Hastanede Yatırılarak İzlenen COVID-19 Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri ve Hastalık Ciddiyetini Belirleyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Clinical and Laboratory Characteristics and Factors Determining the Severity of the Disease in Hospitalized COVID-19 Patients

Duru MISTANOĞLU ÖZATAĞ¹ (iD), Pınar KORKMAZ¹ (iD), Halil ASLAN² (iD), Duygu PERÇİN³ (iD)

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

² Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

³ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Makale atfı: Mistanoğlu Özatağ D, Korkmaz P, Aslan H, Perçin D. Hastanede yatırılarak izlenen COVID-19 hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri ve hastalık ciddiyetini belirleyen faktörlerin değerlendirilmesi. FLORA 2021;26(4):646-54.

ÖZ

Giriş: SARS-COV-2 enfeksiyonunda yüksek riskli hastaların tanımlanması ve ivedilikle tedaviye başlanması mortalite hızını azaltmak için gereklidir. Biz de çalışmamızda hastanemizde yatırılarak izlenen COVID-19 tanılı hastalarda klinik ve laboratuvar karakteristiklerin ve hastalık ciddiyetini belirleyen faktörlerin değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal ve Metod: 15 Mart-1 Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği tarafından izlenen 18 yaş üzeri kesin/olası COVID-19 hastalarına ait dosyalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 302 hasta dahil edilmiştir, hastaların %50.3'ü erkektir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 62.11 ± 17.15 yıldır. Hastaların %51.3'ü 65 yaş ve üzerindedir. Hastalarımızda en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon ve diyabetes mellitustur. Hastaların %22.5'inde lenfosit sayısı 800'ün altında idi. Hastaların %88.7'sinde toraks BT'de tutulum saptandı, bunların %95.8'inde buzlu cam izlendi. Hastalarda en sık kullanılan antiviral tedavi favipiravir idi (%59.6). Tüm hastaların %25.8'inde ciddi hastalık mevcuttu. Yaşlı ve komorbiditesi fazla olan hastalarda COVID-19'un daha ciddi seyrettiği, bu hastalarda lenfopeni, hipofibrinojenemi ve hipoproteinemini daha fazla görüldüğü, AST, D-dimer, ferritin, LDH, CRP, prokalsitonin, troponin, PTZ ve INR değerlerinde hastalığın ciddiyetiyle ilişkili olarak anlamlı bir yükselik olduğu tespit edilmiştir. Toraks BT'de konsolidasyon, infiltrasyon ve ateletazi, ciddi hastalığı olanlarda anlamlı olarak daha fazladır. Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 10.06 ± 6.07 gündür, yoğun bakım ünitesinde izlenme oranı %12.6 olup, hastaların %5'inde ölüm gerçekleşmiştir.

Sonuç: Ciddi COVID-19 için demografik, klinik ve laboratuvar prognostik faktörlerin iyi tanımlanması, hastalığın takip ve tedavi sürecinde hekimlere katkı sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Laboratuvar bulgular; Klinik özellikler; Tedavi

ABSTRACT

Evaluation of the Clinical and Laboratory Characteristics and Factors Determining the Severity of the Disease in Hospitalized COVID-19 PatientsDuru MISTANOĞLU ÖZATAĞ¹, Pınar KORKMAZ¹, Halil ASLAN², Duygu PERÇİN³¹Department of Infectious Diseases, Kütahya Health Sciences University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey²Department of Gastroenterology, Kütahya Health Sciences University Evliya Çelebi Training and Research Hospital, Kütahya, Turkey³Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Kütahya Health Sciences University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey

Introduction: Identification of high-risk patients in SARS-COV-2 infection and prompt initiation of treatment are essential to reduce mortality rate. In our study, it was aimed to evaluate the clinical and laboratory characteristics of patients with a diagnosis of COVID-19 who were hospitalized in our hospital and the factors that determine the severity of the disease.

Materials and Methods: The files of definite/probable COVID-19 patients over the age of 18 who were followed by the Infectious Diseases Clinic of our hospital between March 15 and November 1, 2020 were evaluated retrospectively.

