



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

KOVİD-19 HASTALARINDA CURB-65 VE qCSI SKORLARININ HASTALARIN
PROGNOZUNU ÖNGERMEDEKİ YETERLİLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. ELİF OYMAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

KOVİD-19 HASTALARINDA CURB-65 VE qCSI SKORLARININ HASTALARIN
PROGNOZUNU ÖNGERMEDEKİ YETERLİLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Elif OYMAK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Erdal YILMAZ

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Rohat AK

İSTANBUL/2022

BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tez danışmanlarım Dr. Öğr. Üyesi Erdal YILMAZ ve Doç. Dr. Rohat AK kontrolünde tarafımdan retildeğini ve eğitimlerde aldığım Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Elif OYMAK



TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimi ve tecrübeleri ile yol gösteren, en iyi olmamız için çaba sarf eden saygıdeğer hocam Doç. Dr. Semih KORKUT'a

Tezimin her aşamasında tecrübesi ve özverisi ile bana destek olan, asistanlık dönemim boyunca her türlü sorunumuzda gece gündüz yanımda olan kendisinden çok şey öğrendiğimiz bizi ailesinden ayırmayan değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Erdal Yılmaz'a

Üzerimizde çok emeği olan, yeri doldurulamaz tecrübeler kazandıran eğitimimize çok katkı veren değerli hocam Doç. Dr. Avni Uygur SEYHAN'a ve değerli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Özlem TATAROĞLU'na

Tez döneminde gece gündüz hiçbir konuda yardımını esirgemeyen ve desteğini her zaman hissettiğim yardımcı tez danışmanım Doç. Dr. Rohat AK'a

Eğitimim süresince bize öğrettiği her şey için, her nöbette bizi eğitmek amaçlı hiç yorulmadan çabaladığı için bize hem ablalık hem annelik yaptığı ve gözettiği için Acil Tıp Kliniği hekimlerinden Uzm. Dr. Nurhayat BAŞKAYA'ya ve birlikte tuttuğumuz nöbetlerde her konuda yanımda olan tecrübelerini bize aktaran bütün uzman abi ve ablalarım

Asistanlığım boyunca ilk günden beri kırılmadan keyifle çalıştığım üzerimde emekleri çok olan kıdemlilerim Dr. Nefise Büşra Çelik, Dr. Serdar Hekimsoy, Dr. Hande Gölge, Dr. Mahmut Altaş, Dr.İbrahim Aydın'a

Asistanlık sürecini birlikte yaşadığımız, zorluklarını ve keyfini birlikte paylaştığım, her zaman yanımda olan kardeşlerimden farksız gördüğüm Dr. Egemen Sav ve Dr. Dilara Özmen'e ve çok kıymetli tüm asistan arkadaşlarıma

Acilin yükünü birlikte omuzladığımız hemşire, yönlendirme ve diğer sağlık çalışanlarına,

Her kararında bana destek olup benim yanımda olduğu, beni bugünlere getirdiği için sevgili annem Sabiha Oymak'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
SİMGE VE KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Viral Solunum Yolu Enfeksiyonları	3
2.1.1. Etkenler	3
2.1.2. Bulaş Yolları	4
2.2. Koronavirüsler	5
2.2.1. Tarihçe	6
2.3. Koronavirüs Hastalığı (KOVİD-19)	7
2.3.1. Tanım	7
2.3.2. Bulaş Yolları	8
2.3.3. Patofizyoloji.....	8
2.3.4. Klinik Seyir	9
2.3.5. Risk Faktörleri	12
2.3.6. Tanı Yöntemleri.....	12
2.3.7. Görüntüleme ve Laboratuvar Bulguları	13

2.3.8.Tedavi.....	17
2.3.9.Quick COVID-19 Severity Index (qCSI) Skorlaması.....	20
2.3.10.CURB-65	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Çalışmanın türü ve tasarımı	23
3.2. Hastaların seçilmesi	23
3.3. Hasta verilerinin toplanması	23
3.4. Sonlanım Kriterleri.....	23
3.5. İstatistiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR.....	25
5.TARTIŞMA.....	31
6.SONUÇ	34
7.KAYNAKÇA.....	35
8.EKLER	42
8.1. EK:1 KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL TEZ ONAYI.....	42
8.2. EK 2: SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ AKADEMİK KURUL TEZ ONAYI	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. KOVİD-19 başvuru belirti ve bulguları

Tablo 2. KOVİD-19 ilişkili klinik sendromlar

Tablo 3. KOVİD-19 Toraks BT bulguları

Tablo 4. Ayaktan izlenecek asemptomatik ya da komplike olmayan veya hafif/orta pnömonisi olan KOVİD-19 olgularında tedavi önerileri

Tablo 5. Quick Covid Severity Index (qCSI) Skorlaması

Tablo 6. CURB-65 Skorlaması

Tablo 7. Yoğun bakım ünitesine yatan ve yatmayanların bazı özelliklerinin dağılımının incelenmesi

Tablo 8. Yoğun bakıma yatışı olan ve olmayanların bazı özelliklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 9. CURB-65 ve qCSI skorlarının yoğun bakıma yatış ihtiyacını kestirmedeki değerlerinin karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. 2011-2016 Yılları Arasında Kuzey Yarımküre’de Solunum Yolu Virüslerinin Dağılım Grafiği

Şekil 2. Koronavirüs-19 Morfolojisi

Şekil 3. SARS-CoV-2’nin Hücrelere Giriş Şekli ve Replikasyon Döngüsü

Şekil 4. KOVİD-19 toraks BT tutulum

Şekil 5. KOVİD-19 toraks BT tutulum

Şekil 6. Yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını belirlemede CURB-65 ve qCSI skorlarının ROC analizi ile incelenmesi



SİMGE VE KISALTMALAR

SARS	: Akut Solunum Yolu Sendromu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ARDS	: Akut respiratuvar distres sendromu
qCSI	: Quick Covid Severity Index
KOVİD-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
MERS-CoV	: Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
ICVT	: Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi
R0	: Bulaştırıcılık katsayısı
ACE-2	: Angiotensin-dönüştürücü enzim-2
RAS	: Renin-Anjiotensin sistemi
IFN	: İnterferon
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
Hs-cTnI	: Hipersensitif troponin-I
MI	: Miyokard infarktüsü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
RT-PCR	: Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu
SpO2	: Oksijen satürasyonu
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
BCRSS	: Brescia-COVID Solunum Şiddet Skalası
BUN	: Blood urea nitrogen
ROC	: Receiver Operating Characteristic
AUC	: Area under the ROC curve
PPV	: Pozitif prediktif değer
NPV	: Negatif prediktif değer
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes mellitus

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada acil servise başvurup Koronavirüs 2019 (KOVİD-19) nedeniyle hastane yatışı verilen hastalarda, Quick Covid Severity Index (qCSI) ve CURB-65 skorumla sistemlerinin prognozu ve yoğun bakım ihtiyacını ön görmedeki yeterlilikleri incelendi.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak- 1 Haziran 2021 tarihleri KOVİD-19 tanısı ile hastaneye yatırılmış 18 yaş üstü tüm erişkin hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Reverse-transcriptase polymerase-chain-reaction (RT-PCR) test sonucu negatif gelenler, başka bir hastaneden transfer edilen hastalar ve iki risk skorunda kullanılacak verilerinden herhangi birine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 325 kişi alınmış olup kişilerin yaşları ortalaması $58,2 \pm 17,2$ olup %48,3'ü erkek %51,7'si kadındı. CURB-65 skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,843 (%95GA 0,799-0,881), youden indeksi 0,584 p değeri 0,001 olarak bulundu. qCSI skorunun ise yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacını kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,921 (%95GA 0,886-0,948), youden indeksi 0,7520 p değeri 0,001 olarak bulundu. İki skorun YBÜ'ne yatış ihtiyacını kestirmedeki değeri karşılaştırıldığında qCSI skorunun CURB-65 skoruna göre daha başarılı olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada acil servise başvuran KOVİD-19 hastalarının YBÜ gereksinimini tahmin etmede qCSI ve CURB-65 skorlarının prediktif güçleri karşılaştırıldı. qCSI skorunun CURB-65'e göre daha üstün olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: KOVİD-19, mortalite, yoğun bakım ünitesi, skor sistemleri

ABSTRACT

Objective: In this study, the adequacy of the Quick Covid Severity Index (qCSI) and CURB-65 scoring systems in predicting the prognosis and need for intensive care in patients who were admitted to the emergency room and hospitalized due to Coronavirus 2019 (COVID-19) were examined.

Materials and Method: The files of all adult patients over the age of 18 who were hospitalized with the diagnosis of COVID-19 between January 1 and June 1, 2021 were reviewed retrospectively. Patients with negative reverse-transcriptase-polymerase chain-reaction (RT-PCR) test results, patients transferred from another hospital, and patients whose data to be used in the two risk scores could not be reached were excluded from the study.

Results: A total of 325 people were included in the study, with an average age of $58.2 \pm 17.2\%$, 48.3% male and 51.7% female. As a result of the ROC analysis of the CURB-65 score in estimating the need for hospitalization in the intensive care unit, the area under the curve was found to be 0.843 (95%CI 0.799-0.881), and the Youden index was 0.584, p value was 0.001. As a result of the ROC analysis of the qCSI score in estimating the need for intensive care unit (ICU) hospitalization, the area under the curve was found to be 0.921 (95%CI 0.886-0.948), and the youden index was 0.7520, p value was 0.001. When the value of the two scores in predicting the need for ICU admission was compared, it was found that the qCSI score was more successful than the CURB-65 score.

Conclusion: In this study, the predictive powers of qCSI and CURB-65 scores in predicting the ICU requirement of COVID-19 patients admitted to the emergency department were compared. It was concluded that the qCSI score was superior to CURB-65.

Keywords: COVID-19, mortality, intensive care units, scoring systems

1.GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılı aralık ayında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakaları görölmeye başlanmıştır. Ocak 2020'de de bu vakalarda saptanan etkenin daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs olduğu belirtilmiştir. Bu yeni koronavirüs salgının başlarında 2019-nCoV olarak adlandırılmış, sonra şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu'na (SARS) benzemesi nedeniyle SARS-CoV2 olarak ve virüsün yaptığı hastalık da KOVİD-19 olarak adlandırılmıştır. KOVİD-19 hızlı bir şekilde Çin dışında diğerkölkelere de yayılmaya başladı. 11 Mart 2020'de ölkemizde ilk pozitif vaka saptanmasının hemen ardından Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) KOVİD-19'u pandemi olarak ilan etti. DSÖ 18 Mart 2022 verilerine göre bu zamana kadar koronavirüsle enfekte olan kişi sayısı 464.809.377 ve global toplam ölüml sayısı 6.062.536'dır (1).

Hastalık hafif üst solunum yolu hastalığı semptomlarından, ARDS (akut respiratuvar distres sendromu) ve ölüme kadar geniş bir klinik seyir göstermektedir. KOVİD-19 geçiren hastalar genellikle nonspesifik bulgularla (ateş, öksürük, kas ve eklem ağrıları, halsizlik, tat-koku kaybı vb.) başvurmaktadır. Hastaneye yatırılan hastaların sıklıkla yatış nedeni viral pnömoniyeye bağılı gelişen solunum sıkıntısıdır.

Hastalığın mortalitesi ileri yaş ve komorbid hastalığı olan kişilerde yüksek seyredebilmektedir. Erkeklerde ve ileri yaşta mortalite kadınlara ve gençlere göre daha fazla bulunmuştur. Mortaliteyi yükselten bir diğerk etken de kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon, kronik akciğer ve böbrek hastalıkları ve malignite gibi ek komorbid hastalıklardır.

Hasta sayısının hızlı bir şekilde artması, beraberinde hangi hastaların daha riskli olduğu ve yoğun bakım hizmetine ihtiyaç duyacağının saptanmasını gerektirmiştir.

