T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ANKARA ŞEHİR HASTANESİNDE YATAN VE COVID-19 TANISI ALMIŞ 65 YAŞ ÜZERİ HASTA BİREYLERİN KLİNİK SEYİRLERİ İLE PNÖMOKOK BAĞIŞIKLAMA ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ebru UĞRAŞ TİRYAKİ

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2021

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ANKARA ŞEHİR HASTANESİNDE YATAN VE COVID-19 TANISI ALMIŞ 65 YAŞ ÜZERİ HASTA BİREYLERİN KLİNİK SEYİRLERİ İLE PNÖMOKOK BAĞIŞIKLAMA ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ebru UĞRAŞ TİRYAKİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ahmet KESKİN

ANKARA, 2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

04 / 06 / 2021

Dr. Ebru UĞRAŞ TİRYAKİ

TEŞEKKÜR

Hem tez yazım sürecinde hem asistanlığım boyunca gösterdiği hoşgörü, güleryüz ve katkılarından dolayı tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Ahmet KESKİN'e

Uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve destekleri ile yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet UĞURLU, Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜ , Dr. Öğretim Üyesi Basri Furkan DAĞCIOĞLU'na, Uzm. Dr. İrep KARATAŞ ERAY'a, Uzm. Dr. İsmail KASIM'a

Tez yazım sürecinde olduğu gibi hayatımın her döneminde ve her konuda bana her türlü desteği sağlayan aileme, her konuda anlayış ve desteğinden ötürü sevgili eşim Sezer TİRYAKİ'ye teşekkür ve sevgilerimle…

Dr. Ebru UĞRAŞ TİRYAKİ

Ankara – 2021

İÇİNDEKİLER

BEYAN ..... **i**

TEŞEKKÜR ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **v**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KORONAVİRÜS HASTALIĞI 2019 (COVID-19) 3

2.1.1. COVID-19 Virolojisi 3

2.1.2. COVID-19 Epidemiyolojisi 5

2.1.3. COVID-19 Bulaşı 5

2.1.4. COVID-19 Patogenezi 6

2.1.4. COVID-19 Klinik Bulguları 7

2.1.5. COVID-19 Komplikasyonları 8

2.1.6. COVID-19 Tanı Metotları 11

2.1.7. COVID-19 Aşıları 11

2.2. PNÖMOKOK ENFEKSİYONLARI 12

2.2.1. Pnömoni Tanımı 12

2.2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri 13

2.2.3 Pnömokok Aşıları 14

2.2.4. Polisakkarit Pnömokok Aşısı (PPA23) 15

2.2.5. Konjuge Pnömokok Aşısı (KPA) 16

2.2.6. Erişkinlerde Pnömokok Aşılaması 17

2.3.7. Erişkinlerde Pnömokok Aşılama Önerileri 18
2.2.8. Pnömokok Aşılarının Uygulama Şekli, Kontrendikasyonları ve İstenmeyen Etkileri 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. ARAŞTIRMA POPÜLASYONU VE YERİ 22
3.2. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 22
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI 23
3.4. VERİLERİN ANALİZİ 23
4. BULGULAR 24
4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR 24
4.2. KATILIMCILARIN COVID-19 HASTALIĞINA İLİŞKİN BULGULARI . 25
4.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 26
5. TARTIŞMA 31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 37
7. KAYNAKLAR 41
8. EKLER 51
EK-1. Veri Toplama Anketi 51
9. ÖZGEÇMİŞ 53

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Pnömokok aşılarının karşılaştırılması. 15

Tablo 2. İmmünizasyon uygulamaları tavsiye komitesine (ACIP) göre altta yatan hastalıkları olan yetişkin bireylerin yaptırması gereken aşılar 18

Tablo 3. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri 24

Tablo 4. Katılımcıların kronik hastalık oranları 25

Tablo 5. Katılımcıların COVID-19 hastalığına ilişkin bulguları 26

Tablo 6. Hastaların demografik değişkenleriyle BT bulguları arasındaki fark 27

Tablo 7. Hastaların demografik değişkenleriyle hastanede yatış süreleri arasındaki fark 28

Tablo 8. Hastaların demografik değişkenleriyle hastanede yatış yerleri arasındaki fark 30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Koronavirüs partikülü ve genomu 4

Şekil 2. ≥65 yaşından büyük immünokompetan erişkinlere yapılması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması 19

Şekil 3. İPH bakımından yüksek risk oluşturan erişkin bireylere uygulanması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması..... 19

Şekil 4. Altta yatan bir komorbiditesi olan immünsupresif erişkin bireylere yapılması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması. 20

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CDC : Çin hastalık kontrol ve önleme merkezi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

ACE2 : İnsan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2

BT : Bilgisayarlı tomografi

GGO : Tek buzlu cam opasitesi

ARB : Anjiyotensin II reseptör blokerleri

PDF : Fibrin yıkım ürünleri

RT-PCR : Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu

IgM : İmmünoglobin-M

IgG : İmmünoglobin-G

PPA23 : Polisakkarit pnömokok aşısı

KPA13 : Konjuge pnömokok aşısı

ACIP : İmmünizasyon uygulamaları tavsiye komitesi

SSH : Solunum Sistemi Hastalıkları

DM : Diabetes Mellitus

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ÖZET

Ankara Şehir Hastanesinde Yatan ve COVID-19 Tanısı Almış 65 Yaş Üzeri Hasta Bireylerin Klinik Seyirleri ile Pnömokok Bağışıklama Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Giriş ve Amaç: COVID-19 enfeksiyonu insanlarda pnömoniye sebep olabilir ve özellikle yaşlı kişilerde ölümcül seyredebilmektedir. Bazı çalışmalarda, özellikle pnömokok aşıları ile aşılamanın semptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonuna ve ölüm vakalarına karşı koruduğunu göstermektedir. (6). Bu sebeple COVID-19 tanısı nedeniyle hastanede yatan 65 yaş ve üzeri hastaların klinik seyirlerinin pnömokok bağışıklama ile daha hafif seyredebileceği tahmin edilmektedir. Çalışmamızda Ankara Şehir Hastanesi'nde yatan COVID-19 PCR testi pozitif olan 65 yaş ve üzeri hasta bireylerin klinik seyirleri ile pnömokok bağışıklama arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Pnömokok aşısının hastaların hastanede yatış sürelerini ve BT bulgularını nasıl etkilediğinin incelenmesine ek olarak ülkemizde aile hekimliği merkezlerinde yapılan pnömokok aşılarının COVID-19 pandemisindeki öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Araştırmamız, tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif tipte bir çalışmadır. Ankara Şehir Hastanesi'ne COVID-19 şüphesiyle başvuran ve tanısı kesinleşen 65 yaş ve üzeri 294 bireyle gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan kişiler benzer özelliklere sahip üç gruba ayrılmıştır ve hastaların demografik bulguları kaydedilmiştir. Hastanede yatış süresince çekilen BT bulguları ve kalış süreleri incelenmiştir. 1. grup servis hastaları, 2. grup direkt olarak yoğun bakım ünitesinde tedaviye alınan hastalar ve 3. grup servisten yoğun bakım ünitesine geçen hastalar şeklindedir. Anket formunda hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, kronik hastalıklar, pnömokok aşısı olma durumu, PCR ve BT bulguları sorgulanmıştır. Belirlenmiş olan 3 grup arasındaki farklılıklar analiz edilerek pnömokok bağışıklamanın hastanede yatış süresi ve BT bulgularına etkisi araştırılmıştır. Verilerin analizi SPSS (Version 25.0, Inc Chicago, IL) istatistik programında yapılmıştır. Çalışmada p değeri 0.05'ten küçük veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların %100'ü 65 yaş ve üzeri olup yaş ortalamalarının 74.93±6.61 olduğu saptanmıştır. Hastalar kronik hastalık yönünden değerlendirildiğinde; diğer hastalıklarla birlikte olanlar dahil katılımcıların büyük bir kısmının (%62,60) hipertansiyon, %36,73'ünün koroner arter hastalığı, %31,97'sinin diabetes mellitus, %22,1'inin de astım, KOAH ve kronik bronşit gibi solunum sistemi hastalıklarına sahip olduğu saptanmıştır.BT'si viral pandemiyle uyumlu olan erkeklerin (%71,5) sayısının kadınlardan (%53,8) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda pnömokok aşısı olan bireylerin çoğunun (%69,5) BT bulgusunun viral pandemiyle uyumlu olmadığı,pnömokok aşısı olmayan bireylerin de çoğunun (%88) BT bulgusunun viral pandemiyle uyumlu olduğu saptanmıştır. Araştırmamızda pnömokok aşısı olan 65 yaş ve üzeri COVID-19 hastalarının prognozunun iyi seyrettiği , bu hastaların viral pandemi ile uyumlu akciğer BT bulgularının daha az olduğu dolayısıyla hastanede yatış süresinin kısaldığı ve yoğun bakım ihtiyaçların az olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: SARS-CoV-2 aşısının dışındaki mevcut aşıların SARS-CoV-2'ye karşı etkileri konusunda bilgilendirmenin arttırılması konusunda özellikle hastayı bütüncül değerlendiren biz aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak daha çok aile hekimliği merkezlerinde uygulanan pnömokok aşısının COVID-19 seyrini olumlu yönde etkilediği görülmüş olup, erişkin bağışıklama her dönemde önem verilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler:pnömokok, ASYE, aşı, COVID-19, pnömokok aşısı, aile hekimliği

ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between the Clinical Course of Patients Over 65 Years of Age and Pneumococcal Immunization of Patients Over 65 Years of Age and Hospitalized in Ankara City Hospital and Diagnosed with COVID-19

Introduction and Aim: COVID-19 infection can cause pneumonia and can be fatal,especially in elderyl people.Several studies have shown that some vaccines may protect against symptomatic SARS-CoV-2 infection and death.(6) Therefore, it is estimated that the clinical course of patients aged 65 and over hospitalized due to the diagnosis of COVID-19 may be milder with pneumococcal immunization. In our study, it was aimed to examine there relationship between the clinical course and pneumococcal immunization of patients aged 65 and over with positive COVID-19 PCR test hospitalized in Ankara City Hospital. In addition to examining how the pneumococcal vaccine affects the duration of hospitalization and CT findings of the patients,it is aimed to investigate the importance of pneumococcal vaccines administered in family medicine centers in our country in the COVID-19 pandemic

Materials and Methods: Our research is a descriptive, cross-sectional and retrospectivestudy. It was carried out with 294 individuals aged 65 and over who applied to Ankara City Hospital with suspected COVID-19 and whose diagnosis was confirmed. Participants in the study were divided into three groups with similar characteristics, and the demographic findings of the patients were recorded. CT findings and length of stay were examined during hospitalization. The first group consists of ward patients, the second group is the patients who are directly treated in the intensive care unit, and the third group is the patients who transferred from the service to the intensive care unit. In the questionnaire form age, gender, marital status, chronic diseases, pneumococcal vaccine status, PCR and CT findings will be questioned. The effects of pneumococcal immunization on hospital stay and CT findings were investigated by analyzing the differences between the 3 groups. Data analysis was performed in SPSS (Version 25.0, Inc Chicago, IL) statistics program. Data with a p value less than 0.05 were considered statistically significant in the study.

Results: 100% of the patients were 65 years and older and the average age was found to be 74.93±6.61. When the patients are evaluated in terms of chronic disease; Most of the participants (62,60%), including those with other diseases, had hypertension, 36.73% coronary artery disease, 31,97% diabetes mellitus, and 22,1% respiratory system diseases such as asthma, COPD and chronic bronchitis. It was determined that the number of men (71,5%) whose CT was compatible with the viral pandemic was higher than that of women (53,8%), and the difference was statistically significant. It was found that the CT finding of most of the individuals (69,5%) who had pneumococcal vaccine was not compatible with the pandemic, and that the CT finding of most of the individuals (88%) who did not have the pneumococcal vaccine was compatible with the pandemic. In our study, it was determined that the prognosis of COVID-19 patients aged 65 and over who received the pneumococcal vaccine was good, that these patients had less lung CT findings compatible with the viral pandemic, therefore the hospitalization period was shortened and the need for intensive care was low.

Conclusion: We, family physicians, who evaluate the patients in a holistic way, have important responsibilities in increasing the awareness about the effects of existing vaccines other than the SARS-CoV-2 vaccine against SARS-CoV-2. In parallel with the results of our study, it was observed that the pneumococcal vaccine administered in more family medicine centers positively affected thecourse of COVID-19, adult immunization should be given importance in every period.

Keywords:pneumococcus, LRTI, vaccine, COVID-19, pneumococcal vaccine, family medicine

1.GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılının aralık ayında, Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve etiyolojisi bilinmeyen birkaç pnömoni vakası bildirilmiştir (1). Hastalığın daha sonra hızla Wuhan'dan diğer bölgelere yayıldığı Çin hükümeti tarafından bildirilmiştir. Ocak 2020 yılında, Çin hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) tarafından hastaların boğaz sürüntüsünden alınan örneklerde yeni bir koronavirüs türünün tespit edildiği bildirildi ve virüse 2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV) adı verildi (2). Hastalığın küresel olarak hızla yayılması nedeniyle 30 Ocak'ta Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) salgının uluslararası öneminin olduğunu ve halk sağlığı açısından acil durum olarak ilan edilmesi gerektiğini bildirmiştir. 11 Şubat 2020'de DSÖ tarafından hastalığın resmi adının "COVID-19" olduğunu bildirilmiştir (3). COVID-19, DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir (3).

SARS-CoV-2'nin birincil bulaşma mekanizmasının, solunum damlacıklarının solunması, konjunktival veya oral mukoza ile doğrudan ya da dolaylı temasla gerçekleştiği bildirilmiştir. Hedef konak reseptörleri, orofarenks ve üst solunum yolu dahil olmak üzere esas olarak solunum yolu epitelinde bulunmaktadır. Konjunktiva ve gastrointestinal sistemler de enfeksiyona duyarlı olup, bulaşma yolları olarak görülmektedir (4).

Streptococcuspneumoniae (pnömokok), toplum kökenli pnömoninin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır. Pnömokokal pnömoni insidansı, ileri yaş ve komorbiditesi olan kişilerde oldukça yüksektir. Pnömokok enfeksiyonu dünyada yılda yaklaşık 2 milyon ölüme neden olmaktadır. S. pneumoniae sıklıkla nazofarenksi kolonize etmekte olup sinüslere ya da orta kulaklara yayılarak tıbbi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bakteriler ayrıca epitel hücre yüzeyine de girerek lokalize enfeksiyona veya bakteriyemiye neden olabilmektedir (5).