Results: A total of 302 patients were included in the study, 50.3% of the patients were males. Mean age of the patients participating in the study was 62.11 ± 17.15 years. 51.3% of the patients are 65 years or older. The most common comorbidities in our patients were hypertension and diabetes mellitus. It was determined that lymphocyte count was below 800 in 22.5% of the patients. Involvement was detected on thorax CT in 88.7% of the patients, ground glass was observed in 95.8%. The most commonly used antiviral treatment in patients was favipiravir with 59.6%. Severe disease was present in 25.8% of all patients. In elderly patients with high comorbidities, COVID-19 was more severe, lymphopenia, hypofibrinogenemia and hypoproteinemia were more common in these patients, and there were significant differences in AST, D-dimer, ferritin, LDH, CRP, procalcitonin, troponin, PTZ and INR values in relation to the severity of the disease. Consolidation, infiltration and atelectasis in thorax CT were significantly higher in patients with severe disease. The average hospitalization period of the patients was 10.06 ± 6.07 days, the rate of follow-up in the intensive care unit was 12.6%, and 5% of the patients died.

Conclusion: Good identification of demographic, clinical and laboratory prognostic factors for severe COVID-19 may contribute to physicians in the follow-up and treatment of the disease.

Key Words: COVID-19; Laboratory findings; Clinical features; Treatment

GİRİŞ

Coronavirüsler tek zincirli, pozitif polariteli zarflı RNA virüsleridir. Soğuk algınlığı gibi kendini sınırlayan hafif infeksiyon tablolarının yanı sıra şiddetli akut solunum sendromu coronavirus 1 (SARS-COV-1) infeksiyonu ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS) infeksiyonu gibi daha ciddi solunum yolu infeksiyonlarına da yol açabilirler^[1,2]. Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinin merkez olduğu etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiş, 7 Ocak 2020'de hastalık etkeni yeni bir coronavirus olarak tanımlanmıştır, bu yeni coronavirusa Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından SARS-COV-2, yol açtığı hastalığa ise coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) adı verilmiştir^[3,4]. Hastalık hızla ilk görüldüğü ülke olan Çin'den diğer ülkelere yayılmış ve 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde saptanmıştır^[5].

COVID-19 dünya çapında endişe verici bir sağlık sorunudur. SARS-COV-2 infeksiyonu asemptomatik hastalık, ciddi vakalarda pnömoni, ağır akut solunum yolu infeksiyonu, böbrek yetmezliği ve ölümle seyredebilmektedir^[2,5]. Hastalığın kesin bir antiviral tedavisi olmaması nedeniyle destek tedavi semptomların iyileştirilmesinde ve organ fonksiyonlarının korunmasında önemli bir yer tutmaktadır. Yüksek riskli hastaların tanımlanması ve ivedilikle tedaviye başlanması mortalite hızını azaltmak için gereklidir^[1]. COVID-19 klinik karakteristiklerinin anlaşılması, yüksek riskli hastaların belirlenmesine ve hastalığın gelecekteki yönetimine katkı sağlayacaktır^[6]. Bu nedenle biz de çalışmamızda hastanemizde yatırılarak izlenen COVID-19 tanılı hastaların klinik ve laboratuvar karakteristiklerinin ve hastalık ciddiyetini belirleyen faktörlerin değerlendirilmesini amaçladık.

MATERYAL ve METOD

15 Mart-1 Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği tarafından izlenen 18 yaş üzeri kesin/olası COVID-19 hastalarına ait dosyalar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik, laboratuvar ve klinik gidiş ile ilgili bilgiler değerlendirildi. Olgu tanımları Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberine göre yapıldı. SARS-CoV-2 Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testi negatif olmakla birlikte uygun klinik şikayetleri olan ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde viral pnömoni ile uyumlu bulguları olanlar olası olgu olarak kabul edildi. Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular kesin vaka olarak tanımlandı. SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olmasına rağmen COVID-19 ile uyumlu klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları olan hastalarda 24 saat sonra tekrar RT-PCR testi yapıldı^[5].

Hastalar klinik olarak Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'ne göre komplike olmayan, hafif/orta veya ciddi olarak sınıflandırıldı. Komplike olmamış hastalık: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı ≥ 93 oda havasında) ve akciğer filmi ve/veya toraks BT'nin normal olması, hafif-orta seyirli pnömoni: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı < 30 /dakika olan, oda havasında SpO_2 düzeyi > 90 üzerinde olan, ve akciğer grafisinde veya toraks BT'de hafif-orta pnömoni bulgusu olması, ağır pnömoni: Bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı olanlar, solunum dakika sayısı ≥ 30 , oda havasında $SpO_2 \leq 90$, akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın (> 50) tutulumu olması olarak tanımlandı. Hastaların hastanede izlem endikasyonu ve antiviral tedavi seçimi, dozları Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi önerileri doğrultusunda yapıldı^[7]. Oral alım yetersiz ise intravenöz sıvı resüsitasyonu yapıldı. Hipoksik hastalara, ≥ 93 hedef O_2 satürasyonu ile 3-5 l/dakika nazal oksijen verildi. Oksijen ihtiyacı olan hastalara Ekim 2020 Sağlık Bakanlığı Rehberi güncellemesi sonrasında 6 mg/gün deksametazon (veya eşdeğeri glukokortikoidler) maksimum 10 gün kullanıldı^[7]. Tedaviye rağmen > 30 /dakika solunum hızı, dispne ilerlemesi olan ve oda havasında $SpO_2 < 90$ olan hastalar

yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredildi. Hastaların hastanede yatış süresi, yoğun bakımda izlem, ölüm, taburcu durumları kayıt edildi.

Laboratuvar Ölçümleri

Hastalarda kesin tanı RT-PCR ile orofarengeal ve nasofarengeal swablarda SARS-CoV-2 virusunun saptanması ile yapıldı. Hastalarda tam kan sayımı, elektrolitler, böbrek ve karaciğer testleri, kreatin kinaz ve MB fraksiyonu, high-sensitive troponin, D-dimer, ferritin, C-reaktif-protein (CRP) ve prokalsitonin çalışıldı. Gebe hastalar hariç tüm hastalara toraks BT istendi. Çalışma için T.C Sağlık Bakanlığı'ndan gerekli izin ve lokal etik kurul onayı alındı. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher-Freeman-Halton test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 302 hasta dahil edilmiştir, hastaların %50.3'ü ($n = 152$) erkektir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 62.11 ± 17.15 (20-94) yıldır. Hastaların %51.3'ü ($n = 155$) 65 yaş ve üzerindedir. Hastalarımız da en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon ve diyabetes mellitus olup, tüm hastaların %3'ünde ($n = 9$) tanı anında gebelik mevcuttu. Hastalara ait karakteristik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde, %22.5'inde lenfosit sayısının 800'ün altında olduğu, %11.6'sında trombosit sayısı 150'in altında olduğu, %43.4'ünde D dimer değerinin 1000'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Hastalara ait laboratuvar değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. COVID-19 tanılı hastalarımızın karakteristikleri

Karakteristik	Tüm hastalar (302) n (%)	Komplike olmayan (43) n (%)	Hafif-ortapnömoni (181) n (%)	Ciddi pnömoni (78) n (%)
Yaş (yıl) Ort ± Ss medyan	62.11 ± 17.15 (65)	45.37 ± 18.96 (40)	62.01 ± 15.88 (64)	71.58 ± 10.82 (72)
Cinsiyet (Erkek)	152 (50.3)	26 (60.4)	86 (47.5)	40 (51.2)
Diyabetes mellitus	82 (27.2)	2 (4.6)	52 (28.7)	28 (35.9)
Hipertansiyon	115 (38.1)	5 (11.6)	68 (37.5)	42 (53.8)
Kardiyovasküler hastalık	37 (12.3)	3 (6.9)	20 (11)	14 (17.9)
Kronik obstruktif hastalık	38 (12.6)	3 (6.9)	21 (11.6)	14 (17.9)
Malignite	17 (5.6)	1 (2.3)	11 (6)	5 (6.4)
Kronik böbrek hastalığı	21 (7)	0 (0)	13 (7.1)	8 (10.2)
Serebrovasküler hastalık	15 (5)	0 (0)	7 (3.8)	8 (10.2)
Komorbiditye sayı ≥2	92 (30.5)	4 (9.3)	52 (28.7)	52 (66.7)
Pcr pozitif	273 (90.4)	43 (100)	156 (86.1)	74 (95)
Gebe	9 (3)	6 (13.9)	3 (1.6)	0 (0.0)
Ateş	116 (38.4)	17 (39.5)	74 (40.8)	25 (32)
Öksürük	168 (55.6)	13 (30.2)	97 (53.5)	58 (74.3)
Nefes darlığı	139 (46)	8 (18.6)	67 (31)	64 (82)
Kas ağrısı	105 (34.8)	15 (34.8)	70 (38.6)	20 (25.6)
Baş ağrısı	30 (9.9)	4 (9.3)	19 (10.4)	7 (9)
Baş dönmesi	10 (3.3)	1 (2.3)	5 (2.7)	4 (5.1)
Burun akıntısı	6 (2)	2 (4.6)	4 (2.2)	0 (0)
Boğaz ağrısı	38 (12.6)	9 (20.9)	19 (10.4)	10 (12.8)
Balgam	37 (12.3)	2 (4.6)	22 (12.1)	13 (16.7)
Yatış süre Ort ± Ss	10.06 ± 6.07	6.63 ± 3.10	8.59 ± 4.05	15.33 ± 7.77
Min-Maks (Medyan)	2-41 (8)	2-14 (6)	3-30 (8)	4-41 (15)
YBÜ'de yatış	38 (12.6)	0 (0)	1 (0.6)	37 (47.4)
Ölüm	15 (5)	0 (0)	0 (0)	15 (19.2)

