

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YATAKLI
SERVİSLERDE TAKİP EDİLEN COVID-19 HASTALARININ
MALİYET ANALİZİ VE MALİYETİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Artun ONUKER

ORCID ID: 0000-0002-3263-2569

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN

ORCID ID: 0000-0001-8595-9760

İZMİR

MAYIS – 2024

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YATAKLI
SERVİSLERDE TAKİP EDİLEN COVID-19 HASTALARININ
MALİYET ANALİZİ VE MALİYETİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Artun ONUKER

ORCID ID: 0000-0002-3263-2569

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN

ORCID ID: 0000-0001-8595-9760

İZMİR

MAYIS – 2024

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YATAKLI
SERVİSLERDE TAKİP EDİLEN COVID-19 HASTALARININ
MALİYET ANALİZİ VE MALİYETİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. Artun ONUKER

Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN - İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Mustafa TÖZÜN - İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN - İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Asya Banu BABAOĞLU - İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Prof. Dr. Fatih Esad TOPAL

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık ve tez sürecimde beni yalnız bırakmayan başta sevgili annem ve babam
Kezban ve Arif Onuker'e,

Verilerin işlenmesi ve analizinde benden desteklerini esirgemeyen değerli dostlarım
Dr. Eren Büyüközmen, Dr. Öğr. Üyesi Murat Aysin ve Georgii Dolzyhkov'a,
Yol göstericilikleri ve destekleri için hocalarım Prof. Dr. Mustafa Tözün ve
Doç. Dr. Asya B. Babaoğlu'na,

Veri kaynağı konusundaki desteği için İKÇÜ Göğüs Hastalıkları Kliniği'nden
Prof. Dr. Muzaffer Onur Turan'a,

Tezime kıymetli tecrübesi ve sabrı ile 😊 danışmanlık yapan, değerli hocam

Prof. Dr. M. Kaan Sözmen'e,

Asistan odasındaki tüm değerli dostlarıma,

ÇOOOOOOOOOOOOOOOOOOOOK teşekkür ederim.

İyi ki varsınız. Hep mutlu ve sağlıklı kalın.

Artun

İzmir-Mayıs 2024

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER ve KISALTMALAR	III
ŞEKİLLER	VII
TABLOLAR	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Koronavirüsler	4
2.2. COVID-19	5
2.3. Virüsün Yapısı ve Yayılma Mekanizması	7
2.4. Risk Faktörleri	9
2.5. Klinik Özellikler	10
2.6. Vaka Tanımı	10
2.7. Hastalığın Yönetimi	11
2.8. Varyantlar	14
2.9. Korunma ve Aşılar	15
2.10. Tanı Yöntemleri	16
2.11. COVID-19 Tanısında Görüntüleme Yöntemleri	18
2.12. Hastalığın Tedavisi	18
2.13. COVID-19 Salgını ve Ekonomi	24
2.14. Literatürdeki yayınlar	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Araştırmanın Tipi	33
3.2. Araştırmanın Yeri	33
3.3. Araştırmanın Evreni	33
3.4. Araştırmanın Örneklemi ve Örneklemenin Hesaplanması	33
3.5. Hastaların Tespiti	34
3.6. Veri Kaynağı ve Verinin Toplanması	35
3.7. Hastalık Maliyet Analizi Yönünden Araştırmanın Perspektifi ve Yöntemi	37
3.8. Hastalığın Tanımı	37
3.9. Araştırmanın Gider Türü	38
3.10. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri	38
3.11. Verilerin Kategorizasyonu	46
3.12. Hesaplamalar	46
3.13. Verilerin Analizi	47
3.14. Araştırmanın Zaman Planı	48
3.15. Etik Kurul Onayı, İzinler ve İntihal (Benzerlik) Raporu	48
4. BULGULAR	49
4.1. Hastaların Epidemiyolojik Öykülerinin Değerlendirilmesi	49
4.2. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	50
4.3. Hastaların Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi	50

4.4. Komorbiditelerin Dağılımı	50
4.5. Hastaların Semptom ve Fizik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi	51
4.6. Hastaların Başvuru ve Yatış ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi	52
4.7. Hastaların Laboratuvar Tetkik Sonuçlarının Değerlendirilmesi	53
4.8. Hastaların İlaç Tedavisi ile İlgili Bulgularının Değerlendirilmesi	55
4.9. Hastaların Toplam Yatış Sürelerinin Değerlendirilmesi	55
4.10. Doğrudan Tıbbi Maliyetlerin İncelenmesi	57
4.11. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması	60
4.12. Hastaların Ölüm Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması	65
4.13. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması	69
4.14. Hastaların Ölüm Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması	70
4.15. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Gruplarının Karşılaştırılması	71
4.16. Hastaların Ölüm Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması	73
4.17. Hastaların Yatarak Tedavi Gördükleri Birim, Klinik Süreçler ve Sonlanım Tipine Göre Yaş, Yatış Süresi ve Maliyetlerin Karşılaştırılması	75
4.18. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi	76
5. TARTIŞMA	82
5.1. Bulguların Özeti	82
5.2. Yoğun Bakım ve Ölüm Durumunu Etkileyen Değişkenler	84
5.3. Toplam Maliyet, Günlük Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ve Ölüm Durumu ile Karşılaştırılması	91
5.4. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi	95
6. SONUÇ	99
6.1 Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Kısıtlılıkları	100
6.2. Çıkar Çatışması (Conflict of Interest) Beyanı	100
7. TÜRKÇE ÖZET	101
8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	102
9. KAYNAKÇA	103
10. EKLER	120

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

₺ TL (Türk lirası)

\$ USD (United States Dollar - Amerika Birleşik Devletleri doları)

O₂ Oksijen

int\$ International dollar (Uluslararası dolar, Geary–Khamis doları, \$PPP)

KISALTMALAR

(Alfabetik Sıra)

ABD Amerika Birleşik Devletleri

AKŞ Açlık Kan Şekeri

ARDS Akut Respiratuar Distres Sendromu

BT Bilgisayarlı Tomografi

Bkz Bakınız

COVID-19 Koronavirüs hastalığı 2019

CPAP Continious Positive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı)

CR Cost Ratio (Maliyet Oranı, MO)

CRP C-Reaktif Protein

DM Diabetes Mellitus

DMAH Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DSÖ Dünya Sağlık Örgütü

EAH Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ECMO Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu

ELISA Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

FDA Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)

FEV₁ Forced Expiratory Volume 1 (Birinci Saniyedeki Zorlu Vital Kapasite)

FiO₂ Fraction of Inspired Oxygen (Alınan Havanın Oksijen Yüzdesi)

GA Güven Aralığı (Confidence Interval, CI)

GLM Generalized Linear Modeling (Genelleştirilmiş Doğrusal Modelleme)

HBYS Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HEPA High Efficiency Particulate Air (Çok Hassas Hava Filtresi)

HIV Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)

HSGM Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

HR Hazard Ratio (Hayatta Kalma Analizinde Tehlike Oranı)

HT Hipertansiyon

ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Uluslararası Hastalık Sınıflaması 10. versiyon)

IDF International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)

IVIG İntravenöz Immünglobulin

IQR (25-75) Interquartile range, kartiller arası bölge, çeyrekler açıklığı (25. ve 75. persentilleri)

İKÇÜ İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

KOAH Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MERNİS Merkezi Nüfus İdaresi Sistemi

MERS Middle East Respiratory Syndrome (Orta Doğu Solunum Sendromu)

mRNA messenger-Ribo Nucleic Acid (haberci-Ribo Nükleik Asit)

MS Excel Microsoft Excel

NAAT Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri

NLR Neutrophil-to-lymphocyte ratio (Nötrofil–Lenfosit Oranı)

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development (Ekonomik Kalkınma ve İş Birliği Örgütü)

OR Odds Ratio (Göreceli Olasılıklar Oranı)

Ort Ortalama

Ör Örnek

USD United States Dollar (Amerika Birleşik Devletleri doları)

PCR Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

PDF Portable Document Format (Taşınabilir Belge Biçimi)

RDW Red Cell Distribution Width (Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği)

RNA Ribonükleik Asit

rRT-PCR Real-time Reverse-Transcriptase Polymerase-Chain-Reaction (Gerçek-Zamanlı Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

SARI Severe Acute Respiratory Infections (Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları)

SARS Severe Acute Respiratory Syndrome (Ani Gelişen Ciddi Solunum Yetmezliği Hastalığı)

SGK Sosyal Güvenlik Kurumu

SKB Sistolik Kan Basıncı

SpO₂ Peripheral Oxygen Saturation (Periferik Oksijen Satürasyonu-Doygunluğu)

SS Standart Sapma

SOFA Skoru Sequential Organ Failure Assessment (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) Skoru

SUT Sağlık Uygulama Tebliği

T.C. Ç.S.G.B Türkiye Cumhuriyeti Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı

TL Türk lirası

ŞEKİLLER

Şekil 1. Koronavirüsler

Şekil 2. SARS-CoV-2

Şekil 3. Huanan Pazarında Satılan Canlı Hayvanlar

Şekil 4. COVID-19 Antikor Yanıt Süreleri

Şekil 5. Hastalık Maliyetleri

Şekil 6. Hastalarda Görülen Komorbid Hastalıkların Dağılımı

Şekil 7. Toplam Hastane Maliyetinin Hizmet Sunulan Birime Göre Dağılımı

Şekil 8. Maliyetlerin Sağlık Bakım Hizmeti Alt Birimlerine Göre Dağılımı

Şekil 9. Diğer Ücretler Kategorisinin Yüzdesel Olarak Dağılımı

Şekil 10. Maliyetlere ait Kernel Yoğunluk Analizi Grafiği (STATA)

Şekil 11. Cost Ratio (CR) Coefplot Grafiği

Şekil 12. Klinik Süreçler ve Sonlanım Tiplerine Ait Sayısal Veriler

TABLÖLAR

Tablo 1. COVID-19 Salgınının Başlangıcı

Tablo 2. Olası Vaka Tanımları (T.C. Sağlık Bakanlığı)

Tablo 3. COVID-19 Klinik Sınıflandırması (T.C. Sağlık Bakanlığı)

Tablo 4. COVID-19 Hastalık Şiddeti Sınıflandırması (DSÖ)

Tablo 5. COVID-19 Hastalığı Güncel Tedavi Algoritması (DSÖ)

Tablo 6. COVID-19 Tedavisinde Kullanılmış veya Kullanılmakta Olan İlaçlar ve Etki Mekanizmaları

Tablo 7. Hastalık Maliyet Analizi Çalışmalarının Kategorizasyonu

Tablo 8. COVID-19 Hastalığına Bağlı Yatarak Tedavi Gören Hastaların Doğrudan Tıbbi Maliyetleri ile İlgili Literatürdeki Yayınlar

Tablo 9. Maliyet Alt Grupları

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Tablo 11. Araştırmanın Zaman Planı

Tablo 12. Hastaların Epidemiyolojik Öykülerinin Değerlendirilmesi

Tablo 13. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 14. Hastaların Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 15. Hastaların Semptom ve Fizik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi

Tablo 16. Hastaların Başvuru ve Yatış ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 17. Hastaların Laboratuvar Tetkik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo 18. Hastaların İlaç Tedavisi ile İlgili Bulgularının Değerlendirilmesi

Tablo 19. Hastaların Toplam Yatış Sürelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 20. Doğrudan Tıbbi Maliyetlerin İncelenmesi

Tablo 21. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 22. Hastaların Ölüm Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 23. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Tablo 24. Hastaların Ölüm Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Tablo 25. Hastaların Yoğun Bakım Servisine Yatış Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması

Tablo 26. Hastaların Ölüm Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması

Tablo 27. Hastaların Yatarak Tedavi Gördükleri Birim, Klinik Süreçler ve Sonlanım Tipine Göre Yaş, Yatış Süresi ve Maliyetlerin Karşılaştırılması

Tablo 28. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi



1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), ilk olarak 2019 yılının Aralık ayında, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinde görülmüştür. 11 Şubat 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, hastalığa sebep olan virüs SARS-CoV-2, hastalığın adı ise COVID-19 olarak adlandırılmıştır (1). COVID-19 virüsüne bağlı oluşan salgın durumu, DSÖ tarafından 30 Ocak 2020'de "Uluslararası Önemli Haiz Halk Sağlığı Acil Durumu", 11 Mart 2020'de ise "Pandemi" ilan edilmiştir (1). 2021 Yılında DSÖ ve Çin Hükümeti tarafından ortaklaşa yayınlanan teknik rapor, virüsün muhtemel kaynağının "zoonotik yayılma¹" veya "gıda kaynaklı bulaşma" olabileceğini, "laboratuvar kaynaklı" bir bulaşmanın düşük ihtimal olduğunu açıklamıştır (2).

Hastalığın yayılımı damlacık yolu ile olmaktadır. Virüs ile enfekte olan semptomatik veya asemptomatik kişilerin; öksürme, hapsirme vb. yollarla damlacık haline getirdikleri viral materyallerin, doğrudan solunması veya bu viral materyallerin el sıkışma, daha sonrasında ellerin ağız, burun ve göz mukozası gibi yerlere temas ettirilmesi yoluyla yayılım olmaktadır (3,4). Toplumun tümü enfeksiyona duyarlı olmakla birlikte, hastalık geniş bir yelpazede (asemptomatik, hafif, orta, ağır) geçirilebilmektedir (5). Hastalığın ağır seyri için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. En önemlileri arasında; ileri yaş, diyabet öyküsü, kronik böbrek ve/veya kronik kalp hastalığı öyküsü, kanser öyküsü bulunmaktadır.

Klinik seyir esnasında CRP (C-Reaktif Protein), D-dimer, albumin ve SOFA skoru gibi parametreler ağır solunum yetmezliği ve ölüm için önemli risk faktörleri arasındadır (6). Hastalığın klinik seyri ile ilgili literatür incelendiğinde, %81 oranında hafif hastalık tablosu (hafif pnömoni veya pnömoni yok), %14 oranında orta şiddette hastalık tablosu (dispne, hipoksi vb.) %5 oranında ise kritik şiddette hastalık tablosu (solunum yetmezliği, şok tablosu, çoklu organ yetmezliği) görülmüştür. Vaka fatalite hızı %2,3 olarak bildirilmiştir (7). Değişik virüs varyantları farklı klinik seyir gösterebilmektedir. Örneğin Omicron varyantı (B.1.1.529) daha hafif bir klinik tablo ve daha düşük vaka fatalite hızı ile karakterizedir (8,9). Semptomatik COVID-19 hastaları tarafından en sık bildirilen semptomlar ise öksürük, vücut ağrısı ve baş ağrısı

¹ Zoonotik yayılma, patojenlerin hayvanlardan insanlara bulaşması olarak tanımlanır.

sayılabilir. İshal, boğaz ağrısı, koku ve tat alma duyusunda değişiklikler de sıklıkla bildirilen semptomlardandır (10).

Hastalığın komplikasyonları arasında, Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)'ye bağlı solunum yetmezliği, kardiyak problemler ve tromboembolik olaylar mevcuttur (11,12). Hastalığın tanısında, gerçek-zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi ve radyolojik tetkikler (Direkt Grafi, Bilgisayarlı Tomografi) kullanılmaktadır (4).

Hastalığın tedavisinde, standart klinik tedavilerin yanı sıra salgının halihazırda etkene özel bir tedavi olmaması sebebiyle hidroksiklorokin, remdesivir, favipiravir, molnupiravir gibi antiviral ilaçlar kullanılmış, süreç içerisinde yeterli terapötik etkisi kanıtlanamayan bazı ilaçların kullanımından vazgeçilmiştir (13).

Hastalıktan korunma önlemleri; kaynağa yönelik, bulaş yoluna yönelik ve duyarlı kişiye yönelik önlemler olarak üç grupta incelenebilir. Kaynağa yönelik önlemler arasında SARS-CoV-2 ile enfekte kişilerin tespit edilmesi, kayıt altına alınması, izolasyon ve filyasyonları sayılabilir. Bulaş yoluna yönelik önlemlere maske-mesafe-temizlik uygulamalarını örnek göstermek mümkündür (14,15). Duyarlı kişilere yönelik önlemler kapsamında 2023 yılı itibarı ile dünya üzerinde DSÖ onayı almış ve onay almayı bekleyen 40'tan fazla aşı mevcuttur (16).

Ekim 2023 itibarıyla Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19'a bağlı küresel ölçekte teyitli yaklaşık 770.000.000 vaka ve 6.000.000'dan fazla ölüm bildirmiştir (17) Ülkemizde ise T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından vaka ve ölüm sayıları ile ilgili en son bilgi notu Mart 2023'te yayınlanmıştır. Yayınlanan veriler incelendiğinde, salgının başlangıcından itibaren, ülkemizde teyitli 17.200.000'den fazla vaka, 100.000'den fazla ölüm bildirildiği görülmektedir (18).

COVID-19 salgını, ekonomik olarak tüm dünyayı derinden etkilemiştir. Sosyal izolasyon ve karantina uygulamaları, seyahat kısıtlamaları ve sokağa çıkma yasağı gibi uygulamalar birçok sektörde daralmaya ve işsizlikte artışa sebep olurken, dünya çapında sağlık harcamaları artmıştır (19).

COVID-19'un doğrudan tıbbi maliyetleri ve bu maliyetleri etkileyen faktörlerle ilgili literatürdeki araştırmalar sınırlıdır. Sağlık sektöründe sınırlı ekonomik, lojistik ve personel kaynağının bulunduğu günümüzde, COVID-19 gibi bulaşıcı hastalıkların ekonomik maliyet analizlerinin yapılması, sağlık sistemlerinin

güçlendirilmesi ve gelecekte oluşabilecek salgınlarda kaynakların verimli ve doğru kullanılması açısından önem arz etmektedir (20).

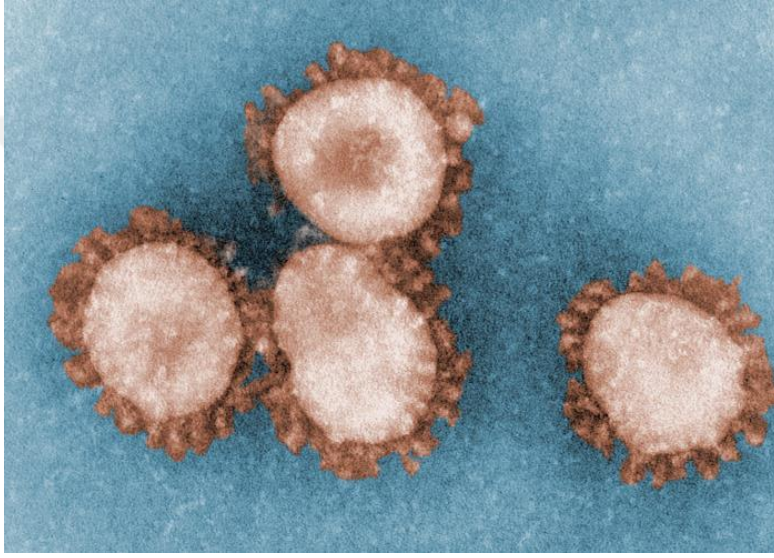
Bu araştırmanın amacı, COVID-19 salgınının ilk dört ayında T.C. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi edilen COVID-19 hastalarının doğrudan tıbbi maliyetlerini ve bu maliyetleri etkileyen faktörleri incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koronavirüsler

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. İlk olarak 1960'lı yıllarda tanımlanmışlardır (21). Yüzeylerindeki çubuk benzeri uzantılar bilim insanları tarafından taca benzetilmiştir. Bu benzerlik sebebiyle bu virüsler 'taç' kelimesinin Latince karşılığı olan 'Corona (Korona)' önadını alarak 'Coronavirus (Koronavirüs)' olarak isimlendirilmiştir (4). Koronavirüslerin elektron mikroskobu altındaki görüntüsü **Şekil 1**'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Koronavirüsler

(Dijital olarak renklendirilmiştir. Kaynak: CDC PHIL, Dr. Fred Murphy; Sylvia Whitfield, 1975, <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=15523>)

İnsanları enfekte eden yedi farklı tip koronavirüs mevcuttur. Bunlardan dört tanesi (229E, NL63, OC43 ve HKU1) hafif üst solunum yolu enfeksiyonu kliniği ile seyrederken, üç tanesi ağır alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Bunlar, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2 (COVID-19)'dur (21).

2.1.1. SARS ve MERS

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome, Ani Gelişen Ciddi Solunum Yetmezliği Hastalığı) ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome, Orta Doğu Solunum Sendromu), coronavirus ailesinden, SARS-CoV ve MERS-CoV etkenli hastalıklardır. SARS-CoV ve MERS-CoV, COVID-19'dan yıllar önce salgınlar yapmış ve ölümlere sebep olmuştur.

SARS, 2002 yılında ilk olarak Çin Halk Cumhuriyeti'nde görülen, şiddetli ve ölümcül bir pnömoni tablosu ile karakterize bir hastalıktır. Etken SARS-CoV, damlacık yoluyla bulaşır. Zoonotik kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir. Çin Halk Cumhuriyeti'nden hızla komşu ülkelere yayılan hastalığa bağlı kayıtlara geçen 8000 vaka ve 800 ölüm bildirilmiştir (22).

MERS, 2012 yılında ilk kez Arap Yarımadasında görülen, yaklaşık olarak %35 mortalite oranına sahip ciddi bir pnömoni tablosu oluşturan hastalık tablosudur. Etken olarak MERS-CoV tespit edilmiştir. SARS kaynağı olarak tahmin edilen yarasaların aksine, MERS için olası kaynağın develer olabileceği düşünülmektedir (22). MERS-CoV 'un insandan insana damlacık yolu ile bulaşı mümkündür. Hastalık ilk kez görüldüğü 2012 yılından beri yaklaşık 27 ülkede görülmüştür. MERS vakalarının çoğu (%84), Suudi Arabistan Krallığı tarafından bildirilmiştir. Günümüze kadar Dünya Sağlık Örgütü, dünya çapında MERS kaynaklı 2605 teyit edilmiş vaka ve 937 ölüm bildirmiştir (23).

2.2. COVID-19

2.2.1. Epidemiyoloji

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), ilk olarak 2019 yılının aralık ayında, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan (Vuhan) şehrinde görülmüştür. Hastalık etkeni virüs, ilk vakalar görüldüğünde "Coronavirus", "Wuhan Coronavirus", 2019 novel coronavirus" (2019-nCoV), gibi isimlerle anılmıştır. 11 Şubat 2020 tarihinde, Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses) tarafından "SARS-CoV-2" olarak isimlendirilmiştir. Bu isimlendirilme, yazılı ve görsel medyada virüsün 2002'de salgın oluşturan SARS-CoV ile benzer olduğunu fakat aynı olmadığını vurgulamak ve yeni enfeksiyöz etkenlerin isimlendirilmesinde şehir ve ülke adlarının kullanılmasının uygun olmadığını belirten DSÖ tavsiye kararının gerekliliğini yerine getirmek amacı ile yapılmıştır (24,25).

Çinli yetkililer tarafından, 31 Aralık 2019 tarihinde Wuhan şehrinde görülen nedeni bilinmeyen pnömoni olguları, DSÖ'nün Çin Ülke Ofisi'ne bildirilmiştir. 1 Ocak 2020'de yetkililer tarafından salgının muhtemel çıkış noktası olarak öngörülen Wuhan şehrindeki "Huanan Toptan Deniz Ürünleri Pazarı" kapatılmıştır. 7 Ocak 2020 tarihinde ise Çinli yetkililer tarafından, hastalık kaynağının yeni bir tip

koronavirüs olabileceği DSÖ yetkilileri ile paylaşılmıştır (26,27). COVID-19 salgınının başlangıç dönemi ile ilgili zaman çizelgesi **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. COVID-19 Salgınının Başlangıcı

Tarih	Olay
31 Aralık 2019	DSÖ Çin Ülke Ofisinin, nedeni bilinmeyen pnömoni olguları ile ilgili bilgilendirilmesi.
7 Ocak 2020	Çinli yetkililerin, hastalık etkeninin yeni bir tip koronavirüs olabileceği konusunda DSÖ yetkililerini bilgilendirmesi.
10 Ocak 2020	DSÖ tarafından ‘‘2019 Novel Coronavirus’’ ve ‘‘2019-nCoV’’ terminolojisinin kullanılması. Virüsün genomunun ortaya çıkarılması.
13 Ocak 2020	Çin Halk Cumhuriyeti dışında ilk vakanın tespit edilmesi.
14 Ocak 2020	DSÖ’nün insandan insana bulaş olabileceği uyarısı.
20 Ocak 2020	Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından ilk teyitli vakanın açıklanması.
23 Ocak 2020	Çin Halk Cumhuriyeti’nin 11 milyon nüfuslu sahip Wuhan şehrinde karantina uygulamasının başlangıcı.
31 Ocak 2020	DSÖ’nün ‘‘ Uluslararası Önele Haiz Halk Sağlığı Acil Durumu ’’ ilanı.
11 Şubat 2020	‘‘COVID-19’’ ve ‘‘Koronavirüs Hastalığı 2019’’ isimlendirmelerinin kullanılmaya başlanması (DSÖ).
23 Şubat 2020	İtalya’da vaka sayılarında anlamlı artış ve karantina uygulamaları.
11 Mart 2020	114 Ülkede 118 binden fazla vaka, DSÖ’nün ‘ Pandemi ’ ilanı.

2.2.2. Salgının seyri ve vaka sayıları

Çin’de ortaya çıkan ve diğer ülkelere yayılan SARS-CoV-2, birkaç ay içerisinde küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Virüs, damlacık yoluyla bulaşıyor olması, modern hava yolu ulaşımı ve küresel insan hareketliliğinin etkisi ile kısa sürede birçok kıtaya yayılmıştır. İran ve İtalya’da önemli sayıda vaka artışları görülmüştür. (28,29). Takip eden süreçte DSÖ, salgının yeni merkezinin Avrupa bölgesi olduğunu duyurmuştur (30). 2 Nisan 2020’de ABD John Hopkins Üniversitesi küresel çapta bir milyon teyitli COVID-19 vakası olduğu, ama gerçek sayının asemptomatik hastalar ve test imkanının kısıtlılığı sebebi ile bunun birkaç katı olabileceğini açıklamıştır (29). 2020 Mayıs ayı itibarıyla küresel ölçekte COVID-19 kaynaklı 3.500.000’den fazla teyit edilmiş vaka, yalnız ABD’de 100.000’den fazla ölüm bildirilmiştir (27).

2 Aralık 2020’de Birleşik Krallık, mRNA COVID-19 aşısına kullanım izni veren ilk ülke olmuştur (31). 2021 Şubat ayına gelindiğinde DSÖ direktörü, ilk kez

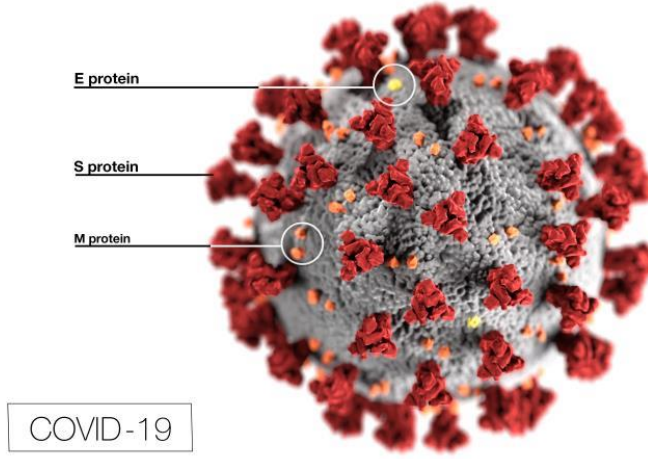
dünyada bir günde yapılan aşılama sayısının bir günde bildirilen yeni teyitli vaka sayısını geçtiğini bildirmiştir (32). 2021 yılı biterken (1 Kasım 2021) dünyada COVID-19'a bağlı ölüm sayısı beş milyonu geçmiştir (33).

Ülkemizde ise teyitli ilk COVID-19 vakası, Sağlık Bakanı Dr. Fahrettin Koca tarafından 11 Mart 2020 tarihinde duyurulmuştur. Devam eden günlerde spor müsabakaları, ulusal ölçekte yapılan sınavlar, bilimsel, kültürel, sanatsal etkinlikler ertelenmiştir. 22 Mart'ta kamuda "esnek ve uzaktan çalışma" uygulamasına geçilmiş, 25 Mart'ta ise okullarda eğitime ara verilmiştir. Ülke içi insan hareketliliğini sınırlandırmak amacı şehirlerarası ulaşım çeşitli idari kısıtlamalar getirilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 1 Nisan 2020'de yaptığı açıklama ile hastalığın 81 ilin tamamında görüldüğü bildirilmiştir (34,35). Nisan 2020 itibarıyla ülkemizde çeşitli dönemlerde sokağa çıkma kısıtlamaları uygulanır iken, Mayıs ayında Sağlık Bakanı Dr. Fahrettin Koca tarafından 'kontrollü sosyal hayat' duyurusu yapılmıştır. 2020 Haziran ayında, ülke içi seyahat kısıtlamaları kaldırılmış, Nisan 2021'e gelindiğinde ise artan vaka sayıları sebebi ile öncelikle 'kısmi' daha sonra 'tam' kapanma uygulamalarına geri dönüş yapılmıştır (36).

2.3. Virüsün Yapısı ve Yayılma Mekanizması

SARS-CoV-2, çift katlı lipit katmanı içeren bir viral zarftan oluşur. Bu lipit katmanı üzerinde üç adet önemli yapısal protein bulunmaktadır. Bunlar Spike (S) glikoproteini, Membran (M) glikoproteini ve Envelope (E) glikoproteinidir. Spike (S) proteini, virüsün akciğer dokusuna penetrasyonunda rol oynamaktadır (37). Koronavirüsün yapısı ve membran proteinleri **Şekil 2**'de gösterilmiştir.

DSÖ ve Çin Hükümeti tarafından yayınlanan ortak teknik raporda, virüsün olası kaynağı olarak yaras ve pangolin (uzak doğuda görülen bir çeşit memeli hayvan) öne çıkmaktadır. Hayvanlardan insana yayılımın "zoonotik yayılma" veya "gıda kaynaklı bulaşma" yoluyla gerçekleşmiş olabileceği hipotezi üzerinde durulmaktadır. Zoonotik yayılma, patojen organizmaların hayvanlardan insanlara geçişi olarak tanımlanabilir. Bu yayılım, hayvanlarla insanların bir süre aynı ortamda bulunmasıyla gerçekleşebileceği gibi, enfekte hayvanların çıkartıları veya vücut sıvıları ile doğrudan veya dolaylı (kirlenmiş yüzey vb.) yoldan temas edilmesi ile de gerçekleşebilir.



Şekil 2. SARS-CoV-2

(Kaynak: CDC/Alissa Eckert, MSMI; Dan Higgins, MAMS, <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23313>)

İlk vakaların Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrindeki, 'Huanan Pazarı'nda (**Şekil 3**) ortaya çıkmış olması bu hipotezi destekler niteliktedir. Gıda kaynaklı bulaşma ise, zoonotik yayılma ile benzer şekilde enfekte hayvanların patojen organizmaları yeterince bertaraf edilmeden beslenme amaçlı tüketilmesi olarak tanımlanabilir (38).



Şekil 3. Huanan Pazarında Satılan Canlı Hayvanlar

(Kaynak: Xiao, X., Newman, C., Buesching, C.D. et al. Animal sales from Wuhan wet markets immediately prior to the COVID-19 pandemic. Sci Rep 11, 11898 (2021), fotoğraf, Creative Commons CC-BY lisansı ile kullanılmıştır.)

SARS-CoV-2, insandan insana damlacık yoluyla geçebilmektedir. Asemptomatik enfekte kişilerden duyarlı kişilere viral geçiş mümkündür. Virüsün yayılımı, enfekte kişinin (konağın) hapşırması, öksürmesi veya konuşması esnasında

5 µm (mikrometre)’den küçük aerosoller veya 5 µm’den büyük damlacıklar vasıtası ile çıkarttığı viral materyalin, yakın temasta bulunduğu duyarlı kişinin ağzına, burnuna veya gözlerine ulaşmasıyla olur. Aerosol ile yayılım ve geçiş söz konusu olduğunda enfekte kişinin çıkarttığı viral materyalin bir süre havada asılı kaldığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Yeterince havalandırılmayan kapalı ortamlarda veya tıbbi işlemler esnasında aerosollerin duyarlı kişi tarafından solunması ile viral geçiş mümkündür. Viral yayılımı etkileyen faktörler arasında, enfekte kişinin çıkarttığı viral materyalin miktarı, virüsün varyant tipi, duyarlı kişinin bağışıklık durumu, bariyer maske (tıbbi/cerrahi veya N95 filtreli) kullanımı gibi değişkenler bulunmaktadır (39).

2.4. Risk Faktörleri

SARS-CoV-2, asemptomatik enfeksiyondan kritik enfeksiyona kadar geniş bir yelpazede seyretmektedir. Hastalığın geçirilmesi veya aşılama dışında insanda tespit edilmiş doğal bağışıklık durumu bulunmamaktadır. Virüsün bulaşma olasılığını artıran çeşitli çevresel ve viral kaynaklı risk faktörleri mevcut olduğu gibi, hastalığın şiddetli seyretme olasılığını artıran duyarlı kişi kaynaklı çeşitli risk faktörleri de mevcuttur.

Çevresel risk faktörleri arasında kalabalık ortam, sosyal mesafe uygulamalarına dikkat edilmemesi, düşük eğitim düzeyi, doğru koruyucu ekipmanın kullanılmaması ve mesleksi bulaş riskinden bahsetmek mümkündür. Havalandırma yetersizliği, hayvanlarla yakın temas, cezaevi/bakımevi/öğrenci yurdu gibi toplu yaşanan yerlerde ikamet ediyor olmak ise diğer çevresel risk faktörleri arasında değerlendirilmektedir (40).

Viral risk faktörleri arasında en önemlisi ‘iletilebilirlik (transmissibility)’dir. Enfeksiyöz etkenlerin iletilebilirliği değerlendirilirken **R₀** (R Sıfır, R Zero, R Naught, Temel Üreme Sayısı - Basic Reproduction Number) terimi kullanılır. **R₀**, tamamıyla duyarlı bir toplumda, bir enfeksiyöz etken için, bir hastadan sonra gelişen ve o hastadan kaynaklı ikincil olguların ortalama sayısı olarak ifade edilebilir. Örneğin bir enfeksiyöz etkenin **R₀** katsayısının birden büyük olması halinde her bir hasta kişinin hastalığı birden fazla kişiye bulaştırabileceği ve etkenin salgın oluşturabileceği kabul edilir.

R_0 katsayısı hesaplamalarında, çeşitli epidemiyolojik değişkenler kullanılır (Enfeksiyöz etkenin türü, konak kaynaklı ve çevresel etkenler) (41).

SARS-CoV-2 için küresel R_0 değeri 2,87 (%95 GA, 2,39–3,44) olarak hesaplanmıştır (42). Bu R_0 değeri SARS, MERS ve İnfluenza gibi hastalıklar için hesaplanan R_0 değerinden yüksektir (43–45).

2.5. Klinik Özellikler

2.5.1. İnkübasyon süresi ve semptomlar

COVID-19, viral varyant tipine göre değişen inkübasyon (kuluçka) süresine sahiptir. 2020 yılında yayınlanan bir meta-analiz, ortalama inkübasyon süresini 6,5 gün olarak tanımlarken, daha sonra yapılan çalışmalarda Delta varyantı için 4,3 gün, Omicron varyantı için 3-4 gün gibi süreler bildirilmiştir (46–49).

COVID-19 semptomları da inkübasyon süresinde olduğu gibi viral varyant tiplerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. En sık görülen semptomlar arasında ateş (%91), öksürük (%67), halsizlik (%51) ve nefes darlığı (%30) mevcuttur (50). Baş ağrısı, boğaz ağrısı, bulantı, kusma, ishal, döküntüler, göğüs ağrısı, tat, koku alma duyusunda bozulmalar diğer görülen semptomlardandır (51).

