

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**COVID-19 HASTALARININ POST-COVID
SEMPTOMLARIYLA YENİDEN HASTANEYE BAŞVURU
SIKLIĞI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. FİDAN SULTANOVA ALİZADE**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ESİN ŞENOL**

**ANKARA
MAYIS 2023**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**COVID-19 HASTALARININ POST-COVID
SEMPTOMLARIYLA YENİDEN HASTANEYE BAŞVURU
SIKLIĞI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. FİDAN SULTANOVA ALİZADE**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ESİN ŞENOL**

**ANKARA
MAYIS 2023**

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	FİDAN SULTANOVA
Baba Adı	
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay: 1
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

UZMANLIK TEZİNİN ADI: COVID-19 HASTALARININ POST-COVID İLİŞKİLİ SEMPTOMLARLA YENİDEN HASTANEYE BAŞVURU SIKLIĞI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

JÜRİ KARARI: ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'NA TESLİM EDİLEN TEZİ, TEZ JÜRİ ÜYELERİ TARAFINDAN İNCELENMİŞ VE OY BİRLİĞİ İLE UZMANLIK TEZİ OLABİLECEĞİNE KARAR VERİLMİŞTİR.

JÜRİ ÜYELERİ

--

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde bana yol gösteren, süreç boyunca bana hep güler yüzlü ve iyi davranan, değerli danışman hocam Prof. Dr. Esin ŞENOL'a,

Tez ve asistanlık eğitimim boyunca desteğini her zaman yanımda hissettiğim ve kendime örnek aldığım, değerli hocam Doç. Dr. H. Selçuk ÖZGER'e,

Tezin yazım aşamasında desteğini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Yeşim YILDIZ'a

Asistanlık eğitim sürecim boyunca değerli bilgi birikimlerini benimle paylaşan ve üzerimde emeği olan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat DİZBAY, Prof. Dr. Özlem Güzel Tunçcan, Dr. Öğr. Üyesi Pınar Aysert YILDIZ, Dr. Öğr. Üyesi Özge Özgen TOP'a

Kendileriyle çalışma fırsatı bulduğum, emekli olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Kenan HIZEL, Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ ve Prof. Dr. Fatma ULUTAN'a,

Asistanlık sürecim boyunca beraber çalıştığım başta izocanlarım olmakla sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bölümümüzde çalışan tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlara,

Bu zorlu süreçte beni her konuda destekleyen ve yanımda olan sevgili eşime ve aileme, ayrıca varlığı ile beni mutlu eden minik oğluma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fidan Sultanova ALİZADE

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER:.....	3
2.1 COVID-19 hastalığı.....	4
2.1.1 Koronavirüsler	4
2.1.2 Patogenez	7
2.1.3. Epidemiyoloji ve bulaş.....	11
2.1.4. Klinik Özellikleri	13
2.1.5. Tanı	15
2.1.6. Laboratuar bulguları.....	16
2.1.7. Radyolojik görüntüleme.....	18
2.1.8. Tedavi.....	18
2.1.9. Korunma ve Aşılar	21
2.2. Post COVID-19	22
2.2.1 Epidemiyoloji.....	23
2.2.2 Patofizyoloji	24
2.2.3 Tanı	25
2.2.4. Organ ve sistem tutulumları.....	26
2.2.5. Rehospitalizasyon	29

3. MATERYAL VE METOD	31
3.1. Çalışma dizaynı	31
3.2. Çalışma popülasyonu.....	31
3.3. Verilerin toplanması	31
3.4. Tanımlar.....	32
3.4.1. Kesin COVID-19	32
3.4.2. COVID-19 klinik özellikleri	32
3.4.3. Post-COVID	33
3.4.4. Post-COVID semptomları	33
3.5. Çalışma protokolü.....	34
3.6. İstatistiksel Analiz:	34
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ÖZET	63
9. SUMMARY	65
10. EKLER	67
Ek-1. Etik Kurul Raporu.....	67
Ek-2. COVID-19 Hastalarında Taburculuk Sonrası Yeniden Hastane Başvurusu ve Rehospitalizasyon Olgu Formu.....	70
11. ÖZGEÇMİŞ.....	72

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesine (ICTV) göre SARS-CoV-2 sınıflandırmasını gösteren koronavirüs taksonomisi.	5
Şekil 2. SARS-CoV-2 virüsünün yapısı.	6
Şekil 3. Post COVID süre ve semptomların özeti.	24
Şekil 4. COVID-19 nedeniyle izolasyon ünitesine yatan hastaların çalışmanın dışlanma ve dahil edilme kriterlerine göre değerlendirildiği akış şeması ve nihai örnek	36
Şekil 5. Komorbid hastalıklara göre hastane başvuru günü	42
Şekil 6. COVID-19 şiddetine göre hastane başvuru günü.....	42

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. SARS-CoV-2 virüs genomundaki yapısal proteinlerin işlevleri	6
Tablo 2. Şiddetli COVID-19 hastalarında kanda çalışılan laboratuvar testlerinde gözlenen değişimler ve klinik önemleri	16
Tablo 3. Post-COVID tanısında araştırılması gereken komplikasyonlar ve durumlar. Kaynak	26
Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	37
Tablo 5. Post-COVID ilişkili semptomlar ve semptom süreleri	38
Tablo 6. Yeniden hastaneye başvuru semptomlarının değerlendirilmesi.....	39
Tablo 7. Yeniden hastaneye başvuru için risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	40
Tablo 8. Yeniden hastane başvuru tanılarının değerlendirilmesi	43

KISALTMALAR

ABY	:Akut böbrek yetmezliği
ACE-2	:Anjiotensin konverting enzim 2
AİDS	:Kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu
ARDS	:Akut solunum sıkıntısı sendromu
ASY	:Alt solunum yolu
CDC	:Hastalık kontrol ve Önleme Merkezi
COVID-19	:Yeni koronovirüs hastalığı 2019
CRP- C	:Rekatif protein
DAMP-PRR	:Hasar ilişkili moleküler örgüler
DM	:Diyabetes mellitus.
DMAH	:Düşük molekül ağırlıklı heparin
DSÖ	:Dünya sağlık örfütü
DVT	:Derin ven trombozu;
FDA	:Gıda ve İlaç Dairesi
G-CSF	:Granülosit stimüle edici faktör
GFR	:Glomerüler filtrasyon hızı
IMV	:İnvaziv mekanik ventilasyon.
İFN	:İnterferon
İG	:İmmunglobulin
İL	:İnterlökin
İMPROVE	:Uluslararası venöz tromboembolizm tıbbi önleme sicili
İP10	:Uyarılabilir protein 10
KAH	:Koroner arter hastalığı
KOAH	:Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KS	:Kortikosteroid;
MCP	:Monosit kemoatraktan protein
MERS COV	:Orta Doğu solunum sendromu virüsü
MİP A	:Makrofaj inflamatuvar protein A

MODS	:Çok organ disfoksiyonu sindromu
NIH	:Ulusal sağlık enstitüsü
NIMV	:Non-invaziv mekanik ventilasyon
NİCE	:Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği enstitüsü
ORF	:Açık okuma bölgesi
PAMP –PRR	:Patojen ilişkili moleküler örgüler
PAO2	:Parsiyel oksijen
Pro-BNP	:Pro-beyin natriüretik peptit
PTE	:Pulmoner tromboembolizm
RNA	:Ribonükleik asid
RT- PZR	:Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu
SARS- CoV-1	:Şiddetli akut solunum sendromu virüsü 1
SARS- CoV-2	:Şiddetli akut solunum sendromu virüsü 2
SO2	:Oksijen saturasyonu
SVO	:Serebrovasküler olay
TMPRSS-2	:Transmembran proteaz serin 2
TNF	:Tümör nekroz faktörü
USOT	:Uzun süreli oksijen tedavisi
ÜSYİ	:Üst solunum yolu infeksiyonu
YANO	:Yüksek akımlı nazal oksijenizasyon
YBÜ	:Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

COVID-19 infeksiyonu, SARS-CoV-2 virüsünün yol açtığı, solunum sistemi başta olmak üzere birçok organ ve sistem tutulumuyla seyreden, pandemiye yol açan bir bulaşıcı hastalıktır. Bu hastalık asemptomatik seyredebileceği gibi, multisistemik tutulumun olduğu ciddi klinik seyirle de karşımıza çıkabilmektedir (1, 2). 2022 itibariyle, dünya genelinde 624 milyon kesin tanı alan COVID-19 hastası, bu hastalığa bağlı 6.5 milyon ölüm olduğu gösterilmiştir. Aynı tarihte Türkiye’de yaklaşık 16,9 milyon kesin tanı almış vaka, 101 bin ölüm bildirilmiştir (3)

Pandeminin erken dönemlerinde akut hastalık sonrası uzun dönemde gelişebilecek komplikasyonlar bilinmiyordu. Son dönemde yapılan çalışmalarda akut COVID-19 infeksiyonu sırasında ve infeksiyondan aylar sonra ortaya çıkan, birçok sistemi (solunum, kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal, endokrin, metabolik, dermatolojik, v.b.) etkileyen, ve persiste eden semptomların olduğu tespit edildi (4-6).