Çeşitli çalışmalarda, bazı aşıların semptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonuna ve ölüme karşı koruyabileceğini göstermiştir.(6). Uluslararası çalışmalarda pnömokok aşılama oranları ile SARS-CoV-2 enfeksiyonları ve ölüm oranları

arasında ters ilişki mevcuttur(6). Bu sebeple COVID-19 tanısı nedeniyle hastanede yatan 65 yaş ve üzeri hastaların klinik seyirlerinin pnömokok bağışıklama ile daha hafif seyredebileceği tahmin edilmektedir. Çalışmamızda Ankara Şehir Hastanesi'nde yatan COVID-19 PCR testi pozitif olan 65 yaş ve üzeri hasta bireylerin klinik seyirleri ile pnömokok bağışıklama arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

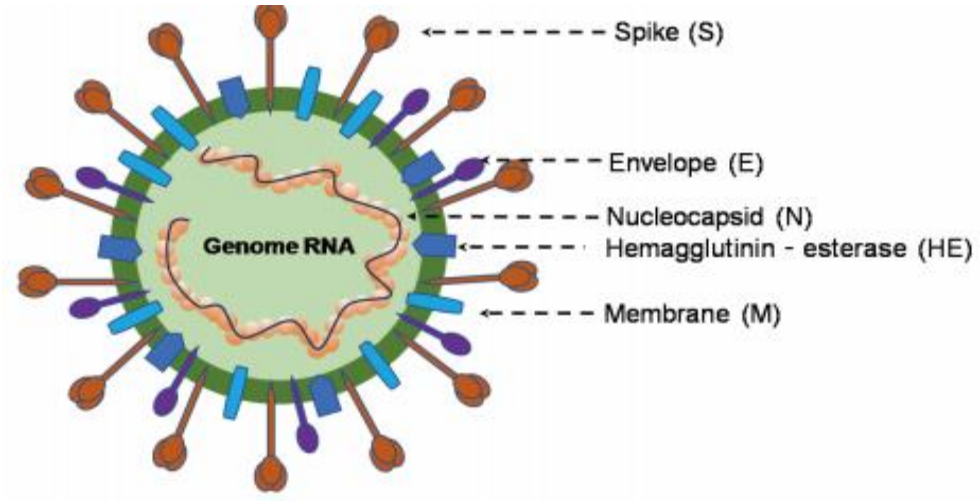
2.1. KORONAVİRÜS HASTALIĞI 2019 (COVID-19)

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan kentinde meydana gelen ve etiyolojisi bilinmeyen birkaç pnömoni vakası bildirilmiştir (1).Hastalığın daha sonra hızla Wuhan'dan diğer bölgelere yayıldığı Çin hükümeti tarafından bildirildi. Ocak 2020'nin ilk haftasında, Çin hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) tarafından hastaların boğaz sürüntü örneklerinden yeni bir koronavirüs tespit edildiği bildirilmiştir ve virüse 2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV) adı verilmiştir (2).

2019-nCoV salgınının, hızla Çin'in diğer bölgelerine ve diğer ülkelere yayılmaya başlandığı bildirildi. Çin dışındaki ülkelerde bildirilen vakaların ağırlıklı olarak yakın zamanda Çin'e seyahat etmiş kişilerde görüldüğü bildirilmiştir. Hastalığın küresel olarak hızla yayılması nedeniyle 30 Ocak'ta Dünya Sağlık Örgütü (WHO) salgını uluslararası öneminin olduğunu ve halk sağlığı acil durumu olarak ilan edilmesi gerektiğini bildirmiştir. 11 Şubat 2020'de DSÖ tarafından hastalığın resmi adının "COVID-19" olacağını bildirmiştir (3). Daha sonra COVID-19 DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir (7).

2.1.1. COVID-19 Virolojisi

SARS-CoV-2 ilk olarak 30 Aralık 2019'da WuhanJinyintan Hastanesi'ndeki üç COVID-19 hastasının bronkoalveolar lavaj sıvısından (BAL) izole edilmiştir. Sıra ve evrimsel ağaç analizinden sonra SARS-CoV-2, β-CoV'lerin bir üyesi olarak kabul edilmiştir (8). CoVs ailesi, geniş bir doğal kök yelpazesine sahip, zarflı, pozitif anlamda tek sarmallı bir RNA virüsleri sınıfıdır. Bu virüsler solunum, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olabilmektedir. CoV'lergenotipik ve serolojik olarak: α, β, γ ve δ-CoV'ler olmak üzere dört ayrı gruba ayrılırlar. İnsanlarda enfeksiyonlara sebep olan tür α- ve β-CoV'ler olup SARS-CoV-2 bu grupta yer almaktadır (9).



Şekil 1. Koronavirüs partikülü ve genomu (9).

Diğer β-CoV'lere benzer şekilde, 29.9 kb genom boyutuna sahip SARS-CoV-2 viryonu, genomik RNA ve fosforilenükleokapsid (N) proteininden oluşan bir nükleokapside sahiptir. Nükleokapsid, fosfolipid çift katmanlarının içine gömülüdür ve iki farklı tipte Spike proteini ile kaplı halde bulunmaktadır. Spike proteini bütün CoV'lerdeglikoprotein düzeltici olarak bulunmaktadır. Membran proteini ve zarf proteini, viral zarf içindeki Spike proteinleri arasında yer almaktadır. SARS-CoV'ye benzer şekilde SARS-CoV-2, Membran ve nükleokapsid açık okuma çerçevesi (ORF) genleri arasında yer alan tahmini bir ORF8 geni (366 nt uzunluğunda) taşımaktadır (10).

Virüs partikülünün çapı 60~100 nm'dir ve yuvarlak veya oval şekilli görünmektedir. CoV'lerinfizikokimyasal özellikleri hakkındaki bilgilerin çoğu SARS-CoV ve MERS-CoV'den gelmektedir. SARS-CoV-2 UV ile ya da 56˚C'de 30 dakikada ısıtılarak inaktive edilebilir ve ayrıca dietil eter, %75 etanol, klor, perasetik asit ve kloroform gibi çoğu dezenfektana duyarlıdır. SARS-CoV-2'nin plastik ve paslanmaz çelik üzerinde bakır ve kartona göre daha stabil olduğu ve bu yüzeylere uygulandıktan sonra 72 saate kadar canlı virüs tespit edildiği bildirilmiştir (11).

İnsan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2), SARS-CoV'ye benzer şekilde hücre girişi için SARS-CoV-2 tarafından kaçırılan fonksiyonel bir reseptördür. ACE2, akciğer, kalp, böbrek ve bağırsakta ifade edilen, esas olarak kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bir tip I membran proteinidir. ACE2 CoV'lerin S

proteinleri için doğrudan bir bağlanma bölgesi sağlar. S proteini, viral membranın konakçı hücre membranına bağlanmasını sağlamaktadır (12).

2.1.2. COVID-19 Epidemiyolojisi

COVID-19 salgını, 2019 yılının Aralık ayı başlarında Çin'in en kalabalık 7. şehri olan Wuhan'dabaşlayıp Çin geneline yayıldı ve ardından giderek artan sayıda vakalar diğer ülkelerde görülmeye başlandı.11 Mart 2020'de DSÖ tarafından küresel bir pandemi olarak ilan edilmiştir (13).

Doğrulanmış vaka sayısı dünya çapında sürekli artmaktadır ve Asya ve Avrupa bölgelerinden sonra, 31 Mart 2020 tarihinden itibaren düşük gelirli ülkelerde vakalarda keskin bir artış gözlemlenmektedir (4). Bugüne kadar pandemiye küresel ve standart bir yaklaşım yoktur ve her ülke kendi imkanlarına, uzmanlıklarına ve hipotezlerine dayanarak pandemi ile baş etmeye çalışmaktadır. Bu nedenle, salgından etkilenen insan sayısını hesaplamayı zorlaştıran test, hastaneye yatma ve vakaların tahmin edilmesi için farklı kriterler bulunmaktadır. Şimdiye kadar elde edilen verilere dayandırılarak, tıbbi olarak tedavi gören hastalar arasındaki tahmini vaka ölüm oranı yaklaşık %2 olduğu ancak bu durumun da gerçek oranların bilinmediği belirtilmektedir (13).

4 Haziran 2021 tarihi itibariyle 173,324,109 onaylanmış vaka ve 3,727,282 kişi Covid-19'dan hayatını kaybetmiştir. (14).

2.1.3. COVID-19 Bulaşı

Diğer koronavirüsler gibi, SARS-CoV-2'nin birincil bulaşma mekanizmasının, solunum damlacıklarının solunması, konjunktival veya oral mukoza ile doğrudan ya da dolaylı temasla gerçekleştiği bildirilmiştir. Hedef konak reseptörleri, orofarenks ve üst solunum yolu dahil olmak üzere esas olarak insan solunum yolu epitelinde bulunur. Konjunktiva ve gastrointestinal sistemler de enfeksiyona duyarlı olup, bulaşma yolları olarak yer almaktadır (5).

Bulaşma riski, temas şekli, çevre, enfeksiyonun bulaşıcılığı ve sosyoekonomik faktörler gibi faktörlere bağlıdır. Bulaşmaların büyük çoğunluğu yakın mesafeden temas yoluyla (yüz yüze 15 dakika ve 2 metre gibi)

gerçekleşmektedir. Birincil vakayla temaslı olan grup içinde enfekte olmuş duyarlı bireylerin enfeksiyona yakalanma oranı %4 ila %35 arasında değişiklik göstermektedir. Bulaşma riskinin, dış mekan ortamlarıyla karşılaştırıldığında kapalı ortamlarda önemli ölçüde arttığı bildirilmektedir. Damlacık yoluyla bulaşma, kalabalık, iyi havalandırılmayan iç mekanlarda uzun süreli kalışlarda olabilmektedir (15, 16).

SARS-CoV-2 iletiminde dışkı atımının rolü ve cansız yüzeyler yoluyla bulaşma derecesi de son yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Hem SARS-CoV-2, pürüzsüz yüzeylerde (paslanmaz çelik, plastik, cam) ve daha düşük sıcaklık ve nemde (örn., klimalı ortamlar) gün boyunca canlı kalabilmektedir (17). Bu nedenle, enfeksiyonun kirli yüzeylere temas edip yıkanmamış ellerle göz, burun ve ağız mukozasına aktarılmasının olası bir bulaş yolu olduğu belirtilmektedir.SARS-CoV-2, yaygın olarak kullanılan dezenfektanlar tarafından kolayca etkisiz hale getirilmektedir(18).

2.1.4. COVID-19 Patogenezi

Viral giriş ve hedef hücrelerle etkileşim: SARS-CoV-2, hücreye girebilmek için ilkin konakçı hedef hücre reseptörü olan ACE2'ye bağlanır. Virüsün akciğer hücrelerinde aktif replikasyonu ve salınımı, ateş, miyalji, baş ağrısı ve solunum semptomları gibi spesifik olmayan semptomlara sebep olmaktadır (19). Hamster modelinde yapılan bir çalışmada virüsün, koku alma epitelindeki hücrelere geçici hasara neden olarak, COVID-19'da yaygın olarak görülen geçici tat ve koku kaybını açıklayabilen koku alma işlev bozukluğuna sebep olduğu belirtilmektedir (20). ACE2 reseptörlerinin farklı dokulardaki dağılımı, enfeksiyon bölgelerini ve hasta semptomlarını açıklayabilmektedir. Örneğin ACE2 reseptörü, böbrek ve kan damarlarındaki bağırsak ve endotel hücreleri gibi diğer organların epitelinde bulunduğunda bu, gastrointestinal semptomları ve kardiyovasküler komplikasyonları açıklayabilmektedir. COVID-19'dan ölen hastalarda akciğer, kalp, böbrek ve karaciğerin postmortem patoloji incelemesinde ve ayrıca karaciğer hücre nekrozu ve miyokard enfarktüsünde lenfositikendotelit gözlenmiştir (18).

Bağışıklık tepkisi ve hastalık spektrumu: Viral girişten sonra, ilk enflamatuar yanıt virüse özgü T hücrelerini enfeksiyon bölgesine çeker, burada

enfekte hücreler virüs yayılmadan önce elimine edilir ve çoğu insanda iyileşme sağlanmış olur. Örneğin, COVID-19'dan ölen hastaların akciğer dokularının ölüm sonrası histolojisi, iki taraflı yaygın alveolar hasar, hiyalinmembran oluşumu, interstisyel mononükleer enflamatuar infiltratlar ve akut solunum sıkıntısı ile uyumlu deskuamasyon özellikleri ile yaralanmanın enflamatuar doğasını doğrulamıştır. COVID-19'un ayırt edici bir özelliği, solunum yolunda fibrinöz eksüdalı mukus tıkaçlarının varlığıdır ve bu, genç erişkinlerde bile COVID-19'un şiddetini açıklayabilmektedir. Bu, potansiyel olarak, akciğerlerde biriken ve sonunda akciğer parankimine zarar veren proinflamatuar sitokinlerin aşırı üretiminden kaynaklanmaktadır (21).

Çeşitli klinik sonuçların altında yatan mekanizmalar: Klinik sonuçlar, ileri yaş, cinsiyet ve altta yatan tıbbi durumlar gibi konak ile ilgili faktörlerden ve ayrıca virüsle ilgili çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (19).

Virüse karşı bağışıklık tepkisi ve korumadaki rolü: COVID-19, bir dizi viral proteine karşı bir antikor tepkisine yol açar, ancak spike (S) proteini ve nükleokapsid, serolojik tanıda en sık kullanılanlardır. Hastalığın ilk dört gününde çok az antikor tespit edilebilir, ancak hastalarda antikorların tespit edilmesi aşamalı olarak gerçekleşmektedir. Çok çeşitli virüs nötralize edici antikorlar rapor edilmiştir, ve ortaya çıkan kanıtlar, bunların hastalığın ciddiyetiyle ilişkili olabileceğini ancak bunların zamanla azaldığını bildirilmektedir. Antikor ve T hücre yanıtlarının süresi ve koruyuculuğu, daha uzun takipli çalışmalarla ortaya çıkarılması gerekmektedir (15, 19).

2.1.4. COVID-19 Klinik Bulguları

COVID-19 enfeksiyonu bütün yaş grubunu etkileyebilmektedir.18 yaş altındaki çocuklarda doğrulanmış COVID-19 vakalarının %2'sinden azını oluşturmaktadır (22). Çeşitli çalışmalar, enfekte çocukların çoğunun asemptomatik olduğunu veya COVID-19 pandemisi sırasında hafif semptomlar yaşadığını göstermektedir (24). Enfekte çocukların yaklaşık %11'inin hastaneye kaldırıldığı bildirilmektedir ve COVID-19'a bağlı ölümün, 18 yaşın altındaki vakalarda nadir olarak görülmektedir. İtalya'da acil servise başvuran 100 çocuğun dahil edildiği bir kohort çalışmasında çocukların %54'ünde düşük dereceli ateş, %44'ünde öksürük ve

%23'ünde ise iştahsızlık gibi belirtilerin olduğu bildirilmiştir. Vakaların yalnızca %1-2'sinde şiddetli hastalık gözlenmiştir (24).

Yetişkinlerde COVID-19 pnömonisinin ortak klinik özellikleri ateş, kuru öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk, miyalji ve nefes darlığından oluşmaktadır (22). Enfekte hastalardaki hastalık belirtileri hafif pnömoniden orta şiddette pnömoniye ve kritik hastalıklara (invaziv mekanik ventilasyon, çoklu organ disfonksiyonuna) kadar değişmektedir. Ölüm riskinin yaşa, altta yatan komorbiditelere ve hastalığın ciddiyetine bağlı olduğu ve kritik hastalarda %49'a kadar yükseldiği bildirilmiştir (25). Çin'den gelen epidemiyolojik veriler, yaştan bağımsız olarak erkeklerin kadınlara kıyasla şiddetli COVID-19 gelişimi için daha büyük risk altında olduğunu göstermektedir (26). Kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı, diyabet ve malignite gibi altta yatan komorbiditeler, COVID-19 şiddetinin artmış riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (25). En az 30 Kg/m2'lik Vücut kitle endeksi ile tanımlanan obez hastaların, hastalığın kötüleşmesi ve yoğun bakım ünitesi bakımı gereksinimi açısından daha büyük risk altında olduğu belirtilmektedir. COVID-19 enfeksiyonundan en çok etkilenen organın akciğerler olduğu ve bunu kalp, böbrekler, karaciğer, beyin ve gastrointestinal sistemin izlediği bildirilmiştir (22).