COVID-19, genellikle hafif, orta veya şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonu tablosu ile karakterizedir. Hastaların bir bölümünde endotel hasarı ve damar içi inflamasyon gibi mekanizmalara bağlı olarak solunum yolu harici tutulum ve çeşitli komplikasyonlar görülmektedir. Bu bulgu ve komplikasyonlar arasında hematüri, akut böbrek yetmezliği, aritmi, akut koroner sendrom, miyokardit, perikardit, ensefalit, inme, vertigo, ürtiker, vezikül, peteşi, livedo retikularis, purpurik lezyon gibi durumlardan bahsetmek mümkündür (52).

2.6. Vaka Tanımı

2.6.1. Olası ve Kesin Vaka

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) tarafından 7 Aralık 2020’de yayımlanan, COVID-19 Tanı Rehberi’ne göre; olası vaka, dört farklı klinik senaryo ile **Tablo 2**’de gösterilmiştir (4). Kesin vaka, olası vaka tanımına uyanlardan, moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 varlığı saptanan olgular olarak tanımlanmıştır (4).

Tablo 2. Olası Vaka Tanımları (T.C. Sağlık Bakanlığı)

Olası Vaka A:
• Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, ishal, tat ve koku alma kaybı gibi bulgulardan en az biri ve • Klinik tablonun başka bir nedenle açıklanamaması ve • Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisinin veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgeye seyahat öyküsünün varlığı
Olası Vaka B:
• Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, ishal, tat ve koku alma kaybı gibi bulgulardan en az birinin olması ve • Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas öyküsü
Olası Vaka C:
• Ateş, öksürük, solunum sıkıntısı gibi bulgulardan en az biri ve • Hastanede yatış gerekliliği (SARI² varlığı) ve • Klinik tablonun başka bir nedenle açıklanamaması
Olası Vaka D:
• Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, ishal, tat ve koku alma kaybı gibi bulguların en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir nedenle açıklanamaması

2.7. Hastalığın Yönetimi

COVID-19, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu tablosundan ağır pnömoni ve solunum yetmezliğine kadar geniş bir klinik yelpazede seyreder. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı güncel rehbera göre vakalar, **Tablo 3**'te gösterildiği şekilde sınıflandırılır (13,53). Dünya Sağlık Örgütü ise hastalığın şiddetini hafif hastalık, orta şiddetli hastalık, ağır hastalık ve kritik hastalık olarak sınıflandırır (**Tablo 4**)(54).

² **SARI:** (Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları) son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği.

Tablo 3. COVID-19 Klinik Sınıflandırması (T.C. Sağlık Bakanlığı)

Komplike Olmamış Hastalık
• Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan, Solunum sayısı (SS) <30/dakika, oda havasında SpO₂>%93 ve • Akciğer direkt grafi veya tomografisi normal olan hastalar
Hafif/Orta Seyirli Pnömoni (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayan)
• Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi belirtileri olan, SS<30/dakika, SpO₂>90 ve • Akciğer direkt grafi veya tomografisinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar
Ağır Solunum Yolu Enfeksiyonu (Ağır Pnömoni)
• Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi belirtileri olan, SS≥30/dakika, SpO₂≤%90 ve • Akciğer direkt grafisi veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar
Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)³
• Son yedi gün içerisinde ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı • Radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps ile açıklanamayan bilateral multilober buzlu cam dansiteleri • Kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamayan solunum yetmezliği (transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonu yokluğunun saptandığı) olan hastalar
Sepsis
• Şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyona eşlik eden organ yetmezliği bulgularının (konfüzyon, dispne, hipoksemi, azalmış idrar çıkışı, kreatinin artışı, taşikardi, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya hipotansiyon, koagülopati bulguları, trombositopeni, asidoz, artmış laktat düzeyi veya hiperbilirubinemi) varlığıdır.
Septik Şok
• Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon (ortalama arteriyel basıncın ≥ 65 mm/Hg olarak tutulabilmesi için vazopressör ihtiyacı) ve laktat düzeyinin> 2 mmol/L olmasıdır.
Makrofaj Aktivasyon Sendromu
• COVID-19 hastalarında tedaviye rağmen devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP, normalin üst sınırlarının üzerinde olan ve artmaya devam eden ferritin değerleri (> 700 µg/L), D-dimer yüksekliği, lenfopeni, trombositopeni ve nötrofili, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve hipofibrinojenemi varlığı

³ **Hafif ARDS:** 200<PaO₂/FiO₂≤300 (PEEP≥5cmH₂O)

Orta ARDS: 100<PaO₂/FiO₂≤200 (PEEP≥5cmH₂O)

Ağır ARDS: PaO₂/FiO₂≤100 (PEEP≥5cmH₂O)

Tablo 4. COVID-19 Hastalık Şiddeti Sınıflandırması (DSÖ)

Hafif Hastalık
• Klinik olarak pnömoni bulgusu olmayan, hipoksik olmayan COVID-19 hastaları
Orta Şiddetli Hastalık
• Pnömoni tablosu mevcut (Ateş, öksürük, dispne, takipne) ve • Oda havasında $SpO_2 \geq 90\%$, ağır pnömoni bulgusu olmayan hastalar (Tanıda görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir.)
Ağır Hastalık
• Ağır pnömoni tablosu mevcut (Ateş, öksürük, dispne, takipne) ve • Aşağıdaki üç kriterden biri veya birden fazlasını sağlayan hastalar: 1) Solunum sayısı $>30/dk$ 2) Ağır solunum sıkıntısı 3) Oda havasında $SpO_2 <90\%$
Kritik Hastalık
• ARDS ⁴ varlığı veya • Sepsis ³ varlığı veya • Septik şok ³ varlığı veya • Akut tromboz varlığı (Pulmoner emboli, akut koroner sendrom, akut inme)

T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi'ne göre, evde takip veya hastaneye yatış kararını verirken klinisyenin göz önünde bulundurması gereken bazı kriterler bulunmaktadır. Hastanede yatarak tedavi için kriterler şu şekilde sıralanabilir,

1. Hafif-orta seyirli pnömoni kliniği ile;
 - Solunum sayısı $\geq 24/dakika$ ve $SpO_2 \leq 93$ **ve**
 - Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçüt⁵ saptanması,
2. Ağır pnömoni kliniği varlığı,
3. Hipotansiyon ($<90/60$ mmHg, ortalama kan basıncı <65 mmHg),
4. Taşikardi ($>100/dk$),
5. Sepsis, septik şok, miyokardit, akut koroner sendrom, aritmi, akut böbrek hasarı gibi durumların varlığı.

⁴ Klinik durumların tanımlamaları **Tablo 3**'te yapılmıştır. (Bkz. **Tablo 3**)

⁵ Lenfosit sayısı $<800/\mu l$ **veya** Serum CRP $>10mg/L$ **veya** Ferritin $>500ng/ml$ **veya** D-dimer $>1000 ng/ml$

Yoğun Bakım Ünitesinde yatırılarak takip edilmesi gereken hastalar için ise aşağıdaki kriterlerin göz önüne alınması gerekmektedir:

1. Dispne ve solunum distressi varlığı⁶;
2. Hipotansiyon (Sistolik Kan Basıncı (SKB) <90 mmHg ve olağan SKB'den 40 mmHg'den fazla düşüş ve ortalama arter basıncı <65 mmHg),
3. Taşikardi (>100/dk),
4. Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsupresyonu olan hastalar,
5. Troponin yüksekliği ve aritmi,
6. Laktat > 2 mmol/L,
7. Kapiller geri dönüş bozukluğu ve kutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı (13).

2.8. Varyantlar

Bütün viral patojenlerde olduğu gibi SARS-CoV-2 de sürekli mutasyona uğramaktadır. Tespit edilmiş binlerce SARS-CoV-2 varyantı mevcuttur (55). Viral varyantlardan benzer özellik gösterenler kendi içerisinde 'klad' veya 'dal' adı verilen gruplara ayrılır (56). Küresel veya ulusal ölçekte hastalık sürveyansı yapan çeşitli kuruluşlar tarafından (Ör. DSÖ, CDC) varyantlar; bulaştırıcılık, hastalık şiddeti, aşı etkililiği gibi kriterler göz önüne alınarak izlenmektedir. Bu kapsamda sürveyansı yapılan varyantlar, DSÖ tarafından 'endişe verici varyant (variant of concern)' olarak isimlendirilmektedir (57). Viral varyantların isimlendirilmesinde antik Yunan alfabesi kullanılmaktadır (58). Alfa, Beta, Gama, Delta ve Omicron varyantları bu kapsamda önem arz eden varyantlardır (57). 2023 itibarı ile dünyada dolaşımdaki baskın varyant Güney Afrika kökenli Omicron (B.1.1.529) varyantıdır (59). Önceki varyantlara göre bulaştırıcılığındaki artış, morbidite ve mortalitesindeki azalma ile karakterizedir (59,60)

⁶ Solunum sayısı ≥ 30 /dk, PaO₂ / FiO₂ <300, İzlemde oksijen ihtiyacında artış olması, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SpO₂ <%90 veya PaO₂ <70 mm Hg olması

2.9. Korunma ve Aşılar

2.9.1. Korunma

Bulaşıcı hastalıkların oluşturduğu salgınlarda ölüm ve hastalık yükünün azaltılmasında en önemli yollardan birisi ‘korunma’ yöntemleridir. Patojenin yayılma yoluna göre (damlacık, su kaynaklı vb.) çeşitli korunma yöntemleri mevcuttur. Damlacık yoluyla yayılan SARS-CoV-2’den korunmak için uygulanacak yöntemler arasında, iç ortam havalandırılmasının artırılması, maske kullanılması, el hijyenine dikkat edilmesi, sosyal mesafe uygulaması, temaslı ve hasta kişilerin izole edilmesi ve aşılamalardan bahsedilebilir (61).

İç ortam havalandırmasının iyileştirilmesi için, kalabalık bulunan ortamlarda mümkün ise pencerelerin açık tutularak hava dolaşımının sağlanması, klima ile iklimlendirme yapılan ortamlarda ise HEPA (High Efficiency Particulate Air – Çok Hassas Hava Filtresi) filtre kullanımının sağlanması önem arz etmektedir (61).

Maske seçiminde basit bez maske, cerrahi maske, KN95 maske ve yüz siperliği gibi çeşitli maske tiplerinin seçimi mümkündür. İki yaş altındaki çocuklarda maske kullanımı önerilmemektedir. Maskelerin ağız ve burnu tam kapatacak şekilde doğru kullanılması gerekmektedir. Günlük kullanımda bez veya cerrahi maskelerin yeterli olabileceği değerlendirilirken, bulaş riskinin yüksek olduğu cerrahi veya dental işlemler sırasında koruyuculuk düzeyi yüksek olan KN95 tipi maskeler önerilmektedir (62). Kişisel koruyucu ekipman seçiminde ilgili ekipmanın ulusal veya uluslararası kalite standartlarını sağlayıp sağlamadığının teyit edilmesi önem arz etmektedir. CDC tarafından yayınlanan bir raporda, salgının başlangıç yılı olan 2020 ve 2021’de ABD’de satılan KN95 tipi maskelerin %60’ının gereken asgari standartları sağlamadığının tespit edildiği belirtilmiştir

Sosyal mesafe (social distancing) ve izolasyon uygulamaları ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan tanıtımda, kişiler arasında en az bir buçuk metre fiziksel boşluk bırakılması önerilmektedir, bu mesafenin iki metre olarak uygulandığı ülkeler de mevcuttur. Sarılma, öpüşme, tokalaşma gibi davranışların salgın süresince yapılmaması gerekliliği de sosyal mesafe uygulamalarının önemli bir parçasıdır (63,64).

İzolasyon (karantina) süreçleri de sosyal mesafe uygulamaları gibi ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. İzolasyon süreleri ile ilgili salgının başlangıcından

günümüze kadar değişiklikler olmuştur. Kişinin temaslı veya hasta olması da izolasyon süresini etkilemektedir. CDC, aşıllı olup olmadığına bakılmaksızın SARS-CoV-2 ile enfekte olan herkesin izolasyona tabi tutulması gerektiğini belirtmektedir. Semptom ve ateş gibi bulgular değerlendirilerek beş ile on gün arasında izolasyon ve en az on gün maske kullanımı önerilmektedir.

Ülkemizde de benzer öneri mevcuttur. Bakımevi sakini veya personeli, hükümlü/tutuklu veya cezaevi çalışanı gibi yüksek riskli grupta bulunan kişiler için ise karantina süresinin on güne kadar uzatılabileceği öngörülmektedir (65,66).

2.9.2. Aşılar

COVID-19 salgınının mortalite ve morbiditesinin azaltılmasında, diğer birçok bulaşıcı hastalıkta olduğu gibi bağışıklama önemli bir rol oynamıştır. Salgının ilk aylarından itibaren başlayan aşı geliştirme çalışmaları, hızlandırılmış süreçler içerisinde devam etmiş, bağımsız uzmanlar tarafından değerlendirilmiş ve DSÖ'den kullanım izni almıştır.

Aşıların geliştirilmesinde geleneksel tekniklerden (inaktif, canlı atenüe, viral vektör) yararlanıldığı gibi, ilk defa kullanılan mRNA teknolojilerinden de faydalanılmıştır. Aşılar genellikle, SARS-CoV-2 virüsünün Spike proteinini hedef almaktadır. Aşı olmamış duyarlı nüfusun tamamının aşılınması önerilmektedir.

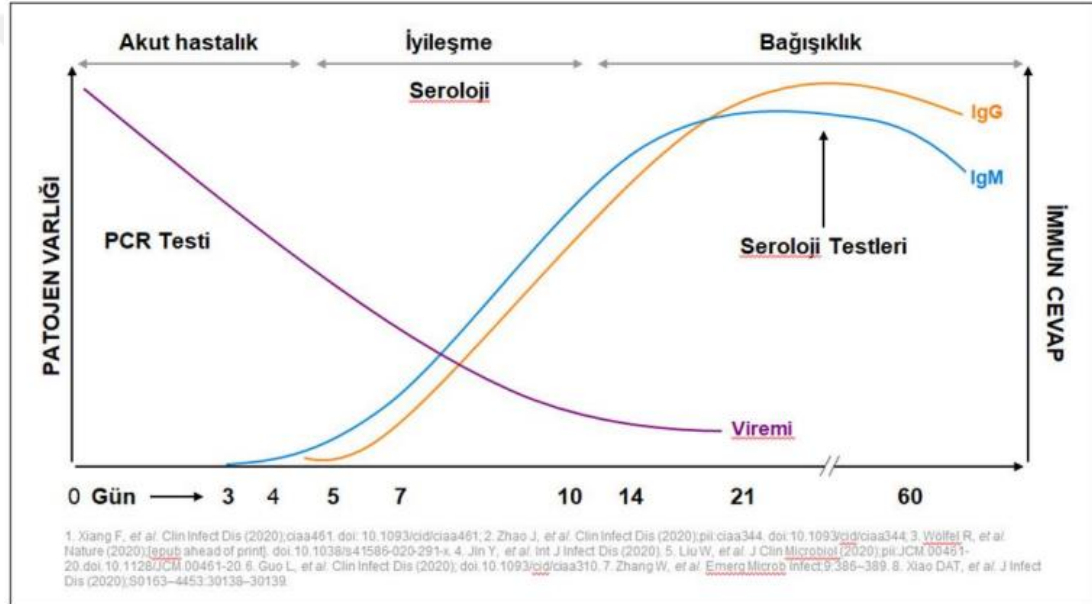
Unutulmamalıdır ki COVID-19, 65 yaş üstü veya immün süpresif olan hasta gruplarında hala önemli bir mortalite ve morbidite kaynağıdır. Bu grupların aşılmasına özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir. Altı aylıktan itibaren çocuklar aşılama programına dahildir. Aşı, uygulanacak aşının çeşidine ve yaş grubuna göre, bir, iki veya üç doz olarak uygulanmaktadır.

2.10. Tanı Yöntemleri

COVID-19 hastalığının tanısı, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konulabilmektedir. Tanının teyidinde sıklıkla moleküler tanı yöntemlerinden olan Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT) kullanılmaktadır. NAAT, hastadan genellikle üst solunum yolundan (nazofarenks ve orofarenks) sürüntü örneği alınması şeklinde, üst veya alt solunum yolundan sürüntü, lavaj veya aspirasyon materyalinin

alınması ve alınan materyalden rRT-PCR yöntemi ile virüs RNA'sının saptanıp, gerekirse nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanmasıdır.

Diğer bir laboratuvar tanı yöntemi ise serolojik testlerdir. Bu testler hasta serumunda SARS-CoV-2 virüsüne ait antikorları tespit etmektedir. Hastalığı semptomatik geçirenlerde antikor cevabı oluşmaktadır. (IgM, IgA, IgG). Bu antikor cevabı ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) veya hızlı antikor testleri ile tespit edilebilmektedir. Antikor testlerinin pozitif hale gelmesi belli bir süre alabileceğinden, hastalığın erken döneminde tanı amaçlı kullanılması önerilmemektedir (4). Antikor yanıtı **Şekil 4**'te görselleştirilmiştir.



Şekil 4. COVID-19 Antikor Yanıt Süreleri

(Kaynak: <https://www.centro.com.tr/wp-content/uploads/2020/06/Centro-COVID-19-SARS-CoV-2-Antikor-Testleri.pdf>)

2.10.1. Tanıda yardımcı laboratuvar tetkikleri

Hastanın SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı klinik durumunun daha iyi değerlendirilmesi amacıyla çeşitli kan tetkikleri yapılabilmektedir. Bu tetkikler arasında; tam kan sayımı (Hemogram), üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), AST, ALT, total bilirubin, laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer, serum ferritin, troponin, CRP ve prokalsitonin'den bahsetmek mümkündür.

COVID-19 hastalığında görülebilen başlıca laboratuvar bulguları arasında ise lökopeni ve lenfopeni, düşük platelet sayısı, protrombin zamanı (PT)'da uzama ve D-dimer yüksekliği gibi pıhtılaşma anormallikleri mevcuttur. Literatürde, Albümin,

NLR (Neutrophil-to-lymphocyte ratio, Nötrofil–Lenfosit Oranı), RDW (Red Cell Distribution Width, Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği) gibi parametrelerdeki değişikliklerin hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğine dair çeşitli yayınlar mevcuttur (67,68). Örneğin Guan ve ark. (2020) ise makalelerinde şiddetli lenfopeni, CRP artışı, D-dimer yüksekliği ($>1 \mu\text{g/L}$), IL-6, ALT, serum ferritin, LDH, kreatinin, prokalsitonin gibi parametrelerdeki yüksekliğin yüksek mortalite ile ilişkili olabileceğine değinmişlerdir (69).

2.11. COVID-19 Tanısında Görüntüleme Yöntemleri

Sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında Direkt Grafi (Akciğer Grafisi) veya Bilgisayarlı Tomografi (BT, Toraks) sayılabilir. Hastalığın erken döneminde laboratuvar testlerinin negatif sonuçlandığı vakalarda, görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıyı destekleyicidir. COVID-19 pnömonisinde akciğer grafisinde bilateral orta ve alt zonlarda lokalize, düşük dansiteli buzlu cam opasiteleri görülebilir. Hastalığın şiddetli seyrettiği durumlarda, buzlu cam görüntüsüne konsolidasyonla uyumlu radyolojik bulgular eşlik edebilir (4).

2.12. Hastalığın Tedavisi

2.12.1. Güncel durum

DSÖ'nün 13 Ocak 2023'te yayınladığı COVID-19 rehberinde, yeni yapılan bilimsel araştırmalar doğrultusunda, hastalığın şiddetine göre çeşitli tedavi protokolleri önerilmiştir (70,71). Tedavilerle ilgili güncel durum **Tablo 5**'te gösterilmiştir.

Tablo 5. COVID-19 Hastalığı Güncel Tedavi Algoritması (DSÖ)

	Hastalığın Şiddeti		
Öneri Durumu	Orta ⁷	Ağır ⁸	Kritik ⁹
Lehinde Kuvvetli Öneri	Nirmatrelvir¹⁰, Ritonelvir¹⁰	- Kortikosteroidler¹¹ - IL-6 Reseptör Blokerleri¹¹ - Baricitinib¹¹	
Lehinde Zayıf Öneri*	- Molnupravir¹⁰ - Remdesivir¹⁰	Remdesivir	
Aleyhinde Zayıf Öneri*	Kortikosteroid	Ruxolitinib¹², Tofacitinib¹²	
	İvermektin¹³		
	Fluvoksamin¹³	Plazma tedavisi¹³	
Aleyhinde Kuvvetli Öneri	- Plazma tedavisi - Kolşisin		
	- Hidroksiklorokin, Klorokin - Lopinavir, Ritonavir - Casivirimab, İmdevimab - Sotrovimab		

*Klinisyen tarafından potansiyel fayda/zarar durumu dikkatlice değerlendirilmelidir.

⁷ Ağır veya kritik hastalık bulgusu olmayan hastalar

⁸ Oda havasında SpO₂<%90, pnömoni bulgusu, ağır solunum stresi bulgusu olan hastalar

⁹ ARDS, sepsis, septik şok gibi bulguları olan hastalar

¹⁰ Hastaneye yatış riski yüksek hastalarda önerilmektedir.

¹¹ Üçlü kombine tedavi uygulanabilir.

¹² Baricitinib veya IL-6 analogları yokluğunda önerilmektedir.

¹³ Sadece klinik araştırmalarda önerilmektedir.

Ülkemizde, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 12 Nisan 2022 tarihinde son halini yayınladığı COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi'ne göre geçmiş dönem ve güncel tedavide kullanılan ilaçlarla ilgili bilgiler aşağıda özetlenmiştir (13).

“SARS-CoV-2'nin 2020 yılının başlarında tanımlanmasına rağmen COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir antiviral tedavi henüz bulunmamaktadır ... COVID-19 salgınının başlangıcında, elde etkili bir antiviral bulunmaması ve hastalığın ölümcül olabilmesi nedeniyle, ülkemizde ve başta Avrupa ve ABD olmak üzere diğer ülkelerde bu hastalığa karşı antiviral tedavi olarak, daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, ruhsatlı endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış, güvenli olduğu gösterilmiş ve in vitro olarak SARS-CoV-2'ye etkili olduğu belirlenmiş ya da küçük gruplarda yapılan gözlemsel çalışmalarda klinik etkililiğinin olabileceğini düşündüren veriler elde edilen hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir gibi ilaçlar yeniden konumlandırılarak tedavide kullanılması önerilmiş ve özel izinlerle çok sayıda hastada kullanılmıştır. İlerleyen süreçte bu ilaçların yaygın olarak kullanılması sırasında elde edilen, daha geniş hasta gruplarını içeren gözlemsel klinik araştırma sonuçlarının ortaya çıkması ve COVID-19'daki etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü klinik çalışmaların yayınlanmasıyla tedavi önerileri gözden geçirilerek güncellenmiştir.

Yeniden konumlandırılan ilaçlardan hidroksiklorokin ve lopinavir/ritonavirle ilgili olarak güvenilir randomize kontrollü çalışma sonuçları pandeminin daha erken döneminde ortaya çıkmış ve bu ilaçların COVID-19 tedavisinde yeterince etkili olmadıkları görülmüş ve kullanılmalarından vazgeçilmiştir.

Başta ABD ve Avrupa’da kullanılmakta olan “remdesivir” ile ilgili olarak yapılan ve güçlü kanıtlar sağlayan çalışmalarda da bu ajanın ağır COVID-19 hastalarında belirgin bir yararının olmadığı görülmüş, ancak bu ülkelerde, karşılanmamış antiviral gereksinimi nedeniyle remdesivirin ağır COVID-19 hastalarında kullanımına devam edilmiştir.

Favipiravirle ilgili bilinen az sayıdaki çalışmalar dışında daha güçlü kanıtlar sağlayan çalışmaların sonuçları yeni olarak bildirilmiş ve bu sonuçlara dayanarak favipiravirin COVID-19 tedavisindeki yeri yeniden değerlendirilmiştir. Daha güçlü kanıtlar sağlayan randomize kontrollü çalışmalar, favipiravir kullanımının ayaktan hastaların hastane yatışını veya COVID-19’a bağlı ölümü azaltma açısından standart tedaviye karşı bir üstünlük göstermediğini ortaya koymuştur.

Favipiravirle ilgili yapılmış bazı klinik araştırmalarda hastaların semptom sürelerini azaltabileceği bildirildiğinden, bu ilacın, hasta değerlendirilerek hekiminin uygun görmesi halinde kullanılabileceği düşünülmüştür.

Molnupiravirin, tanısı PCR ile doğrulanmış, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk beş gününde olan ve ağır COVID-19’a ilerleme açısından yüksek riskli aşağıda verilmiş gruplarda yer alan 18 yaş üstü COVID-19 hastalarında, aşılama durumundan bağımsız kullanılması önerilmektedir.

- a.** ≥ 65 yaş olanlar
- b.** Primer immün yetmezlikler
- c.** Son bir yılda kemoterapi almış ...kanser hastaları
- d.** Son altı ayda radyoterapi almış kişiler
- e.** Solid organ nakli yapılmışlar
- f.** Kemik iliği nakli yapılmışlar
- g.** AIDS ($CD_4 < 200$ /mikrolitre olan hastalar)

- h. Otoimmün, inflamatuvar veya malin hastalıkları nedeniyle bir aydan uzun süredir 20 mg ve üstü prednizolon veya eşdeğeri glukokortikoid kullanmakta olan kişiler*
- ı. Otoimmün, inflamatuvar veya malin hastalıkları nedeniyle immunosupresif ajanları ...kullanan kişiler.*
- i. Down sendromu olanlar*
- j. Karaciğer sirozu olanlar*
- k. Diyalize giren kronik böbrek yetersizliği hastaları*
- l. Orak hücreli anemi*
- m. Uç organ hasarı gelişmiş diabetes mellituslu kişiler*
- n. Miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar*
- o. İnme geçirmiş hastalar*
- p. Multipl skleroz, motor nöron hastalıkları, myastenia gravis, Huntington hastalığı, Alzheimer hastalığı gibi beyin ve sinirleri etkileyen hastalıklar*
- r. Morbid obez hastalar (VKİ >40)*
- s. Evre 3 ve Evre 4 kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, amfizem hastaları''*

Ülkemizde ve dünyada COVID-19 tedavisinde halihazırda kullanılan ve bir dönem kullanılmış olan ilaçların etki mekanizmaları kısaca **Tablo 6'**da özetlenmiştir.

Tablo 6. COVID-19 Tedavisinde Kullanılmış veya Kullanılmakta Olan İlaçlar ve Etki Mekanizmaları

Etken Madde	Aktif Kullanım	Açıklama
Klorokin, Hidroksiklorokin	Hayır	Viral inhibisyon amaçlı kullanıldı. Antiromatizmal ve antimalaryal etkisi mevcut. Polimeraz enzim inhibitörüdür.
Favipiravir	Evet	Viral inhibisyon amaçlı kullanılıyor. Geniş spektrumlu bir antiviraldir. Viral protein sentezini inhibe eden güçlü bir nükleozit analogudur.
Lopinavir, Ritonavir	Hayır	Viral inhibisyon amaçlı kullanıldı. HIV ilacıdır. Antiretroviral proteaz inhibitörüdür.
Remdesivir	Evet	Viral inhibisyon amaçlı kullanıldı. Adenozin nükleotid analogudur.
Molnupiravir	Evet	Viral inhibisyon amaçlı kullanılıyor. RNA virüslerine karşı geniş etkili antiviraldir.
Oseltamivir	Hayır	Viral inhibisyon amaçlı kullanıldı. Nöraminidaz inhibitörüdür. İnfluenza da kullanılır.
Ribavirin	Hayır	Viral inhibisyon amaçlı kullanıldı. RNA bağımlı RNA Polimeraz inhibitörü. Guanozin analogudur.
Azitromisin	Hayır	Makrolid grubu bir antibiyotiktir. Hücre içi antiviral etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca etken madde üzerindeki bazı reseptörlerin interferon salınımını artırarak viral replikasyonu azalttığı tespit edilmiştir.
Kortikosteroidler	Evet	Antienflamatuvar etkilidir.
Anakinra	Evet	COVID-19 enfeksiyonu, proinflatuar sitokinlerden IL-1 β ve IL-18 üretimini tetikler, bu da ağır semptomların oluşmasında rol oynar. Anakinra, IL-1 reseptör antagonisti olarak kontrolsüz inflamasyon yanıtını baskılamaktadır.
Tocilizumab	Evet	Monoklonal antikordur. Kontrolsüz inflamasyon yanıtını baskılamaktadır.
IVIG¹⁴	Evet	Sağlıklı vericilerden alınmış plazmaların hazırlanması ile elde edilmektedir. İmmün modülasyon etkisi ile birçok hastalıkta endikedir.
Konvalesan (İmmün Plazma)	Evet	COVID-19 geçirmiş kişilerden alınan plazma ürünüdür. Pasif bağışıklama sağlamaktadır.
Heparin, Enoksaparin (DMAH)¹⁵	Evet	Koagülopati yönetiminde kullanılmaktadır. Antitrombin 3'e bağlanıp, Faktör 10a'yı inhibe ederek antikoagülan etki göstermektedir.

¹⁴ IVIG: Intravenoz İmmüoglobulin

¹⁵ DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

COVID-19 hastalığının yönetiminde oksijen desteği önemli bir yere sahiptir. Hastaların oksijen saturasyonlarının %90-92 (Gebelerde %92-95) aralığında olması hedeflenmektedir (5). Başlangıçta hastalara 5L/dk nazal veya standart yüz maskesi ile oksijen tedavisi uygulanabilir. Yeterli FiO₂ (Fraction of Inspired Oxygen, Alınan Havanın Oksijen Yüzdesi) sağlanamadığı durumlarda rezervuarlı maske, daha ileri gereksinimlerde ise yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi uygulanabilir.

Bu tedavilere rağmen hipoksisinin düzelmemesi, takipne ve/veya metabolik alkaloz tablosunun mevcudiyeti durumunda, invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanabilmektedir. Mekanik ventilasyonla gerekli oksijenasyonun sağlanamadığı durumlarda ise ECMO (Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu) uygulaması tercih edilebilir. Hastanın prone pozisyona getirilmesi oksijenasyona fayda sağlayabilir (53).

2.13. COVID-19 Salgını ve Ekonomi

2.13.1. Salgının ekonomik etkileri

Tarih boyunca salgınlar, dünyayı sosyal, politik ve ekonomik olarak önemli ölçüde etkilemiştir (72). Salgın sebebiyle uygulanan izolasyon ve sokağa çıkma yasağı gibi uygulamalar, sanayi, turizm, eğitim, tarım gibi birçok sektörü finansal olarak olumsuz etkilemektedir. Artan sağlık harcamaları ve salgın kontrolünü sağlamak için alınan halk sağlığı önlemleri, kamu harcamalarını arttırmaktadır. Dünya Bankası'nın '2022 Dünya Gelişmişlik Raporu', COVID-19 salgınının ekonomik alanda yarattığı etkileri son yüz yıldaki en büyük ekonomik kriz olarak tanımlamaktadır. 2020 yılında dünya ekonomisi yaklaşık olarak %3 daralmış, 'küresel fakirlik¹⁶' mevcut kuşağın tarihinde ilk kez artışa geçmiştir (73).

2.13.2. Sağlık ekonomisi ve hastalık maliyet analizi

Sağlık ekonomisi, ekonomi biliminin bir alt dalıdır, sağlık hizmetlerindeki sınırlı olan kaynaklarla ilgilenir. Kaynakların sınırlı olması bu bilim dalının temel çıkış noktasını oluşturur ve bu kaynaklardan en büyük sağlık çıktısını elde etmek için neler yapılması gerektiği doğrultusunda araştırmalar yapılır. Mills ve Gilson

¹⁶ Küresel fakirlik tanımı, Dünya Bankası tarafından dünyada günlük ortalama 2,15 Amerikan doları veya daha az geliri olan nüfusu tanımlamak için kullanılmaktadır (146).

tarafından ekonomi biliminin teori, kavram ve tekniklerinin sağlık sektörüne uygulanması biçiminde ifade edilmektedir. Diğer bir tanımda ise iktisadi anlamda sağlık ekonomisi, sağlık sektörüne ayrılan kaynakların en ekonomik şekilde kullanılarak en yüksek düzeyde sağlık hizmeti üretmek ve bunu, toplumu oluşturan sosyal gruplar ve fertler arasında en iyi şekilde paylaşmaktır (74).

Sağlık ekonomisi alanında sağlık hizmetlerinin ekonomik değerlendirilmesinin yapılabilmesi için hastalık maliyet analizleri oldukça önemli bir yere sahiptir. Hastalık maliyet analizi çalışmalarını üç grupta incelemek mümkündür. Gruplandırmanın, epidemiyolojik verinin çeşidine göre, maliyetlerin analiz yöntemine göre ve çalışmanın zamansal yönüne göre yapılması mümkündür (75). Bkz. **Tablo 7.**

Tablo 7. Hastalık Maliyet Analizi Çalışmalarının Kategorizasyonu

Epidemiyolojik Verinin Çeşidi	1) Prevalans bazlı 2) İnsidans bazlı
Maliyetleri Analiz Yöntemi	1) Yukarıdan aşağıya 2) Aşağıdan yukarıya
Zamansal Yön	1) Retrospektif 2) Prospektif

- **Prevalans bazlı ve insidans bazlı yaklaşımlar**

Hastalık maliyet analizi çalışmaları epidemiyolojik verinin türüne göre gruplandırıldığında iki temel yaklaşımdan bahsetmek mümkündür. Bu yaklaşımlar ‘prevalans bazlı yaklaşım’ ve ‘insidans bazlı yaklaşım’ olarak tanımlanmaktadır.

Prevalans bazlı yaklaşım, en çok kullanılan ve en eski yaklaşım tipidir. Prevalans bazlı yaklaşımda, genellikle bir yıllık süreçte, ilgili hastalık kaynaklı tüm doğrudan ve dolaylı maliyetlerin analizi yapılır. Hastalığın ekonomik yükünün karar vericiler tarafından tam olarak anlaşılamadığı veya hafife alındığı durumlarda, prevalans bazlı yaklaşım oldukça önem arz eder. Ayrıca sağlık alanında ekonomik düzenleme ve programlarının geliştirilmesi ve uygulanmasında karar vericilere genel ölçekte finansal bir tablo çizilmesi noktasında yardımcıdır.

İnsidans bazlı yaklaşımda, hastanın ilgili hastalık tanısını aldığı yıldan, vefatına kadar geçen süre boyunca, ilgili hastalık sebebiyle yapılan tüm doğrudan ve dolaylı tıbbi maliyetler toplanır. Hastalığın başladığı tarih esas alınarak bu

maliyetlerin güncel değeri hesaplanarak, koruyucu programların geliştirilmesinde ve klinik rehberlerin hazırlanmasında oldukça faydalı olabilir (76).

- **Yukarıdan aşağıya analiz ve aşağıdan yukarıya analiz yöntemi**

Hastalık maliyet analizi çalışmaları analiz yöntemine göre gruplandırıldığında ise iki farklı yöntem vardır. Bunlar; yukarıdan aşağıya analiz ve aşağıdan yukarıya analiz olarak adlandırılır.

Yukarıdan Aşağıya (Top-Down) Analiz, genellikle makro düzey analizlere odaklanmaktadır. Sağlık sistemini bir bütün olarak ele alır. Sağlık sistemleri ve sağlık politikalarının geliştirilmesinde faydalıdır.

Aşağıdan Yukarıya (Bottom-Up) Analiz ise, birey odaklı bir yaklaşımı ön planda tutar. Mikro analiz esastır, örneğin belirli bir sağlık programının etkinliğinin incelenmesi ve bir hastanenin performansının incelenmesi gibi incelemeler bu tip analize bir örnektir. Birey davranışlarının sağlık hizmetlerinin talebi, erişimi ve maliyeti üzerindeki etkilerini inceler. Detaylı analizlere olanak sağlar. Verimlilik, kalite, maliyet etkinliği gibi konuların iyileştirilmesine fayda sağlar (77,78)

- **Retrospektif ve prospektif çalışmalar**

Çalışmanın planlanması, başlangıcı ve veri toplama yöntemi ele alındığında ise iki tip çalışma karşımıza çıkar. Bunlar retrospektif ve prospektif çalışmalardır.

