T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSTE COVİD-19 TANISI ALAN HASTALARIN BAŞVURU YAKINMALARININ İNCELENMESİ

Dr. Rıdvan ALAGÖZ

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2022

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSTE COVİD-19 TANISI ALAN HASTALARIN BAŞVURU YAKINMALARININ İNCELENMESİ

Dr. Rıdvan ALAGÖZ

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nurdan ACAR

ESKİŞEHİR
2022

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Rıdvan ALAGÖZ'e ait "Acil Serviste COVID-19 Tanısı Alan Hastaların Başvuru Yakınmalarının İncelenmesi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……/……/2022

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Nurdan ACAR Acil Tıp Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Engin ÖZAKIN Acil Tıp Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Özlem KÖKSAL Uludağ Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun …/…./….. Tarih ve ……/…… Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan V.

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında yanımda olan değerli tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Nurdan ACAR' a, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp'ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Engin ÖZAKIN'a, Prof. Dr. Muhammed Evvah KARAKILIÇ'a, Doç. Dr. Filiz BALOĞLU KAYA' ya, Doç. Dr. Mustafa Emin ÇANAKÇI'ya, uzmanlık eğitimim boyunca birlikte nöbet tutmanın ayrıcalık olduğunu hissettiğim değerli Acil Servis ekibine, tez sürecimde hep yanımda olan, desteğiyle her şeyi kolaylaştıran Uzm. Dr. Ruhi CÜRE'ye ve sevgili aileme teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Alagöz R., Acil Serviste COVID-19 Tanısı Alan Hastaların Başvuru Yakınmalarının İncelenmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2022. COVID-19 enfeksiyonu SARS-CoV-2'nin neden olduğu ve klasik olarak üst solunum yolu semptomları görülen viral bir hastalıktır. Acil servisimizde COVID-19 tanısı alan hastaların yakınmalarının Sağlık Bakanlığı COVID-19 güncel rehberlerinde belirtilen klasik vaka tanımına uygunluğunu değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamız geriye dönük gözlemsel niteliktedir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi, Eskişehir Şehir Hastanesi ve Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Acil Servislerinde 11.03.2020-31.12.2020 tarihleri arasında ağız ve/veya burun sürüntüsünde ribonükleik asit (RNA) PCR testi ile COVID-19 pozitiflik saptanan 18 yaş ve üstü hastaların başvuru yakınmalarını ve klinik özelliklerini değerlendirdik. Yakınmaların tipik ve atipik olmasına göre yaş, cinsiyet ve komorbiditelerini içeren demografik özellikleri, vital değerleri, laboratuvar değerleri ve klinik sonlanımları analiz edildi. Çalışma süresinde COVID-19 PCR+ olan hasta sayısı 5274 idi. 2763'ü (%52,4) erkekti. 4262'si (%80,8) tipik yakınmalarla başvurdu. En sık başvuru yakınması 2041 (%38,6) hastada görülen nefes darlığı idi. 735 (%13,9) hasta ise asemptomatik idi. En sık eşlik eden komorbid hastalık hipertansiyon (n=1262) idi. Acil serviste COVID-19 tanısı alan hastaların beşte biri atipik semptomlarla başvurmaktadır. Bu hastaların klinik durum olarak tipik yakınmalarla başvuranlar kadar kötü olmamakla birlikte, bulaştırıcı oldukları için izolasyon önlemleri ve bağışıklama çalışmaları göz ardı edilmemelidir. Tipik yakınmaları olan hastalarda ise klinik bulguların daha ağır seyrettiği görülmüştür. Özellikle nefes darlığı ve üst solunum yolu semptomları bulunan komorbid hastalarda önümüzdeki dönemde de yatış ve tedavi ihtiyaçları dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, COVID-19, Pandemi, Semptom

ABSTRACT

Alagöz R., Complaints and Clinical Processes of Patients with COVID-19 in the Emergency Department. Emergency Department, School of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Thesis in Medical Specialty, Eskisehir, Türkiye, 2022. COVID-19 infection is a viral disease caused by SARS-CoV-2. It classically presents with upper respiratory tract symptoms. We aimed to evaluate the compliance of the complaints of patients diagnosed with COVID-19 in our emergency department with the classic case definition specified in the current guidelines of the Turkiye Ministry of Health for COVID-19.Our study method is retrospectively, and observational. We evaluated the patients in Eskisehir Osmangazi University Hospital, Eskisehir City Hospital, and Eskisehir Yunus Emre State Hospital Emergency Departments between March 2020-December 2020. We evaluated the complaints and clinical features of patients aged 18 years and older who were found positive for COVID-19 with ribonucleic acid (RNA) PCR test sample with a swab from their mouth and/or nose. We have analyzed the patient's demographic characteristics which include age, sex and comorbidities, vital parameters, laboratory values, and clinical outcomes due to symptoms being typical or atypical. 5274 patients had positive COVID-19 PCR test during the study's period. 2763 (52,4%) were male. 4262 (80.8%) patients presented with typical symptoms. The most common presenting symptom was dyspnea in 2041 (38.6%) patients. 735 (13.9%) patients were asymptomatic. Hypertension was the most encountered comorbidity (n=1262). About twenty percent of patients with COVID-19 presented to the emergency department with atypical symptoms. Although the clinical outcomes of patients with atypical complaints are better than those with typical complaints, isolation measures and immunization studies should not be ignored. Particularly in comorbid patients with shortness of breath and upper respiratory tract symptoms, hospitalization and treatment needs should be carefully evaluated in the upcoming period.

Key Words: Emergency department, COVID-19, Pandemic, Symptom

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pandemi	3
2.2. COVID-19	4
2.2.1. Pandemi Zaman Çizelgesi	7
2.2.2. COVID-19 Kökeni ve Morfolojisi	7
2.2.3. COVID-19 Kuluçka Süresi ve Bulaş Yolları	8
2.2.4. COVID-19 Klinik Belirtiler	9
2.2.5. COVID-19'da Tanısal Testler	9
2.2.6. Vital Bulgular	11
2.2.7. COVID-19 Takibinde Kullanılan Bazı Biyobelirteçler	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Çalışma Tasarımı	20
3.2. Çalışma Grubunun Seçimi	20
3.3. Veriler	21
3.4. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	23
4.1. Hastaların Başvuru Yakınmaları	23
4.2. Demografik Özellikler	25
4.3. Vital Değerler	26
4.4. Komorbid Hastalıklar	28
4.5. Başvuru Yakınması İle Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişki	33

4.6. Başvuru Yakınması İle Acil Serviste Sonlanım Arasındaki İlişki 37
4.7. Başvuru Yakınması İle Acil Servisten Hastaneye Yatırıldıktan Sonra Ölen Hastalar Arasındaki İlişki 39
5. TARTIŞMA 40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 45
KAYNAKLAR 47

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADE2	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
ADH	Antidiüretik Hormon
ALT	Alanin transaminaz
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (Acute Respiratory Distress Syndrome)
AST	Aspartat transaminaz
AF	Atriyal Fibrilasyon
BT	Bilgisayarlı Tomografi
°C	Santigrat Derece
CDC	Hastalık Kontrol Ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
CK	Kreatin Kinaz
CM	Santimetre
CO-RADS	COVID-19 Raporlama ve Veri Merkezi (COVID-19 Reporting and Data System)
CRP	C-Reaktif Protein
DK	Dakika
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
dL	Desilitre
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)
GISAID	İnflenza Verilerinin Paylaşılması Küresel İnsiyatifi (Global Initiative on Sharing All Influenza Data)
GR	Gram
HT	Hipertansiyon
IG A	Immünglobün A
IG G	Immünglobün G
K	Potasyum
KKE	Kişisel Koruyucu Ekipman

L	Litre
LDH	Laktat Dehidrogenaz
mEq	Miliekivalen
MERS-CoV	Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome)
mG	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre Civa
MSH	Melatonin Uyarıcı Hormon
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
Na	Sodyum
NK	Doğal Öldürücü
PCT	Prokalsitonin
RNA	Ribonükleik asid
RT-PCR	Gerçek Zamanlı Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real Time - Polymerase Chain Reaction)
SARS-CoV	Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus)
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SVO	Serebrovasküler Hastalıklar
SPO2	Oksijen Saturasyonu
UADHS	Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Koronavirüsün şematik yapısı 4

2.2. Yeni koronavirüsün elektron mikroskop görüntüsü 5

2.3. 2019-nCoV filo genetik ilişkisi 6

TABLOLAR

Sayfa

2.1 Vital bulgular 11

4.1 Başvuru Yakınması İle Hasta Sayısı Arasındaki İlişki 23

4.2 Tipik Yakınmaların Dağılımı 24

4.3 Atipik Yakınmaların Dağılımı 24

4.4 Başvuru Yakınması İle Cinsiyet Arasındaki İlişki 25

4.5 Başvuru Yakınması İle Yaş Arasındaki İlişki 26

4.6 Başvuru Yakınması İle Vital Bulgular Arasındaki İlişki 28

4.7 Başvuru Yakınması İle Komorbid Hastalık Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki 29

4.8 Başvuru Yakınması İle Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki 32

4.9 Başvuru Yakınması İle Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişki 36

4.10 Başvuru Yakınması İle Troponin İlişkisi 37

4.11 Başvuru Yakınması İle Acil Serviste Sonlanım Arasındaki İlişki 38

4.12 Başvuru Yakınması İle Acil Servisten Hastaneye Yatırıldıktan Sonra Ölen Hastalar Arasındaki İlişki 39

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bir hastalıktır (1). Ciddi solunum yolu yakınmalarına neden olan yüksek bulaşıcılık ve ölüm oranına sahiptir (2). COVID-19'un erken tanısı enfeksiyonu tedavi etmenin en kritik adımıdır (3).

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. Etken 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmeyen yeni bir koronavirüs (2019- nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiştir. Virüs SARS CoV'a yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir (4,5). DSÖ, COVID-19 salgınını 30 Ocak 2020'de "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, ilk salgının başladığı Çin'in dışında 113 ülkede de COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedenleriyle 11 Mart 2020'de de pandemi olarak tanımlamıştır (6). Ülkemizde COVID-19 ile ilgili çalışmalar 10 Ocak 2020'de başlamış, Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu 22 Ocak 2020'de ilk toplantısını gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası bildirimi 11 Mart 2020'de yapılmıştır (7).

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Hasta bireylerin hapşırması veya öksürmesiyle saçtıkları damlacıklara diğer kişilerin elleriyle temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına temas etmesiyle bulaşmaktadır (8). Yapılan bir meta analizde inkübasyon süresi ortalama 5.84 (% 99 güven aralığı 4.8-6.8) gün olarak hesaplanmıştır. Ortanca inkübasyon süresi 4.8 gündür. Genel olarak inkübasyon süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolması ile sona erdiği düşünülmektedir (9).

COVID-19 enfeksiyonunun klinik seyri oldukça değişkenlik göstermektedir. Enfeksiyonun yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, yeni ortaya çıkan tat ve koku alma duyusu kaybı,

ishal gibi belirtiler de sıklıkla görülebilmektedir (10). COVID-19 olan kişilerin %33'ünün ise hiçbir zaman semptom geliştirmediği düşünülmektedir (11). Ancak bu asemptomatik hastaların bulaştırıcı oldukları ve özellikle uluslararası seyahatlerle ciddi COVID-19 yayılımına neden oldukları belirlenmiştir (12). Hastalarının çoğunda hafif veya orta derecede solunum yolu yakınmaları görülürken semptomatik tedavi ile iyileşmektedirler (1). Ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilmektedir (10,13).

Yapılan çok sayıda çalışma ve meta analizde cinsiyet, ileri yaş, akut faz reaktanları laboratuvar değerlerinin ve özellikle komorbiditelerin COVID-19'un şiddeti, prognozu, morbidite ve mortalitesi ile doğrudan güçlü bir ilişki içerisinde olduğu rapor edilmiştir (14,15). COVID-19 özellikle ileri yaşta ve kronik hastalıkları olan kişilerde ağır seyretmekte ve ölüme neden olabilmektedir. COVID-19'un risk faktörlerini araştırmak ve COVID-19 mortalitesinin öngörücü bir modelini oluşturmak klinik tedavi için önemlidir. Tüm bu parametrelerle değerlendirildiğinde COVID-19 hasta popülasyonunun daha iyi bir risk sınıflaması ve daha etkili hasta yönetiminin yapılabilmesine olanak sağlayabilir (14).

Biz de bu çalışmamızda COVID-19 tanılı hastaların acil servisimize geliş yakınmalarını incelemeyi amaçladık. Bölgemize kümelenmiş vakalarda tipik, atipik yakınması olan ve asemptomatik hastaların tespit edilmesi birincil sonlanımız olmuştur. Hastanın başvuru yakınmalarının, yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, acil serviste sonlanımı, laboratuvar sonuçları gibi parametreler ile risk faktörleri arasındaki ilişkisinin incelenerek hastalığın prognozu, mortalite ve morbidite değerlendirilmesi ise ikincil sonlanımımızı oluşturmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pandemi

Pandemi kelimesi, Yunanca pan (herkes) ve demos (insanlar) kelimelerinden türetilmiş pandemos (tüm insanların) kelimesinden gelir. Pandeminin habercisi olan epidemi, 'bir hastalık vakalarının sayısında o bölgede normalde beklenenin üzerinde, genellikle aniden artış' olarak tanımlanır (16). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), pandemiyi 'birkaç ülke veya kıtaya yayılan ve genellikle çok sayıda insanı etkileyen bir epidemi' olarak tanımlar (17). Önemli sayıda insanı küresel oranlarda etkileyen bir hastalıktır. Etiyolojide, bir bakteri, yeni bir virüs veya insanları uzun süredir enfekte etmeyen ve uluslararası sınırların ötesinde daha büyük bir popülasyonu hızla enfekte edebilen yeni bir virüs suşu olabilir (18).

DSÖ'ye göre, pandemi olarak adlandırılmadan önce yeni bir enfeksiyonun geçirmesi gereken altı aşama vardır (19).