Organ nakli alıcılarının COVID-19 ile ilgili çok yüksek bir ölüm riski altında olduğu ve Amerika'da böbrek nakli vakalarının %28'i COVID-19 nedeniyle öldüğü belirtilmiştir (27).

2.1.5. COVID-19 Komplikasyonları

Solunum sistemi tutulumu: COVID-19'un baskın semptomları, interstisyel ve alveolarpnömoni olarak ortaya çıkan solunum sisteminin tutulumudur. İnce kesit bilgisayarlı göğüs tomografisi (BT), COVID-19 pnömonisinin erken teşhisi için son derece önem taşımaktadır. COVID-19 hastalarının BT taraması, tek buzlu cam opasitesinden (GGO) hava bronkogramı ,bronşektazi ile iki taraflı yaygın heterojen konsolidasyona kadar değişen çeşitli bir model göstermektedir. Hastalığın erken evresindeki tipik radyolojik patern, ağırlıklı olarak sağ alt lobların periferik subplevral bölgelerine dağılmış olan GGO'dur ve daha sonra döşeme paterni olarak inter ve / veya intralobülerseptal kalınlaşma ile GGO'ya dönüşmektedir. Hastalık

ilerledikçe, akciğer tomografisinde subsegmental ve bilateral çoklu lobüler konsolidasyonları gösterir. COVID-19 pnömonisinde minimal plevralefüzyon, lenfadenopati, ters halo belirti ve pulmoner nodüller nadiren de olsa bildirilmiştir (22, 28).

Kardiyovasküler tutulum: Hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı, COVID 19 hastalarında tanımlanan en belirgin komorbiditelerdir. ACE2/anjiyotensin yolağının dengesiz aktivasyonu, proinflamatuar bir durumla ilişkilidir ve kardiyovaskülerkomorbiditeleri olan hastalarda daha ciddi hastalığa neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, ACE inhibitörleri / anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) ve yüksek düzeyde ACE2 ekspresyonu ile tedavi, bu bireylerin gecikmiş viral klirensine ve COVID-19'a eğilimine neden olabilmektedir. Literatürde Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) inhibitörlerinin COVID-19 enfeksiyonu eğilimi üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili teoriler mevcuttur (29). Bazı uzmanlar, regüle edilmiş ACE2 reseptörlerinin SARS-CoV-2 enfeksiyonunun artmasıyla ilişkili olabileceği teorisinden endişe duymaktadır. Aksine, bazı uzmanlar ise ACE inhibitörlerinin/anjiyotensin 2 reseptör blokerlerinin (ARB'ler) COVID-19'un şiddetini azaltabileceğini ve faydalı etkilere sahip olabileceğini düşünmektedir. ACE inhibitörlerinin ve ARB'lerin kesilmesinin potansiyel zararı ve ileriye dönük klinik kanıt eksikliği nedeniyle, uluslararası toplumlar bu ilaçların hem COVID-19 hastalarında hem de enfekte olmayanlarda sürdürülmesini önermektedir (21).

Böbrek tutulumu: Akut böbrek hasarı (AKI), COVID-19 ile ilişkili ölüme katkıda bulunan en önemli faktörlerden bir tanesidir.

SARS-CoV ve MERS'e benzer şekilde, böbrekler COVID-19 için potansiyel hedeflerdir. ACE2 reseptörleri ile yüksek oranda zenginleştirilmiş podositler ve proksimaltübülerepitel hücreleri, SARS-CoV-2 için ayırt edici hedeflerdir (22). Çin'in Wuhan kentindeki iki hastanede yapılan geriye dönük çok merkezli gözlemsel bir çalışmada, hastaların yarısından fazlasında AKI geliştiğini gözlemlemişlerdir (30).

Hematolojik tutulum: COVID-19 ile ilişkili trombositopeni, hastalığın ciddiyetini göstermektedir. Koronavirüsün, hematopoietik hücreleri istila edebildiği

veya bağışıklık sistemi yanıtına ikincil anormal hematopoeze neden olabildiği belirtilmektedir (31). Koronavirüs enfeksiyonu ve mekanik ventilasyona bağlı endotel hasarı trombosit agregasyonunun yanı sıra trombüs oluşumuna (artan trombosit tüketimi) yol açabilmektedir (23).

Koagülopati: Histopatolojik kanıtlar şiddetli COVID-19 vakalarında pulmoner damarlarda trombozun varlığını doğrulamaktadır (22). Çin'in Wuhan kentinde 183 COVID-19 hastası üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, ölenlerin 15'inde ve hayatta kalanların birinde açık yayılmış intravaskülerkoagülasyonun mevcut olduğu bildirilmiştir. Şiddetli COVID-19'un en son evresindeki trombositopeni ile birlikte belirgin şekilde yükselmiş D-dimer ve fibrin yıkım ürünleri (PDF), hiperfibrinolizin ve sepsise bağlı koagülopatinin ortaya çıkmasının işareti olarak kabul edilmektedir (32). Gözlemsel çalışmaların analizinden elde edilen sonuçlara dayalı olarak, D-dimer ve FDP yükselmeleri mortalite için bağımsız risk faktörleridir ve hastalığın erken teşhisinde yararlı olabilmektedir (22).

Çoklu organ yetmezliği: Virüs içeri girdikten sonra, SARS-CoV-2 birkaç gün içinde çoğalır ve doğuştan gelen bağışıklık virüs ile savaşamaz. Bu aşamada nispeten hafif semptomlar gözlenir. Adaptif bağışıklık sistemi viral yükü azaltmayı başarırsa, iyileşme beklenir (22). Çin'in Wuhan kentindeki üç hastaneden COVID-19 pnömonisi olan 109 kadavra üzerinde yapılan çok merkezli bir gözlemsel çalışmada, hastalığın erken evresinde bile hemen hemen tüm hastalarda çok sayıda organ yetmezliği, özellikle solunum yetmezliği ve kalp yetmezliği meydana geldiğini ortaya koymuştur (33).

Gastrointestinal (GI) yolu tutulumu: GI kanalının epitel hücreleri ACE 2 reseptörleri ile zenginleştirilmiştir ve enfekte hastaların dışkı örneklerinde SARS-CoV-2 RNA saptanmıştır. Biyopsi analizinden elde edilen verilere dayanarak, doğrudan viral invazyon COVID-19 hastalarında GI semptomlarına neden olabilmektedir. ACE2, GI kanalının anti-enflamatuar bir enzimi olarak temel bir rol oynamaktadır (34). Bu bulgular, virüsün fekal atılım içinde bir süre canlı kalabileceği gerçeğinin yanı sıra, COVID-19'un fekal-oral yolla da bulaşabileceğini düşündürmektedir (22).

2.1.6. COVID-19 Tanı Metotları

Nükleik Asit Testi: PCR yöntemleri, genlerin amplifikasyonuna ve biyolojik örneklerden izole edilen RNA transkriptlerine dayanmaktadır. Viral teşhis, COVID-19'ü tespit etmek için en önemli bir parçadır. İlk salgından sonra, viral sekansın RT-PCR veya yeni nesil sekanslama platformları tarafından tespit edilmesine dayanan tanı testleri kısa süre içinde kullanıma sunulmuştur. Nükleik asit testi ile ilgili temel endişe yanlış negatiflerdir. Düşük tespit etkinliği problemini çözmek için, bazı gelişmiş hızlı viral nükleik asit teşhis testleri icat edilmiştir. Özellikle SARS-CoV-2'nin çıplak gözle üç dakika içerisinde hızlı tespiti için kullanılabilecek bir nükleik asit test kağıdı geliştirilmiştir. RT-PCR yöntemi COVID-19 için DSÖ tarafından altın standart olarak belirlenmiştir (35).

Serolojik Testler: İmmünolojik testler, antijen/antikor etkileşimlerinin saptanmasına veya miktarının belirlenmesine dayanan yöntemlerdir. Virüs enfeksiyonlarının dinamiği ve daha erken maruziyetler hakkında değerli veriler üretebilmektedirler (36).

SARS enfeksiyonu sırasında, hastanın kanında IgM ve IgG, sırasıyla 3-6 gün ve 8 gün sonra saptanabilir durumda olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, her iki antikorun da saptanması enfeksiyon tarihinin belirlenmesine yardımcı olabilir (37, 38).

Görüntüleme Teknolojisi: Göğüs radyografisi veya bilgisayarlı tomografi (BT), klinik uygulamada COVID-19 teşhisi için önemli bir araçtır. COVID-19 vakalarının çoğunluğu BT görüntülerinde, yamalı gölgelerin bilateral dağılımı ve buzlu cam opasitesi gibi benzer görünümlere sahiptir (39).

2.1.7. COVID-19 Aşıları

COVID-19 aşıları ile ilgili dört tür aşı vardır; canlı zayıflatılmış, inaktive edilmiş, subunit ve toksoid aşılardır(40). Çin kaynaklı (Sinovac) aşı inaktif aşılara örnek verilebilir. İngiltere (Oxford-AstraZeneca) , Rus (Sputnik V) , Amerikan(Johnson &Johnson) , Çin kaynaklı (CanSino) COVID-19 aşıları, viral vektör aşılara örnektir (41). Alman (Biontech-Pfizer) ve Amerikan (Moderna) menşeli COVID-19

aşıları, mRNA aşılarının örnekleridir. COVID-19 mRNA aşılarında da soğuk zincir gereksinimi, ve alerjik reaksiyonlar yaşanan zorluklardandır. Bunların dışında Virüs Benzeri Partikül tipi yabancı ve yerli aşılar geliştirilmeye çalışılan COVID-19 aşılarındandır (42). 28 Mayıs 2021 tarihi itibariyle 102 aşı klinik aşamada ve 184 aşı klinik öncesi aşamadadır. Toplam 286 aşı adayından 65'i 1. aşamada, 16'sı 2. aşamada, 18'i 3. aşamada ve 5'i 4. aşamadadır (43).

2.2. PNÖMOKOK ENFEKSİYONLARI

Streptococcus pneumoniae (pnömokok), toplum kökenli pnömoninin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır. Pnömokokal pnömoni insidansı, ileri yaş ve tıbbi komorbiditesi olan kişilerde oldukça yüksektir. Pnömokok enfeksiyonu tüm dünyada yılda yaklaşık 2 milyon ölüme neden olmaktadır.*Streptococcus pneumoniae* sıklıkla nazofarenksikolonize etmekte olup, pnömoniye, sinüslere ya da orta kulaklara yol açarak tıbbi morbiditeye ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bakteriler ayrıca epitel hücre yüzeyine de girerek lokal enfeksiyon veya bakteriyemiye neden olabilmektedir. Plevra ve meninksler, enfeksiyonun lokal yayılımı veya bakteriyemi ile sonuçlanabilmektedir. İnvazif pnömokok hastalığı (IPD), kan, serebrospinal sıvı veya plevral boşluk gibi normal olarak steril bir bölgeden bakterilerin izolasyonu olarak tanımlanır ve solunum epitelinin istilasından kaynaklanmaktadır (6).

Antimikrobiyal tedavi ve aşılama, pnömokok hastalığına yönelik klinik yaklaşımın merkezinde yer almıştır (6).

2.2.1.Pnömoni Tanımı

Streptococcus pneumoniae, dünya genelinde milyonlarca insanın ölümüne neden olan bulaşıcı bir patojen türüdür. Bu bakterinin sebep olduğu hastalıklar pnömokokal hastalıklar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu bakteri, konağın nazofarinksine semptomsuz şeklinde kolonize olur ve bu hal taşıyıcılık şeklinde adlandırılmaktadır. Çocuklarda yetişkinlere kıyasla taşıyıcılık daha fazla bulunmaktadır. Pnömoni günümüzde en sık olarak görülen pnömokokal hastalık olduğu belirtilmektedir. Pnömokokalpnömoni evrensel bir sağlık problemidir ve beş yaşından küçük bebekleri, yaşlı bireyleri ve önceden herhangi bir hastalığı bulunan

kişileri önemli düzeyde etkilemektedir. Streptococcuspneumoniae, konağın dokularına bağlanmasını, bu dokuların içerisine girmesine olanak sağlayan ve konak immün yanıtından kaçmasını sağlayan çok yönlü virülans faktörleri bulunmaktadır (44).

Bununla beraber pnömokok olarak da tanınan gram pozitif bir bakteri türü olan streptococcus pneumoniae, hem oksijenli hem de oksijensiz şartlarda yaşayabilmektedir. Çoğunlukla diplokok şeklinde bulunan fakültatif bir anaerob özelliği göstermektedir (45). Günümüze kadar teşhis edilmiş ve karakterize edilmiş 97 streptococcus pneumoniae serotipi bulunmaktadır ve bakteride bulunan kapsül polisakkariti virülanstan sorumlu olmaktadır (46).

Streptococcuspneumoniae, beş yaşından küçük çocuklarda ve yetişkin bireylerde birden fazla klinik hastalıklara sebep olan endemik bir global patojen türüdür. İnvaziv olmayan pnömokokal hastalıklar otit, sinüzit ve toplum kaynaklı pnömoniyi içermektedir (47).

İnvaziv pnömokokal hastalıklar, pnömokokun normal durumlarda steril bir alana yayılması manasına gelmektedir; bu durum da bakteremi, ampiyem, menenjit, endokardit ve osteomiyelit gibi komplikasyonlara sebep olmaktadır (47).

2.2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

İnvaziv pnömokok enfeksiyonu, invaziv olmayan hastalıktan daha az görüldüğü halde, hayati mortalite tehlikesi (menenjit için %10'a ve bakteriyemi için %15'e kadar) taşımakta olup, hayatını sürdüren bireylerde kayda değer sekeller bırakabilmektedir (48). Bununla beraber, ampirik antibiyotiklerin sıkça kullanılması ve sıkça zamanında kültür ya da idrar antijen verilerinin kullanılmaması sebebiyle, primer ve invaziv pnömokok hastalığının doğru yükü son derece küçümsenmektedir. Beş yaşından küçük çocuklar, yaşlı bireyler, komorbiditesi bulunanlar, madde kullanımı olan bireyler invaziv pnömokok hastalıkları için risk grubunda yer almaktadır (47).

İşlevsel veya anatomik asplenisi bulunan, orak hücreli anemi hastalığı tanısı alan genç bireylerde de invaziv pnömokok hastalığı için tehlike altında

bulunmaktadırlar. Asplenik hasta bireylerde invaziv pnömokok hastalığından kaynaklanan ölüm oranı %50 den üzerindedir (49). Altta yatan solid veya hematolojik maligniteler sebebiyle tedavi gören hasta kişiler, ilginç bir biçimde, bu infeksiyonların %20'sinden azı nötropeni evrelerinde meydana geldiği halde, yüksek invaziv pnömokokal hastalık sayılarına sahip oldukları belirtilmektedir (50). Antiretroviral tedavisi gören HIV'li kişilerde invaziv pnömokok hastalığının genel olarak önemli derecede azaldığı bildirilmiştir. Fakat, invaziv pnömokokal hastalık tehlikesi, HIV bulaşmış kişilerde HIV bulaşmamış yetişkin bireylerle kıyaslandığında 35 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (51).