Hastaların %88.7'inde (n= 260) toraks BT'sinde tutulum saptandı, %95.8'inde (n= 249) buzlu cam, %41.9'unda (n= 109) infiltrasyon, %37.7'sinde (n=98) konsolidasyon izlendi. Hastaların %90.4'ünde (n= 235) tutulum bilateral idi. Hastaların %38.8'inde (n= 101) tüm akciğer alanlarında, %31.9'unda (n= 83) alt loblarda tutulum görüldü. Hastaların Toraks BT bulguları Tablo 3'te verilmiştir. Hastalarda sağlık bakanlığı rehberleri doğrultusunda kullanılan ilaçlar favipiravir %59.6 (n= 180), %13.2'sinde (n= 40) hidrokliklorokin, %13.6 (n= 41) favipiravir ve hidrokliklorokin kombinasyonu idi. Hastaların tedavileri ile ilgili özellikler Tablo 4'te verilmiştir. Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 10.06 ± 6.07

(medyan 8) (2-41) gündür, yoğun bakım ünitesinde izlenme oranı %12.6 olup, hastaların %5'inde ölüm gerçekleşmiştir.

Hastaların klinik tiplerine göre yapılan karşılaştırmalarda klinik tipi komplike olmayan olguların yaşları, hafif-orta pnömoni ve ciddi pnömoni olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p= 0.001; p= 0.001; p< 0.01). Aynı şekilde klinik tipi hafif-orta pnömoni olan olguların yaşları, ciddi pnömoni olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p= 0.001; p< 0.01). Diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, komorbiditye sayısı 2 ve üzerinde olması, PCR pozitifliği, iştahsızlık, tat kaybı, bulantı-kusma, ishal, öksürük ve nefes darlığı olan olguların klinik tipinin ciddi