1. Evre: İnsanlara doğrudan bulaşma riski taşımayan ancak hayvanlar arasında görülen virüslerdir.

2. Evre: Hayvanlar arasında dolaşan bir virüsün insanlara da bulaşabilme riskine işaret eden, bu konuya dikkat çekilmesini gerekli kılan evredir. Bu evrede henüz insana bulaş vakası görülmemektedir.

3. Evre: Virüsün hayvandan insana ya da insandan insana bulaştığına dair tespitler vardır. Ancak bu bulaşma yaygın bir salgın görüntüsünden uzaktır. Kitlesellik söz konusu değildir.

4. Evre: Virüsün bir ülke bütününde yayılmasına ancak henüz sınırların ötesine geçmediği durum için kullanılır. Bu aşamada ülkenin derhal DSÖ ile temasa geçmesi ve salgından etkilenen ülkenin yayılmayı engelleyecek şekilde çevrelenmesi gereklidir.

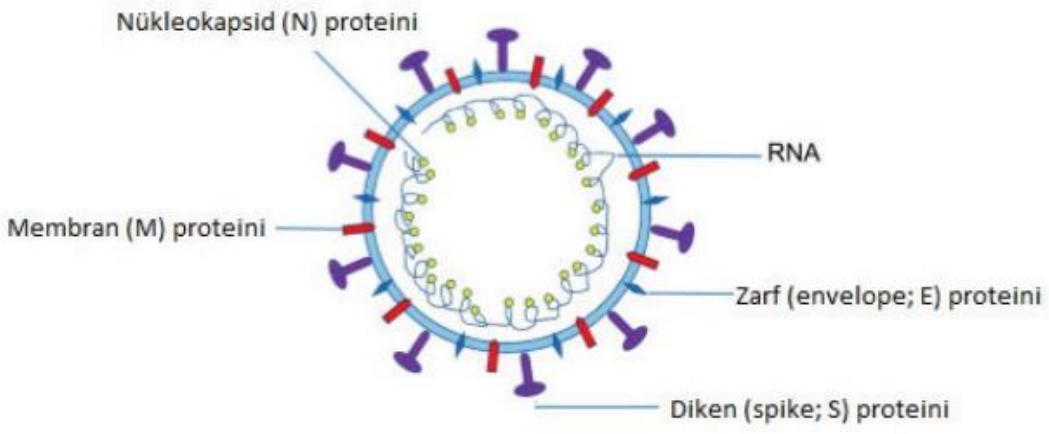
5. Evre: Virüsün bir ülkeden başka bir ülkeye yayıldığı bilgisi üzerine harekete geçer. Bu durum “pandemik” bir duruma en yakın haldir. DSÖ bu

evrede eşgüdümü, koordinasyonu ve alınacak önleyici tedbirleri acil olarak devreye sokar.

6. Evre: Bu evre “pandemik evre” olarak adlandırılır. Bu evrede 5. evredeki durumun aşılması, virüsün 3. bir ülkeye de sıçraması aşamasıdır. Bu durum küresel çapta bir pandeminin söz konusu olduğu anlamına gelmektedir.

2.2. COVID-19

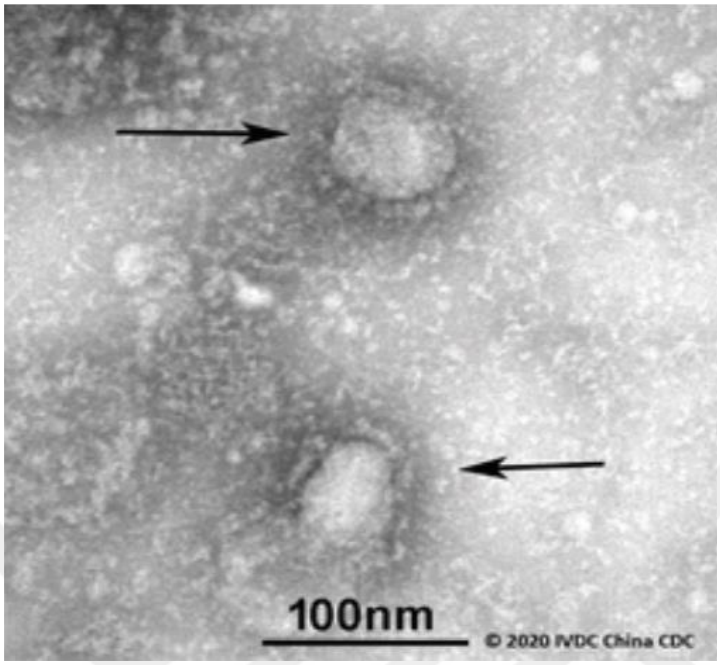
Koronavirüsler Coronaviridae ailesinin Orthocoronavirinae alt ailesi içinde yer alırlar. Tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA bağımlı RNA Polimeraz Enzimi içermezler. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları ‘’taç’’ gibi göründüğü için Latince’de taç anlamına gelen ‘’corona’’ ismi verilmiştir (7).



Şekil 2.1. Koronavirüsün şematik yapısı (20)

Koronavirüsler toplumda sık görülen basit üst solunum yolu enfeksiyonlarından, ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına kadar geniş bir enfeksiyon tablosuna neden olurlar. İnsanlarda çeşitli derecelerde respiratuar, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolar oluştururlar. İnsanda bulunan, insandan insana bulaşan bilinen alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) bulunmaktadır.

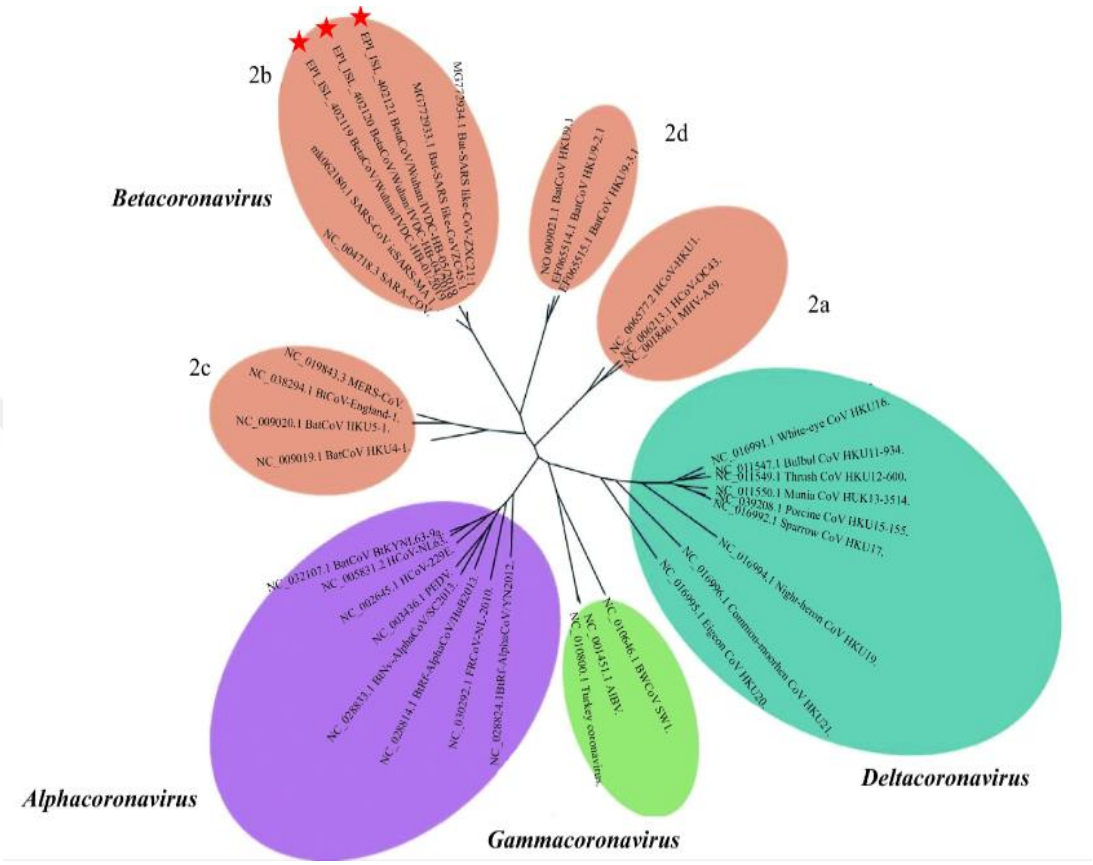
Hayvanlardan insanlara geçen koronavirüs alt tiplerinin daha tehlikeli seyrettiği bilinmektedir. (7)



Şekil 2.2. Yeni koronavirüsün elektron mikroskop görüntüsü (21)

2003 yılında misk kedilerinden insanlara bulaşan ve Ağır Akut Solunum Sendromuna (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) uluslararası acil sağlık durumuna neden olmuş ve yüzlerce insanın ölmesi ile sonuçlanmıştır (22). Yaklaşık 10 yıl sonra 2012 yılında tek hörgüçlü develerden insanlara bulaşan ve Orta Doğu Solunum Sendromuna (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) neden olup yine yüzlerce insanın ölümüyle sonuçlanmıştır (23). Ocak 2020'de insanda ilk kez tespit edilen 2019-nCoV (1) benzerliklerinden dolayı adı SARS-CoV-2 olarak anılmaya başlamıştır (24). Coronavirus ailesinin tipik özelliklerine sahiptir. Orthocoronavirinae alt ailesinin 4 alt grubundan Betacoronavirus 2b soyunda yer almaktadır. Filogenetik ilişkisi Wenjie Tan ve arkadaşları tarafından incelenmiştir (25). Virüsün tam genomik sekansı Tüm İnflenza Verilerinin Paylaşılması Küresel İnsiyatifi (Global Initiative on Sharing All Influenza Data, GISAID) tarafınca paylaşılmaktadır

(22). 2020'nin ilk aylarında dünya çapında tespit edilen SARS-CoV-2 mortalite hızı %3'tür (26).



Şekil 2.3. 2019-nCoV filo genetik ilişkisi (25)

Yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2 insan konağına girdikten sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ADE2) bağlandığı tespit edilmiştir. ADE2 COVID-19 hastalığında rol oynayan hücre enzim reseptörüdür (27,28).

COVID-19, 2019 yılının sonlarında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde, nedeni bilinmeyen pnömoni vakalarının görülmesiyle başlayan araştırmalar sonrası tanımlanmış koronavirüs ailesinin yeni üyesidir. Koronavirüs ailesinden 2002 yılında SARS-CoV, 2012 yılında MERS-CoV pandemiye neden olmuştur. 2019 yılında tanımlanan ve pandemiye neden olan yeni virüse DSÖ tarafından SARS-CoV-2 adı verilmiştir (29).

2.2.1. Pandemi Zaman Çizelgesi

29 Aralık 2019 tarihinde Wuhan şehrindeki yerel hastanelerden nedeni billinmeyen 4 pnömonili hasta resmi olarak rapor edildi. 30 Aralık 2019'da pnömoni hastasından, bronkoalveolar lavaj sıvısı tanımlama amaçlı çalışıldı. Tüm genom ve biyoinformatik analizler sonucunda bu virüsün özelliklerinin koronavirüs-2B ailesinden olduğu ve aynı zamanda bu virüsün genomunun yarasalarda görülen BatCov RaTG13 virüsü ile %96 benzerlik gösterdiği bildirildi. 10 Ocak'ta Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından virüsün genom dizisi açıklandı. 31 Aralık 2019'da Çin tarafından DSÖ bilgilendirildi. 8 Ocak'ta koronavirüse bağlı bir salgın olduğu resmen açıklandı. 2019 yeni koronavirüsü olması nedenli 2019-nCoV olarak adlandırıldı. 11 Şubat'ta SARS-CoV benzerliği nedenli DSÖ tarafından SARS-CoV-2 olarak değiştirildi (29,30).

Çin dışındaki ilk vaka 13 Ocak'ta Tayland tarafından bildirildi. 23 Ocak'ta Wuhan kenti karantinaya alındı. 11 Mart 2021 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilirken aynı gün Türkiye' de ilk vaka bildirildi (31).

2.2.2. COVID-19 Kökeni ve Morfolojisi

Koronavirüs ailesinin çoklu alt tipleri tanımlanmıştır. Bunların bazıları insanlarda bulunan ve insandan insana kolayca geçip hafif hastalık tablosu oluştururken bazı alt tiplerinde ise hayvanlarda bulunup insanlara bulaştıklarında ciddi hastalık tablosu oluştururlar. Araştırmalar sonucunda 2003 pandemisinden sorumlu olan SARS-CoV'un misk kedilerinden, 2012 pandemisinden sorumlu olan MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır (32–34). SARS-CoV-2'nin kökeni belirsizliğini korurken şimdiye kadar SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu bilinen memeli hayvanlar pangolin ve yarasadır (30,35).

Koronavirüsler, uzunluğu 26 ile 32 kilobaz arasında değişen, bilinen en büyük RNA genomuna sahip, zarflı, pozitif tek sarmallı RNA virüsleridir. Koronavirüsler sahip oldukları zarf etrafındaki çıkıntılarıyla taç görünümü

oluşturmaları nedenli taç anlamındaki ‘korona’ isimlendirilmesi yapılmıştır. 4 alt tipi vardır. Alfa ve beta alt grubu yarasalar başta olmak üzere memelilerden kaynaklanıp insanlarda daha ciddi ve ölümcül hastalıklara neden olabilmektedir. Delta ve gama alt tipleri insanlarda asemptomatik ya da hafif seyirli hastalıklara neden olurlar (33). SARS-CoV-2 beta grubundan olup S proteini, zar (M) proteini, zarf (E) proteini, nükleokapsid (N) proteinlerinden oluşur (36).

2.2.3. COVID-19 Kuluçka Süresi ve Bulaş Yolları

Kuluçka süresi, enfeksiyon etkeninin vücuda girişinden hastalık semptomlarının ortaya çıkışına kadar olan süredir. COVID-19 için yapılan bir meta analiz çalışmasında kuluçka süresi ortalama 5,84 gün olarak bulunmuştur (9). Genel olarak inkübasyon süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. COVID-19’un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir.