Akut COVID-19 infeksiyonu sonrasında hastalarda %9-96 oranında uzamış semptomlar görülmektedir (4-9). Çalışmalarda asemptomatik ve hafif seyirli COVID-19 infeksiyonu sonrasında bile, semptomların uzun dönem persiste ettiği bildirilmiş, özellikle hospitalize takip edilen, akut infeksiyonun klinik şiddetinin ağır olduğu hastalarda bu oran daha yüksek saptanmıştır (4, 6, 8, 9). Literatürdeki çalışmaların metodoloji ve tanım farklılıklarından kaynaklı olarak Post COVID/Long COVID için geniş bir prevalans aralığı bildirilmektedir. Hastalık

Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), Post-COVID durumunu, COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsü ile infeksiyondan dört veya daha fazla hafta sonra mevcut olan çok çeşitli sağlık sorunları şeklinde bir şemsiye terim olarak tanımlamaktadır (10). Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) kılavuzu, başka sebeple açıklanamayan, infeksiyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkan, 4haftadan daha uzun süren belirti ve bulgular için Long-COVID, 12 haftadan daha uzun süren infeksiyon durumu için Post-COVID teriminin kullanılmasını önermektedir (11). Dünya sağlık örgütü (WHO), Post-COVID durumunu, olası veya doğrulanmış SARS-CoV-2 infeksiyonu öyküsü olan kişilerde akut infeksiyon başlangıcından genellikle 3 ay sonra, en az 2 ay süren ve alternatif bir teşhisle açıklanamayan semptomların varlığı olarak tanımlamaktadır (12).

Çalışmalarda COVID-19 infeksiyonu sonrası erken dönemde (ilk 30 ila 60 gün içinde) yeniden hastaneye başvuru sıklıkları %4-19 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (13-15). İleri yaş, uzun yatış süresi, diyabetes mellitus (DM), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek hastalığı (KBH), karaciğer hastalığı, metastatik hastalıklar ve koroner arter hastalığı (KAH) varlığı COVID-19 infeksiyonu sonrası erken dönemde yeniden hastane başvurusu için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (13). Uzun dönemde COVID-19 infeksiyonu sonrası yeniden hastaneye başvuru sıklığının %29'a kadar arttığı görülmüştür (16, 17). Bazı çalışmalarda Post-COVID/Long-COVID sendromu için risk faktörleri (hospitalizasyon, ciddi COVID-19 hastalığı, komorbidite varlığı v.b.) değerlendirilmiştir (18, 19). Ancak Post-COVID semptomlarıyla uzun dönemde yeniden hastane başvurusu ve yatışı için risk faktörlerini değerlendirilen çalışmalara az rastlanmıştır(17, 20).

Hastaların uzun dönemde sađlık bakımına ihtiyaç duyacađı ve hastane başvurularında artış olabileceđi dűşünűlűrse, milyonlarca insanın enfekte olduđu ve enfekte olmaya devam ettiđi sűrete, sađlık sisteminin bu duruma hazırlıklı olması gerekmektedir. Post-COVID semptomları olan hastaların yeniden hastaneye başvurmasına sebep olan risk faktűrlerinin ve başvuru sıklıklarının bilinmesi, bu hastaların yűnetilmesinde oldukça űnemlidir. Çalıřmamızın amacı, COVID-19 infeksiyonu nedeniyle hospitalize edilen hastalarda geliřen Post-COVID semptomlarıyla bu hastaların taburculuktan sonra 6 ay içinde yeniden hastaneye başvuru sıklıklarını ve buna sebep olan risk faktűrlerini deđerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER:

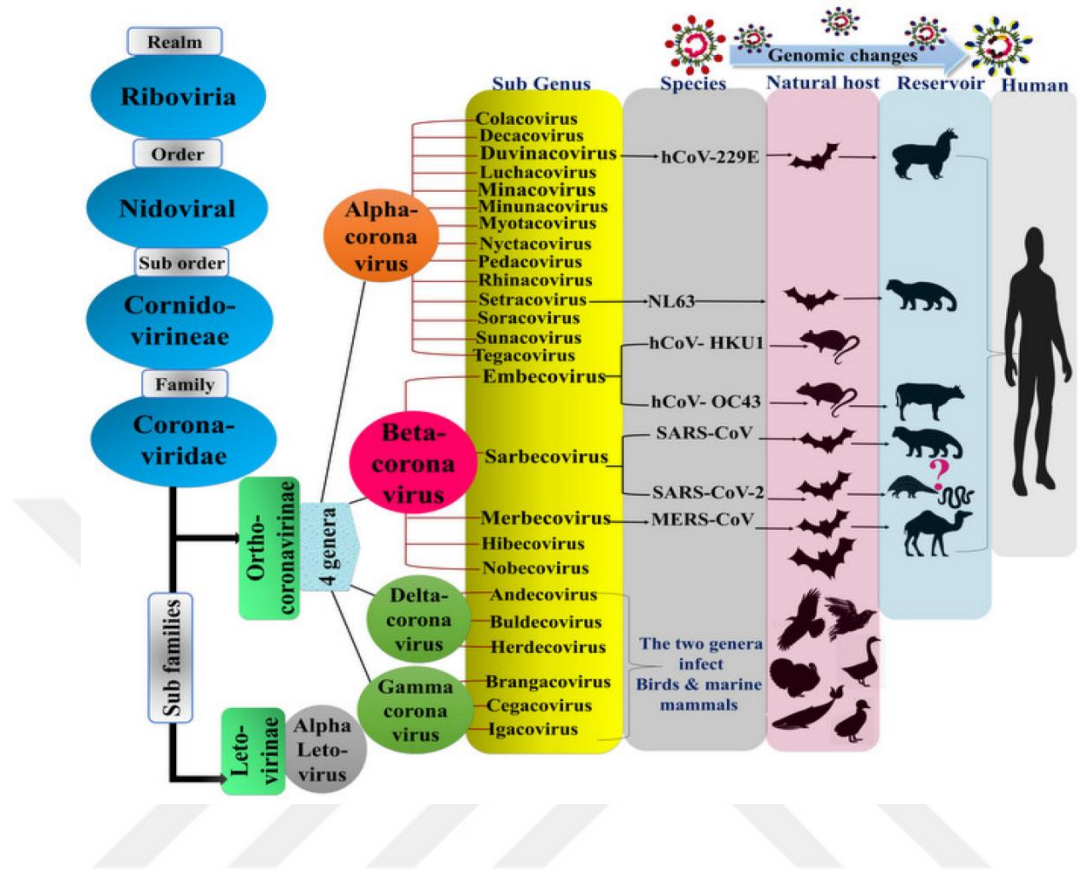
2.1 COVID-19 hastalığı

2.1.1 Koronavirüsler

Koronavirüsler, Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesi içerisinde yer almaktadır. Alt aile dört cinsten oluşmaktadır: Alfakoronavirüs, Betakoronavirüs, Gamakoronavirüs ve Deltakoronavirüs. Sadece alfa ve betakoronavirüslerin, insanı enfekte ettiği bilinmektedir. İnsanda hastalık yapan 7 koronavirüs tipi olup bunlar insan CoV-229E, insan CoV-NL63 , insan CoV-HKU1 , insan CoV-OC43 , SARS-CoV-1, MERS-CoV ve SARS- CoV-2 virüsleridir (21). (Şekil 1)

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntıların Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) ismi verilmiştir (22).

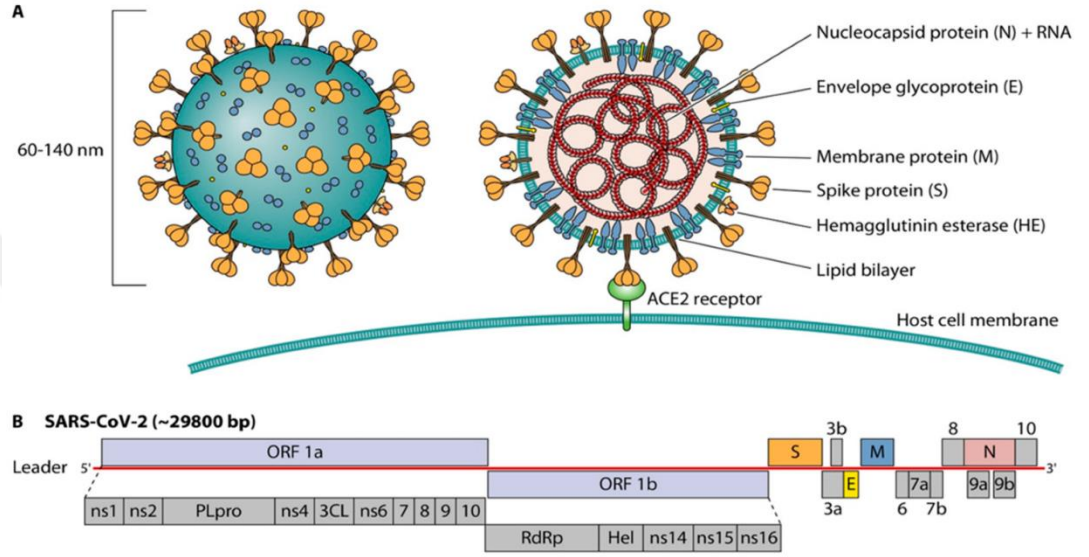
İnsanlarda koronavirüsün neden olduğu hastalık spektrumu basit soğuk algınlığından ağır akut solunum sendromuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir. İnsan ve hayvanlarda çeşitli derecelerde respiratuvar, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolara neden olabilmektedir. COVID-19'dan sorumlu SARS-CoV-2 virüsü, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV'unda içinde bulunduğu Betacoronavirus cinsi içindeki Sarbecovirus altcinsi altında yer almaktadır. Bu üç virüsün de doğal kaynağı yarasalardır (21).