Tablo 2. COVID-19 tanılı hastalarımızın laboratuvar değerleri

n= 302	Tüm hastalar Ort ± Ss (Medyan)	Komplike olmayan Ort ± Ss (Medyan)	Hafif orta pnömoni Ort ± Ss (Medyan)	Ciddi pnömoni Ort ± Ss (Medyan)
Beyaz küre	7162.5 ± 3548.65 (6225)	6835.12 ± 3334.13 (5950)	7103.34 ± 3686.62 (6150)	7480.26 ± 3349.81 (7000)
Trombositopeni	35 (11.6)	7 (16.3)	20 (11.0)	8 (10.3)
Lenfosit	1378.31 ± 842.74 (1230)	1783.95 ± 795.47 (1580)	1426.19 ± 866.07 (1260)	1043.59 ± 683.32 (930)
<800	68 (22.5)	2 (4.7)	33 (18.2)	30 (38.5)
≥800	234 (77.5)	41 (95.3)	148 (81.8)	48 (61.5)
PLT	217.68 ± 93.84 (196.5)	195.49 ± 56.42(178)	223.55 ± 99.85 (197)	216.31 ± 95 (197)
Hemoglobin	13.18 ± 1.98 (13.4)	14.18 ± 1.83(14.2)	13.18 ± 1.95 (13.4)	12.64 ± 1.92 (12.9)
CRP	71.07 ± 83.47 (44.9)	37.66 ± 58.45(11)	62.21 ± 72.16 (42)	110.44 ± 104.26 (85)
D vitamin	13.51 ± 9.02 (11)	12.96 ± 10.89(10)	13.66 ± 8.92 (11)	13.44 ± 8.48 (12)
Fibrinojen	484.91 ± 142.28 (476)	391.95 ± 117.41(353.5)	488.27 ± 124.58 (479.5)	529.07 ± 169.23 (500)
D dimer	1278.34 ± 1213.49 (814)	590.12 ± 557.91 (403)	1173.97 ± 1116.15 (747)	1898.17 ± 1414.53 (1413)
<1000	174 (56.6)	36 (87.8)	111 (61.3)	27 (35.5)
≥1000	124 (43.4)	5 (12.2)	70 (38.7)	49 (64.5)
AST	38.22 ± 32.16 (29.5)	28.74 ± 16.11 (25)	36.36 ± 26.72 (29)	47.74 ± 45.65 (36.5)
ALT	31.11 ± 29.22 (23.5)	32.07 ± 35.55 (21.5)	28.9 ± 23.72 (23)	35.71 ± 36.07 (25)
CK	117.35 ± 161.28 (69.5)	102.95 ± 67.63 (99)	105.3 ± 151.73 (60)	143.48 ± 194.98 (89.5)
CKMB	16.78 ± 22.24 (13)	13.11 ± 7.88 (13)	17.5 ± 26.64 (12)	16.76 ± 16.16 (14)
Total protein	8.41 ± 32.3 (6.4)	6.7 ± 0.57 (6.7)	6.43 ± 0.67 (6.5)	13.59 ± 61.96 (6.1)
Trigliserid	150.5 ± 84.18 (133.5)	149 ± 76.64 (140)	146.51 ± 90.97 (122.5)	161.4 ± 69.32 (152)
LDH	288.63 ± 114.51 (261.5)	202.88 ± 47.85 (199)	277.41 ± 98.71 (251)	359.12 ± 134.86 (332)
Ferritin	299.33 ± 356.59 (173)	112.73 ± 95.63 (73.5)	282.37 ± 344.87 (154)	436.61 ± 415.5 (309)
PCT	13.02 ± 89.69 (0.2)	19.3 ± 41.22 (0.2)	2.32 ± 12.34 (0.1)	7.50 ± 23.55 (0.4)
Troponin	15.78 ± 40.88 (6)	3.81 ± 2.7 (2.7)	12.97 ± 28.94 (5.6)	28.48 ± 65.32 (11.7)
PTZ	11.82 ± 2.23 (11.4)	11.83 ± 2.74 (11.3)	11.49 ± 1.03 (11.3)	12.56 ± 3.46 (11.9)
INR	1.03 ± 0.22 (1)	1.00 ± 0.23 (1)	1.00 ± 0.11 (1)	1.1 ± 0.36 (1)
APTT	24.12 ± 3.95 (23.7)	24.16 ± 2.96 (23.9)	23.94 ± 3.7 (23.4)	24.55 ± 4.9 (24)

pnömoni olması oranı, diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Klinik tipi ciddi pnömoni olan olguların yatış süresi, komplike olmayan ve hafif-orta pnömoni olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). YBÜ'ye yatan hastaların klinik tipinin ciddi pnömoni olması oranı, YBÜ'ye yatmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Ölüm durumuna göre hastaların klinik tiplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Ölen hastaların klinik tipinin ciddi pnömoni olması oranı, ölüm gelişmeyen hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo 1).

Hastaların klinik tiplerine göre yapılan karşılaştırmalarda klinik tipi ciddi pnömoni olan olgu-

ların lenfosit sayısı, hemoglobin, ve total protein komplike olmayan ve hafif orta pnömoni olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p < 0.05$). CRP, fibrinojen, D-dimer, AST, LDH, ferritin, prokalsitonin, troponin, PTZ, INR değeri komplike olmayan ve hafif orta pnömoni olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Toraks tomografi sonucuna göre olguların klinik tiplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0.001$; $p < 0.01$). Toraks tomografisinde infiltrasyon, konsolidasyon, atelektazi, plevral effüzyon varlığı, bilateral tutulum olan ve tüm lobların tutulduğu hastaların klinik tipinin ciddi pnömoni olması oranı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. COVID-19 tanılı hastalarımızın toraks tomografi bulguları

n= 302	Toplam (302) n (%)	Komplike olmayan (43) n (%)	Hafif-orta pnömoni (181) n (%)	Ciddi pnömoni (78) n(%)
Toraks BT bulgu var	260 (88.7)	6 (14)	176 (97.2)	78 (100.0)
Buzlu cam	249 (95.8)	5 (11.6)	169 (93.3)	75 (96.1)
İnfiltrasyon	109 (41.9)	1 (2)	64 (35.3)	44 (56.4)
Konsolidasyon	98 (37.8)	1 (2)	58 (32)	39 (50)
Atelektazi	36 (13.8)	2 (4.6)	13 (7.1)	21 (27)
Plevral effüzyon	36 (12.3)	1 (2)	13 (7.1)	18 (23)
Bilateral tutulum	235 (90.4)	1 (2)	158 (87.2)	76 (97.4)
Etkilenen akciğer lobu				
Alt lob	83 (31.9)	2 (33.3)	74 (42)	7 (9)
Üst lob	10 (3.8)	0 (0.0)	9 (5.1)	1 (1.2)
Tüm loblar	101 (38.8)	2 (33.3)	46 (26.2)	53 (68)
Üst ve alt loblar	22 (8.5)	0 (0.0)	16 (9.1)	6 (7.7)
Orta ve alt loblar	44 (16.9)	2 (33.3)	31 (17.6)	11 (14.1)