Retrospektif çalışmalar, daha önce olmuş olan olayları analiz eder. Kişilerin teşhis ve tedavi süreçleri, taburculuk veya ölüm gibi sonuçlar doğurmuş olmalıdır. Maliyetler, halihazırda elde bulunan kayıtlar incelenerek elde edilir. Daha az bilimsel efor ve daha küçük bir araştırma bütçesi gibi avantajları olsa da, retrospektif çalışmaların bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Verinin genele uyarlanmasıdaki sıkıntılar, veri kalitesindeki yetersizlikler bu kısıtlılıklara örnek olarak verilebilir.

Prospektif çalışmalar, gelecekte gerçekleşecek hastalık maliyetlerini incelemek üzere tasarlanıp uygulanır. Bu çalışmalarda hastanın sağlık hizmetine erişimi henüz gerçekleşmemiş, maliyetler oluşmamıştır. Bu çalışmaların avantajlarından birisi de maliyet analizini yapan araştırmacının veri toplama konusunda imkanlarının retrospektif çalışmalara göre daha geniş olmasıdır. İstenilen verilerin bizzat araştırmacı tarafından toplanabileceği bir veri toplama formu

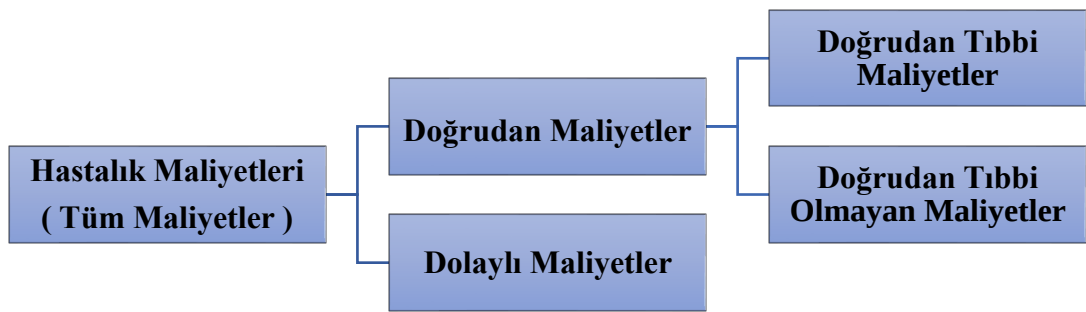
hazırlanabilir. Hastalarla yüz-yüze görüşme şansı daha fazladır. Bu durum, araştırmacıya ulaşım masrafları ve iş gücü kaybından kaynaklı olası maliyetler gibi dolaylı maliyetlerin analizinde kolaylık sağlamaktadır (75).

- **Maliyetlerin sınıflandırılması ve perspektif kavramı**

Perspektif kavramı, ödenen maliyetlerin kim açısından ele alındığı ile ilgilidir. Sağlık hizmetlerinin finansman modellerine bağlı olarak ödemeyi yapan kişi veya kurum değişkenlik göstermektedir.

Hastalık maliyetlerinin belirlenmesinde perspektif seçimi önemlidir, seçilen perspektife göre maliyet türleri ve miktarları değişiklik gösterebilir. Perspektiflere örnek olarak, hasta, hastane, sigorta, işveren ve toplum perspektifleri gösterilebilir. Örneğin hasta perspektifinden yapılan bir çalışmada ulaşım giderleri, cepten yapılan harcamalar gibi maliyet türleri daha kolay hesaplanabiliyor iken, hastane perspektifinden yapılan çalışmalarda hastanın ayaktan başvuruları ve yatarak tedavi süreçleri ile ilgili maliyetler incelenebilmektedir (79).

Hastalık maliyet analizi yapılırken maliyetler alt kategorilere ayrılmaktadır. Bu kategoriler doğrudan maliyetler ve dolaylı maliyetlerdir. Doğrudan maliyetler, kendi içerisinde doğrudan tıbbi maliyetler ve doğrudan tıbbi olmayan maliyetler olarak ikiye ayrılır (Şekil 5).



Şekil 5. Hastalık Maliyetleri

Doğrudan maliyetler, hastalık ile doğrudan ilişkili olan maliyetlerdir. Doğrudan tıbbi maliyetler alt kategorisi ise, hastanın teşhisi, tedavisi veya rehabilitasyonu ile doğrudan ilişkilendirilebilen maliyetlerdir. Bunlar arasında, yatak

cretleri, laboratuvar ve görüntüleme ücretleri, ilaç ve sarf malzeme ücretleri, muayene ücretleri, rehabilitasyon ücretleri sayılabilir (80).

Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler, hastalığın tanı, teşhis veya tedavisi ile doğrudan ilişkili olan, fakat tıbbi harcama kalemlerine dahil olmayan maliyetler olarak tanımlanabilir. Bu maliyetler arasında, hasta tarafında ulaşım giderleri, oluşabilecek çocuk bakıcısı ücretleri, oluşabilecek hukuki masraflar gibi kalemler mevcut iken, hizmet sunan tarafında ise sağlık tesisi işletme giderleri, çalışanların ücretleri, araştırma-geliştirme ve bilgi-işlem gibi maliyetlerden söz edilebilir.

Dolaylı maliyetler ise hastanın teşhis, tedavi ve rehabilitasyon süreci ile doğrudan ilişkilendirilemeyen, hastanın ‘hastalığı sebebi ile’ yerine getiremediğı iş gücünün ve sosyal görevlerinden kaynaklı ekonomik kayıplar olarak tanımlanabilir (80). Tüm maliyetler ise, doğrudan ve dolaylı maliyetlerin bir toplamıdır (80).

COVID-19 ile ilgili doğrudan tıbbi maliyetlerin önemli bir bölümünü hastane maliyetleri oluşturmaktadır. Hastaların uzun yatarak tedavi süreleri, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gereksinimi gibi durumlar, bu maliyetlerin artmasına sebep olmaktadır.

Maliyetlerin ve bu maliyetleri etkileyen değişkenlerin incelenmesi, sağlık sektöründe sınırlı olan kaynakların (bütçe, personel, zaman, ekipman, alan) en uygun şekilde yönetilmesinde oldukça önemlidir.

2.14. Literatürdeki yayınlar

Yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarının doğrudan tıbbi maliyetlerini inceleyen yayınlar, PubMed portalında ‘Gelişmiş Arama’ sekmesine ilgili anahtar kelimeler girilerek taranmıştır (Covid-19, COVID-19, SARS-CoV-2 ,2019-nCov, coronavirus, disease cost, direct medical costs, hospital costs, cost of illness, economic burden, cost of disease analysis).

2023 ve 2022 yıllarına ait toplam on yayın **Tablo 8**’de gösterilmiştir.

Tablo 8. COVID-19 Hastalığına Bağlı Yatarak Tedavi Gören Hastaların Doğrudan Tıbbi Maliyetleri ile İlgili Literatürdeki Yayınlar

No	Yazar ve Ülke	Türü	Dahil Edilen Kişi Sayısı	Yöntem	Maliyet (Ortalama veya Ortanca, Olgu Başına USD, Euro veya Int\$ cinsinden)	Belirleyici Değişken
1	Blázquez-Fernández ve ark. İspanya 2023 (81)	SistematiK Derleme	-	2020-2021 yılları arasında yapılmış 13 çalışma sistematiK olarak incelenmiştir.	•A.B.D.: 18.872 Euro •Asya: 4.227 Euro •Avrupa: 4.824 Euro	-
	AÇIKLAMA: Doğrudan, dolaylı ve toplam tıbbi maliyetlerin incelendiği çalışmalar seçilmiştir. Seçilen çalışmaların %70'i doğrudan tıbbi maliyetleri incelemektedir.					
2	George ve ark. Hindistan 2023 (82)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	4.445	•İnsidans bazlı •Retrospektif •Aşağıdan Yukarıya •Toplum perspektifinden	•Orta: 614 USD •Ağır: 1.154 USD •Kritik: 3.302 USD	•Yoğun Bakım Ünitesi Yatışı •DM •Sepsis •Entübasyon •Erkek Cinsiyet
	AÇIKLAMA: Doğrudan ve dolaylı maliyetler incelenmiştir. Hastalar, hastalığın şiddetine göre; orta, ağır ve kritik olarak üç gruba ayrılmıştır. (Orta: O ₂ desteği yok, Ağır: Yataklı Servis'te maske ile O ₂ desteği, Kritik: Yoğun Bakım Ünitesine yatışı gereken hastalar)					
3	Tatsis ve ark. Yunanistan 2023 (83)	SistematiK Derleme ve Meta Analiz	93.721	30 Eylül 2022'ye kadar olan 14 çalışma sistematiK olarak incelenmiştir.	•Türkiye (En düşük): 2.984 ± 2.395 USD •Portekiz (En yüksek): 51.358 ± 30.150 USD	Yatış Gün Sayısı
	AÇIKLAMA: Yoğun bakım maliyetleri incelenmiştir. SistematiK derlemeye dahil edilen çalışmaların içerisinde en düşük maliyet Türkiye'de bulunmuştur (Öksüz ve ark. 2021) (84)					

Tablo 8'in devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 8. COVID-19 Hastalığına Bağlı Yatarak Tedavi Gören Hastaların Doğrudan Tıbbi Maliyetleri ile İlgili Literatürdeki Yayınlar (devamı)

4	Trentini ve ark. İtalya 2023 (85)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	6.396	•Retrospektif •Yukarıdan-Aşağıya Mikro Maliyetlendirme •Hastane perspektifinden	Pandemi Öncesi Grup:	İntrakraniyal Hemoraji, Pulmoner Ödem, Solunum Yetmezliği, İdrar Yolu Enfeksiyonu Gibi Eşlik Eden Hastalıkların Varlığı
					2.410 EUR (IQR: 1.588–3.828)	
					Pandemi Dönemi Grup:	
					•SARS CoV-2 (-): 2.645 EUR (IQR: 1.885–4.028) •SARS-CoV-2 (+): 3.834 EUR (IQR: 2.463–6.413)	
AÇIKLAMA: Bir E.A.H’de 2018-2021 yılları arasında, Teşhis İlişkili Gruplar (TİG) sisteminde belli tanılar filtrelenerek yapılmış bir çalışmadır. Hastalar, Pandemi Öncesi Grup, Pandemi Dönemi SARS-CoV-2 (+) ve Pandemi Dönemi SARS-CoV-2 (-) hastalar olarak üç grupta incelenmiştir. Genelleştirilmiş Doğrusal Modelleme yöntemi uygulanmıştır.						
5	Kaso ve ark. Etiyopya 2023 (86)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	692	•Retrospektif •Yukarıdan-Aşağıya Mikro Maliyetlendirme •Sağlık Sistemi Perspektifinden	•Aseptomatik: 1.073 USD •Hafif: 1.100 USD •Orta: 1.394 USD •Ağır-Kritik: 1.708 USD	•Yaş •Komorbidite Varlığı •Yatış Esnasında Kötü Klinik Tablo •Yoğun Bakıma Yatış •Uzun Tedavi Süresi •Nazal O ₂ Gereksinimi
AÇIKLAMA: Haziran 2020-Haziran 2021 arasında Etiyopya’da bir COVID-19 tedavi merkezinde yapılmıştır. Hastalar dört grupta incelenmiştir. Personel maliyetleri toplam maliyetlerin önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır (%65).						

Tablo 8’in devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 8. COVID-19 Hastalığına Bağlı Yatarak Tedavi Gören Hastaların Doğrudan Tıbbi Maliyetleri ile İlgili Literatürdeki Yayınlar (devamı)

6	Torres-Toledano ve ark. Meksika 2023 (87)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	3241	•Retrospektif •Hastane perspektifinden	Ort±SS: 5.124 ± 3.931 USD Medyan {IQR 25,75}: 4.459 (2.229-6.688) USD	•Böbrek Hastalığı •KOAH •Sigara
	AÇIKLAMA: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastanede yatış süresi 10.8±8.2 gündür. (Medyan: 9 gün)					
7	Rocha ve ark. Brezilya 2023 (87)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	342	•Retrospektif •Mikro Maliyetlendirme •Hastane perspektifinden	•Genel Ort: 7.060 USD (95% CI 5.300–8.919) •Taburcu edilen hastalar: 5.475 USD (95% CI 3.692–7.258) •Vefat eden hastalar: 12.955USD (95% CI 8.106–17.803)	•Yoğun Bakımda Mekanik Ventilatorle Takip
	AÇIKLAMA: Pandeminin ilk dalgasında Brezilya’da Özel Hastaneler ’de yatan hastalar ile ilgili yapılmış bir çalışmadır.					
8	Oliveira ve ark. Brezilya 2023 (88)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	1.084	•Retrospektif •Hastane perspektifinden •Sağlık Sistemi Perspektifinden	•Hastane Ort:359 USD •Sağlık Sistemi Ort: 1.385 USD	•Obezite •İleri Yaş •Erkek Cinsiyet •Yoğun Bakımda Yatış Gün Sayısı
	AÇIKLAMA: Hastane perspektifinden doğrudan maliyetler için ortalama değer sadece Yataklı Serviste takip edilen hastalar için 1.188 USD, Yoğun Bakım ünitesinde takip edilen hastalar için 3.213 USD olarak belirtilmiştir. Tedavi sürecinde ölüm, (n=250, %23,1), yüksek doğrudan maliyetlerle ilişkili bulunmuştur.					

Tablo 8’in devamı bir sonraki sayfadır.

Tablo 8. COVID-19 Hastalığına Bağlı Yatarak Tedavi Gören Hastaların Doğrudan Tıbbi Maliyetleri ile İlgili Literatürdeki Yayınlar (devamı)

9	Sousa ve ark. Brezilya 2023 (89)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	156	•Retrospektif •Hastane perspektifinden	Genel Ort:1.711 USD SARS-CoV-2(+) Ort: 2.547 USD SARS-CoV-2 (-) Ort: 1.128 USD	•Yoğun Bakıma Yatış
	AÇIKLAMA: COVID-19 tanısı ile hastanede tedavi altına alınan hastalar SARS-CoV-2(+) (n:64) ve SARS-CoV-2 (-) (n:92) olarak iki ayrı grupta incelenmiştir. Hastaların %51'i erkek, yaş ortalamaları 59, çoğunluğu beyaz ırka mensup, ortalama hastanede kalış süreleri 9 gündür. Maliyetler bölümünde verilen değerler, hastane maliyetlerinden personel maliyetlerinin (%85) çıkarılmış halidir.					
10	Ebrahimipour ve ark. İran 2022 (90)	Hastalık Maliyet (Cost of Illness)	2.980	•Retrospektif •Hastane perspektifinden	Genel Ort: 438 Int\$ (1 Int\$ =130.613 İran riyalı)	•Yaş •Cinsiyet •Komorbidite Varlığı •COVID-19 Şiddeti
	AÇIKLAMA: Hastane maliyetlerinin en büyük kısmını, yatak ücretlerinin oluşturduğu tespit edilmiştir (int\$161). Yatak ücretleri, ilaç ve laboratuvar maliyetlerinin, doğrudan tıbbi maliyetlerin %80'ini oluşturduğu tespit edilmiştir.					

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız, kesitsel tipte hastalık maliyet (cost of illness) analizi çalışmasıdır. 12.03.2020 ile 28.06.2020 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde (EAH) COVID-19 tanısı alıp yatarak tedavi gören erişkin hastaların yatış süreleri boyunca gerçekleşen doğrudan tıbbi maliyetleri, retrospektif olarak incelenmiştir.

3.2. Araştırmanın Yeri

Araştırma, İzmir ilinde yer alan İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Hastane, 1851 yılında ‘Gurabayı Müslimin Hastanesi’ olarak hizmete başlamış, 2012 yılında şu anki statüsü ve adını almıştır. Yaklaşık 1200 yatak kapasiteli hastane, yaklaşık 140.000 m² alanda İzmir ilinde üçüncü basamak rolünde sağlık hizmeti vermektedir (88).

Araştırmanın yapıldığı dönemde Atatürk EAH’de erişkin hastaların COVID-19 şüphesi ile başvurdukları birimler, acil polikliniği, enfeksiyon hastalıkları polikliniği, göğüs hastalıkları polikliniği, iç hastalıkları polikliniği gibi birimlerdir. COVID-19 tanısı alan erişkin hastaların yatarak tedavileri ise göğüs hastalıkları servisi ve pandemi servisi ile yoğun bakım ünitelerinde yapılmaktadır.

3.3. Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evreni, 12.03.2020 ile 28.06.2020 tarihleri arasında İKÇÜ Atatürk EAH’de COVID-19 tanısı alıp tedavisine başlanan ve yatarak tedavi gören erişkin hastalardır. Yatarak tedavisi 12.03.2020 ile 28.06.2020 arasında başlamış hastaların yatış sürelerinin sonuna kadar (12.03.2020 ile 08.07.2020) gerçekleşen doğrudan tıbbi maliyetleri değerlendirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Örneklemi ve Örneklemenin Hesaplanması

Araştırmada örneklem seçilmemiştir. Dahil etme kriterlerini sağlayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Örneklem büyüklüğü, G*Power 3.1.9 programı kullanılarak hesaplanmıştır (89). Literatür taranarak, maliyet ve maliyeti etkileyen değişkenlerin değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçları örneklem hesaplamasında

kullanılmıştır (84). Araştırmanın, O₂ satürasyon değerlerine göre maliyete etkisi; %95 güç, etki büyüklüğü = 0,38 ve alfa hata = 0,05 kabul edilerek hesaplama yapıldığında; toplam 298 hastanın dahil edilerek çalışmamızın yapılabileceği saptanmıştır.

3.4.1. Dahil etme kriterleri:

- İKÇÜ Atatürk EAH'ye başvurmuş olup (Acil, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, iç hastalıkları polikliniği (T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan COVID-19 rehberlerinde belirtilen vaka tanımlarına göre),
- Hastanede en az 24 saat yatarak tedavi almış ve yatarak tedavisi 12.03.2020 ile 28.06.2020 tarihleri arasında başlamış,
- Göğüs hastalıkları kliniği adına, göğüs hastalıkları servisi, ilgili serviste yer bulunmaması halinde pandemi, enfeksiyon hastalıkları, acil servis gibi servislere ve gerekmesi halinde yoğun bakım ünitelerinin en az birinde yatarak tedavisi yapılmış olan ve bu servisler dışında yatışı yapılmamış,
- Hastane Bilgi Yönetim Sistemine (HBYS) hasta kaydı yapılmış ve belirtilen ICD-10 tanı kodları (U07.3 veya U06.0) girilmiş ve
- On sekiz yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4.2. Dışlama kriterleri:

- HBYS'de maliyet verileri veya klinik verileri eksik veya yetersiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Hastaların Tespiti

Hastaların tespiti HBYS üzerinden yapılmıştır. HBYS sisteminde kaydı bulunan COVID-19 ICD-10 tanı kodu girilmiş olan hastalar arasından Mart 2020 ile Haziran 2020 arasındaki dört aylık süreçte (12.03.2020 ile 28.06.2020 tarihleri arasında) yatarak tedavisine başlanmış olan ve tedavi esnasında 18 yaşından büyük olan hastalar seçilmiştir. Göğüs hastalıkları servisinde yatan, göğüs hastalıkları servisinde yer olmaması halinde göğüs hastalıkları servisi adına pandemi, enfeksiyon hastalıkları, iç hastalıkları, acil servis ve tıbbi gereklilik sebebi ile yoğun bakım ünitelerinden herhangi birine yatışı yapılmış hastalar seçilmiştir. Bu servisler dışında

yatışı olan hastalar, HBYS’de maliyet ve klinik verileri eksik olan hastalar dışlanmıştır.

Hastaların SARS-CoV- 2 tanı testlerinin sonuçlanma süresi ve COVID-19 semptomları ile ilgili başvurabilecekleri poliklinikler göz önünde bulundurularak son 72 saat içindeki poliklinik başvuruları incelenmiştir. Göğüs hastalıkları, acil, enfeksiyon hastalıkları, iç hastalıkları gibi poliklinik başvuruları dahil edilerek ile ayaktan tedavi maliyetleri de değerlendirmeye alınmıştır.

HBYS’de bu tarihler arasında COVID-19 tanı kodu belirtilen 311 hasta bulunmaktadır. 311 hasta içerisinde, COVID-19 ile ilgili yatışın, halihazırda hastanede başka bir sebepten ötürü yatmakta iken gelişen hastane enfeksiyonu kaynaklı olması, yatışın gerçekleşmemiş olması, kişisel bilgi eksikliği sebebi ile hastanın verilerine HBYS üzerinden ulaşılamaması, mükerrer kayıt bulunması gibi sebeplerle 22 tanesi çalışmanın dışında bırakılmıştır.

3.6. Veri Kaynağı ve Verinin Toplanması

289 hastanın yatışlarına ait doğrudan tıbbi maliyet verileri ile yatıştan 72 saat öncesinden başlayarak ilgili poliklinik başvurularına ait doğrudan tıbbi maliyet verileri, İKÇÜ Atatürk EAH Döner Sermaye Saymanlığına bağlı Fatura Biriminden HBYS kullanılarak her hasta için ayrı ayrı PDF formatında temin edilmiştir. Veriler Microsoft (MS) Excel formatında oluşturulan veri tabanına her hasta için ayrı ayrı kaydedilmiştir.

HBYS üzerinden 289 hastanın yatışları ile ilgili maliyet dışı tıbbi veriler (sosyodemografik özellikleri, tıbbi özgeçmişleri, laboratuvar bulguları, epidemiyolojik öyküleri, hastanede aldıkları tanı ve tedavi hizmetlerine ilişkin bilgiler, semptom ve fizik muayene bulguları), anemnez, konsültasyon ve epikriz notlarından faydalanılarak tespit edilmiş, oluşturulan veri tabanına eklenmiştir.

Ülkemizde yapılan hastalık maliyet analizi çalışmalarında, Türkiye Cumhuriyeti Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı (T.C. Ç.S.G.B.) Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) Sağlık Uygulama Tebliği’nde (SUT) belirtilen ücretler kullanılmaktadır. İşlemler, paket işlem fiyatları veya poliklinik başvuru ücretlerine dahil edilerek maliyetlere yansıtılmaktadır.

Araştırmamızda incelediğimiz doğrudan tıbbi maliyetler, paket ödeme şeklinde yer alan ücretler de dahil edilerek, her bir işlemin birim maliyeti üzerinden hesaplanmıştır. HBYS'den alınan maliyet verileri (yatak ücretleri, hekim muayeneleri, laboratuvar ve radyolojik tetkikler, genel uygulamalar, tıbbi uygulamalar, anestezi uygulamaları, patoloji tetkikleri vb.), Sağlık Uygulama Tebliğinde yer alan birim maliyetlerine dayanmaktadır.

İlaç bedelleri, ilaç dışı terapötik ürün bedelleri, (Kan ve kan ürünleri, enteral beslenme ürünleri, mayiiler) ve tıbbi sarf malzemelerinin birim maliyetleri ise hastanenin satın alma maliyetlerine dayanmaktadır. Çalışmanın veri toplama döneminde Sağlık Uygulama Tebliği'nde güncellemeler yapılmış olsa da işlemlerin maliyet değerlerinde değişiklik olmamıştır. Araştırmamızda toplanan maliyet verilerinde enflasyona göre düzeltme gereksinimi olmamıştır.

3.6.1. Veri toplama aracının özellikleri

Çalışmanın veri toplama aracı toplam beş bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler;

a) Sosyodemografik veriler

Yaş, cinsiyet, meslek vb.

b) Epidemiyolojik Öykü

Yurtdışı seyahati, aile içi temas, mesleksenel veya çevresel temas öyküsü (hastane, huzurevi, hükümlü/tutuklu vb.)

c) Tıbbi özgeçmişleri, laboratuvar, semptom ve fizik muayene bulguları:

Sigara kullanım öyküsü, eşlik eden ek hastalık varlığı ve niteliği, başvurudaki COVID-19 nazal PCR sonuçları, semptom varlığı ve niteliği, kan basıncı, nabız sayısı, oksijen saturasyonu bilgileri, SOFA skorları ve çeşitli laboratuvar parametreleri (Lökosit, Platelet, Hemogloblin, AST, ALT, Ferritin, CRP, D-dimer vb.)

d) Yatış süresince aldığı sağlık hizmetleri:

Hastaneye ilk başvuru tarihi, ilk başvuru poliklinik, polikliniklerdeki muayene, konsültasyon, laboratuvar, radyolojik ve patolojik tetkiklere ait bilgiler, yatış tarihi, yatış yapılan servisteki muayene ve konsültasyonlar, laboratuvar ve radyolojik tetkikler, uygulanan girişimsel ve girişimsel olmayan işlemler, ilaçlar, mayiler, kan ve kan ürünleri ve tıbbi sarf malzemeleri bilgileri, hastanede yatış günü sayısı, yoğun

bakım ünitesine yatışı olup olmadığı, yoğun bakım ünitesinde yatış gün sayısı, klinik sonlanım tipi (ölüm, taburculuk)

e) Alınan sağlık hizmetlerinin doğrudan tıbbi maliyetleri:

Yatak ücretleri, hekim muayene ve konsültasyon ücretleri, laboratuvar, radyoloji, patoloji tetkik ücretleri, tıbbi, genel ve anestezi uygulamalarına ait ücretler, ilaç, mayi, tıbbi sarf malzemesi, kan ve kan ürünü ücretleri

3.7. Hastalık Maliyet Analizi Yönünden Araştırmanın Perspektifi ve Yöntemi

Araştırma, SGK perspektifinden aşağıdan yukarıya maliyetlendirme yöntemiyle, retrospektif hastalık maliyet analizi (cost of illness) çalışmasıdır. Hizmet başına SGK tarafından hastaneye yapılan ödemelerin analizi yapılmıştır.

3.8. Hastalığın Tanımı

3.8.1. Vaka tanımları

Genel bilgiler bölümünde açıklanmıştır. Bkz. **Tablo 2**.

3.8.2. Hastalığın kliniğinin ve şiddetinin tanımlanması

Genel bilgiler bölümünde açıklanmıştır. Bkz. **Tablo 3** ve **Tablo 4**.

3.8.3. Vaka tanı kodu

Ülkemizde ICD-10 tanı kodlama sistemi içerisinde, COVID-19 hastalığı için belirlenen kodlar **U07.3** ve **U06.0**'dır.

U07.3 kodu, COVID-19 laboratuvar testi pozitif (COVID-19 tanımlanmış virüs) olan;

U06.0 kodu ise, COVID-19 laboratuvar testi negatif (COVID-19 doğrulanmamış virüs) olan olguları belirtmektedir.

Bu çalışmadaki tüm hastaların **U07.3** koduna sahip olduğu görülmüştür.

3.8.4. Görüntüleme bulgularının tanımlanması

Görüntüleme bulguları 'Genel Bilgiler' bölümünde ayrıntılarıyla yer aldığı için bu bölümde tekrar açıklanmamıştır.

3.9. Araştırmanın Gider Türü

Araştırmada doğrudan tıbbi maliyetler değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirilen maliyetler; yatak ücretleri, hekim muayene ve konsültasyon ücretleri, laboratuvar ve radyolojik tetkik ücretleri, patoloji tetkik ücretleri, uygulanan girişimsel ve girişimsel olmayan işlemlere ait ücretler, (tıbbi ve genel uygulamalar, anestezi uygulamaları) ilaç ücretleri, mayi, enteral beslenme ürünleri, kan ve kan ürünleri ücretleri ve tıbbi sarf malzemeleri ne ait ücretlerdir. Maliyet alt grupları **Tablo 9**'da gösterilmiştir.

3.10. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmada kullanılan bağımlı ve bağımsız değişkenler **Tablo 10**'da sunulmuştur.

Tablo 9. Maliyet Alt Grupları

Alt Grup	Açıklama
Yatak Ücretleri	Gündüz yatak ücreti, yoğun bakım yatak ücreti vb.
Muayene Ücretleri	Hekim muayene ve konsültasyon ücretleri vb.
Tıbbi Uygulama Ücretleri	Acil hemodiyalizi, yoğun bakımda hasta hemodiyalizi, kardiyoversiyon, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, glukometre ile kan şekeri ölçümü vb.
Genel Uygulama Ücretleri	Damar yolu açılması, arter kateterizasyonu, elektrokardiyogram, hastanın mekanik ventilatöre bağlanması ve takip edilmesi, intramüsküler enjeksiyon, intravenöz infüzyon, mesaneye sonda uygulaması, santral ven kateterizasyonu vb.
İlaç Ücretleri	Bedeli kurumca karşılanan her türlü ilaç (Antibiyotikler, antiviraller, parasetamol, antidiyabetik, antihipertansif vb.)
Radyolojik Görüntüleme Ücretleri	Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme vb.
Laboratuvar Tetkik Ücretleri	Biyokimyasal ve mikrobiyolojik tahliller (Hemogram, AST, ALT, NA, K, kan grubu tayini, hepatit markerları, açlık kan şekeri, CRP vb.
Patoloji Tetkik Ücretleri	Histokimyasal boyamalar vb.
Kan ve Kan Ürünleri Ücretleri	Eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu vb.
Anestezi Uygulamaları Ücretleri	Derin trakeal aspirasyon, endotrakeal entübasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon vb.
Tıbbi Sarf Malzemesi Ücretleri	Cerrahi eldiven, aspirasyon sondası, CPAP maske, oksijen kanül ve maskesi, santral venöz kateter, nebulizatör maskesi, üç yollu musluk, ven valfi vb.
Vaka Başı ve Paket Ücretleri	Vaka başı ücretler, teşhis ve tedavi maliyetlerine bakılmaksızın her bir vaka için önceden belirlenmiş ücretlerdir. Bazı branşların poliklinik başvurularında bu uygulama mevcuttur (90). Paket ücretler ise; “Dâhili ve cerrahi branşlarda sık karşılaşılan hastalıkların tanı ve tedavisi sırasında hizmet içeriği bakımından hasta bazında çok fazla değişiklik göstermeyen ve bu nedenle yaklaşık maliyeti önceden tahmin edilebilen tüm işlemlerin tek bir fiyat olarak belirlenmiş halidir (91).” Ör. Acil hemodiyalizi

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Bağımlı Değişkenler			
Maliyet Değişkenleri	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Hasta Başı Toplam COVID-19 Maliyeti (H_X)	Sürekli	Türk lirası	Hasta başına tüm doğrudan tıbbi maliyetlerin toplamıdır. $H_X = (C_y + C_m + C_{tu} + C_{gu} + C_{iu} + C_{ru} + C_{lu} + C_{pu} + C_{ku} + C_{au} + C_{tsu} + C_{vu})$
Hasta Başı Günlük COVID-19 Maliyeti (H_{gun})	Sürekli	Türk lirası	Hasta başı toplam COVID-19 maliyetinin ilgili hastanın yatış gün sayısına (YGS) bölünmesi ile bulunur. ($H_X \div YGS$)
Toplam Hastane COVID-19 Maliyeti (H_{all})	Sürekli	Türk lirası	Tüm hasta grubu için tüm doğrudan tıbbi maliyetlerin toplamıdır.
Ortalama Hasta Başı COVID-19 Maliyeti (H_{ort})	Sürekli	Türk lirası	Tüm hasta grubu için tüm doğrudan tıbbi maliyetlerin toplamının hasta sayısına bölünmesi ile elde edilir ($H_{all} \div 289$).
Maliyet Değişkenleri Alt Grupları	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Yatak Ücretleri (C_y)	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Muayene Ücretleri (C_m)	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Tıbbi Uygulama Ücretleri (C_{tu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Genel Uygulama Ücretleri (C_{gu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
İlaç Ücretleri (C_{iu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Radyolojik Görüntüleme Ücretleri (C_{ru})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Laboratuvar Tetkik Ücretleri (C_{lu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Patoloji Tetkik Ücretleri (C_{pu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Kan ve Kan Ürünleri Ücretler (C_{ku})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Anestezi Uygulamaları Ücretleri (C_{au})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Tıbbi Sarf Malzemesi Ücretleri (C_{tsu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.
Vaka Başı ve Paket Ücretleri (C_{vu})	Sürekli	Türk lirası	Bkz. Tablo 9.

Tablo 10'un devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler (devamı)

Klinik Süreç ve Sonlanım	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Yatış Süresi (Yatış Gün Sayısı, YGS)	Sürekli	Gün	(Taburculuk veya Ölüm Tarihi) – (Yatış Tarihi) (HBYS Kayıtları esas alınmıştır.)
Yoğun Bakım Servisine Yatış	Dikotom	-	En az bir gün yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş olmak (Evet/Hayır)
Klinik Sonlanım Tipi	Dikotom	-	Hastanın tedavisi esnasında hastanede vefat etmesi (Evet=Ölüm Hayır=Taburculuk)
Bağımsız Değişkenler			
Epidemiyolojik	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Yurtdışı Seyahat	Dikotom	-	Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde, COVID-19 vakalarının artış gösterdiği ülkelerden birine seyahat öyküsü (Evet/Hayır)
Temas Durumu	Dikotom	-	Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde, doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas öyküsü (Evet/Hayır)
Temas Tipi	Nominal	-	Aile, Huzurevi, Hastane, İşyeri, Mahkûm, Yurtdışı, Bilinmiyor
Sosyodemografik Özellikler	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Yaş	Sürekli	Sayısal	MERNİS kayıtları esas alınmıştır.
Cinsiyet	Dikotom	-	Kadın/Erkek
65 Yaş Üstü	Dikotom	-	Hastanın 65 Yaş Üstü Olma Durumu (Evet/Hayır)
Özgeçmiş	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Sigara Öyküsü	Nominal	-	Günlük en az 1 adet sigara kullanan hastalar Evet, Sigara kullanmayan hastalar Hayır, En az 6 ay önce sigarayı bırakmış hastalar Bırakmış olarak işaretlenmiştir. (Evet/Hayır/Bırakmış)

Tablo 10'un devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler (devamı)

İmmün supresyon	Dikotom	-	Bağıışıklık sistemini baskılayan durum varlığı (İmmünoşüpresif hastalık varlığı, immünoşüpresif ilaç kullanımı, lenfopeni vb.) (Evet/Hayır)
Eşlik Eden Hastalık (Kororbidite) Varlığı	Dikotom	-	Hastanın öyküsünde eşlik eden hastalık olup olmama durumu: Hipertansiyon (HT), Diabetes Mellitus (DM) tip 1 ve 2, Kronik Kalp hastalığı (Koroner Arter Hastalığı, Kalp Yetmezliği vb.), Kronik Akciğer Hastalığı (KOAİ, Astım Öyküsü vb.), Kronik Böbrek Hastalığı (Böbrek Yetmezliği vb.), Malignite öyküsü, Nörolojik hastalık varlığı (Alzheimer, Demans, Parkinson hastalığı vb.)* (Evet/Hayır)
Eşlik Eden Hastalığın Niteliği	Nominal	-	Hastanın öyküsünde eşlik eden hastalığın çeşidi: Hipertansiyon, Diabetes Mellitus tip 1 ve 2, Kronik Kalp hastalığı (Koroner Arter Hastalığı, Kalp Yetmezliği vb.), Kronik Akciğer Hastalığı (KOAİ, Astım Öyküsü vb.), Kronik Böbrek Hastalığı (Böbrek Yetmezliği vb.), Malignite öyküsü, Nörolojik hastalık varlığı (Alzheimer, Demans, Parkinson hastalığı vb.)
Fizik Muayene ve Bulgular	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Semptom Varlığı	Dikotom	-	Ateş, Öksürük, Nefes darlığı, Halsizlik, Miyalji veya Gastrointestinal semptomlardan herhangi birinin veya birden fazlasının varlığı (Evet/Hayır)
Semptomun Tipi	Nominal	-	Mevcut olan semptomun çeşidi (Ateş, Öksürük, Nefes darlığı, Halsizlik, Miyalji, Gastrointestinal semptomlar)
Takipne	Dikotom	-	Solunum sayısının ≥ 30 /dakika olması (Evet/Hayır)
Hipotansiyon	Dikotom	-	Sistolik kan basıncı <90 mmHg ve olağan SKB dan 40 mmHg'dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı <65 mmHg olması (Evet/Hayır)
Hipoksemi	Dikotom	-	Arteriyel kan gazı tetkikinde $pO_2 <80$ mmHg olması (Evet/Hayır)
Taşikardi	Dikotom	-	Kalp atım hızının > 100 /dk olması (Evet/Hayır)

Tablo 10'un devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler (devamı)

Yatış Süreci ile İlgili Özellikler	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
PCR Sonucu	Dikotom	-	Hastanın yatış esnasındaki COVID-19 nazal PCR Sonucu (Pozitif/Negatif)
Pnömoni	Dikotom	-	Ateş, kas-eklem ağrıları, öksürük veya boğaz ağrısı gibi bulguları olup, akciğer görüntülemesinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar (Evet/Hayır)
Ağır Pnömoni	Dikotom	-	Ateş, kas-eklem ağrıları, öksürük veya boğaz ağrısı gibi bulguları olup, takipnesi mevcut (≥ 30 /dakika) ve oda havasında SpO ₂ düzeyi ≤ 90 'ın altında olan ve akciğer grafisi veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar (Evet/Hayır)
Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS)**	Dikotom	-	Devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP, normalin üst sınırlarının üzerinde olan ve artmaya devam eden ferritin değerleri ($> 700 \mu\text{g/L}$), D-dimer yüksekliği, lenfopeni, trombositopeni ve nötrofili, karaciğer fonksiyon testlerinde (ALT, AST, LDH) bozulma, eşlik eden sekonder enfeksiyonunun olmadığına negatif kalan kültürleri ve normal prokalsitonin değerleri ile gösterilmiş olması (Evet/Hayır)
O ₂ İhtiyacı	Dikotom	-	Hastanın yatışı süresince O ₂ tedavisi alma durumu (Evet/Hayır)
Entübasyon	Dikotom	-	Hasta yatışı süresince entübe edildi mi (Evet/Hayır)
Mekanik Ventilasyon	Dikotom	-	Hasta yatış süresince mekanik ventilatöre bağlandı mı (Evet/Hayır)

Tablo 10'un devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 10. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler (devamı)

Laboratuvar Parametreleri	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
Lenfosit Sayısı	Sürekli	10 ⁹ /L	-
Platelet (PLT) Sayısı	Sürekli	10 ⁹ /L	-
ALT Seviyesi	Sürekli	U/L	-
AST Seviyesi	Sürekli	U/L	-
CRP Seviyesi	Sürekli	mg/L	-
D-dimer Seviyesi	Sürekli	µg/L	-
Nötropeni	Dikotom	-	Nötrofil sayısı <2×10 ⁹ /L alınmıştır. (Evet/Hayır)
Lenfopeni (<0,8×10 ⁹ /L)	Dikotom	-	Lenfosit sayısı <0,8×10 ⁹ /L alınmıştır. (Evet/Hayır)
Lenfopeni (<1×10 ⁹ /L)	Dikotom	-	Lenfosit sayısı <1×10 ⁹ /L alınmıştır. (Evet/Hayır)
aPTT Uzaması	Dikotom	-	5 saniye uzama (Evet/Hayır)
Trombositopeni	Dikotom	-	Trombosit sayısı <150×10 ⁹ /L alınmıştır. (Evet/Hayır)
Anemi	Dikotom	-	Hemoglobin (Hb) <12 g/dL alınmıştır. (Evet/Hayır)
CRP Yüksekliği	Dikotom	-	CRP >5 mg/L alınmıştır. (Evet/Hayır)
Ferritin Yüksekliği	Dikotom	-	Ferritin değerinin >320 ng/ml olması (Evet/Hayır)
Ferritin Yüksekliği (>500 ng/ml)	Dikotom	-	Ferritin değerinin >500 ng/ml olması (Evet/Hayır)
D-dimer Yüksekliği (>500 µg/L)	Dikotom	-	D-dimer değerinin >500 µg/L olması (Evet/Hayır)
D-dimer Yüksekliği (>1000 µg/L)	Dikotom	-	D-dimer değerinin >1000 µg/L olması (Evet/Hayır)
Hiponatremi	Dikotom	-	Na değerinin <135 mmol/L olması (Evet/Hayır)
Hipokalemi	Dikotom	-	K değerinin <3,5 mmol/L olması (Evet/Hayır)
KCFT Bozukluğu	Dikotom	-	AST ve/veya ALT değerinin referans aralığın dışında olması (AST >34 U/L, ALT >55 U/L) (Evet/Hayır)
BFT Bozukluğu	Dikotom	-	Kreatinin değerinin >1,3 mg/dL olması (Evet/Hayır)
Klinik Skorlamalar	Değişken Tipi	Birimi	Açıklama
SOFA Skoru	Sürekli	Sayısal	SOFA Skoru, sepsiste mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesini kolaylaştırmak için kullanılır. Bir ile dört arası puan verilerek değerlendirilir. Yüksek SOFA skoru yüksek mortalite oranı göstergesidir***

Tablo 10'a ait açıklamalar bir sonraki sayfadadır.