Yaştan bağımsız olarak, kardiyovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım hastalığı, böbrek yetmezliği ve Diabetes mellitus gibi öteki eşlik edebilen kronik durumların mevcudiyeti, bunun haricinde aktif olarak sigara kullanmak, alkol kullanmak ve intravenöz ilaçların kullanılması da invaziv pnömokok hastalığı bakımında risk oranını artırmaktadır (47).

2.2.3 Pnömokok Aşıları

Pnömokokal hastalık yaşla beraber ciddi morbidite ve mortalite yüküne sebep olmaktadır. Aşılama ile önlenebilir bir hastalık olması nedeni ile koruyucu hekimlik açısından büyük bir önem taşımaktadır.

Pnömokokların fagositer hücrelere karşı en hayati koruyucu mekanizmaları kapsül yapılarıdır, kapsül bakteriyi fagositozdan koruyan virulans faktörüdür. Bu nedenle pnömokok aşılarının en önemli yapıtaşlarını kapsül polisakkaritleri oluşturmaktadır Pnömokok aşılanması ile pnömokoklara karşı antikorları harekete geçirmekle birlikte, mukozal bağışıklık ve immünolojik hafıza sağlamak hedeflenmektedir (47).

Yetişkinlerde pnömokok hastalıklarından korunabilmek için polisakkarit pnömokok aşısı (PPA23) ve konjuge pnömokok aşısı (KPA13) olmak üzere iki tür aşı türü bulunmaktadır (52).

Tablo 1. Pnömokok aşılarının karşılaştırılması (53).

	Polisakarid Pnömokok Aşısı	**Konjuge Pnömokok Aşısı**
Süt çocukları ve küçük çocuklarda antikorları uyarmaktadır	Hayır	Evet
Sağlıklı erişkin bireylerde antikorları uyarmaktadır	Evet	Evet
İmmün sistemi zayıf olan erişkin bireylerde antikorları uyarmaktadır	Evet/Hayır	Evet/Hayır
Antikorlar uzun süre etkilidir	Evet/Hayır	Evet/Hayır
İmmünolojik olarak güçlü cevapların oluşmasını uyarmaktadır	Hayır	Evet/Hayır
Mukoza bağışıklığını uyardığından kolonizasyonu azaltmaktadır	Hayır	Evet
"Sürü" etkisi göstermektedir (aşılanmamış bireylerde ikincil koruma sağlar)	Hayır	Evet
Kullanıldığında replasmanizolatları meydana gelmektedir	Hayır	Evet

2.2.4.Polisakkarit Pnömokok Aşısı (PPA23)

PPA23 23 serotipten (serotip 1, 2, 3, 4, 5,6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F) oluşan kapsüler 19 polisakkarit antijeniyle oluşturulduğu bildirilmektedir.Pnömokokun en sık enfeksiyon sebebi olup 23 serotipinin kapsül polisakkarit antijenini bulundurmaktadır. PPA23 aşısı, 1983'te ruhsat almıştır ve yetişkinlerle beraber 2 yaşından büyük çocuklarda kullanılmaktadır (47).

Polisakkarit aşıların T hücrelerinin uyarılmaması sebebiyle sürekli olarak immün cevap oluşturamadıkları belirtilmektedir. Etki mekanizmaları humoralimmün yanıt üzerine yapılmıştır. Serotiplerin hepsine karşı olan cevaplar benzerlik göstermemekle beraber bireyden bireye farklılık gösterebilir ve aşı yapıldıktan sonrasındaki 2-3 hafta içerisinde antikor yanıtı gelişmektedir. 50 yaş üzeri bireylerde antikor cevabının 1-2 yıl içerisinde hızlı bir şekilde düşüşe geçtiği ve neredeyse 10 yıla kadar düşük şekilde seyrettiği bildirilmiştir (54).

PPA23'ün aşısına en çok ihtiyacı olan bireyler olan yaşlı yetişkin hastalarda ve immün sistemi düşük bireylerde hem immünojenitesininhemde etkinliğinin düşük olduğu belirtilmektedir (55). Kapsül polisakaridlerinin oluşturduğu B hücresi cevabı T hücrelerinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Bu sebeple immün yanıt kısa süreli olup, anamnestik bir yanıt da meydana gelmez (47).

PPA23 devamlı immün cevabı oluşturamadığından antikor cevabın devamlılığını sağlamak bakımından aşılanmanın tekrar yapılmasına gereksinim vardır. Fakat sağlıklı yetişkin ve yaşlı kişilerde aşılamanın kısa aralıklar ile yapılması antikor seviyesini azaltabildiği belirtilmektedir (56). PPA23, yalnızca IgM antikorlarından oluştuğu ve bir birincil yanıt meydana getirdiğinden dolayı korunma da kısa sürelidir ve bu sebeple yapılan ilk dozdan en az 5 yıl sonra bireyin tekrardan aşılanması gerekmektedir (52).

2.2.5.Konjuge Pnömokok Aşısı (KPA)

Konjuge pnömokok aşısı, bir taşıyıcı proteine konjuge edilmiş Streptococcus pneumoniae bakterisinin kapsülünden elde edilen polisakkaritlerden oluşmaktadır. Pnömokok polisakkarit aşısının aksine, pnömokok konjuge aşı 2 yaşından küçük çocukları korumaktadır. Pnömoni, menenjit, orta kulak iltihabı ve bakteriyemi gibi ciddi pnömokok hastalıklarına karşı koruma sağlamaktadır. İlk pnömokok konjuge aşısı, 7 valentli bir ürün (KPA7) 2000 yılında ABD'de onaylanmıştır, ancak artık kullanılmamaktadır. 2009 yılından beri iki konjuge aşı mevcuttur, biri 10 valanlı KPA10 aşısı, diğeri 13 valanlı KPA13 aşısıdır. Bu aşılar 1, 3, 5, 6A, 7F ve 19A serotipine karşı etkilidirler (57).

KPA13 ve KPA10, pnömokok hastalığına neden olan en yaygın 13 ve 10 türden kapsül polisakkaritlerinden oluşur ve difteri toksini ile neredeyse aynı olan toksik olmayan bir proteine kovalent olarak bağlanmaktadır. Bir proteine bu kovalent bağlanma, polisakkaridi bebeklerde ve yeni yürümeye başlayan çocuklarda antijenik hale getirmektedir. KPA10 ve KPA13, 2009'dan beri bebekler ve çocuklar için önerilmektedir. KPA13'ün 2012'den beri seçilmiş yüksek riskli yetişkinlerde ve 2014'ten bu yana 65 yaş ve üzeri tüm yetişkinlerde kullanılması önerilmeye başlanmıştır (57, 58).

Orta veya şiddetli hastalığı (vücut sıcaklığı ≥39 °C) olan bebekler, durumları düzelene kadar aşılanmamalıdır. KPA uygulaması sırasında ateşin yanı sıra kızarıklık, ağrı ve şişlik gibi bazı lokal reaksiyonların meydana geldiği bildirilmiştir (57).

2.2.6. Erişkinlerde Pnömokok Aşılaması

Altta yatan hastalığı olanlar veya bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar dahil olmak üzere pnömokok hastalığına yakalanma riski yüksek olan yaşlılar ve diğer yetişkinler, pnömokok hastalığının yükünün çoğunu taşımaktadır. Kişilerarası hastalık bulaşma potansiyeli nedeniyle, uzun süreli bakım tesislerinde yaşayan yaşlı yetişkinler, pnömokok hastalığına yakalanma açısından daha fazla yüksek risk altındadır (59). İlerleyen yaşla birlikte pnömokok hastalığının görülme oranı artmaktadır ve dünya genelinde 60 yaş ve üzerindeki insan sayısının 2015 ile 2050 arasında ikiye katlanmasının (900 milyondan 2,1 milyara) çıkması beklendiğinden, yaşlı yetişkinlerdeki pnömokok hastalığı önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam edecektir (60).

Piyasaya sürüldüklerinden bu yana pnömokok aşı dağıtımında büyük adımlar atılırken, yetişkin pnömokok aşı kapsamındaki önemli boşluklar devam etmektedir. Örneğin, 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde, 65 yaş ve üstü yetişkinlerin yalnızca %61,3'ü önerilen pnömokok aşılarını aldığı bildirilmiştir. Avrupa çapında, yetişkin pnömokok aşıları için öneriler ve finansman, yaş ve risk grupları açısından büyük ölçüde farklılık göstermekte olup, uygulama ve kapsamı optimalin altında kılmaktadır. Yetişkin pnömokok aşılamasının tüm faydalarının açıkça ifade edilmesi ve ampirik olarak ölçülmesi, kapsam boşluklarını kapatma çabalarını teşvik etmeye ve yetişkinlerin aşı ile önlenebilir bir hastalıktan uygun korumayı almalarını sağlamaya yardımcı olabileceği belirtilmektedir (60, 61).

Yaşlılar, pnömokok hastalığı riski altındadır ve enfekte olduklarında daha yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Bu sebeple tüm yaşlı hastaların (yaş> 65) PPSV23 aşısı olması gerekmektedir. Altta yatan hastalıkları olan yetişkin bireylerin yaptırması gereken aşılar Tablo 2 gösterilmektedir.

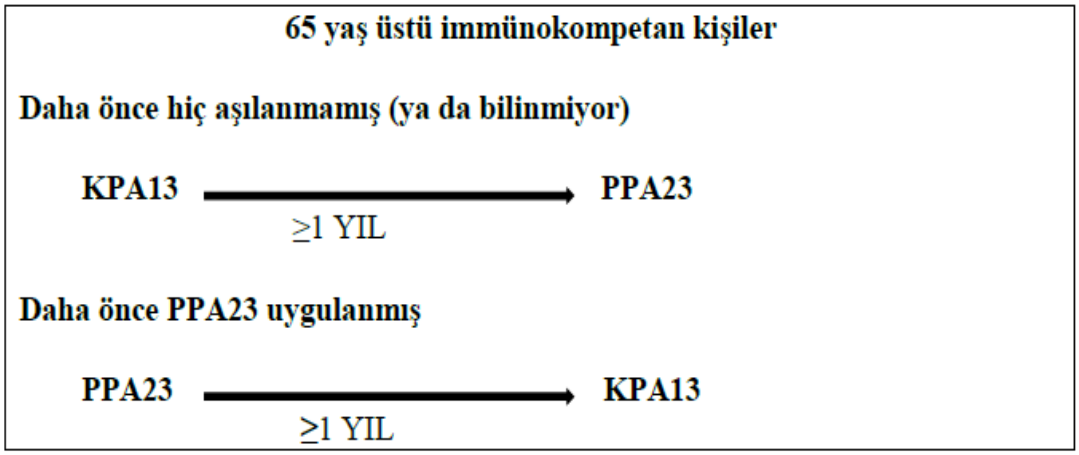
Tablo 2. İmmünizasyon uygulamaları tavsiye komitesine (ACIP) göre altta yatan hastalıkları olan yetişkin bireylerin yaptırması gereken aşılar (62)

Hastalık	KPA13	PPA23
Kalp hastalığı	-	+
Akciğer hastalığı	-	+
Karaciğer hastalığı	-	+
Diabetesmellitus	-	+
Beyin omurilik sıvısı sızıntısı	+	+
Koklearimplantlar	+	+
Alkolizm	-	+
Sigara kullanımı	-	+
Orak hücre hastalığı/ hemoglobinopati	+	+
Doğumsal / travma	+	+
Edinilmiş veya konjenitalimmün yetmezlik	+	+
HIV enfeksiyonu	+	+
Kronik böbrek yetmezliği	+	+
Nefrotik sendrom	+	+
Lösemi	+	+
Lenfoma	+	+
Hodgkin hastalığı	+	+
Genelleştirilmiş malignite	+	+
İatrojenikimmünosupresyon	+	+
Organ nakli	+	+

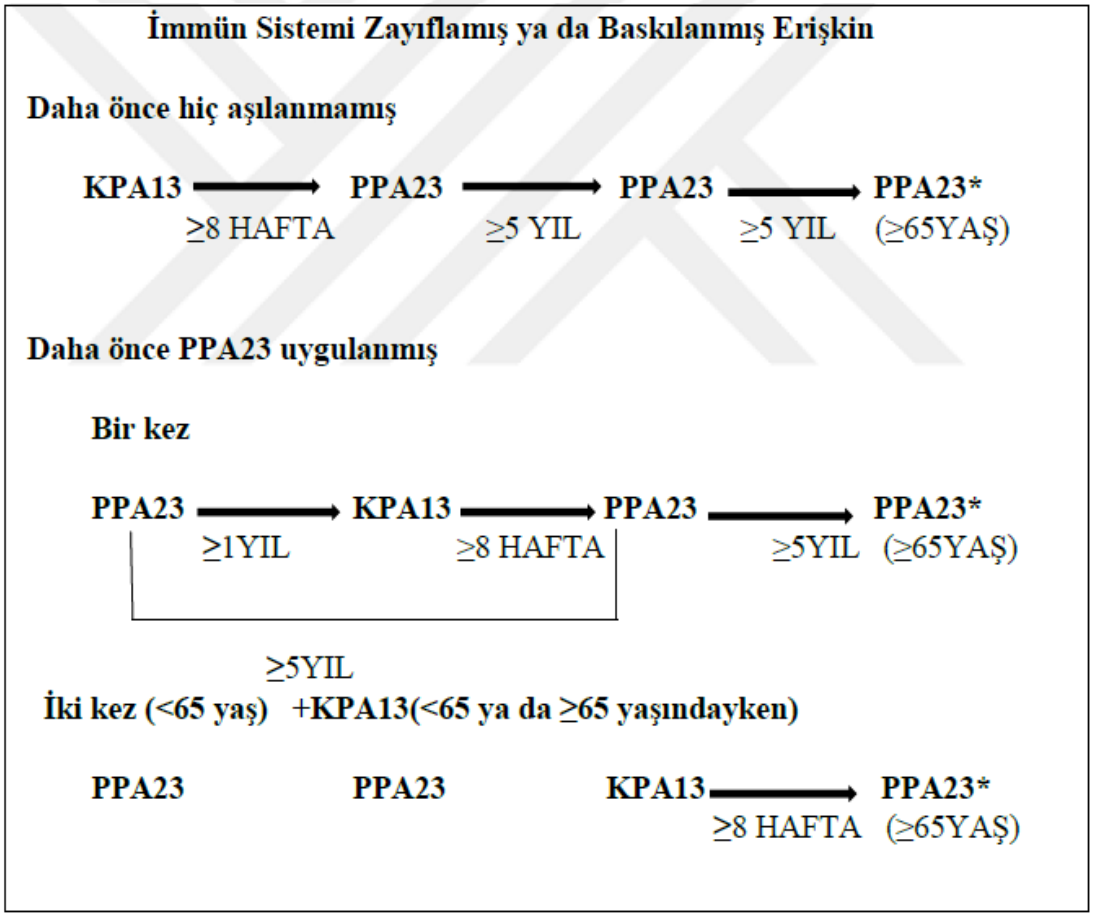
2.3.7. Erişkinlerde Pnömokok Aşılama Önerileri

Pnömokok aşılarının, güncel ACIP tavsiyelerine benzer şekilde ≥50 yaşından büyük kişilerde tehlike gruplarına önce KPA, en erken 8 hafta sonrasında olacak biçimde PPA23; tehlike grubundan alakasız olarak ≥65 yaşın üstündeki her kişiye önce KPA, ondan sonra en erken 8 hafta olacak biçimde PPA23 aşılaması; 18-49 yaş aralığındaki daha önce aşı yapılmamış risk gruplarına da kesinlikle pnömokok aşısının yapılması gerektiği bildirilmektedir. Bunun dışında <65 yaşından önce ilk dozu PPA23 olarak aşılanmış tehlike grupları için PPA23' ten e bir yıl sonra KPA; ilk PPA23' ten sonra ise en az 5 yıl geçmesi gerektiği ve daha sonra ikinci PPA23 aşısının yapılması gerektiği önerilmektedir (53).