CURB-65; pnömoni tanısı olan ya da şüphesi bulunan hastalarda tedavi yerinin servis, yoğun bakım ya da ayaktan olma durumunun belirlenmesinde yardımcı bir skollama sistemidir. Basit ve kullanışlı bir skollama sistemi olması ve duyarlılığının yüksek olması ile öne çıkmaktadır. Değişken sayısının az olması hastaları hızlı şekilde taburculuk, yatış ve yoğun bakım gerekliliklerine göre kategorize etmemize olanak sağlamaktadır.

Quick Covid Severity Index (qCSI) skoru, Amerika Birleşik Devletleri'nde hastanede yatan KOVİD-19 hastalarının veri setinden elde edilmiştir. Birincil amacı, 24 saat

içinde gerekleŖebilecek yüksek oksijen ihtiyaı, non-invaziv ventilasyon, invaziv ventilasyon ile tanımlanan kritik solunum hastalığını tahmin etmektir.

Biz de bu çalışmamızda pandemi hastanesi olarak da hizmet veren  basamak bir Ŗehir Hastanesi'nde acil servise başvurup Koronavirüs Hastalığı 2019 (KOVİD-19) nedeniyle hastane yatışı verilen hastalarda, qCSI ve CURB-65 skarlama sistemlerinin prognozu ve yoğun bakım ihtiyaını n görmedeki yeterliliklerini incelemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Viral Solunum Yolu Enfeksiyonları

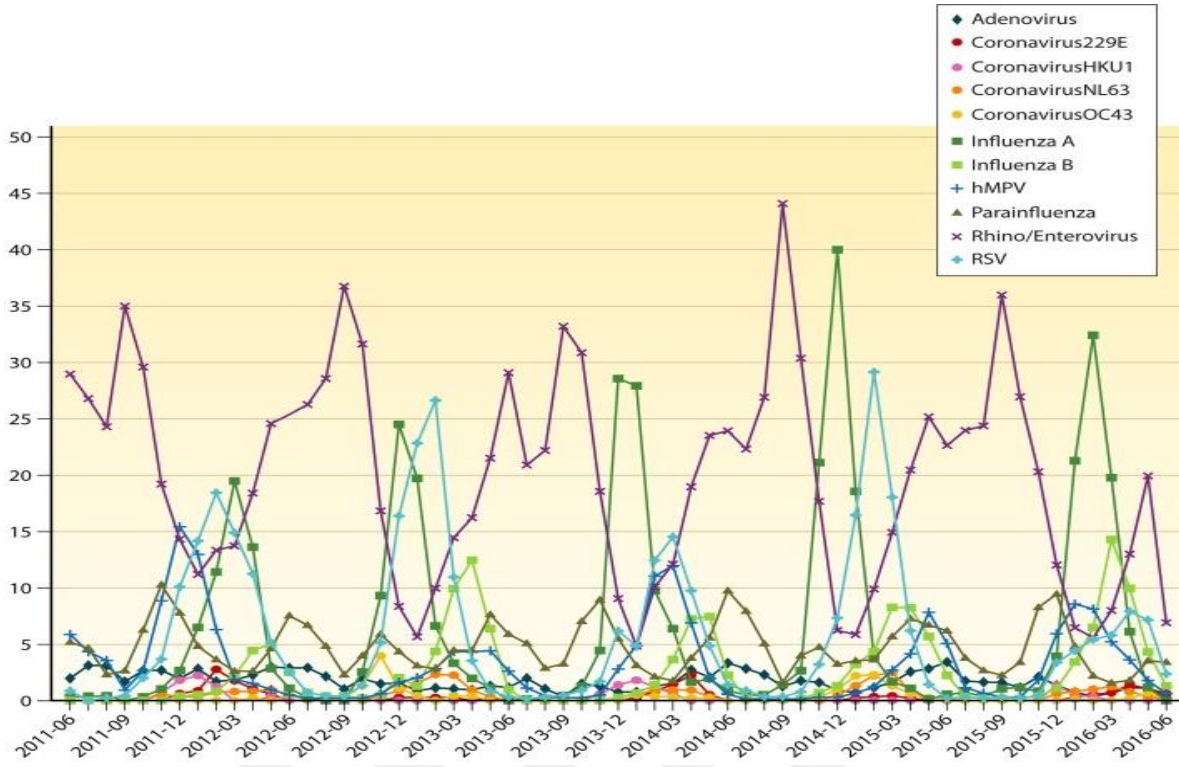
Üst ve alt solunum yollarının viral enfeksiyonları toplumda en sık görülen hastalıklar arasındadır. Solunum yolu enfeksiyonları hem çocuklar hem de yetişkinler için çok sayıda hastane ve acil servis başvurusuna neden olmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi istatistiklerine göre 2019-2020 arasında viral solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle 410,000 ile 740,000 arasında hastane yatışı ve 24,000 ile 72,000 arasında ölüm öngörülmüştür (2).

2.1.1. Etkenler

Solunum yolu enfeksiyonu ile ilgili virüsler rinovirüsler, enterovirüsler, adenovirüsler, parainfluenza virüsleri, influenza virüsleri, solunum yolu sinsityal virüsler ve koronavirüsler olarak bilinmektedir (3).

Son yıllarda izole edilen altı yeni tip solunum yolu virüsü tanımlanmıştır. Bunlar insan metapnömovirüs (hMPV), Bocavirüs, Şiddetli Akut Solunum Sendromu koronavirüsü (SARS-CoV), insan koronavirüs NL63 (HCoV-NL63), insan koronavirüs HKU1 (HCoV-HKU1) ve Orta Doğu Solunum Sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) olarak isimlendirilmiştir (4).



Şekil 1: 2011-2016 Yılları Arasında Kuzey Yarımküre 'de Solunum Yolu Virüslerinin Yüzdesel Dağılım Grafiği (5).

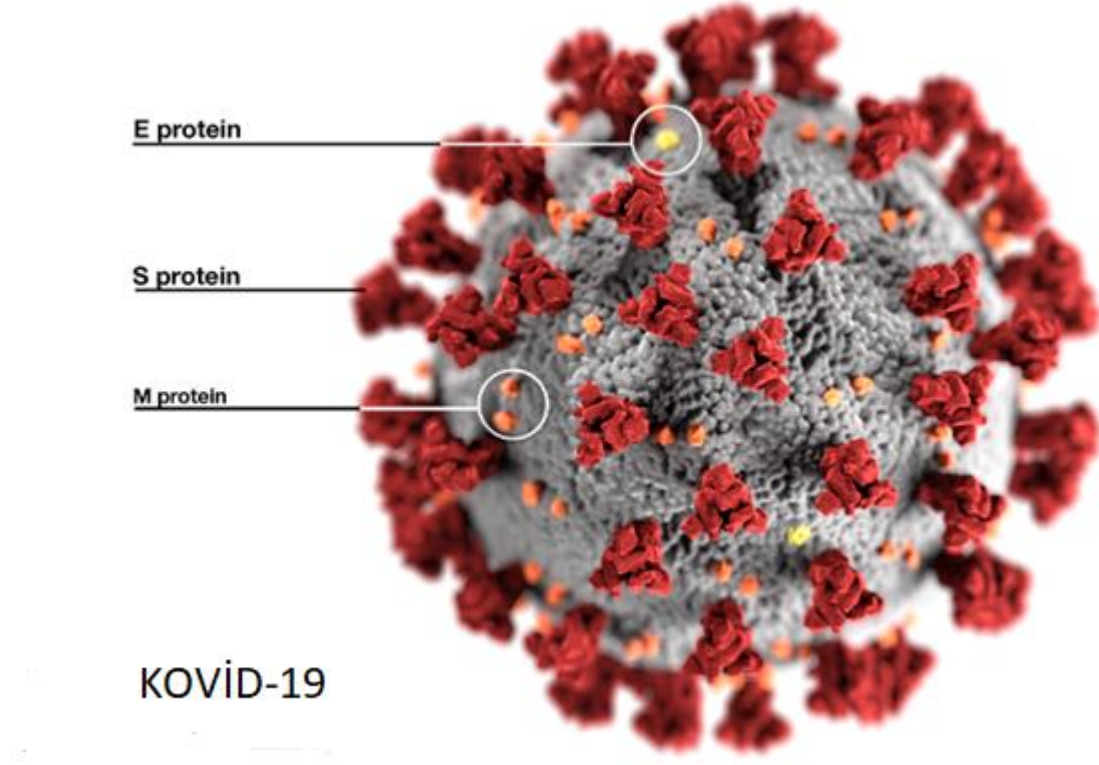
2.1.2. Bulaş Yolları

Viral solunum yolu enfeksiyonlarında başlıca iki mekanizma ile bulaş olduğu düşünülmektedir. Bunlar; bulaşıcı damlacıkların solunması ve kontamine cisimler ile temas olarak belirlenmiştir. Bulaşıcı damlacıkların solunması en yaygın enfeksiyon bulaş kaynağıdır (5).

Büyük (10 ila 100 μm büyüklüğünde) aerosol haline getirilmiş damlacıklar, virüsleri indeks vakadan yakın çevredeki farklı bir konakçıya iletebilirken, küçük (<10 μm büyüklüğünde) aerosol haline getirilmiş damlacıklar, öksürme veya hapşırma sırasında veya solunum yoluyla üretilir. Enfeksiyonun en yaygın ikinci yolu solunum yolu mukozasında meydana gelen otoinokülasyon sebebiyle kontamine cisimler yoluyla bulaştır. Virüslerin cansız yüzeylerde hayatta kalma ve enfektivitesi saatlerden günlere kadar değişebilir (6).

2.2. KORONAVİRÜSLER

'Koronavirüs' terimi elektron mikroskobu altında bir ta gibi görünen yüzeylerindeki çıkıntılı başak proteinleri göz önüne alındığında CoV viryonlarının görünümünü ifade eder ('korona' ta anlamına gelmektedir) (7).



Şekil 2: Koronavirüs-19 Morfolojisi (8).

Koronavirüsler (CoV) ilk olarak 1965 yılında Tyrrell ve Bynoe, 1966 yılında Hamre ve Procknow tarafından insan embriyonu silli trakea veya nazal epitelyumu ve primer insan böbrek hücre kültürlerinde üretilmiştir (9).

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, segmentsiz, zarflı RNA virüsleridir. Koronavirüsler 27 ila 32 kb uzunluğunda bilinen en büyük genoma sahip RNA virüslerinden

birisidir. RNA virüslerinin replikasyonunda mutasyon oranları DNA virüslerinden daha yüksektir ve kopyaladıkları baz miktarı arttıkça hata yapma olasılıkları da artmaktadır. Bu da 8 yeni bir mutasyon gelişmesine neden olur. Bu mutasyonlar virüse yeni hücre tiplerini, yeni türleri enfekte etme yeteneği kazandırabilmesi sebebiyle önemlidir (10).

Koronavirüsler, Coronaviridae ailesi, coronavirinae alt ailesi içinde yer almakta olup coronovirinaea alt ailesi dört cins (Alfa, Beta, Gama ve Delta) bulunmaktadır (11).

Coronavirinae alt ailesinin üyeleri memeliler arasında yaygındır ve genellikle sadece hafif solunum veya enterik enfeksiyonlara neden olur. Yarasalardan (BtCoV) 60'tan fazla koronavirüs (CoV) izole edilmiştir ve bunların çoğu betacoronavirus cinsindedir. Yarasalar büyük CoV rezervuarına sahiptir ve birçok yarasa türünün kendine özgü BtCoV'u vardır. Bu da çok uzun bir birlikte evrim geçmişi işaret etmektedir. Bu alt gruplarda olan virüsler insan, yarasa, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunabilmektedir. Alfa ve beta CoV insanları, gama ve delta CoV hayvanları enfekte eder. Günümüzde insanı enfekte ettiği bilinen yedi koronavirüs tipi bulunmaktadır. Bunlar HCoV229E (Alfa koronavirus) ve HCoV-NL63 (Alfa koronavirus), HCoV-HKU1 (Beta koronavirus), HCoV-OC43 (Beta koronavirus), MERS-CoV (Beta koronavirus) ve SARS-CoV (Beta koronavirus) ve SARS-CoV-2 (Beta koronavirus) olarak isimlendirilmişlerdir (12,13).