Tablo 10'a ait açıklamalar

*Daha önce hipertansiyon (HT) tanısı almamış kişilerde, ortalama kan basıncının $\geq 140/90$ mmHg üzerinde saptanması ya da daha önce HT tanısı alan ve antihipertansif ilaç kullanan bireyler “HT var” olarak kabul edilmişlerdir. Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) rehberi esas alınmıştır (92). 12 saatlik açlık sonrası alınan kanda açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyi 126 mg/dl ve üzerinde ise ya da daha önceden diyabet tanısı almışsa bireylerde DM var olarak kabul edilmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanı kriterleri esas alınmıştır (93). Daha önceden KOAH tanısı almış ve tedavisini almakta olan ve/veya daha önceki solunum fonksiyon testlerinde FEV₁/FVC değeri $< \%70$ olan hastalar KOAH olarak kabul edilecektir.

Daha önceden astım tanısı almış ve tedavisini almakta olan ve/veya daha önceki solunum fonksiyon testlerinde FEV₁/FVC değeri $< \%75$ olan hastalar astım var kabul edilecektir. Kalp Yetmezliği, Koroner Arter Hastalığı, Atrial Fibrilasyon, Malignite, Alzheimer, Demans, Parkinson gibi ek hastalıklarda hastaya daha önce klinisyen tarafından ilgili hastalığın tanısının koyulmuş olması ve tedavisini alıyor olması ilgili hastalıkların varlığı lehine kabul edilecektir.

**Tanımlar, T.C. Sağlık Bakanlığı HSGM COVID-19 Enfeksiyonu Erişkin Hasta Tedavisi, Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi, Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi Rehberlerindeki tanımlara göre yapılmıştır (13,53,94).

***SOFA Skoru, geliştirilmeye 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneği Sepsis ve İlişkili Durumlar Çalışma Grubu tarafından başlanılan bir skorlama sistemidir. SOFA skoru temel olarak sepsiste mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesini kolaylaştırmak için kullanılır. Solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğeri değerlendiren 6 parametre üzerinden 1 ile 4 arası puan verilerek değerlendirilir (95).

3.11. Verilerin Kategorizasyonu

Olgulara ait klinik tablolar, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın COVID-19 rehberinde yer alan sınıflandırmaya göre kategorize edilmiştir. Hastalık şiddeti ise, DSÖ tarafından belirlenen sınıflandırmaya göre, hafif, orta, şiddetli ve kritik olarak kategorize edilmiştir ('Genel Bilgiler' bölümünde ayrıntılarıyla yer aldığı için bu bölümde tekrar açıklanmamıştır. Bkz. **Tablo 3** ve **Tablo 4**.)

3.12. Hesaplamalar

Yaş (yıl): HBYS'den alınmıştır. HBYS, Merkezi Nüfus İdaresi Sistemi (MERNİS) kayıtlarını esas almaktadır.

Hastanede yatış süresi (gün): HBYS'den alınmıştır. Hastaların hastaneden ayrıldıkları tarihten hastaneye yatış tarihi çıkarılarak hesaplanmıştır. Yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerindeki yatış süresi, ilgili birimden ayrılma tarihinden birime yatış tarihi çıkarılarak elde edilmiştir.

Para birimi: Maliyetler, Türk lirası (TL-₺), Amerikan doları (USD-\$) ve International dollar (PPP-Int\$) olarak sunulmuştur. International dollar, Uluslararası dolar veya Geary–Khamis doları olarak adlandırılan, hipotetik (varsayıma dayalı) bir para birimidir. İlgili tarih için A.B.D doları ile aynı Satın alma Gücü Paritesi 'ne sahip olduğu kabul edilir. Satın alma gücü paritesi (SGP) ayrıntılı olarak tanımlanmış standart bir mal ve hizmet sepetinin farklı ülkelerdeki fiyat oranı olarak tanımlanmaktadır. Böylece ülkeler arasındaki fiyat düzeyi farklılıkları giderilmekte ve uluslararası anlamda gerçek fiyat ve hacim karşılaştırmaları yapılabilmektedir (96,97).

Maliyetler: Toplam hastane COVID-19 maliyeti, hasta başı toplam COVID-19 maliyeti, hasta başı günlük COVID-19 maliyeti ve ortalama hasta başı COVID-19 maliyeti olarak hesaplanmıştır.

3.12.1. Toplam COVID-19 hastane maliyeti:

Araştırmaya dahil edilen tüm hastaların yataklı tedavileri süresince COVID-19 tanı ve tedavileri için yapılan harcamaların toplamını ifade etmektedir (**H_{all}**).

3.12.2. Hasta başı maliyetler:

Araştırma süresince tüm hastalara yapılan harcamaların toplamının, olgu sayısına bölünmesi ile ortalama hasta başı toplam COVID-19 maliyeti hesaplanmıştır ($H_{all} \div 289$). Her bir hasta için hastane tarafından yapılan harcamaların tamamı toplanarak, hasta başı toplam COVID-19 maliyeti hesaplanmıştır (H_x). Her hastanın hasta başı toplam COVID-19 maliyetleri ilgili, hastanın yatış gün sayısına bölünerek, hasta başı günlük COVID-19 maliyeti hesaplanmıştır ($H_x \div YGS$). Kişi başı maliyetler, ortalama $\pm$ SS (standart sapma), medyan (ortanca), IQR (25-75) (Interquartile range, kartiller arası bölge, çeyrekler açıklığı: 25. ve 75. persentilleri) olarak verilmiştir. Bu işlem her bir maliyet alt grubu için yapılmıştır.

3.13. Verilerin Analizi

Verilerin analizi MS Excel, IBM SPSS (v25) ve STATA (v11) kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, IQR (25-75) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olma durumu Kolmogorov-Smirnov Testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için Mann Whitney U Testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Kişi başı maliyetlerin belirlenmesinde, iki değişkenli analizlerde $p < 0,10$ olan değişkenlerin birbirine göre etkilerinin düzeltilmesi ve bağımlı değişken olan maliyete olan etkisini değerlendirmek amacı ile Genelleştirilmiş Doğrusal Modelleme (Generalized Linear Modeling, GLM) yöntemi kullanılmıştır. Analizlerde, negatif değerleri önlemek amacıyla log link fonksiyonlu ve gama dağılımlı GLM kullanılmıştır. İstatistiksel model oluşturulurken sosyodemografik, özgeçmiş ve klinik değişkenlerden istatistiksel olarak anlamlılık gösteren ve multi-kolineariteyi¹⁷ önlemek amacıyla hem birbirleri ile hem de bağımlı değişken ile yüksek korelasyon göstermeyen değişkenler modele alınmıştır. (Ör. Yatış Gün Sayısı, analizde bağımsız değişken olarak kullanılmamıştır)

Odds Ratio (OR) değerleri %95 Güven Aralığı (GA) ile sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

¹⁷ Sebep değişkenleri arasındaki yüksek korelasyon

3.14. Araştırmanın Zaman Planı

Araştırma kapsamında yürütülen aşamaların zaman planı **Tablo 11**'de sunulmuştur.

Tablo 11. Araştırmanın Zaman Planı

Aşamalar		Tarih
1	Literatürün Taranması	Ocak 2023-Mayıs 2024
2	Etik Kurul İzni Alınması	Mart 2023
3	Hastaneden Veri Kullanım İzni Alınması	Mayıs 2023
4	Veri Toplama Formu Dizaynı ve Verinin Toplanması	Haziran 2023-Temmuz 2023
5	Verilerin İncelenmesi Birleştirilmesi, Düzenlenmesi	Ağustos 2023-Ekim 2023
6	Veri Analizi ve Yorumlanması	Kasım 2023-Ocak 2024
7	Tez Raporunun Hazırlanması	Ocak 2024-Mayıs 2024

3.15. Etik Kurul Onayı, İzinler ve İntihal (Benzerlik) Raporu

Araştırmanın etik kurul onayı, İKÇÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (23.03.2023 tarihli 0127 no'lu karar) ile alınmıştır (**EK-1**). Elektronik ortamdaki hasta ve maliyet verilerinin HBYS üzerinden incelenebilmesi için, İKÇÜ Tıp Fakültesi Atatürk E.A.H. başhekimliğinden izin alınmıştır (**EK-2**). İntihal (benzerlik) raporu intihal tespit yazılımı aracılığıyla elde edilmiş ve ekler bölümüne eklenmiştir (**EK-3**).

4. BULGULAR

Araştırmamızda, yatarak tedavisi Mart 2020-Haziran 2020 tarihleri arasındaki dört aylık sürede (12.03.2020 ile 28.06.2020 arasında) başlamış olan hastaların yatış sürelerinin sonuna kadar (12.03.2020 ile 08.07.2020) gerçekleşen doğrudan tıbbi maliyetler hastane perspektifinden değerlendirilmiştir.

4.1. Hastaların Epidemiyolojik Öykülerinin Değerlendirilmesi

Hastaların COVID-19 hastalığı ile ilgili epidemiyolojik öyküleri değerlendirildiğinde, yedi hastanın (%2,4) yurtdışı seyahat öyküsü olduğu tespit edilmiştir. 179 hasta (%61,9), epidemiyolojik öyküsünde COVID-19 virüsünü taşıyan bir kişi ile temas öyküsü bildirmiş olup, temas tipleri ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde ise Aile (53 kişi, %29,6), Huzurevi (47 kişi, %26,3) ve Hükümlü/Tutuklu (40 kişi, %22,3) öne çıkmaktadır.

Hastaların %4,5'ü (8 kişi) COVID-19 virüsü ile nasıl enfekte olduğuna dair açıklayıcı bir epidemiyolojik öykü sunmamıştır. Epidemiyolojik öykü ile ilgili veriler **Tablo 12'**de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Epidemiyolojik Öykülerinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
Yurtdışı Seyahat Öyküsü		
Var	7	2,4
Yok	282	97,6
Temas Durumu		
Evet	179	61,9
Hayır	110	38,1
Temas Tipi	n:179	%
Bilinmiyor	8	4,5
Aile	53	29,6
Huzurevi	47	26,3
Hükümlü/Tutuklu	40	22,3
Hastane	18	10,1
İşyeri	12	6,7
Yurtdışı	1	0,5

4.2. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 289 hastanın %57,4'ü erkek, %42,6'sı kadındır. Yaş ortalaması $54,2 \pm 18,5$ (en az 18, en çok 95)'tir. Hastaların %72,7'si 65 yaş altı, %27,3'ü 65 yaş ve üstüdür. Bkz. **Tablo 13**.

Tablo 13. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
Cinsiyet		
Erkek	166	57,4
Kadın	123	42,6
Yaş		
65 Yaş Altı	210	72,7
65 Yaş ve Üstü	79	27,3

4.3. Hastaların Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi

Hastaların %65,4'ü sigara kullanmamaktadır. Hastaların %14,2'si sigarayı bırakmış, %20,4'ü sigara kullanmaya devam etmektedir. Hastaların %49,8'inin herhangi bir ek hastalığı (komorbiditesi) mevcuttur. Hasta grubunun özgeçmişleri ile ilgili özellikleri **Tablo 14**'te sunulmuştur.

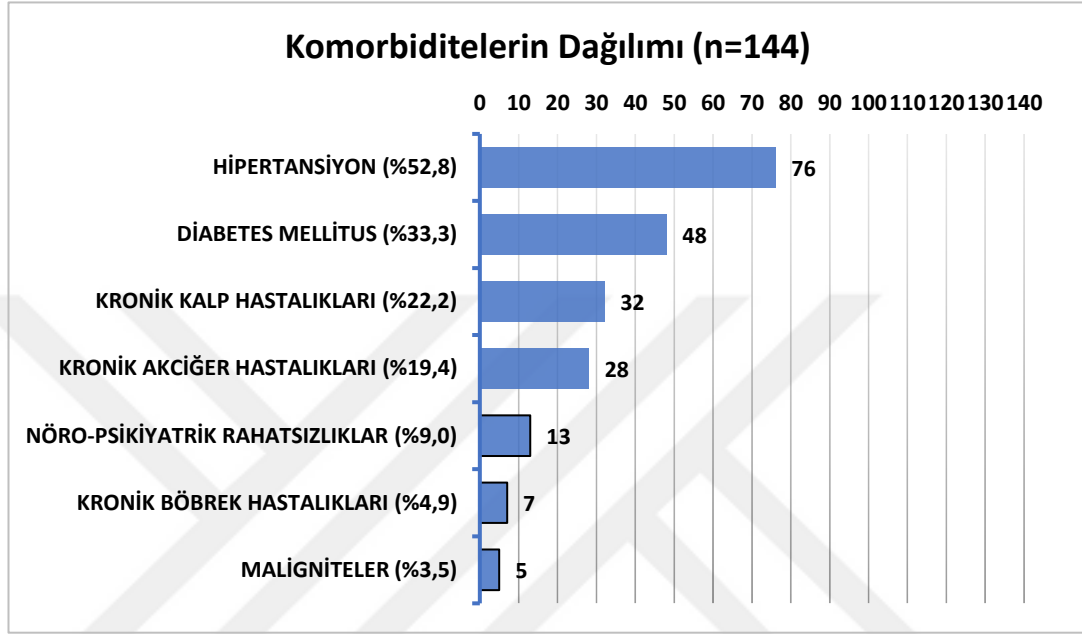
Tablo 14. Hastaların Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
Komorbidite		
Var	144	49,8
Yok	145	50,2
Sigara Öyküsü		
Evet	59	20,4
Bırakmış	41	14,2
Hayır	189	65,4
İmmün supresyon		
Var	66	22,8
Yok	223	77,2

4.4. Komorbiditelerin Dağılımı

Hastaların 144'ünün (araştırmaya dahil edilen hastaların %49,8'i) çeşitli komorbiditeleri bulunduğu saptanmıştır. En sık tespit edilen komorbidite hipertansiyon olup, komorbiditesi bulunan hastaların %52,8'i hipertansiyon hastası olarak tespit edilmiştir.

Daha sonra sırasıyla; diabetes mellitus (%33,3), kronik kalp hastalıkları (%22,2), kronik akciğer hastalıkları (%19,4), nöro-psikiyatrik rahatsızlıklar (%9,0), kronik böbrek hastalıkları (%4,9) ve maligniteler (%3,5) tespit edilmiştir. Bulgular **Şekil 6**'da gösterilmiştir.



Şekil 6: Hastalarda Görülen Komorbid Hastalıkların Dağılımı

4.5. Hastaların Semptom ve Fizik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi

Semptom ve fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde, hasta grubunun %72,7'sinin (210 kişi) semptomatik olduğu, %27,3'ünün herhangi bir semptom göstermediği tespit edilmiştir. Semptomatik hasta grubu (210 kişi) incelendiğinde ise, en sık görülen semptom öksürük (%66,2-139 kişi) ve ateş (%49,5-104 kişi) olarak tespit edilmiştir.

Hastaların %11,4'ünde (33 kişi) takipne, %11,8'inde (34 kişi) hipoksemi izlenmiştir. Hastaların semptom ve vital bulguları ile ilgili veriler **Tablo 15**'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların Semptom ve Fizik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
Semptom		
Var	210	72,7
Yok	79	27,3
Semptomu Olanların		
n:210		
%		
Ateş		
Var	104	49,5
Yok	106	50,5
Öksürük		
Var	139	66,2
Yok	71	33,8
Dispne		
Var	51	24,3
Yok	159	75,7
Halsizlik		
Var	70	33,3
Yok	140	66,7
Miyalji		
Var	36	17,1
Yok	174	82,9
Gastrointestinal (GIS) Semptomlar		
Var	11	5,2
Yok	199	94,8
Vital Bulgular		
n:289		
%		
Takipne		
Evet	33	11,4
Hayır	256	88,6
Hipotansiyon		
Evet	13	4,5
Hayır	276	95,5
Hipoksemi		
Evet	34	11,8
Hayır	255	88,2
Taşikardi		
Evet	27	9,3
Hayır	262	90,7

4.6. Hastaların Başvuru ve Yatış ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen hastaların yatış esnasındaki ve yatış süresince gelişen klinik durum ve yatış süreci ile ilgili özellikleri değerlendirildiğinde, başvuru esnasında %92,7'sinin (268 kişi) PCR testinin pozitif olduğu, %74'ünde (214 kişi) pnömoni mevcut olduğu, yatış sürecinde %9,7'sinin (28 kişi) Makrofaj Aktivasyon Sendromu tablosu geliştirdiği, %8'inin (23 kişi) entübe edildiği, %8,3'ünün (24 kişi)

mekanik ventilasyona gereksinim duyduğu, %10,7'sinin (31 kişi) yoğun bakım ünitesinde takibinin yapıldığını ve %7,3'ünün (21 kişi) vefat ettiği görülmektedir. Bu konu ile ilgili bilgiler **Tablo 16**'da mevcuttur.

Tablo 16. Hastaların Başvuru ve Yatış ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
İlk Başvuru PCR Sonucu		
Pozitif	268	92,7
Negatif	21	7,3
Pnömoni		
Evet	214	74,0
Hayır	75	26,0
Ağır Pnömoni		
Evet	42	19,6
Hayır	172	80,4
Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS)		
Evet	28	9,7
Hayır	261	90,3
O₂ İhtiyacı		
Evet	26	9,0
Hayır	263	91,0
Entübasyon		
Evet	23	8,0
Hayır	266	92,0
Mekanik Ventilasyon		
Evet	24	8,3
Hayır	265	91,7
Yoğun Bakım		
Evet	31	10,7
Hayır	258	89,3
Sonlanım		
Ölüm	21	7,3*
Taburculuk	268	92,7

*%7,3 tüm hasta grubu (n:289) içerisindeki vefat edenlerin oranıdır. Yoğun bakım ünitesinde yatışı olan hastalar için bu oran %58,1'dir.

4.7. Hastaların Laboratuvar Tetkik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hastaların laboratuvar tetkik sonuçları değerlendirildiğinde, %15,2'sinde (44 kişi) lenfopeni, %27,7'sinde (80 kişi) aPTT uzaması, %14,9'unda (43 kişi) trombositopeni görülmüştür. Bu konu ile ilgili veriler ayrıntılı olarak **Tablo 17**'de görselleştirilmiştir.

Tablo 17. Hastaların Laboratuvar Tetkik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
Nötropeni		
Evet	20	6,9
Hayır	269	93,1
Lenfopeni ($<0,8 \times 10^9/L$)		
Evet	44	15,2
Hayır	245	84,8
Lenfopeni ($<1 \times 10^9/L$)		
Evet	75	26,0
Hayır	214	74,0
aPTT Uzaması		
Evet	80	27,7
Hayır	209	72,3
Trombositopeni		
Evet	43	14,9
Hayır	246	85,1
Anemi		
Evet	27	9,3
Hayır	262	90,7
CRP Yüksekliği		
Evet	197	68,2
Hayır	92	31,8
Ferritin Yüksekliği		
Evet	67	23,2
Hayır	222	76,8
Ferritin >500 ng/ml		
Evet	34	11,8
Hayır	255	88,2
D-dimer >500 $\mu g/L$		
Evet	73	25,3
Hayır	216	74,7
D-dimer >1000 $\mu g/L$		
Evet	42	14,5
Hayır	247	85,5
Hiponatremi		
Evet	70	24,2
Hayır	219	75,8
Hipokalemi		
Evet	14	4,8
Hayır	275	95,2
KCFT Bozukluğu		
Evet	75	26,0
Hayır	214	74,0
BFT Bozukluğu		
Evet	34	11,8
Hayır	255	88,2

4.8. Hastaların İlaç Tedavisi ile İlgili Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastalardan iki kişi hariç (%0,7) 287 kişi ilaç tedavisi almaktadır. Tedavi alan hasta grubunda, en sık kullanılan ilaç hidroklorokindir (%96,9 - tek başına veya başka ilaçlarla kombine kullanım dahil edilmiştir). Sonrasında en sık kullanılan ilaçlar Oseltamivir (%61,7) ve azitromisindir (%59,6). Hastaların %53'ü DMAH (Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin) kullanmaktadır. Hastaların %7,7'si Kaletra, %6,6'sı Tosilizumab gibi ileri basamak tedaviler kullanmıştır. Hastaların ilaç tedavisi ile ilgili bulguları **Tablo 18**'de görselleştirilmiştir.

4.9. Hastaların Toplam Yatış Sürelerinin Değerlendirilmesi

Yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunan hastaların (n:31) toplam hastanede yatış süresi $19,97 \pm 14,08$ gün iken, yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunmayan hastaların (n:258) toplam hastane yatış süresi ortalama $11,78 \pm 5,33$ gündür. Hastaların yatış süreleri ile ilgili bilgiler **Tablo 19**'da mevcuttur.

Tablo 19. Hastaların Toplam Yatış Sürelerinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	Hasta Sayısı	Gün
	n	Ort±SS Medyan (IQR 25-75)
Yoğun Bakım Öyküsü Yok	258	$11,78 \pm 5,33$ 11(9-14)
Yoğun Bakım Öyküsü Mevcut	31*	$19,97 \pm 14,08$ 17(10-22)
Tüm Hastalar	289	$12,66 \pm 7,24$ 11(9-15)

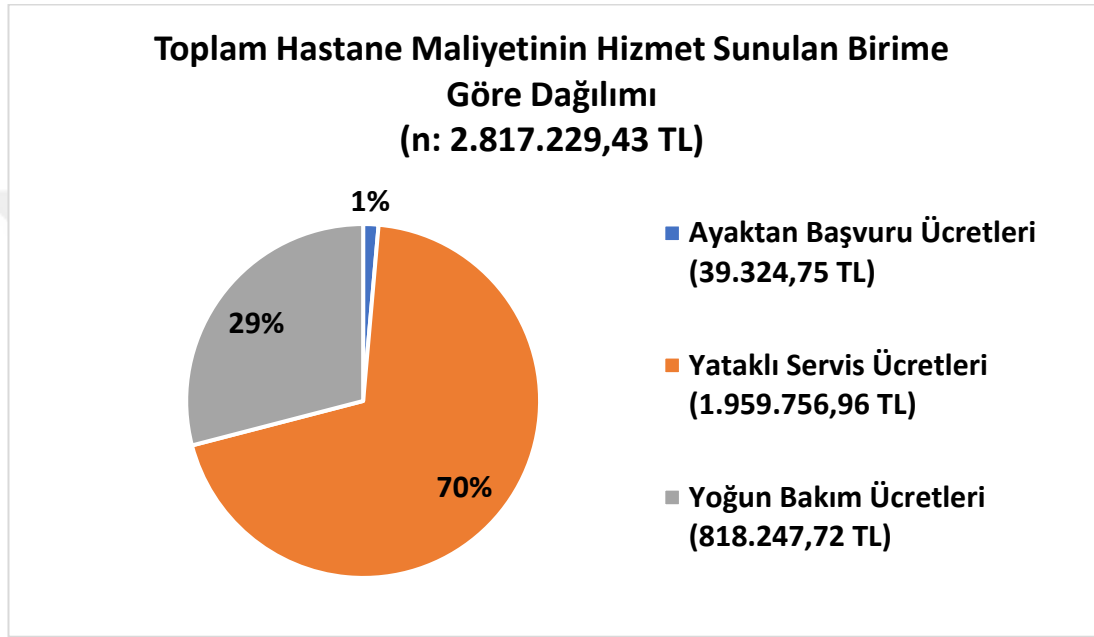
*Yedi hasta, yataklı servise yatışı yapılmadan doğrudan acil servisten yoğun bakım ünitesine nakledilmiştir. 24 hasta yataklı servisten yoğun bakım ünitesine nakledilmiştir.

Tablo 18. Hastaların İlaç Tedavisi ile İlgili Bulgularının Değerlendirilmesi

Değişkenler	n:289	%
İlaç Tedavisi		
Evet	287	99,3
Hayır	2	0,7
Tedavi alanlardan n:287 %		
Hidroksiklorokin		
Evet	278	96,9
Hayır	9	3,1
Sadece Hidroksiklorokin		
Evet	94	32,8
Hayır	193	67,2
Oseltamivir		
Evet	177	61,7
Hayır	110	38,3
Favipravir		
Evet	49	17,1
Hayır	238	82,9
Favipravir ve Hidroksiklorokin		
Evet	2	0,7
Hayır	285	99,3
Azitromisin		
Evet	171	59,6
Hayır	116	40,4
Azitromisin ve Hidroksiklorokin		
Evet	136	47,4
Hayır	151	52,6
Kaletra		
Evet	22	7,7
Hayır	265	92,3
DMAH		
Evet	152	53
Hayır	135	47
Tosilizumab		
Evet	19	6,6
Hayır	268	93,4
Plazma Tedavisi		
Evet	2	0,7
Hayır	285	99,3
Anti-IL		
Evet	2	0,7
Hayır	285	99,3

4.10. Doğrudan Tıbbi Maliyetlerin İncelenmesi

Araştırmaya dahil edilen 289 hastaya ait doğrudan tıbbi maliyetler incelendiğinde, toplam hastane COVID-19 maliyeti (**H_{all}**) 2.817.229,43 TL olarak hesaplanmıştır. Toplam hastane maliyetlerinin %70'ini yataklı servis ücretleri, %29'unu ise hastaların yoğun bakım tedavisi esnasındaki ücretler oluşturmaktadır. Bkz. **Şekil 7**.

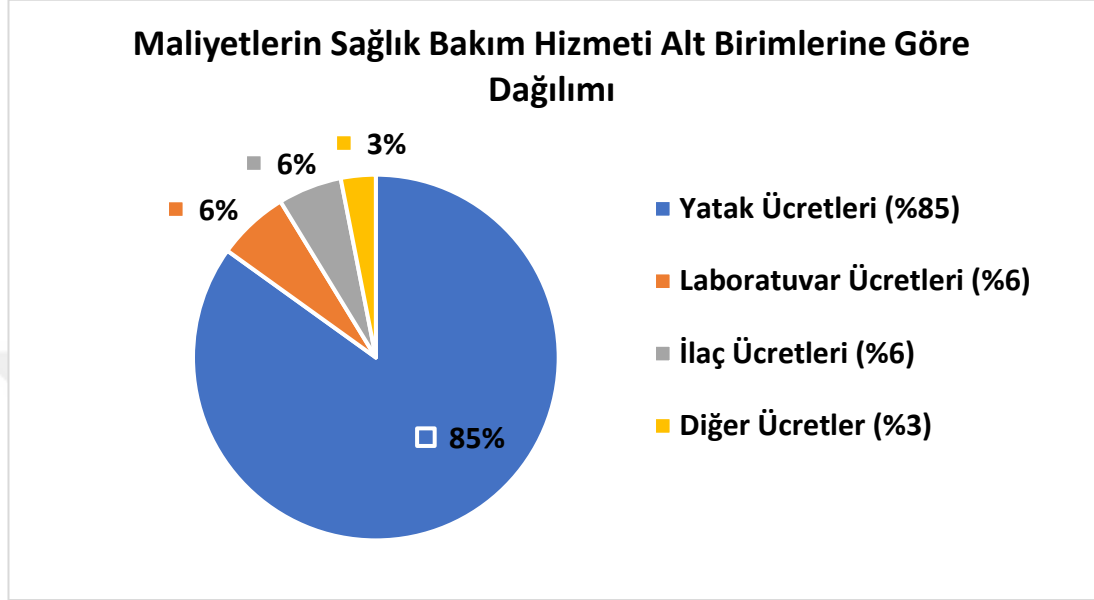


Şekil 7. Toplam Hastane Maliyetinin Hizmet Sunulan Birime Göre Dağılımı

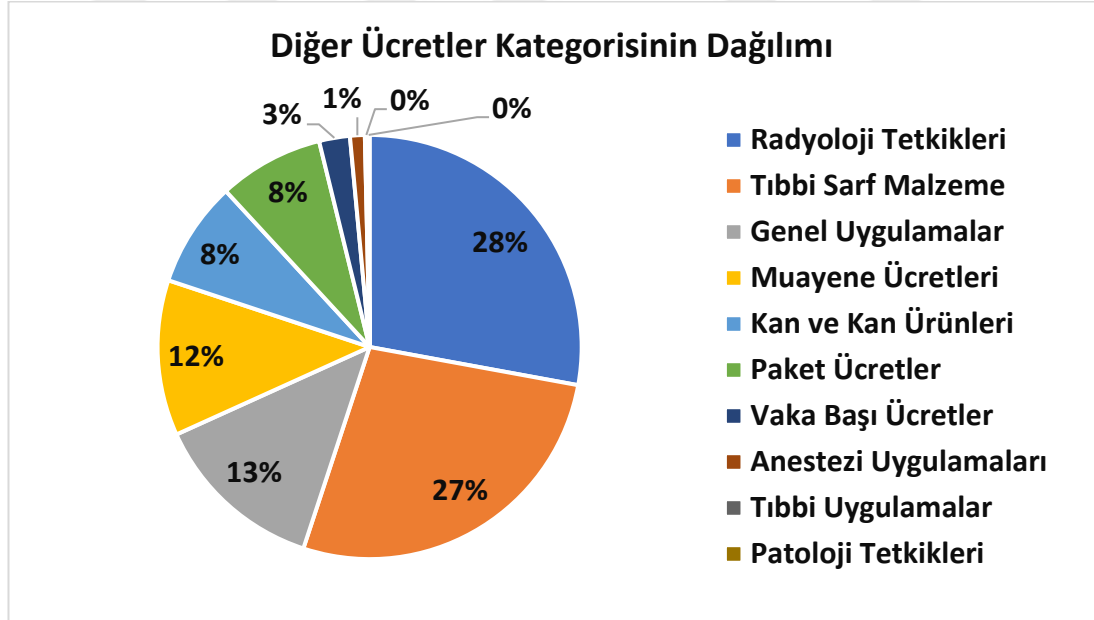
Toplam maliyetin (yataklı servis ve yoğun bakım) maliyet alt grupları arasında %85'lik bir oranla yatak ücretleri ilk sıradadır. Daha sonrasında %6'şarlık oranlar ile laboratuvar ücretleri ve ilaç ücretleri, kalan %3'lük kısımda ise diğer ücretler alt grubu gelmektedir. Doğrudan tıbbi maliyetlere ait veriler **Tablo 20** ve **Şekil 8**'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Diğer maliyetler alt grubuna ait ayrıntılı değerlendirme **Şekil 9**'da yapılmıştır.

Araştırmamız sonucunda hesaplanan doğrudan tıbbi maliyetlerin literatürde yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırılmasında kolaylık sağlanması amacıyla maliyetler Amerikan doları ve Uluslararası dolara çevrilmiştir. USD/TL kuruna esas değer olarak araştırma süresi boyunca (1 Mart 2020-30 Haziran 2020 tarihleri arasındaki) günlük Türkiye Cumhuriyet Merkez Bankası USD alış kur değerlerinin ortancası alınmıştır (**1 USD=6,78 TL**)(98).

Uluslararası dolar/TL dönüşümü için OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development-Ekonomik Kalkınma ve İş Birliği Örgütü) tarafından her yıl yayınlanan veriler esas alınmıştır ($1 \text{ int}(\$PPP)=2,11 \text{ TL}$)(99).



Şekil 8. Maliyetlerin Sağlık Bakım Hizmeti Alt Birimlerine Göre Dağılımı



Şekil 9. Diğer Ücretler Kategorisinin Yüzdesel Olarak Dağılımı

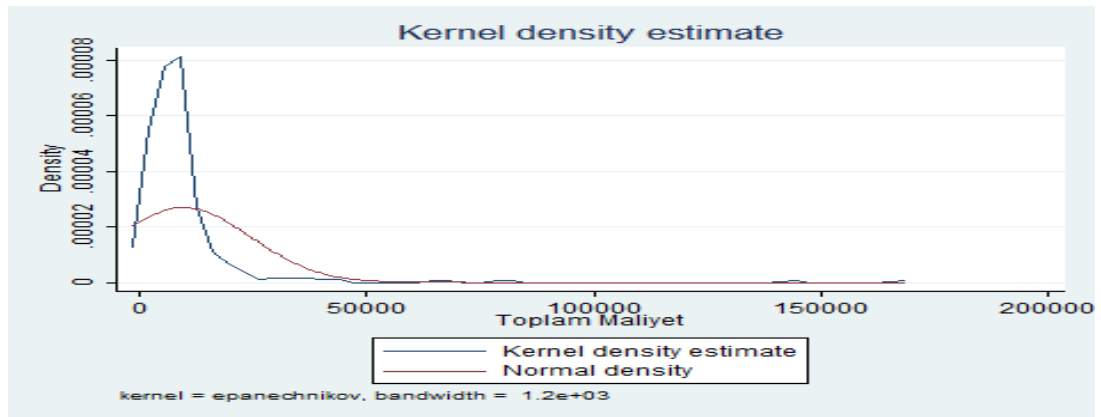
Hastaların her biri için, ilgili hastanın toplam hastane maliyetinin, yatış gün sayısına bölünmesi ile her hasta için hasta başı günlük COVID-19 maliyeti (H_{gun}) hesaplanmıştır.