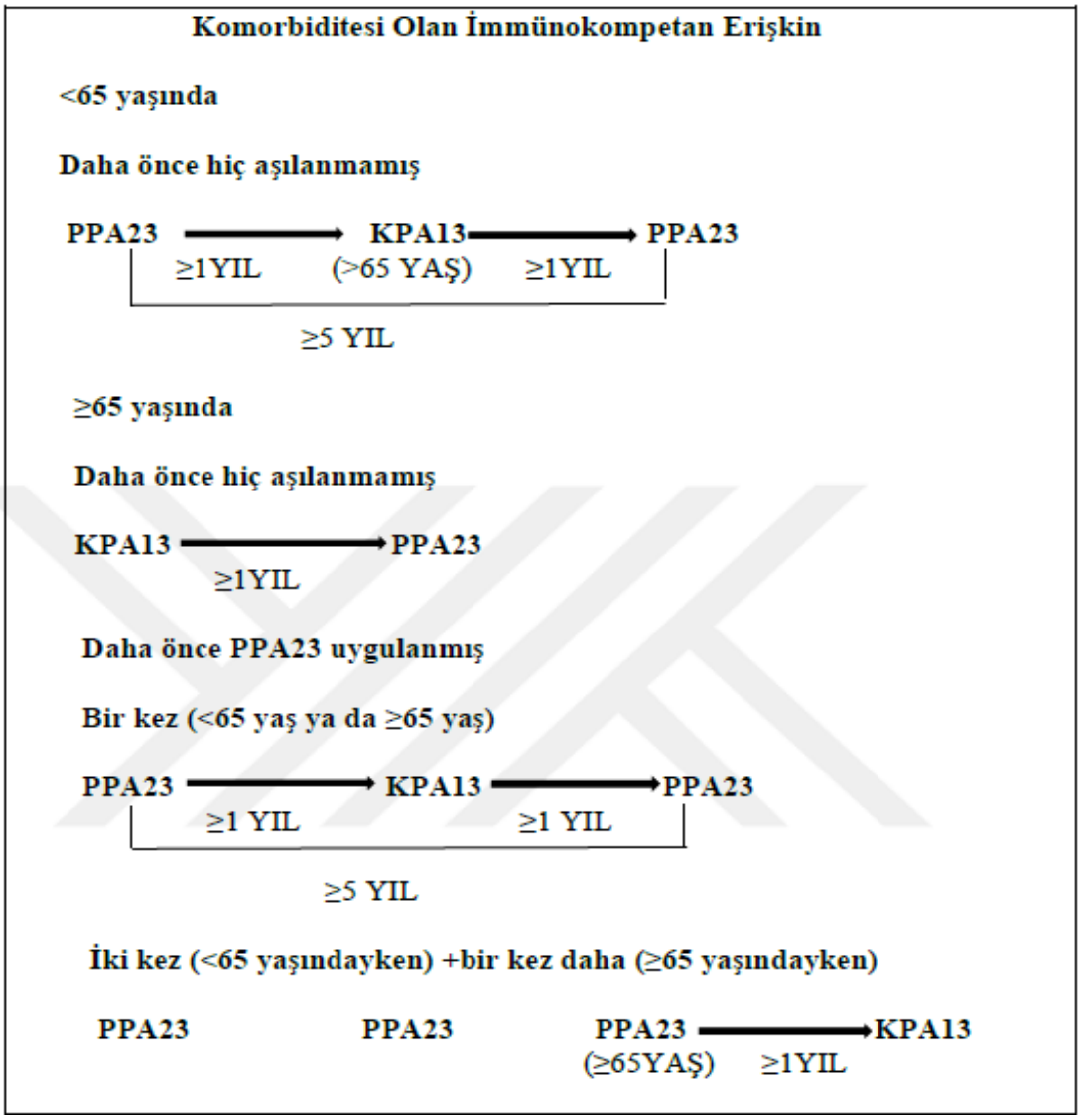
Erişkin bireylerde pnömokok aşılama zamanları aşağıdaki şekillerde belirtilmektedir.



Şekil 2. ≥65 yaşından büyük immünokompetan erişkinlere yapılması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması (53).



Şekil 3. İPH bakımından yüksek risk oluşturan erişkin bireylere uygulanması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması (53).



Şekil 4. Altta yatan bir komorbiditesi olan immünsupresif erişkin bireylere yapılması gereken pnömokok aşılarının zamanlaması (53).

2.2.8. Pnömokok Aşılarının Uygulama Şekli, Kontrendikasyonları ve İstenmeyen Etkileri

Pnömokok aşıları 0.5 ml olarak intramusküler şekilde uygulanması gerektiği bildirilmektedir. Bölgesel reaksiyon tehlikesi yüksek olduğundan intradermal olarak uygulanmaması gerektiği belirtilmektedir. PPA23'ün subkutan olarak da uygulanabildiği ancak KPA13'ün yalnızca intramusküler olarak uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır (53).

Kontrendikasyonların her iki aşı türü için de ortak olduğu belirtilmektedir. Daha önce yapılan dozlarda aşı ve içerisindekilere karşı anaflaktik reaksiyon

oluşanlara aşının uygulanmaması gerektiği vurgulanmaktadır. Difteri toksoidi bulunduran bir aşıya karşı anaflaktik reaksiyon meydana gelen bir kişiye KPA13 aşısının yapılmaması gerekmektedir (53).

Sık olarak gözlemlenen ve istenmeyen etkiler ise enjeksiyon alanında eritem, şişlik, ağrı ve enjeksiyonun yapıldığı koldaki hareket kısıtlılığının yanında halsizlik, baş ağrısı, titreme, iştahsızlık, myaljiler ve artraljiler gibi sistemik reaksiyonlarn meydana gelmesidir. 39°C'den daha yüksek ateş nadir olarak da olsa görülmektedir. Ateş yükselmesi çoğunlukla, aşıdan hemen sonraki 24 saat içerisinde görülmekte olup yine 24 saat içerisinde kendiliğinden kaybolmaktadır. (53).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma T.C SağlıkBakanlığı Klinik AraştırmalarKurulu "Ebru Uğraş Tiryaki-2020-09-25T19_19_06" formunun onayı sonrası Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi(AYBÜ) Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından 08/10/2020 tarihli 2020/283 (Ek-1) karar numarası ile onaylanmıştır.

3.1. ARAŞTIRMA POPÜLASYONU VE YERİ

Araştırmamız, tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif tipte bir çalışmadır. Ankara Şehir Hastanesi'ne COVID-19 şüphesiyle başvuran ve tanısı kesinleşen 65 yaş ve üzeri bireylerde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız geriye dönük olarak Mart 2020 – Ağustos 2020 tarihleri arasında 6 aylık sürede gerçekleştirilmiştir. Araştırmamızın evrenini Ankara Şehir Hastanesi'ne COVID-19 şüphesiyle başvuran ve COVİD 19 RT-PCR testi pozitif çıkan hastalardır. Araştırmamızın örneklemi 294 kişiden oluşmaktadır.

3.2. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Araştırmaya dahil edilmeyecek olan hasta grupları:

- Eksitus olan hastalar,
- 65 yaş altı hastalar,
- E-nabız bilgi paylaşım onamı olmayan hastalar,
- COVID-19 PCR testi negatif olan hastalar,
- Bilgisayarlı akciğer tomografisi çekilmemiş hastalar,
- COVID-19 nedeniyle hastanede yatışı yapılmayan hastalar şeklinde olacaktır.

Araştırmaya dahil edilen hastalar için anket formu sistem üzerinden bakılarak doldurulmuştur. Pnömokok aşı durumu için hastanın e-nabız üzerindeki aşı kaydına bakılmıştır. Formda hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, kronik hastalıklar,

pnömokok aşısı olma durumu, PCR ve akciğer BT bulguları sorgulanacaktır. Hastaların yatış yerleri değerlendirildiğinde 1. grup servis hastaları, 2. grup direkt olarak yoğun bakım ünitesinde tedaviye alınan hastalar ve 3. grup servisten yoğun bakım ünitesine geçen hastalar şeklindedir. Belirlenmiş olan 3 grup arasındaki farklılıklar analiz edilerek pnömokok bağışıklamanın hastanede yatış süresi ve Ankara Şehir Hastanesindeki radyologlar tarafından değerlendirilen akciğer BT bulgularına etkisi araştırılmıştır.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Ankara Şehir Hastanesi Başhekimliğinin onayı alınarak hastanenin istatistik biriminden PCR sonucu pozitif (+) olan ve COVID-19 tanısı ile yatış yapılan 65 yaş ve üzeri hastaların ilgili parametreleri hastane sistemi üzerinden kişisel bilgileri içermeyecek şekilde anonim olarak alınmıştır.Araştırma için hastaların COVID-19 PCR sonucu, pnömokok aşı olma durumu,yaşı, cinsiyeti, kronik hastalık mevcudiyeti, yatış sürecince çekilen akciğer tomografi bulguları, yatış süreleri ve yatış yerleri incelenmiştir.

3.4. VERİLERİN ANALİZİ

İstatistikselanalizler SPSS (Version 25.0) kullanılarak yapılmıştır. Veriler, $p<0.05$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sürekli veriler ortalama ve standart sapma ile özetlenmiştir. Başlangıçta gruplar arasındaki farklılıkları analiz etmek için bağımsız örnek t ve ki-kare testleri kullanılmıştır. Grafikler, Microsoft Excel kullanılarak oluşturulmuş olup, değişiklik verileri için ortalama, standart sapma ve güven aralığı değerlerini içermektedir.

4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Bu çalışmaya katılan hastaların %100'ü 65 yaş ve üzeri olup, yaş ortalamalarının 74.93±6.61 olduğu saptanmıştır. Bu katılımcıların 151'inin (51,4) erkek, 143'ünün (%48,6) kadın olduğu bulunmuştur. Pnömokok aşısı olan bireylerin tamamı konjuge pnömokok aşısı (KPA13) olmuşlardır.

Tablo 3. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	Toplam n (%)
Cinsiyet	
Kadın	143 (48,6)
Erkek	151 (51,4)
Yaş, Yıl, Ortalama ± SS	74.93± 6.61
Medeni Durumu	
Evli	193 (65,6)
Bekar	101 (34,4)
Kronik Hastalıklar	
Koroner Arter Hastalığı	10 (3,4)
Solunum Sistemi Hastalıkları	5 (1,7)
Hipertansiyon	24 (8,2)
Diabetesmellitus	3 (1,0)
Romatizmal Hastalıklar	1 (0,3)
Kanser	1 (0,3)
Diğer	21 (7,2)
Hiçbir Hastalığım Yok	3 (1,0)
Birden fazla kronik hastalığı olanlar	226 (76,9)
Covid + Olmadan Önce Pnömokok Aşısı Olma Durumu	
Evet	128 (43,5)
Hayır	166 (56,5)

Tabloda hastalar kronik hastalık yönünden değerlendirildiğinde; diğer hastalıklarla birlikte olanlar dahil katılımcıların büyük bir kısmının (%62,60) hipertansiyon, %36.73'ünün koroner arter hastalığı, %31,97'sinin diabetesmellitus, %22,10'un da astım, KOAH ve kronik bronşit gibi solunum sistemi hastalıklarına sahip olduğu saptanmıştır.

Tablo 4. Katılımcıların kronik hastalık oranları

Kronik Hastalıklar	Toplam n (%)
Hipertansiyon	187 (62,60)
Koroner Arter Hastalığı	108 (36,73)
Diabetesmellitus	94 (31,97)
Solunum Sistemi Hastalıkları	65 (22,10)
Kanser	11 (0,37)
Romatizmal Hastalıklar	6 (1,52)
Hiçbir Hastalığım Yok	3 (1,02)
Birden fazla kronik hastalığı olanlar	226 (76.90)

4.2. KATILIMCILARIN COVID-19 HASTALIĞINA İLİŞKİN BULGULARI

Çalışmamıza katılan hastaların %100'ünün SARS-CoV-2 PCR testinin pozitif olduğu ve %100'üne akciğer BT çekildiği saptanmıştır. Hastaların 185'inin (%62,90) akciğer BT bulgularının viral pandemiyle uyumlu olduğu bulunmuştur. Yatış yerleri değerlendirildiğinde; hastaların 232'sinin (%78,90) servis, 7'sinin (%2,40) yoğun bakım hastası olduğu ve 55'inin (%18,70) servisten yoğun bakıma geçiş yaptığı belirlenmiştir. Ayrıca hastaların büyük bir kısmının (%38,10) yatış sürelerinin 8 ile 15 gün arasında olduğu saptanmıştır.

Tablo 5. Katılımcıların COVID-19 hastalığına ilişkin bulguları

	Toplam n (%)
PCR testi sonucu	
Pozitif	294 (100)
Akciğer BT çekilme durumu	
Evet	294 (100)
Radyolog tarafından akciğer BT bulgusu viral pandemiyle uyumlu mu denilmiş?	
Evet	185 (62,90)
Hayır	109 (37,10)
Yatış yeri	
Servis	232 (78,90)
Yoğun bakım	7 (2,40)
Servis+yoğun bakım	55 (18,70)
Yatış süresi	
1-7 gün	81 (27,60)
8-15 gün	112 (38,10)
16-23 gün	65 (22,10)
24 gün ve üzeri	36 (12,20)

4.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastaların demografik değişkenleriyle BT bulguları arasındaki farkın ölçülmesi amacıyla ki kare testi, bağımsız örneklem t testi ve OneWay ANOVA testleri yapılmıştır.