2002 yılına kadar CoV'ler insanların sadece küçük patojenleri olarak kabul ediliyordu. Ancak 2002'de başlayan şiddetli akut solunum sendromu (SARS) salgını yeni bir 9 CoV (SARS-CoV) ile enfeksiyonla bağlantılıydı. Salgın CoV replikasyonu, dağılımı, evrimi, iletimi ve patogeneze olan ilgiyi artırdı. 2014 yılında Orta Doğu'da ciddi bir solunum yolu hastalığı salgınıyla ilişkilendirilen başka bir koronavirüs (SARS-CoV'den farklı) izole edildi. Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV) olarak adlandırılan bu virüs ciddi solunum yolu hastalığı vakalarına neden olmuştur (14).

Ayrıca Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) 2018 yılında betakoronavirüsleri Embecovirüs, Merbecovirüs, Nobecovirüs ve Hibecovirüs olmak üzere beş alt türe yeniden sınıflandırmıştır (7).

2.2.1. Tarihçe

Koronavirüs 1937 yılında ilk kez, tavuklarda infeksiyöz bronşit nedeni olarak tanımlanmıştır (15). 1960'lı yıllarda insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni olarak tanımlanmıştır. İnsanlarda hafif seyirli enfeksiyon yaptığı görüşü 2000'li yılların başında SARS-CoV pandemisine kadar devam etmiştir (9). 2000'li yılların başına kadar insanda üst

solunum yolu infeksiyonuna sebep olan HCoV-229E ve HCoV-OC43 türleri bilinmekteydi. Takip eden yıllarda HCoVNL63 ve HCoV-HKU1 türlerinin de keşfi ile insanda basit grip benzeri semptomlar ile giden, hafif-orta üst solunum yolu infeksiyonuna sebep olan 4 koronavirüs türü kabul görmüştür. Fakat 2000 de genel mortalite oranı yaklaşık %9 olan SARS-CoV'ün ve 2012'de mortalite oranı yaklaşık %35-40 olan MERSCoV'ün ortaya çıkması ile bu bakış açısı değişmiş bulunmaktadır. SARSCoV-2 gibi beta koronavirüs grubuna ait olan SARS-CoV ve MERS-CoV, şiddetli alt solunum yolu infeksiyonu etkenleri olarak saptanmışlardır. Her üç virüs de ortaya çıkışlarından kısa bir süre sonra geniş çapta salgınlara ve ölümlere sebep olmuşlardır (16).

2.3. Koronavirüs Hastalığı 2019 (KOVİD-19)

2.3.1. Tanım

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'daki birçok pnömoni vakasının nedeni olarak, hızla yayılım gösteren ve Çin genelinde bir salgına ardından da küresel bir salgına sebep olan yeni tip bir koronavirüs tespit edildi. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü, 2019 koronavirüs hastalığı anlamına gelen KOVİD-19 hastalığını tanımladı (17).

Koronavirüs hastalığı (KOVİD-19), yeni ortaya çıkan koronavirüsün sebep olduğu enfeksiyon hastalığıdır. CO ve VI koronavirüsten (İngilizce Coronavirus), “D” harfi ingilizcede hastalık anlamına gelen “disease” kelimesinden, 19 ise vakaların görülmeye başladığı yıl olan 2019 yılından köken almaktadır. KOVİD-19 hızla birçok ülkeye yayılmıştır ve 11 Mart 2020 tarihinde 4000'den fazla insanın ölümüne yol açmasıyla Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu tarihte resmen pandemi olarak ilan edilmiştir. Hastalık oldukça bulaşıcıdır ve ana klinik semptomları ateş, kuru öksürük, yorgunluk, kas ağrısı ve nefes darlığıdır (18).

Ülkemizde ise ilk KOVİD-19 çalışmaları 10 Ocak 2020'de başlamış ve T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk olarak 22 Ocak 2020'de toplanmıştır. Ülkemizde ilk KOVİD-19 vakası ise 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir. Devam eden süreçte de diğer ülkelerde olduğu gibi vaka sayılarımızda artış görülmüştür. Ülkemizde 24 Eylül 2021 tarihi itibari ile toplam 6,613,976 onaylanmış vaka ve 59,384 ölüm olduğu bildirilmiştir (12).

Yine T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; laboratuvar onaylı KOVİD-19 hastaları içinde Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan ölümlere ilişkin ölüm hızı %2,70'tir (19).

Bulaştırıcılık katsayısı (R_0) ortalama olarak tek bir enfekte kişinin bu hastalığı bulaştırması beklenen kişi sayısını temsil eder. Yapılan bir çalışmada COVID-19 için R_0 2.2 olarak tahmin edilmiştir (20).

2.3.2. Bulaş Yolları

SARS-CoV-2 zoonotik bir virüstür, hayvanda (özellikle yarasa) evrimleşip, sonra ara konak ile insan arasında döngüye girdiği ve insandan insana bulaşabilecek şekilde evrimleştiği düşünülmektedir. Ara konağın malayanpangolinleri (*Manis javanica*) olduğu düşünülmektedir. İnsanlar arasında temel bulaş yolu damlacık ve direkt temas ve solunum yoluyla olmaktadır.

2.3.3. Patofizyoloji

SARS-CoV-2 enfeksiyonun patofizyolojisi tam bilinmemekle beraber şu ana kadarki çalışmalar sonucunda en çok kabul gören mekanizma Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) reseptörleri üzerinden gerçekleşmektedir.

Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2), Renin-Anjiotensin sisteminin (RAS) bir parçasıdır. Anjiotensin 2 (Ang-2)'yi Anjiotensin 1-7'ye dönüştüren enzimdir. Bu değişim vücutta vazodilatasyona, kan basıncında düşüşe ve inflamasyonda azalmaya sebep olmaktadır (21).

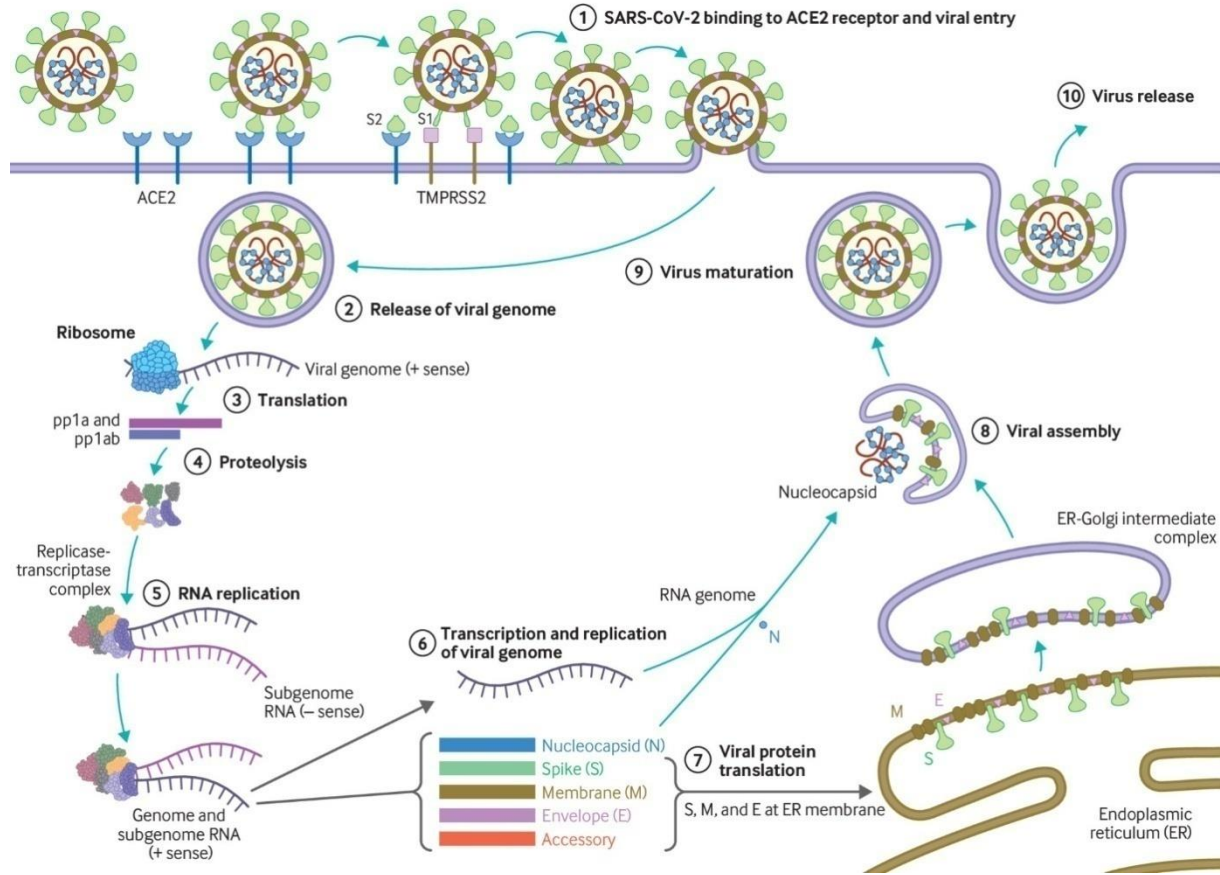
Renin-Anjiotensin sisteminin dengesini sağlamak için vücutta iki zıt hormonun birbirine oranı önemlidir; ACE ve ACE-2. ACE vücutta inflamasyonu uyarır, vazokonstriksiyon yapar, bronkokonstrüksiyona ve fibrozise yol açar. Akciğer üzerindeki etkisi ARDS'ye gidiş yönündedir. ACE-2 ise zıt etki yapar, homeostaz sağlanır. KOVİD patofizyolojisinde bu dengenin rolü olduğu düşünülmektedir (22).

KOVİD-19 seyrinde, kliniğin şiddetinin arttığı zamanlarda hızla ARDS'ye gidebilecek bir sitokin fırtınası olabileceği gösterilmiştir (23).

Virüsün hücreyi enfekte etmesiyle zayıf interferon (IFN) yanıtı ortaya çıkar. Bununla beraber proinflamatuvar sitokinlerin ardından T lenfosit aktivasyonu görülür. Bazen hasarla orantılı olarak bu immün cevap çok şiddetli olabilir. Bu çok miktardaki sitokin ve kemokin salınımıyla nötrofil ve makrofaj aktivasyonu olur, ardından hızla akciğer dokusuna geçer. Bu durum gerçekleşirse sitokin fırtınası adını alır (24).

Yüksek miktardaki sitokin yanıtının bir diğer sonucu ise akciğerin epitelyal ve endotel hücrelerinde indüklenen apoptozistir. Bununla birlikte pulmoner mikrovasküler

yatakta hasarlanma sonrasında vasküler kaçak görülür. Sonuçta alveolar ödem, hipoksi ve nihayetinde ARDS tablosu gelişir (25).



Şekil 3:SARS-CoV-2'nin Hücelere Giriş Şekli ve Replikasyon Döngüsü (26).

2.3.4. Klinik Seyir

KOVID-19 hastalığı basit üst solunum yolu enfeksiyonundan, hipoksik pnömoni tablosuna kadar değişen geniş bir spektruma sahiptir. Hastalığın başlangıcında en sık görülen semptomlar kırınglık, öksürük ve ateş iken şiddetli tutulumu olan hastalarda nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi de ortaya çıkabilmektedir (27).

Amerika'da yapılan bir çalışmada 373.883 kesin tanı ve semptom verilerine ulaşılan hastalar analizinde en sık semptomların öksürük (%50,3), ateş (%43,1) ve miyalji (%36,1) olduğu saptanmıştır. Bu hastaların %69,7'sinde ateş, öksürük veya nefes darlığı saptanmıştır. Bu çalışmadaki semptom sıklığı tablo 1'de verilmiştir (28).