Şekil 1. Şekil 1. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesine (ICTV) göre SARS-CoV-2 sınıflandırmasını gösteren koronavirüs taksonomisi. Kaynak (21)'den alınmıştır.

SARS-CoV-2 virüsünün viriyonik ve genomik yapısı Şekil 2'de sunulmuştur. Yapısal ve filogenetik olarak SARS-CoV ve MERS-CoV'a benzerlik gösteren SARS-CoV-2 genomu, 60-140 nm çapında, 26-35 kilobaz, 27 proteini (4 ana yapısal, 16 yapısal olmayan, diğer yardımcı proteinler) kodlayan, 5'-başlıklı ve 3'-poli-A kuyruklu RNA genomuna sahiptir. Viral genomun 5' ucundaki açık okuma bölgesi (ORF1a/b) tüm genomun yaklaşık %71'ini kaplar ve iki poliprotein (pp1a ve pp1ab) üretir. Bu iki poliprotein, viral proteazlar tarafından 16 yapısal olmayan proteine (nonstructural protein -nsp) işlenir ve bu proteinler poliproteinlerin işlenmesine, viral RNA replikasyonuna ve mRNA sentezine dahil

olurlar. Yapısal ve aksesuar proteinler dahil diğer proteinler, 3'ucundan RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) tarafından süresiz transkripsiyonla üretilen birkaç yuvalanmış subgenomik mRNA'dan eksprese edilirler(23).



Şekil 2. SARS-CoV-2 virüsünün yapısı. Kaynak (23)'ten alınmıştır.

A. SARS-CoV-2 viriyonunun şeması, B. SARS-CoV-2 genom yapısının şeması.

Dört yapısal protein, viriyonun bir araya getirilmesi ve koronavirüs infeksiyon patogeneğinde, ilaç ve aşı geliştirilmesi için hedef olabilmeleri açısından önemli yere sahiptir(24, 25). Yapısal proteinlerin görevleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. SARS-CoV-2 virüs genomundaki yapısal proteinlerin işlevleri (Alıntı Kaynak (25))

Yapısal proteinler	Görevi
--------------------	--------

S (spike) proteini (S1 ve S2 alt birimi)	Konak hücrede reseptöre bağlanma (S1) Membran füzyonu Konak hücre tropizminin belirlenmesi ACE2 reseptörüne bağlanması
M proteini (zar/matris proteini)	Viriyonun şekillenmesi Virüs salınımı Nükleokapsit proteininin stabilizasyonu Nükleokapsit-RNA kompleksi oluşumu ve devamının sağlanması IFN-beta yolağının aktivasyonu
E (zarf) proteini	Viral parçaların biraraya getirilmesi Virüs salınımı
N (nükleokapsid) proteini	Viriyonun şekillenmesi Virüs salınımı IFN antagonisti
HE (Hemaglütinin Esteraz) proteini	Sialik asit içeren reseptörlere tutunma

2.1.2 Patogenez

2.1.2.1. Sars CoV-2'nin replikasyon döngüsü (24, 26)

1. SARS-CoV-2'nin konak hücreye girişi: SARS-CoV-2 virüsü, spike protein S1 alt biriminin tip II alveoler epitel hücreleri gibi solunum epiteli üzerindeki anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) reseptörüne bağlanması sonucu genellikle endositozla (katepsin-L) ve nadiren membran füzyonu (TMPRSS2) ile konak hücreye girer. ACE2 reseptörleri, solunum epitelinin yanı sıra, üst yemek borusu, ileum, miyokard hücreleri, böbreğin proksimal tübüler hücreleri ve mesanenin ürotelyal hücreleri gibi diğer organlarda da ekspere edilir. Viral bağlanma sürecinde hücre girişini kolaylaştıran konakçı transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) tarafından spike proteininin S2 alt birimi ayrılır ve aktive

edilir. Böylece, hızlı bir şekilde virüsün füzyon ile konak hücreye girişi gerçekleşir.

2. Transkripsiyon ve translasyon: Virüs hücreye girdikten sonra viral RNA'nın replikasyonu, poliprotein 1a/1ab'nin (pp1a/pp1ab) sentezi ile başlatılır. Hücre tarafından poliproteinlerin translasyonu ve viral proteazların sentezi sağlanır. Proteaz enzimleri aracılığı ile bu poliproteinler, replikasyon ve transkripsiyon sürecinde yer alan yapısal olmayan proteinlere dönüştürülmektedir. Transkripsiyon, çift zarlı veziküllerde düzenlenen replikasyon-transkripsiyon kompleksi (RCT) ve subgenomik RNA'ların (sgRNA'lar) dizilerinin sentezi yoluyla gerçekleşir. Transkripsiyon sonlandırma ise transkripsiyon düzenleyici sekanslarda meydana gelir, subgenomik mRNA'ların üretiminde açık okuma bölgeleri (ORF'ler) yer alır. Atipik bir CoV genomunda en az altı ORF bulunabilir.

3. Nükleokapsidin paketlenmesi: Sentezlenen proteinler endoplazmik retikulum ve Golgi aparatı aracılığı ile yeni virüs partikülleri oluşacak şekilde toparlanır.

4. Tomurcuklanma ve hücre dışına salınma: Golgi veziküllerinden tomurcuklandıktan sonra olgun SARS-CoV-2 virionları konak hücreden salınır.

2.1.2.2. İmmunopatolojik süreçler

Enfeksiyonun seyri viral invazyon, replikasyon, düzensiz immün cevap, çoklu organ hasarı ve iyileşme aşamalarından geçer. Bu immünopatolojik süreci açıklayan mekanizmalar aşağıda belirtilmiştir(27).

1) SARS-CoV-2 konakçı hücre girişi-‘ Sars CoV-2’nin replikasyon döngüsü’ bağılı içeriğinde anlatılmıştır

2) SARS-CoV-2’nin doğrudan sitopatik etkisi- Sars CoV-2’nin hücre döngüsü tamamlanlandıktan sonra yeni virüs parçacıkları hücre dışına salınarak hedef hücreleri parçalar ve lezyonlar oluşturur. Aynı zamanda doğrudan bağışıklık hücrelerine de zarar verebileceği, dalak ve lenfoid atrofinin belirgin sitokin aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(27).

3)Doğal immün cevabın uyarılması- Konakçı doğuştan immün hücreleri, istilacı virüsleri ortadan kaldırmak için antiviral, proinflamatuvar sitokinler ve kemokinler üretmek üzere uyarılır. PAMP-PRR ve DAMP-PRR yolu ile de doğal immünite uyarılarak proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına yol açar. Her ikisinin de MODS gelişiminde rol oynayabileceği tahmin edilmektedir. Hücre hasarına ve organ işlev bozukluğuna yol açar(27).

4)Kazanılmış bağışıklık tepkisi- antijen sunan hücreler antijen peptitlerini tanımak için T ve B hücrelerine sunar ve hücrel ve humoral bağışıklık indüklenir (27).

a)Hücrel immün yanıt- SARS-CoV-2’nin S proteininin, konakçı immün yanıtını indükleyen birincil antijen proteindir ve sitotoksik T hücre yanıtlarını aktive etmektedirler(27).

b) Hümorale immün yanıt- SARS CoV-2'ye karşı konak hümorale yanıtı, spesifik İgA, İgM ve İgG yanıtları içerir. COVID-19 hastaların çoğunda semptomların başlamasından yaklaşık 10 gün sonra spesifik bir antikor yanıtı oluşur. S proteini RBD, SARS-CoV-2'ye özgüdür ve antikorları nötralize etmek için doğrudan hedef olabilir (27).

5) Hipersitokinemi ve organ hasarı- Şiddetli ve kritik COVID-19 hastalarında en sık görülen organ disfonksiyonu ARDS, şok, akut miyokard hasarı, karaciğer hasarı, böbrek hasarı ve MODS'u içerir. Konak immün yanıtının etkileri, hem enfeksiyonu temizleyerek konağı (bağışıklığı) koruyan hem de doku ve hücre hasarını indükleyerek konağa zarar vererek immünopatolojiye ve daha kötü klinik sonuçlara yol açan iki tarafı keskin bir kılıçtır. Hipersitokinemi, fulminan MODS ve yüksek proinflatuar sitokin yanıtları ile karakterize, kontrolsüz bir konak inflamatuar durumudur. Kötü sonucu olan COVID-19 hastalarından alınan serumda CRP, IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, G-CSF, IP10, MCP-1, MIP-1A ve TNF- α 'da önemli bir artış olan hipersitokinemi mevcuttur(27).