SARS CoV-2, yarasalardan kaynaklandığı bilinen bir virüs olmakla birlikte Wuhan kentindeki deniz ürünleri pazarından tedarik edilen ürünlerle enfekte olan hastaların olması nedeniyle başka ara hayvanlara da bulaşın olabileceğini göstermiştir (37). Virüsün insanlar arasında bulaştırıcılığı da gösterilmiştir. Hastalık damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Bununla birlikte hastaların öksürme, hapşırma yoluyla ortama saçtıkları damlacıklara diğer insanların elleriyle temas edip sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına temas ettirmeleriyle bulaşmaktadır. Kişilerin bulaştırıcı olması için semptomatik olmaları gerekmez. Solunum yolu salgılarında virüsü taşıyan bireyler asemptomatik olsalar bile bulaştırıcı olabilirler. Ek olarak *“fomit*” bulaşması olarak bilinen kontamine cansız nesnelere temasla bulaş gösterilmiştir (38,39). Dışkı örneklerinde COVID-19 üretilmesiyle fekal oral bulaş düşünülmüştür (40). COVID-19 damlacıklarla, fekal oral yolla ve fomitler yoluyla bulaştığı için hastane ortamları yüksek riskli alanlardır. Oral muayene, solunum yolu teması veya yakın temas, kolonoskopi gibi işlemlerde dikkat

edilmesi ve kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı üzerinde durulmuştur. Hastalar özellikle tek kullanımlık olmayan yatak, görüntüleme ve solunum cihazları aracılığıyla enfekte olabilir (41).

2.2.4. COVID-19 Klinik Belirtiler

COVID-19, 2019 yılının sonlarında tanımlanan ve koronavirüs ailesine ait yeni bir suş olması nedenli klinik belirtiler güncellenmeye devam etmektedir. Mevcut bilgilerle hastalık solunum, gastrointestinal ve santral sinir sistemini etkileyerek fonksiyon bozukluğu oluşturmaktadır. Cilt tutulumu da görülebilmektedir. COVID-19 pıhtılaşmaya yatkınlık oluşturan bir virüs olduğu için vasküler komplikasyonlar üzerinden de klinik oluşturabilmektedir.

Semptomlar tipik olarak ateş, öksürük ve nefes darlığı, baş ve boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, halsizlik, tat ve koku alma duyusunun azalması, ishal, iştahsızlık, cilt döküntüleridir. Hastalığın şiddeti geniş bir spektrum gösterir. Enfekte olmasına rağmen asemptomatik olan hastalar görülürken, ciddi vakalarda pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilmektedir (30,41,42).

DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyeti'ne ait COVID-19 raporunda öldürme hızı %3,8 olarak belirtilmiştir. Koronavirüs ailesinin neden olduğu diğer pandemilerde ölüm hızı SARS salgınında %11 iken MERS-CoV salgınında %35-50 arasında seyretmiştir (43).

2.2.5. COVID-19'da Tanısal Testler

COVID-19 tanısında hastadaki klinik belirtiler, özgül olmayan laboratuvar testleri, radyolojik görüntüleme ve nükleik asit amplifikasyon testlerinden faydalanılmaktadır. Klinik bulgularda hastalığın birincil etkileri ve hiperkoagülopatiye bağlı ikincil etkileri incelenmelidir (44).

COVID-19 hastalığına özgül laboratuvar testi yoktur. Tam kan sayımı testlerinde lökositoz, lökopeni, lenfopeni, trombositoz, trombositopeni gibi anormallikler görülebilir. CRP (C-reaktif protein), prokalsitonin gibi akut faz reaktanları, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kardiyak enzimler, elektrolitler ve pıhtılaşma profilini gösteren D-dimer gibi testler çalışılmaktadır (45-48).

COVID-19 olgularının rutin doğrulaması gerçek zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yani nükleik asit amplifikasyon testiyle virüs rübonükleid asid (RNA)'inin spesifik dizilerinin saptanması ve nükleik asit dizi analizi yöntemiyle doğrulanması temeline dayanmaktadır (49). COVID-19 için moleküler testler N, E, S, RdRp genlerini hedeflemektedir. Bu genler üzerinden test yapılmasının nedeni, COVID-19'u diğer virüslerden ayırdığı gibi koronavirüs ailesinin diğer üyelerinden de ayırmayı amaçlamaktır (50). COVID-19 tarama testi olarak kullanımı mevcuttur. Negatif görülmesi hastalığın olmadığı anlamına gelmez.

Radyolojik görüntüleme uygulamaları akciğer grafisi, yüksek rezolüsyonlu BT, kontrastsız ya da kontrastlı BT seçeneklerinden oluşur. Bu tetkiklerin seçimi hastanın kliniği, laboratuvar testleri, özgeçmişi dikkate alınarak yapılmalıdır. Akciğer radyografisi düşük radyasyon maruziyeti ve kolay uygulanabilirliği olsa da COVID-19 akciğer tutulumunu göstermek konusunda duyarlılığı düşük bir testtir.

Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'nde bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi RT-PCR testi negatif olan COVID-19 hastalarında duyarlı tanısal tetkik olarak önerilmektedir. COVID-19 şüpheli olup hafif semptomları olan ancak hastalık ilerlemesi için risk faktörleri taşımayan hastalarda ise BT görüntüleme önerilmemektedir. Yapılan bir çalışmada RT-PCR ile BT görüntüleme karşılaştırılıp hastalığın tanısında BT'nin daha duyarlı olduğu görülmüştür (48).

COVID-19 pnömonisi için tipik bulgular buzlu cam opasitesi (bilateral, periferik ve posterior yerleşimli, birden fazla segmentte), konsolidasyonlar (multifokal, segmental, yamalı tarzda, daha çok alt lob ve periferik yerleşimli,

düzensiz sınırlı), kaldırım taşı görüntüsü, hava bronkogramı, retiküler tarzda görünüm, halo ve ters halo işaretinin bulunduğu nodüllerin olmasıdır. Plevral sıvı, kavitasyon gibi bulgular beklenmeyen görünümlerdir (51). Bununla birlikte BT rutin tarama testi değildir. Tarama testi negatif olup klinik şüphe varlığında ve gereklilik durumda kullanılmalıdır. Ortak bir dil konuşma amacıyla CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) ile BT bulguları sınıflandırılmıştır (52). Ülkemizde ise BT bulguları tipik, belirsiz, atipik, negatif olarak 4 grupta incelenmektedir (7).

COVID-19 hastalığını geçiren bireylerde Ig G, Ig M, Ig A gibi antikor cevaplarının belirli bir süre sonra oluşması nedeniyle tanı testi olarak kullanımı önerilmez. İlk antikor cevabı belirtilerin başlangıcından yaklaşık 7-10 gün sonra saptanır. Antikorların bağışıklık sağladığı ya da hastalık sonrası ne kadar süre daha pozitifliğini koruduğu net değildir (7).

2.2.6. Vital Bulgular

Kan basıncı, nabız, vücut sıcaklığı, solunum hızı ve saturasyon gibi yaşamsal belirtiler hastalardan toplanan en basit, en ucuz ve en önemli bilgilerdir (Tablo 1.1) (53–56).

Tablo 2.1 Vital bulgular.

Vital	**Normal Aralık**
Sistolik Kan Basıncı (SKB) (mmHg)	90-129 mmHg
Diyastolik Kan Basıncı (DKB) (mmHg)	60-79 mmHg
Nabız (atım/dk)	60-100 atım/dk
Ateş (°C)	36,5-37,5 °C
Solunum (soluk sayısı/dk)	12-20 (soluk sayısı/dk)
Oksijen Saturasyonu (SpO2) (%)	≥ 90 **%**

- **Kan Basıncı**

Kan basıncı, hastanın hemodinamik durumunu anlatan hayati bir bulgudur. Hastanın kan basıncını ölçmeden önce tüm gerekli ön koşulların karşılandığından emin olmalıdır. Hasta testten en az bir saat önce kafeinli içecek ve basınç kontrolünden en az 15 dakika önce herhangi bir nikotin ürünü içmemiş olmalıdır. Kan basıncını ölçmeden önce mesanelerini boşaltmaları gereklidir. Dolu mesane basınç okumalarına 10 mmHg ekler. Hastanın kan basıncını ölçmeden önce en az beş dakika oturması tavsiye edilir. Bu adım, klinik randevusu için acele etmeye bağlı olarak meydana gelen yüksek okumaları en aza indirir. Kan basıncını ölçerken hastayla konuşmamalıdır. Konuşmak veya aktif dinleme, basınç okumalarını 10 mmHg artırır. Kol, kalp seviyesinde desteklenmelidir. Desteklenmeyen kol, basınç okumalarında 10 mmHg yükselmeye yol açar. Doğru manşet boyutunu kullanmak çok önemlidir. Daha küçük manşon boyutları yanlış bir şekilde yüksek ölçer ve daha büyük manşon boyutları yanlış bir şekilde daha düşük kan basıncı ölçer. Desteklenmeyen sırt ve ayaklar, basınç okumalarına 6 mmHg ekler. Çapraz bacaklar, basınç okumalarına 2 ila 4 mmHg ekler (57).

- **Nabız**

Periferik nabızları ölçmek için en çok kullanılan yerler, üst ekstremitede radyal nabız, ulnar nabız, brakiyal nabız ve alt ekstremitede arka tibialis veya dorsalis pedis nabzı ve femoral nabızdır. Karotis nabzı gerekli durumlarda kullanılan başka bir bölgedir. Günlük uygulamada radyal nabız, periferik nabzı kontrol etmek için en sık kullanılan bölgedir ve nabzın ön kolun radyal tarafında, bilek ekleminin hemen proksimalinde palpe edilir. Nabzın değerlendirilmesine yönelik parametreler, simetrisi, hızı, ritmi, hacmi, genliği ve artış hızını içerir. Nabzın hızı, vücudu etkileyen fizyolojik ve patolojik süreçleri değerlendirmek için önemlidir. Bir yetişkinde kullanılan normal aralık, sırasıyla taşikardi ve bradikardi olarak adlandırılan, 100 atım/dakikanın üzerindeki hızlar ve 60 atım/dakikanın altındaki hızlar kastedilmektedir (58).

- **Solunum**

Solunum hızı, dakikadaki nefes sayısıdır. Normal solunum hızı, ortalama bir yetişkinde dakikada yaklaşık 12 ile 20 nefestir. Önemli olan parametreler hız, solunum düzenini ve solunum derinliği içerir. Beklenenden yüksek veya düşük oranlar sırasıyla takipne ve bradipne olarak adlandırılır. Takipne egzersiz, duygusal değişiklikler veya hamilelik gibi fizyolojik durumlarda meydana gelebilecek, dakikada 20'den fazla solunum hızı olarak tanımlanır. Apne, akciğerlere giden hava akışının toplam 15 saniye boyunca tamamen kesilmesidir (59).

- **Vücut Sıcaklığı**

Vücut ısısı, karmaşık olduğu kadar doğrusal olmayan ve birçok iç ve dış değişken kaynağından etkilenebilir. Sağlıklı bir yetişkin için normal vücut ısısı yaklaşık 37,0 °C 'dir. İnsan vücudu sıcaklığı tipik olarak 36.5 °C ila 37.5 °C arasındadır (60).

Sağlık hizmeti sunucuları vücut ısısını kaydetmek için en yaygın olarak koltuk altı, rektal, ağız ve kulak zarını kullanır ve en yaygın olarak kullanılan cihazlar elektronik ve kızılötesi termometrelerdir (61).

- **Oksijen Saturasyonu (SPO2)**

Nabız oksimetresi tekniği spektrofotometrik metodoloji kullanarak, oksijen doygunluğunu ölçer. Işık emilimindeki değişiklikleri ölçerek oksijenli (oksihemoglobin) ve oksijensiz kanı (indirgenmiş hemoglobin) test eder.

Nabız oksimetresi, kritik bakım ortamında oksijenasyonu izlemek için her zaman kullanılır. Nabız oksimetreleri, klinisyenleri hipokseminin varlığı hakkında önceden uyararak, ciddi hipokseminin daha hızlı tedavisine yönlendirerek muhtemelen ciddi komplikasyonları önleyebilir. Karboksihemoglobin, methemoglobin, tırnak cilası, tırnak boyaları, anemi, düşük perfüzyon ve hareket artefaktı gibi durumlarda yanlış bilgi verebilir (54).

2.2.7. COVID-19 Takibinde Kullanılan Bazı Biyobelirteçler

Biyobelirteç, normal biyolojik süreçler, patolojik süreçler veya terapötik bir işleme karşı farmakolojik cevabın göstergesi olabilen, objektif olarak ölçülüp değerlendirilmesi yapılabilen laboratuvar parametreleridir. COVID-19 hastalığı takibinde ve teşhisinde kullanılan birçok laboratuvar parametresi vardır. Bu çalışmada inceleyeceğimiz biyobelirteçler şunlardır: lökosit sayısı, lenfosit yüzdesi, CRP, prokalsitonin, d-dimer, üre, kreatin, sodyum, potasyum, AST, ALT, total bilirübin, direk bilirübin, laktat dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz, ferritin, troponin.

- **Lökosit (WBC)**

Lökosit; nötrofil, monosit, bazofil, eozinofil ve lenfositlerden oluşan kan hücreleri grubudur. Ana görevleri, patojen etkenleri ve yabancı maddeleri, ölü ya da yaşlanmış hücrelerin vücuttan atılmasıdır. Lökositler üretim yeri olan kemik iliğinde olgunlaşması sonrası depolanır. Gereklilik halinde salınımı sağlanan lökositlerin sayısı saatler içerisinde yükselir. Serum lökosit sayısında artış, enfeksiyon varlığının önemli bir göstergesidir fakat sadece bu durumda serum seviyeleri yükselmez. Stres, egzersiz, yanık, sigara, obezite, lösemi, lenfoma, myeloproliferatif hastalıkları gibi nedenlerle de serum lökosit sayısında artış gözlenmektedir (62).