Her bir hasta için elde edilen H_{gun} değerlerinin aritmetik ortalaması alınıp ortalama hasta başı günlük COVID-19 maliyeti 671,60 TL (99,05 USD, 318,29 int\$) olarak hesaplanmıştır. ($H_{\text{all}} \div 289 - 2.817.229,43/289$) işlemi ile ortalama hasta başı toplam COVID-19 maliyeti (H_{ort}) 9748,19 TL (1.437,78 USD, 4.619,99 int\$) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 20. Doğrudan Tıbbi Maliyetlerin İncelenmesi

Alt Grup	Toplam Maliyet	
	Türk lirası (TL, ₺)	Amerikan doları (USD, \$)
Yatak Ücretleri	2.392.552	352.883,78
Laboratuvar Ücretleri	178.666,4	26.351,98
İlaç Ücretleri	159.058,7	23.459,99
Radyoloji Ücretleri	24.244,37	3.575,87
Malzeme Ücretleri	23.628,59	3.485,04
Genel Uygulamalar Ücretleri	11.457,17	1.689,85
Muayene Ücretleri	10.314,56	1.521,32
Kan ve Kan Ürünleri Ücretleri	7.000,22	1.032,48
Paket Ücretleri	6.973,29	1.028,51
Vaka başı Ücretleri	2043	301,33
Anestezi Ücretleri	979,03	144,40
Tıbbi Uygulamalar Ücretleri	192,55	28,40
Patoloji Ücretleri	119,04	17,56
TOPLAM	2.817.229,43	415.520,56

Maliyetlerin dağılımı ile ilgili Kernel yoğunluk analizi (Kernel density estimate) STATA programı aracılığı ile yapılmış olup Şekil 10'da sunulmuştur.



Şekil 10. Maliyetlere ait Kernel Yoğunluk Analizi Grafiği (STATA)

4.11. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

4.11.1. Epidemiyolojik

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış durumu, epidemiyolojik, sosyodemografik, yatış vb. gibi diğer kategorik değişkenlerle karşılaştırıldığında, yurt dışı çıkış öyküsü olan hastaların, yoğun bakım ünitesine yatış oranlarının daha yüksek olduğu (%42,9), yurt dışı çıkış öyküsü bulunmayan grupla arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p=0,029$).

Benzer bir şekilde temas öyküsünün alt tiplerinin daha detaylı incelendiği diğer bir analizde ise temas öyküsünün türü ile yoğun bakıma yatış arasında anlamlı bir ilişki olup, yapılan post-hoc analizde bu ilişkinin sebebi ‘Yurt dışı’ temas tipi olarak görülmüştür ($p=0,022$).

4.11.2. Sosyodemografik

Sosyodemografik veriler incelendiğinde, kadın veya erkek cinsiyet arasında yoğun bakım ünitesine yatış durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, ileri yaş, 65 yaş üstü olma ve komorbidite öyküsü bulunmanın ise yoğun bakım ünitesine yatış için yüksek derecede istatistiksel anlamlılık gösteren durumlar olduğu görülmektedir ($p<0,001$).

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yaş ortalaması $68,58\pm16,42$ iken, yataklı serviste takip edilen hastaların yaş ortalaması $52,54\pm18,03$ ’tür. 65 yaş üstü olan hasta grubunda yoğun bakıma yatış oranı %22,8 iken 65 yaş altı olan hasta grubunda bu oran %6,2’dir.

Komorbidite varlığı ile yoğun bakım yatışı arasında da benzer bir ilişki mevcuttur. Komorbiditelerin alt tipleri ayrıntılı olarak analiz edildiğinde, kronik kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi eşlik eden hastalık öyküsü bulunması ile yoğun bakıma yatış durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir. (KKH: $p<0,001$, HT: $p<0,012$).

4.11.3. Semptom ve Klinik Süreçler

Semptomatik olan hastaların %14,3'ünün yoğun bakım yatışı mevcutken semptomatik olmayan hastaların %1,3'ünün yoğun bakım yatışı bulunmaktadır. Semptomatik olup olmama durumu ile yoğun bakım yatış durumu arasındaki ilişki yüksek derecede istatistiksel anlamlılık göstermektedir ($p<0,001$).

Pnömoni varlığı, pnömoninin ağır olması, MAS varlığı, O₂ ihtiyacı gibi durumların varlığı ile yoğun bakım ünitesine yatış durumu arasında da yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık gösteren ilişki mevcuttur ($p<0,001$).

4.11.4. Laboratuvar Bulguları ve İlaç Tedavileri

Laboratuvar bulguları incelendiğinde, nötropeni ve hipokalemi varlığı hariç, incelediğimiz diğer tüm laboratuvar parametrelerinde bozulmaların yoğun bakım yatışı ile yüksek derecede ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Nötropeni varlığı, aPTT uzaması, lenfopeni varlığı, trombositopeni varlığı, anemi varlığı, CRP yüksekliği, ferritin ve D-dimer yükseklikleri, KCFT ve BFT bozuklukları yoğun bakıma yatış açısından anlamlı değişkenler olarak tespit edilmiştir.

Hastalara uygulanan ilaç tedavileri ile yoğun bakıma yatış durumları karşılaştırıldığında ise hidroksiklorokin, oseltamivir, Kaletra, Tosilizumab gibi ilaçların kullanımı ile yoğun bakıma yatış oranı ilişkili bulunmuştur. Örneğin hidroksiklorokin kullanan hastaların %9'unun yoğun bakım ünitesinde yatışı mevcutken hidroksiklorokin kullanmayanlarda bu oran %66,7'dir. Bazı ilaç tedavilerinin salgın süresinde yapılan araştırmalarda mortalite veya morbiditeye anlamlı ölçüde etki etmediği yönünde yapılan araştırmalar doğrultusunda tedavide kullanımları terk edilmiştir. Ayrıca Kaletra, Tosilizumab gibi ilaç tedavilerinin halihazırda şiddetli hastalıkta kullanıldığı, standart tedavide kullanımlarının olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bkz. **Tablo 21**.

Tablo 21. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		Yoğun Bakım		P
		Evet	Hayır	
Epidemiyolojik		n (%)	n (%)	
Yurt dışı Öyküsü	Evet	3 (42,9)	4 (57,1)	0,029*
	Hayır	28 (9,9)	254 (90,1)	
Temas Durumu	Evet	14 (7,8)	165 (92,2)	0,065
	Hayır	16 (24,7)	93 (85,3)	
Temas Çeşidi	Aile ^a	4 (7,4)	50 (92,6)	0,022**
	Huzurevi ^a	8 (17,0)	39 (83,0)	
	Hastane ^a	1 (5,6)	17 (94,4)	
	İşyeri ^a	0 (0,0)	12 (100,0)	
	Mahkûm ^a	1 (2,5)	39 (97,5)	
	Yurtdışı ^b	3 (50,0)	3 (50,0)	
	Bilinmiyor ^a	14 (12,5)	98 (87,5)	
Sosyodemografik		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	18 (10,8)	148 (89,2)	0,941
	Kadın	13 (10,6)	110 (89,4)	
		(n=31) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	(n=258) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	
Yaş(sayısal)		68,58±16,42	52,54±18,03	<0,001
		70 (58-81)	52 (39-65)	
		n (%)	n (%)	
65 Yaş Üstü	Evet	18 (22,8)	61 (77,2)	<0,001
	Hayır	13 (6,2)	197 (93,8)	
Kororbidite	Evet	26 (18,1)	118 (81,9)	<0,001
	Hayır	5 (3,4)	140 (96,6)	
Kororbidite Tipi				
Diabetes Mellitus	Evet	6 (12,5)	42 (87,5)	0,664
	Hayır	25 (10,4)	216 (89,6)	
Kronik Kalp Hastalığı	Evet	11 (34,4)	21 (65,6)	<0,001*
	Hayır	20 (7,8)	237 (92,2)	
Kronik Akciğer Hastalığı	Evet	5 (17,9)	23 (82,1)	0,165*
	Hayır	26 (10,0)	235 (90,0)	
Nöro-Psikiyatrik Hastalık	Evet	3 (23,1)	10 (76,9)	0,152*
	Hayır	28 (10,1)	248 (89,9)	
Kronik Böbrek Hastalığı	Evet	1 (14,3)	6 (85,7)	0,552*
	Hayır	30 (10,6)	252 (89,4)	
Malignite	Evet	1 (20,0)	4 (80,0)	0,435*
	Hayır	30 (10,6)	254 (89,4)	
Hipertansiyon	Evet	14 (18,4)	62 (81,6)	0,012
	Hayır	17 (8,0)	196 (92,0)	
Sigara Öyküsü	Evet	7 (11,9)	52 (88,1)	0,111
	Hayır	16 (8,5)	173 (91,5)	
	Bırakmış	8 (19,5)	33 (80,5)	
İmmün supresyon	Evet	10 (15,2)	56 (84,8)	0,186
	Hayır	21 (9,4)	202 (90,6)	

Tablo 21'in devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 21. (devamı)

Semptom ve Vital Bulgular		n (%)	n (%)	
Semptom	Var	30 (14,3)	180 (85,7)	0,001
	Yok	1 (1,3)	78 (98,7)	
Semptom Tipi				
Ateş	Evet	14 (13,5)	90 (86,5)	0,260
	Hayır	17 (9,2)	168 (90,8)	
Öksürük	Evet	21 (15,1)	118 (84,9)	0,021
	Hayır	10 (6,7)	140 (93,3)	
Dispne	Evet	18 (35,3)	33 (64,7)	<0,001
	Hayır	13 (5,5)	225 (94,5)	
Halsizlik	Evet	8 (11,4)	62 (88,6)	0,827
	Hayır	23 (10,5)	196 (89,5)	
Miyalji	Evet	3 (8,3)	33 (91,7)	0,440*
	Hayır	28 (11,1)	225 (88,9)	
GIS Semptomları	Evet	0 (0,0)	11 (100,0)	0,280*
	Hayır	31 (11,2)	247 (88,8)	
Takipne	Evet	21 (63,6)	12 (36,4)	<0,001*
	Hayır	10 (3,9)	246 (96,1)	
Hipotansiyon	Evet	8 (61,5)	5 (38,5)	<0,001*
	Hayır	23 (8,3)	253 (91,7)	
Taşikardi	Evet	9 (33,3)	18 (66,7)	0,001*
	Hayır	22 (8,4)	240 (91,6)	
Hipoksemi	Evet	23 (67,6)	11 (32,4)	<0,001*
	Hayır	8 (3,1)	247 (96,9)	
Başvuru ve Yatış		n (%)	n (%)	
İlk PCR Sonucu	Pozitif	28 (10,4)	240 (89,6)	0,397*
	Negatif	3 (14,3)	18 (85,7)	
Pnömoni	Evet	30 (14,0)	184 (86,0)	0,002
	Hayır	1 (1,3)	74 (98,7)	
Ağır Pnömoni (n:214)	Evet	25 (59,5)	17 (40,5)	<0,001
	Hayır	5 (2,9)	167 (97,1)	
MAS Varlığı	Evet	20 (71,4)	8 (28,6)	<0,001*
	Hayır	11(4,2)	250 (95,8)	
O ₂ İhtiyacı	Evet	17 (65,4)	9 (34,6)	<0,001*
	Hayır	14 (5,3)	249 (94,7)	
Entübasyon	Evet	23 (100,0)	0 (0,0)	<0,001*
	Hayır	8 (3,0)	258 (97,0)	
Mekanik Ventilasyon	Evet	24 (100,0)	0 (0,0)	<0,001*
	Hayır	7 (2,6)	258 (97,4)	
Laboratuvar		n (%)	n (%)	
Nötropeni	Evet	1 (5,0)	19 (95,0)	0,342*
	Hayır	30 (11,2)	239 (88,8)	
Lenfopeni (<0,8×10 ⁹)	Evet	17 (38,6)	27 (61,4)	<0,001*
	Hayır	14 (5,7)	231 (94,3)	
Lenfopeni (<1×10 ⁹ /L)	Evet	23 (30,7)	52 (69,3)	<0,001
	Hayır	8 (3,7)	206 (96,3)	
aPTT Uzama	Evet	27 (33,8)	53 (66,3)	<0,001
	Hayır	4 (1,9)	205 (98,1)	

Tablo 21'in devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 21. (devamı)

Trombositopeni	Evet	10 (23,3)	33 (76,7)	0,008*
	Hayır	21 (8,5)	225 (91,5)	
Anemi	Evet	10 (37,0)	17 (63,0)	<0,001*
	Hayır	21 (8,0)	241 (92,0)	
CRP Yüksekliği	Evet	31 (15,7)	166 (84,3)	<0,001
	Hayır	0 (0,0)	92 (100,0)	
Ferritin Yüksekliği	Evet	12 (17,9)	55 (82,1)	0,030
	Hayır	19 (8,6)	203 (91,4)	
Ferritin (>500 ng/ml)	Evet	9 (26,5)	25 (73,5)	0,005*
	Hayır	22 (8,6)	233 (91,4)	
D-dimer (>500 µg/L)	Evet	24 (32,9)	49 (67,1)	<0,001
	Hayır	7 (3,2)	209 (96,8)	
D-dimer (>1000 µg/L)	Evet	19 (45,2)	23 (54,8)	<0,001*
	Hayır	12 (4,9)	235 (95,1)	
Hiponatremi	Evet	13 (18,6)	57 (81,4)	0,015
	Hayır	18 (8,2)	201 (91,8)	
Hipokalemi	Evet	4 (28,6)	10 (71,4)	0,050*
	Hayır	27 (9,8)	248 (90,2)	
KCFT Bozukluğu	Evet	16 (21,3)	59 (78,7)	0,001
	Hayır	15 (7,0)	199 (93,0)	
BFT Bozukluğu	Evet	12 (35,3)	22 (64,7)	<0,001*
	Hayır	19 (7,5)	236 (92,5)	
Tedavi		n (%)	n (%)	
Hidroksiklorokin	Evet	25 (9,0)	253 (91,0)	<0,001*
	Hayır	6 (66,7)	3 (33,3)	
Sadece Hidroksiklorokin	Evet	3 (3,2)	91 (96,8)	0,004
	Hayır	28 (14,5)	165 (85,5)	
Oseltamivir	Evet	27 (15,3)	150 (84,7)	0,002
	Hayır	4 (3,6)	106 (96,4)	
Favipravir	Evet	18 (36,7)	31 (63,3)	<0,001
	Hayır	13 (5,5)	225 (94,5)	
Favipravir ve Klorokin	Evet	2 (100,0)	0 (0,0)	0,011*
	Hayır	29 (10,2)	256 (89,8)	
Azitromisin	Evet	18 (10,5)	153 (89,5)	0,855
	Hayır	13 (11,2)	103 (88,8)	
Klorokin ve Azitromisin	Evet	4 (2,9)	132 (97,1)	<0,001
	Hayır	27 (17,9)	124 (82,1)	
Kaletra	Evet	13 (59,1)	9 (40,9)	<0,001*
	Hayır	18 (6,8)	247 (93,2)	
DMAH	Evet	22 (14,5)	130 (85,5)	0,033
	Hayır	9 (6,7)	126 (93,3)	
Tosilizumab	Evet	9 (47,4)	10 (52,6)	<0,001*
	Hayır	22 (8,2)	246 (91,8)	
Plazma TDV	Evet	1 (50,0)	1 (50,0)	0,205*
	Hayır	30 (10,5)	255 (89,5)	
Anti-IL	Evet	2 (100,0)	0 (0,0)	0,011*
	Hayır	29 (10,2)	256 (89,8)	

1- Tabloda satır toplamı ve satır yüzdesi verilmiştir. 2 - $p < 0,05$ alınmıştır.

3 - * ile işaretlenen p değerleri Fisher's Exact test değeridir.

4 - ** ile işaretlenen değişkenler için post-hoc analiz uygulanmıştır.

4.12. Hastaların Ölüm Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

4.12.1 Epidemiyolojik

Hastaların ölüm durumu ile ilgili kategorik değişkenleri karşılaştırdığımızda, epidemiyolojik değişkenler alt kategorisinde yurtdışı öyküsü olması, temas öyküsü ve temas çeşidi gibi değişkenler ile ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

4.12.2. Sosyodemografik

Sosyodemografik değişkenler incelendiğinde, erkek ve kadın cinsiyet için ölüm veya taburculuk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş ve ölüm oranları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur ($p<0,001$). Vefat edenlerin yaş ortalaması $70,57\pm18,93$ iken taburcu olanların yaş ortalaması $52,99\pm17,90$ 'dur. 65 yaş üstü olanların %16,5'inin araştırmanın incelediği süreç içerisinde vefat ettiği tespit edilmişken, 65 yaş altı olan hasta grubunda bu oran %3,8 olarak saptanmıştır. 65 yaş üstü olma durumu ile ölüm arasında yüksek anlamlı istatistiksel fark mevcuttur ($p<0,001$).

Komorbiditesi olanların %10,4'ü vefat etmiş iken, komorbidite öyküsü olmayan hastalarda bu oran %4,1'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,040$). Komorbiditelerin alt tipleri incelendiğinde ise çalışmamızda sadece kronik kalp hastalığı ile ölüm arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmuştur ($p<0,004$). Bu konuda ayrıntılı bilgiler **Tablo 22**'de mevcuttur.

Aktif sigara kullanım öyküsü olan hastaların %6,8'i vefat etmiş iken, sigara kullanmayanların %5,3'ü vefat etmiştir. Sigarayı bırakmış olan grupta ise bu oran %17,1'dir. Bu üç grubun karşılaştırmasında, istatistiksel anlamlılık saptanmış ve yapılan post-hoc analiz ile sigarayı bırakmış olma durumu ile ölüm arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edilmiştir ($p<0,033$). Bkz. **Tablo 22**.

4.12.3. Semptom ve Klinik Süreçler

Semptomatik olmak ve semptom alt tipi olarak öksürük, dispne, takipne, hipotansiyon, hipoksemi, taşikardi gibi semptomlara sahip olma durumu ile ölüm oranındaki artış arasında ilişki tespit edilmiş olup, bu ilişki istatistiksel olarak

anlamlıdır. Ateş, halsizlik, miyalji, GIS semptomları gibi semptomların varlığı ile ölüm arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki tespit edilememiştir.

Ağır pnömoni, MAS gelişimi, O₂ ihtiyacı, entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimi ölüm oranındaki artış ile yüksek derecede ilişkilidir ($p<0,001$).

4.12.4. Laboratuvar Bulguları ve İlaç Tedavileri

Araştırmamızda nötropeni varlığı, ferritin yüksekliği ve hiponatremi varlığı ile ölüm durumu arasında anlamlılık gösteren istatistiksel ilişki tespit edilememiş olsa da, lenfopeni varlığı, aPTT uzaması, trombositopeni varlığı, anemi varlığı, CRP yüksekliği, D-dimer yüksekliği, KCFT ve BFT bozuklukları ölüm arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunanlar içerisinde, lenfopeni varlığı, D-dimer yüksekliği, KCFT ve BFT bozuklukları ile ölüm arasındaki ilişki yüksek derecede istatistiksel anlamlılık göstermektedir ($p<0,001$).

Tablo 22. Hastaların Ölüm Durumu ile Epidemiyolojik, Sosyodemografik, Başvuru, Yatış ve Tedavi ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		Ölüm		P
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Epidemiyolojik				
Yurt dışı Öyküsü	Evet	0 (0,0)	7 (100,0)	0,586*
	Hayır	21 (7,4)	261 (92,6)	
Temas Durumu	Evet	11 (6,1)	168 (93,9)	0,494
	Hayır	9 (8,3)	100 (91,7)	
Temas Çeşidi	Aile	5 (9,3)	49 (90,7)	0,207
	Huzurevi	6 (12,8)	41 (87,2)	
	Hastane	0 (0,0)	18 (100,0)	
	İşyeri	0 (0,0)	12 (100,0)	
	Mahkûm	0 (0,0)	40 (100,0)	
	Yurtdışı	0 (0,0)	6 (100,0)	
	Bilinmiyor	10 (8,9)	102 (91,1)	
Sosyodemografik				
Cinsiyet	Erkek	10 (6,0)	156 (94,0)	0,345
	Kadın	11 (8,9)	112 (91,1)	
		(n=21) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	(n=268) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	
Yaş(sayısal)		70,57±18,93	52,99±17,90	<0,001
		75 (58-86)	53 (40-66)	
		n (%)	n (%)	
65 Yaş Üstü	Evet	13 (16,5)	66 (83,5)	<0,001
	Hayır	8 (3,8)	202 (96,2)	

Tablo 22'nin devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 22. (devamı)

Komorbidite	Evet	15 (10,4)	129 (89,6)	0,040
	Hayır	6 (4,1)	139 (95,9)	
Komorbidite Tipi				
Diabetes Mellitus	Evet	2 (4,2)	46 (95,8)	0,288*
	Hayır	19 (7,9)	222 (92,1)	
Kronik Kalp Hastalığı	Evet	7 (21,9)	25 (78,1)	0,004*
	Hayır	14 (5,4)	243 (94,6)	
Kronik Akciğer Hastalığı	Evet	3 (10,7)	25 (89,3)	0,332*
	Hayır	18 (6,9)	243 (93,1)	
Nöro-Psikiyatrik Hastalık	Evet	3 (23,1)	10 (76,9)	0,059*
	Hayır	18 (6,5)	258 (93,5)	
Kronik Böbrek Hastalığı	Evet	0 (0,0)	7 (100,0)	0,586*
	Hayır	21 (7,4)	261 (92,6)	
Malignite	Evet	1 (20,0)	4 (80,0)	0,316*
	Hayır	20 (7,0)	264 (93,0)	
Hipertansiyon	Evet	8 (10,5)	68 (89,5)	0,202
	Hayır	13 (6,1)	200 (93,9)	
Sigara Öyküsü	Evet ^a	4 (6,8)	55 (93,2)	0,033**
	Hayır ^a	10 (5,3)	179 (94,7)	
	Bırakmış ^b	7 (17,1)	34 (82,9)	
İmmün supresyon	Evet	5 (7,6)	61 (92,4)	0,546*
	Hayır	16 (7,2)	207 (92,8)	
Semptom ve Vital Bulgular		n (%)	n (%)	
Semptom	Var	20 (9,5)	190 (90,5)	0,016
	Yok	1 (1,3)	78 (98,7)	
Semptom Tipi				
Ateş	Evet	11 (10,6)	93 (89,4)	0,104
	Hayır	10 (5,4)	175 (94,6)	
Öksürük	Evet	15 (10,8)	124 (89,2)	0,026
	Hayır	6 (4,0)	144 (96,0)	
Dispne	Evet	13 (25,5)	38 (74,5)	<0,001*
	Hayır	8 (3,4)	230 (96,6)	
Halsizlik	Evet	5 (7,1)	65 (92,9)	0,964
	Hayır	16 (7,3)	203 (92,7)	
Miyalji	Evet	1 (2,8)	35 (97,2)	0,233*
	Hayır	20 (7,9)	233 (92,1)	
GIS Semptomları	Evet	0 (0,0)	11 (100,0)	0,429*
	Hayır	21 (7,6)	257 (92,4)	
Takipne	Evet	14 (42,4)	19 (57,6)	<0,001*
	Hayır	7 (2,7)	249 (97,3)	
Hipotansiyon	Evet	7 (53,8)	6 (46,2)	<0,001*
	Hayır	14 (5,1)	262 (94,9)	
Hipoksemi	Evet	13 (38,2)	21 (61,8)	<0,001*
	Hayır	8 (3,1)	247 (96,9)	
Taşikardi	Evet	8 (29,6)	19 (70,4)	<0,001*
	Hayır	13 (5,0)	249 (95,0)	
Başvuru ve Yatış		n (%)	n (%)	
İlk PCR Sonucu	Pozitif	19 (7,1)	249 (92,9)	0,463*
	Negatif	2 (9,5)	19 (90,5)	

Tablo 22'nin devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 22. (devamı)

Pnömoni	Evet	20 (9,3)	194 (90,7)	0,021
	Hayır	1 (1,3)	74 (98,7)	
Ağır Pnömoni (n:214)	Evet	17 (40,5)	25 (59,5)	<0,001*
	Hayır	3 (1,7)	169 (98,3)	
MAS Varlığı	Evet	15 (53,6)	13 (46,4)	<0,001*
	Hayır	6 (2,3)	255 (97,7)	
O ₂ İhtiyacı	Evet	9 (34,6)	17 (65,4)	<0,001*
	Hayır	12 (4,6)	251 (95,4)	
Entübasyon	Evet	18 (78,3)	5 (21,7)	<0,001*
	Hayır	3 (1,1)	263 (98,9)	
Mekanik Ventilasyon	Evet	18 (75,0)	6 (25,0)	<0,001*
	Hayır	3 (1,1)	262 (98,9)	
Laboratuvar		n (%)	n (%)	
Nötropeni	Evet	2 (10,0)	18 (90,0)	0,437*
	Hayır	19 (7,1)	250 (92,9)	
Lenfopeni (<0,8×10 ⁹)	Evet	14 (31,8)	30 (68,2)	<0,001*
	Hayır	7 (2,9)	238 (97,1)	
Lenfopeni (<1×10 ⁹ /L)	Evet	16 (21,3)	59 (78,7)	<0,001
	Hayır	5 (2,3)	209 (97,7)	
aPTT Uzama	Evet	18 (22,5)	62 (77,5)	<0,001
	Hayır	3 (81,4)	206 (98,6)	
Trombositopeni	Evet	8 (18,6)	35 (81,4)	0,006*
	Hayır	13 (5,3)	233 (94,7)	
Anemi	Evet	5 (18,5)	22 (81,5)	0,035*
	Hayır	16 (6,1)	246 (93,9)	
CRP Yüksekliği	Evet	21 (10,7)	176 (89,3)	0,001
	Hayır	0 (0,0)	92 (100,0)	
Ferritin Yüksekliği	Evet	6 (9,0)	61 (91,0)	0,354*
	Hayır	15 (6,8)	207 (93,2)	
Ferritin (>500 ng/ml)	Evet	4 (11,8)	30 (88,2)	0,223*
	Hayır	17 (6,7)	238 (93,3)	
D-dimer (>500 µg/L)	Evet	15 (20,5)	58 (79,5)	<0,001
	Hayır	6 (2,8)	210 (97,2)	
D-dimer (>1000 µg/L)	Evet	14 (33,3)	28 (66,7)	<0,001*
	Hayır	7 (2,8)	240 (97,2)	
Hiponatremi	Evet	7 (10,0)	63 (90,0)	0,311
	Hayır	14 (6,4)	205 (93,6)	
Hipokalemi	Evet	4 (28,6)	10 (71,4)	0,013*
	Hayır	17 (6,2)	258 (93,8)	
KCFT Bozukluğu	Evet	13 (17,3)	62 (82,7)	<0,001
	Hayır	8 (3,7)	206 (96,3)	
BFT Bozukluğu	Evet	10 (29,4)	24 (70,6)	<0,001*
	Hayır	11 (4,3)	244 (95,7)	
Tedavi		n (%)	n (%)	
Hidroksiklorokin	Evet	16 (5,8)	262 (94,2)	<0,001*
	Hayır	5 (55,6)	4 (44,4)	
Sadece Hidroksiklorokin	Evet	2 (2,1)	92 (97,9)	0,018
	Hayır	19 (9,8)	174 (90,2)	

Tablo 22'nin devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 22. (devamı)

Oseltamivir	Evet	19 (10,7)	158 (89,3)	0,005
	Hayır	2 (1,8)	108 (98,2)	
Favipravir	Evet	7 (14,3)	42 (85,7)	0,047*
	Hayır	14 (5,9)	224 (94,1)	
Favipravir ve Klorokin	Evet	0 (0,0)	2 (100,0)	0,859*
	Hayır	21 (7,4)	264 (92,6)	
Azitromisin	Evet	14 (8,2)	157 (91,8)	0,492
	Hayır	7 (6,0)	109 (94,0)	
Klorokin ve Azitromisin	Evet	5 (3,7)	131 (96,3)	0,025
	Hayır	16 (10,6)	135 (89,4)	
Kaletra	Evet	12 (54,5)	10 (45,5)	<0,001*
	Hayır	9 (3,4)	256 (96,6)	
DMAH	Evet	12 (7,9)	140 (92,1)	0,690
	Hayır	9 (6,7)	126 (93,3)	
Tosilizumab	Evet	6 (31,6)	13 (68,4)	0,001*
	Hayır	15 (5,6)	253 (94,4)	
Plazma TDV	Evet	0 (0,0)	2 (100,0)	0,859*
	Hayır	21 (7,4)	264 (92,6)	
Anti-IL	Evet	0 (0,0)	2 (100,0)	0,859*
	Hayır	21 (7,4)	264 (92,6)	

1- Tabloda satır toplamı ve satır yüzdesi verilmiştir.

2- $p<0,05$ alınmıştır.

3- * ile işaretlenen p değerleri Fisher's Exact test değeridir.

4- ** ile işaretlenen değişkenler için post-hoc analiz uygulanmıştır.

4.13. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Yoğun bakım ünitesine yatış durumu ile SOFA skoru arasındaki ilişkiyi incelediğimizde; yoğun bakım ünitesinde yatışı bulunan hastaların ortalama SOFA skorlarının yataklı serviste takip edilen hastalara göre yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,001$).

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta grubunda, yataklı serviste takip edilen hasta grubuna göre, ortalama lenfosit değerleri düşük, ortalama AST, CRP, D-dimer değerleri ise yüksek bulunmuştur. İki grubun karşılaştırıldığı istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi yüksektir ($p<0,001$, $p<0,007$, $p<0,001$, $p<0,001$). Konuyla ilgili detaylı bilgi **Tablo 23**'te verilmiştir.

Tablo 23. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Yoğun Bakım		P
	Evet (n=31) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	Hayır (n=258) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	
SOFA Skoru (Sayısal)	3,87±3,06	0±1,04	<0,001
	3 (2-6)	0 (0-0)	
Lenfosit Değeri (10 ⁹ /L)	1,03±0,42	1,77±0,87	<0,001
	0,94 (1,30-0,70)	1,60 (1,18-2,28)	
PLT Değeri (10 ⁹ /L)	226,90±127,98	227,93±772,81	0,177
	183 (147-264,50)	215 (179-263)	
ALT Değeri (U/L)	31,58±26,13	27,84±20,26	0,780
	23 (13-34)	22 (15-34)	
AST Değeri (U/L)	45,61±42,88	26,20±13,32	0,007
	31 (18-53)	22 (17-31)	
CRP Değeri (mg/L)	96,77±72,49	27,57±42,35	<0,001
	86 (52-134)	10,50 (2-35)	
D-dimer Değeri (µg/L)	2.062,74±3.899,16	262,57±417,40	<0,001
	703 (358-1.965)	169 (101-287)	

4.14. Hastaların Ölüm Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Vefat eden hasta grubuyla taburcu olan hasta grubuna ait SOFA skorları karşılaştırıldığında, vefat eden grupta SOFA skorlarının ortalamalarının taburcu olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu (Ölüm: 4,76±3,30, Taburcu: 0,46±1,08) tespit edilmiştir ($p<0,001$).

İki grubun ortalama lenfosit ve platelet değerleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında, vefat eden grupta ortalama lenfosit ve ortalama platelet sayısı, vefat etmeyen gruba göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,001$, $p=0,028$).

Ortalama AST, CRP, D-dimer değerleri ise vefat eden grupta taburcu olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). ALT değerlerinin ortalaması vefat eden grup için 39,10±33,55 U/L değerleri ile taburcu olan gruba (27,39±19,46 U/L) göre yüksek olarak tespit edilmişse de aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgularla ilgili detaylı bilgiler **Tablo 24**'te incelenebilir.

Tablo 24. Hastaların Ölüm Durumu ile Bazı Laboratuvar Bulguları ve Klinik Skorlamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Ölüm		P
	Evet (n=21) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	Hayır (n=268) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	
SOFA Skoru (Sayısal)	4,76±3,30 5 (2-7)	0,46±1,08 0 (0-0,75)	<0,001
Lenfosit Değeri (10 ⁹ /L)	1,01±0,44 0,87 (0,69-1,36)	1,75±0,87 1,55 (1,16-2,20)	<0,001
PLT Değeri (10 ⁹ /L)	193,14±86,59 169 (130-263)	230,56±830,12 215,50 (179-263,25)	0,028
ALT Değeri (U/L)	39,10±33,55 25 (16-59)	27,39±19,46 21 (15,34)	0,180
AST Değeri (U/L)	53,38±47,57 32 (19-68)	26,31±13,91 22 (17-31)	0,001
CRP Değeri (mg/L)	102,71±81,51 86 (54-246)	29,72±43,91 12 (2-38)	<0,001
D-dimer Değeri (µg/L)	2.794,65±4.785,56 735 (573-2.332)	285,45±443,78 180 (105-311)	<0,001

4.15. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Gruplarının Karşılaştırılması

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış durumu ve toplam maliyetleri ve maliyet alt kategorileri karşılaştırıldığında, yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü olan hasta grubu için ortalama toplam maliyet 30.643,18±37.967,33 TL iken, yoğun bakım ünitesinde takip edilmeksizin yatarak tedavi sürecini tamamlayan hasta grubunda ortalama toplam maliyet 7.237,95±4.386 TL bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Yoğun bakım öyküsü bulunan bireylerin ilaç ücretleri, tıbbi sarf malzeme ücretleri, yatak ücretleri, muayene ücretleri, genel uygulamalar ücretleri, anestezi ücretleri, kan ve kan ürünlerine dair ücretler ve patoloji ücretleri için ortalama toplam maliyetleri, yoğun bakım öyküsü bulunmayan bireylere göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$), patoloji ücretleri için ($p=0,004$). Bkz. Tablo 25.

Tablo 25. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Yoğun Bakım		P	Toplam Maliyet İçindeki Yüzdesi (%)
	Evet (n=31) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	Hayır (n=258) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}		
Toplam Maliyet	30.643,18±37.967,33	7.237,95±4.386	<0,001	-
	18.338,58 (6.316,50-36.295,23)	6.881,90 (4.075,89-9.731,95)		
Günlük Maliyet	1.285,02±642,01	597,90±259,86	<0,001	-
	1.167,87 (833,57-1.664,41)	687,32 (438,10-743,55)		
İlaç	3.115,19±4.512,47	242,20±369,09	<0,001	5,65
	1.566,50 (810,80-2.975,08)	125,82 (63,27-263,26)		
Radyoloji	118,16±104,29	79,77±92,94	0,085	0,86
	63,22 (63,22-134,25)	63,22 (63,22-65,18)		
Laboratuvar	952,51±854,89	578,06±470,82	0,096	6,34
	518,02 (310,00-1781,23)	475 (305,57-731,99)		
Tıbbi Sarf Malzeme	351,02±365,35	49,41±138,88	<0,001	0,84
	209,02 (77,28-628,13)	2,28 (0-29,69)		
Yatak Ücretleri	25.483,81±33.578,92	6.211,45±3.941,83	<0,001	84,93
	14.694,54 (4.407,10-31.636,24)	6.297,66 (3.542,70-8.396,88)		
Muayene Ücretleri	64,18±28,21	32,27±23,43	<0,001	0,37
	63,24 (43,44-83,04)	23,65 (17,05-36,84)		
Tıbbi Uygulamalar	3,92±14,82	0,28±3,34	<0,001	0,01
	0 (0-0)	0 (0-0)		
Genel Uygulamalar	123,74±87,53	29,54±45,67	<0,001	0,41
	137,10 (39,76-192,00)	10,56 (0-38,80)		
Anestezi Uygulamaları	26,66±26,56	0,59±8,24	<0,001	0,03
	16,39 (14,02-36,04)	0 (0-0)		
Kan ve kan ürünleri	190,52±331,93	4,24±63,59	<0,001	0,25
	10,44 (0-247,37)	0 (0-0)		
Patoloji	3,84±21,38	0±0	0,004	0,004
	0 (0-0)	0 (0-0)		
Paket Ücretler	206,40±558,08	10,15±42,20	0,101	0,25
	0 (0-0)	0 (0-0)		

*Veriler TL cinsinden sunulmuştur.