6)İmmüsupresyon- Virüsün veya ikincil enfeksiyonların kontrolünde zorluklara neden olabilir. Ayrıca, bağışıklığı baskılanmış hastaların daha yüksek viral SARS-CoV-2 yüküne, uzun süreli viral saçılıma ve bozulmuş antikor yanıtlarına sahip olabileceği öne sürülmüştür

7) COVID-19'da renin anjiyotensin sistemi- ACE2, anjiyotensin II'yi anjiyotensin 1-7'ye ve anjiyotensin I'i anjiyotensin 1-9'a dönüştüren renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin önemli bir bileşenidir. Anjiyotensin II reseptörünün bloke edilmesi, olgun akciğer dendritik hücrelerinin işlevini

engelleyebilir, lipopolisakkaritin neden olduğu ARDS'yi azaltabilir ve böylece potansiyel olarak faydalı ilaçların geliştirilmesine rehberlik edebilir(27).

8)İmmun hemostazının iyileşmesi ve organ hasarının onarımı- COVID-19 hastalarının uzun vadeli prognozu, virüsün zamanında temizlenip temizlenmediği, inflamatuvar yanıtın azalıp azalmadığı ve inflamatuvar hücrelerin ve sitokinlerin temizlenip temizlenmediği gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. COVID-19'un iyileşmesi sırasında, CD4+ T hücrelerinin, CD8+ T hücrelerinin, B hücrelerinin ve NK hücrelerinin sayısı kademeli olarak normalleşebilir. Ek olarak, SARS-CoV-2'ye özgü antikorlar tanımlanabilir. Uzun vadeli prognoz ayrıca hasarlı organ dokularındaki parankimal hücrelerin yenilenmesine ve onarılmasına da bağlıdır. Pulmoner fibrozis, enfeksiyondan kurtulan hastalar da dahil olmak üzere COVID-19'da sıklıkla görülebilir (27).

2.1.3. Epidemiyoloji ve bulaş

COVID-19 hastalığı dünya genelinde ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. İlk olgular Çin'in Hubei Eyaleti, Vuhan Şehrinde, 31 Aralık 2019'da etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları olarak bildirilmiştir. Başlangıçta Çin ve bölgedeki ülkelerde yayılım gösteren hastalığın tüm dünyaya yayılma potansiyeli olduğu anlaşılmış olup DSÖ tarafından 11 Mart 2020 yılında 'pandemi' ilan edildi(1). 14 Ekim 2022 itibariyle, dünyada 624 milyon COVID-19 kesin tanı alan hasta, 6.5 milyon bu hastalığa bağlı ölüm olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda Türkiye'de yaklaşık 16,9 milyon kesin tanı almış vaka, 101 bin ölüm görülmüştür (28).

İlk olguların çoğunun doğrudan Çin'deki canlı hayvan pazarı ilişkisi olduğu saptanmıştır. Virüsün hayvandan insana bulaşı yarasalarla olduğu düşünülmektedir(29). Solunum damlacıkları ve temas yoluyla bulaşma, SARS-CoV-2'nin insandan insana yayılmasının ana bulaşma yollarıdır. Enfekte bir kişinin öksürmesi, hapşırması veya konuşması sırasında solunum salgılarına salınan virüsün solunması veya mukoza zarlarıyla doğrudan temas etmesi halinde başka bir kişiye bulaşabilir. Bir kişinin elleri bu salgılarla kontamine olduğunda veya kontamine yüzeylere dokunarak ve ardından gözlerine, burnuna veya ağzına dokunduğunda da enfeksiyon oluşabilir (30). Ayrıca aerosol üreten prosedürlerle havadan ve çok düşük ihtimalle fekal-oral yolla bulaş olabilmektedir(26). Temastan sonra COVID-19 için inkübasyon süresinin 2-14 gün olduğu düşünülmektedir ve çoğu vakanın temastan yaklaşık 4 ile 5 gün sonra semptomatik olduğu görülmüştür. Asemptomatik hastaların da bulaştırıcı olduğu gösterilmiştir (31, 32).

SARS- CoV-2'nin 5 tane varyantı olup, bunlar Alfa, Beta, Gamma, Delta ve Omikron varyantlarıdır. Dönemsel olarak küresel düzeyde baskın hâle gelerek etkilerini yoğunlaştıran bu varyantlar, farklı coğrafyalardan köken alarak hızla yayılım göstermişlerdir. Delta varyantı Ekim 2021'de tüm SARS- CoV-2 genetik sekanslamaların %90'ında tespit edilmiştir. Ocak 2022 sonrası ise Omikron varyantı dünyanın gündemine gelmiştir ve sekansların %98'ini oluşturmuştur. Omikron alt varyantlarıyla da gündemde olmayı sürdürmektedir. DSÖ Omikron alt varyantı için ayrı bir kategori açarak 12 Ekim 2022'deki güncellemesi ile altı Omikron alt varyantını izlemeye almıştır (BA.5 ve alt mutasyonları, BA.2.75, B1.1, BA.4.6, XBB, BA.2.3.20) (33) Ocak 2023 itibariyle tüm dünyada ve ülkemizde BQ.1.1 adı verilen bir omikron altvaryantı hakim olmakla birlikte, bir diğer

omikron alt varyantı olan ve rekombinasyonla ortaya çıkmış KRAKEN adıyla anılan XBB.1.5'in kendisinden önceki omikron alt varyantlarından daha kolay bulaşabilmesi ve bağışıklıktan daha kolay kaçabilmesi nedeniyle ilerleyen aylarda baskın varyant haline geleceği öngörülmektedir. (34)

2.1.4. Klinik Özellikleri

COVID-19'un klinik evreleri şu şekilde sıralanmıştır:

Buna göre, birinci aşama (hafif/erken enfeksiyon), enfeksiyon ve inkübasyonu takiben ateş, halsizlik ve kuru öksürük gibi hafif nonspesifik semptomlarla karakterize edilir. Virüs, esas olarak solunum sistemine odaklanarak çoğalır. Bu aşamada semptomatik tedavi esastır. İlerlemeyi önlemek, bulaşmayı azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için bazı antivirallerle deneme tedavileri uygulanmıştır. Çoğu hasta bu aşamada iyileşir(35).

İkinci aşama (orta/pulmoner tutulum aşaması: hipoksi yok IIa, hipoksi var IIb) viral pnömoni ile karakterize edilir. Virüs çoğalmaya devam eder ve akciğerlere yerleşir. Ateş, öksürük, hipoksi, radyolojik infiltratlar, lenfopeni ve akut inflamatuvar belirteçler yükselir. Bu aşamadaki hastaların çoğuna hastaneye yatış ve tedavi gerekebilir. Antiviraller deneme amaçlı kullanılabilir. Hipoksi yokluğunda (Evre IIa), kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır. Hipoksi geliştiğinde (Evre IIb) kortikosteroid ve oksijen tedavileri verilir (35).

Üçüncü evrede (şiddetli/sistemik hiperinflamasyon evresi) az sayıda hastada ekstrapulmoner sistemik hiperinflamasyon görülür. IL-2, IL-6, IL-7, GCSF, makrofaj inflamatuvar protein 1-alfa, TNF-alfa, CRP, ferritin, D-dimer

artar. Troponin ve pro-BNP de yükselebilir. Şok, vazopleji, solunum yetmezliği, kardiyopulmoner kollaps gelişebilir. Miyokardit gibi sistemik tutulumlar olabilir. Bu aşamada sistemik inflamasyonu baskılamak ve sonrasında gelişebilecek çoklu organ yetmezliğini önlemek için immünomodülatör tedaviler (kortikosteroid, tocilizumab (IL-6 inhibitörü) veya anakinra (IL-1 reseptör antagonisti), intravenöz immün globulin) kullanılır (35)

COVID-19 enfeksiyonu, asemptomatik veya hafif semptomatikten hayati tehdit eden klinik durumlara kadar geniş bir spektruma sahiptir (1). Hastalığın baŐlangıcında, ana belirtilerin yorgunluk, ateş, kuru öksürük, miyalji ve dispne olduğu ve daha az yaygın semptomların ise burun tıkanıklığı, baş ağrısı, burun akıntısı, boğaz ağrısı, kusma, ishal olduğu belirtilmiştir (36). Ağır vakalarda genellikle bir hafta içinde dispne ve / veya hipoksemi geliŐir ve daha sonra septik Şok, ARDS tabloları (%20-41) grlebilmektedir.