Tablo 1. KOVİD-19 hastalarında başvuru belirti ve bulguları

Belirti ve Bulgular	Hasta Sayısı(%)
Öksürük	187953 (50.3)
Ateş	161071 (43.1)
Miyalji	135026 (36.1)
Baş Ağrısı	128560 (34.4)
Nefes Darlığı	106387 (28.5)
Boğaz Ağrısı	78840 (20.0)
İshal	72039 (19.3)
Bulantı/Kusma	42813 (11.5)
Tat/Koku duyu kaybı	31191 (8.3)
Karın Ağrısı	28443 (7.6)
Burun Akıntısı	22710 (6.1)

Kovid-19 enfeksiyonunun hastalarda hiperkoagülabiliteye yol açtığı düşünülmektedir. Kovid-19 hastalığında görülen hiperkoagülasyon, hem direk endotelial invazyon aracılığıyla sebep olduğu endotelial hasarla, hem sebep olduğu immobilizasyonun oluşturduğu stazla hem de şiddetli seyirli enfeksiyonda protrombotik faktörlerin yükselmesi ile açıklanabilmektedir (29).

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Mayıs 2021 tarihinde yayınlanan rehberde semptomatik hastalar; komplike olmamış hastalık, pnömoni ve ağır pnömoni olmak üzere üç kategoriye ayrılmıştır (30).

DSÖ 28 Ocak 2020’de KOVİD-19 ile ilgili klinik sendromlar tanımlamıştır (31).

Tablo 2. KOVİD-19 ilişkili klinik sendromlar

Komplike Olmayan Hastalık	Basit üst solunum yolu viral enfeksiyonu olan hastalar. Boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, miyalji ve ateş gibi semptomlar olabilir.
Hafif Pnömoni	Pnömonisi olan fakat şiddetli pnömoni belirtisi olmayan hastalar
Şiddetli Pnömoni	Yetişkin veya adölesanlar için, ateş veya tanımlanmış solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte, oda havasında $SpO_2 < \%90$ veya solunum hızının 30/dk üzeri olması veya ciddi solunum sıkıntısı olması. Çocuklar için ise nefes darlığına ilave santral siyanoz veya $SpO_2 < \%90$ şikayetlerinden biri olan hastalardır. Beslenmenin azalması letarji veya konvülziyon da ciddi pnömoni göstergesi olarak değerlendirilir.
ARDS	Yeni tanı konan veya bilinen solunumsal semptomları bir hafta içinde kötüleşen hastalardır. Bu hastaların akciğer görüntülemelerinde bilateral opasiteler, efüzyonlar veya kollapslar olabilir. PaO_2 / FiO_2 oranına göre hafif/ orta/ ciddi ARDS tanımı söylenebilmektedir.
Sepsis	Enfeksiyon şiddeti ile uyumsuz, ölümcül olabilecek organ disfonksiyonudur. Organ disfonksiyonu olarak: mental durum değişikliği, hızlı/zor soluk alma, düşük oksijen saturasyonu, azalmış idrar çıkışı, taşikardi, zayıflamış nabız, soğuk ekstremiteler/düşük kan basıncı, koagülopati, trombositopeni, asidoz, artmış laktat, hiperbilirubinemi.
Septik Şok	Sepsis tablosuna ilave olarak yeterince volüm replasmanına rağmen ortalama arter basıncının 65 mmHg tutulabilmesi için sürekli vazopressör desteği gerektiren dirençli hipotansiyon ve kan gazında laktat > 2 mmol/l olması durumuna denilmektedir.

2.3.5. Risk Faktörleri

KOVİD-19 hastalığında bazı hasta gruplarında ve eşlik eden bazı risk faktörleri varlığında kliniğin daha kötü seyrettiği ortaya konmuştur. İleri yaş, diyabet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, altta yatan bir malignite varlığı ve sigara kullanımı durumlarında prognozun daha kötü seyredebileceği gösterilmiştir (32).

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin yayınladığı bir kohort çalışmasında, hastaların %87'sinin 30 ile 79 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Tüm kohortta vaka ölüm oranı %2,3 iken 70-79 yaş aralığında ölüm oranı %8 ve 80 yaş üstü ölüm oranı %15 olarak tespit edilmiştir (33).

Amerika Birleşik Devletleri'nde KOVİD-19 tanılı 64.781 hasta (29.479 hasta ayakta tedavi ve 35.302 hasta hastanede yatarak tedavi alıyordu) ile yapılan bir çalışma sonucunda 65 yaş ve üzerindeki hastalar, tüm hastaların %35,4'ünü (22.903 hasta) ve tüm ölümlerin %77,5'ini (5.704 hasta) oluşturmuştur. Bu çalışmada ileri yaşın mortalite ile ilgili en önemli risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Yine bu çalışmada en sık görülen komorbid hastalıklar hipertansiyon (%46,7), hiperlipidemi (%28,9), diyabet (%27,9), kronik akciğer hastalığı (%16,1) ve böbrek hastalığı (%14) bulunuyordu. Hastane içi ölümlerle ilişkili risk faktörleri analiz edildiğinde 80 yaşın üzerindeki hastalarda 18-24 yaş aralığındaki hastalara göre ölüm oranı 16 kat fazla olarak bildirilmiştir. Ölüm oranı yatarak tedavi gören erkek hastalarda, kadın hastalara göre %18 daha fazla bulunmuştur (34).

2.3.6. Tanı Yöntemleri

KOVİD-19 hastalığında tanı klinik (öksürük, dispne varlığı, ateş/ateş öyküsü), radyolojik olarak tanımlanmış olan lezyonların varlığı, laboratuvar bulguları ve yapılacak mikrobiyolojik testler ile konulabilir. Ama epidemiyolojik özellikler, hastalığın kliniği, laboratuvar ve görüntüleme bulguları KOVİD-19 ile uyumlu olması halinde hastanın takibi ve tekrarlayan mikrobiyolojik testlerin uygulanması uygundur.

KOVİD-19 tanısı iki şekilde konabilmektedir. Birinci yöntem PCR testi olup bu testte şüpheli olguların burun ve boğaz sürüntü örneği kullanılarak yedi virüsün genetik

materyali tespit edilmektedir. Örneğin uygun bir şekilde alınması ve laboratuvara uygun şekilde işlenip gönderilmesi PCR testinin doğruluğunu etkileyen faktörlerdir. Ayrıca test ile virüsün genom materyali tespit edildiğinden mutasyon olduğu durumlarda test sonucu yanlış çıkabilmektedir. Hastaların semptom başlangıcından sonraki beşinci günde yapılan PCR testleri baz alınan bir çalışmada, yanlış negatiflik oranının yani pozitif olduğu halde negatif saptanan oranın %20 olduğu tespit edilmiş ayrıca daha erken enfeksiyon varlığında testin yanlış negatiflik oranı %100'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir. Yanlış pozitiflik yani kişi virüs ile 10 enfekte olmadığı halde PCR test sonucunun pozitif gelme oranı ise sıfıra yakındır (35).

İkinci yöntem ise antijen testleridir. Bu yöntem ile boğaz veya burundan alınan sürüntü örneklerinden virüsün protein fragmentleri tespit edilmektedir. Yanlış negatiflik oranı yüksek bir test olduğu için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) aktif enfeksiyon varlığında tek test yapılmasını önermemektedir (36).

Ülkemizde KOVİD-19 hastalığının tanı ve yönetim algoritması Sağlık Bakanlığı'nca belirlenmekle beraber olası vakalarda tercih edilen tanı yöntemi diğer ülkelerle benzer şekilde PCR testidir. Bu test kitleri Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün onay verdiği laboratuvarlarda kullanılmaktadır (12).

2.3.7. Görüntüleme ve Laboratuvar Bulguları

SARS-CoV2 virüsü hücre içine girdikten sonra hızlı bir şekilde çoğalmaya başlar. Vücudumuz bu çoğalmaya yanıt olarak interferonlar, kemokinler, interlökinler ve tümör nekrozis faktör salgılar. Bu hızlı yanıtla birlikte immün yanıt kontrolsüz bir şekilde tetiklenmektedir ve bu durum da mortaliteye sebep olabilen sitokin fırtınasına yol açabilmektedir. Hastalık seyri ciddi olan hastalarda ilerleyici inflamasyon, lenfopeni ve hiperkoagülasyon meydana gelebilmektedir (37). Hastaneye yatırılan KOVİD-19 hastalarında sık rastlanan laboratuvar bulguları içinde artmış karaciğer enzimleri, koagülasyon testlerinde bozukluklar, lenfopeni, yüksek laktatdehidrojenaz (LDH) seviyesi, yüksek inflamatuvar biyomarkerlar (C-reaktif protein, ferritin, eritrosit sedimentasyon hızı) yer almaktadır.

Lenfopeni en sık görülen laboratuvar bulgularındandır. ABD'de yatışı yapılan KOVİD-19 tanılı hasta serisinde, hastaların %90'ında 17 lenfopeni ve lökopeni mevcuttur (10.000 / mikrol) (38).

Hastaların çoğunda CRP yüksekliği tespit edilmiş olup bazı hastalarda karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği (ALT, AST yüksekliği) görülebilmektedir. Artan D-dimer ve

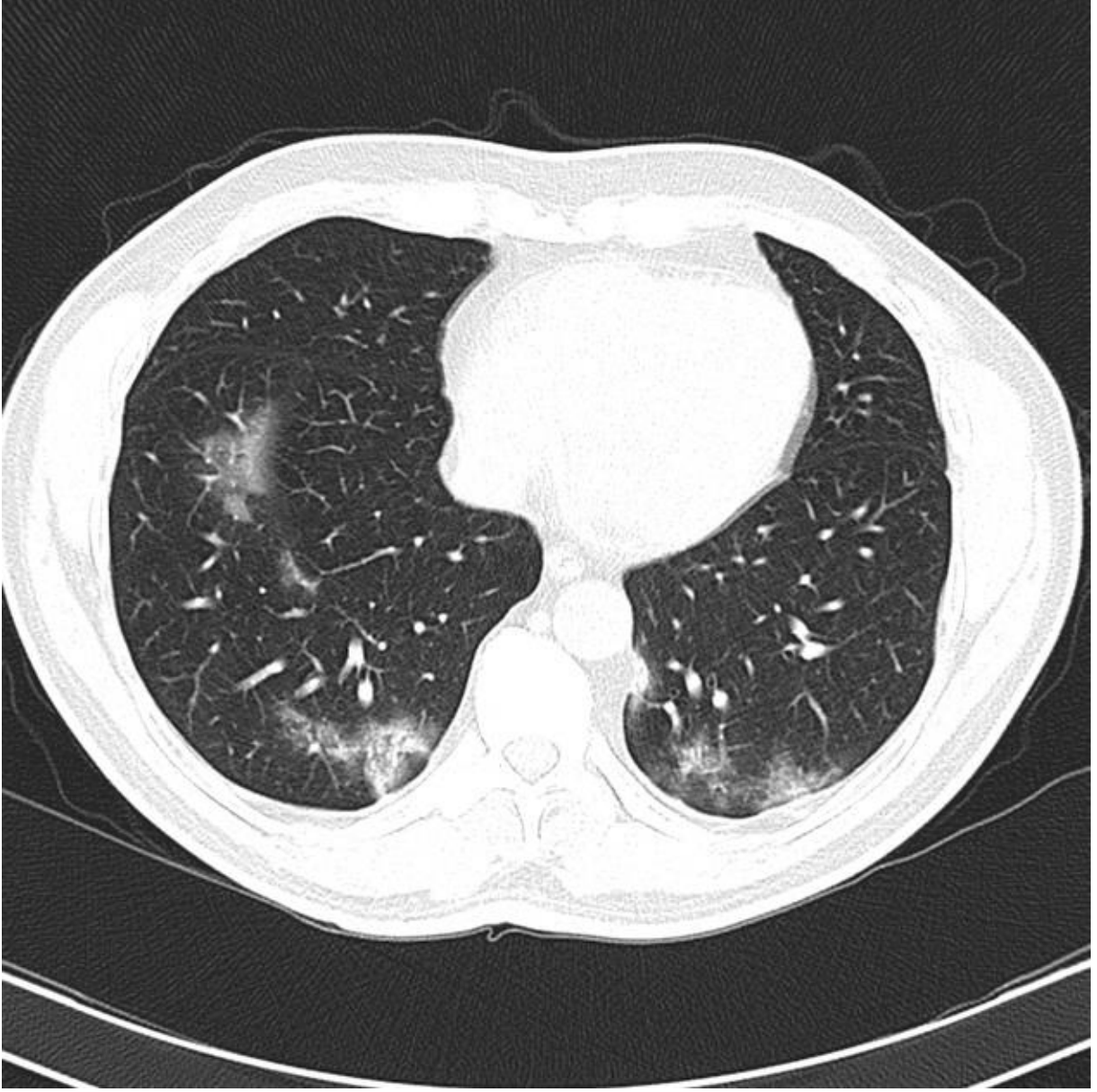
protrombin zamanı (PT) düzeyleri yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyan yani ciddi seyirli hastalarda daha yüksek oranda görülmüştür (39).