Tablo 4. COVID-19 tanılı hastalarımızın tedavi özellikleri

Antiviral tedavi	n (%)
Favipravir	180 (59.6)
Favipravir+hidroksiklorokin	41 (13.6)
Hidroksiklorokin	40 (13.2)
Hidroksiklorokin+oseltamivir	31 (10.3)
Lopinavir/ritonavir	8 (2.6)
Lopinavir/ritonavir+hidroksiklorokin	1 (0.3)
Favipravir+hidroksiklorokin+oseltamivir	1 (0.3)
Favipravir kullanım günü (Ort ± Ss) (Medyan)	8 ± 2.4(10)
Hidroksiklorokin kullanım günü (Ort ± Ss) (Medyan)	5.29 ± 1.58 (5)
Oseltamivir kullanım günü (Ort ± Ss) (Medyan)	4.77 ± 0.94 (5)
DMAH kullanımı n (%)	257 (85.1)
Antibiyotik kullanımı n (%)	219 (72.5)
Kullanılan antibiyotik	n (%)
Moksifloksasin	87 (40.1)
Seftriakson	54 (24.8)
Piperasilin-tazobaktam	28 (12.9)
Azitromisin	26 (12)
Meropenem	22 (10.1)
Steroid kullanımı n (%)	83 (27.5)

TARTIŞMA

Ciddi hastalığı olan COVID-19 hastalarının yaş ortalaması ciddi olmayan hastalara göre daha yüksektir^[4]. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında da 60 yaş üzerinde hastaların ciddi hastalık oranı 60

yaş altına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur^[8]. Zhou ve arkadaşlarının çalışmasında ciddi hastaların yaş ortalaması 50.5, ciddi olmayan hastaların ise 42 olup, aradaki fark anlamlı olarak bildirilmiştir^[9]. Ülkemizden benzer çalışmalar de-

ğerlendirildiğinde ciddi hastalığı olan hastaların yaş ortalamaları ciddi olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur^[10,11]. Çalışmamızda hastalarımızın %51.3'ü 65 yaş üzerindedir ve ciddi hastalığı olan hastaların yaş ortalamasının ciddi olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %50.3'ünü erkek cinsiyet oluşturmaktadır. Klinik tiplere göre karşılaştırıldığında ciddi hastalığı olan ve ciddi olmayan hastalığı olanlar arasında cinsiyet yönünden farklılık saptanmamıştır. Benzer olarak yapılan çalışmalarda ciddi hastalığı olan hastalar ile ciddi hastalığı olmayan gruplar arasında cinsiyet yönünden farklılık bildirilmemiştir^[8,9,11].

Çalışmamızda en sık saptanan altta yatan hastalıklar literatürle de uyumlu olarak diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklardır^[1,10,11]. Çalışmamızda komorbidite sayısı 2 ve üzeri olan hasta grubunda ciddi hastalık olma oranı daha yüksektir. Çalışmamızla uyumlu olarak yapılan çalışmalarda komorbid hastalık sayısı ciddi hastalığı olanlarda anlamlı olarak daha fazla bildirilmiştir^[4,9-11]. Çalışmamızda en sık saptanan şikayetler sırasıyla halsizlik, öksürük, nefes darlığı, iştahsızlık, ateş ve kas ağrısı olup literatürle uyumludur^[1,4,10-13]. Çalışmamızda öksürük, nefes darlığı, ishal, bulantı-kusma, iştahsızlık ve tat kaybı olan hastalarda ciddi hastalık oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Gastrointestinal şikayetleri olan grupta hastalığın ciddi seyretmesi, hastalıkla ilişkilendirilen ön planda olmayan şikayetlere de dikkat çekmesi bakımından önemlidir.