Çin Hastalık Kontrol ve nleme Merkezi'nden yaklaşık 44.500 kesin olgunun hastalık Őiddetini değerlendiren bir çalışmada olguların %81'inde hafif seyirli klinik (pnömoni yok veya hafif pnömoni); %14'nde Şiddetli hastalık (rn. dispne, hipoksi veya 24 - 48 saat içinde görüntülemede %50'den fazla akciğer tutulumu) ve %5'inde kritik hastalık (rn. Solunum yetmezliği, Şok veya multiorgan disfonksiyonu gibi) bildirilmiştir (37). Herhangi yaŐtaki sağlıklı birey enfeksiyon ve ciddi hastalığa yakalanma açısından riski altındadır. Bununla birlikte, ≥ 60 yaŐındaki ve altta yatan komorbiditesi olan hastalarda (obezite, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, diyabet, kronik akciğer hastalığı, sigara içiciliği, kanser, solid organ veya hematopoyetik kök hücre nakli hastaları)

COVID-19 sıklıkla şiddetli seyretmektedir (38). Ulusal sağlık enstitüsü (NIH), COVID-19 klinik özelliklerini ayrıntılı tanımlamış olup ‘Tanımlar’ başlığı altında paylaşılmıştır.

2.1.5. Tanı

Covid-19 enfeksiyonunun altın standart tanı yöntemi, nazofarengal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 RNA’sının gerçek zamanlı Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PZR) ile gösterilmesidir(39). Bu testlerin duyarlılık ve özgüllüğü, solunum yolu örneğinin enfeksiyonun hangi döneminde ve nereden alındığına, kullanılan testin analitik duyarlılığına, seçilen primer-probların performansına göre değişebilmekte olup tanı için mükemmel bir referans yöntemin bulunmaması nedeniyle belirlenmesi güçtür. Klinik duyarlılığın ortalama %87,8 (%81,5-92,2) olduğu bulunmuştur (40). Pozitif sonuç, COVID-19 enfeksiyonu tanısı koydurur. Pozitiflik, semptomların saptanmasından sonra, haftalarca sürebilir, dalgalanmalar gösterebilir, negatiflik sonrası tekrar pozitiflik saptanabilir. PCR pozitifliği, her zaman canlı virüs varlığını göstermez(41). Yalancı pozitiflik veya bazı testlerde yalancı sinyal tespiti olabilmektedir ancak nadirdir (39). Negatif sonuç, genellikle kişinin aktif enfeksiyonu olmadığı anlamına gelir. Ancak, klinik şüphe yüksek ise, ilk negatif testten 24-48 saat sonra testin tekrar edilmesi ve kişide alt solunum yolu (ASY) enfeksiyonu varsa test tekrarının ASY numunesi ile yapılması önerilir (42). Yalancı negatiflik (%5-35), test yönteminin özelliklerine (RNA ekstraksiyonu, hedef gen bölgesi, analitik duyarlılık, vb), örneğin alım zamanına (semptomların ilk haftası önerilir), yeri ve kalitesine (kullanılan çubuğun niteliği, nazofarinkse ulaşılması vb), taşınma koşullarına, hastadaki viral

dinamiklere (virüsün hangi anatomik bölgede, ne miktarda bulunduğu)göre değişkenlik göstermektedir(39)

2.1.6. Laboratuvar bulguları

Laboratuvar testleri COVID-19 hastalarında hastalığın iyileşme oranları, şiddeti, mortalitesi ve tedavinin takibi açısından önemlidir(25, 43). COVID-19 olan hastalarda özellikle hipoalbüminemi, lenfopeni ve trombositopeni ile aminotransferazlar, totalbilirubin, D-dimer, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, kardiyak troponinler, kreatinin, protrombin zamanı ve prokalsitonin değerlerindeki artışlar gerek enfeksiyonun şiddeti gerekse prognoz açısından takip edilmesi gereken belirteçler olarak öne çıkmaktadırlar (10, 44-46).

Şiddetli COVID-19 hastalarında kanda çalışılan laboratuvar testlerinde gözlenen değişimler ve klinik önemleri Tablo 2’te sunulmuştur.

Tablo 2. Şiddetli COVID-19 hastalarında kanda çalışılan laboratuvar testlerinde gözlenen değişimler ve klinik önemleri (Kaynak (4), sayfa 184)

Test adı	Gözlenen değişim	Klinik önemi
C-reaktif protein (CRP)	Artma	Enfeksiyon ve inflamatuvar yanıtın izlenmesi
Prokalsitonin	Artma	Bakteriyel ko-enfeksiyonların tanımlanması
IL-6	Artma	Sitokin fırtınasının tanımlanması
Tam kan sayımı	Lökosit ve nötrofil sayısında artma Lenfosit ve platelet sayısında azalma	Lenfopeni, nötrofili ve trombositopeninin tanımlanması, nötrofil/lenfosit oranının belirlenmesi
Troponin T/I	Artma	Kardiyak hasarın tanı ve takibi
Albümin	Azalma	Karaciğer yetmezliğinin tanımlanması
Alanin aminotransferaz (ALT) Aspartat aminotransferaz (AST) Total bilirubin Artma	Artma	Karaciğer hasarının gösterilmesi
Elektrolitler	Hiponatremi Hipokalemi Hipokalsemi	Metabolik dengenin göstergesi
Laktat dehidrogenaz (LDH)	Artma	Akciğer hasarı ve/veya çoklu organ yetmezliği
Kreatin kinaz	Artma	Kas hasarının gösterilmesi
Kan üre azotu (BUN) Kreatinin	Artma	Böbrek hasarı ve yetersizliğinin gösterilmesi
Troponin T/I	Artma	Kardiyak hasarın tanı ve takibi
BNP/NT-proBNP	Artma	Kardiyak yetersizlik
Miyoglobin	Artma	Kardiyak hasarın takibi
Protrombin zamanı Aktive parsiyel tromboplastin (APTT)	Uzamış	Koagülopatinin tanımlanması Zamanı
Fibrinojen	Azalma	Devam eden koagülopatinin tanımlanması
D-Dimer	Artma	Devam eden tüketim ve trombotik koagülopatinin tanımlanması
Ferritin	Artma	Enfeksiyon/inflamatuvar yanıt
PaO2	Azalma	Akciğer hasarı ve yaygın organ hasarı
Laktat	Artma	Akciğer hasarı ve yaygın organ hasarı

2.1.7. Radyolojik görüntüleme

COVID-19 hastalığının tanısında hastalık ciddiyetinin belirlenmesinde ve olası komplikasyonları, pnömoniyi göstermede BT (Toraks Bilgisayarlı Tomografi) incelenmesi önemli rol oynamıştır. COVID-19'un BT'de en sık saptanan karakteristik bulgusu bilateral, multifokal, periferik yerleşimli, alt lob-posterior ağırlıklı buzlu cam opasiteleri (BCO) ve/veya konsolidasyondur. Bunun yanında vasküler genişleme bulgusu, kaldırım taşı görünümü, organize pnömoni, plevral effüzyon ve lenfadenopati gibi farklı BT bulguları da tanımlanmıştır(47) Aşılma veya geçirilmiş hastalığa sekonder oluşan toplum bağışıklığı ve gelişen yeni varyant virulansını etkileyen intrinsik değişikliklere sekonder zaman içinde hastalık ciddiyeti azalmıştır. Buna bağlı olarak görüntüleme bulguları da bu süreçte farklılık göstermiştir(27). Yaş, eşlik eden komorbiditeler, enfeksiyon süresi ve aşılma durumu gibi akciğer tutulumunu etkileyen faktörlerin etkileri ortadan kaldırıldığında Omicron ve Delta varyantının akciğer tutulum miktarları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(48).

2.1.8. Tedavi

COVID-19 hastalığının yönetiminde antiviral ilaçlar (ör. molnupiravir, paxlovid, remdesivir), anti-SARS-CoV-2 monoklonal antikoları (ör. bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, sotrovimab, bebtelovimab), anti- inflamatuvar ilaçlar (örn. deksametazon), immünomodülatör ajanlar (örn. barisitinib, tocilizumab) kullanımı değerlendirilmektedir (49). Ayrıca antikoagülan tedaviler, uygun hastalara profilaksi ve tedavi dozunda verilebilmektedir(50). Anti-inflamatuar etkinliği olan deksametazon tedavisi (1x6mg, 10 gün) oksijen ihtiyacı

gelişen ağır ve ciddi COVID-19 hastalarında kullanılmakta olup, RECOVERY randomize kontrolü çalışmasında mortaliteyi azalttığını gösterilmiştir. Oksijen desteği almayan hastalarda etkisinin olmadığı ve bazı çalışmalarda tam tersi gereksiz kullanımında klinik kötüleşmeye sebep olabileceği gösterilmiştir (51). Türkiye’de tanısı PCR ile doğrulanmış, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk 5 gününde olan ve ağır COVID-19’a ilerleme açısından yüksek riskli gruplarda yer alan erişkin (≥ 18 yaş) COVID-19 hastalarında, aşılama durumuna bakılmaksızın anti-viral tedavi olarak Molnupravir kullanılması önerilmektedir(52). Molnupravir kullanımı için tanımlanan yüksek risk grubu şu şekildedir:

1. ≥ 65 yaş olanlar
2. Primer immün yetmezlikler
3. Son 1 yılda kemoterapi almış solid veya hematolojik kanser hastaları
4. Son 6 ayda radyoterapi almış kişiler
5. Solid organ nakli yapılmışlar
6. Kemik iliği nakli yapılmışlar
7. AIDS ($CD4 < 200/ml$ olanlar)
8. Otoimmün, inflamatuvar veya malign hastalıkları nedeniyle 1 aydan uzun süredir 20 mg prednizolon veya eşdeğeri glukokortikoid kullanmakta olan kişiler
9. Otoimmün, inflamatuvar veya malign hastalıkları nedeniyle immunosupresif ajanları: janus kinaz inhibitörleri (tofasitinib, barisitinib), kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), mTOR inhibitörlerini

(everolimus, sirolimus), antiproliferatif ajanlar (azatiyoprin, mikofenolat mofetil, mikofenolat sodyum), leflunomid, metotreksat, siklofosfamid, klorambusil veya biyolojik ajanları (abatasept, adalimumab, anakinra, basiliksimab, daklizumab, etanersept, golimumab, infliksimab, iksekizumab, kanakinumab, natalizumab, rituksimab, sekukinumab, sertolizumab pegol, tosilizumab, ustekinumab, vedolizumab) kullanan kişiler.