4.16. Hastaların Ölüm Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması

Araştırmamıza dahil edilen hastaların ölüm durumuna göre toplam maliyet ve maliyet alt kategorileri karşılaştırılmasında, tedavisi devam ederken vefat eden grupta ortalama toplam maliyet 27.374,28±44.276,63 TL bulunmuş olup, taburcu edilen grup için ise ortalama toplam maliyet 8.367,42±8.004,26 TL bulunmuştur. Vefat edenlerin ortalama maliyetleri yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel anlamlılık göstermemektedir.

Vefat eden ve taburcu edilen gruplar arasında günlük maliyet, ilaç ücretleri, tıbbi sarf malzemesi ücretleri, muayene ücretleri, genel uygulama ücretleri, anestezi ücretleri, kan ve kan ürünlerine dair ücretler kategorileri karşılaştırıldığında, vefat eden gruptaki ortalama maliyetlerin, taburcu olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$).

Toplam maliyetin en büyük kısmını oluşturan (%84,9) yatak ücretleri, ölüm durumuna göre incelendiğinde, yatak ücretlerinin vefat eden grupta 23.125,59±39.205,58 TL iken vefat etmeyen gruba göre (7.115,35±6.805,30 TL) yüksek olduğu, fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bkz. **Tablo 26**.

Tablo 26. Hastaların Ölüm Durumu ile Toplam Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Ölüm		P	Toplam Maliyet İçindeki Yüzdesi (%)
	Evet (n= 21) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}	Hayır (n= 268) Ort±SS Medyan {IQR 25,75}		
Toplam Maliyet	27.374,28±44.276,63	8.367,42±8.004,26	0,054	-
	8.791,56 (5.061,24-30.776,31)	7.488,47 (4.155,37-10.043,43)		
Günlük Maliyet	1.275,41±777,60	624,29±289,88	<0,001	-
	1.052,75 (646,19-1.820,07)	691,66 (443,89-752,61)		
İlaç	2.829,67±4.847,21	371,77±1.036,33	<0,001	5,65
	912,52 (462,71-2.749,05)	137,51 (68,16-292,40)		
Radyoloji	82,83±71,29	83,97±96,48	0,203	0,86
	63,22 (63,22-63,22)	63,22 (63,22-71,03)		
Laboratuvar	423,29±211,70	633,50±550,86	0,078	6,34
	337,48 (265,51-543,48)	488,84 (310,48-752,79)		
Tıbbi Sarf Malzeme	330,30±402,97	62,28±159,97	<0,001	0,84
	186,14 (68,38-446,30)	2,96 (0-33,52)		
Yatak Ücretleri	23.125,59±39.205,58	7.115,35±6.805,30	0,276	84,93
	6.297,66 (2.825,50-26.271,42)	6.346,06 (3.597,70-8.979,44)		
Muayene Ücretleri	48,02±21,08	34,72±26,03	0,001	0,37
	43,44 (30,24-63,24)	23,65 (17,05-36,84)		
Tıbbi Uygulamalar	0±0	0,72±6,06	0,529	0,01
	0 (0-0)	0 (0-0)		
Genel Uygulamalar	90,60±78,52	35,65±55,73	<0,001	0,41
	41,49 (27,01-169,85)	11,59 (0-46,89)		
Anestezi Uygulamaları	28,80±37,36	1,40±7,46	<0,001	0,03
	14,02 (0-36,89)	0 (0-0)		
Kan ve kan ürünleri	155,04±320,39	13,97±103,57	<0,001	0,25
	10,44 (0-180,32)	0 (0-0)		
Patoloji	0±0	0,44±7,27	0,780	0,004
	0 (0-0)	0 (0-0)		
Paket Ücretler	260,11±667,47	13,26±53,70	0,585	0,25
	0 (0-0)	0 (0-0)		

*Veriler TL cinsinden sunulmuştur.

4.17. Hastaların Yatarak Tedavi Gördükleri Birim, Klinik Süreçler ve Sonlanım Tipine Göre Yaş, Yatış Süresi ve Maliyetlerin Karşılaştırılması

Hasta grubunu klinik süreçler içerisinde yatış yerleri ve sonlanıma göre gruplandırıp incelediğimizde, 289 hastadan 282 kişinin acil veya diğer polikliniklere başvurusundan sonra yataklı servise yatışının yapıldığını, yedi kişinin ise doğrudan yoğun bakım ünitesine yatışının yapıldığı tespit edilmiştir. Doğrudan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan grubun tamamı yatış süresinde vefat etmiştir.

Yataklı servislere yatışı yapılan 282 hastadan üç kişinin yataklı servis yatışı sırasında vefat ettiği, 24'ünün yatış süresi içerisinde yoğun bakıma naklinin gerektiği, 255 kişinin ise yataklı servislerden taburcu edildiği tespit edilmiştir. Yataklı servislerden yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan 24 hastadan ise 11 kişi vefat etmiş, 13 kişi taburcu olmuştur. Bkz. **Şekil 12**.

Yaş ortalamasının en yüksek olduğu grup, ortalama $76,18 \pm 14,02$ yaş ile **A₁_B₁_C₁** (Yataklı servisten yoğun bakıma nakli sağlanmış, yoğun bakım ünitesinde vefat etmiş hastalar) grubu olduğu, yaş ortalamasının en düşük olduğu grup ise **A₁_B₂** (Yataklı servislere yatışı yapıp, yoğun bakım gereksinimi olmadan taburcu edilen hastalar) (Yaş ortalaması: $52,51 \pm 17,91$) grubu olduğu tespit edilmiştir.

Yatış süresi için yapılan analizde ortalama yatış süresi en yüksek grubun **A₁_B₁_C₂** (Yataklı servisten yoğun bakıma nakli sağlanmış, yoğun bakım ünitesinden taburcu edilmiş hastalar) olduğu tespit edilmiştir. Bu grubun ortalama hastanede yatış süresi $24,46 \pm 10,97$ gündür. Hastanede ortalama yatış süresi en kısa olan grup **A₁_B₃** (Yataklı servise yatışı yapıp yataklı serviste vefat eden hastalar) grubudur. Bu grubun ortalama yatış gün sayısı $9,33 \pm 1,15$ 'tir.

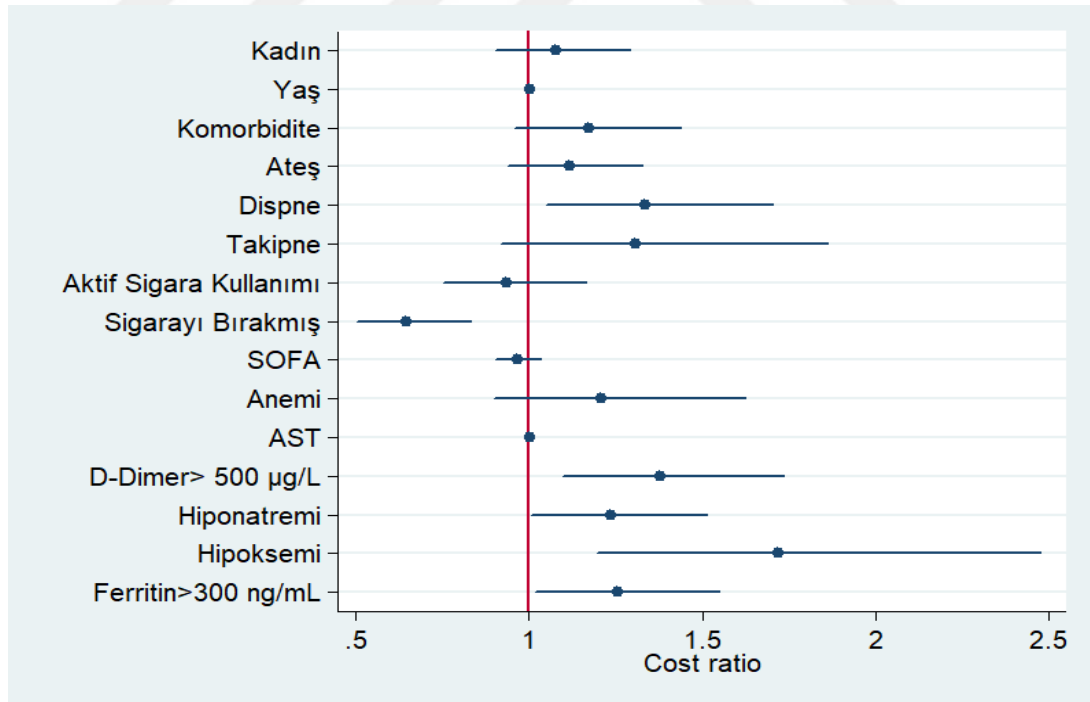
Ortalama günlük ve toplam hastane maliyetleri incelendiğinde **A₂** (Acil vb. kliniklerden doğrudan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastalar) grubunun başı çektiği görülmektedir; bu grubun tamamının vefat ettiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastaların ortalama günlük hastane maliyeti $1.546,44 \pm 740,05$ TL iken ortalama toplam hastane maliyeti $37.478,57 \pm 58.836,93$ TL'dir. İkinci en yüksek ortalama toplam maliyet ise **A₁_B₁_C₂** grubundadır ($29.953,51 \pm 22.046,40$ TL). En düşük ortalama toplam ve ortalama günlük maliyetler ise **A₁_B₃** grubundadır (Ort. Günlük: $526,30 \pm 337,69$ TL, Ort. Toplam: $4.772,44 \pm 3.006,83$ TL). Bu konuyla ilgili veriler **Tablo 27**'de incelenebilir.

4.18. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi

Toplam maliyeti etkileyen değişkenler, genelleştirilmiş doğrusal regresyon analizi yöntemi ile modellenerek incelenmiştir (100).

Model 1, düzeltilmemiş (crude, kaba) modeldir. Bu modelde toplam maliyeti etkileyen değişkenler içerisinde yaş, SOFA skoru gibi değişkenlerin, komorbidite varlığının, ateş, hipoksemi, dispne, takipne gibi semptomların varlığının maliyetleri anlamlı derecede artırdığı tespit edilmiştir. Cinsiyet ve sigara kullanımı ile toplam maliyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Model 1’de en yüksek maliyet oranı (CR, Cost Ratio) hipoksemi varlığı ile ilişkilidir [CR 3,42 (%95 GA 2,55-4,60)] ($p<0,001$).

Model 2, sosyodemografik özellikler ve özgeçmişe göre düzeltme uygulanan modeldir. Bu modelde ek hastalık ve ateş varlığı maliyeti arttıran değişkenler arasındadır. Komorbidite varlığı için CR 1,64 (%95 GA 1,21-2,22) ($p<0,001$) iken, ateş için CR 1,42 (%95 GA 1,09-1,84) ($p=0,007$) olarak tespit edilmiştir.

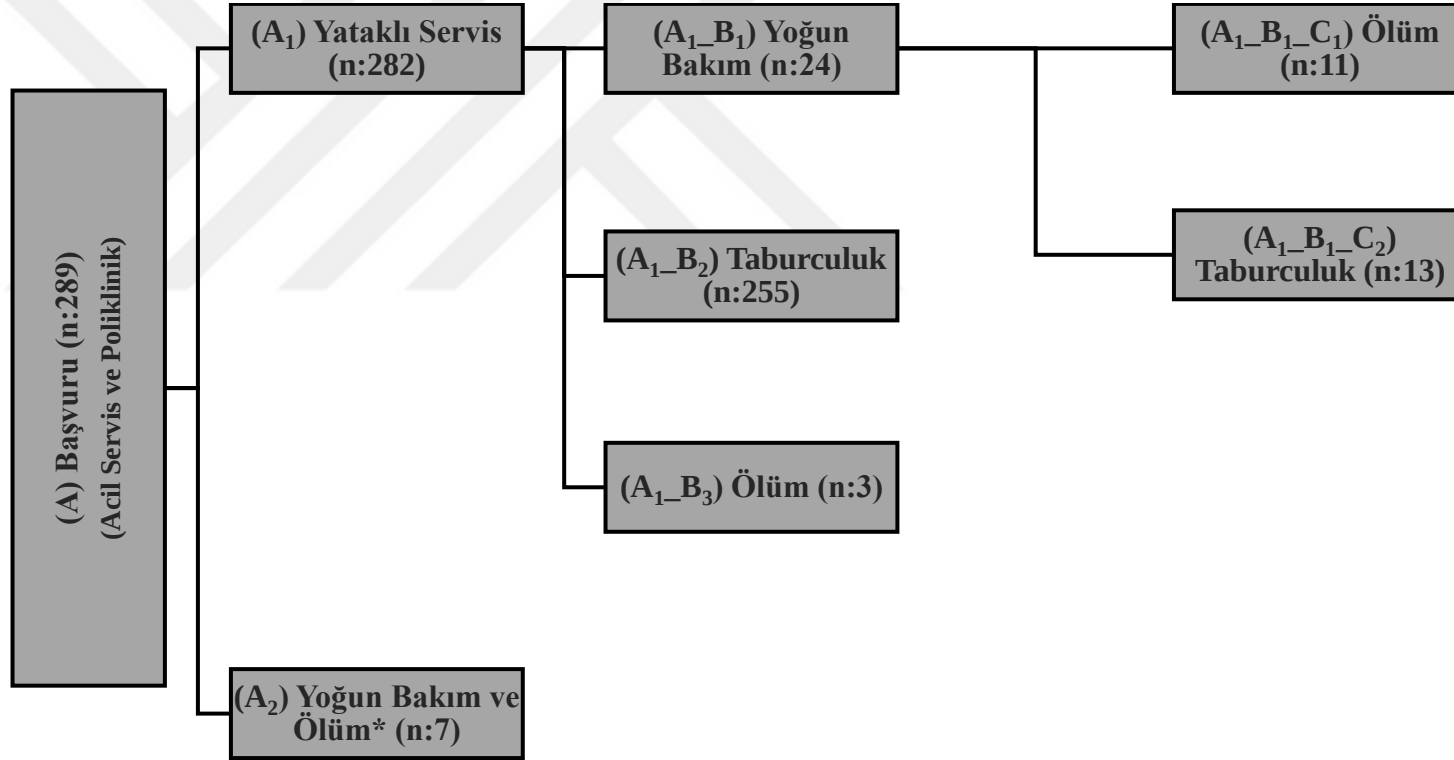


Şekil 11. Cost Ratio (CR) Coefplot Grafiği

Üçüncü ve tam düzeltilmiş olan; diğer bir ifade ile sosyodemografik özellikler, özgeçmiş ve klinik özelliklerin birbirine göre düzeltildiği modele göre, toplam maliyeti anlamlı olarak artıran değişkenler maliyet oran büyüklüklerine göre sırasıyla hipoksemi [CR 1,72 (%95 GA 1,19-2,47) ($p=0,003$)], D-dimer >500 µg/L [CR 1,37 (%95 GA 1,09-1,73) ($p=0,006$)] ve dispne'dir. [CR 1,33 (%95 GA 1,04-1,70) ($p=0,019$)]

Her üç modelde de geçmişte sigara kullanım öyküsü varlığı (ex-smoker), toplam maliyetin düşüklüğü ile ilişkilidir. Model 3 (Tam düzeltilmiş) için bu düşüklük istatistiksel olarak yüksek anlamlılık göstermektedir CR 0,64 (%95 GA 0,50-0,83), ($p=0,001$). Bu konuda detaylı bilgi **Tablo 28**'de mevcuttur. Cost Ratio (CR) Coefplot Grafiği ayrıca **Şekil 11**'de görselleştirilmiştir.

Modellerin R^2 (determinasyon/belirleme katsayısı-belirleyicilik yüzdesi) karşılaştırıldığında, salt özgeçmiş ve sosyodemografik değişkenlerin alındığı Model 2'nin varyansları açıklama oranı %7 iken, klinik değişkenlerin dahil edildiği Model 3'te bu oran %34'tür.



Şekil 12. Klinik Süreçler ve Sonlanım Tiplerine Ait Sayısal Veriler

*A₂ grubunun tamamı tedavisi devam eder iken vefat etmiştir, taburculuk olmamıştır.

Tablo27. Hastaların Yatarak Tedavi Gördükleri Birim, Klinik Süreçler ve Sonlanım Tipine Göre Yaş, Yatış Süresi ve Maliyetlerin Karşılaştırılması

Değişkenler					
Grup	n	Yaş* Ort±SS Medyan (IQR 25-75)	Yatış Süresi* Ort±SS Medyan (IQR 25-75)	Toplam Hastane Maliyeti** Ort±SS Medyan (IQR 25-75)	Günlük Hastane Maliyeti** Ort±SS Medyan (IQR 25-75)
A	289	54,26±18,52	12,66±7,24	9.748,54±14.831,20	671,60±385,43
		54 (40-68)	11 (9-15)	7.510,01 (4.261,77-10.203,47)	697,57 (461,57-772,03)
A ₁	282	53,91±18,42	12,52±6,66	9.060,21±11.484,60	649,89±347,89
		54 (40-68)	11 (9-15)	74.31,59 (4.191,31-10.095,16)	694,94 (451,77-763,69)
A ₂	7	68,29±18,20	18,00±20,19	37.478,57±58.836,93	1.546,44±740,05
		75 (58-81)	12 (6-20)	9.658,78 (6.316,50-43.378,57)	1.379,83 (1.041,09-2.168,93)
A _{1_B1}	24	68,67±16,29	20,54±12,29	28.649,52±30.964,49	1.208,77±606,54
		69 (57,50-83,75)	18 (11,75-22,75)	20.189,76 (6557,27-35.293,49)	1.167,48 (811,59-1.631,10)
A _{1_B2}	255	52,51±17,91	11,81±5,36	7.266,96±4.395,49	598,75±259,55
		52 (40-65)	11 (9-14)	6.980,83 (4.077,74-9.735,05)	685,57 (438,62-745,02)
A _{1_B3}	3	55,33±32,72	9,33±1,15	4.772,44±3.006,83	526,30±337,69
		51 (25,00-***)	10 (8-***)	5.886,93 (1367,49-***)	706,29 (136,751-***)
A _{1_B1_C1}	11	76,18±14,02	15,91±12,62	27.108,43±40.213,97	1.307,24±798,15
		80 (63-90)	14 (9-19)	14.024,87 (4.672,52-31.947,83)	1.167,87 (519,17-1.741,46)
A _{1_B1_C2}	13	62,31±15,78	24,46±10,97	29.953,51±22.046,40	1.125,45±397,29
		65 (51,50-73)	22 (16,50,31,50)	22.040,94 (16.516,57-39.081,89)	1.167,08 (818,92-1460,93)

*Yaş, sayısal değer olarak yatış süresi gün cinsinden sunulmuştur. **Maliyet verileri TL cinsinden sunulmuştur.

***İlgili grup için 75. persentil hesaplanamamıştır.

Tablo 28. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi

Değişkenler	Model 1 (Düzeltilmemiş)		Model 2 (Sosyodemografik özellikler ve Özgeçmiş) R ² =0,07		Model 3 (Tam Düzeltilmiş) R ² =0,34	
	Maliyet Oranı CR (%95 GA)	P	CR (%95 GA)	P	CR (%95 GA)	P
Yaş (Sayısal)	1,01 (1,00-1,02)	<0,001	1,00 (0,99-1,01)	0,054	1,00 (0,99-1,00)	0,055
Cinsiyet (Referans: Erkek)	1		1		1	
Kadın	0,95 (0,67-1,35)	0,789	1,19 (0,91-1,55)	0,187	1,08 (0,90-1,29)	0,402
Aktif Sigara Kullanımı (Referans: Hayır)	1		1		1	
Evet	0,85 (0,55-1,30)	0,454	0,85 (0,61-1,18)	0,333	0,93 (0,75-1,16)	0,553
Sigara Kullanım Öyküsü (Referans: Hayır)	1		1		1	
Evet	0,81 (0,49-1,34)	0,433	0,71 (0,50-1,03)	0,074	0,64 (0,50-0,83)	0,001
Komorbidite (Referans: Hayır)	1		1		1	
Evet	1,85 (1,40-2,46)	<0,001	1,64 (1,21-2,22)	0,001	1,17 (0,95-1,43)	0,123
Ateş (Referans: Hayır)	1		1		1	
Evet	1,46 (1,06-2,01)	0,020	1,42 (1,09-1,84)	0,007	1,11 (0,93-1,32)	0,209
Hipoksemi (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	3,42 (2,55-4,60)	<0,001			1,72 (1,19-2,47)	0,003
Dispne (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	2,41 (1,76-3,30)	<0,001			1,33 (1,04-1,70)	0,019

Tablo 28'in devamı bir sonraki sayfadadır.

Tablo 28. (devamı)

Takipne (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	2,53 (1,57-4,07)	<0,001			1,30 (0,92-1,86)	0,134
Anemi (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	1,99 (1,13-3,48)	0,016			1,20 (0,89-1,62)	0,209
Hiponatremi (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	1,59 (1,05-2,41)	0,026			1,23 (1-1,51)	0,043
Ferritin Yüksekliği (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	1,83 (1,22-2,73)	0,003			1,25 (1,02-1,54)	0,032
D-dimer>500 µg/L (Referans: Hayır)	1				1	
Evet	2,60 (2,02-3,35)	<0,001			1,37 (1,09-1,73)	0,006
AST Değeri (Sayısal) (U/L)	1,01 (1,00-1,02)	0,017			1 (1-1)	0,048
SOFA Skoru (Sayısal)	1,21 (1,09-1,35)	<0,001			0,96 (0,90-1,03)	0,327

5. TARTIŞMA

Hastalık maliyetlerinin ve maliyetleri etkileyen faktörlerin araştırılması, sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi ve sınırlı olan kaynakların verimli kullanımı için önem arz etmektedir. COVID-19 hastalığının yarattığı sosyoekonomik etkiler günümüzde etkisini sürdürmektedir. Araştırmamız, bir eğitim araştırma hastanesinde yatarak tedavi edilmiş COVID-19 hastalarının, doğrudan tıbbi maliyetleri ve maliyetleri etkileyen etkenleri incelemeyi amaçlamıştır.

5.1. Bulguların Özeti

289 hastadan oluşan araştırma örnekleminin, %57,4'ü erkek, %42,6'sı kadındır. Örneklemin yaş ortalaması $54,2 \pm 18,5$ olarak bulunmuştur. Hastaların %27,3'ü 65 yaş ve üzeridir. Hastaların %49,8'inin çeşitli komorbiditeleri mevcut olup, %34,6'sında aktif sigara kullanımı veya önceden sigara kullanımı öyküsü mevcuttur.

En sık rastlanan komorbidite hipertansiyon (%52,8) olup, semptomatik olanlarda en sık görülen semptomlar öksürük (%66,2) ve ateştir (%49,5).

Hastaların %74'ünde yatış esnasında pnömoni mevcut veya yatış devam eder iken pnömoni gelişmiş olup, pnömoni olanların %20'si ağır pnömoni kliniğinde seyretmiştir. O₂ desteği gereksinimi, entübasyon varlığı, mekanik ventilasyon gereksinimi, yoğun bakım yatış gereksinimi gibi durumlar yaklaşık %8-10 arasında görülmüştür. Tüm hasta grubunda mortalite oranı %7,3 iken, yoğun bakım yatışı mevcut olan 31 hasta için mortalite oranı %58,1'dir.

En sık görülen laboratuvar bulguları ise CRP yüksekliği (%68,2) ve aPTT uzamasıdır (%27,7). Tedavide en sık kullanılan ilaç klorokindir (%96,9). Klorokini, sırasıyla oseltamivir (%61,7) ve azitromisin (%59,7) takip etmektedir.

Araştırmaya dahil edilen hasta grubunun yatarak tedavi süresi ortalama 12,6 gündür. Hastaların 282'si yataklı servislerde takip edilmiş olup, bu grubun yataklı serviste ortalama yatış süresi 12,5 gündür. Yedi hasta acil servis vb. yerlerden doğrudan yoğun bakım ünitesine transfer edilmiştir. 282 hasta içerisinde 24 hasta, yatarak tedavileri devam ederken durumlarının ağırlaşması sebebiyle yoğun bakım ünitesine nakledilmiştir. Bu konuda ayrıntılı veriler **Tablo 27**'de görselleştirilmiştir.

Toplam COVID-19 Hastane Maliyeti 2.817.229,43 TL (415.520,56 USD) olarak hesaplanmıştır. Kişi başı toplam hastane maliyeti ortalama 9.748,19 TL (1.437,78 USD) olarak, kişi başı günlük hastane maliyeti ise ortalama 671,60 TL (98,96 USD) olarak hesaplanmıştır. Toplam maliyetin önemli bir kısmını (%70) yataklı servis maliyetleri oluşturmaktadır. Sağlık bakım hizmetlerinin alt kategorilerine göre maliyet incelemesi yapıldığında ise %85’lik bir oranla yatak ücretlerinin maliyetlerin çoğunluğunu oluşturduğu tespit edilmiştir. Bu oranı %6’şarlık oranlarla laboratuvar ve ilaç ücretleri takip etmektedir (Bkz. **Şekil 7** ve **Şekil 8**).

5.2. Genel Bulguların Literatür ile Karşılaştırılması

Araştırmamıza dahil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri, literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Hastaların %57,4’ünün erkek, %42,6’sının kadın olduğu **Tablo 13**’te belirtilmiştir. Çalışmamızda Erkek/Kadın (E:K) oranı 1,3/1,0’dır. Bu konuda ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda cinsiyet dağılımları benzerdir. Ör. Öksüz ve ark. tarafından 2021 yılında ülkemizde 1056 hasta verilerinin incelendiği bir çalışmada E:K oranı 1,2/1,0 olarak bildirilmiştir (84).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 54,2 olarak hesaplanmıştır. Öksüz ve ark. tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması 56,6’dır (84). Gedik tarafından 2020 yılında yayınlanan çalışmada ise yaş ortalaması 55,17’dir (101). Araştırmamızda hastaların %49,8’unun çeşitli komorbiditeleri mevcut olup %74’ünün yatış esnasında veya daha sonrasında pnömoni bulguları gösterdiği belirtilmiştir. Üstündağ tarafından 2022 yılında yayınlanmış bir çalışmada da komorbiditesi olan hastaların oranı %54,9 olup, yatış esnasında var olan veya sonrasında pnömoni gelişen hasta oranı %81,4 olarak bulunmuştur (5).

Araştırmamızda tüm hasta grubu için yoğun bakım ünitesinde yatış oranı %10,7, mortalite oranı %7,3 olarak bulunmuştur. Yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunan hastalar için mortalite oranı %58,1’dir. Literatür incelendiğinde ülkemizde yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesine yatış oranı %14,2 olup, tüm hasta grubu için ölüm oranı %13,3 bulunmuştur (Üstündağ, 2022)(5). Bu konuda yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde yoğun bakıma yatış oranı %32 (%95

GA: 26-38, 37 yayın 32.741 hasta). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların mortalite oranı ise %39 (%95 GA: 34-43, 37 yayın 24.983 hasta) olarak bulunmuştur (102).

Araştırmamıza dahil edilen hastaların tümünün (n:289) hastanede yatarak tedavi süresi ortalama 12,6 gündür. Toplam COVID-19 hastane maliyeti 2.817.229,43 TL (415.520,56 USD) olarak hesaplanmıştır. Ortalama kişi başı toplam hastane maliyeti 9.748,19 TL (1.437,78 USD, 4.619,99 int\$) olarak, ortalama kişi başı günlük hastane maliyeti ise 671,60 TL (99,05 USD, 318,29 int\$) olarak hesaplanmıştır. Araştırmamız bu yönüyle literatürle uyumludur. 2024 yılında yayınlanan bir sistematik derleme ve meta analiz, çalışmamızla benzer bir metodoloji ile yapılan (aşağıdan-yukarıya) yirmi maliyet analizi çalışmasında ortalama hasta başı doğrudan tıbbi maliyetlerin 1.264 int\$-79.315 int\$ arasında bulunduğundan bahsetmiştir (Faramarzi ve ark, 2024)(103).

5.3. Yoğun Bakım ve Ölüm Durumunu Etkileyen Değişkenler

5.3.1. Yurtdışı seyahat öyküsü

Araştırmamızda yurtdışı seyahat öyküsü ile yoğun bakıma yatış oranı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Yurtdışı seyahat öyküsü bulunan hasta grubunun yoğun bakım ünitesine yatış oranı, seyahat öyküsü bulunmayan hasta grubuna göre yüksektir.

SARS-CoV-2, genellikle insanlar arasında damlacık yoluyla bulaşır. Asemptomatik kişilerin bile, hastalığın inkübasyon süresi içinde çevrelerindeki diğer insanları enfekte edebildikleri bilinmektedir (3). Günümüzde yurtdışı seyahatlerinin önemli bir kısmını oluşturan uluslararası havayolu taşımacılığı, özellikle damlacık yolu ile yayılan bulaşıcı hastalıkların yayılımında ve küresel bir salgına dönüşmesinde önemli bir faktördür. Tarihteki birçok salgında olduğu gibi SARS-CoV-2 pandemisinde de DSÖ önerileri doğrultusunda birçok ülke sağlık otoritesi tarafından sınır kapılarında seyahat sağlığı önlemleri uygulamaya konulmuştur (PCR testi ibraz zorunluluğu, termal kamera ile tarama vb.)(104). Küresel çapta özellikle havayolu ulaşımında alınan tüm bu önlemlere rağmen, hastalığın yayılması devam etmiştir. Literatürdeki çalışmalarda uluslararası havayolu seyahat öyküsü ile COVID-19 hastalığının şiddeti ve yayılım hızı arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bildirilmiştir (105,106). Hastalığın şiddeti ile yoğun bakıma yatış arasında da benzeri

kuvvetli bir ilişki mevcuttur. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan rehberlerde de belirtildiği üzere, COVID-19'a bağlı şiddetli pnömoni, hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir. Şiddetli pnömoniyeye ek olarak dispne ve O₂ gereksinimi gibi durumların varlığı yoğun bakıma yatış için önemli endikasyonlardır (13).

Araştırmamızda yurtdışı seyahati ile ölüm arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Literatür incelendiğinde Farzenegan ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada uluslararası seyahat öyküsü bulunmasının COVID-19'da yüksek mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Araştırmamızda bu ilişkinin anlamlı bulunmamasının sebebi olarak örneklem sayısı yetersizliği, seçim yanlılığı (yaşlı, çok sayıda ek hastalığı olan, immün supresyon vb. gibi klinik öyküleri olan hastaların daha az seyahat ediyor olması), örneklemler arası yaş ortalaması farklılıkları gibi sebepler olabilir (106).

5.3.2. Cinsiyet

Araştırmamızda erkek ve kadın cinsiyet arasında, mortalite ve yoğun bakım yatışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Literatürde yapılan çalışmaların çoğunluğunda, erkek cinsiyet olmanın COVID-19 hastalığının şiddetli geçirilmesi ve ölüm için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bunun olası sebepleri arasında cinsiyetler arası bağışıklık sistemi farklılıkları, hormonal farklılıklar ve davranışsal farklılıklar gibi durumlar öne sürülmüştür. Literatürde bu konudaki nedensellik ilişkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerektiği vurgulanmıştır (107–109).

Geldsetzer ve ark. tarafından Şubat 2021-Mart 2022 arasında 63 ülkede yapılan bir çalışmada, COVID-19 hastalığında cinsiyetin mortalite üzerindeki etkisinin yaş ile arttığı tespit edilmiştir (110). Çalışmamıza dahil edilen hasta örneklemine yaş ortalaması 54,2'dir. Literatürdeki çalışmalarda erkek cinsiyetin mortaliteye etkisi 80 yaş ve üzerinde belirginleşmektedir (110). Araştırmamızda erkek cinsiyetin COVID-19 hastalığında mortalite ve yoğun bakım yatış sıklığına etkisinin anlamlı olarak tespit edilememiş olma sebebinin, örneklem grubunun yaş ortalamasının literatürdeki diğer çalışmalara göre daha genç olmasından kaynaklı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

5.3.3. Yaş

Araştırmamızda ileri yaştan ve özellikle 65 yaş üstü olmanın yoğun bakıma yatış ve ölümü anlamlı ölçüde arttırdığından bahsetmiştik. Literatürde yapılan çalışmalarda da yoğun bakıma yatış ve ölüm ile yaşlılık ve özellikle 65 yaş üstü olma durumu arasında kuvvetli ilişki varlığı sıkça tespit edilmiştir. 65 yaş üstü olan hasta grubunun hastalığı daha ağır geçirdiği, daha fazla yoğun bakım ihtiyacı duyduğu ve daha fazla vefat ettiği gözlemlenmektedir (111–113).

Yanez ve ark. tarafından 2020 yılında 16 ülke verilerinin incelenerek (yaklaşık 176 bin kişi) yapıldığı bir çalışmada, 65 yaş üstü olan hasta grubunun mortalite hızının 55 yaş altı olan hasta grubuna göre 55 kat daha yüksek olabileceği tespit edilmiştir (113). Literatürde ileri yaş ve ağır klinik seyir arasındaki bu ilişki, yaşla birlikte artan komorbidite sıklığı, immün sistem anormallikleri, çoklu organ yetmezliğine yatkınlık gibi sebeplerle açıklanmıştır (111).

5.3.4. Ek hastalık varlığı

Araştırmamızda ek hastalık varlığı ile yoğun bakım ve ölüm durumunu karşılaştırdığımızda, komorbidite sahibi olmanın hem yoğun bakıma yatışı hem de ölüm oranını arttırdığı tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar da bu bulguyu destekler niteliktedir (114,115). COVID-19 için şiddetli seyir, yoğun bakım gereksinimi ve ölüm ile ilişkili bulunan ek hastalıklar arasında diyabet, hipertansiyon, kronik kalp hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları gibi hastalıklar öne çıkmaktadır. Literatür incelendiğinde COVID-19 nedeniyle vefat etmiş hastalar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada en sık rastlanan komorbiditeler hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık (kronik kalp hastalıkları) ve diabetes mellitus olarak tespit edilmiştir(116). Araştırmamıza dahil ettiğimiz hastaların ek hastalık ve alt tipleri ile ilgili veriler **Şekil 6**'da gösterilmiştir. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%52,8), diabetes mellitus (%33,3) ve kronik kalp hastalıklarıdır (%22,2). Bu yönüyle araştırmamızın bulguları literatür ile uyumludur.

Araştırmamızda kronik kalp hastalığı varlığı ve hipertansiyon yoğun bakıma yatış durumu ilişkili bulunmuş olsa da mortaliteyi etkileyen komorbiditeler arasında sadece kronik kalp hastalığı varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda kronik kalp hastalığı varlığının COVID-19'da

yatarak tedavi esnasında ani ölüm ile direkt olarak ilişkili olduğu yönünde yayınlar mevcut iken, hipertansiyonun COVID-19'da mortaliteye etkisi üzerinde daha fazla araştırma yapılması gereken bir konudur. Mehra ve ark. 2020 yılında New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanan makalelerinde hastanın öyküsünde koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi gibi durumların varlığının COVID-19'da mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığından bahsetmiştir [Koroner arter hastalığı OR 2,70 (%95 GA 2,08-3,51), kalp yetmezliği OR 2,48 (%95 GA 1,62-3,79) kardiyak aritmi OR 1,95 (%95 GA 1,33-2,86)](117).