Bu analizler sonucunda; hastaların yaşları ile akciğer BT bulgularının viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)

BT'si viral pandemiyle uyumlu olan erkeklerin (%71,5) sayısının kadınlardan (%53,8) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)

BT'si viral pandemiyle uyumlu olan bireylerin çoğunun evli (%67,4) olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)

Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; kronik hastalık çeşidi ile BT'nin viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (p>0.05)

BT'si viral pandemiyle uyumlu olan bireylerin çoğunun pnömokok aşısı olmadığı (%88,0) saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 6)

Tablo 6. Hastaların demografik değişkenleriyle BT bulguları arasındaki fark

			BT viral pandemiyle uyumlu mu?		P
			Evet	Hayır	
Yaş[1]			74.82±6.66	75.13±6.56	0.693
Cinsiyet	**Kadın**	**n**	77	66	0.002*
		%	53,8%	46,2%	
	Erkek	**n**	108	43	
		%	71,5%	28,5%	
Medeni durum	**Evli**	**n**	130	63	0.032*
		%	67,4%	32,6%	
	Bekar	**n**	55	46	
		%	54,5%	45,5%	
Kronik hastalıklar	**Birden fazla**	**n**	144	82	0.789
		%	63,7%	36,3%	
	Koroner arter hastalığı	**n**	6	4	
		%	60,0%	40,0%	
	SSH	**n**	3	2	
		%	60,0%	40,0%	
	Hipertansiyon	**n**	14	10	
		%	58,3%	41,7%	
	DM	**n**	2	1	
		%	66,7%	33,3%	
	Romatizmal hastalıklar	**n**	1	0	
		%	100,0%	0,0%	
	Diğer	**n**	12	9	
		%	57,1%	42,9%	
Pnömokok aşısı olma durumu	**Evet**	**n**	39	89	<0.001*
		%	30,5%	69,5%	
	Hayır	**n**	146	20	
		%	88,0%	12,0%	

1: Bağımsız örneklem t testi. SSH: Solunum Sistemi Hastalıkları, DM: Diabetes Mellitus

OneWay ANOVA testi sonucunda hastaların yaş ortalamaları ile hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (p=306, p>0.05)

Hastanede yatış süresi 24 günden fazla olan erkeklerin (%17,9) sayısının kadınlardan (%6.3) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p<0.05)

Hastanede yatış süresi ile medeni durum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (p>0.05)

Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; Hastanede yatış süresi ile kronik hastalık türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (p>0.05)

Hastanede yatış süresi 24 gün ve üzeri olan bireylerin tamamının pnömokok aşısı olmadığı saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 7)

Tablo 7. Hastaların demografik değişkenleriyle hastanede yatış süreleri arasındaki fark

			Hastanede yatış süresi				P
			1-7 gün	8-15 gün	16-23 gün	24 gün ve üzeri	
Cinsiyet	Kadın	n	47	57	30	9	0.010*
		%	32,9%	39,9%	21,0%	6,3%	
	Erkek	n	34	55	35	27	
		%	22,5%	36,4%	23,2%	17,9%	
Medeni durum	Evli	n	49	75	44	25	0.708
		%	25,4%	38,9%	22,8%	13,0%	
	Bekar	n	32	37	21	11	
		%	31,7%	36,6%	20,8%	10,9%	

Tablo 7'nin devamı...

			Hastanede yatış süresi				P
			1-7 gün	**8-15 gün**	**16-23 gün**	**24 gün ve üzeri**	
Kronik hastalık	**Birden fazla**	n	56	83	57	30	0.369
		%	24,8%	36,7%	25,2%	13,3%	
	Koroner arter hastalığı	n	2	7	1	0	
		%	20,0%	70,0%	10,0%	0,0%	
	SSH	n	2	1	2	0	
		%	40,0%	20,0%	40,0%	0,0%	
	Hipertansiyon	n	9	9	3	3	
		%	37,5%	37,5%	12,5%	12,5%	
	DM	n	1	2	0	0	
		%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	
	Diğer	n	9	9	0	3	
		%	42,9%	42,9%	0,0%	14,3%	
Pnömokok aşısı olma durumu	**Evet**	n	73	50	5	0	<0.001 *
		%	57,0%	39,1%	3,9%	0,0%	
	Hayır	n	8	62	60	36	
		%	4,8%	37,3%	36,1%	21,7%	

SSH: Solunum Sistemi Hastalıkları, DM: DiabetesMellitus

Hastanede yatış yeri olarak değerlendirildiğinde servis ve yoğun bakımda yatan bireylerin çoğunluğunun kadın, servisten yoğun bakıma geçen bireylerin çoğunluğunun erkek olduğu saptanmıştır. Hastanede yatış yerleri ve cinsiyet arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)

OneWay ANOVA testi sonucunda hastaların yaş ortalamaları ile hastanede yatış yeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p=451$, $p>0.05$)

Hastanede yatış yeri ile medeni durum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)

Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; hastanede yatış yeri ile kronik hastalık türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)

Pnömokok aşısı olmayan bireylerin %64,5'inin serviste, %3'ünün yoğun bakımda yattığı, %32,5'inin servisten yoğun bakıma geçtiği, pnömokok aşısı olan bireylerin %97,7'sinin serviste, %1.6'sının yoğun bakımda yattığı, %0,8'inin servisten yoğun bakıma geçtiği saptanmıştır. Pnömokok aşısı olma durumu ile hastanede yatış yeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmıştır. ($p<0.05$) (Tablo 8)

Tablo 8. Hastaların demografik değişkenleriyle hastanede yatış yerleri arasındaki fark

			Yatış yeri			P
			Servis	Yoğun bakım	Servis + yoğun bakım	
Cinsiyet	**Kadın**	**n**	123	4	16	0,006*
		%	86,0%	2,8%	11,2%	
	Erkek	**n**	109	3	39	
		%	72,2%	2,0%	25,8%	
Medeni durum	**Evli**	**n**	150	6	37	0,493
		%	77,7%	3,1%	19,2%	
	Bekar	**n**	82	1	18	
		%	81,2%	1,0%	17,8%	
Kronik hastalıklar	**Birden fazla**	**n**	171	6	49	0,154
		%	75,7%	2,7%	21,7%	
	Koroner arter hastalığı	**n**	9	0	1	
		%	90,0%	0,0%	10,0%	
	SSH	**n**	5	0	0	
		%	100,0%	0,0%	0,0%	
	Hipertansiyon	**n**	20	0	4	
		%	83,3%	0,0%	16,7%	
	DM	**n**	2	1	0	
		%	66,7%	33,3%	0,0%	
	Romatizmal hastalıklar	**n**	1	0	0	
		%	100,0%	0,0%	0,0%	
	Diğer	**n**	20	0	1	
		%	95,2%	0,0%	4,8%	
	Hiçbir hastalığım yok	**n**	3	0	0	
		%	100,0%	0,0%	0,0%	
Pnömokok aşısı olma durumu	**Evet**	**n**	125	2	1	<0.001*
		%	97,7%	1,6%	0,8%	
	Hayır	**n**	107	5	54	
		%	64,5%	3,0%	32,5%	

SSH: Solunum Sistemi Hastalıkları, DM: DiabetesMellitus

5. TARTIŞMA

COVID-19 için spesifik tedavilerin olmaması, klinisyen ve araştırmacıları enfeksiyona ve hastalığın ciddiyetine yatkınlığı arttırabilecek risk faktörlerini ve prognozu iyileştirici araştırmalara yöneltmiştir. Yaşlı bireylerin SARS-CoV-2'ye karşı daha hassas olmasına katkıda bulunan bir faktörde, yaşlanmayla ilişkili immünolojik değişikliklerle bağlantılı olabilir (63, 64). Bunlar, hem doğuştan gelen hem de adaptif immün yanıtların progresif disfonksiyonu ve inflamasyon gelişimini içermektedir (65). Bu nedenle aşılar, bireyleri hedeflenen patojene karşı koruyabilir ve ilişkili viral/bakteriyel ko-enfeksiyon riskini azaltabilir (66).

Bu düşünceler, pnömokok aşısının yaşlı bireylerde bağışıklık tepkisini uyarabileceği ve COVID-19 dahil diğer enfeksiyonların riskini ve şiddetini potansiyel olarak azaltabileceği hipotezini ortaya çıkarmıştır. Bu düşüncelerden yola çıkılarak çalışmamızda 65 yaş üstü bireylerde pnömokok aşısının COVID-19 hastalığı süresince radyolojik bulguları, hastanede kalış süresi ve yoğun bakım ihtiyacına olan etkileri incelenmiştir.

Kronik hastalıkları olan yaşlılarda COVID-19 enfeksiyonun gelişme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (67). Çalışmamıza katılan bireyler kronik hastalık yönünden değerlendirildiğinde katılımcıların yarısından fazlasının birden fazla kronik rahatsızlığı olduğu en sık ilk 3 hastalık hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetesmellitusidir. Hipertansiyon, COVID-19 araştırmalarında hastalığa beraberlik eden komorbiditeler arasında ilk sıralarda bulunmaktadır. Hipertansiyon bulunan COVID-19'lu hastalarda mortalite ve morbidite oranlarının yükseldiği birçok çalışmada ifade edilmiştir (68). Çin'de yaş ortalamaları 47 olan 1099 hastanın dahil edildiği bir araştırmada, hastalığın%52.1 erkeklerde daha fazla saptandığı ve bu hastaların %23.7'sinin en az bir kronik hastalığı (hipertansiyon, diyabetesmellitus, kronik obstrüktifakciğerhastalığıvb) olduğu bildirilmiştir (69). Altuntaş ve ark. COVID-19 tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların kronik hastalıklarının tespit edilmesi amacıyla yaptığı çalışmada katılımcılarda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyon olarak gözlemlenmiş olup, bunu sırasıyla diabetesmellitus ile kalp hastalığı izlediği bildirilmiştir (70). Jin ve ark. COVID-19 tanısı almış hastalar

üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların %47'sinin altta yatan kronik hastalıklar yaşadığı, %9'nün ise aynı anda üç veya daha fazla kronik hastalığa sahip olduğunu bildirmiştir (67). Çalışmada hastaların %53'ünde hipertansiyon, %38'inde Diabetesmellitus, %11'inde ise kronik kalp rahatsızlığının bulunduğunu bildirmiştir. Çalışmamızın bulgularının literatürle uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) analizi, COVID-19 teşhisi için altın standart olarak kabul edilmektedir (71). Çalışmamıza katılan hastaların %100'ünün SARS-CoV-2 PCR testinin pozitif olduğu ve %100'üne akciğer BT çekildiği saptandı. Çalışmamızdaki hastaların %62,9'unun akciğer BT bulgularının viral pandemiyle uyumlu olduğu bulunmuştur. Ayrıca pnömokok aşısı olan bireylerin çoğunun (%69,5) BT bulgusunun pandemiyle uyumlu olmadığı, pnömokok aşısı olmayan bireylerin de çoğunun (%88) BT bulgusunun pandemiyle uyumlu olduğu saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Hastalarımızın aşı olma durumuyla hastanede yatış süresi karşılaştırıldığında, yatış süreleri 24 gün ve üzeri olan bireylerin tamamının pnömokok aşısı olmadığı saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda pnömokok aşısı olmayan bireylerin %64,5'inin serviste, %3'ünün yoğun bakımda yattığı, %32,5'inin servisten yoğun bakıma geçtiği, pnömokok aşısı olan bireylerin %97,7'sinin serviste, %1,6'sının yoğun bakımda yattığı, %0.8'inin servisten yoğun bakıma geçtiği saptanmış olup bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Goldberg-Stein ve ark. yaptığı çalışmada hastaların hepsinin PCR testinin pozitif olduğu ve hepsine BT çekildiği belirtilmiştir. Çalışmada hastaların %74'nün akciğer BT bulgularının pandemiyle uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (72). Imai ve ark. yaptığı ve çalışmaya katılan bireylerin hepsinin PCR testinin pozitif olduğu çalışmada hastaların %57.9'nun akciğer BT bulgularının pandemiyle uyumlu olduğunu bildirmişlerdir (71). Werberich ve ark. COVID-19 hastalığı şüphesiyle hastaneye yatırılan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada çalışmaya katılan bireylerin %100'nün PCR testinin pozitif olduğu ve bu hastaların %61,5'nin akciğer BT bulgularının viral pandemiyle uyumlu olduğu bildirilmiştir (73). Çalışmamızda BT bulguları COVID-19 pandemisiyle uyumlu olan hasta oranının literatüre benzer şekilde bulunmuştur.Pandemiyle uyumlu BT bulgularının pnömokok aşısı olmayan hastaların pnömokok aşısı olan hastalardan yüksek bulunması, aşı olan bireylerin yoğun bakım gereksinimlerinin daha az ve hastanede yatış sürelerinin daha kısa

olması nedeniyle pnömokok aşısının sekonder pnömokok enfeksiyonu gelişiminde etkili olduğu, dolayısıyla COVID-19 prognozunu iyileştirdiği söylenebilir.

COVID-19, hastalığının şiddet seviyeleri farklılık göstermektedir. Hastanın yaşı, bağışıklık sistemi ve komorbiditelerin hastalığa eşlik etmesiyle beraber hastaneye yatış sürelerinde artış gösterdiği belirtilmektedir (74). Çalışmamızda hastaların yatış yerleri değerlendirildiğinde; hastaların %78,9'unun serviste yattığını, %2,4'ünün yoğun bakım hastası olduğu ve %18,7'inin servisten yoğun bakıma geçiş yaptığı belirlenmiştir. Ayrıca hastaların büyük bir kısmının (%38,1) yatış sürelerinin 8 ile 15 gün arasında olduğu saptanmıştır. Zhou ve ark. 191 COVID-19 hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %59,6'sının serviste yattığını, %19'nun ise yoğun bakımda yattığını bildirmişlerdir. Hastaların büyük kısmının yatış süresinin 7-14 gün arasında değiştiğini belirtmişlerdir (75). Rees ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada COVID-19 hastalığı tanısıyla hastaneye yatırılan bireylerin yatış süresinin farklılık gösterdiği ve 4-53 gün gibi geniş bir aralıkta olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada COVID-19 hastalığı tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatışı gerçekleştirilen bireylerin burada kalma sürelerinin 4-13 arasında değiştiği bildirilmiştir (76). Hastaların yatış süreleri ve yoğun bakım gereksinimleri konusunda çalışmalar arasındaki farklılıklar örneklem grubunun özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Dünya çapında milyonlarca kişiye bulaşan COVID-19'un, tüm yaş gruplarını etkileyebildiği belirtilmektedir. Çalışmalar, hastalığın pediyatrik yaş grubunda daha hafif olduğunu göstermiştir. Aksine farklı yaş gruplarında yapılan çalışmalarda yaşlılarda hastalığın daha şiddetli ve ölüm oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (77). Çalışmamızda hastaların yaşları ile BT'nin viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Ai ve ark. COVID-19 hastalığı tanısı konulmuş ve 60 yaşından büyük kişilerin %33,3'ünde BT bugularının 60 yaşından küçük kişilere göre daha ağır olduğunu bildirmiştir (78). Wang ve ark. COVID-19 enfeksiyonu tanısı konulmuş farklı yaş gruplarının BT bulgularının karşılaştırıldığı çalışmada yaşlı grupta (60 yaşından büyük) daha fazla sayıda etkilenen lob, lezyon ve subplevral tutulumlu lezyon olduğu bildirilmiştir (79). Song ve ark. COVID-19 enfeksiyonu tanısı almış hastalarda yaptığı çalışmada BT bulgularının yaş açısından anlamlı bir fark olduğunu saptamışlardır (80).

Ülkemizde COVID-19 tanısı almış farklı yaş grupları arasında BT bulguları karşılaştırılmış olup yaşlı bireylerde BT bulgularının daha ağır seyrettiği bildirilmiştir (81). Chen ve ark. yaptığı çalışmada ise yaşlı gruplarda akciğer konsolidasyon açısından yaş grupları arasında fark olmadığını bildirmiştir (82). Li ve ark. çocuklar, genç yetişkinler, orta yaş ve yaşlılar arasındaki klinik semptomları ve BT bulgularını karşılaştırmak için yaptıkları çalışmasında hastaların yaşları ile başlangıç BT bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığını belirtmişlerdir (77). Çalışmamızın bulgularının Chen ve ark. ve Li ve ark.'nın çalışmalarıyla uyumlu olduğu saptanmıştır (77, 82). BT bulguları arasındaki bu farklılıkların sebebi, BT çekilen zamanın hastalığın hangi evresine denk geldiği gibi pek çok faktörden kaynaklanabilmektedir.