10. Down sendromu olanlar

11. Karaciğer sirozu olanlar

12. Diyalize giren kronik böbrek yetersizliği hastaları

13. Orak hücreli anemi

Molnupiravir'in kullanım dozu ve süresi, 2x800mg/gün olacak şekilde toplam 5 gündür. Molnupiravir gebelerde ve çocuklarda kullanılmamalıdır. Molnupiravir kullanıldığı sürece ve son dozdan sonra dört gün boyunca emzirmeye ara verilmelidir. Molnupiravir <18 yaş olanlarda, hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının tedavisinde, COVID-19'un önlenmesi için temas öncesi veya temas sonrası profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır.

Yapılan randomize kontrollü çalışmada yüksek riskli tam aşılanmış bireylerde Molnupiravirin COVID -19 ilişkili hastane yatışını ve ölümü azaltmadığı gösterilmiştir(53). Yapılan yeni çalışmalarla tedavi seçeneklerinin değişebileceği göz önünde bulundurularak güncellenen kılavuz önerilerinin takibi ile tedavide kullanılacak ajanların hasta bazında karar verilmesi önemlidir.

2.1.9. Korunma ve Aşılar

Hastalıktan korunmanın en önemli yolu virüse maruz kalmamaktır. Hastalığın önlenmesi için alınması gereken tedbirlere uyulması (sosyal mesafenin korunması, el hijyeni, yüz maskesinin doğru kullanımı) ve COVID-19'a karşı etkin aşılanmanın yapılması önemlidir(54).

İnaktive virüs aşıları: Çin'de üretilen iki farklı inaktive aşılar (Synovac ve Synopharm) faz 3 aşamasını tamamladıktan sonra DSÖ tarafından önerilen aşı listesine girmiştir(55). Synovac Türkiyede kitlesel bağışıklamada ilk kullanılan aşıdır(56). İlk başlarda yüksek etkililikte olan bu aşılar varyantların ortaya çıkması (özellikle omicron ve alt varyantları) ile daha az etkili hale gelmiştir. Bu aşılar güvenilir olup ılımlı yan etkiler görülebilmekle birlikte 48 saat içinde geçmesi beklenmektedir(55, 56).

m-RNA aşıları: Mesajcı RNA (mRNA) aşılarından Pfizer-BioNTech aşısı, FDA (Food and Drug Administration) tarafından Aralık 2020'de onaylanmış ilk COVID-19 aşısıdır. Bunu takiben Moderna COVID-19 aşısı onay almış olup, bu iki aşı Dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır(57) Varyantların ortaya çıkması (özellikle omicron varyantı ve alt tipleri) inaktive aşılar gibi bu aşılarında koruyuculuğunu önemli ölçüde azaltmıştır. Bu konuda hatırlatma dozlarının yapılması çözüm olarak sunulmuştur. Zaman içinde başlangıçta bir ay ara ile yapılan iki doz aşı uygulamasının hem özel hasta gruplarında hem de sağlıklı erişkinlerde ek dozlara ihtiyaç göstereceği anlaşılmış ve 3 ila 6 aylık aralıklarla tamamlayıcı/booster doz uygulamaları başlamıştır(34). Ayrıca Omikron BA.5 varyantını da kapsayan bivalent aşılar önceki faz çalışmalarının da etkisi ile kısa

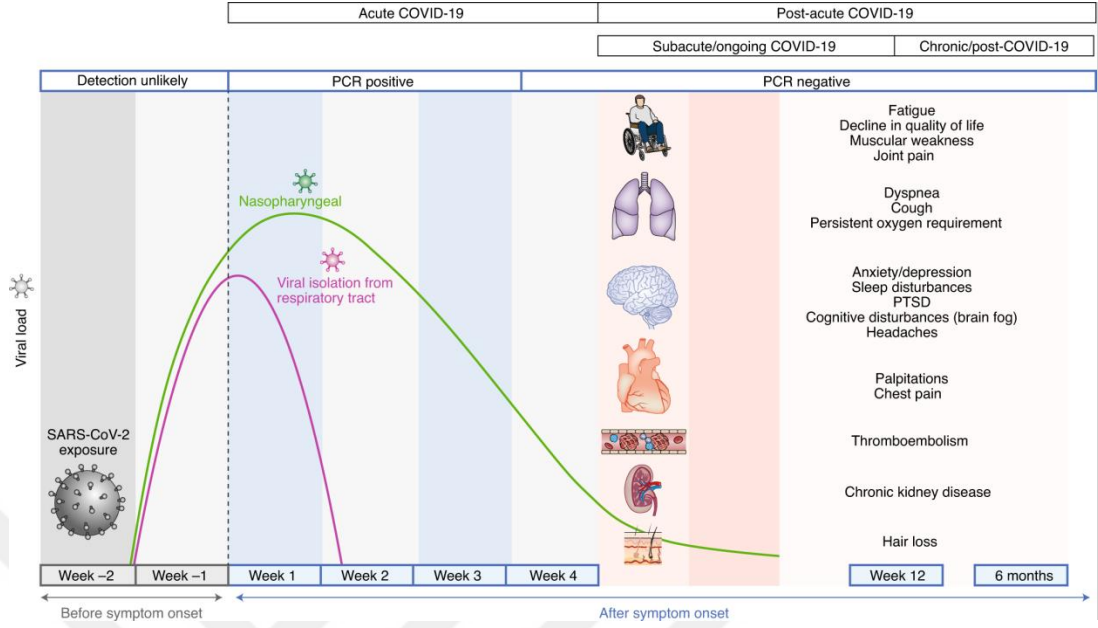
sürede FDA acil kullanım onayını almışlardır. Şu aşamada sınırlı bir coğrafyada kullanılmaktadır ancak zamanla kullanımları yaygınlaştıkça pandemi sürecine olumlu katkı sunmaları beklenmektedir(57) mRNA aşılı ile en sık görülen yan etkiler ateş, enjeksiyon bölgesinde ağrı, halsizlik, yorgunluk gibi yan etkiler olup 48 saat içinde gerilemektedir, ciddi yan etki gelişimi oldukça nadirdir(56)

2.2. Post COVID-19

Post-COVID, diğer adlarıyla uzamış COVID-19, post-akut-COVID-19 sendromu, persistan post-COVID, post COVID-19 sendromu, kronik COVID-19, uzun süreli/long COVID olarak bilinmektedir (58). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), Post-COVID durumunu tanımlarken, COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsü ile enfeksiyondan dört veya daha fazla hafta sonra mevcut olabilen çok çeşitli sağlık sorunları için bir şemsiye terim olarak kullanır (10). Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) kılavuzu, başka sebeple açıklanamayan, enfeksiyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkan, 4 haftadan daha uzun süren belirti ve bulgular için Long-COVID, 12 haftadan daha uzun süren enfeksiyon durumu için Post-COVID teriminin kullanılmasını önermektedir (11). Dünya sağlık örgütü (DSÖ), Post-COVID durumunu, olası veya doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü olan kişilerde akut enfeksiyon başlangıcından genellikle 3 ay sonra, en az 2 ay süren ve alternatif bir teşhisle açıklanamayan semptomların varlığı olarak tanımlamaktadır (12).