Özellikle D-Dimer değerinin >1 g/ml saptanması, hastanede yatırılan hastalarda mortalite için bağımsız bir gösterge olarak bulunmuştur. Prokalsitonin düzeyi, sekonder bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda yüksek bulunmaktadır (32).

SARS-CoV2'ye bağlı kardiyak hasar oluşan vakalarda, hipersensitif troponin-I (Hs-cTnI) düzeyi yüksek bulunmuştur. Hs-cTnI düzeyi 28 pg/ml ve üzerinde olan hastalarda mortalitenin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir (11). Hs-cTnI düzeyinde artışın nedeni miyokard infarktüsü (MI), SARS-CoV2' nin miyokarda invazyonu veya ARDS olabilir.

Akciğer radyografilerinde tipik KOVİD-19 bulguları alt zonlarda, perifer yerleşimli ve bilateral tutulumu olan buzlu cam alanları/konsolidasyonlar ile karakterizedir. Yapılan çok merkezli bir vaka serisinde KOVİD-19 hastalığında spontan pnömotoraks nadir de olsa görülebilmektedir (40). Hastalığın erken dönemlerinde görüntüleme bulgusu olmayabilir ve genelde semptomların başlamasından 10-12 gün kadar sonra akciğer görüntülemelerinde bulgular görülür (41).

KOVİD-19 akciğer tomografi incelemelerinde hastaların önemli bir bölümünde üç veya daha fazla lobun tutulmuş olabileceği görülmüştür. Buzlu cam opasiteleri, interlobüler septumda kalınlaşma, hava bronkogramları ve komşu plevral yapraklarda kalınlaşmalar sık olarak görülebilirken plevralfüzyon, bronşektazi ve 'crazy paving' paterni ise daha az sıklıkta görülmektedir (70). KOVİD-19 hastalığında BT bulguları ile ilgili yapılan bir çalışmada buzlu cam opasitesi %88 oranında, bilateral tutulum %87,5 oranında, multilober tutulum %78,8 oranında ve periferik yerleşimli lezyonlar %76 oranında bulunmuştur (42).



Şekil 4. 45 yaş erkek hasta KOVİD-19 pcr testi +, 1 haftadır olan ateş öksürük şikayeti mevcut, Toraks BT’de bilateral tipik KOVİD-19 tutulumu mevcut (43).



Şekil 5. 60 yaş kadın hasta nefes darlığı şikayeti mevcut, pcr testi + , 3.günde, KOVİD-19'un tipik bilateral yaygın Toraks BT tutulumu mevcut (43).

Tablo 3. KOVİD-19 Hastalığında Toraks BT Bulguları (12)

Sınıflandırma	Açıklama	BT Bulguları
Tipik	KOVİD-19 pnömonisi açısından sıklıkla bildirilmiş bulgular	• Her iki taraflı ve periferik yerleşimli buzlu cam opasiteleri (kaldırım taşı görünümü veya konsolide alanlar eşlik edebilmekte) • Ters hale veya diğer organize pnömoni bulguları • Multifokal yuvarlak buzlu cam opasiteleri (kaldırım taşı görünümü veya konsolide alanlar eşlik edebilmekte)
Belirsiz	KOVİD-19 pnömonisi için spesifik olmayan bulgular	Tipik bulgu olmaması ve aşağıdakilerin var olması; • Periferik yerleşimli veya yuvarlak olmayan diffüz, tek taraflı, multifokal veya perihiler buzlu cam opasiteleri • Periferik ve yuvarlak olmayan küçük, az sayıda buzlu cam opasiteleri
Atipik	KOVİD-19 pnömonisi için daha az bildirilen veya önceden rapor edilmeyen bulgular	Belirsiz ve tipik bulgu olmaması ve aşağıdakilerin varlığı; • Buzlu cam opasitelerinin olmadığı lobar/segmental konsolidasyon • Tomurcuklanmış ağaç görünümü (küçük nodüller) • Kavitasyon • İnterlobüler septum kalınlaşması olan plevralefüzyon
Negatif	Pnömoni bulgusu mevcut olmayan	Pnömoni düşündürecek BT bulgusu yok

2.3.8. Tedavi

Hafif hastalık tablosuyla başvuran hastaların bu dönemde hastanede yatırılarak takibi gerekmeyebilir ve hastalar evde izlem önerilerine göre takip edilebilir. Hastanede veya evde

izlem gereksinimine vaka özelinde takip eden hekim tarafından karar verilir. Evde veya hastaneye yatırılarak izlem kararı verilirken hastanın klinik tablosu, destek tedavisi gereksinimi, ağır hastalık tablosu gelişimi için risk faktörlerinin varlığı, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Semptom göstermeyenler, semptomlarının şiddeti hafif olanlar, pnömoni bulgusu olmayanlar veya hafif pnömoni bulgusu olanlar, eşlik eden hastalığı bulunmayanlar ve 50 yaşından küçük olan hastalar; yerinde izolasyon önlemleri konusunda bilgilendirilerek ve hastalığın ilerleyişi (devam eden ateş, nefes darlığı vb.) anlatılarak ayaktan takip edilebilmektedir.

Hastalığın ciddi seyretme ve komplikasyon riski yüksek bazı grupların ise hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilmektedir. Sağlık Bakanlığı Tedavi Algoritması'na göre bu gruplar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (30).

Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilmesi Önerilen Hasta Grupları

-Hafif-Orta seyirli pnömonisi olan ve:

- Dakika soluk sayısı $\geq 24/\text{dk}$
- $\text{SpO}_2 \leq 93$ olanlar

-Hafif-Orta pnömoni ile birlikte kan tahlillerinde kötü prognostik ölçütleri olanlar:

- Lenfosit sayısı $< 800/\mu\text{l}$
- $\text{CRP} > 10 \times$ Normal değerin üst sınırı
- Ferritin $> 500 \text{ ng/ml}$
- D-Dimer $> 1000 \text{ ng/ml}$ vb.

- Ağır pnömonisi olanlar:

- Solunum sıkıntısı
- Bilinç durumunda değişiklik
- Dakika soluk sayısı $\geq 30/\text{dk}$
- Oda havasında $\text{SpO}_2 \leq 90$
- Akciğer görüntülemelerinde her iki taraflı yaygın ($> \%50$) tutulum

-Hipotansiyon

-Sepsis ve Septik Şok

-Myokardit, Akut Koroner Sendrom ,Aritmi ve Akut Böbrek Hasarı

SARS-CoV2 2020 yılının başlarında tanımlanmasına rağmen Kovid-19 için güvenilirliği ve etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir antiviral tedavi henüz tespit edilmemiştir.

SARS' tan ve influenzadan elde edilen veriler doğrultusunda, antiviral tedavinin erken başlanması daha yararlı olduğunu düşünülmektedir. Bu nedenle antiviral ilaçların mümkün olduğunca erken başlanması önerilmiştir. Kovid-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin kombine kullanımı, hasta özelinde ve var olan ilgili literatürün tümü değerlendirilerek düşünülmeli, kullanılan ilaçların etkileşimleri ve istenmeyen etkileri konusunda tedbirli olunmalıdır.

Tablo 4. Ayaktan İzlenecek Aseptomatik ya da Komplike Olmayan* veya Hafif-Orta Pnömonisi Olan** Olası/Kesin Kovid-19 Olgularında Tedavi Önerileri

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi(gün)
Favipiravir 200 mg	2x1600 mg yükleme 2x600 mg idame	5 gün

*Gebelerde, lohusa ve ya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Diğer Tedaviler

Antibiyoterapi: Rutin kullanım önerilmez. Ağır seyirli, immünsüprese hastalar, radyolojik ve laboratuvar bulgularının bakteriyel koenfeksiyonu desteklediği hastalarda antibiyoterapi önerilmiştir (44).

Kortikosteroidler: Mevcut DSÖ klavuzu kortikosteroidlerin SARS-CoV2'ye bağlı akciğer hasarı veya şokta kullanımını önermemektedir. Kovid-19 Surviving Sepsis Rehberi, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan KOVİD-19'a bağlı ARDS olgularında, yıkıcı inflamatuvar yanıtı azaltmak ve tedavi etmek amacıyla kortikosteroid kullanımını önermektedir (45).

İmmün (konvelesan) Plazma Tedavisi: Yapılan çalışmalara göre immün plazmanın etkinliği net olarak bilinmemekle beraber güvenli bir destekleyici tedavi olduğu söylenmektedir (46).

Antikoagülan Tedavi: VKİ 30 kg/m² olan hastalarda trombotik risk faktörü taşısın ya da taşımamasın ara doz antikoagülan ile tromboflaksi uygulanabilir. Yeni nesil antikoagülanlar profilaksiste rutin olarak önerilmemektedir (47).

Vitamin D ve Vitamin C: D vitamini, yağda çözünen bir vitamin olup güneş ışınlarının ciltle teması sonrası ciltte sentezlenmektedir. Ayrıca bazı gıdalarda düşük oranda bulunabilmektedir. D vitamini immün sistem için oldukça önemli bir rol oynamaktadır. D vitamini eksikliğinin, influenza ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarının ciddi seyirli geçmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle zarflı virüslere karşı gelişen immün yanıtta özel bir role sahiptir ve SARS-CoV2 de zarflı bir virüs olduğundan D vitamini seviyesi ve KOVİD-19 enfeksiyonunun şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Bir sistematik derlemede dokuz çalışma incelenmiş ve bunların %77,8'inde D vitamini eksikliğinin KOVİD-19'un prognoz ve mortalitesini etkilediği görülmüştür (48).

Vitamin C, güçlü bir antioksidan olup hücrel bağışıklık, endotelial fonksiyon, kollojen ve nörotransmitter sentezi için gerekli bir vitamindir. Yapılan bir çalışmada ARDS'de C vitamininin mekanik ventilasyon ihtiyacını ve yoğun bakım 36 kalış süresini anlamlı olarak düşürdüğü görülmüştür (49).Yapılan bu çalışmalar C vitaminin KOVİD-19 tanımlı hastalarda olumlu etki oluşturabileceğine dair hipotezlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Yüksek doz C vitamininin KOVİD-19 seyrine etkisini araştırmak için yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, benzer komorbiditeleri ve laboratuvar sonuçları olan hastalar kontrol ve deney grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna lopinavir/ritonavir ve hidroksiklorakin tedavisi, deney grubuna ise bu tedavinin yanı sıra yüksek doz C vitamini (6 gr/gün) verilmiştir. Tedavinin üçüncü gününde C vitamini alan grupta vücut sıcaklığı daha düşük ve SpO2 daha yüksek saptanmıştır; fakat iki grup arasında yoğun bakım yatış süresi ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır (50).