SARS-CoV-2 ile erkekler ve kadınların eşit derecede enfekte olduğu bildirilmiştir, ancak farklı epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın prognozu ve mortalitesinde cinsiyete bağlı farklılıklar olduğunu bildirmiştir (83). Bu konunun önemine rağmen, hastalık prognozu ve mortalite konusunda cinsiyet farklılıkların rolü ve radyolojik BT bulguları ile olan ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda BT'si viral pandemiyle uyumlu olan erkeklerin (%71.5) sayısının kadınlardan (%53.8) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Song ve ark. COVID-19 enfeksiyonu tanısı almış hastalarda yaptığı çalışmada BT bulgularının cinsiyet açısından anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (80). Aydemir ve ark. yaptıkları çalışmada BT bulgularında cinsiyet ile COVID-19 pnömonisi arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir (84). Moradi ve ark. cinsiyetin BT bulgularındaki farklılıklarını inceledikleri çalışmasında erkek hastalardaki periferik tutulumun kadın hastalara göre 2 kat fazla olduğunu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (85). Literatürde kimi çalışmalar ise erkeklerde BT bulgularının kadınların bulgularından daha ağır seyrettiğini bildirmiştir (86). Farklı sonuçlar, altta yatan kronik hastalıklar, yaş gibi diğer faktörlerden kaynaklanabilir.

Wang ve ark. yaptıkları çalışmada COVID-19 hastalarında kronik hastalık çeşidiyle BT'nin viral pandemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (79). Ülkemizde Gümüş ve ark. COVID-19 pnömoninin BT bulgularının şiddetini etkileyebilecek faktörlerin irdelendiği çalışmada, kronik

hastalık çeşidiyle BT bulguları arasında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir (87). Bizim çalışmamızda da kronik hastalık çeşidi ile BT'nin viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Hastaların yaşının ileri, cinsiyetinin erkek, en az 1 kronik hastalığının olması COVID-19'da hastanede yatış ve/veya yoğun bakımda yatış süresini arttıran etkenlerdir (82). Çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları ile hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Araştırmalara göre hastanede yatış ihtiyacı duyan hastaların %31-70'inin 85 yaş üstü, %30-59'unun 65 ile 84 yaş arasında, yoğun bakım ünitelerindekilerin %6 ile 29'unun 85 yaş üstü ve %4-11'inin de 65-84 yaş aralığında olan hastalardan oluştuğu bildirilmiştir (88). Medetalibeyoğlu ve ark. hastanede yatan yaşlı COVID-19 hastalarının klinik özelliklerini araştırdığı çalışmasında 65 yaş altı hastaların ortalama hastanede yatış sürelerini 8 gün, 65 yaş ve üzeri hastaların yatış sürelerini ortalama 10 olarak bildirmiş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur (89). Çalışmamızın sonuçlarının literatürden farklı olmasının sebebi örneklem grubumuzun tamamının 65 yaş üzeri hastalardan oluşması olabilir.

Cinsiyetin COVID-19 hastalığının frekansı ve prognozun kötülüğü ile bağlantılı olduğu ifade edilmektedir. Bu durumun SARS-CoV-2'nin reseptörü olan angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)'nin yüksek ekspresyonuyla orantılı olabileceği bildirilmiştir (90). Zhao ve ark. Asya'lı erkeklerde ACE2 ekspresyonunun daha fazla olduğu ve bundan dolayı kadınlarla ve farklı etnisitelerle karşılaştırıldığında bu grupta prognozun daha kötü olduğunu ifade etmişlerdir (91). Çalışmamızda hastanede yatış süresi 24 günden fazla olan erkeklerin (%17,9) sayısının kadınlardan (%6.3) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Ayrıca hastalar hastanedeki yatış yeri olarak değerlendirildiğinde; servis ve yoğun bakımda yatan bireylerin çoğunluğunun kadın, servisten yoğun bakıma geçen bireylerin çoğunluğunun erkek olduğu saptanmış olup bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Sonuçlarımız, erkek cinsiyetin kötü prognoza katkıda bulunması ve dolayısıyla hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacı artışı açısından literatürdeki bulguları destekler niteliktedir.

COVID-19 hastalarının hastanede yatış sürelerini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Ancak bir çalışmada, COVID-19 hastalarının uzun süreli hastanede kalış süresine ateş, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, yüksek kreatin seviyesi, lenfopeni ve BT taramasında bilateralpnömoni bulunmasının katkıda bulunduğu bildirilmiştir (92). Anjiyotensin II tip-I reseptör blokerleri ile tedavi edilen hipertansif hastalarda ACE2 düzeylerinin arttığı göz önüne alındığında, Fang ve ark. ACE2 uyarıcı ilaçların ciddi ve ölümcül COVID-19 riskini potansiyel olarak artırabileceği hipotezini öne sürmüştür. Bununla birlikte, hastanede yatış süresini uzatan risk faktörleri konusunda bir fikir birliğine varılmamıştır. Çalışmamızdaki hastalar kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; hastanede yatış süresi ile kronik hastalık türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (93). Ancak hastanede yatış süresi 24 gün ve üzeri olanların oranı diğer gruplara kıyasla, birden fazla kronik hastalığı olan bireylerde %13,3, hipertansiyonu olan hastalarda %12.5 oranında saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak çalışmamızdaki hastaların birden çok kronik hastalığının olması ve hipertansiyon bulunması durumunun hastanede yatış süresini arttırdığı söylenebilir.

Viral pnömoni olan kişilerde bakteriyelko-enfeksiyon, başlıca ölüm nedeni olarak bilinmektedir(94). Zhu ve ark. yaptığı bir çalışmada COVID-19 tanısı alan hastaların çoğunda bakteriyel ko-enfeksiyon olduğu görülmüştür ve pnömokok aşılarının, COVID-19 pandemisi sırasında ko-enfeksiyonu önlemek için etkili bir yaklaşım olabileceğini öne sürmüşlerdir (95).

Joseph ve ark. 65 yaş ve üzeri COVID-19 tanısı alan hastaların konjuge pnomokok aşısı (KPA13) olanlar ile olmayanlar arasında değerlendirdiği çalışmada aşı olanların %32 daha düşük COVID-19 tanısıyla hastaneye yatışı, daha düşük ölüm insidansı görülmüştür (96). Çalışmamızda da konjuge pnömokok aşısı olan bireylerin daha az yoğun bakıma yatışı ve akciğer tomografi bulguları aşı olmayanlara göre normal sınırlar içinde görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Ankara Şehir Hastanesi'nde yatan COVID-19 PCR testi pozitif olan 65 yaş ve üzeri hasta bireylerin klinik seyirleri ile pnömokok bağışıklama arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Pnömokok aşının hastaların hastanede yatış sürelerini ve BT bulgularını nasıl etkilediğinin incelenmesine ek olarak ülkemizde aile hekimliği merkezlerinde yapılan pnömokok aşılarının COVID-19 pandemisindeki öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

- Hastaların %100'ü 65 yaş ve üzeri olup yaş ortalamalarının 74.93 ± 6.61 olduğu saptanmıştır.
- Katılımcıların 151'inin (%51.4) erkek, 143'ünün (%48.6) kadın olduğu bulunmuştur.
- Kronik hastalık yönünden değerlendirildiğinde katılımcıların büyük bir kısmının (%76.9) birden fazla kronik rahatsızlığının, %8.2'sinin hipertansiyon, %3.4'ünün koroner arter hastalığı, %1.7'sinin solunum sistemi hastalığı, %1'inin de Diabetes mellitus olduğu saptanmıştır.
- Hastaların 185'inin (%62.9) akciğer BT bulgularının viral pandemiyle uyumlu olduğu bulunmuştur.
- Hastaların 232'sinin (%78.9) servis, 7'sinin (%2.4) yoğun bakım hastası olduğu ve 55'inin (%18.7) servisten yoğun bakıma geçiş yaptığı belirlenmiştir.
- Hastaların büyük bir kısmının (%38.1) yatış sürelerinin 8 ile 15 gün arasında olduğu saptanmıştır.
- Hastaların yaşları ile BT'nin viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)
- BT'si viral pandemiyle uyumlu olan erkeklerin (%71.5) sayısının kadınlardan (%53.8) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)

- BT'si viral pandemiyle uyumlu olan bireylerin çoğunun evli (%67.4) olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)
- Kronik hastalık çeşidi ile BT'nin viral pandemiyle uyumlu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)
- Pnömokok aşısı olan bireylerin çoğunun (%69.5) BT bulgusunun pandemiyle uyumlu olmadığı, pnömokok aşısı olmayan bireylerin de çoğunun (%88) BT bulgusunun pandemiyle uyumlu olduğu saptanmıştır. ($p<0.05$)
- Hastaların yaş ortalamaları ile hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p=306$, $p>0.05$)
- Hastanede yatış süresi 24 günden fazla olan erkeklerin (%17,9) sayısının kadınlardan (%6.3) daha fazla olduğu saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)
- Hastanede yatış süresi ile medeni durum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)
- Hastanede yatış süresi ile kronik hastalık türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)
- Hastanede yatış süresi 24 gün ve üzeri olan bireylerin tamamının pnömokok aşısı olmadığı saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$)
- Servis ve yoğun bakımda yatan bireylerin çoğunluğunun kadın, servisten yoğun bakıma geçen bireylerin çoğunluğunun erkek olduğu saptanmıştır. ($p<0.05$)
- Hastaların yaş ortalamaları ile hastanede yatış yeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p=451$, $p>0.05$)
- Hastanede yatış yeri ile medeni durum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)

- Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; hastanede yatış yeri ile kronik hastalık türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ($p>0.05$)
- Pnömokok aşısı olmayan bireylerin %3'ünün yoğun bakımda yattığı, pnömokok aşısı olan bireylerin %1.6'sının yoğun bakımda yattığı saptanmıştır. ($p<0.05$)

Bulgularımız ışığında; hastalarda birden fazla kronik hastalık ve/veya hipertansiyon bulunmasının, erkek cinsiyetin daha kötü klinikle ilişkili olduğu görülmüştür. Araştırmamızda pnömokok aşısı olan 65 yaş ve üzeri COVID-19 hastalarının prognozunun iyi seyrettiği, bu hastaların viral pandemi ile uyumlu akciğer BT bulgularının daha az olduğu dolayısıyla hastanede yatış süresinin kısaldığı ve yoğun bakım ihtiyaçların az olduğu tespit edilmiştir.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin temelini oluşturan aile hekimlerine erişkin bağışıklama konusunda büyük görevler düşmektedir. Aile hekimlerinin COVID-19 pandemisi döneminde verdiği mücadele önemli ve değerlidir. Pandemi döneminde aile hekimleri COVID-19 pozitif çıkan hastalarıyla her gün iletişim halinde olmalarının yanında kendi hasta nüfusu ile ilgilenme,kronik hastalık takibi, koruyucu sağlık hizmetleri, gerekse aşılama konusunda büyük çaba sarfetmişlerdir.

Erişkin bağışıklama konusunda yeterli düzeyde bilgiye sahip olan doktorların, hastalara erişkin bağışıklama hakkında bilgi vermesi, hastaları değerlendirerek hastaya uygun aşılama şeması oluşturması ve uygulaması toplumsal immuniteye büyük katkı sağlayacaktır. Aşıyla önlenebilen hastalıklara karşı gelişebilecek komplikasyonlar azaltılmış olacaktır. Bu açıdan dönemsel olarak hem topluma yönelik hem de doktorlara yönelik erişkin bağışıklama ile ilgili eğitimler düzenlenmesi önemli yer tutmaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak daha çok aile hekimliği merkezlerinde uygulanan pnömokok aşısının COVID-19 seyrini olumlu yönde etkilediği görülmüş olup, dolayısıyla erişkin bağışıklamanın yaşamın her döneminde önem verilmesi gerekmektedir. Ayrıca COVID-19 pandemisinde de aşılamanın ne kadar önemli olduğu bir kez daha görülmüştür. Pnömokok aşısının COVID-19

hastalık sürecindeki rolünün ortaya konması, hastaların biyokimyasal parametrelerine, klinik semptomlarına olan etkilerinin incelenmesi mortalite oranlarını azaltabilir. Olası tıbbi müdahalelere ışık tutmak amacıyla bu mekanizmaların aydınlatılması için yüksek örneklemli prospektif kohort çalışmaları yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. (2020). The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance, *JAMA*, 323(8):709-710.
2. Ahmed SS. (2020). The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review, *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 32(4): 1-9.
3. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV); 30 Jan, 2020. Available:https://www.who.int/newsroom/detail/30-01-2020 (Accessed on 02 Feb 2020)
4. Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, et al. (2020). Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med*, 8:687-95.
5. Dockrell DH, Whyte MKB, Mitchell TJ. (2012). Pneumococcal Pneumonia Mechanisms of Infection and Resolution, *Chest*, 142(2):482-91
6. Bernstein R. Possible Cross-Reactivity between SARS-CoV-2 Proteins, CRM197 and Proteins in Pneumococcal Vaccines May Protect Against Symptomatic SARS-CoV-2 Disease and Death 2020 Sep 24;8(4):559 doi: 10.3390/vaccines8040559
7. Yağcı İ, Sarıkaya S. (2020). The effects of COVID-19 on Physical Medicine and Rehabilitation in Turkey in the first month of pandemic, *Turk J Phys Med Rehab*, 66(3):244-251
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, et al. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019, *N. Engl. J. Med*, 382(8):727-733
9. De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. (2018). Host Factors in Coronavirus Replication. In Roles of Host Gene and Non-Coding RNA

Expression in Virus Infection; Tripp, R.A., Tompkins, S.M., Eds.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2018; pp. 1–42.

10. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. (2020). Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China, *Nature*, 579:265-269.

11. General Office of National Health Commission; General Office of National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnostic and treatment protocol for Novel Coronavirus Pneumonia; (Trial version 6). Available online: http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml: (accessed on 20 February 2020)

12. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K et al.(2000). A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9, *Circ. Res.* 87: 1-9.

13. Di Gennaro F, Pizzol F, Marotta F, Antunes M, Racalbuto V, Veronese V, Smith L. (2020). Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17:2690

14. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2021 June 04]. Available from: https://covid19.who.int/

15. Cevik M, Marcus J, Buckee C, Smith T. (2020a). SARS-CoV-2 transmission dynamics should inform policy, *Clin Infec Dis*, 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa1442

16. Klompas M, Baker MA, Rhee C. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: theoretical considerations and available evidence, *JAMA*, 324:441-2.

17. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA et al. (2020). Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions, *Lancet Microbe*, 1:10.

18. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019, *Nature*, 581:465-469.

19. Cevik M, Bamford CGG, Ho A. (2020b). COVID-19 pandemic-a focused review for clinicians, *Clin Microbiol Infect*, 26:842-7.

20. Sia SF, Yan LM, Chin AWH, et al. (2020). Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters, *Nature,* 583:834-8.

21. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2, *Science,* 367:1444-8.

22. Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. (2020). Pathogenesis, clinical manifestations and complications of COVID-19, *Future Microbiol,* 15(13):1287–1305.

23. Bialek S, Gierke R. (2020). Coronavirus Disease 2019 in Children United States, February 12–April 2, 2020. MMWR Morb. Mortal, *Wkly Rep*, 69(14): 422-426.

24. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. (2020). Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy, *N. Engl. J. Med,* 383, 187–190.