2.2.1 Epidemiyoloji

COVID-19 akut infeksiyon sonrası hastalarda uzamış semptom varlığı ve hastalık hali %9-96 aralığında görülmektedir(4-9). Post COVID/ Long COVID durumu için bildirilen geniş prevalans aralığı literatürdeki çalışmaların metodolojik ve tanım farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Çalışmalarda asemptomatik ve hafif seyirli COVID-19 infeksiyonu sonrasında bile hastalarda uzun dönemde persiste eden semptomların devam ettiği bildirilmiş, özellikle hospitalize, COVID-19 klinik şiddetin ağır olduğu hastalarda bu oran daha yüksek saptanmıştır (4, 6, 8, 9). COVID-19 sonrası persistan semptomlar en sık halsizlik ve nefes darlığıdır. Bunun dışında kognitif ve mental bozukluklar, baş ağrısı, miyalji, göğüs ağrısı, çarpıntı, eklem ağrısı, tat ve koku almada bozukluk, öksürük, saç dökülmesi, insomnia, gastrointestinal sorunlar görülebilmektedir (4-6, 8, 9, 18, 59-61). Şekil 3'te Post-COVID gelişim süresi ve tutulan organa göre semptomlar özetlenmiştir. Semptom sürelerine bakıldığında post-COVID dönemde bir yıla kadar pulmoner ve extrapulmoner semptomlarının devam ettiği gösterilmiştir (5, 62-65). Ayrıca çalışmalarda aşı yapılmış hastalarda aşı olmayanlara göre long-COVID prevalansı daha az görülmüştür (66, 67). Çalışmalar COVID-19 sonrası persistan semptomların yaygınlığının COVID-19 varyantına bağlı olarak değişebileceğini göstermiş olup, Omicron varyantının Delta varyantına kıyasla, persistan semptom geliştirme riski daha düşük bulunmuştur (68).



Şekil 3. Post-COVID süre ve semptomların özeti. Kaynak (69)'dan alınmıştır.

2.2.2 Patofizyoloji

Akut COVID-19 hastalığının temel patofizyolojisi şu şekilde açıklanmıştır: direkt viral toksisite; endotelial hasar ve mikrovasküler travma; immün sistemdeki dengesizlik ve hiperinflamatuvar bir durumun tetiklenmesi; in-situ tromboz ve makrotrombozis ile sonuçlanan hiperkoagulobilitate; ve ACE 2 yolağının maladaptasyonu (70). ACE-2 reseptör varlığı Post/Uzun COVID-19'un sekellerinin SARS-CoV-1 ve MERS-CoV ile benzerlik göstermesinin altta yatan nedenidir. Burada etkili olan ise bu üç koronavirüste de genomik dizilim kimliğindeki benzerliktir. (SARS-CoV-1 ile %79 ve MERS-CoV ile %50). Spike proteinin reseptör bağlanma bölgesi SARS-CoV-1 ile sadece %73 oranında benzerlik gösterir (71). ACE 2 reseptörünün birçok dokuda bulunması Sars CoV-2 virüsünün bir çok organı tutmasına sebep olmaktadır. Uzun-COVID

patofizyolojisinde kabul gören önemli bir mekanizma, oluşan inflamasyon ve oksidatif stresin zayıf immünolojik cevaba ve yetersiz virüs eradikasyonuna yol açtığıdır (72). Uzun vireminin devam etmesi, yetersiz antikor yapımı ve post travmatik stres bozukluğu gibi faktörler post-COVID gelişimine neden olabilmektedir

Aynı zamanda, vireminin sebat etmesi, yetersiz antikor yapımı ve ayrıca post-travmatik stres bozukluğu gibi psikolojik faktörler post-COVID gelişimine katkı sağlayabilir(73). Bazı kişilerde HLA antijenine bağlı olarak post-COVID gelişimine daha çok yatkın olmalarının olası bir nedendir (27). Bir diğer önemli mekanizma ise düzensiz immünolojik cevap ve virüse bağlı oluşan sitokin fırtınasıdır. Çalışmalarda otoimmünitinin de patofizyolojide yer aldığı belirtilmektedir(58)

2.2.3 Tanı

Post-COVID tanısı için spesifik bir test ya da semptom yoktur. Post COVID-19 bir dışlama tanısı olarak ele alınmalıdır. Uzamış semptomlara neden olabilecek alternatif tanılar uygun laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile dışlanmalıdır (27). Post-COVID tanısının ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar tablo 3'te sunulmuştur. Detaylı, yüz-yüze muayene ve anamnez sonrası, tam kan sayımı, renal fonksiyonlar, C-reaktif protein, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyonları, hemogloblin A1C, vitamin D, magnezyum, B12, folat,feritin ve kas iskelet sistemi ile ilgili tetkiklerle ayırıcı tanı yapılmalıdır (74)

Tablo 3. Post-COVID tanısında araştırılması gereken komplikasyonlar ve durumlar. Kaynak (27)

Solunumsal	Hematolojik
<ul style="list-style-type: none">• Pulmoner emboli	<ul style="list-style-type: none">• Derin ven trombozu
<ul style="list-style-type: none">• Akciğer atelektazi/fibrozis	Nöropsikiyatrik
<ul style="list-style-type: none">• Postviral bakteriyal pnömoni	<ul style="list-style-type: none">• İnme
Kardiyovasküler	<ul style="list-style-type: none">• Serebral ven trombozu
<ul style="list-style-type: none">• İskemik kalp hastalığı	<ul style="list-style-type: none">• Nöbet
<ul style="list-style-type: none">• Post viral myokardit	<ul style="list-style-type: none">• Anksiyete
<ul style="list-style-type: none">• Myokardiyal fibrozis/skarlaşma	<ul style="list-style-type: none">• Depresyon
<ul style="list-style-type: none">• Konjestif kalp yetmezliği	<ul style="list-style-type: none">• İnsomnia
<ul style="list-style-type: none">• Aritmiler	<ul style="list-style-type: none">• Post travmatik stres bozukluğu
Enfeksiyöz	
<ul style="list-style-type: none">• Bakteriyal ve fungal enfeksiyonlar	
<ul style="list-style-type: none">• Diğer viral enfeksiyonlar	

2.2.4. Organ ve sistem tutulumları

2.2.4.1. Akciğer

Dispne ve kronik öksürük sıklıkla görülmektedir. Post-akut COVID-19'da akciğerde difüzyon kapasitesinde azalma görülmüştür, bu en sık görülen fizyolojik bozulma olup akut hastalığın ciddiyeti ile orantılıdır. Uzamış dispnenin en endişe verici sebebi akciğerde fibrosis gelişimidir (27). ARDS sonrası pulmoner fibrosis gelişme ihtimali beklenmekte olup SARS CoV-1 ve H1N1 virüsle enfeksiyon sonrasında da %4 ve%25 sırasıyla, görülmektedir. COVID-19 sonrası gelişen fibrozis BT'de alt lob-perifer ağırlıklı retüküler opasiteler, parankimal bant formasyonları, hacim kaybı, traksiyon bronşiektazisi ve yapısal distorsiyon ile

karakterize olup balpeteği görünümü nadir görölmektedir(75). Post-COVID fibrozis ile ilişkili faktörler arasında ileri yaş, uzun süreli yoğun bakım yatış ve invaziv mekanik ventilasyon öyküsü, yüksek BT skoru, hastalık sürecinde sitokin fırtınasına işaret eden enflamasyon belirteçlerinin yüksek olması, kronik alkolizm ve sigara yer almaktadır(76) Fibrozisin temel sebebi ağır inflamasyon ve akciğer hasarına dayandırılmıştır. Otoimmünitinin de burada rol oynadığı, otoantikör persistansı ile olası fibrotik değişikliklerin birlikteliğinin yakın takip edilmesi gerektiği önerilmiştir(77)

2.2.4.2.Kardiyovasküler sistem

SARS-CoV-2 ACE-2 reseptöleri üzerinden kardiyomiyositleri invaze ederek ve sistemik inflamasyon sonucu miyokardiyal hasar oluşturmaktadır(78). Miyokardiyal hasar kötü prognozla ilişkilidir. COVID- 19'dan yaklaşık 2 ay sonra hastaların %40'ında perikardit veya myokardit gelişmektedir(79) Miyokardiyal inflamasyon sonucu hastalarda göğüs ağrısı, dispne, halsizlik görölebilmektedir. Ayrıca 're-entry' aritmi miyokardiyal fibrosis sonucu oluşabilmektedir. Hastalığın akut döneminde troponin yüksekliği olan veya kardiyak bulguları olan hastaların post COVID dönemde kardiyak açıdan takibi önerilmektedir(80).

2.2.4.3.Nörolojik sistem

Post-COVID sendromunda en sık görölen nörolojik/nöropsikiyatrik özellikler yorgunluk, kognitif disfonksiyon (beyin sisi, hafıza sorunları, dikkat bozuklukları) ve uyku problemleridir, daha nadir olarak tat ve koku kaybı görölmektedir. Bu semptomlar genellikle akut enfeksiyondan 3 ay sonrasında görölmektedir(81). Hastalarda akut enfeksiyon sırasında ve sonrasında inme,

ensefalit, ve Guillain Barre sendromu, deliryum gibi tablolar gelişebilir ve post-COVID dönemde kronik sekeller bununla ilişkili olabilir. Nörolojik semptomların temelinde yatan patofizyoloji direkt viral nöronal hasar, nöroinflamasyon, kan-beyin bariyerinin bozulması, mikrovaskülit ve hipoksidir(27).

COVID-19 nedeniyle yoğun bakım yatışı olan hastalarda yoğun bakım sonrası sendrom (PICS) semptomları ile post-COVID semptomları karışabilmektedir. Hareket bozukluğu ve posttravmatik stres bozukluğu daha çok PICS tablosunda görülebilmektedir(82).