- **Lenfosit**

Lenfosit, serum lökosit miktarının yarısı kadarını oluşturur. Lenfositler vücudu virüs, bakteri, parazit ve kanserlere karşı koruyan bağışıklık sistemi elemanıdır. Kemik iliğinde geliştikten sonra olgun lenfositler kanda ve lenf dokusunda bulunur. Bulunduğu yere göre B, T ve doğal öldürücü (NK) hücrelerine farklılaşır (63). Özellikle COVID-19 hastalığında düşük lenfosit sayısının hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. COVID-19 hastalarında sitokin seviyelerinin artması ile lenfosit sayılarını azaltarak hastalık yayılımını arttırır ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır (64).

- **C Reaktif Protein (CRP)**

CRP, inflamasyon, enfeksiyon, dokuda hasar olması ile interlökin-6, interkökin-1, ve tümör nekrozis faktör uyarısıyla karaciğerden sentezlenir. CRP'nin proinflamatuar ve anti inflamatuar etkileri vardır ancak primer etkisi anti inflamatuar etkisidir. Serum CRP konsantrasyonu ilk 4-6 saat içerisinde yükselmeye başlar. 36-50 saat sonra 100-1000 kat seviyelerinde artış meydana gelebilmektedir. Uyaranın sonlanmasıyla 3-7 günde normal seviyelerine iner (65). CRP, patojenlerin tanınmasını ve ortadan kaldırılmasını desteklerken ayrıca nekrotik ve apoptotik hücrelerin temizlenmesine katkı sağlar. CRP'nin önemli bir işlevi, fosfokolin bağlama yeteneğidir. Böylece hem bu parçayı sergileyen yabancı patojenlerin hem de hasarlı hücrelerin fosfolipid bileşenlerinin tanınmasına izin verir (66). COVID-19 enfeksiyonunda yükselen CRP düzeylerinin mortaliteyi artırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiş olup COVID-19 da prognozu belirlemede kullanılmasına sebep olmuştur (67).

- **Prokalsitonin (PCT)**

116 aminoasitten oluşmaktadır. Kalsitonin öncülü olan prohormondur. Başlıca tiroid bezi C hücrelerinden salınır. Sağlıklı kişilerde düzeyi ölçülemeyecek kadar düşüktür ancak inflamasyonda, akciğer, karaciğer gibi birçok dokuda üretilir. Uyarıldıktan 2-4 saat sonra ölçülebilmektedir ve 12-24 saatte en üst seviyelere ulaşır. Enfeksiyon kontrolü sağlanmaya başlayınca 24 saatte yarıya iner. Enfeksiyon dışında travma, malignite, cerrahi girişim, inflamasyon gibi durumlarda prokalsitonin yükselir (68).

- **Ferritin**

Ferritin kemik iliği makrofajlarında, dalak ve karaciğerde daha fazla olmak üzere tüm vücut hücrelerinde bulunan bir proteindir. Demir molekülünün hücre içerisinde depolanmasını sağlar. Ferritin demir depolarını dolaylı olarak gösterir ve inflamasyonda akut faz reaktanı olarak fikir verir (69).

- **D-dimer**

D-dimer, endojen fibrinolitik sistem tarafından yıkılan trombüsün oluşturduğu bir fibrin yıkım ürünüdür. Klinik pratiğinde akut faz reaktanı olarak

inflamasyon durumlarında da yükselen D-dimer düzeyi daha çok, vasküler tromboembolik olayların saptanmasında kullanılır. Negatif öngörü değeri yüksektir. Serum d-dimer düzeyi düşüklüğü dışlama kriteri olarak kabul edilirken, yükseklik olması durumunda tanı koydurmamaktadır (70).

- **Troponin**

Troponinler, kalp ve iskelet kaslarında kalsiyum bağımlı olarak, aktin ve miyozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen proteinlerdir. Troponinlerin 3 alt grubu vardır. Molekül boyutları farklı olan bu 3 tür; troponin T, troponin I ve troponin C'dir. Kardiyak izoformlara yönelik ortaya çıkarılan antikorlar, troponin T ve troponin I için esas oluştururlar (71). Kardiyak troponinlerin ve miyokard nekroz belirleyicilerinin akut miyokard enfarktüsünde tanısında ve prognoz göstergesi olarak kullanılırlar. Günümüzde kardiyak troponin değerleri, klinik ve elektrokardiyografik bulguları ile akut koroner sendromun tanı, tedavi ve takibinde temel olarak kabul edilmektedir (72).

- **Laktat Dehidrogenaz (LDH)**

Laktatın pirüvata dönüşümünde rol oynar. Anaerobik metabolik yolağın önemli enzimlerinden biridir. Doku hasarı olunca düzeyi artar. Hemoliz, solid organ ve hematolojik maligniteler, enfeksiyonlar, kronik karaciğer hastalıkları, sepsis gibi doku hasarı olan durumlarda serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerinde artış meydana gelir. COVID-19 enfeksiyonunun kliniğini ve tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan önemli bir parametredir. LDH seviyelerinde artış ve azalmanın radyolojik kötüleşme ve iyileşmenin göstergesi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (73).

- **Alanin Aminotransferaz (ALT) ve Aspartat Aminotransferaz (AST)**

Yüksek transaminaz değerleri karaciğeri etkileyen hastalıkların tanısında ve tedavinin takibinde önemli bir göstergedir. Transaminaz seviyeleri kronik hepatit, steatoz, obezite, ilaçlar, alkol kullanımı, kolelitiyazis, hiperglisemi ve hipotiroidizm gibi birçok hastalıktan etkilenmektedir. Karaciğer hasarının bir göstergesi olarak, AST ve ALT düzeylerinde yükselme

görülmektedir. ACE2 reseptörleri, akciğer, kalp, böbrek, karaciğer ve santral sinir sistemi olmak üzere birçok organda bulunmaktadır (74). Virüs karaciğer ve safra kanalının epitel hücrelerinde olan ACE2 enzim reseptör erişim noktaları aracılığıyla doğrudan etkileşime geçmekte ve karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır (75). Bunun dışında kullanılan antibiyotikler, antiviraller, antiinflamatuvar ilaçlar ve steroidlerin de karaciğerde mikrovasküler steatoz ile hafif hepatik enflamasyona neden olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar sitokinlerin kontrolsüz ve aşırı üretimi sonrasında karaciğer dokusunda oluşan immunopatolojik hasar da transaminazların yükselmesine neden olan faktörlerdendir (76). COVID-19 pnömonili hastalarda oluşan Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), hiperinflamatuvar yanıt ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle ikincil hipoksik karaciğer hasarının gelişebildiği öne sürülmektedir (77). COVID-19'lu 417 hastanın 29 %76,3'ünde anormal karaciğer testleri ve %21,5'inde hastanede yatarken karaciğer hasarı olduğu bildirilmiştir (78).

- **Sodyum (Na)**

Ekstraselüler sıvının temel katyonudur. En önemli görevleri; kan basıncının düzenlenmesi ve hücresel homeostazın sağlanmasıdır. Osmotik değerinin yüksekliğinden dolayı ekstraselüler sıvı volümünün devam ettirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Ek olarak, sinir ve kas hücrelerinin uyarılmasında ve hücre zarından maddelerin taşınmasında önemli rollere sahiptir. Genel popülasyonda elektrolit bozuklukları incelendiğinde, en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğu sodyumla ilgili olanlardır ve bunlar arasında en sık hiponatremi görülmektedir. Hiponatreminin en sık görülen nedeni uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu (UADHS) olarak karşımıza çıkmaktadır (79). Pnömonili hastaların yaklaşık %35'inde hiponatremi tanımlanmıştır. Pnömonili hastalarda hiponatreminin varlığı, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır ve bu hastaların prognozunu iyileştirmek için erken tanı ve uygun tedavi yönetimine ihtiyaç duyulmaktadır (80).

- **Potasyum (K)**

Hücre içi sıvının temel katyonudur. Vücut potasyumunun %98'i hücre içinde yer almaktadır. Sıvı dengesinin düzenlenmesinde, kas kasılmasında ve sinirsel iletiminin sağlanmasında görev almaktadır. Renal tübüllerden hem emilen hem de sekrete edilen tek iyon potasyumdur ve bu sekresyon aldosteron bağımlıdır. Vücutta normal potasyum değeri 3,5-5 meq/L'dir. Potasyumun 3,5 meq/L'nin altında düştüğü durumlar hipokalemi olarak adlandırılmaktadır. Hipokalemi nedenleri arasında; diüretik kullanımı, renal tübüler asidozlar, gastrointestinal kayıplar (ishal, kusma gibi), bazı antibiyotiklerin kullanımı ve bazı sendromlar (Bartter sendromu gibi) sayılabilmektedir. Hipokaleminin kas güçsüzlüğüne, paresteziye, susuzluğa, kas kramplarına neden olduğu bilinmektedir. Potasyumun 5 mEq/L'nin üstüne çıktığı durumlara ise hiperkalemi adı verilmektedir. Hiperkalemi nedenleri arasında böbrek yetmezlikleri, tip 2 ve 4 renal tübüler asidozlar, iyatrojenik sebepler sayılabilmektedir. SARS-CoV-2 geçiren hastalarda ilerleyen dönemlerde çoklu organ yetmezliğine bağlı olarak böbrek yetmezliği gelişebilmekte ve hiperkalemi gözlenebilmektedir (81).

- **Kreatin kinaz (CK)**

Kreatin kinaz, kreatininin fosfokreatine dönüşmesini katalize eden, kaslarda, kalp ve beyin gibi hızlı ATP tüketimi olan dokularda yüksek olarak bulunan enzimdir. Üç adet mitokondriyal iki adet sitozolik (CK-M ve CK-B) genomik formu mevcuttur. Kaslarda CKMM, kalpte CK-MB, beyinde ise CK-BB bulunmaktadır (82). CK düzeyinin artması, COVID-19 un prognozu için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilir. Mekanizması tam olarak bilinmese de SARS-CoV-2'nin doğrudan iskelet ve kalp kası hücrelerini enfekte etmesi veya sistemik inflamasyonun iskelet kasında katabolik reaksiyona sebep olması ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır (83). COVID-19 tedavisi için kullanılan antiviraller, kolşisin, kortikosteroidler gibi ilaçlara bağlı da toksik miyozit gözlenebilir. Miyozit olduğunda miyalji, artralji, kaslarda güçsüzlük gibi semptomlar görülür (84).

- **Bilirubin**

Bilirubin, hem katabolizmasından kaynaklanan tetrapirrolik bir bileşiktir. Başlangıçta yalnızca potansiyel olarak tehlikeli bir atık ürün olarak kabul edilmesine rağmen, bu molekülün insan vücudundaki çeşitli biyolojik işlevlerin önemli düzenleyiciliğini temsil etmesi giderek daha belirgin hale gelmiştir. Bilirubin, hücreler arası haberleşme, metabolizmanın düzenlenmesi, hastanın klinik durumu ve hatta terapötik sonuçlarını etkileyen bağışıklık düzenlemesine kadar çok yönlü işlevlere sahiptir. Bu özellikler kronik hastalıklarda (kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet mellitus, obezite, metabolik sendrom, bazı kanserler, otoimmün ve nörodejeneratif hastalıklar) ve laboratuvarında hafif konjuge olmayan hiperbilirubinemisi olan kişilerde gözlemlenmiştir. Konjuge olmayan bilirubinin daha yüksek serum konsantrasyonları bu hastalıklara karşı önemli bir koruyucu faktördür (85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışma çok merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Erişkin Acil Servisi ve Eskişehir Şehir Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde yapılmıştır. Çalışmaya ESOGÜ Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurul Başkanlığı onayı (02.03.2021/01) alındıktan sonra başlanmıştır.

Çalışma 11 Mart- 31Aralık 2020 tarihleri arasındaki döneme ait veriler dikkate alınarak yapılmıştır (11 Mart 2020 pandemi ilanının ve Türkiye'de ilk vaka bildiriminin yapıldığı tarih olması nedeni ile belirlenmiştir).

3.2. Çalışma Grubunun Seçimi

11 Mart- 31Aralık 2020 tarihleri arasındaki Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Erişkin Acil Servisi ve Eskişehir Şehir Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve COVID-19 PCR testi pozitif saptanan hastalar çalışmaya alınmıştır.

- **Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**
  - 18 yaş ve üzeri hastalar
  - COVID-19 PCR testi pozitif olan hastalar
- **Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri**
  - 18 yaş altı hastalar
  - COVID-19 PCR testi negatif olanlar
  - İncinebilir gruplar (Gebe, mahkum, asker)

3.3. Veriler

Veriler, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden, Eskişehir Şehir Hastanesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden ve Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden alınmıştır. Dahil edilecek olguların aşağıda belirtilen verileri çalışmada kullanılmıştır;

Hastaların bakılan özellikleri;

- Demografik özellikleri (yaş, cinsiyet),
- Acil servise başvuru yakınmaları (T.C Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'nce tanımlandığı üzere tipik ve atipik olarak iki grup halinde),
- Vital bulguları (kan basıncı, nabız, vücut sıcaklığı, soluk sayısı, oksijen satürasyonu),
- Komorbid hastalıkları (diyabet mellitus, hipertansiyon, kanser, kardiyovasküler sistem hastalıkları, kronik respiratuar hastalıklar, diğer hastalıklar (santral sinir sistemi hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları, romatolojik hastalıklar, transplantasyon yapılanlar, SVO, hipotroidi),
- Laboratuvar biyobelirteçleri (lökosit sayısı, lenfosit sayısı, CRP, prokalsitonin, D-dimer, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST, total bilirubin, direk bilirubin, LDH, kreatinin fosfokinaz, ferritin, troponin),
- Acil servisteki sonlanımları (taburcu, servis yatışı, yoğun bakım yatışı, ölüm)

3.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım

gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t testi analizi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Yates Ki-Kare, Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare ve Fisher Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 11 Mart 2020 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Erişkin Acil Servisi ve Eskişehir Şehir Hastanesi Erişkin Acil Servisi' ne başvuran, COVID-19 PCR testi pozitif saptanan hasta grubu incelenmiştir. Bu süreç içerisinde 5274 hasta kriterlere uygun bulunmuş ve çalışmaya alınmıştır.