Çalışmamızda ciddi hastalığı olan hastalarda laboratuvar değerleri değerlendirildiğinde lenfosit sayısı, fibrinojen, total protein ciddi olmayan hastalara göre daha düşük, CRP, D-dimer, AST, LDH, prokalsitonin, ferritin, troponin, INR, PTZ değerleri ciddi olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada lenfosit sayısında düşüklük, CRP, D-dimer, ferritin, prokalsitonin değerlerinde yükseklik ciddi hastalığı olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur^[11]. Çalışmamızla uyumlu olarak yapılan çalışmalarda ciddi hastalığı olanlarda lenfopeni, trombositopeni, total protein düşüklüğü, hipotalbunemi, CRP, AST, ALT, D-dimer, ve prokalsitonin

değerlerinde anlamlı olarak yükseklik saptanmıştır^[4,8,14-17].

Hastalarımızda toraks BT'de COVID-19'la uyumlu bulgu saptanma oranı %88.7 olup en sık gözlenen bulgu buzlu cam görünümüdür, %90'ında tutulum bilateral ve en sık tüm loblar etkilenmiştir. Benzer olarak yapılan bir çalışmada toraks BT'de COVID-19'la uyumlu bulgu saptanma oranı %93.3 olup %86'sında bilateral tutulum saptanmıştır. En sık saptanan buzlu cam görünümü ve konsolidasyondur^[4]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada bilateral tutulumun %73 oranında görüldüğü ve en sık tüm akciğer lobları, sonrasında da alt akciğer loblarında tutulum olduğu bildirilmiştir^[10]. Çalışmamızda toraks BT'de saptanan bulgular ve tutulum paterni literatürle uyumludur^[4,10,14]. COVID-19 tanısında yardımcı testlerden biri de yüksek duyarlılığı nedeniyle toraks BT'dir^[18]. Yapılan bir diğer çalışmada ise buzlu cam görünümünün ciddi hastalarda daha fazla olduğu, multilober tutulum, konsolidasyon ve infiltrasyonun ciddi hastalığı olanlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir^[11]. Hastalarımızda toraks BT'de konsolidasyon, infiltrasyon, atelektazi, plevral effüzyonu olanlarda, akciğerlerin bilateral tutulumunda yine tüm lobların etkilendiği hastalarda ciddi hastalık olma oranı ciddi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Bugün için COVID-19 tedavisinde etkinliği kanıtlanmış kesin bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın COVID-19 tedavi rehberi önerileri doğrultusunda hastalarımıza salgının ilk dönemlerinde hidroksiklorokin tedavisi başlanmıştır, ancak yapılan çok sayıda geniş randomize çalışmanın ardından hastalarda klinik bir yararı ve mortaliteyi azaltmada bir katkısı olmadığı sonucuna varılmış, rehber önerilerinden çıkarılmıştır^[19]. Favipiravir bir RNA polimeraz inhibitörü olup daha önce bazı Asya ülkelerinde influenza tedavisinde kullanılmıştır. Rusya ve Çin'den bildirilen çalışmalarda yararı gösterilmiş, İran'dan yapılan bir çalışmada ise ciddi hastalarda yararı olmadığı bildirilmiştir^[20-22]. Çalışmamızda tedavide hastalarımızın %59.6'sında favipiravir, %13.2'sinde hidroksiklorokin, %13.6'sında favipiravir ve hidroksiklorokin kombine kullanılmıştır.

Hastalarımızın %5'inde ölüm gerçekleşmiştir, ölüm gelişen hastaların hepsi YBÜ'sinde izlenen

hastalardır. COVID-19 nedeniyle YBÜ'ye kabul oranlarındaki farklılıklar bulunmaktadır, bu durum YBÜ'nün uygulama ve kabul kriterlerindeki yerel, kültürel ve coğrafi farklılıklar ile YBÜ'nin hizmet verdiği bölgedeki nüfus özelliklerindeki farklılıklarla ilgili olabilir. Örneğin, Çin'den gelen kohortlar arasında, hastanede yatan hastalarda YBÜ'ye kabul oranları %7 ile 26 arasında değişmektedir. Benzer şekilde, İtalya'da YBÜ'ye yatışların oranı %5 ile 12 arasında olup ve hastanede yatan tüm hastaların %16'sını oluşturmaktadır. ABD ve Kanada'da YBÜ'ne kabul oranları %5 ile 81 arasında değişmektedir^[23]. Çalışmamızda hastalarımızın %12.6'sı hastalığın progresyonu nedeniyle YBÜ'ye devir olmuştur. Ciddi hastalığı olan hastalarımızda hastanede yatış süresi, YBÜ'de izlenme ve ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Mevcut bulgularımız literatür ile uyumludur^[9,11,14].