2.3.9. Quick COVID-19 Severity Index (qCSI) Skorlaması

Quick Covid Severity Index (qCSI) skoru, Amerika Birleşik Devletleri'nde hastanede yatan KOVİD-19 hastalarının veri setinden elde edilmiştir. Birincil amacı, 24 saat içinde gerçekleşebilecek yüksek oksijen ihtiyacı, non-invaziv ventilasyon, invaziv ventilasyon veya ölüm ile tanımlanan kritik solunum hastalığını tahmin etmektir. Solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu ve oksijen akım hızı parametre olarak kullanılmaktadır (51).

Tablo 5. qCSI Skorlaması

Solunum Sayısı (/dk)	≤ 22 0 puan 23-28 1 puan > 28 2 puan
Oksijen Saturasyonu (%)	> 92 0 puan 89-92 2 puan ≤ 88 5 puan
Oksijen Akım Hızı (L/dk)	≤ 2 0 puan 3-4 4 puan 5-6 5 puan

Skorlama sisteminde; ≤ 3 puan düşük risk, 4-6 puan arası düşük-orta risk, 7-9 puan arası yüksek-orta risk, 10-12 puan ise yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır.

Pnömoni, akciğer parankiminin inflamasyonudur. Bu inflamasyon en sık olarak virüs (influenza, RSV, KOVİD-19, vb.), bakteri, mantar, parazit gibi mikroorganizmalara bağlı olarak ortaya çıkar. Bunun yanında, ilaç alımına bağlı, organik tozların inhalasyon yoluyla alınması sonrasında olduğu gibi aşırı duyarlılık reaksiyonuyla, gaz yağı alımı sonrası gibi kimyasal nedenlerle veya radyasyon maruziyeti gibi fiziksel nedenlerle de ortaya çıkabilir (52).

2.3.10. CURB-65

CURB-65, British Thoracic Society tarafından 2002 yılında kullanıma sunulmuştur. Bu skorlamada hastanın konfüzyon, üremi, solunum hızı, kan basıncı ve yaşına bakılır. Her ölçüt 1 puanla hesaplanır. Toplam puan arttıkça 30 günlük mortalite artmaktadır (53).

CURB-65 skorlamasına göre 30 günlük mortalite oranları: 0 puan %0.07, 1 puan %3.2, 2 puan %3,3 puan %17, 4 puan %41.5 ve 5 puan %57.7'dir. CURB-65 skoru gruplandırıldığında 0-1 puan düşük riskli grup, 2 puan orta riskli grup ve 3 puan ve üzeri

yüksek riskli grup olarak değerlendirildiğinde mortalite oranları sırasıyla %1.5, %9.2 ve %22'dir (53).

Tablo 6. CURB-65 Skorlaması

SEMPATOM	PUAN
Konfüzyon	1
Üre >7 mmol/L (BUN 20 mg/dl üzeri)	1
Solunum sayısı $\geq$ 30/dk	1
SKB <90mmHg, DKB $\leq$ 60 mmHg	1
Yaş $\geq$ 65 yıl	1

Değerlendirme

Her bir kriter bir puan olarak kabul edilir.0-1 puan düşük riskli, evde takip önerilir. 2 Puan orta riskli, hastaneye yatırılarak takip önerilir. 3 ve üzeri yüksek riskli, hasta yoğun bakım koşullarında takip edilebilir.

CURB-65,toplum kökenli pnömoniye sekonder mortaliteyi tahmin etmek için kullanılan bir puandır ve ayaktan tedavi edilebilecek hastaları belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Ancak CURB-65'in ayaktan tedavi kararı için KOVİD-19 hastalarına uygulanıp uygulanamayacağı henüz bilinmiyor (54).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın türü ve tasarımı

Retrospektif gözlemsel olarak tasarlanan bu çalışma 1 Ocak 2021 – 1 Haziran 2021 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi acil servisinde yapılmıştır. Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'na başvuru yapıp onay alındıktan sonra Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nden etik kurul başvurusu yapıp onay alınmıştır (Etik Kurul Karar No: 2021/514/212/16, Tarih: 27.10.2021).

3.2. Hastaların seçilmesi

1 Ocak-1 Haziran 2021 tarihleri arasında acil servise KOVİD-19 şikayetleri ile başvurup orofarengeal/nazofarengeal sürüntü alınmış ve hastaneye yatırılmış 18 yaş üstü tüm erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) test sonucu negatif gelenler, başka bir hastaneden transfer edilen hastalar ve iki risk skorunda kullanılacak verilerinden herhangi birine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Hasta verilerinin toplanması

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, vital bulguları [vücut sıcaklığı, kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu (SpO₂)], kronik hastalıkları ve laboratuvar testleri bir forma kaydedilmiştir. Skorların puan hesaplaması için değerlendirilen tüm parametreler acil servis elektronik kayıtlarından elde edildi. Skorlar acil servise ilk başvuru anındaki parametreler kullanılarak hesaplandı.

3.4. Sonlanım Kriterleri

Çalışmanın primer sonlanım kriteri, her bir skrolama sistemi ile yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimi arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Bunun için elektronik hastane tıbbi veri tabanı gözden geçirilerek retrospektif olarak değerlendirildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 19.0 for Windows ve MedCalc kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı ölçütler; ortalama ve standart sapma, ortanca ve min-max değerler, yüzde dağılımı olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Risk skorlarının yoğun bakım ihtiyacını belirleyebilmedeki kestirim değerlerinin saptanması için ROC (Alıcı işlem karakteristikleri) eğrisi analizi

kullanılmıştır. Risk skorlarının ROC eğrileri karşılaştırılmıştır. DeLong yöntemi kullanılarak Youden's indeksi ile optimal kesim değeri, %95 güven aralığı, eğri altında kalan alan (AUC), pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV), pozitif olabilirlik oranı (LR+), ve negatif olabilirlik oranı (LR-) hesaplanmıştır. Anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

Araştırmaya toplam 325 kişi alınmış olup kişilerin yaşları ortalaması $58,2 \pm 17,2$ olup %48,3'ü erkek %51,7'si kadındır (Tablo 7).

Tablo 7. Yoğun bakım ünitesine yatan ve yatmayanların bazı özelliklerinin dağılımının incelenmesi

			YBÜ Yatış		Toplam	p değeri
			Yok	Var		
Cinsiyet	Erkek	Sayı	112	45	157	0,456
		Yüzde	47,1%	51,7%	48,3%	
	Kadın	Sayı	126	42	168	
		Yüzde	52,9%	48,3%	51,7%	
Hipertansiyon	Yok	Sayı	159	57	216	0,827
		Yüzde	66,8%	65,5%	66,5%	
	Var	Sayı	79	30	109	
		Yüzde	33,2%	34,5%	33,5%	
Diabetes Mellitus	Yok	Sayı	214	81	295	0,379
		Yüzde	89,9%	93,1%	90,8%	
	Var	Sayı	24	6	30	
		Yüzde	10,1%	6,9%	9,2%	
İskemik Kalp Hastalığı	Yok	Sayı	193	76	269	0,186
		Yüzde	81,1%	87,4%	82,8%	
	Var	Sayı	45	11	56	
		Yüzde	18,9%	12,6%	17,2%	
Kanser	Yok	Sayı	206	80	286	0,185
		Yüzde	86,6%	92,0%	88,0%	
	Var	Sayı	32	7	39	
		Yüzde	13,4%	8,0%	12,0%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	Yok	Sayı	218	83	301	0,245
		Yüzde	91,6%	95,4%	92,6%	
	Var	Sayı	20	4	24	
		Yüzde	8,4%	4,6%	7,4%	

KOAİ	Yok	Sayı	182	75	257	0,056
		Yüzde	76,5%	86,2%	79,1%	
	Var	Sayı	56	12	68	
		Yüzde	23,5%	13,8%	20,9%	
Nörolojik Hastalık (SVO, Demans, Alzheimer)	Yok	Sayı	214	85	299	0,022
		Yüzde	89,9%	97,7%	92,0%	
	Var	Sayı	24	2	26	
		Yüzde	10,1%	2,3%	8,0%	
Dispne	Yok	Sayı	129	37	166	0,062
		Yüzde	54,2%	42,5%	51,1%	
	Var	Sayı	109	50	159	
		Yüzde	45,8%	57,5%	48,9%	

*Ki-Kare analizi

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yoğun bakıma yatanların %2,3'ünde Nörolojik Hastalık varken yoğun bakıma yatmayanlarda ise bu oran%10,1'dir. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu **saptandı** (p:0,022) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,456) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında HT varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,827) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında DM varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,379) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında iskemik kalp hastalığı varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,186) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında kanser varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,185) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında KBY varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,245) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında KOAH varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,056) (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar arasında dispne varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,056) (Tablo 7).

Tablo 8. Yoğun Bakıma yatışı olan ve olmayanların bazı özelliklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

		n	Ortalama	Std. Sapma	p değeri
Yaş	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	58,76	17,73	0,319
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	56,62	15,47	
BUN	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	12,2385	5,39	0,532
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	11,8367	4,32	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	138,00	32,46	0,049
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	129,52	38,53	
Oksijen Satürasyonu (%)	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	90,70	7,36	0,005
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	88,25	5,48	
Nabız (vuru/dk)	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	76,95	11,90	0,161
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	79,23	15,58	
Solunum Sayısı (dk)	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	20,84	6,55	0,001
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	26,37	6,32	
qCSI toplam	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	2,90	2,50	0,001
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	8,15	2,66	
CURB-65	Yoğun Bakım Yatış Yok	238	0,74	0,79	0,001
	Yoğun Bakım Yatış Var	87	1,89	0,72	

*Student t testi

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatanların sistolik kan basınçları ortalamaları yoğun bakıma yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu **saptandı** (p:0,049) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında oksijen satürasyon ortalamaları açısından karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatanların oksijen satürasyon ortalamaları yoğun

bakıma yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu **saptandı** (p:0,005) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında solunum sayısı ortalamaları açısından karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatanların solunum sayısı ortalamaları yoğun bakıma yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu **saptandı** (p:0,001) (Tablo 8).

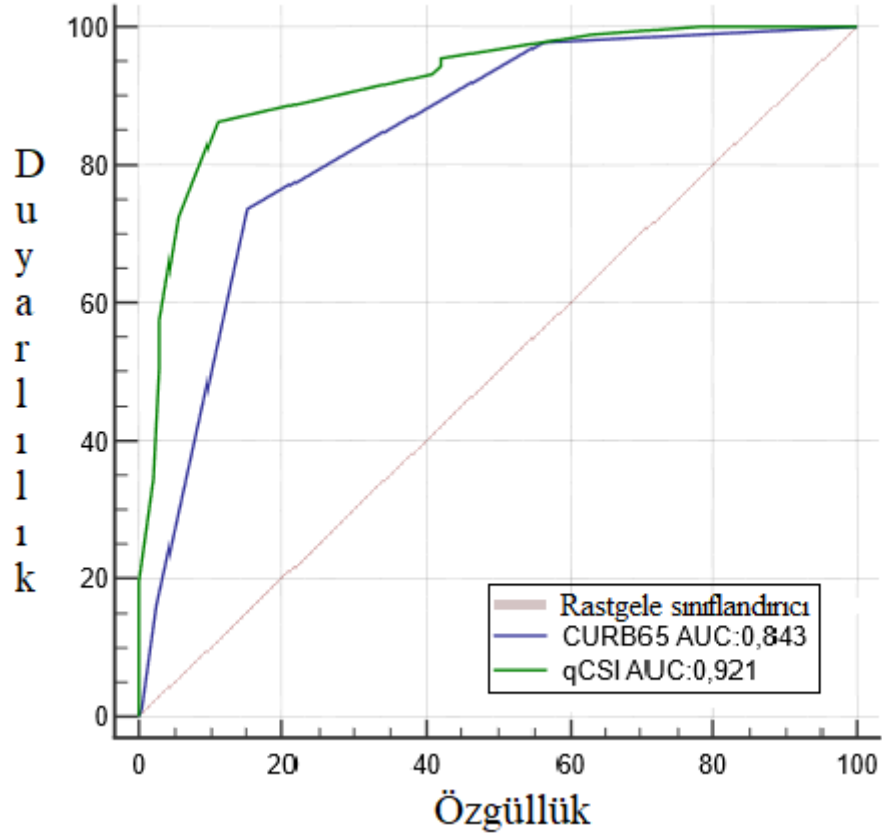
Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında qCSI ortalamaları açısından karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatanların qCSI ortalamaları yoğun bakıma yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu **saptandı** (p:0,001) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında CURB-65 ortalamaları açısından karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatanların CURB-65 ortalamaları yoğun bakıma yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu **saptandı** (p:0,001) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,319) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında BUN ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,532) (Tablo 8).

Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında nabız sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,161) (Tablo 8).



Şekil 6. Yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını belirlemede CURB65 ve qCSI skorlarının ROC analizi ile incelenmesi

Tablo 9. CURB-65 ve qCSI skorlarının yoğun bakıma yatış ihtiyacını kestirmedeki değerlerinin karşılaştırılması

	AUC	Cut - Off	Sensitivit y	Specificit y	+L R	- LR	PP V	NP V	Youde n Index	p değer i
CURB -65	0,843 (0,799- 0,881)	>1	73,6(63,0 -82,4)	84,9(79,7 -89,2)	4,8 6	0,3 1	64, 0	89,8	0,584	0,002
qCSI	0,921(0,88 6-0,948)	>5	86,2(77,1 -92,7)	89,1(84,4 -92,7)	7,8 9	0,1 5	74, 3	94,6	0,752	

CURB-65 skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,843 (%95GA 0,799-0,881), youden indeksi 0,584 p değeri 0,001'dir (Şekil 6, Tablo 9). Yapılan istatistiksel analiz sonucunda CURB-65 skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu **saptanmıştır** (p=0,001). CURB-65 skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını belirlemede kestirim değeri >1 alındığında duyarlılık %73,6 seçicilik %84,9 pozitif prediktif değer 64,0 negatif prediktif değer ise 89,8 **saptanmıştır** (Tablo 9).

qCSI skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,921 (%95GA 0,886-0,948), youden indeksi 0,7520 p değeri 0,001'dir (Şekil 6, Tablo 9). Yapılan istatistiksel analiz sonucunda qCSI skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu **saptanmıştır**(p=0,001). qCSI skorunun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını belirlemede kestirim değeri >5 alındığında duyarlılık %86,2 seçicilik %89,1 pozitif prediktif değer 74,3 negatif prediktif değer ise 94,6 **saptanmıştır** (Tablo 9).

İki skorun yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını kestirmedeki değeri karşılaştırıldığında qCSI skorunun CURB-65 skoruna göre daha başarılı olduğu **saptandı** (Tablo 9).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada acil servise KOVİD-19 nedeniyle başvuran hastaların YBÜ gereksinimi belirlemek için CURB-65 ve qCSI skorları incelendi. qCSI skorunun YBÜ gereksinimi belirlemede CURB-65 skorundan daha üstün olduğu sonucuna ulaşıldı.

Pandemi dönemlerinde sağlık sistemlerine olağanüstü talepler gelir. Bu durum tıbbi ekipman ve müdahaleleri uygun bir şekilde paylaşırma ihtiyacını ortaya çıkarır. Mevcut KOVİD-19 salgınında da gelişmiş ülkelerde bile sağlık sistemlerine olan taleplerin yeterince karşılanamadığı görüldü. YBÜ yatakları, ventilatörler ve kişisel koruyucu ekipman dahil olmak üzere kaynakların doğru stratejilerle kullanılması gerektiğini bir kez daha görmüş olduk (55,56). Mevcut hastane sistemleri salgın hastalıklar için tasarlanmadığından, yoğun arz durumunda sadece salgından muzdarip hastalar değil, akut bakım gerektirecek diğer hastalarda bu durumdan etkilenecektir (57,58). Bu nedenle tıbbi kaynakların doğru bir şekilde kullanılmasını sağlamak için akut bakım gerektirecek hastaları saptayacak tahmin modellerinin kullanılması doğru bir karar olacaktır.

Bu çalışmada CURB-65 skorunun YBÜ gereksinimini kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alanı 0,843 (%95GA 0,799-0,881), youden indeksi 0,584 p değeri 0,001'dir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda CURB-65 skorunun YBÜ gereksinimini kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,001). CURB-65 skorunun YBÜ gereksinimini belirlemede kestirim değeri >1 alındığında duyarlılık %73,6 seçicilik %84,9 pozitif prediktif değer 64,0 negatif prediktif değer ise 89,8 saptanmıştır.

CURB-65 skoru, pnömoni hastalarının 30 günlük mortalitesini öngörmek için kullanılan ve hastaların düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırıp ayaktan takip, hastanede servis veya yoğun bakım yatışına karar vermek için kullanılan bir skorlamadır. İlk defa, 2002 yılında British Thoracic Society tarafından kullanıma sunulmuştur. Bu skorlama sisteminde hastanın konfüzyon, üremi, solunum hızı, kan basıncı ve yaşı dahil toplam 5 değişken vardır. Her değişkenin varlığı 1 puanla hesaplanır. Toplam puan arttıkça 30 günlük mortalite artmaktadır (53,59).

CURB-65 skorlamasına göre 30 günlük mortalite oranları: 0 puan %0,07, 1 puan %3,2, 2 puan %3,3, 3 puan %17, 4 puan %41,5 ve 5 puan %57,7'dir. CURB-65 skoru gruplandırıldığında 0-1 puan düşük riskli grup, 2 puan orta riskli grup ve 3 puan ve üzeri yüksek riskli grup olarak değerlendirildiğinde mortalite oranları sırasıyla %1,5, %9,2 ve %22'dir (53).

Literatürde CURB-65 skorunun KOVİD-19 hastalarında bir tahmin aracı olarak kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar mevcuttur. Nguyen ve ark. yapmış oldukları tek merkezli retrospektif çalışmada CURB-65 skorunun kötü sonlanım ile ilişkisi incelenmiş. 279 hasta ile tamamlanan bu çalışmada kötü sonlanım, takip eden 14 gün içinde hangisi önce meydana gelirse, mekanik ventilasyon ihtiyacı (invaziv olmayan ventilasyon (NIV) ve/veya yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) ve/veya invaziv mekanik ventilasyon) ve/veya ölüm olarak tanımlanmış. Çalışmada CURB-65 skorunun kötü sonlanımı güçlü bir şekilde belirleyebileceği bulunmuş. Ancak 0 veya 1 skor puanına sahip hastaların, yani düşük riskli hastaların, %21.1’inde kötü sonlanım gerçekleştiği görülmüştür. Araştırmacılar, ayakta tedavi edilebilecek hastaları güvenli bir şekilde tanımlamadığından, CURB-65 skorunun yatarak veya ayakta tedavi kararına rehberlik etmede uygulanabilirliğinin zayıf olduğunu öne sürmüşlerdir (54). Saticı ve ark.nın yaptığı çalışmada, CURB-65 skorunun 2 ve üzerinde olması 30 günlük mortalite tahmininde %73 sensitivite, %85 spesifisite, %31 PPV, %97 NPV (AUC=%79; %95 GA=72-86, $p<0.001$) ile oldukça ayırt edici olarak bulunmuştur (60). KOVİD-19 pnömonisinde şiddet indekslerinin değerlendirildiği, çok merkezli, retrospektif bir kohortta, CURB-65 skorunun mortalite tahmininde AUC=0.825 (%95 GA 0.815-0.835) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada CURB-65 skorunun hastaların yoğun bakıma ihtiyacını öngörmeye yeterli tanısal doğruluğa sahip olmadığı bildirilmiştir (61). Bu bulgular ışığında çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Haimovich ve ark. tarafından tanımlanan qCSI skoru KOVİD-19 ile acil servisten kabul edilen hastalarda 24 saatlik kritik solunum yolu hastalığı riskini tahmin eder. Bu skora göre kritik hastalık; oksijen gereksinimi (düşük akışlı cihaz, yüksek akışlı cihaz, non-invaziv veya invaziv ventilasyon ile >10 L/dk) veya ölümle tanımlanır. Skor üç değişkenden (solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu ve oksijen akım hızı) oluşur ve 0-12 arasında puanlama yapılır. İlk 24 saatte kritik hastalık tahmininde bu skora göre; ≤ 3 puan düşük risk, 4-6 puan arası düşük-orta risk, 7-9 puan arası yüksek-orta risk, 10-12 puan ise yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır (51).

Bu çalışmada qCSI skorunun YBÜ gereksinimini kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,921 (%95GA 0,886-0,948), youden indeksi 0,7520 p değeri 0,001 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda qCSI skorunun YBÜ gereksinimini kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). qCSI skorunun YBÜ gereksinimini belirlemede kestirim değeri >5 alındığında duyarlılık %86,2 seçicilik %89,1 pozitif prediktif değer 74,3 negatif prediktif değer ise 94,6 saptanmıştır.

Literatürde qCSI skorunun hastane içi mortalite tahmininde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Covino ve ark. nın 210 hasta ile yaptığı retrospektif gözlemsel çalışmada NEWS, COVID-GRAM, 4C Mortalite skoru ve qCSI skora sistemlerinin hastane içi mortaliteyi erken öngörme performansları karşılaştırılmıştır. 4C mortalite skorunun en yüksek eğri altında kalan alan değerine sahip olduğu (0.799) sonucu ortaya çıksa da dört skora sistemi arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (62). Brescia-COVID Solunum Şiddet Skalası (BCRSS) ve qCSI skorlarının prediktif güçlerini inceleyen retrospektif bir kohortta her iki skorda hem hastane içi mortalite tahmininde (AUC sırasıyla; ; 0.804 ve 0.847), hem de YBÜ gereksinim tahmininde (AUC sırasıyla; 0.842 ve 0.851) başarılı bulunmuştur (63).

Çalışmamızda her iki skoru YBÜ gereksinimini kestirmedeki değerleri karşılaştırıldığında qCSI skorunun CURB-65 skoruna göre daha başarılı olduğu saptandı (p:0.002).313 hasta ile yapılan retrospektif bir araştırmada qCSI, CURB-65 ve BCRSS skorları karşılaştırılmış. Çalışmanın sonlanım değişkenleri hastane içi mortalite ve YBÜ gereksinimi olarak belirlenmiş. Bu kohortta CURB-65 ve qCSI skorlarının hastane içi mortalite tahmininde daha başarılı olduğu bulunmuşken (AUC sırasıyla; ; 0.781 ve 0.711), qCSI ve BCRSS skorlarının ise YBÜ gereksinim tahmininde daha başarılı olduğu (AUC sırasıyla; ; 0.761 ve 0.735) bulunmuştur (64).

KOVID-19'un risk faktörlerinden biri komorbid hastalıkların varlığıdır. Yapılan sistematik bir analizde komorbid hastalık varlığı ile KOVID-19 şiddeti arasında ilişki bulunmuştur (65). Wang ve ark. Ninyaptığı bir meta-analizde komorbid hastalığı olan hasta grubunda KOVID-19'un daha şiddetli seyrettiği ve mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (66). Khan ve ark.nın yaptığı bir meta-analizde 40 çalışmadan 27670 vaka incelenmiş ve KOVID-19 hastalarında en yaygın komorbiditeler hipertansiyon (% 39,5), kardiyovasküler hastalık (% 12,4) ve diyabet (% 25,2) olarak saptanmıştır. Bu meta-analizde önceden komorbiditeleri olan KOVID-19 hastalarının daha yüksek bir ölüm olasılığına sahip olduğuna dair kanıt sağladığını ifade etmişlerdir (67). Bizim çalışmamızda YBÜ'ne yatan ve yatmayan hastalar arasında komorbidite varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durumun literatürden farklı olma nedeninin çalışmamızın nispeten daha küçük bir popülasyonla tamamlanmış olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle, bu çalışma nispeten küçük bir popülasyon üzerinde yürütülen tek merkezli bir çalışmadır ve daha büyük, çok merkezli bir kohortta onaylanması gerekir. Ayrıca çalışmamızın retrospektif doğası gereği verilerimiz elektronik kayıt sisteminden elde edilmiştir ki bu da eksik veya eski bilgi sağlama konusunda kısıtlılıklar getirir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada acil servise başvuran KOVİD-19 hastalarının YBÜ gereksinimini tahmin etmede qCSI ve CURB-65 skorlarının prediktif güçleri karşılaştırıldı. qCSI skorunun CURB-65'e göre daha üstün olduğu sonucuna ulaşıldı.