Zhong ve ark ise yayınlarında hipertansiyon öyküsünün diğer etkenlere göre düzeltme uygulandığında dahi COVID-19'da klinik sonlanım tipini (ölüm/taburculuk) anlamlı olarak etkilemediğinden, fakat 70 yaş ve üzeri hasta grubunda 28 ve 60 günlük mortaliteyi anlamlı ölçüde etkilediğinden bahsetmiştir. Bunun olası sebepleri arasında hipertansif hastaların çoğunluğunun ileri yaşta olması, hipertansiyona eşlik eden ek hastalık sıklığı, hipertansiyonun damar içi enflamasyonu artırarak aterom plak rüptürü olasılığını arttırması gibi nedenler öne sürülmüştür (118). Bu konudaki bulgularımız literatürle uyumludur, literatürde hipertansiyon ve COVID-19 ilişkisi üzerine daha fazla çalışma yapılması gerektiği aşikardır.

5.3.5. Sigara kullanım öyküsü

Sigara kullanımı ve COVID-19 hastalığı arasındaki ilişki, salgının başından beri literatürde birçok farklı araştırmaya konu edilmiştir. Araştırmamızda da sigara kullanım durumu üç kategoriye ayrılmıştır (Evet, Hayır, Bırakmış). Bu üç grupta yoğun bakıma yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ölüm için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş, yapılan post-hoc analizde bu farklılığın 'Bırakmış' grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Sigarayı bırakmış olan hasta grubunda ölüm oranı, aktif olarak sigara kullanan ve hiç sigara kullanmamış hasta grubuna göre anlamlı ölçüde yüksektir.

Sigara kullanımının (ever-smoking=Evet ve Bırakmış) COVID-19 da artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu literatürdeki çeşitli çalışmalarda da tespit edilmiştir (119,120). Wilkinson ve ark. tarafından 2021'de ABD'de yapılan bir kohort araştırmasında, sigarayı bırakmış olan COVID-19 hastalarının, aktif sigara içen

hastalara göre otuz günlük mortalite riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (HR 1,16 %95 GA 1,02–1,33)(121). Araştırmamızdaki bulgular bu konuda literatürle uyum göstermektedir. Literatürdeki diğer bir araştırmada (Patanavanich ve ark., 2023, meta-analiz) aktif sigara kullanan ve sigarayı bırakmış olan grupların hiç sigara kullanmamış gruba göre daha yüksek mortaliteye sahip olduğu, aktif sigara kullanan ve sigarayı bırakmış olan grubun kendi içinde karşılaştırmasında ise sigarayı bırakan grupta mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [Aktif sigara kullanımı OR 1,26 (%95 GA 1,01–1,58) Sigarayı bırakmış olanlar OR 1,76 (%95 GA 1,53–2,03). Söz konusu araştırmada ek olarak, aktif sigara içen grupta COVID-19’a bağlı mortalitenin (sigara kaynaklı) yaştan etkilenmediği, sigarayı bırakmış olan grupta ise yaş arttıkça azaldığı tespit edilmiştir (122).

Sigara kullanımı ile akciğer dokusundaki ACE-2 (angiotensin-converting enzyme-2) enzim reseptörü ekspresyonu arasında pozitif yönlü doz-bağımlı bir ilişki mevcuttur. ACE-2 reseptörleri akciğer dokusunda SARS-CoV-2 için bağlanma reseptörüdür. Literatür incelendiğinde, sigaranın bırakılmasından yaklaşık on iki ay sonra akciğer dokusundaki ACE-2 reseptör miktarının %40 oranında azaldığı belirtilmektedir (123). Bu bulgular COVID-19’da mortalitenin aktif sigara içen grupta yaş ile değişmez iken, sigarayı bırakmış grupta yaş arttıkça azalmasını açıklayıcı nitelikte olabilir.

Literatürde başka çalışmalarda toplumda sigarayı bırakan grubun yaş ortalamasının, aktif sigara kullanan hasta grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sigarayı bırakan gruptaki görece yüksek mortalitenin sebeplerinden birisinin de bu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Patanavanich ve ark. tarafından yapılan meta analize dahil edilen çalışmalar, çalışmanın yapıldığı ülkeye göre yüksek gelir grubu ülkeler ve orta-düşük gelir grubu ülkeler olarak ikiye ayrıldığında, yüksek gelir grubu ülkelerde aktif sigara kullanımı mortalite ile ilişkili iken, orta ve düşük gelir grubundaki ülkelerde sigarayı bırakmış olma durumu mortalite ile ilişkilidir. Bu durumun olası sebebi olarak, yüksek gelir grubundaki ülkelerde sigara kullanımının azalma eğiliminde olması, orta-düşük grupta ise artış eğiliminde olması öne sürülmüştür. Benzer olarak sigarayı bırakma ve daha erken yaşta bırakma eğilimi de yüksek gelir grubundaki ülkelerde diğer ülkelere göre daha yüksektir. Örneğin ABD’de sigara kullanımını bırakma yaşı ortalama 39,5

iken, Çin Halk Cumhuriyeti için bu ortalama 48,7'dir. Bu durum yüksek gelir grubu ülkelerde bilimsel bir araştırma yapılırken COVID-19 hastalarından basit rastgele bir örneklem seçildiğinde, seçilen örneklemde sigarayı bırakmış olanların aktif sigara kullananlara oranını arttırıyor olabilir.

Yüksek ve orta-düşük gelir gruplarındaki ülkelerde aktif sigara kullanımı ve sigarayı bırakmış olma durumunun mortalite üzerinde farklı ölçekte etki etmesinin sebepleri arasında değerlendirilmesi gereken bir diğer durum ise, yüksek gelir grubu ülkelerde genç yaşta sigara kullanım oranının daha yüksek olmasıdır. Yüksek gelir grubu ülkelerde sigaraya başlama yaşı ortalama 17 iken, gelir grubuna göre ayırım yapılmadığında dünya ortalaması 19,2'dir. Benzer şekilde yüksek gelir grubundaki ülkelerde genç sigara kullanım oranı %20,8 iken, küresel ölçekte bu oran %12,7'dir.

Genç yaşta olmak, COVID-19 için düşük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bütün bu durumların sigara ve COVID-19'da mortalite arasındaki ilişkiyi incelerken göz önünde bulundurulması gerekmektedir (122).

5.3.6. Semptom, vital bulgular ve klinik durumlar

Çeşitli semptom ve vital bulguların görülme sıklıklarının COVID-19' bağlı ile ilişkisi incelendiğinde, örneklem grubumuzda en sık karşılaştığımız semptomların literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir (124). Semptomatik olmanın hem morbidite hem de mortalite ile ilişkili olduğu, semptomlar ve vital bulgular alt tiplerine göre incelendiğinde ise öksürük ve dispne gibi semptomlar ile takipne, hipotansiyon, hipoksemi ve taşikardi gibi vital bulguların morbidite ve mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir. Öksürük ve dispne varlığı için tespit ettiğimiz bu ilişkiler, literatürde başka araştırmalarda da tespit edilmiştir.

Öksürük, COVID-19'da direkt olarak morbidite veya mortalitenin bir sebebi olmasa da SARS-CoV-2'nin akciğer dokusunda yarattığı tahribatın önemli bir işareti olarak karşımıza çıkmaktadır. Dispne, takipne, hipotansiyon, taşikardi ve hipoksemi gibi durumlar ise COVID-19'da morbidite ve mortaliteyi oluşturan en önemli klinik durumlar olan ARDS ve sepsisin temel bileşenlerindendir (53). Benzer şekilde pnömoni mevcudiyeti, pnömoninin ağır seyretmesi, MAS varlığı, O₂ ihtiyacı gibi durumlar da COVID-19'da yatarak tedavi gerektiren, morbidite ve mortalite ile ilişkili

olan durumlardır. Örneğin makrofaj aktivasyon sendromu, COVID-19'un oluşturduğu immün disregülasyon sonucu ortaya çıkabilen, akciğerdeki fibrozis ve ARDS sonucu yüksek mortalite ile seyreden bir klinik durumdur (125).

5.3.7. Laboratuvar bulguları

Literatürde yapılan birçok çalışmada, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil-lenfosit oranı, platelet sayısı, platelet-lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, proBNP, Serum Üre, CRP, D-dimer gibi laboratuvar tetkiklerinin COVID-19 hastalığı ile ilişkisi incelenmiştir (126).Yapılan çalışmaların önemli bir kısmında, D-dimer, CRP, protrombin zamanı (PT), ferritin, WBC, nötrofil, AST, kreatinin, BUN, LDH artışı ve serum albümin azalması, şiddetli hastalık ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (127).

Araştırmamızda da benzeri bulgular elde ettiğimizden bahsetmek mümkündür. Örneğin, lenfopeni, aPTT uzaması, trombositopeni, anemi, CRP yüksekliği, D-dimer yüksekliği, KCFT ve BFT bozukluğu gibi bulguların hem yoğun bakıma yatışı hem de mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığını tespit edilmiştir.

Lenfosit, AST, CRP, D-dimer gibi laboratuvar parametreleri için sürekli değişkenler üzerinde yaptığımız analizler de bu sonucu destekler niteliktedir. Örneğin Lenfopeninin COVID-19'da mortalite ile ilişkisi literatürde çeşitli yayınlarda incelenmiştir. Niu ve ark. tarafından yayınlanan bir araştırmada (2021, ABD, retrospektif kohort), lenfosit değeri için sınır değer $1,1 < 10^9/L$ alınmış, eşik değerinin altında lenfosit sayısı olan hastalarda yoğun bakıma yatış, mekanik ventilasyon ve mortalite anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır [Yoğun Bakım OR 1,86 (%95 GA, 1,55–2,25), Mekanik Ventilasyon OR 2,09 (%95 GA, 1,69–2,59), Ölüm OR 2,19 (%95 GA 1,76–2,72)]. Lenfopeninin immün supresyon için önemli bir faktör olduğu gözden kaçırılmamalıdır (128).

Prognozu belirlemede diğer bir önemli laboratuvar değişkeni ise D-dimer değeridir. D-dimer, COVID-19 hastalığında sık görülen koagülopatiyi ve buna bağlı riskleri değerlendirmede klinisyen için önemli bir yol göstericidir. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Soni ve ark. D-dimer seviyelerinin COVID-19 hastalarının %80'inde referans değerinin üzerine yükselebileceğini, Mucha ve ark. ise COVID-19'da yüksek D-dimer seviyelerinin artmış trombotik olay ile ilişkisini ortaya koymuşlardır. Soni ve ark. ayrıca eşik değer olarak 2,01 µg/mL'nin tedavi esnasındaki

mortalite açısından önemli bir belirleyici olduğunu, Riyad ve ark. ise artmış D-dimer değerlerinin mortalite riskini 6,4 kata kadar arttırabildiğinden bahsetmişlerdir (129–131). Çalışmamızda da literatürle uyumlu benzeri sonuçlar elde ettiğimizden söz etmek mümkündür. Yoğun bakıma yatan ve/veya vefat eden hastalarda on kata kadar D-dimer yüksekliği görülmüş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). (Bkz. **Tablo 23** ve **Tablo 24**).

Serum ferritin seviyesi de D-dimer’de olduğu gibi hastalık prognozu ile ilişkilendirilmiştir. Ferritin bir akut faz reaktanıdır. COVID-19 hastalığında hiper enflamasyonun önemli bir göstergesidir (132). Literatürde yapılan çalışmalarda şiddetli COVID-19 geçirenlerde serum ferritin seviyeleri orta ve hafif klinik tablosu olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (133). Ferritin ayrıca yoğun bakım ünitesine yatış, çoklu organ yetmezliği ve ölüm için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (132). Serum ferritin değerlerinin mortalite üzerine etkisi yüksek seviyelerde belirginleşmektedir. Yüksek serum ferritin seviyelerinin mortalite üzerindeki belirleyiciliği literatürde tartışma konusudur. Lino ve ark. eşik değer 1,873 ng/mL alınrsa %68,4 sensitivite ve %79,3 spesifite ile mortalitenin belirlenebileceğini, Ahmad ve ark ise eşik değer 574.5 ng/mL alınrsa %80 sensitivite %50 spesifite ile mortalitenin belirlenebileceğinden bahsetmişlerdir (134,135).

Araştırmamızda, serum ferritin yüksekliği kategorik bir değişken olarak ele alınmış olup, analizlerde iki farklı eşik değer kullanılmıştır. Yoğun bakım ünitesine yatış ve ölüm durumuna etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, ölüm üzerindeki etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Araştırmamızda düşük eşik değerler seçmiş olmamız bu bulgunun olası sebepleri arasında olabilir.

5.4. Toplam Maliyet, Günlük Maliyet ve Maliyet Alt Kategorilerinin Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Durumu ve Ölüm Durumu ile Karşılaştırılması

5.4.1. Toplam maliyet ve günlük maliyet

Hastaların toplam COVID-19 hastane maliyeti, günlük COVID-19 hastane maliyeti ve maliyet alt kategorileri ile yoğun bakım ünitesine yatış ve ölüm durumları arasındaki ilişki incelendiğinde, yoğun bakım ünitesinde takip edilmenin, toplam maliyet ve günlük maliyeti önemli ölçüde arttırdığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta

grubunda, her bir hasta için toplam COVID-19 hastane maliyeti ortalama 30.643,18±37.967,33 TL iken, yoğun bakım ünitesinde yatışı bulunmayan hasta grubunda bu değer her bir hasta için ortalama 7.237,95±4.386 TL'dir. Benzer olarak yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunan hastalarda her bir hasta için ortalama günlük maliyet 1.285,02±642,01 TL iken, yataklı serviste takip edilen hasta grubunda her bir hasta için bu değer ortalama 597,90±259,86 TL'dir.

Araştırmamızdaki bu bulgular literatür ile uyumludur. Konu ile ilgili literatürdeki bazı araştırmaların incelendiği **2. Bölüm Tablo 8**'de bahsi geçen makalelerin önemli bir kısmında yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü maliyetler açısından belirleyici değişken olarak öne çıkmaktadır (47,82,86,136,137). Bilindiği üzere yoğun bakım hizmeti, yapısı gereği daha az sayıda hastaya daha fazla hekim ve yardımcı sağlık personelinin hizmet verdiği, kritik durumlardaki hastaların mekanik ventilasyon gibi uygulamalarla birlikte yakın takip edilebildiği özellikli hizmet birimleridir. Bu sebeplerden ötürü yoğun bakım ünitelerinde hasta başı günlük doğrudan tıbbi maliyetler, standart yataklı servislere göre anlamlı ölçüde yüksektir.

Araştırmamızda hastalar yattıkları servis ve sonlanım tiplerine göre gruplandırıldığında literatür ile uyumlu benzer sonuçlar tespit edilmiştir [En yüksek toplam maliyet ve en yüksek günlük maliyet **A₂** (Acil vb. kliniklerden doğrudan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastalar) grubundadır. Bkz. **Tablo 27**.

Ölüm ile, hasta başı toplam COVID-19 hastane maliyeti ve hasta başı günlük maliyet karşılaştırıldığında, vefat eden grupta hasta başı toplam COVID-19 maliyeti ortalama 27.374,28±44.276,63 TL iken, taburcu olan grupta ortalama 8.367,42±8.004,26 TL olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda vefat eden grupta hasta başı toplam COVID-19 maliyeti taburcu olan gruba göre yüksek olarak tespit edilmiş olsa da aradaki fark istatistiksel olarak sınırda anlamlılık göstermektedir (**p=0,054**).

Toplam COVID-19 hastane maliyetini etkileyen birçok maliyet alt başlığı bulunmaktadır. Araştırmamızda bu alt gruplar arasında, yatak ücretleri alt grubunun, %85'lik bir oranla ilk sırada olduğu tespit edilmiştir (Bkz. **Şekil 8**). Yatak ücretleri alt grubu, hastane fatura biriminden temin ederek incelediğimiz faturalardan tespit edildiği üzere, yataklı serviste yatan hastalar için STANDART YATAK ÜCRETİ (33 TL), PANDEMİ BAKIM HİZMETİ (666,74 TL) gibi fatura kalemlerini içermekte iken, yoğun bakım ünitesinde yatan hasta grubu için YOĞUN BAKIM (114,40 TL),

ÜÇÜNCÜ BASAMAK YOĞUN BAKIM HASTASI (1.320,90 TL), PANDEMİ BAKIM HİZMETİ (ÜÇÜNCÜ BASAMAK YOĞUN BAKIM) (1.056,73 TL) gibi fatura kalemlerini içermektedir. Faturalarda tespit edilen kalemlerin maliyetleri, ilgili döneme ait SGK SUT maliyetleri olup, ilgili mevzuat uyarınca her bir hasta için günde bir kez tek başına veya birlikte fatura edilebilmektedir.

Araştırmamızda, ölüm durumunun toplam COVID-19 hastalık maliyetlerine etkisinin sınırdan anlamlılık gösterme sebebinin hastaların yatış süresi ile ilgili olabileceği değerlendirilmektedir. Yatak ücretleri kategorisindeki toplam meblağı belirleyen değişkenlerden biri yatış yeri (yataklı servis veya yoğun bakım ünitesi) iken, diğeri ise yatış süresidir. Araştırmamızda yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların toplam yatarak tedavi süresi ortalama 19,9 gün iken, yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunmayan hastalar için bu süre ortalama 11,7 gündür. Benzeri şekilde vefat eden hastalarda hastane yatış süresi ortalama 15,6 gün iken, taburcu olan hastalarda ortalama 12,4 gündür. Yatış süresi açısından yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta grubu ile yoğun bakım ünitesinde takip edilmeyen hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$). Vefat eden grup ile taburcu olan grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,095$). Bu konudaki bulgularımız literatür ile uyumludur.

Araştırmamızda elde ettiğimiz bu bulguların, toplam maliyetlerin ölüm durumuna göre analizine etki ediyor olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Araştırmamızda, vefat eden hastaların çoğunluğunun yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsünün bulunduğunu tespit edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunan hastalarda toplam ve günlük maliyet, yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunmayan hastalara göre yüksektir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır.

Aynı maliyetler ölüm durumuna göre analiz edildiğinde, vefat eden hastalarda günlük maliyet taburcu olanlara göre daha yüksek ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır. Toplam maliyet ve ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edememiş oluşumuzun, vefat eden ve taburcu olan grubun yatış süreleri arasındaki benzerlikten kaynaklanıyor olabileceği bu sonuçlar değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken bir konudur.

Literatür incelendiğinde, vefat eden hastaların ortalama yatış sürelerinin taburcu olan hastalara göre daha uzun olabileceği yönünde bulgular mevcut olduğu

gibi, aksi yönde bulgular içeren araştırmalar da mevcuttur. Örneğin Çetin ve ark. tarafından 2021 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada, 404 hastanın yatış süreleri ve bu süreleri etkileyen faktörler incelenmiş, hastalar vefat eden ve taburcu olan olarak iki gruba ayrıldığında vefat eden hastaların ortalama yatış süresi taburcu olanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Yine aynı çalışmada yoğun bakım ünitesinde yatışı esnasında vefat eden hastaların ortalama yatış süresinin yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen hastalara göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir (138). Çalışmamızdaki bulgular bu konuda literatürle uyumludur [Yoğun bakımda vefat ($A_2+A_1_B_1_C_1$) (n:18) ortalama yatış süresi $16,72\pm15,44$ gün, yoğun bakımdan taburcu ($A_1_B_1_C_2$) (n:13) ortalama yatış süresi $24,40\pm10,97$ gün, $p=0,008$].

Literatürdeki diğer bir çalışmada ise (2020, Torres-Toledano ve ark., Meksika, 3241 hasta) tedavileri esnasında vefat eden hastaların, taburcu olan hastalara göre daha kısa ortalama yatış süresine sahip oldukları tespit edilmiştir (Ölüm için Ort. $7,5 \pm 6,5$ gün, taburculuk için Ort. $14,3 \pm 8,4$ gün)(87).

Literatürde yatışın sonlanım şekli ile maliyetler arasındaki ilişkiyi inceleyen diğer yayınlar incelendiğinde, farkı çıkarımlara varan çalışmalar göze çarpmaktadır. Örneğin Üstündağ tarafından 2021’de ülkemizde yapılan bir çalışmada, sonlanımı ölüm olan hastaların toplam maliyeti taburcu olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş iken, Miethke-Morais ve ark. tarafından aynı yıl Brezilya’da yapılan bir çalışmada ise düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada yatışın ölüm ile sonlanmasının daha kısa yatış süresi ile ilişkili olduğuna dair sonuçlar da sunulmuştur (5)(139).

COVID-19 hastalarının hastanede yatarak tedavi süresini etkileyen birçok değişken (yaş, ek hastalık varlığı, klinik semptomlar, vital bulgular ve laboratuvar bulguları) olduğu gibi, bu etkenler ile yatış süresi arasındaki ilişkinin karmaşık ve pek çok değişkenden etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda daha ayrıntılı bulgulara ulaşılabilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerektiği aşikardır.

5.4.2. İlaç maliyetleri

Araştırmamızda yoğun bakıma yatış durumunun ilaç maliyetlerini on kattan fazla arttırdığı tespit edilmiştir. Benzeri bir artış vefat eden hasta grubunda da mevcuttur. Her iki durum için bulunan sonuçlar istatistiksel olarak yüksek anlamlılık göstermektedir ($p<0,001$). Literatürdeki bir çalışmada (2020, Leeyaphan ve ark.

Tayland, 202 hasta, retrospektif kohort) diğer tüm etkenlere göre düzeltilme uygulansa dahi (yaş, cinsiyet, komorbidite varlığı, ortalama yatış süresi), hastalığın şiddetli seyretmesinin, ilaç maliyetleri, tıbbi sarf malzemesi maliyetleri, görüntüleme maliyetleri, kan ve kan ürünleri maliyetleri gibi maliyetleri arttırabileceği öne sürülmüştür (140).

5.4.3. Laboratuvar maliyetleri

Araştırmamızda yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunan hasta grubunun ortalama laboratuvar maliyetlerinin yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü bulunmayan hasta grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzeri bir yüksekliğin, vefat eden hasta grubu ile taburcu olan hasta grubu karşılaştırıldığında taburcu olan hasta grubunda mevcut olduğu tespit edilmiştir. Buradaki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır.

Literatürdeki yayınlar incelendiğinde, laboratuvar maliyetlerini etkileyen değişkenler arasında, yatış süresi, hastalık şiddeti, yaş, komorbidite varlığı gibi durumların bulunduğu, bu durumlara ek olarak hastanın yoğun bakım ünitesinde yatışının bulunması, hastada kateter varlığı ve hastanenin bir eğitim-araştırma hastanesi olması gibi durumların da laboratuvar maliyetlerini arttırdığı tespit edilmiştir. Bu etkenlerin laboratuvar maliyetlerine olası etkisinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (141).

5.5. Toplam Maliyeti Etkileyen Değişkenlerin Genelleştirilmiş Doğrusal Model ile Değerlendirilmesi

Araştırmamızda toplam maliyetleri etkileyen değişkenler üç farklı model üzerinde incelenmiştir (Bkz. **Tablo 28**). Sosyodemografik özellikler ve özgeçmişe göre düzeltilmiş modelde komorbidite ve ateş varlığı gibi durumların hastalık maliyeti üzerindeki etkisi öne çıkmaktadır. Komorbidite varlığında %60'a kadar maliyet artışı söz konusu iken, ateş varlığında ise %40'lara varan bir maliyet artışı tespit edilmiştir. Araştırmamızda komorbidite varlığının COVID-19'da yoğun bakıma yatış ve ölüm için önemli bir risk faktörü olduğuna değinilmiştir. Komorbidite varlığı, evet/hayır şeklinde kategorik, ayrıca bazı komorbidite alt tipleri için ayrı ayrı evet/hayır şeklinde kategorik olarak analizlere dahil edilmiştir. Komorbiditeler arasından kronik kalp

hastalığı, hipertansiyon gibi alt tiplerin varlığının yoğun bakım ünitesinde yatış ve ölüm gibi durumlar üzerine olan etkisi ile ilgili bulgular araştırmamızın ilgili bölümünde açıklanmıştır. Kısaca, hatırlatmak gerekir ise, Ör. kronik kalp hastalığı yoğun bakıma yatış ve ölümü arttırmakta iken, hipertansiyon ile yoğun bakım arasındaki ilişki istatistiksel anlamlı bulunmuş, fakat hipertansiyon ile yoğun bakım ünitesine yatış arasındaki ilişki istatistiksel anlamlı bulunmamıştır.

Araştırmamızda hastalık maliyetini etkileyen faktörler arasında en önemlilerinin yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü ve tedavi süresi olduğundan bahsetmiş idik. Komorbidite varlığının, genel olarak yoğun bakım ünitesine yatış ve ortalama yatış süresinde artış ile ilişkili olsa da aradaki ilişkinin doğrusal olmadığı ve multifaktöriyel olduğu araştırmamızda ve literatürdeki diğer çalışmalarda belirtilmiştir.

Komorbidite varlığının hastalık maliyeti üzerine olan etkisi bütün bu durumlar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Literatürdeki yayınlar incelendiğinde bu konuda henüz ortak bir fikir birliği oluşmadığı görülmektedir. Ör. Miethke-Morais ve ark. çalışmalarında, çalışmamızla benzer şekilde komorbidite varlığı ve hastalık maliyetleri arasındaki pozitif yönlü ilişkiden bahsetmiştir. Ayrıca bu ilişkinin birden çok ek hastalık varlığında belirginleştiğine ve her ek hastalık alt tipi için geçerli olmayabileceğine vurgu yapmıştır (139). Benzer şekilde Li ve ark. tarafından 2020 yılında Çin Halk Cumhuriyeti'nde yayınlanan 'Shadong raporu' bu bulguları destekleyici niteliktedir. Shadong raporunda, komorbidite varlığının COVID-19'un yatarak tedavisinde hastalık maliyetlerini %40'a kadar arttırdığından söz edilmiştir (142).

Bu konuda Jang ve ark. tarafından 2021 yılında Kore'de yapılan diğer bir araştırmada ise, salt komorbidite varlığının hastalık maliyeti üzerine anlamlı bir etkisi olmadığından, bazı komorbiditelerin (Ör. kanser, kronik kalp hastalığı vb.), ortalama yatış süresini kısaltabileceğinden, komorbidite varlığı ile maliyet artışı arasındaki ilişkinin salt komorbidite varlığından kaynaklanmak yerine, komorbiditesi olan hastaların çoğunluğunun ileri yaşta ve klinik olarak daha kırılgan olmasından kaynaklanabileceğinden bahsedilmiştir (143).

Ateş varlığı da COVID-19'un yatarak tedavisinde hastalık maliyetlerini arttırmaktadır. Literatür incelendiğinde, ateş varlığının düşük lenfosit ve platelet

sayısı ile ilişkili olduğu, ateşin COVID-19'da son organ hasarı için bağımsız bir belirleyici ve kötü prognozun önemli bir göstergesi olduğu yönünde bulgular mevcuttur (144). Araştırmamızın bulguları bu yönüyle literatür ile uyumludur.

Araştırmamızda kötü prognozun uzamış yatış süresi ve artmış yoğun bakım ünitesine yatış ile ilişkili olabileceğine değinilmiştir. Bu durum göz önünde bulundurularak ateş varlığı ile artmış hastalık maliyeti ile ilişkisinden bahsetmek mümkündür.

Düzeltilmemiş (kaba, crude) modelde maliyet artışı ile ilgili, sosyodemografik ve özgeçmişe göre düzeltilmiş olan modele ek olarak hipoksemi, dispne, takipne gibi semptomların varlığı, anemi, AST yüksekliği ve hiponatremi gibi laboratuvar bulguları göze çarpmaktadır.

Özellikle hipoksemi, dispne, takipne gibi bulguların maliyeti anlamlı derecede arttırdığı görülmektedir. Bunun olası sebepleri arasında bu semptomları gösteren hastaların daha sık yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gibi özellikli bakımlara ihtiyaç duyuyor olması öne sürülebilir. Araştırmamızın Bulgular bölümünde de belirtildiği üzere, dispne mevcut olan hastalarda yoğun bakım yatış oranı %35,3 iken dispnesi olmayan hastalarda bu oran %5,5'tir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bu konudaki bulgularımız detaylı olarak **Tablo 21**'de incelenebilir.

Literatür incelendiğinde Mayo Clinic Proceedings isimli tıp dergisinde bu konuda yayınlanan bir araştırma, yüksek kan oksijen saturasyon değerlerinin düşük mortalite ile olan ilişkisine dikkat çekmiştir [Her bir birim SpO_2 artışı için HR 0,93 (%95 GA 0,91-0,95) ($p<0,001$)](145).

Son olarak, tam düzeltilmiş modele ait veriler incelendiğinde, D-dimer ve ferritin yüksekliğinin maliyet artışına etkisi, sigarayı bırakmış olma durumunun ise yaklaşık %40 kadar düşük maliyet ile ilişkisi öne çıkmaktadır. Bu bulgular yorumlanırken araştırmamızda bahsettiğimiz D-dimer ve ferritin artışının koagülopati ve hiper enflamasyon sıklığındaki artış üzerindeki etkisi ve bu durumların dolaylı olarak yoğun bakım ve mortalite oranındaki artışa etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Sigarayı bırakmış olma durumunun sigara kullanmayan ve aktif sigara kullanan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek mortalite ile ilişkili olduğu ile

ilgili veriler ve bunların olası sebepleri ile ilgili açıklamalar, araştırmamızda ayrıntılı olarak incelenen diğer bir konudur. Her ne kadar sigarayı bırakmış olma durumu ile mortalite artışı arasındaki ilişkiyi açıklayan başka değişkenler öne sürülmüş olsa da diğer değişkenlere göre düzeltme uygulandığında dahi sigarayı bırakmış olma durumunun COVID-19'un yatarak tedavisinde düşük maliyetlerle ilişkili olduğu dikkati çekmektedir.



6. SONUÇ

Araştırmamızda Mart-Haziran 2020 ayları arasında İKÇÜ Atatürk EAH'de yatarak tedavi edilmiş COVID-19 hastalarının doğrudan tıbbi maliyetleri ve bu maliyetleri etkileyen etkenler, aşağıdan-yukarıya analiz yöntemi ile SGK perspektifinden incelenmiştir.

Araştırmamız sonucunda ortalama hasta başı toplam hastane maliyetinin 9.748,19 TL (1.437,78 USD, 4.619,99 int\$) olduğu, ortalama kişi başı günlük hastane maliyetinin ise 671,60 TL (99,05 USD, 318,29 int\$) olduğu tespit edilmiştir. Maliyet dağılımları incelendiğinde, toplam maliyetin önemli bir kısmının yataklı servis maliyetlerinden kaynaklandığı, hastalık maliyetlerini sunulan sağlık hizmetinin alt gruplarına göre incelediğimizde ise toplam maliyetin önemli bir kısmının yatak ücretleri tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir.

Yoğun bakım gereksinimini ve ortalama yatış süresini arttıran durumların hastalık maliyetini anlamlı ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir.

COVID-19 hastalığının yatarak tedavisinde yeterli oksijenasyon ve koagülopatinin doğru yönetimi morbidite ve mortalitenin azalması için önem arz etmektedir. Bu bağlamda bulaşıcı mikroorganizmaların multisistemik etkileri bilim insanları tarafından kapsamlı bir şekilde değerlendirilmeli, hastalık yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım izlenmelidir.

Salgın hastalıklarda etken bulaşıcı bir mikroorganizmaya bağlı bulaşıcı bir hastalıktır. Salgın sürecinde ise bulaşıcı olmayan hastalıkların yarattığı ek tıbbi bakım yükü, hastalık şiddetindeki artış, komplikasyon sıklığındaki artış gibi durumlar duyarlı nüfusun maruz kalabileceği morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Salgınların sebep olduğu ekonomik yükün azaltılması, salgın öncesinde bulaşıcı olmayan hastalıklara yönelik yapılacak halk sağlığı müdahaleleri ile doğrudan ilişkilidir.

Hipertansiyon, kronik kalp hastalığı, kanser gibi kronik hastalıklara yönelik yapılan tarama programları ve sağlık eğitimi, tütün kontrolü, obezite kontrolü, egzersizin teşvik edilmesi gibi müdahaleler orta-uzun vadede salgın hastalıklar ile mücadelede her yönüyle olumlu bir etki sağlayacaktır.

6.1 Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Kısıtlılıkları

Araştırmamızın güçlü yönleri arasında, araştırmamızın üçüncü basamak bir hastanede yapılması, çok sayıda klinik ve biyokimyasal parametrenin birlikte değerlendirilmiş olması, hastalık maliyetleri üzerinde etkisi bulunan değişkenlerin belirlenmesinde sağlık ekonomisi araştırmalarında yaygın olarak kullanılan ‘Genelleştirilmiş Doğrusal Modelleme’ yönteminin kullanılmış olması sayılabilir.

Araştırmamızın zayıf yönleri arasında ise, salgının başlangıç döneminde kısıtlı bir süreye ait verileri içeren retrospektif bir çalışma olması, yapıldığı aylar ve süre itibarı ile mevsimselliğin değerlendirilememiş olması, dolaylı maliyetlerin dahil edilmemiş olması, klinik ve maliyet verileri elde edilirken tek veri kaynağı olarak HBYS’ye bağlı kalınmış olması sayılabilir.

6.2. Çıkar Çatışması (Conflict of Interest) Beyanı

“Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yataklı Servislerde Takip Edilen COVID-19 Hastalarının Maliyet Analizi ve Maliyeti Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi”

Konulu uzmanlık tezi ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması yoktur ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır. Yazarlar, bu tezi yazarken herhangi bir kurum, kuruluş veya kişi tarafından mali destek almamışlardır.

7. TÜRKÇE ÖZET

Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yataklı Servislerde Takip Edilen COVID-19 Hastalarının Maliyet Analizi ve Maliyeti Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

SARS-CoV-2 kaynaklı COVID-19 salgını, ulusal ve küresel ölçekte önemli derecede sosyal ve ekonomik yük oluşturmaktadır. Hastalık maliyet analizi çalışmaları, bu gibi durumlarda oluşan ekonomik etkilerin değerlendirmesini yaparak karar vericilere yardımcı olmakta, kısıtlı olan kaynakların doğru kullanılmasında yol gösterici olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, bir eğitim araştırma hastanesinde yataklı servislerde takip edilen COVID-19 hastalarının doğrudan tıbbi maliyetlerini ve bu maliyetleri etkileyen faktörleri incelemektir.

Bu çalışma, Sosyal Güvenlik Kurumu perspektifinden, aşağıdan-yukarıya maliyetlendirme yöntemiyle, retrospektif olarak yapılmıştır. İKÇÜ Atatürk EAH'de COVID-19 tanısı ile yatarak tedavi gören 289 hastanın klinik ve maliyet verileri geleneksel istatistiksel yöntemlerin yanı sıra genelleştirilmiş doğrusal modelleme yöntemi vasıtası ile analiz edilmiştir.

Ortalama kişi başı toplam hastane maliyeti 9.748,19 TL (1.437,78 USD, 4.619,99 int\$), ortalama kişi başı günlük hastane maliyeti ise 671,60 TL (99,05 USD, 318,29 int\$) olarak tespit edilmiştir. Maliyetlerin önemli bir kısmını yataklı servis maliyetlerinin oluşturduğu, bunu yoğun bakım ünitesine ait maliyetlerin izlediği tespit edilmiştir. Maliyetler sağlık bakım hizmetlerinin alt gruplarına göre kategorize edildiğinde ise yatak ücretlerinin ilk sırada olduğu, sırasıyla laboratuvar maliyetleri ve ilaç maliyetlerinin yatak ücretlerini takip ettiği tespit edilmiştir. Yatış gün sayısı, yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü, komorbidite varlığı, hipoksi, dispne varlığı ve serum D-dimer yüksekliği gibi durumların yüksek doğrudan tıbbi maliyetler ile ilişkili olduğu, sigara kullanımını bırakmış olma durumunun ise düşük maliyet ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında yapılacak kronik hastalık takipleri ve tütün kontrolü gibi çalışmaların, ortaya çıkabilecek salgın hastalıklarda sağlık sistemi üzerindeki ekonomik etkiyi azaltabileceği görülmektedir. Bu kapsamda ülkemizde ve dünyada koruyucu sağlık hizmetlerinin desteklenmesi gerekliliği öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: SARS-COV-2, COVID-19, hastane maliyetleri, hastalık maliyet analizi çalışmaları, doğrudan tıbbi maliyetler

8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Cost Analysis and Evaluation of Factors Affecting Cost of COVID-19 Patients Followed Up in Inpatient Services in a Training and Research Hospital in Turkey

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 virus poses a significant social and economic burden on a national and global scale. Disease cost analysis studies help decision makers by evaluating the economic impacts of such situations and guiding through optimal usage of limited resources. The aim of this study is to examine the direct medical costs related to COVID-19 patients followed in inpatient wards in a training and research hospital and the factors affecting these costs.