25. Wu Z, McGoogan JM. (2020). Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China, *JAMA*, 323(13): 1239.

26. Jin J-M, Bai P, He W et al. (2020). Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality, *Front. Public Health,* 8:152.

27. Akalin E, Azzi Y, Bartash R et al.(2020). COVID-19 and kidney transplantation, *N. Engl. J. Med,* 382(25):2475–2477.

28. Pan F, Ye T, Sun P et al. (2020). Time course of lung changes at chest CT during recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *Radiology,* 295(3): 715–721.

29. Rico-Mesa JS, White A, Anderson AS. (2020). Outcomes in patients with COVID-19 infection taking ACEi/ARB, *Curr. Car. Rep,* 22(5):31.

30. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. (2020). Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care,* 24(1):1–8.

31. Xu P, Zhou Q, Xu J. (2020). Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients, *Ann. Hematol*, 99(6), 1205–1208.

32. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia, *J. Thromb. Haemost*, 18(4): 844-847.

33. Du R-H, Liu L-M, Yin W et al. (2020). Hospitalization and critical care of 109 decedents with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China, *Ann. Am. Thorac. Soc*, 17(7):839–846.

34. Ong J, Young BE, Ong S. (2020). COVID-19 in gastroenterology: a clinical perspective, *Gut*, 69(6):1144–1145.

35. Daily, H. Academician Zhang Gaiping's Team has Achieved a Number of Staged Results on Novel Coronavirus. Available online: https://baijiahao.baidu.com/s?id=1658653081676286071&wfr=spider&for=pc: (Erişimtarihi: 05.12. 2020)

36. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee HS. et al. (2020). Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2, *Viruses*, 2020: 12.

37. Daniels CC, Rogers R, Shelton CM. (2016). Review of Pneumococcal Vaccines: Current Polysaccharide Vaccine Recommendations and Future Protein Antigens, *J PediatrPharmacolTher*, 21(1): 27-35.

38. To KK, Tsang WS, Leung AR et al. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study, *Lancet Infect. Dis*, 20:565–574

39. Kanne JP. (2020). Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist, *Radiology, 295*(1):200-241.

40. WHO. Types of Vaccine. Module 1: IntroductiontoVaccineSafety. Accessed: http://vaccine-safety-training.org/types-of-vaccine-overview.htmlaccessed: 10.3.2021

41. Haque A, Pant AB. (2020). Efforts at COVID-19 Vaccine Development: ChallengesandSuccesses, *Vaccines*, 8(4):739.

42. Kahraman EP, Altındiş M. (2020). COVID-19 Aşıları; Pandemide Sona Doğru*?, J Biotechnoland Strategic HealthRes*, 4(3):240-249.

43. WHO.DraftlandscapeofCOVID-19candidatevaccines.2021. https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccinesAccesseddate: 28.05.2021

44. BrooksLRK,MiasGI(2018).Streptococcuspneumoniae's virulence and hostimmunity: Aging, diagnostics, andprevention, *Frontiers in Immunology*, 9: 1366.

45. Bridy-Pappas AE, Margolis MB, Center KJ, Isaacman DJ. (2005). Streptococcuspneumoniae: description of the pathogen, disease epidemiology, treatment, and prevention, *Pharmacother J. Hum. Pharmacol. DrugTher*, 25(9): 1193–1212.

46. Geno KA, Gilbert GL, Song JY, et al. (2015). Pneumococcal capsules and their types: past, present, andfuture, *Clin. Microbiol. Rev*, 28(3): 871–899.

47. Berical AC, Harris D, Dela CS, Possick JD. (2016). Pneumococcal vaccination strategies: An update and perspective, *Annals of theAmericanThoracicSociety*, 13(6): 933–944.

48. Huang SS. Johnsonb KM, Rayc TG. et al. (2011). Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States, *Vaccine*, 29(18):3398–3412.

49. Halasa NB, Shankar SM, Talbot TR et al. (2007). Incidence of invasive pneumococcal disease among individuals with sickle cell disease before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine, *Clin. Infect. Dis*, 44(11): 1428–1433.

50. Kumashi P, Girgawy E, Tarrand JJ, Rolston KV, Raad II, Safdar A. (2005). Streptococcus pneumoniae bacteremia in patients with cancer: disease characteristics and outcomes in theera of escalating drugresistance (1998-2002), *Medicine (Baltimore),* 84(5): 303–312.

51. Heffernan RT, Barrett NL, Gallagher KM, et al. (2005). Decliningincidence of invasive Streptococcus pneumoniae infections among persons with AIDS in an

era of highly active antiretroviral therapy, 1995–2000. *J InfectDis,* 191:2038–2045.

52. Erten HÇ, Koah Hastalarında İnfluenza Ve Pnömokok Aşıları İçin Aşılama Oranlarının Tespit Edilmesi Ve Aşılamayı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi, Tıpta Uzamanlık Tezi, İstanbul, 2020.

53. Şenol, Esin, Azap A, Erbay A, Alp-Çavuş S, Karakuş R, Acar A. (2018). Erişkin Bağışıklamasının Hedefindeki Aşılardan Biri Olarak Pnömokok Aşısı: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu*, Klimik Dergisi*, 31(1): 2-18.

54. Musher DM, Sampath R, Rodriguez-Barradas MC. (2011). Thepotential role for protein-conjugate pneumococcal vaccine in adults: what is the supporting evidence?,*Clin. Infect. Dis,* 52(5):633–40.

55. Sings HL. (2017). Pneumococcal conjugate vaccineuse in adults - Addressing an unmet medical need for non-bacteremic pneumococcal pneumonia, *Vaccine,* 35(40): 5406-17.

56. Grabenstein JD, Manoff SB. (2012). Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults, *Vaccine,* 30(30): 4435–4444.

57. Fardows J, Siddique AB, Farhana N, Islam TB. (2015). Review Update on PneumococcalConjugateVaccine: A New HopeforReduction of Pneumococcal Disease in Bangladesh, *BangladeshJournal of InfectiousDiseases*, 2(1): 19-22.

58. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. (2013). Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults, *Cochrane Database SystRev,* 2013(1):CD000422.

59. Kupronis BA, Richards CL, Whitney CG. (2003). The Active Bacterial Core Surveillance Team. Invasive pneumococcal disease in older adults residing in long-term care facilities and in the community, *Journal of the American Geriatrics Society,* 51(11):1520–1525.

60. Cafiero-Fonseca ET, Stawasz A, Johnson ST, Sato R, Bloom DE. (2017). The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review. *PLoS ONE,* 12(10): e0186903.

61. Esposito S, Bonanni P, Maggi S, Tan L, Ansaldi F, Lopalco P, et al. (2016). Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid), *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(7):1777– 1194.

62. Moseley MA, Dransfield MT, Pneumococcal vaccination in adults: recent evidence from clinical trials and observational studies, *Clin. Invest*, 3(9):887–897.

63. Napoli C, Tritto I, Mansueto G, Coscioni E, Ambrosio G. (2020). Immunosenescence exacerbates the COVID-19, *Arch Gerontol. Geriatr,* 90:104–174.

64. Mueller AL, Mcnamara MS, Sinclair DA. (2020). Why Does COVID-19 Disproportionately Affect the Elderly?, *CEST,* 22:38-53

65. Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, Solana R. (2015). Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people, *Maturitas*, 82: 50–55.

66. Smith AM, Huber VC. (2018). The unexpected impact of vaccines on secondary bacterial infections following influenza, *Viral. Immunol*, 31:159–173.

67. Jin A, Yan B, Hua W, Feng D, Xu B, Liang L, Guo C, Clinical characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in Beijing, *Biosafety and Health,* 2(2): 104-111.

68. Patel AB, Verma A. (2020). COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence?,*JAMA,* 323(18):1769-1770.

69. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. (2020). Clini- cal characteristics of coronavirus disease 2019 in China, *N Engl J Med,* 382(18):1708-20.

70. Altuntas M, Yilmaz H, Güner E. (2020). Evaluation of Patients With Covid-19 Diagnosis for Chronic Diseases, *VirolJ,* 218(1):57.

71. Imai K, Tabata S, Ikeda M, et al. (2020). Clinical evaluation of an immunochromatographic IgM/IgG antibody assay and chest computed tomography for the diagnosis of COVID-19, *Journal of Clinical Virology,* 128: 104393.

72. Goldberg-Stein S, Fink A, Paroder V, Kobi M, Yee J, Chernyak V. (2020). Abdominopelvic CT findings in patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Abdominal Radiology,* 6:1-11.

73. Werberichi GM, Marchiori E, Barreto MM, Rodrigues RS. (2020). Computed tomography findings in a Brazilian cohort of 48 patients with pneumonia due to coronavirus disease, *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine,* 53(4):1-7.

74. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E et al. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Travel Med Infect Dis,* 34:101623.

75. Zhou F, Yu T, Du R, et al. (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet,* 395:1054-1062.

76. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford SB, Pearson CA, Knight GM. (2020). COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis, *BMC Medicine,* 18(1):129-140.

77. Li W, Fang Y, Liao J, et al. (2020). Clinical and CT features of the COVID-19 infection: comparison among four different age groups, *Eur Geriatr Med,* 11(5):843-50.

78. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. (2020). Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases, *Radiology,* 296(2):E32-E40.

79. Wang J, Zhu X, Xu Z, Yang G, Mao G, Jia Y, Ao W. (2020). Clinical and CT findings of COVID-19: differences among three age groups, *BMC Infectious Diseases,* 20(1): 434.

80. Song S, Wu F, Liu Y, Jiang H, Xiong F. (2020). Correlation Between Chest CT Findings and Clinical Features of 211 COVID-19 Suspected Patients in Wuhan, China, *Open Forum Infect Dis,* 7(6): ofaa171.

81. Parlak S, Beşler MS, Özkaya UE, Çıvgın E, Parlak EŞ. (2020). Relationship Between The Chest CT Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients by Age Groups, *Ankara Med J*, 20(4): 1061-1070

82. Chen Z, Fan H, Cai J, et al. . (2020). High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages, *Eur J Radiol,* 126:108972

83. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. 2020;41(2):145–151.

84. Aydemir A, Gündüz Y, Köroğlu M, Karabay O. (2020). COVID-19'da RadyolojikTutulumunYaygınlığı İle Yoğun Bakım İhtiyacı Ve Mortalite Hızı İlişkisi. Solunum 2020 kongresi, 2-8 ekim 2020.

85. Moradi B, Ghanaati H, Kazemi MA, Gity M, Hashemi H, Davari-tanha F, Kolahdouzan K. (2020). Implications of Sex Difference in CT Scan Findings and Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2(4): e200248.

86. Türk Toraks Derneği COVID-19 E-KitaplarıSerisi Her yönüyle COVID-19 https://www.ttb.org.tr/udek/userfiles/files/heryonuyle_covid19.pdf ErişimTarihi: 01.02.2020.

87. Gumus, T, Cengiz, D, Kartal, F, Atceken, Z, Tekin, S, Atasoy, KC. (2020). Changes in computed tomography findings of COVID-19 pneumonia: Less extensive lung involvement with decreasing disease prevalence, *J Med Virol,* 2020; 1–9.

88. Türkiye Fizyoterapistler Derneği Covid-19 enfeksiyonunda fizyoterapi ve rehabilitasyon. 8 Nisan 2020 güncelleme.

89. Medetalibeyoglu A, Senkal N, Kose M. et al. (2020). Older Adults Hospitalized with Covid-19: Clinical Characteristics and Early Outcomes from a Single Center in Istanbul, Turkey, *J Nutr Health Aging*, 24, 928–937.

90. Satıcı C, AkınKabalak P, Yılmaz U. Akciğer Kanseri ve COVID-19. COVID-19 ve Akciğer: Göğüs Hastalıkları Uzmanlarının Bilmesi Gerekenler. *Eurasian JournalofPulmonology*.Nisan,2020. https://www.solunum.org.tr/TusadData/userfiles/file/EJP-EK-SAYI-COVID 19-29042020.pdf

91. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, (2020). Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2, *American journal of respiratory and critical care medicine,* 202(5): 756–759.

92. Guo A, Lu J, Tan H, Kuang Z, Lou Y, Yang T, et al. (2020). Risk Factors on Admission Associated with Hospital Length of Stay in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study, *PLoS One,* 15(10): e0240959.

93. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?, *Lancet Respir Med*, 8(4):e21

94. Guo L., Wei D., Zhang X., Wu Y., Li Q., Zhou M. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA Score. *Front. Microbiol.* 2019;10(December3):2752. doi:10.3389/fmicb.2019.02752. eCollection2019. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

95. Zhu X, Ge Y, Wu T, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019cases. *VirusRes*.2020;285:198005. doi:10.1016/j.virusres.2020.198005

96. Lewnard J., Bruxvoort K., Fischer H. Prevention of COVID-19 among older adults receiving pneumococcal conjugate vaccine suggests interactions between Streptococcus pneumoniae and SARS-CoV-2 in the respiratory tract. J Infect Dis 2021 Mar 9;jiab128. doi: 10.1093/infdis/jiab128

8. EKLER

EK-1.Veri Toplama Anketi

Protokol No : .....

SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

1. Doğum yılı : .....

2. Cinsiyet :

☐Kadın ☐ Erkek

3. Medeni Durumu :

☐Evli ☐Bekar

HASTANIN KLİNİK ÖZGEÇMİŞİNE AİT VERİLER

4. Kronik hastalıklarınız nelerdir?

☐Koroner Arter Hastalığı

☐Astım-KOAH-Kronik Bronşit gibi solunum sistemi Hastalıkları

☐Hipertansiyon

☐Diyabetes Mellitus

☐Romatizmal Hastalıklar

☐Psikiyatrik tanılı Hastalıklar

☐Bağışıklık Sistemi Yetersizliği ve Organ Nakli

☐Kanser

☐ Hiçbir Hastalığım yok

☐ Diğer .....

5. Covid + olmadan önce zatürre aşısı olmuş muydunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

12. 11. Soruya yanıtınız Evetse olduğunuz aşının adı nedir?

☐pnömokok13 ☐pnömokok23 ☐pnömokok13+23

HASTANIN KLİNİK BULGULARINA AİT VERİLER

16. Hastane yatışında PCR sonucunuz nedir? (+=1, -=2)

☐ + (Pozitif) ☐ – (Negatif)

17. Hastaneye yatışta tomografi çekildi mi?

☐ Evet ☐ Hayır

18. 17. Sorunun cevabı evet olanlarda hastanın tomografi sonucu radyolog tarafından "Viral pandemi ile uyumlu,Corona uyumlu" olarak raporlanmış mıdır?

☐ Evet ☐ Hayır

21. Hasta serviste mi yoğun bakımda mı yatmıştır?

☐ Servis ☐Yoğun bakım ☐Servis+Yoğun Bakım

22. Hastanın hastanede kalış süresi nedir?

☐1 – 7 gün ☐8 – 15 gün

☐16 – 23 gün ☐24 gün ve üzeri

9. ÖZGEÇMİŞ

Ebru UĞRAŞ TİRYAKİ 1991 yılında Denizli'de doğmuştur. İlköğretimini 19 Mayıs İlköğretim Okulu'nda tamamlamıştır. Ortaöğretimini Denizli Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır.2016 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. 2016-1017 yılları arasında Sarıkamış Devlet Hastanesi'nde çalışmıştır. 2018 yılı Temmuz ayında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde tıpta uzmanlık eğitimine başlamıştır. Halen Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi'nde görevine devam etmektedir.