Sonuç olarak; çalışmamızda COVID-19 tanısı olan ve hastanede yatarak izlenen hastalar değerlendirilmiş ve hastalık ciddiyetini belirleyen faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Ciddi hastalığı olan COVID-19 hastalarımızda hastanede yatış süresi, YBÜ'de yatış ve ölüm oranı anlamlı derecede yüksektir. Bu nedenle ciddi COVID-19 için demografik, klinik ve laboratuvar prognostik faktörlerin tanımlanması önem taşımaktadır. Çalışmamızdan elde edilecek verilerin COVID-19 hastalarının takip ve tedavisinde hekimlere katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 09.02.2021, Karar No: 2020/02-21).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar

Analiz/Yorum: DMÖ, PK

Veri sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: DMÖ, PK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.
2. Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Çiftçi Ş, Türkseven B, Kılınçer A, et al. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 cases followed in Selçuk University Faculty of Medicine. *Klinik Derg* 2020;33:122-7.
3. Zhang H, Shang W, Liu Q, Zhang X, Zheng M, Yue M. Clinical characteristics of 194 cases of COVID-19 in Huanggang and Taian, China. *Infection* 2020;48:687-94.
4. Zhan T, Liu M, Tang Y, Han Z, Cheng X, Deng J, et al. Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19. *J Int Med Res* 2020;48:300060520949039.
5. T.C Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması: Genel bilgiler, epidemiyoloji, tanı. Erişim tarihi 15 Temmuz 2021. Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/COVID-19rehberigenelbilgilerepidemiolojivetanipdf.pdf>
6. Alsafayan YM, Althunayyan SM, Khan AA, Hakawi AM, Asiri AM. Clinical characteristics of COVID-19 in Saudi Arabia: A national retrospective study. *J Infect Public Health* 2020;13:920-5.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması:Erişkin hasta tedavisi. Erişim tarihi 15 Temmuz 2021. Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/COVID-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>
8. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res* 2020;21:74.
9. Zhao XY, Xu XX, Yin HS, Hu QM, Xiong T, Tang YY, et al. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei Province, China: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2020;20:311.
10. Karakoç ZÇ, Pınarbaşı-Şimşek B, Asil R, Dodurgalı R, Çalışkaner F, Özseri A, et al. First wave in COVID-19 pandemic: A single center experience. *Klinik Derg* 2020;33:223-9.
11. Ersan G, Akkiraz Baş G, Yüksel Ö, Yıldız FŞ, Papila Ç, Arsu G, et al. The Demographic and Clinical Features of 479 COVID-19 Patients: A Single-center Experience. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2020;9:9.
12. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(5):1025-31.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
14. Ture Z, Kalin-Unüvar G, Baran Ketencioğlu B, Zarsarsız G, Tok T, Temel Ş, et al. Analysis of Factors Associated with Disease Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19, Experience of a Single Center in Turkey. *Infect Dis Clin Microbiol* 2020;2:61-70.

15. Ou M, Zhu J, Ji P, Li H, Zhong Z, Li B, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020;148:e175.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *The New Eng J Med* 2020;382:1708–20.
17. Filiz M, Yılmaz G, Fidan G, Köşger S, Kadioğlu E, Savaşçı Ü ve ark. COVID-19 pandemisinde üçüncü basamak bir hastane deneyimi. *FLORA* 2021;26:257-66.
18. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020;30:6129-38.
19. Kim YA. COVID-19: Management in hospitalized adults. Erişim tarihi:15 Temmuz 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-management-in-hospitalized-adults?search=COV%C4%B0D%2019%20TREATMENT&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
20. Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, et al. AVIFAVIR for Treatment of Patients with Moderate COVID-19: Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis* 2020:ciaa1176.
21. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)* 2020;6:1192-8.
22. Solaymani-Dodaran M, Ghanei M, Bagheri M, Qazvini A, Vahedi E, Hassan Saadat S, et al. *Int Immunopharmacol* 2021;95:107522.
23. Anesi LG. COVID-19: Epidemiology, clinical features, and prognosis of the critically ill adult. Erişim tarihi: 15 Temmuz 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-epidemiology-clinical-features-and-prognosis-of-the-critically-ill-adult?sectionName=Rate%20and%20risk%20of%20progression%20to%20critical%20illness&topicRef=128323&anchor=H2091959514&source=see_link#H2091959514

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Pınar KORKMAZ

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kütahya-Türkiye

E-posta: drpinarkor@gmail.com