4.1. Hastaların Başvuru Yakınmaları

Hastaların acil servislere başvuru yakınmaları T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi' ne göre tipik yakınmalar ve atipik yakınmalar olarak gruplandırılmıştır. Tipik yakınmaları olan olgu sayısı 4262 (%80,8), atipik yakınmalarla başvuran olgu sayısı 1012 (%19,2) olduğu saptandı. Başvuru yakınması ile hasta sayısı arasındaki ilişki Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 Başvuru Yakınması İle Hasta Sayısı Arasındaki İlişki.

Yakınma	**Sayı n=5274 (%100)**
Tipik	4262 (%80,8)
Atipik	1012(%19,2)

Tipik yakınmalarla başvuran hastalar incelendiğinde en sık nefes darlığı 2041 (%47,9), öksürük 1579 (%37,0), halsizlik 1091 (%25,6), ateş 974 (%22,9), kas eklem ağrısı 353 (%8,3), baş ağrısı 216 (%5,1), ishal 156 (%3,7), boğaz ağrısı 147 (%3,4), koku ve tat alma duyusu kaybı 83 (%1,9) olarak görüldü. Tipik yakınmaların dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 Tipik Yakınmaların Dağılımı.

Tipik Yakınmalar	Sayı n=4262 (%100)
Nefes Darlığı	2041 (%47,9)
Öksürük	1579 (%37,0)
Halsizlik	1091 (%25,6)
Ateş	974 (%22,9)
Kas- eklem Ağrısı	353 (%8,3)
Baş Ağrısı	216 (%5,1)
İshal	156 (%3,7)
Boğaz Ağrısı	147 (%3,4)
Koku ve Tat Alma Duyusu Kaybı	83 (%1,9)

Atipik yakınmalar incelendiğinde ise büyük çoğunluğunu 735 (%72,6) olgu ile asemptomatik hastalar oluşturduğu görüldü. Bilinç değişikliği yakınması olan olgu sayısı 74 (%7,3), bulantı kusması olan olgu sayısı ise 44 (%4,3) idi. Atipik yakınmaların dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3 Atipik Yakınmaların Dağılımı.

Atipik Yakınmalar	Sayı n=1012 (%100)
Asemptomatik Hastalar	735 (%72,6)
Bilinç değişikliği	74 (%7,3)
Bulantı kusma	44(%4,3)

4.2. Demografik Özellikler

Hastaların 2763'ü (%52,4) erkek, 2511'i (%47,6) kadındı. Tipik yakınmaları olan hastaların 2259'u (%42,8) erkek, 2003'ü (%38) kadın idi. Atipik yakınmaları olan hastaların 508'i (%9,6) kadın, 504'ü (%9,6) erkekti. Cinsiyetler arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p=0,069). Başvuru yakınması ile cinsiyet arasındaki ilişki Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4 Başvuru Yakınması İle Cinsiyet Arasındaki İlişki.

		Yakınma		**p***
Cinsiyet	n=5274 (%100)	Tipik n=4262(%100)	Atipik n=1012(%100)	
Kadın	2511 (%47,6)	2003 (%46,99)	508 (%50,2)	0,069
Erkek	2763 (%52,4)	2259 (%53)	504 (%49,8)	

*Ki-Kare Testi

Hastalardan tipik yakınmaları olanların yaş ortalaması 61,80 ± 16,51 yıl (18-100 aralığında) ve medyanı 64,00 [51 -74] yıl idi. Atipik yakınması olanlarda ise 58,40 ± 17,71 yıl (18-95 aralığında) ve medyanı 60,00 [45 -72] yıl idi. Çalışmamızda tipik yakınması olan hastaların atipik yakınması olanlara kıyasla yaş ortalamasının arttığı saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.001). Başvuru yakınması ile yaş arasındaki ilişki Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Başvuru Yakınması İle Yaş Arasındaki İlişki.

Yakınma	**Yaş (yıl) Ortalama ± Standart Sapma** **Medyan [Q1 – Q3]**	**p***
Tipik	61,80±16,51 64,00 [51 -74]	**<0,001**
Atipik	58,40±17,71 60,00 [45 -72]	

*Mann-Whitney U Testi

4.3. Vital Değerler

Tipik yakınması olan hastaların sistolik kan basıncı değerleri ortalaması 128,65± 26,89 mmHg ve medyan değeri 125,00[110,00 –1 47,25] mmHg idi. Atipik yakınması olanların ise sistolik kan basıncı değerleri ortalaması 128,30± 27,77 mmHg ve medyan değeri 125,00 [108,25–146,00] mmHg idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamı saptanmamıştır (p=0.533).

Tipik yakınması olan hastaların diyastolik kan basıncı değerleri ortalaması 77,15±16,23 mmHg ve medyan değeri 75,00 [65,00 – 87,00] mmHg idi. Atipik yakınması olanların ise diyastolik kan basıncı değerleri ortalaması 77,18±17,32 mmHg ve medyan değeri 75,00 [65,00 – 86,00] mmHg idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamı saptanmamıştır (p=0.499).

Tipik yakınması olan hastaların dakika nabız değerleri ortalaması 83,19±15,23 atım/dk ve medyan değeri 82,00 [72,00 – 94,00] atım/dk idi. Atipik yakınması olanların ise dakika nabız değerleri ortalaması 83,01±14,37 atım/dk ve medyan değeri 84,00 [72,00 – 94,00] atım/dk idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamı saptanmamıştır (p=0.567).

Tipik yakınması olan hastaların soluk sayısı ortalaması 23,50±4,39 solunum/dk olup medyan değeri 24,00 [20,00 – 26,00] solunum/dk idi. Atipik yakınması olanların ise soluk sayısı ortalaması 22,89±3,71 solunum/dk olup medyan değeri 23,00 [20,00 – 25,00] solunum/dk idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.002).

Tipik yakınması olan hastaların vücut sıcaklıkları ortalaması 37,28±1,06 °C ölçülmüş olup medyan değeri 37,00 [36,50 – 37,90] °C idi. Atipik yakınması olanların ise vücut sıcaklıkları 37,23±1,08 °C ölçülmüş olup medyan değeri 36,90 [36,50-37,60] °C idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamı saptanmamıştır (p=0.076).

Tipik yakınması olan hastaların SpO2 89,25±7,79 (%) medyan değeri 90,00 [86,00 – 95,00] (%) olarak hesaplanmıştır. Atipik yakınması olanların ise SpO2 90,63±5,85 (%) medyan değeri 91,00 [87,00 – 95,00] (%) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001). Başvuru yakınmasının tipik ve atipik olmasına göre vital bulgular arasındaki ilişki ve istatistiksel analiz sonucu Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6 Başvuru Yakınması İle Vital Bulgular Arasındaki İlişki.

	Ortalama ± Standart Sapma **Medyan [Q1 – Q3]**		**p***
	Yakınma		
	Tipik	Atipik	
SKB (mmHg)	128,65± 26,89 125,00[110,00– 147,25]	128,30± 27,77 125,00 [108,25– 146,00]	0,533
DKB (mmHg)	77,15±16,23 75,00 [65,00 – 87,00]	77,18±17,32 75,00 [65,00 – 86,00]	0,499
Nabız (atım/dk)	83,19±15,23 82,00 [72,00 – 94,00]	83,01±14,37 84,00 [72,00 – 94,00]	0,567
Solunum (soluk sayısı/dk)	23,50±4,39 24,00 [20,00– 26,00]	22,89±3,71 23,00 [20,00 – 25,00]	**0,002**
Ateş (°C)	37,28±1,06 37,00 [36,50– 37,90]	37,23±1,08 36,90 [36,50-37,60]	0,076
SpO2 (%)	89,25±7,79 90,00 [86,00 – 95,00]	90,63±5,85 91,00 [87,00 – 95,00]	**<0,001**

*Mann-Whitney U Testi

4.4. Komorbid Hastalıklar

Çalışmamızda yer alan 5274 (%100) hastanın 2417’ sinde (%45,8) kronik ek hastalığı olduğu saptanmıştır. Tipik yakınması olan 4262 (%80,8) hastadan 2108’ inin (%40) kronik ek hastalığı mevcuttu. Atipik yakınması olan

1012 (%19,2) hastanın ise 309'unda (%5,9) kronik ek hastalık mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Başvuru yakınması ile komorbit hastalık görülme sıklığı arasındaki ilişki Tablo 4.7' de verilmiştir.

Tablo 4.7 Başvuru Yakınması İle Komorbid Hastalık Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki.

	n=5274(%100)	**Yakınma**		**p***
		Tipik n=4262(%80,8)	Atipik n=1012(%19,2)	
Kronik Hastalığı Olanlar	2417 (%45,8)	2108 (%40,0)	309 (%5,9)	**<0,001**

*Ki-Kare Testi

En sık görülen komorbid hastalıklar; 1262 (23,9) hastada hipertansiyon (HT), 1004 (%19,0) hastada diyabetis mellitus (DM), 500 (%9,5) hastada kronik akciğer hastalıkları (astım, KOAH,İAH), 361(%6,8) hastada koroner arter hastalığı (KAH), 168 (%3,2) hastada malignite, 147 (%2,8) hastada MSS hastalıkları (Alzheimer, epilepsi, Parkinson), 141 (%2,7) hastada kronik böbrek yetersizliği (KRY), 127 (%2,4) hastada kalp yetersizliği (KKY) , 115 (%2,2) hastada atriyal fibrilasyon (AF), 89 (%1,7) hastada hipotroidi, 88 (%1,7) hastada Serebrovasküler hastalıklar (SVO), 52 (%1) hastada romatizmal hastalıklar (romatoid artrit ,sistemik lupus eritromatozis, Sjögren, Behçet hastalığı ve diğer vaskülitler), 25 (%0,5) hastada kronik karaciğer hastalıkları (siroz, HBV, HCV tanılı hastalar), 17(%0,3) hastada transplantasyon yapılan hastalar olarak sıralanmaktadır.

- HT'si olan 1262 (%23,9) hastadan 1098'inin (%20,8) tipik yakınmaları mevcutken 164 (%3,1) hastada atipik yakınmaları

mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

- DM'si olan 1004 (%19,0) hastadan 880 (%16,7) tipik yakınmaları mevcutken 124 (%2,4) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).
- Kronik akciğer hastalığı olan 500 (%9,5) hastadan 458 (%8,7) tipik yakınmaları mevcutken 42 (%0,8) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).
- KAH'ı olan 361(%6,8) hastadan 312(%5,9) tipik yakınmaları mevcutken 49(%0,9) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,004).
- Malignitesi olan 168 (%3,2) hastadan 146 (%2,8) tipik yakınmaları mevcutken 22 (%0,4) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,046).
- MSS hastalıkları olan 147 (%2,8) hastadan 146 (%2,8) tipik yakınmaları mevcutken 124 (%2,4) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,290).
- KRY'si olan 141 (%2,7) hastadan 118 (%2,2) tipik yakınmaları mevcutken 23 (%0,4) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,448).
- KKY'si olan 127 (%2,4) hastadan 111 (%2,1) tipik yakınmaları mevcutken 16 (%0,3) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,067).

- AF'si kalp ritim bozukluğu olan 115 (%2,2) hastadan 101 (%1,9) tipik yakınmaları mevcutken 14 (%0,3) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,055).
- Hipotiroidisi olan 89 (%1,7) hastadan 77 (%1,5) tipik yakınmaları mevcutken 12 (%0,2) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,220).
- SVO'su olan 89 (%1,7) hastadan 71 (%1,3) tipik yakınmaları mevcutken 17 (%0,3) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,531).
- Romatizmal hastalıkları olan 52 (%1) hastadan 44 (%0,8) tipik yakınmaları mevcutken 8 (%0,2) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,597).
- Kronik karaciğer hastalıkları olan 25 (%0,5) hastadan 21 (%0,4) tipik yakınmaları mevcutken 4 (%0,1) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,461).
- Transplantasyon yapılmış olan 17(%0,3) hastadan 13(%0,2) tipik yakınmaları mevcutken 4(%0,1) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,551).

Başvuru yakınması ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki Tablo 4.8' de verilmiştir.

Tablo 4.8 Başvuru Yakınması İle Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki.

	n=5274 (%100)	**Yakınma**		**p***
		Tipik n=4262(%80,8	Atipik n=1012(%19,2)	
HT	1262 (%23,9)	1098 (%20,8)	164 (%3,1)	**<0,001**
DM	1004 (%19,0)	880 (%16,7)	124 (%2,4)	**<0,001**
Kronik Akciğer Hastalıkları	500 (%9,5)	458 (%8,7)	42 (%0,8)	**<0,001**
KAH	361(%6,8)	312(%5,9)	49(%0,9)	**0,004**
Malignite	168 (%3,2)	146 (%2,8)	22 (%0,4)	**0,046**
MSS Hastalıkları	147 (%2,8)	124 (%2,4)	23 (%0,4)	0,290
KRY	141 (%2,7)	118 (%2,2)	23 (%0,4)	0,448
KKY	127 (%2,4)	111 (%2,1)	16 (%0,3)	0,067
AF	115 (%2,2)	101 (%1,9)	14 (%0,3)	0,055
Hipotiroidi	89 (%1,7)	77 (%1,5)	12 (%0,2)	0,220
SVO	88 (%1,7)	71 (%1,3)	17 (%0,3)	0,531
Romatizma	52 (%1)	44 (%0,8)	8 (%0,2)	0,597
Kronik Karaciğer Hastalığı	25 (%0,5)	21 (%0,4)	4 (%0,1)	0,461
Tranplantasyon Yapılanlar	17(%0,3)	13(%0,2)	4(%0,1)	0,551

*Ki-Kare Testi

4.5. Başvuru Yakınması İle Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişki

Tipik yakınması olan hastaların lökosit değerleri ortalaması 7,33± 6,54 ve medyan değeri 6,21 [4,86– 8,43] idi. Atipik yakınması olanların ise lökosit değerleri ortalaması 6,69± 3,53 ve medyan değeri 5,92 [4,63– 7,79] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların lenfosit değerleri ortalaması 2,40±5,07 ve medyan değeri 1,29 [0,87– 1,84] idi. Atipik yakınması olanların ise lenfosit değerleri ortalaması 2,91±6,33 ve medyan değeri 1,52 [1,08– 2,08] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların CRP değerleri ortalaması 57,59±67,23 ve medyan değeri 30,6 [7,78– 88,36] idi. Atipik yakınması olanların ise CRP değerleri ortalaması 33,21±49,57 ve medyan değeri 11,73 [2,90-43,50] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların prokalsitonin değerleri ortalaması 1,37±4,77 ve medyan değeri 0,17 [0,08– 0,59] idi. Atipik yakınması olanların ise prokalsitonin değerleri ortalaması 2,27±11,72 ve medyan değeri 0,10 [0,03–0,47] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001).