KOVİD-19 pandemisine bağlı acil servis başvurularında ciddi bir artış yaşandığını tecrübe ettik. Acil servis hekimlerinin kritik bakım gerektirecek hastaları erken tanınması önemlidir. Hangi hastanın taburcu olacağı, hangi hastanın servis ya da yoğun bakıma yatacağının kararını verirken ventilatör sayısı, yoğun bakım yatak sayısı gibi hastane imkanlarının etkin bir şekilde kullanılmasını sağlamakta gerekecektir. Bu bağlamda, acil servise başvuran KOVİD-19 hastalarının yoğun bakım yatışını tahmin etmede qCSI skorunun yatak başı kullanılabilecek pratik ve etkin bir skor olması nedeniyle kullanımını öneriyoruz.

7. KAYNAKÇA

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 12 3 2022.] <https://covid19.who.int/>.
2. 2021-2022 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates. CDC. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 12 03 2022.] <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm>.
3. Drieghe S, Ryckaert I, Beuselinck K, Lagrou K, Padalko E. Drieghe, S., Ryckaert, Epidemiology of respiratory viruses in bronchoalveolar lavage samples in a tertiary hospital. *Journal of Clinical Virology*, 59(3), 208-211.
4. Berry, M., Gamielien, J., & Fielding, B. C. (2015). Identification of new respiratory viruses in the new millennium. *Viruses*, 7(3), 996-1019.
5. *Practical guidance for clinical microbiology laboratories: viruses causing acute respiratory tract infections. Clinical microbiology reviews*, 32(1), e00042-18. Charlton, C. L., Babady, E., Ginocchio, C. C., Hatchette, T. F., Jeris, R. C., Li, Y., ... & Drews, S. J. (2019).
6. Hall, C. B. (2007). *The spread of influenza and other respiratory viruses: complexities and conjectures. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(3), 353.
7. Zhao, X., Ding, Y., Du, J., & Fan, Y. (2020). 2020 update on human coronaviruses: one health, one world. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 8, 100043.
8. Alissa Eckert, MSMI ve Dan Higgins, MAMS. public health image library. CDC. [Çevrimiçi] <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23311>.
9. Tyrrell, D. A. J., & Bynoe, M. L. (1965). Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *British medical journal*, 1(5448), 1467.
10. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H et al. World Health Organization (WHO)(2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395, 565-74.
11. Chan, J. F., Lau, S. K., To, K. K., Cheng, V. C., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2015). Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clinical microbiology reviews*, 28(2), 465-522.

12. T.C Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel Bilgiler, Epidemiyoloji. T.C. Sağlık Bakanlığı. [Çevrimiçi] <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf>.
13. Perlman, S. (2020). *Another decade, another coronavirus*. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 760-762.
14. 2017:149, Payne S. Family coronaviridae. *Viruses*.
15. Fabricant, J. (1998). The early history of infectious bronchitis. *Avian diseases*, 42(4), 648-650.
16. Fung, T. S., & Liu, D. X. (2019). Human coronavirus: host-pathogen interaction. *Annual review of microbiology*, 73, 529-557.
17. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. WHO. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 12 3 2022.] <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
18. Park, S. E. (2020). *Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19)*. *Clinical and experimental pediatrics*, 63(4), 119.
19. T.C Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Haftalık Durum Raporu 2020 [updated 26.10.2020]. T.C. Sağlık Bakanlığı. [Çevrimiçi] 26 10 2020. https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39229/0/covid-19-haftalik-durum-raporu---43pdf.pdf?_tag1=70F7CD89B8F7191D8FAD3ACF29EF550190C31B61.
20. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., ... & Feng, Z. (2020). *Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia*. *New England journal of medicine*.
21. Jin, J. M. (2020). Bai P He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. *Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality*. *Front Public Health*, 8, 152.
22. Warner, F. J., Lubel, J. S., McCaughan, G. W., & Angus, P. W. (2007). *Liver fibrosis: a balance of ACEs?*. *Clinical Science*, 113(3), 109-118.
23. Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., ... & Tian, D. S. (2020). *Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China*. *Clinical infectious diseases*, 71(15), 762-768.

24. George, M. R. (2014). Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *Journal of blood medicine*, 5, 69.
25. Lung epithelial apoptosis in influenza virus pneumonia: the role of macrophage-expressed TNF-related apoptosis-inducing ligand. *The Journal of experimental medicine*, 205(13), 3065-3077. Herold, S., Steinmueller, M., von Wulffen, W., Cakarova, L., Pinto, R., Pleschka, S., ... & Lohmeyer, J. (2008).
26. Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., & Peiris, M. (2020). Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *bmj*, 371.
27. Carlos, W. G., Dela Cruz, C. S., Cao, B., Pasnick, S., & Jamil, S. (2020). Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med*, P7-P8.
28. Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, january 22–may 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(24), 759. Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., Felix, S. E. B., ... & Fullerton, K. E. (2020).
29. Ranucci, M., Ballotta, A., Di Dedda, U., Baryshnikova, E., Dei Poli, M., Resta, M., ... & Menicanti, L. (2020). The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(7), 1747-1751.
30. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı G.M. COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi 2021. T.C. Sağlık Bakanlığı. [Çevrimiçi] <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf>.
31. World Health Organization. (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020 (No. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4). World Health Organization.
32. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 395(10229), 1054-1062.
33. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *jama*, 323(13), 1239-1242. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020).
34. Rosenthal, N., Cao, Z., Gundrum, J., Sianis, J., & Safo, S. (2020). Risk factors associated with in-hospital mortality in a US national sample of patients with COVID-19. *JAMA network open*, 3(12), e2029058-e2029058.

35. Kucirka, L. M., Lauer, S. A., Laeyendecker, O., Boon, D., & Lessler, J. (2020). Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Annals of internal medicine*, 173(4), 262-267.
36. Beiriger, J., & Nash, D. B. (2021). Testing Testimonial. *Population Health Management*, 24(4), 418-422.
37. Cao, W., & Li, T. (2020). COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell research*, 30(5), 367-369.
38. Goyal, P., Choi, J. J., Pinheiro, L. C., Schenck, E. J., Chen, R., Jabri, A., ... & Safford, M. M. (2020). Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2372-2374.
39. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
40. Martinelli, A. W., Ingle, T., Newman, J., Nadeem, I., Jackson, K., Lane, N. D., ... & Marciniak, S. J. (2020). COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *European Respiratory Journal*, 56(5).
41. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency.
42. Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Ajr Am J Roentgenol*, 215(1), 87-93.
43. COVID-19 pneumonia. Radiopedia. [Çevrimiçi] <https://radiopaedia.org/cases/covid-19-pneumonia-124?lang=us>.
44.)Sieswerda, E., de Boer, M. G., Bonten, M. M., Boersma, W. G., Jonkers, R. E., Aleva, R. M., ... & Wiersinga, W. J. (2021). Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19—an evidence based guideline. *Clinical Microbiology and Infection*,.
45. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*, 46(5), 854-887. Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., ... & Rhodes, A. (2020).

46. Senefeld, J. W., Klassen, S. A., Ford, S. K., Wiggins, C. C., Bostrom, B. C., Thompson, M. A., ... & Joyner, M. J. (2020). Therapeutic use of convalescent plasma in COVID-19 patients with immunodeficiency. *medRxiv*.
47. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. . *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 50(1), 72-81. Barnes, G. D., Burnett, A., Allen, A., Blumenstein, M., Clark, N. P., Cuker, A., ... & Minichiello, T. (2020).
48. Yisak, H., Ewunetei, A., Kefale, B., Mamuye, M., Teshome, F., Ambaw, B., & Yitbarek, G. Y. (2021). Effects of vitamin D on COVID-19 infection and prognosis: a systematic review. *Risk management and healthcare policy*, 14, 31.
49. Hemilä, H., & Chalker, E. (2020). Vitamin C as a Possible Therapy for COVID-19. *Infection & chemotherapy*.
50. Sekhavati, E., Jafari, F., SeyedAlinaghi, S., Jamalimoghadamsiahkali, S., Sadr, S., Tabarestani, M., ... & Ghiasvand, F. (2020). Safety and effectiveness of azithromycin in patients with COVID-19: an open-label randomised trial. *International journal of a*.
51. Haimovich, A. D., Ravindra, N. G., Stoytchev, S., Young, H. P., Wilson, F. P., van Dijk, D., ... & Taylor, R. A. (2020). Development and validation of the quick COVID-19 severity index: a prognostic tool for early clinical decompensation. *Annals of emerge*.
52. Özlü, T., Metintaş, M., Karadağ, M., & Kaya, A. (2010). *Solunum sistemi ve hastalıkları Temel başvuru kitabı. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi, 1723-77*.
53. Lim, W. S., Van der Eerden, M. M., Laing, R., Boersma, W. G., Karalus, N., Town, G. I., ... & Macfarlane, J. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 58(5), 377-382.
54. Nguyen, Y., Corre, F., Honsel, V., Curac, S., Zarrouk, V., Fantin, B., & Galy, A. (2020). Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for outpatient treatment of COVID-19. *Journal of Infection*, 81(3), e96-e98.
55. Cavallo, J. J., Donoho, D. A., & Forman, H. P. (2020, March). Hospital capacity and operations in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic—planning for the nth patient. In *JAMA health forum* (Vol. 1, No. 3, pp. e200345-e200345). American Medical Association.

56. Bauchner, H., & Sharfstein, J. (2020). A bold response to the COVID-19 pandemic: medical students, national service, and public health. *Jama*, 323(18), 1790-1791.
57. Paranthaman, K., Conlon, C. P., Parker, C., & McCarthy, N. (2008). Resource allocation during an influenza pandemic.
58. Kirkpatrick, J. N., Hull, S. C., Fedson, S., Mullen, B., & Goodlin, S. J. (2020). Scarce-resource allocation and patient triage during the COVID-19 pandemic: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(1), 85-92.
59. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax*, 56(4), 296-301 . Lim, W. S., Macfarlane, J. T., Boswell, T. C. J., Harrison, T. G., Rose, D., Leinonen, M., & Saikku, P. (2001).
60. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 98 , 84-89 . Satıcı, C., Demirkol, M. A., Altunok, E. S., Gursöy, B., Alkan, M., Kamat, S., ... & Esatoglu, S. N. (2020).
61. Severity scores in COVID-19 pneumonia: a multicenter, retrospective, cohort study. *Journal of general internal medicine*. 36(5), 1338-1345. Artero, A., Madrazo, M., Fernández-Garcés, M., Muño Miguez, A., González García, A., Crestelo Vieitez, A., ... & Ramos-Rincón, J. M. (2021).
62. Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores. *Resuscitation*, 156, 84-91 . Covino, M., Sandroni, C., Santoro, M., Sabia, L., Simeoni, B., Bocci, M. G., ... & Franceschi, F. (2020).
63. Ak, R., Kurt, E., & Bahadırli, S. (2021). Comparison of 2 risk prediction models specific for COVID-19: the brescia-COVID respiratory severity scale versus the quick COVID-19 severity index. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 15(4), e46-e50.
64. Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting. *International Journal of Infectious Diseases*, 102, 571-576. Rodriguez-Nava, G., Yanez-Bello, M. A., Trelles-Garcia, D. P., Chung, C. W., Friedman, H. J., & Hines, D. W. (2021).
65. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493-503.

66. *Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. International journal of infectious diseases. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. basım yeri bilinmiyor : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2020;99:47-56.*
67. *Khan MMA, Khan MN, Mustagir MG, Rana J, Islam MS, Kabir MI. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of global health. 2020;10(2):020503.*