This study was conducted retrospectively from the perspective of the Social Security Institution, using the bottom-up costing method. Clinical and cost data of 289 patients who received inpatient treatment with a diagnosis of COVID-19 at Izmir Kâtip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital were analyzed using the generalized linear modeling method as well as traditional statistical methods.

In this study, the average total hospital cost per person was determined as 9,748.19 TL (1,437.78 USD, 4,619.99 int\$), and the average daily hospital cost per person was determined as 671.60 TL (99.05 USD, 318.29 int\$). A significant portion of the costs consisted of inpatient ward costs, followed by the costs of the intensive care unit. When the costs were categorized according to subgroups of health care services, it was determined that bed fees came first, followed by laboratory costs and drug costs, respectively. In this study, it has been determined that conditions such as the number of days of hospitalization, history of intensive care unit stay, presence of comorbidities, hypoxia, dyspnea, and high serum D-dimer levels are associated with high direct medical costs, while being ex-smoker (history of quitting smoking) is associated with low costs.

Chronic disease follow-up and tobacco control programs within the scope of preventive health services can reduce the economic impact on the health system in case of epidemic or pandemic diseases that may arise. In this context, the need to support preventive health services in our country and in the world comes to the fore.

Keywords: SARS-COV-2, COVID-19, hospital costs, cost of illness study, direct medical costs

9. KAYNAKÇA

- 1) WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. 2020 [a.yer 24 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
- 2) WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part [Internet]. [a.yer 14 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>
- 3) Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clinica Chimica Acta [Internet]. 01 Eylül 2020 [a.yer 14 Ekim 2023]; 508:254-66. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898120302503>
- 4) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) GENEL BİLGİLER, EPİDEMİYOLOJİ VE TANI [Internet]. Ankara; 2020 [a.yer 14 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyojivetanipdf.pdf>
- 5) Üstündağ GM. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde COVID-19 nedeniyle yatarak tedavi alan erişkin hastaların doğrudan tıbbi maliyetlerinin değerlendirilmesi [Internet]. [Trabzon]: T.C. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2022 [a.yer 14 Ekim 2023]. Erişim adresi: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=kScA8XnrRb0WogX-qPGFkraodPGVxpxUXmMxNdRLHFL9iSX_B7xDqyJN_wJ1OEMy
- 6) Rod JE, Oviedo-Trespalacios O, Cortes-Ramirez J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. Rev Saude Publica [Internet]. 10 Temmuz 2020; 54:60. Erişim adresi: <http://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/172287>
- 7) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA [Internet]. 07 Nisan 2020;323(13):1239. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
- 8) Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M, vd. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. Int J Infect Dis [Internet]. Mart 2022; 116:38-42. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34971823>

- 9) Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. JAMA [Internet]. 08 Şubat 2022;327(6):583. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787776>
- 10) Clinical Presentation | Clinical Care Considerations | CDC [Internet]. [a.yer 15 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/clinical-considerations-presentation.html>
- 11) Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, vd. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 17 Mart 2020;323(11):1061. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
- 12) Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, vd. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res [Internet]. Temmuz 2020; 191:145-7. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820301201>
- 13) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ [Internet]. Ankara; 2022 Ara [a.yer 15 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavi-12042022pdf.pdf>
- 14) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ENFEKSİYON KONTROLÜ VE İZOLASYON [Internet]. Ankara; 2020 Haz [a.yer 15 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/37699/0/covid-19rehberienfeksiyonkontroluveizolasyonpdf.pdf>
- 15) T.C. Sağlık Bakanlığı. Maske, mesafe ve temizlik. Bu üç tedbirde birleşelim. [Internet]. Turkey: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2020 [a.yer 15 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/38803/0/maske-mesafe-ve-temizlik-bu-uc-tedbirde-birleselimpgzip.zip>
- 16) WHO. Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process [Internet]. 2023 Ağu [a.yer 15 Ekim 2023]. Erişim adresi: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/document_files/Status_COVID_VAX_08AUGust2023.pdf
- 17) WHO. COVID-19 Epidemiological Update- 29 September 2023 [Internet]. 2023 Eyl [a.yer 21 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---29-september-2023>

- 18) T.C. Sağlık Bakanlığı. Genel Koronavirüs Tablosu [Internet]. 2023 [a.yer 21 Eylül 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>
- 19) Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, vd. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. International Journal of Surgery [Internet]. Haziran 2020; 78:185-93. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743919120303162>
- 20) Turner HC, Sandmann FG, Downey LE, Orangi S, Teerawattananon Y, Vassall A, vd. What are economic costs and when should they be used in health economic studies? Cost Effectiveness and Resource Allocation [Internet]. 15 Mayıs 2023;21(1):31. Erişim adresi: <https://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12962-023-00436-w>
- 21) CDC. Human Coronavirus Types [Internet]. [a.yer 21 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>
- 22) Baylor College of Medicine D of MV and M. SARS and MERS [Internet]. [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.bcm.edu/departments/molecular-virology-and-microbiology/emerging-infections-and-biodefense/specific-agents/sars-mers>
- 23) WHO. WHO. 2023 [a.yer 22 Ekim 2023]. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)- Saudi Arabia. Erişim adresi: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON484>
- 24) WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- 25) WHO. World Health Organization Best Practices for the Naming of New Human Infectious Diseases May 2015 [Internet]. 2015 May [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/163636/WHO_HSE_FOS_15.1_eng.pdf
- 26) Zhou L, Wu Z, Li Z, Zhang Y, McGoogan JM, Li Q, vd. One Hundred Days of Coronavirus Disease 2019 Prevention and Control in China. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 27 Ocak 2021;72(2):332-9. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/cid/article/72/2/332/5851925>
- 27) CDC. CDC Museum COVID-19 Timeline [Internet]. [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>

- 28) Berlinger J, Yeung J, Renton A, McKenzie S. CNN. 2020 [a.yer 09 Kasım 2023]. March 10 coronavirus news. Erişim adresi: https://edition.cnn.com/world/live-news/coronavirus-outbreak-03-10-20-intl-hnk/h_70804615c794405c9b76e36e3b3478aa
- 29) Coronavirus: the first three months as it happened. Nature [Internet]. 22 Nisan 2020; Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w>
- 30) Schnirring L. CIDRAP News. 2020 [a.yer 09 Kasım 2023]. WHO: Europe now world's COVID-19 epicenter. Erişim adresi: <https://www.cidrap.umn.edu/covid-19/who-europe-now-worlds-covid-19-epicenter>
- 31) AL JAZEERA AND NEWS AGENCIES. UK approves Pfizer-BioNTech vaccine for use in world first [Internet]. 2020 [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.aljazeera.com/news/2020/12/2/uk-approves-pfizer-biontech-vaccine-for-use-first-in-the-world>
- 32) United Nations. Number of vaccinations has overtaken number of reported infections-WHO Press Conference (5 Feb 2021) [Internet]. YouTube; 2021 [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.youtube.com/watch?v=pwUdQNxeaQc>
- 33) BBC [Internet]. 2021 [a.yer 16 Kasım 2023]. Covid-19 deaths pass five million worldwide. Erişim adresi: <https://www.bbc.com/news/world-59119731>
- 34) TCCB. Cumhurbaşkanlığı Sözcüsü Kalın: “Korona Virüs’le mücadele sürecini, el birliğiyle rehavete ve paniğe kapılmadan atlatma kabiliyetine sahibiz” [Internet]. 2020 [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.tccb.gov.tr/haberler/410/117021/cumhurbaskanligi-sozcusu-kalin-korona-virus-le-mucadele-surecini-el-birligiyle-rehavete-ve-panige-kapilmadan-atlatma-kabiliyetine-sahibiz->
- 35) CNN Türk. Bakan Koca açıkladı! Türkiye’de can kaybı 44’e yükseldi [Internet]. 2020 [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.cnnturk.com/video/turkiye/bakan-koca-acikladi-turkiyede-can-kaybi-44e-yukseldi>
- 36) Türkiye’de COVID-19 pandemisi zaman çizelgesi [Internet]. [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: https://tr.wikipedia.org/wiki/T%C3%BCrkiye%27de_COVID-19_pandemisi_zaman_%C3%A7izelgesi
- 37) Satarker S, Nampoothiri M. Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. Arch Med Res [Internet]. Ağustos 2020;51(6):482-91. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S018844092030727X>

- 38) Ellwanger JH, Chies JAB. Zoonotic spillover: Understanding basic aspects for better prevention. *Genet Mol Biol* [Internet]. 2021 [a.yer 14 Ekim 2023];44(1 Suppl 1): e20200355. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34096963>
- 39) Yazdani S, Heydari M, Foroughi Z, Jabali H. Factors Affecting COVID-19 Transmission and Modelling of Close Contact Tracing Strategies. *Iran J Public Health* [Internet]. 17 Ekim 2021; Erişim adresi: <https://ec2-18-184-16-47.eu-central-1.compute.amazonaws.com/index.php/ijph/article/view/7516>
- 40) Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, vd. Risk Factors for COVID-19. *Infez Med* [Internet]. 01 Aralık 2020;28(4):469-74. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33257620>
- 41) Turan C, Hacımustafaoğlu M. Enfeksiyon Hastalıklarında R0 Oranı ve Klinik Anlamı Nedir? *Journal of Pediatric Infection* [Internet]. 16 Mart 2020;14(1):55-6. Erişim adresi: <http://www.cocukenfeksiyondergisi.org/upload/documents/2020-01/2020-14-1-055-056.pdf>
- 42) Billah MdA, Miah MdM, Khan MdN. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. *Flacco ME*, editör. *PLoS One* [Internet]. 11 Kasım 2020;15(11): e0242128. Erişim adresi: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0242128>
- 43) Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. *Eurosurveillance* [Internet]. 25 Haziran 2015;20(25). Erişim adresi: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2015.20.25.21167>
- 44) CHOWELL G, MILLER MA, VIBOUD C. Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiol Infect* [Internet]. 18 Haziran 2008;136(6):852-64. Erişim adresi: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268807009144/type/journal_article
- 45) Organization WH. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) [Internet]. World Health Organization; 2003 [a.yer 10 Kasım 2023]. s. WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/70863>

- 46) Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Gietaneh W, Birhan TY. Serial interval and incubation period of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis [Internet]. 11 Aralık 2021;21(1):257. Erişim adresi: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05950-x>
- 47) Grant R, Charmet T, Schaeffer L, Galmiche S, Madec Y, Von Platen C, vd. Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness: Results from a nationwide case-control study in France. The Lancet Regional Health- Europe [Internet]. Şubat 2022; 13:100278. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666776221002647>
- 48) Jansen L, Tegomoh B, Lange K, Showalter K, Figliomeni J, Abdalhamid B, vd. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster — Nebraska, November–December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 31 Aralık 2021;70(5152):1782-4. Erişim adresi: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm705152e3.htm?s_cid=mm705152e3_w
- 49) Song JS, Lee J, Kim M, Jeong HS, Kim MS, Kim SG, vd. Serial Intervals and Household Transmission of SARS-CoV-2 Omicron Variant, South Korea, 2021. Emerg Infect Dis [Internet]. Mart 2022;28(3):756-9. Erişim adresi: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/3/21-2607_article.htm
- 50) Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, vd. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases [Internet]. Mayıs 2020; 94:91-5. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971220301363>
- 51) CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html> [Internet]. 2022 [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- 52) Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, vd. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med [Internet]. 10 Temmuz 2020;26(7):1017-32. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3>
- 53) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) AĞIR PNÖMONİ, ARDS, SEPSİS VE SEPTİK ŞOK YÖNETİMİ [Internet]. 2020 [a.yer 22 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40781/0/covid-19rehberiagirpnomoniardssepsisveseptiksokyontemipdf.pdf>

- 54) WHO. Clinical management of COVID-19: living guideline, COVID-19 disease severity classification [Internet]. 2023 [a.yer 02 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://app.magicapp.org/#/guideline/j1WBYn/rec/L0JddE>
- 55) Koyama T, Platt D, Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. Bull World Health Organ [Internet]. 01 Temmuz 2020;98(7):495-504. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375210/pdf/BLT.20.253591.pdf/>
- 56) WHO TEAM. SARS-CoV-2 genomic sequencing for public health goals: Interim guidance [Internet]. WHO Headquarters (HQ); 2021 Oca [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-genomic_sequencing-2021.1
- 57) WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- 58) WHO. Statement on the sixth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. 2021 Oca [a.yer 16 Kasım 2023]. Erişim adresi: [https://www.who.int/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/15-01-2021-statement-on-the-sixth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
- 59) Vitiello A, Ferrara F, Auti AM, Di Domenico M, Boccellino M. Advances in the Omicron variant development. J Intern Med [Internet]. 22 Temmuz 2022;292(1):81-90. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13478>
- 60) Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, vd. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. The Lancet [Internet]. Nisan 2022;399(10332):1303-12. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673622004627>
- 61) CDC [Internet]. 2023 [a.yer 25 Kasım 2023]. How to Protect Yourself and Others. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
- 62) CDC [Internet]. 2023 [a.yer 25 Kasım 2023]. Types of Masks and Respirators. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/types-of-masks.html>

- 63) The Economist [Internet]. 2020 [a.yer 25 Kasım 2023]. The science behind social-distancing measures. Erişim adresi: https://www.economist.com/the-economist-explains/2020/06/20/the-science-behind-social-distancing-measures?ppccampaignID=18151738051&ppcadID&gad_source=1
- 64) T.C. Sağlık Bakanlığı [Internet]. 2020 [a.yer 25 Kasım 2023]. Sosyal mesafe. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66516/sosyal-mesafe.html>
- 65) CDC [Internet]. 2023 [a.yer 25 Kasım 2023]. Isolation and Precautions for People with COVID-19. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/isolation.html>
- 66) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) GÜNCEL DÖNEMDE COVID-19 İLİŞKİLİ İZOLASYON VE KARANTİNA UYGULAMALARI [Internet]. Ankara; 2022 Oca [a.yer 25 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42333/0/covid-19gunceldonemdecovid19iliskiliizolasyonvekarantinauygulamalari-2pdf.pdf>
- 67) Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. Lancet Haematol [Internet]. Haziran 2020;7(6): e438-40. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352302620301459>
- 68) Chandler CM, Reid MC, Cherian S, Sabath DE, Edlefsen KL. Comparison of Blood Counts and Markers of Inflammation and Coagulation in Patients With and Without COVID-19 Presenting to the Emergency Department in Seattle, WA. Am J Clin Pathol [Internet]. 06 Temmuz 2021;156(2):185-97. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ajcp/article/156/2/185/6306984>
- 69) Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, vd. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine [Internet]. 30 Nisan 2020;382(18):1708-20. Erişim adresi: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
- 70) Agarwal A, Hunt BJ, Stegemann M, Rochwerg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, vd. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ [Internet]. 04 Eylül 2020; m3379. Erişim adresi: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3379>
- 71) WHO. WHO. 2023 [a.yer 02 Kasım 2023]. Therapeutics and COVID-19: living guideline. Erişim adresi: <https://app.magicapp.org/#/guideline/nBkO1E/rec/jWloJL>

- 72) Huremović D. Brief History of Pandemics (Pandemics Throughout History). İçinde: Psychiatry of Pandemics [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. s. 7-35. Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-15346-5_2
- 73) World Development Report 2022: Finance for an Equitable Recovery [Internet]. The World Bank; 2022. Erişim adresi: <http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-1730-4>
- 74) Çağatay Tunçsiper AB. SAĞLIK EKONOMİSİ ÇERÇEVESİNDE SAĞLIK HARCAMALARI: TÜRKİYE ÖRNEĞİ. Journal [Internet]. 2023 [a.yer 14 Kasım 2023];4(1):20-8. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/pub/biibfd/issue/77766/1260283#article_cite
- 75) Tarricone R. Cost-of-illness analysis. Health Policy (New York) [Internet]. Haziran 2006;77(1):51-63. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168851005001867>
- 76) Özgülbaş N. Sağlık Sektöründe Hizmet ve Hastalık Maliyet Analizi. 1. bs. Ankara: Siyasal Kitabevi; 2014.
- 77) Hayrettin Tıraş H. Sağlık Ekonomisi: Teorik Bir İnceleme. Journal [Internet]. 2013 [a.yer 15 Kasım 2023];3(2):125-52. Erişim adresi: <http://iibfdergisi.ksu.edu.tr/tr/pub/issue/10267/125936>
- 78) Zafer Çalışkan. SAĞLIK EKONOMİSİ: KAVRAMSAL BİR YAKLAŞIM. Journal [Internet]. 2008 [a.yer 15 Kasım 2023];26(2):29-50. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/huniibf/issue/7871/315862>
- 79) YEĞENOĞLU S, EMRE H. FARMAKOEKONOMİ ALANINDA TEMEL KAVRAMLAR MAIN CONCEPTS IN PHARMACOECONOMICS. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi [Internet]. 01 Mart 2004;33(1):041-61. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.1501/Eczfak_00000000399
- 80) University of Manitoba. Concept: Costing Methods: An Overview of Costing Health Services in Manitoba [Internet]. 2017 [a.yer 07 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/viewConcept.php?printer=Y&conceptID=1354#:~:text=The%20types%20of%20costs%20to,imaging%2C%20rehabilitation%20and%20food%20services.>
- 81) Blázquez-Fernández C, Lanza-León P, Sanchez-Ruiz L, Cantarero-Prieto D. Economic costs related to coronavirus disease 2019 pandemic: A systematic literature review. Sci Prog [Internet]. 25 Ekim 2023;106(4). Erişim adresi: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00368504231201548>

- 82) George TK, Sharma P, Joy M, Seelan G, Sekar A, Gunasekaran K, vd. The economic impact of a COVID-19 illness from the perspective of families seeking care in a private hospital in India. *Dialogues in Health* [Internet]. Aralık 2023; 2:100139. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772653323000436>
- 83) Tatsis F, Dragioti E, Gouva M, Koulouras V. Economic Burden of ICU-Hospitalized COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 13 Temmuz 2023; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/168089-economic-burden-of-icu-hospitalized-covid-19-patients-a-systematic-review-and-meta-analysis>
- 84) Oksuz E, Malhan S, Gonen MS, Kutlubay Z, Keskindemirci Y, Tabak F. COVID-19 healthcare cost and length of hospital stay in Turkey: retrospective analysis from the first peak of the pandemic. *Health Econ Rev* [Internet]. 08 Aralık 2021;11(1):39. Erişim adresi: <https://healtheconomicsreview.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13561-021-00338-8>
- 85) Trentini F, Ciani O, Vanni E, Ghislandi S, Torbica A, Azzolini E, vd. A repeated cross-sectional analysis on the economic impact of SARS-CoV-2 pandemic at the hospital level in Italy. *Sci Rep* [Internet]. 31 Temmuz 2023;13(1):12386. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-39592-7>
- 86) Kaso AW, Mohammed E, Agero G, Churiso G, Kaso T, Ewune HA, vd. Assessment of hospitalisation costs and their determinants among Covid-19 patients in South Central Ethiopia. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 04 Eylül 2023;23(1):948. Erişim adresi: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-023-09988-2>
- 87) Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Tapia J de J, Miguel-Tiburcio ET, Flores YN, Aracena-Genao B, vd. COVID-19 medical care direct costs during the first year of pandemic in a hospital converted for increasing bed capacity. *Gac Med Mex* [Internet]. 03 Ağustos 2023;159(3). Erişim adresi: http://gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=820
- 88) T.C. Sağlık Bakanlığı. Tarihçemiz [Internet]. [a.yer 01 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://izmirataturkeah.saglik.gov.tr/TR-62829/tarihcemiz.html>
- 89) Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* [Internet]. Mayıs 2007;39(2):175-91. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.3758/BF03193146>

- 90) YILDIRIM Suat, KILIÇ Metin. VAKA BAŞI MUAYENE MALİYETLERİNİN KONTROL EDİLEBİLİRLİĞİ. Erzincan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi [Internet]. 26 Aralık 2014 [a.yer 07 Ekim 2023];7(1):79-90. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/erzisobil/issue/6040/80921>
- 91) CERAN Y, ÖZDEMİR Ş. SAĞLIK İŞLETMELERİNDE PAKET İŞLEM FİYAT UYGULAMASININ HEDEF MALİYETLEME YÖNTEMİ VE STRATEJİK PAZARLAMA MUHASEBESİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖZEL X DİYALİZ MERKEZİNDE BİR UYGULAMA. Sosyal Ekonomik Araştırmalar Dergisi [Internet]. 01 Aralık 2013 [a.yer 07 Ekim 2023];13(26):450-78. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/susead/issue/28408/302276>
- 92) Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, vd. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension [Internet]. 01 Haziran 2020 [a.yer 10 Ekim 2023];75(6):1334-57. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32370572>
- 93) International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th Edition. Magliano DJ, Boyko EJ, editörler. C. Chapter 1. Brussels: IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee; 2021 [a.yer 01 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- 94) T.C. Sağlık Bakanlığı HSGMBDK. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ANTİSİTOKİN-ANTIİNFLAMATUAR TEDAVİLER, KOAGÜLOPATİ YÖNETİMİ [Internet]. Ankara; 2020 Kas [a.yer 16 Ocak 2024]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39296/0/covid-19rehberiantisitokin-antiinflamatuartedavilerkoagulopatiyonetimipdf.pdf>
- 95) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)- PMC [Internet]. [a.yer 10 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
- 96) World Bank [Internet]. [a.yer 24 Aralık 2023]. What is an “international dollar”? Erişim adresi: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/114944-what-is-an-international-dollar>
- 97) TUIK [Internet]. 2023 [a.yer 03 Mart 2024]. TUIK Kurumsal. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Satinalma-Gucu-Paritesi-2022-49763>
- 98) Türkiye Cumhuriyet Merkez Bankası. Elektronik Veri Dağıtım Sistemi [Internet]. [a.yer 23 Ekim 2023]. Erişim adresi: <https://evds2.tcmb.gov.tr/>

- 99) OECD. Purchasing power parities (PPP) [Internet]. 2024 [a.yer 01 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://data.oecd.org/conversion/purchasing-power-parities-ppp.htm#indicator-chart>
- 100) Barber J, Thompson S. Multiple regression of cost data: use of generalised linear models. *J Health Serv Res Policy* [Internet]. 02 Ekim 2004;9(4):197-204. Erişim adresi: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/1355819042250249>
- 101) Gedik H. THE COST ANALYSIS OF INPATIENTS WITH COVID-19. *Acta Medica Mediterranea*. 04 Aralık 2020; 36:3289.
- 102) Abate SM, Ahmed Ali S, Mantfardo B, Basu B. Rate of Intensive Care Unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. Lazzeri C, editör. *PLoS One* [Internet]. 10 Temmuz 2020;15(7): e0235653. Erişim adresi: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0235653>
- 103) Faramarzi A, Norouzi S, Dehdarirad H, Aghlmand S, Yusefzadeh H, Javan-Noughabi J. The global economic burden of COVID-19 disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 16 Şubat 2024 [a.yer 01 Mayıs 2024];13(1):68. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10870589/>
- 104) WHO. WHO. 2020 [a.yer 13 Mart 2024]. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus 2019-nCoV. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/articles-detail/updated-who-advice-for-international-traffic-in-relation-to-the-outbreak-of-the-novel-coronavirus-2019-ncov-24-jan>
- 105) Moosa IA, Khatatbeh IN. International tourist arrivals as a determinant of the severity of Covid-19: international cross-sectional evidence. *Journal of Policy Research in Tourism, Leisure and Events* [Internet]. 02 Eylül 2021;13(3):419-34. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19407963.2020.1859519>
- 106) Farzanegan MR, Gholipour HF, Feizi M, Nunkoo R, Andargoli AE. International Tourism and Outbreak of Coronavirus (COVID-19): A Cross-Country Analysis. *J Travel Res* [Internet]. 03 Mart 2021;60(3):687-92. Erişim adresi: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0047287520931593>
- 107) Su W, Qiu Z, Zhou L, Hou J, Wang Y, Huang F, vd. Sex differences in clinical characteristics and risk factors for mortality among severe patients with COVID-19: a retrospective study. *Aging* [Internet]. 13 Ekim 2020;12(19):18833-43. Erişim adresi: <http://www.aging-us.com/article/103793/text>

- 108)** Alwani M, Yassin A, Al-Zoubi RM, Aboumarzouk OM, Nettleship J, Kelly D, vd. Sex-based differences in severity and mortality in COVID-19. *Rev Med Virol*. Kasım 2021;31(6).
- 109)** Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, vd. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health* [Internet]. 29 Nisan 2020;8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2020.00152/full>
- 110)** Geldsetzer P, Mukama T, Jawad NK, Riffe T, Rogers A, Sudharsanan N. Sex differences in the mortality rate for coronavirus disease 2019 compared to other causes of death: an analysis of population-wide data from 63 countries. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 23 Ağustos 2022;37(8):797-806. Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s10654-022-00866-5>
- 111)** Tisminetzky M, Delude C, Hebert T, Carr C, Goldberg RJ, Gurwitz JH. Age, Multiple Chronic Conditions, and COVID-19: A Literature Review. Newman AB, editör. *The Journals of Gerontology: Series A* [Internet]. 01 Nisan 2022;77(4):872-8. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/77/4/872/6046388>
- 112)** Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, vd. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. Newman A, editör. *The Journals of Gerontology: Series A* [Internet]. 16 Eylül 2020;75(9):1788-95. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/9/1788/5819242>
- 113)** Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health* [Internet]. 19 Aralık 2020;20(1):1742. Erişim adresi: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09826-8>
- 114)** Wang Z, Deng H, Ou C, Liang J, Wang Y, Jiang M, vd. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19. *Medicine* [Internet]. 25 Kasım 2020;99(48): e23327. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000023327>
- 115)** Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, vd. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging* [Internet]. 13 Temmuz 2020;12(13):12493-503. Erişim adresi: <https://www.aging-us.com/lookup/doi/10.18632/aging.103579>

- 116) Djaharuddin I, Munawwarah S, Nurulita A, Ilyas M, Tabri NA, Lihawa N. Comorbidities and mortality in COVID-19 patients. *Gac Sanit* [Internet]. 2021;35: S530-2. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911121002880>
- 117) Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 18 Haziran 2020;382(25): e102. Erişim adresi: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007621>
- 118) Zhong L, Wu Y, Gao J, Zhang J, Xie Q, He H, vd. Effects of hypertension on the outcomes of COVID-19: a multicentre retrospective cohort study. *Ann Med* [Internet]. 03 Ocak 2021;53(1):770-6. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2021.1931957>
- 119) Karanasos A, Aznaouridis K, Latsios G, Synetos A, Plitaria S, Tousoulis D, vd. Impact of Smoking Status on Disease Severity and Mortality of Hospitalized Patients With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research* [Internet]. 24 Ağustos 2020;22(9):1657-9. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ntr/article/22/9/1657/5860451>
- 120) Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 16 Aralık 2021;21(1):1554.
- 121) Wilkinson LA, Mergenhagen KA, Carter MT, Chua H, Clark C, Wattengel BA, vd. Smoking status related to Covid-19 mortality and disease severity in a veteran population. *Respir Med* [Internet]. Aralık 2021; 190:106668. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611121003760>
- 122) Patanavanich R, Siripoon T, Amponnavarat S, Glantz SA. Active Smokers Are at Higher Risk of COVID-19 Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research* [Internet]. 05 Ocak 2023;25(2):177-84. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ntr/article/25/2/177/6562455>
- 123) Smith JC, Sausville EL, Girish V, Yuan M Lou, Vasudevan A, John KM, vd. Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract. *Dev Cell* [Internet]. Haziran 2020;53(5):514-529.e3. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1534580720304019>

- 124) Rahman A, Niloofa R, De Zoysa IM, Cooray AD, Kariyawasam J, Seneviratne SL. Neurological manifestations in COVID-19: A narrative review. *SAGE Open Med* [Internet]. 10 Ocak 2020; 8:205031212095792. Erişim adresi: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050312120957925>
- 125) Roy RK, Sharma U, Wasson MK, Jain A, Hassan MdI, Prakash H. Macrophage Activation Syndrome and COVID 19: Impact of MAPK Driven Immune-Epigenetic Programming by SARS-Cov-2. *Front Immunol* [Internet]. 01 Ekim 2021;12. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.763313/full>
- 126) Lei R, Mohan C. Immunological Biomarkers of COVID-19. *Crit Rev Immunol* [Internet]. 2020;40(6):497-512. Erişim adresi: <http://www.dl.begellhouse.com/journals/2ff21abf44b19838,04a28fd32740cb54,736934104d4fb2d9.html>
- 127) Al-Shajlawi M, R. Alsayed A, Abazid H, Awajan D, AL-Imam A, Basheti I. Using laboratory parameters as predictors for the severity and mortality of COVID-19 in hospitalized patients. *Pharm Pract (Granada)* [Internet]. 23 Eylül 2022;20(3):01-9. Erişim adresi: <https://pharmacypractice.org/index.php/pp/article/view/2721>
- 128) Niu J, Sareli C, Mayer D, Visbal A, Sareli AE. Lymphopenia as a Predictor for Adverse Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19: A Single Center Retrospective Study of 4485 Cases. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11. Erişim adresi: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:246415517>
- 129) Soni M, Gopalakrishnan R, Vaishya R, Prabu P. D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2020; 14:2245-9. Erişim adresi: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:226982109>
- 130) Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph D, Bartholomew J, Sacha GL, vd. Coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *Cleve Clin J Med* [Internet]. Ağustos 2020;87(8):461-8. Erişim adresi: <https://www.ccm.org/lookup/doi/10.3949/ccjm.87a.ccc024>
- 131) Ryadi Y, Rahardjo SS, Ichsan B. Meta-Analysis: The Effect of D-dimer on Mortality in Patients with COVID-19. *Journal of Epidemiology and Public Health* [Internet]. 2022;7(4):552-61. Erişim adresi: <https://www.jepublichealth.com/index.php?journal=jepublichealth&page=article&op=view&path%5B%5D=542&path%5B%5D=298>

- 132) 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. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 25 Haziran 2020;58(7):1021-8.
- 133) Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, vd. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* [Internet]. Şubat 2020;395(10223):507-13. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302117>
- 134) Lino K, Guimarães GMC, Alves LS, Oliveira AC, Faustino R, Fernandes CS, vd. Serum ferritin at admission in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of mortality. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Mart 2021;25(2):101569.
- 135) Ahmed S, Ahmed ZA, Siddiqui I, Rashid NH, Mansoor M, Jafri L. Evaluation of serum ferritin for prediction of severity and mortality in COVID-19- A cross sectional study. *Annals of Medicine & Surgery*. Mart 2021;63.
- 136) Rocha JLL, Riediger I, Gasparetto J, Tuon FF. COVID-19 in real world: Survival and medical costs of hospitalized patients in Brazil's first wave. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. Temmuz 2023;27(4):102778. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867023000387>
- 137) Sousa FF de, Vieira BB, Reis A da C. Cost Analysis of Hospitalization for COVID-19 in a Brazilian Public Teaching Hospital. *Value Health Reg Issues*. Mart 2023; 34:48-54.
- 138) ÇETİN Ş, ULGEN A, ŞIVGIN H, Lİ W. A Study on Factors Impacting Length of Hospital Stay of COVID-19 Inpatients. *Journal of Contemporary Medicine* [Internet]. 24 Mayıs 2021;11(3):396-404. Erişim adresi: <http://dergipark.org.tr/en/doi/10.16899/jcm.911185>
- 139) Miethke-Morais A, Cassenote A, Piva H, Tokunaga E, Cobello V, Rodrigues Gonçalves FA, vd. COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. Temmuz 2021;25(4):101609. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867021000787>

- 140)** Healthcare Resource Utilization and Healthcare Costs of COVID-19 Patients in A Tertiary Care Public Hospital: A Retrospective Cohort Study in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand* [Internet]. 15 Aralık 2021;104(12):1953-8. Erişim adresi: <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/13109>
- 141)** Allyn J, Devineau M, Oliver M, Descombes G, Allou N, Ferdynus C. A descriptive study of routine laboratory testing in intensive care unit in nearly 140,000 patient stays. *Sci Rep* [Internet]. 13 Aralık 2022;12(1):21526. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-25961-1>
- 142)** Li XZ, Jin F, Zhang JG, Deng YF, Shu W, Qin JM, vd. Treatment of coronavirus disease 2019 in Shandong, China: a cost and affordability analysis. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 29 Aralık 2020;9(1):78. Erişim adresi: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00689-0>
- 143)** Jang SY, Seon JY, Yoon SJ, Park SY, Lee SH, Oh IH. Comorbidities and Factors Determining Medical Expenses and Length of Stay for Admitted COVID-19 Patients in Korea. *Risk Manag Healthc Policy* [Internet]. Mayıs 2021; Volume 14:2021-33. Erişim adresi: <https://www.dovepress.com/comorbidities-and-factors-determining-medical-expenses-and-length-of-s-peer-reviewed-fulltext-article-RMHP>
- 144)** Chew NW, Ngiam JN, Tham SM, Lim ZY, Li TYW, Cen S, vd. Fever as a predictor of adverse outcomes in COVID-19. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 20 Aralık 2021;114(10):706-14. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/qjmed/article/114/10/706/6127183>
- 145)** Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, vd. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc* [Internet]. Haziran 2020;95(6):1138-47. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619620303670>
- 146)** World Bank. Poverty Overview: Development news, research, data | World Bank [Internet]. 2022 [a.yer 07 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.worldbank.org/en/topic/poverty/overview>

10. EKLER

EK-1

ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

0141

Sayın, Doç. Dr. Melih Kaan Sözen

Karar No: 0127
Tarih: 23.03.2023

KARAR

" Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Yataklı Servislerde Takip Edilen COVID-19 Hastalarının Maliyet Analizi ve Maliyeti Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi ", adlı araştırma başvuru dosyanız kurumumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İncelene sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel salınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir

Prof. Dr. Mustafa KARACA

T. KATILMADI
Prof. Dr. Yılmaz ÖZKUL
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Yasemin TOKEM
Üye

Prof. Dr. İlknur VELİ
Üye

T. KATILMADI
Doç. Dr. Aslıhan ABBASOĞLU
Üye

T. KATILMADI
Doç. Dr. Zehra Betül PAKÖZ
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gülay OYUR ÇELİK
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Ezgi CAN
Üye

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇCIOĞLU
Raportör

Dr. Mehmet ERTAN
Üye

EK-2

HBYS VERİ KULLANIM İZNİ



T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-47104536-799-215620449
Konu : Uzmanlık Tezi - Artun ONUKER

16.05.2023

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE (Fatura Birimi)

Hastanemizde görev yapmakta olan Artun ONUKER'nin "Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde yataklı servislerde takip edilen Covid-19 Hastalarının maliyet analizi ve bu maliyeti etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi" konulu araştırmasının, çalışmanın hizmeti aksatmayacak şekilde ve araştırmaya katılımın gönüllülük esasına dayalı olmak koşulu ile hastanemizde yürütülmesi ve Covid 19 tedavisi gören hastalara ait hizmet dökümleri ile fatura tutarları bilgilerinin teminini Hastanemiz Başhekimliği tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Doç. Dr. Selcen KUNDAK
Başhekim Yardımcısı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 23344160-F9FB-4DF4-8EF0-781203A80350

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Basın Sitesi Mah. Hasan Tahsin Cad.
No:143 35150 Karabağlar/İZMİR 3150
Telefon No: 02322444444 Faks No : 02322431530
e-Posta: izmireah2@saglik.gov.tr İnternet Adresi:
<https://izmirataturkeah.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi:

Bilgi için: Çiğdem KURTOĞLU
Veri Giriş Kontrol İşletmeni
Telefon No: 24444442293



EK-3

İNTİHAL (BENZERLİK) RAPORU

Artun Onuker

ORJİNALLİK RAPORU

% **13**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **12**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **7**

YAYINLAR

% **6**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

9lib.net

İnternet Kaynağı

% **1**

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

3

Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi

Öğrenci Ödevi

% **1**

4

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

5

hastane.deu.edu.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

6

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

<% **1**

7

covid19.saglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

<% **1**

8

hdl.handle.net

İnternet Kaynağı

<% **1**

9

halksagligiokulu.org

İnternet Kaynağı

<% **1**