Tipik yakınması olan hastaların d-dimer değerleri ortalaması 1010,88 ± 3319,63 ve medyan değeri 333[176,00– 790,00] idi. Atipik yakınması olanların ise d-dimer değerleri ortalaması 913,18±4135,12 ve medyan değeri 258 [132,00– 550,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların üre değerleri ortalaması 20,10±14,49 ve medyan değeri 16,00 [12,00 – 22,65] idi. Atipik yakınması olanların ise üre değerleri ortalaması 18,05±13,48 ve medyan değeri 15 [11,00-20,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların kreatin değerleri ortalaması 1,08 ± 0,78 ve medyan değeri 0,91 [0,75– 1,14] idi. Atipik yakınması olanların ise kreatin

değerleri ortalaması 1,01±0,81 ve medyan değeri 0,87 [0,74– 1,06] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların sodyum değerleri ortalaması 136,60±4,27 ve medyan değeri 137 [134,00 – 139,00] idi. Atipik yakınması olanların ise sodyum değerleri ortalaması 137,42±3,64 ve medyan değeri 138 [135,75–140,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların potasyum değerleri ortalaması 4,34±0,56 ve medyan değeri 4,3 [4,00– 4,70] idi. Atipik yakınması olanların ise potasyum değerleri ortalaması 4,31±0,52 ve medyan değeri 4,3 [4,00– 4,60] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,127).

Tipik yakınması olan hastaların ALT değerleri ortalaması 34,93±112,01 ve medyan değeri 23 [15,00 – 36,00] idi. Atipik yakınması olanların ise ALT değerleri ortalaması 30,35±52,04 ve medyan değeri 20 [14,00– 32,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların AST değerleri ortalaması 40,37±136,93 ve medyan değeri 28 [20,00– 40,00] idi. Atipik yakınması olanların ise AST değerleri ortalaması 33,05±57,83 ve medyan değeri 24 [18,00– 34,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların total bilirubin değerleri ortalaması 0,58±0,43 ve medyan değeri 0,48 [0,35– 0,70] idi. Atipik yakınması olanların ise total bilirubin değerleri ortalaması 0,55±0,36 ve medyan değeri 0,47 [0,32– 0,67] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=102).

Tipik yakınması olan hastaların direk bilirubin değerleri ortalaması 0,27±0,29 ve medyan değeri 0,21 [0,14– 0,32] idi. Atipik yakınması olanların ise direk bilirubin değerleri ortalaması 0,24±0,19 ve medyan değeri 0,2 [0,13– 0,30] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=028).

Tipik yakınması olan hastaların LDH değerleri ortalaması 319,46±230,31 ve medyan değeri 271,00[212,00–363,00] idi. Atipik yakınması olanların ise LDH değerleri ortalaması 280,37±214,32 ve medyan değeri 239 [190,00-310,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların kreatinin fosfokinaz değerleri ortalaması 196,69±577,25 ve medyan değeri 83 [49,00 – 171,00] idi. Atipik yakınması olanların ise kreatinin fosfokinaz değerleri ortalaması 142,02±296,18 ve medyan değeri 68 [44,00– 117,00] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Tipik yakınması olan hastaların ferritin değerleri ortalaması 458,59±828,27 ve medyan değeri 278 [123,65–550,50] idi. Atipik yakınması olanların ise ferritin değerleri ortalaması 344,43±691,15 ve medyan değeri 170,45[81,05-379,45] idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Başvuru yakınması ile laboratuvar sonuçları arasındaki ilişki Tablo 4.9’ de verilmiştir.

Tablo 4.9 Başvuru Yakınması İle Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişki.

Laboratuvar sonuçları	**Ortalama ± Standart Sapma Medyan [Q1 – Q3]**		**p ***
	Yakınma		
	Tipik	Atipik	
Lökosit	7,33 ± 6,54 6,21 [4,86– 8,43]	6,69 ± 3,53 5,92 [4,63– 7,79]	**<0,001**
Lenfosit	2,40 ± 5,07 1,29 [0,87– 1,84]	2,91 ± 6,33 1,52 [1,08– 2,08]	**<0,001**
CRP	57,59 ± 67,23 30,6 [7,78– 88,36]	33,21 ± 49,57 11,73 [2,90-43,50]	**<0,001**
Prokalsitonin	1,37± 4,77 0,17 [0,08– 0,59]	2,27 ± 11,72 0,10 [0,03–0,47]	**0,001**
D-dimer	1010,88 ± 3319,63 333[176,00– 790,00]	913,18 ± 4135,12 258 [132,00– 550,00]	**<0,001**
Üre	20,10 ± 14,49 16,00 [12,00 – 22,65]	18,05 ± 13,48 15 [11,00-20,00]	**<0,001**
Kreatin	1,08 ± 0,78 0,91 [0,75– 1,14]	1,01 ± 0,81 0,87 [0,74– 1,06]	**<0,001**
Sodyum	136,6 ± 4,27 137 [134,00 – 139,00]	137,42 ± 3,64 138 [135,75–140,00]	**<0,001**
Potasyum	4,34 ± 0,56 4,3 [4,00– 4,70]	4,31 ± 0,52 4,3 [4,00– 4,60]	0,127
ALT	34,93±112,01 23 [15,00 – 36,00]	30,35±52,04 20 [14,00– 32,00]	**<0,001**
AST	40,37± 136,93 28 [20,00– 40,00]	33,05 ± 57,83 24 [18,00– 34,00]	**<0,001**
Total Bilirubin	0,58 ± 0,43 0,48 [0,35– 0,70]	0,55 ± 0,36 0,47 [0,32– 0,67]	0,102
Direkt Bilirubin	0,27 ± 0,29 0,21 [0,14– 0,32]	0,24 ± 0,19 0,2 [0,13– 0,30]	**0,028**
LDH	319,46 ± 230,31 271,00[212,00–363,00]	280,37 ± 214,32 239 [190,00-310,00]	**<0,001**
Kreatinin Fosfokinaz	196,69 ± 577,25 83 [49,00 – 171,00]	142,02 ± 296,18 68 [44,00– 117,00]	**<0,001**
Ferritin	458,59 ± 828,27 278 [123,65–550,50]	344,43±691,15 170,45[81,05-379,45]	**<0,001**

*Mann-Whitney U Testi

Çalışmamızda yer alan hastaların troponin düzeyi eşik değer üzeri olan 1263 (%26,7) hastadan 1063 (%22,5) tipik yakınmaları mevcutken 875(%18,5) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. Troponin düzeyi eşik değer altı olan 3466 (%73,3) hastadan 2791 (%59,0%) tipik yakınmaları mevcutken 675 (%14,3)

hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,005). Başvuru yakınması ile troponin değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.10' da verilmiştir.

Tablo 4.10 Başvuru Yakınması İle Troponin Değerleri Arasındaki İlişki.

		Yakınma		**p***
	n=4729 (%100)	Tipik n=3854(%100)	Atipik n=875(%100)	
Eşik değeri üzeri	1263 (%26,7)	1063 (%27,58)	200 (%22,85)	**0,005**
Eşik değeri altı	3466 (%73,3)	2791 (%72,42)	675 (%77,15)	

*Ki-Kare Testi

4.6. Başvuru Yakınması İle Acil Serviste Sonlanım Arasındaki İlişki

Çalışmamızda yer alan 139 (%2,6) kişi acil servisten taburcu edilmiş olup 114'ünün (%2,2) tipik yakınmaları mevcutken 25 (%0,5) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,407).

Çalışmamızda yer alan 4658 (%88,3) kişi acil servisten servise yatışı olup 3707'sinin (%70,3) tipik yakınmaları mevcutken 951 (%18,0) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Çalışmamızda yer alan 464 (%8,8) kişi acil servisten yoğun bakıma yatışı olup 432'sinin (%8,2) tipik yakınmaları mevcutken 32 (%0,6) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Çalışmamızda yer alan 13 (%0,2) kişi acil serviste öldüğü tespit edilmiş olup 9 (%0,2) tipik yakınmaları mevcutken 4 (%0,1) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=228).

Başvuru yakınması ile acil serviste sonlanım arasındaki ilişki Tablo 4.12'de verilmiştir.

Tablo 4.11 Başvuru Yakınması İle Acil Serviste Sonlanım Arasındaki İlişki.

		Yakınma		**p***
Acil serviste sonlanım	n=5274 (%100)	Tipik n=4262(%100)	Atipik n=1012(%100)	
Taburcu	139 (%2,6)	114 (%2,67)	25 (%2,47)	0,407
Servis yatış	4658 (%88,3)	3707 (%86,97)	951 (%93,97)	**<0,001**
Yoğun bakım yatış	464 (%8,8)	432 (%10,13)	32 (%3,16)	**<0,001**
Ölüm	13 (%0,2)	9 (%0,2)	4(%0,39)	0,228

*Ki-Kare Testi

4.7. Başvuru Yakınması İle Acil Servisten Hastaneye Yatırıldıktan Sonra Ölen Hastalar Arasındaki İlişki

Çalışmamızda yer alan 475 (%9,0) kişi acil servisten hastaneye yattıktan sonra hayatını kaybettiği saptandı. 445 (%8,4)'inin tipik yakınmaları mevcutken 30 (%0,6) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001).

Başvuru yakınması ile acil servisten hastaneye yatırıldıktan sonra ölen hastalar arasındaki ilişki Tablo 4.13' de verilmiştir.

Tablo 4.12 Başvuru Yakınması İle Acil Servisten Hastaneye Yatırıldıktan Sonra Ölen Hastalar Arasındaki İlişki.

		Yakınma		**p***
Acil serviste sonlanım sonrası exitus	n=5261(%100)	Tipik n=4253(%100)	Atipik n=1009(%100)	
	475 (%9,0)	445 (%10,46)	30 (%2,97)	**<0,001**

*Ki-Kare Testi

5. TARTIŞMA

Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisinde 29 Ekim 2022 tarihi itibarıyla dünya genelinde 626 milyon, Türkiye ‘de ise yaklaşık 17 milyon doğrulanmış olgu ve dünyada 6,5 milyondan Türkiye ‘de ise 101 binden fazla doğrulanmış ölüm söz konusu olmuştur ve COVID-19 pandemisine bağlı morbidite ve mortalite hala devam etmektedir (1). Biz de bu çalışmamızda COVID-19 tanılı hastaların acil servisimize geliş yakınmalarını inceleyerek bölgemize kümelenmiş vakalarda tipik, atipik yakınması olan ve asemptomatik hastaları tespit ettik. Hastaların başvuru yakınmalarının, yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, acil serviste sonlanımı, görüntüleme sonuçları, laboratuvar sonuçları gibi parametreler ile risk faktörleri arasındaki ilişkisinin incelenerek hastalığın prognozu, mortalite ve morbidite değerlendirdik. Böylece lokal olarak durumu saptamak ve literatüre veri katkısında bulunmak adına çalışmamızı çok merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Erişkin Acil Servisi ve Eskişehir Şehir Hastanesi Erişkin Acil Servisi’nde yaptık.

Çalışmamızda yer alan hasta sayısı 5274 idi. Hasta grubunun medyan yaşı 63 yıldı. 2763’ü (%52,4) erkekti. 4262’si (%80,8) tipik yakınmalarla başvurdu. En sık başvuru yakınması 2041 (%38,6) hastada görülen nefes darlığı idi. 735 (%13,9) hasta ise asemptomatikti. 2417 (45,8) hastanın özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü mevcut olurken en sık eşlik eden komorbid hastalık hipertansiyon 1262 (%23,9) idi. Tipik yakınmalarla başvuranların hasta sayısı, yaş ortalamaları ve hastaneye yatış sayısı atipik yakınmalarla başvuranlara göre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$).

Zhao ve arkadaşları yaş grupları <60 yıl, 60-74 yıl ve ≥ 75 yıl olmak üzere COVID-19 hastalarında yaptıkları çalışmada, ileri yaştaki hastalarda daha yüksek oranda atipik semptomlar görüldüğünü rapor etmişlerdir (86). Çalışmamızda yer alan hastaların medyan yaşı 63 yıl, bu hastalardan yakınmaları tipik olanların medyan yaşı 64 iken atipik yakınmaları olan

hastaların medyan yaşı 60 yıl olup başvuru yakınmasına göre yaş arasındaki ilişki iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.001). Bizim çalışmamıza göre daha ileri yaştaki hastalarda daha yüksek oranda tipik semptomlar görülmektedir.

T.C Sağlık Bakanlığı tarafından 29 Haziran- 23 Kasım 2020 tarihleri arasında yayınlanan raporda bildirilen COVID-19 olgularının %49,4 'ü kadın, %50,6 'sı erkektir (87). Benzer şekilde çalışmamızdaki 5274 hastanın %47,6'sı kadın ve %52,4'ü erkektir. Mukherjee ve ark. COVID-19 enfeksiyonunda hasta yakınmalarında ve klinik özelliklerde erkekler ve kadınlar arasında eşit olduğunu gösterdiler. Ancak erkeklerin COVID-19 prognozunun daha kötü seyrettiği bunu da genetik yapı farklılıkları (anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne ve transmembran proteaz serin 2'ye (TMPRSS2)) ve sigara içme gibi davranışlardaki cinsiyete dayalı farklılıklardan kaynaklandığını belirttiler (88). Çalışmamızda tipik yakınmaları olan olguların 2259'u (%42,8) erkek, 2003'ü (%38) kadın idi. Atipik yakınmaları olan olguların 508'i (%9,6) kadın, 504'ü (%9,6) erkekti. Bu çalışmayla uyumlu olarak başvuru yakınması ile cinsiyetler arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p=0,069).

Stokes ve ark, 1.320.488 COVID-19 tanılı hastada yaptığı çalışmada, hastalık semptomları; öksürük (%50,3), ateş (%43,1), nefes darlığı (%28,5) ve miyalji (%36,1) olarak tespit edildi (89). Nanshan Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların ateş (%83), öksürük (%82), nefes darlığı (%31) ve miyalji (%11) vardı (90). Ramos-Rincon ve ark.'ı 80 yaş ve üzerinde hastaların dahil edildiği bir çalışmada COVID-19 hastalarında en sık başvuru yakınmalarını nefes darlığı (%61,5), öksürük (%61,1), halsizlik (%37) en sık görülen semptomlar olarak bildirdiler (91). Çalışmamızda ise yer alan 5274 hastada görülen semptomlar ve yüzdeleri; nefes darlığı 2041 (%38,7), öksürük 1579 (%29,9), halsizlik 1091 (%20,6), ateş 974 (%18,4) olarak tespit ettik. Bizim çalışmamızla genel popülasyonda yapılan çalışmalardaki görülen semptom sıklık sıralamalarının farklı olduğu, ancak ileri yaşlarla yapılan çalışmalardakilerle uyumlu olarak sıralandığı gördük. Bu durum çalışmamızda yer alan hasta grubunun ileri yaşta (medyan yaş 63 yıl) olmasıyla açıklanabilir.

Xie ve ark.'nın 140 hasta ile yaptığı retrospektif bir çalışmaya göre; nefes darlığı ile başvuran ve kliniği hipoksemik seyreden hastaların durumunun daha hızlı kötüleştiği ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (92). Rechtman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların ortalama nabız değerleri 94 /dakika, ortalama vücut sıcaklığı 37°C, ortalama solunum hızı 19 /dakika ve ortalama SpO2 değeri %96 olarak saptanmıştır (93). Bizim çalışmamızda ise hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde hastaların ortalama sistolik kan basıncı 125 mmHg, ortalama diyastolik basıncı 75 mmHg, ortalama nabız değeri 82 /dk, ortalama vücut sıcaklığı 36,5 °C, ortalama solunum sayısı 24 /dk ve ortalama SpO2 değeri %90 olarak bulundu. Bizim çalışmamıza göre de tipik yakınmalarla hastaneye başvuran hastaların atipik yakınmaları olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde satürasyon değeri daha düşük ve dakikadaki solunum sayısı daha yüksektir. Yani tipik yakınmalarla başvuran hastalar daha hipoksik ve takipneik seyretmiştir. Elde ettiğimiz ortalama veriler önceden yapılan çalışmalar ile örtüşmekteydi. Rechtman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde mortalite tahmininde kullanılması muhtemel en önemli parametreler arasında yaş faktöründen sonra solunum sayısı ve kan SpO2 düzeyi olduğu gözlenmiştir.

Petrilli ve ark.'nın, Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1 Mart 2020 - 8 Nisan 2020 tarihleri arasında, hastaneye başvuran ve COVID-19 tanısı alan 5279 hastada yaptığı prospektif kohort çalışmasında (94), hastalarda görülen kronik hastalıklar; HT (%42,7), dislipidemi (%32,5), DM (%22.6), astım/KOAH (%14,9), KAH (%13,3), KRY (%12,3), KKY (%7) iken çalışmamıza katılan hastalarda görülen kronik hastalıklar; 1262 (23,9) hastada hipertansiyon, 1004 (%19,0) hastada diyabet, 500 (%9,5) hastada kronik akciğer hastalıkları (astım, KOAH,İAH), 361(%6,8) hastada koroner arter hastalığı , 168 (%3,2) hastada malignite, 147 (%2,8) hastada MSS hastalıkları (Alzheimer, epilepsi, Parkinson), 141 (%2,7) hastada kronik böbrek yetmezliği, 127 (%2,4) hastada kalp yetmezliği, 115 (%2,2) hastada af, 89 (%1,7) hastada hipotroidi, 88 (%1,7) hastada serebrovasküler hastalıklar, 52 (%1) hastada romatizmal hastalıklar (Romatoid artrit , SLE, Sjögren, Behçet hastalığı ve diğer vaskülitler), 25

(%0,5) hastada kronik karaciğer hastalıkları (siroz, HBV, HCV tanılı hastalar), 17(%0,3) hastada transplantasyon yapılan hastalar olarak sıralanmaktadır. Wei-Jie-Guan ve ark.'nın yaptığı çalışmada da en sık görülen kronik hastalıklar HT, DM ve KAH'tı (95). Bu literatürlerle uyumlu olarak komorbid hastalıklarla yapılan çalışmamızda HT ve DM COVID-19 hastalarında en sık görülen kronik hastalıklardandır. Ayrıca çalışmamızda hipertansiyon, diyabetis mellitus, kronik akciğer hastalıkları, koroner arter hastalığı ve malignitenin tipik yakınması olan hastalarda daha fazla görüldüğü, atipik yakınmaları olan grup arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

COVID-19 hastalarında yaygın laboratuvar bulguları arasında lenfopeni, yüksek aminotransaminaz seviyeleri, yüksek LDH seviyeleri, yüksek inflamatuar belirteçler (örneğin, ferritin, CPR) ve bozulmuş koagülasyon parametreleri yer alır. Yüksek D-dimer seviyeleri ve derin lenfopeni, ferritin yüksekliği gibi birçok laboratuvar özelliği, kritik hastalık veya mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Tian ve arkadaşlarının yapmış olduğu 4659 hastayı içeren 14 yayınlanmış makalenin sistematik incelemesi ve meta-analizinde yüksek BUN, kreatinin, total bilirubin, AST ve ALT, prokalsitonin, D-dimer seviyeleri, yüksek lökosit sayısı ve düşük lenfosit sayısınında kliniğin şiddeti ve mortalite ile ilişkilendirildi. (96) Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara uyumlu olarak tipik yakınmaları olup kliniği kötüleşenlerin lökosit, CRP, D-dimer, prokalsitonin, üre, kreatinin, ALT, AST, direk bilirubin, LDH, kreatinin fosfokinaz, ferritin ve troponin plazma seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Lenfosit sayısı azaldıkça ve lökosit sayısı artıkça mortalite ve hastalık şiddetinin arttığı bildirilmiştir (97). Bizim çalışmamızda da tipik yakınmaları olan hasta grubunda atipiklere göre lenfosit sayısı düşüklüğü ve lökosit sayısı yüksekliği istatiksel olarak anlamlı saptandı. Literatürde çalışmamızdaki bulguları destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda tipik yakınmaları olan hasta grubunda atipiklere göre sodyum serum seviye düşüklüğü istatiksel olarak anlamlı saptandı. Çalışmamızı destekler nitelikte literatürde COVID-19'lu hastalarda hiponatreminin olumsuz bir prognostik faktör olduğu saptanmış ve başlıca patofizyolojilerinin uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu

(UADHS), sindirimde sodyum iyonları kaybı, azaltılmış sodyum iyonu alımı veya diüretik tedavisinin kullanımı olarak sıralanmıştır (98).

Guan ve arkadaşlarının yaptıkları COVID-19 tanılı 1099 hastanın yer aldığı çalışmada yoğun bakım yatış oranı tüm hastalar içinde %5 düzeyindeydi. Hastaların yaklaşık %6,4'si hastaneye yatırılmadan taburcu edilmiş ve yaklaşık %88,6'sı ise ilgili servislere yatırılmıştır (95). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %2, 6 acil servisten direkt olarak taburcu edildiği; %8,8 'inin yoğun bakımlara ve %88,3' nün ise servislere yatırıldığı saptandı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

- Çalışmamızda toplam 5274 hastanın verileri değerlendirildi.
- Hastaların 2763'ü (%52,4) erkek cinsiyette olduğu saptandı.
- Tüm hastaların medyan yaşı 63 yıl olduğu, hastalardan tipik yakınmaları olanların medyanı 64,00 [51 -74] yıl iken atipik yakınması olanlarda ise medyanı 60,00 [45 -72] yıl idi. Çalışmamızda tipik yakınması olan hastaların atipik yakınması olanlara kıyasla yaş ortalamasının arttığı saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$).
- COVID-19 tanılı hastaların acil servislere başvuru yakınmaları incelendiğinde tipik yakınmaları olan hasta sayısı 4262 (%80,8), tipik olmayan yakınmalarla başvuran hasta sayısı 1012 (%19,2) olduğu saptandı.
- Tipik yakınmalarla başvurular incelendiğinde en sık nefes darlığı 2041 (%47,9) hastada, öksürük 1579 (%37,0) hastada ve halsizlik 1091 (%25,6) hastada olduğu gözlendi.
- Tipik olmayan yakınmalarla başvuran hastalar incelendiğinde 735 (%13,9) hastanın asemptomatik olduğu, 74 (%1,4) hastada bilinç değişikliği ve 44 (%0,8) hastada bulantı kusma olduğu gözlendi.

- Hastaların tipik ve atipik başvuru yakınması ile vital bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, vücut sıcaklığı ve nabzının benzer değer aralığında olduğu görüldü. Ancak soluk sayısı ve kandaki oksijen saturasyonu iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Buna göre tipik yakınmalarla başvuran hastaların daha fazla hipoksik ($p<0.001$) ve daha fazla takipneik ($p=0.002$) olduğu tespit edildi.

- Laboratuvar değerlerinde lökosit, CRP, LDH, üre, kreatin, sodyum, ALT, AST, direk bilirubin, kreatinin fosfokinaz, ferritin, prokalsitonin, D-dimer, troponin değerlerinin yüksek olduğu ve lenfosit değerinin düşük olduğunu tespit edildi.
- Toplam 2417 (%45,8) hastanın ek hastalığı mevcut idi. En sık gözlenen ek hastalıklar 1262 (23,9) hastada hipertansiyon, 1004 (%19,0) hastada diyabetis mellitus ve 500 (%9,5) hastada kronik akciğer hastalıkları mevcuttu. Komorbit hastalıkları olan hastaların daha çok tipik yakınmalarla başvurduğu tespit edildi.
- Tüm hastaların 139 (%2,6) acil servisten direk olarak taburcu edildi. Hastaların 4658'i (%88,3) servislere ve 464'u (%8,8) yoğun bakımlara yatırıldı. Çalışmamızda yer alan 13 (%0,2) kişinin ise acil serviste öldüğü tespit edildi. Tipik yakınmalarla başvuran hastaların yatış ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü.
- Çalışmamızda yer alan 475 (%9,0) kişi acil servisten hastaneye yattıktan sonra hayatını kaybettiği saptandı. 445 (%8,4)'inin tipik yakınmaları mevcutken 30 (%0,6) hastada atipik yakınmaları mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$).

Elde ettiğimiz bu sonuçlarla hastaların başvuru yakınmaları göre klinik sürecin demografik özelliklerine ve birçok parametreyle değerlendirilebileceğini ve öngörülebileceğini tespit ettik. Acil serviste COVID-19 tanısı alan hastaların her beşte biri tipik olmayan semptomlarla başvurmaktadır. Bu hastaların klinik durum olarak tipik yakınmalarla başvuranlar kadar kötü olmamakla birlikte, bulaştırıcı oldukları için izolasyon önlemleri ve bağışıklama çalışmaları göz ardı edilmemelidir. Tipik yakınmaları olan hastalarda ise klinik bulguların daha ağır seyrettiği görülmüş olup önümüzdeki dönemde de yatış ve tedavi ihtiyaçları dikkatle değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Available online: https://covid19.who.int/ (last cited: [date]). Update N/A. Accessed Nov. 16 2022.
2. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020;55(5):105955.
3. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. Virology. 2020; 551:1-9.
4. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. JAMA. 2020;323(8):709–710. doi:10.1001/jama.2020.1097.
5. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 5, 536–544 (2020). https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z.
6. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. Biochimie. 2020; 179:85-100. doi: 10.1016/j.biochi.2020.09.018.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Web site. Available online: covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf (saglik.gov.tr) Update Dec. 7, 2022. Accessed Nov.18 2022.
8. American Society for Microbiology. 2019 NovelCoronavirus. Update: Uncoating the Virus. Web site. Available on: 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Update: Uncoating the Virus (asm.org) Update Jan. 31, 2020. Accessed Nov. 18, 2022.

9. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Epidemiology and Infection, 2020;148: E130. doi: 10.1017/S0950268820001430. PMID: 32594937; PMCID: PMC7343974.

10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet Lond Engl. 2022 ;395(10223):497-506.

11. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. Ann Intern Med. 2020;173(5):362-367. doi: 10.7326/M20-3012. Epub 2020. PMID: 32491919; PMCID: PMC7281624.

12. Liu J, Huang J, Xiang D. Large SARS-CoV-2 Outbreak Caused by Asymptomatic Traveler, China. Emerg Infect Dis. 2020;26(9):2260–3. doi: 10.3201/eid2609.201798. Epub 2020. PMID: 32603652; PMCID: PMC7454089.

13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: JAMA. 2021;325(11):1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.

14. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(13):12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579. Epub 2020. PMID: 32658868; PMCID: PMC7377860.

15. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2020 Oct;50(10):e13378. doi: 10.1111/eci.13378. Epub 2020. PMID: 32860457; PMCID: PMC7435565.

16. Khan U, Mehta R, Arif MA, Lakhani OJ. Pandemics of the past: A narrative review. J Pak Med Assoc. 2020;70(Suppl 3) (5): S34-S37. doi: 10.5455/JPMA.11. PMID: 32515373.

17. Principles of Epidemiology Lesson 1- Section 1. CDC Web Archive 2021. Web site. Available on: Principles of Epidemiology | Lesson 1 - Section 1 (cdc.gov) Update N/A. Accessed Nov. 18 2022.

18. Dumar AM. The Swine Flu: What You Need to Know. In; Swine Flu. 2009. 54 s.

19. Pandemic Influenza Preparedness and Response A WHO Guidance Document. Geneva: World Health Organization, 2009. Available online: https://www.who.int/influenza/resources/documents/pandemic_phase_descriptions_and_actions. (Last cited: [date]). Update 2009. Accessed Nov. 18 2022.

20. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. Viruses. 2019 Jan 14;11(1):60. doi: 10.3390/v11010060. PMID: 30646569; PMCID: PMC6357101.

21. Electron microscope image of the new Coronavirus (betacoronavirus). Web site: https://www.gisaid.org/search/ Electron microscope image of the new Coronavirus, Update N/A. Accessed Nov. 18 2022.

22. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003 Dec 18;349(25):2431-41. doi: 10.1056/NEJMra032498. PMID: 14681510.

23. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. Lancet. 2015 Sep 5;386(9997):995-1007. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26049252; PMCID: PMC4721578.

24. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020 Apr;26(4):450-452. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9. PMID: 32284615; PMCID: PMC7095063.

25. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020 26;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.

26. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. N Engl J Med. 2020;382(8):760-762. doi: 10.1056/NEJMe2001126. Epub 2020. PMID: 31978944; PMCID: PMC7121143.

27. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005;11(8):875-9. doi: 10.1038/nm1267. Epub 2005. PMID: 16007097; PMCID: PMC7095783.

28. Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L. The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. Nature. 2020 ;583(7818):830-833. doi: 10.1038/s41586-020-2312-y. Epub 2020. PMID: 32380511.

29. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. Infection. 2021;49(2):199-213. doi: 10.1007/s15010-020-01516-2. Epub 2020. PMID: 32886331; PMCID: PMC7472674.

30. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M. COVID-19: A Multidisciplinary Review. Front Public Health. 2020; 8:383. doi: 10.3389/fpubh.2020.00383. PMID: 32850602; PMCID: PMC7403483.

31. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020;25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383. Epub 2020. PMID: 32052514; PMCID: PMC7169770.

32. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S; SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003;348(20):1953-66. doi: 10.1056/NEJMoa030781. Epub 2003. PMID: 12690092.

33. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute

respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003;348(20):1967-76. doi: 10.1056/NEJMoa030747. Epub 2003. PMID: 12690091.

34. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Xie ZH, Chan KH, Li PH. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in 2003. Lancet. 2003 Oct 25;362(9393):1353-8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14630-2. PMID: 14585636; PMCID: PMC7112415.

35. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;588(7836): E6. doi: 10.1038/s41586-020-2951-z. Erratum in: Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273. PMID: 33199918.

36. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B. 2020;21(5):343-360. doi: 10.1631/jzus.B2000083. Epub 2020. PMID: 32425000; PMCID: PMC7205601.

37. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. Nature. 2020 Jul;583(7815):286-289. doi: 10.1038/s41586-020-2313-x. Epub 2020 May 7. Erratum in: Nature. 2021;600(7887): E8-E10. PMID: 32380510.

38. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020;26(6):1343-1345. doi: 10.3201/eid2606.200412. Epub 2020. PMID: 32163030; PMCID: PMC7258486.

39. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2020;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9. Epub 2020. PMID: 32497510; PMCID: PMC7263814.

40. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. Emerg Infect Dis. 2020 ;26(8):1920-1922. doi: 10.3201/eid2608.200681. Epub 2020. PMID: 32421494; PMCID: PMC7392466.

41. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021 ;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202. PMID: 33572857; PMCID: PMC7911532.

42. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. FEBS J. 2020;287(17):3633-3650. doi: 10.1111/febs.15375. Epub 2020. PMID: 32446285; PMCID: PMC7283703.

43. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. Lancet Infect Dis. 2020 Jul;20(7):776-777. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30244-9. Epub 2020. PMID: 32224313; PMCID: PMC7270047.

44. Pancaldi E, Pascariello G, Cimino G, Cersosimo A, Amore L, Alghisi F. Thrombotic risk in patients with COVID-19. Rev Cardiovasc Med. 2021 Jun 30;22(2):277-286. doi: 10.31083/j.rcm2202035. PMID: 34258896.

45. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: JAMA. 2021;325(11):1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.

46. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020;80(6):656-665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041. Epub 2020. PMID: 32283155; PMCID: PMC7151416.

47. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.

48. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020. PMID: 32073213; PMCID: PMC7166509.

49. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. Radiography (Lond). 2021 (2):682-687. doi: 10.1016/j.radi.2020.09.010. Epub 2020. PMID: 33008761; PMCID: PMC7505601.

50. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020 ;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045. Erratum in: Euro Surveill. 2020;25(14): Erratum in: Euro Surveill. 2020;25(30): Erratum in: Euro Surveill. 2021;26(5): PMID: 31992387; PMCID: PMC6988269.

51. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020;2(2): e200047. doi: 10.1148/ryct.2020200047. PMID: 33778560; PMCID: PMC7233443.

52. Salameh JP, Leeflang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, van der Pol CB. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2020;9:CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2020;11:CD013639. PMID: 32997361.

53. Mower WR, Myers G, Nicklin EL, Kearin KT, Baraff LJ, Sachs C. Pulse oximetry as a fifth vital sign in emergency geriatric assessment. Acad

Emerg Med. 1998;5(9):858-65. doi: 10.1111/j.1553-2712.1998.tb02813.x. PMID: 9754497.

54. Jubran A. Pulse oximetry. Crit Care. 2015;19(1):272. doi: 10.1186/s13054-015-0984-8. PMID: 26179876; PMCID: PMC4504215.

55. Kellett J, Sebat F. Make vital signs great again- A call for action. Eur J Intern Med. 2017; 45:13-19. doi: 10.1016/j.ejim.2017.09.018. Epub 2017. PMID: 28941841.

56. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2018 ;138(17): e426-e483. doi: 10.1161/CIR.0000000000000597. PMID: 30354655.

57. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019 May;73(5): e35-e66. doi: 10.1161/HYP.0000000000000087. PMID: 30827125.

58. Deakin CD. Accuracy of the advanced trauma life support guidelines for predicting systolic blood pressure using carotid, femoral, and radial pulses: observational study. BMJ. 2000;321(7262):673-4.

59. Sapra A, Malik A, Bhandari P. Vital Sign Assessment. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31985994.

60. Johansson A. Core Temperature-The Intraoperative Difference Between Esophageal Versus Nasopharyngeal Temperatures and the Impact of Prewarming, Age, and Weight. AANA J. 2019 ;87(1):6. PMID: 31587750.

61. Minzola DJ, Keele R. Relationship of Tympanic and Temporal Temperature Modalities to Core Temperature in Pediatric Surgical Patients. AANA J. 2018 ;86(1):19-26. PMID: 31573490.

62. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. Am Fam Physician. 2015. 1;92(11):1004-11. PMID: 26760415.

63. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):33. doi: 10.1038/s41392-020-0148-4. Erratum in: Signal Transduct Target Ther. 2020 Apr 29;5(1):61. PMID: 32296069; PMCID: PMC7100419.

64. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. J Intensive Care. 2020 24; 8:36. doi: 10.1186/s40560-020-00453-4. PMID: 32483488; PMCID: PMC7245646.

65. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. J Clin Virol. 2020; 127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370. Epub 2020 PMID: 32344321; PMCID: PMC7194648.

66. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Mol Immunol. 2001;38(2-3):189-97. doi: 10.1016/s0161-5890(01)00042-6. PMID: 11532280.

67. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients With Coronavirus 2019. Clin Infect Dis. 2020 ;71(16):2174-2179. doi: 10.1093/cid/ciaa641. PMID: 32445579; PMCID: PMC7314209.

68. Mehanic S, Baljic R. The importance of serum procalcitonin in diagnosis and treatment of serious bacterial infections and sepsis. Mater Sociomed. 2013 ;25(4):277-81. doi: 10.5455/msm.2013.25.277-281. Epub 2013. PMID: 24511275; PMCID: PMC3914751.

69. Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJ, Tsochatzis E, Thomas DW; British Society for Haematology. Investigation and management of a raised serum ferritin. Br J Haematol. 2018 ;181(3):331-340. doi: 10.1111/bjh.15166. Epub 2018. PMID: 29672840.

70. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2008 ;100(5):943-8. doi: 10.1160/th08-05-0285. PMID: 18989542.

71. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, Alonsozana GL, Mascotti K, Olson M. Cardiac troponin I measurement with the ACCESS immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. Clin Chem. 1998 ;44(1):52-60. PMID: 9550558.

72. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J. 2010;31(18):2197-204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251. Epub 2010. PMID: 20685679.

73. Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32491468.

74. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. Curr Probl Cardiol. 2020;45(8):100618. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100618. Epub 2020. PMID: 32439197; PMCID: PMC7187881.

75. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):428-430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1. Epub 2020. PMID: 32145190; PMCID: PMC7129165.

76. Li J, Fan JG. Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. J Clin Transl Hepatol. 2020;8(1):13-17. doi:

10.14218/JCTH.2020.00019. Epub 2020. PMID: 32274341; PMCID: PMC7132021.

77. Portincasa P, Krawczyk M, Machill A, Lammert F, Di Ciaula A. Hepatic consequences of COVID-19 infection. Lapping or biting? Eur J Intern Med. 2020; 77:18-24. doi: 10.1016/j.ejim.2020.05.035. Epub 2020. PMID: 32507608; PMCID: PMC7262543.

78. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y. COVID-19: Abnormal liver function tests. J Hepatol. 2020;73(3):566-574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006. Epub 2020. PMID: 32298767; PMCID: PMC7194951.

79. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology 14th Edition e-Book. Elsevier Health Sciences; 2020.

80. De La Flor Merino JC, Valga F, Biscotti B, Marschall A. Rodeles del Pozo M. Hyponatremia in COVID-19 infection- Should Only Think about SIADH? J Clin Nephrol Ren Care 2020, 6:057 DOI: 10.23937/2572-3286.1510057.Volume 6 | Issue 2.

81. Crop MJ, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(12):3471-7. doi: 10.1093/ndt/gfm471. Epub 2007. PMID: 17848395.

82. Iaccarino L, Pegoraro E, Bello L, Bettio S, Borella E, Nalotto L. Assessment of patients with idiopathic inflammatory myopathies and isolated creatin-kinase elevation. Auto Immun Highlights. 2014;5(3):87-94. doi: 10.1007/s13317-014-0063-1. PMID: 26000160; PMCID: PMC4386581.

83. Orsucci D, Trezzi M, Anichini R, Blanc P, Barontini L, Biagini C. Increased Creatine Kinase May Predict A Worse COVID-19 Outcome. J Clin Med. 2021;10(8):1734. doi: 10.3390/jcm10081734. PMID: 33923719; PMCID: PMC8073399.

84. De Giorgio MR, Di Noia S, Morciano C, Conte D. The impact of SARS-CoV-2 on skeletal muscles. Acta Myol. 2020. 1;39(4):307-312. doi: 10.36185/2532-1900-034. PMID: 33458586; PMCID: PMC7783438.

85. Vítek L, Tiribelli C. Bilirubin: The yellow hormone? J Hepatol. 2021;75(6):1485-1490. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.010. Epub 2021. PMID: 34153399.

86. Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Xu Y. Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages. Aging (Albany NY). 2020;12(11):10070-10086. doi: 10.18632/aging.103298. Epub 2020. PMID: 32499448; PMCID: PMC7346026.

87. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel Koronavirüs Tablosu. Web site. Available online: https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genelkoronavirustablosu.html.

Update 7 Dec 2022. Accessed Nov.18 2022.

88. Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 Gender-sensitive? J Neuroimmune Pharmacol. 2021;16(1):38-47. doi: 10.1007/s11481-020-09974-z. Epub 2021. PMID: 33405098; PMCID: PMC7786186.

89. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance- United States, January, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(24):759-765. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2. PMID: 32555134; PMCID: PMC7302472.

90. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.

91. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruíz D, Calderón-Moreno M; SEMI-COVID-19 Network. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients

Hospitalized With COVID-19 in Spain. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76(3): e28-e37. doi: 10.1093/gerona/glaa243. PMID: 33103720; PMCID: PMC7797762.

92. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. Mayo Clin Proc. 2020 Jun;95(6):1138-1147. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006. Epub 2020. PMID: 32376101; PMCID: PMC7151468.

93. Rechtman E, Curtin P, Navarro E, Nirenberg S, Horton MK. Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. Sci Rep. 2020;10(1):21545. doi: 10.1038/s41598-020-78392-1. PMID: 33298991; PMCID: PMC7726000.

94. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366; PMCID: PMC7243801.

95. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 ;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.

96. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(10):1875-1883. doi: 10.1002/jmv.26050. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32441789; PMCID: PMC7280666.

97. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1021-1028. doi: 10.1515/cclm-2020-0369. PMID: 32286245.

98. Gheorghe G, Ilie M, Bungau S, Stoian AMP, Bacalbasa N, Diaconu CC. Is There a Relationship between COVID-19 and Hyponatremia? Medicina (Kaunas). 2021;57(1):55. doi: 10.3390/medicina57010055. PMID: 33435405; PMCID: PMC7827825.