2.2.4.4 Kas iskelet ve dermatolojik sistemler:

COVID-19 pnömonisi geçiren hastalarda kas güçsüzlüğü ve fiziksel performanlar değerlendirilmiş, önemli ölçüde kaslarda güçsüzlük tespit edilmiştir. Kas performansındaki bozulmanın dispne ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(83).

En sık bildirilen cilt hastalıkları, ürtikeryal lezyonlar, papuloskuamoz erüpsiyonlar, pernio ve alopesidir(84)

2.2.4.5. Renal ve Endokrin sistemler:

Akut COVID-19 sırasında akut böbrek hasarı gelişen, renal replasman tedavileri alan hastaların 1/3'ünde post COVID dönemde düzelme olmadığı görülmüştür(85). Bir çalışmada COVID-19'dan iyileşen ve başlangıçta GFR değerleri normal olan hastaların bir kısmında 6 aylık takiplerinde GFR'de anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir(86).

Akut COVID-19 hastalığı sırasında ya da 3-6 ay sonrasında hastalarda nadiren yeni tanı diabetes mellitus gelişmiş ve DM'u olanlarda şeker

disregülasyonu gözlemlenmiştir(87). Diyabet ile SARS-CoV-2 arasındaki ilişki net olarak ortaya konulamamış olsa da, ACE-2 reseptörlerinin pankreatik beta hücrelerinde eksprese edilmesi ve SARS-CoV-2'nin bu hücrelere zarar verebileceği ve diyabeti tetikleyebileceği önerilen olası mekanizmalardandır(88)

Kritik COVID-19 geçiren hastalarda kemik mineral yoğunluğunda hızlı bir kaybın olduğu çalışmalarda gösterilmiştir(87). Kemik demineralizasyonunu etkileyen faktörler arasında akut ve postakut COVID-19'un iyileşme dönemindeki immobilizasyon, steroid kullanımı, vitamin D yetmezliği sayılabilir(27)

2.2.5. Rehospitalizasyon

Çalışmalar COVID-19 sonrası erken dönemde (ilk 30 ve 60 gün içinde) yeniden hastane başvurularını değerlendirmiş, bu sıklık %4-19 arasında değişmektedir (13-15). İleri yaş, uzun yatış süresi, diyabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kronik böbrek hastalığı (KBH), karaciğer hastalığı, metastatik hastalıklar ve koroner arter hastalığı (KAH) COVID-19 sonrası erken dönemde yeniden hastane başvurusu için risk faktörleri olarak belirlendi (13). Uzun dönemde COVID-19 sonrası yeniden hastaneye başvuru sıklığı %29'a kadar görülmüştür (16, 17). Bazı çalışmalar Post-COVID/Long-COVID sendromu için risk faktörlerini (hospitalizasyon, ciddi COVID-19 hastalığı, komorbidite varlığı ve b.) değerlendirmişler (18, 19). Ancak bu semptomlarla uzun dönemde yeniden hastane başvurusu ve yatışı için risk faktörlerini değerlendirilen çalışmalara az rastlanmıştır(17, 20). Yeniden hastaneye başvuru sebepleri yine erken dönem başvurularında değerlendirilmiş, en sık nedenler hipoksi/solunum yetmezliği,

tromboembolik olaylar, sepsis, psikiyatrik hastalıklar ve COVID-19 testinin re-
pozitif olması olarak saptanmıştır(20, 89-91)



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma dizaynı

Bu çalışma 20 Mart 2020 ile 31 Aralık 2020 arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları İzolasyon ünitesine COVID-19 tanısı ile yatışı yapılan hastalarda tek merkezli, retrospektif, tanımlayıcı çalışma olarak yapılmıştır. Çalışma protokolü Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.03.2021 tarihinde, 232 nolu karar ile onaylanmıştır.

3.2. Çalışma popülasyonu

Çalışmaya 18 yaş üzeri, kesin COVID-19 tanısı alan, hastaneden sağ olarak taburcu olan hastalar dahil edildi. Yatışı COVID-19 dışı nedenle bir aydan fazla uzayan, tedavi süresi bitmeden başka hastaneye sevk edilen, taburculuk sonrası ölen ve verilerine ulaşılamayan, telefonla ve elektron ortamda tüm verilerine ulaşılamayan, yatış sırasındaki verileri eksik olan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.3. Verilerin toplanması

Çalışmaya alınan hasta verileri hastanemizin hastane bilgi sistemi (NUCLEUS) ve serviste oluşturulan dosya kayıtları üzerinden üç İnfeksiyon hastalıkları bölümü araştırma görevlileri tarafından tarandı. Taburculuk sonrası hastane başvuruları hastane müdürlüğünden izin alınarak İstatistik birimi tarafından iletilen hasta iletişim numaraları aranarak yine aynı araştırma görevlileri tarafından sorgulandı. Yeniden hastane başvurusu olan hastalar ayrıntılı sorularla değerlendirildi ve bilgiler kaydedildi. Elde edilen veriler veri tabanına aktarıldı.

3.4. Tanımlar

3.4.1. Kesin COVID-19 - en az 1 Nazofarengal örnekte Sars-Cov2 PCR pozitifliği (92)

3.4.2. Covid 19 klinik özellikler (2)

Asemptomatik infeksiyon: SARS-CoV-2 PCR veya antijen test sonucunun pozitif olması, herhangi COVID-19 semptomunun olmaması

Hafif şiddetli hastalık: COVID-19 semptom ve bulgularının (ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı, kusma, ishal, tat ve koku kaybı gibi) olması, ancak nefes darlığı, solunum yetmezliği bulgularının olmaması ve akciğer görüntülemesinin normal olması

Orta şiddetli hastalık: Alt solunum yolu hastalık belirtilerinin olması veya görüntülemede pnömoni bulgusunun olması, oda havasında oksijen saturasyonunun (SO₂) \geq %94 olması

Ağır şiddetli hastalık: Oda havasında SO₂<%94 olması, PaO₂/FiO₂<300 mmHg olması, solunum sayısının >30 solunum/dakika olması veya akciğer tutulumunun >%50 olması

Ciddi hastalık: Solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği varlığı

3.4.3. Post-COVID:

COVID-19 infeksiyonu sırasında ve sonrasında ortaya çıkan, dört veya daha fazla hafta sonra devam eden, persiste veya remittan, başka nedenle açıklanamayan, hayatı önemli ölçüde etkileyen, bir veya birden fazla semptomların ortaya çıkması durumudur(10).

3.4.4. Post-COVID semptomları (10)

Genel semptomlar- günlük yaşamı etkileyen yorgunluk veya halsizlik, fiziksel veya zihinsel aktivite sonrası oluşan halsizlik gibi belirtiler, ateş, fiziksel ve mental kapasitede azalma

Solunum ve kalp semptomları- nefes almada zorluk veya nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, kalpte çarpıntı hissi

Nörokognitif semptomlar- düşünme veya konsantre olma zorluğu (bazen “beyin sisi” olarak tanımlanır), baş ağrısı, uyku sorunları, ayağa kalktığınızda baş dönmesi, gerginlik, koku veya tat değişikliği, depresyon veya anksiyete, unutkanlık, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma

Gastrointestinal semptomlar- ishal, karın ağrısı

Diğer semptomlar- eklem veya kas ağrısı, döküntü, saç dökülmesi, libido azalması,

CDC tarafından tanımlanan semptomlara hastaların ifade ettiği diğer semptomlar (saç dökülmesi, unutkanlık, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma, libido azalması,) eklendi.

3.5. Çalışma protokolü

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik (yaş, cinsiyet) özellikleri, komorbiditeleri, aktif sigara içicisi olmak, klinik özellikleri (semptom ve bulguları, hastalık şiddeti, pnömoni varlığı, yoğun bakım destek gereksinimi), kanıtlanmış ko-enfeksiyon varlığı, uygulanan tedaviler, hastalık süresi, yatış süresi ve taburculuk anındaki vital bulguları, USOT kullanımı, laboratuvar parametreleri (Lenfosit sayısı, C-reaktif protein, D-Dimer, Ferritin, Troponin T), İMPROVE skoru (93) hesaplanarak retrospektif olarak hastane kayıt sisteminden tarandı ve kayıt altına alındı. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yatış sonrası taburculuktan yaklaşık 12 ay sonra hastalarla telefonla görüşüldü. Hastalara çalışmanın planlandığı tarihler arasında COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle ilk yatıştan sonraki taburculuk sürecindeki 6 ay içerisinde Post-COVID semptomların varlığı ve bu semptomlarla yeniden hastane başvurusu ve yatışının olup olmadığı soruldu. Post-COVID olarak yukarıda tanımlanan tüm semptomlar telefon görüşmesi sırasında hastalara iletildi, tanıma uyan ve hastaların ifade ettiği farklı semptom verileri kaydedildi. Yeniden hastane başvurusu olan hastaların başvuru tarihleri ve aldığı tanılar hastanemizin hastane bilgi sisteminden tarandı. Ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların taburculuk sonrası 6 ay içinde hastaneye ilk başvuruları değerlendirildi. Birden fazla başvurusu olanların sonraki başvuruları yanlılık oluşturacağından değerlendirmeye alınmadı.

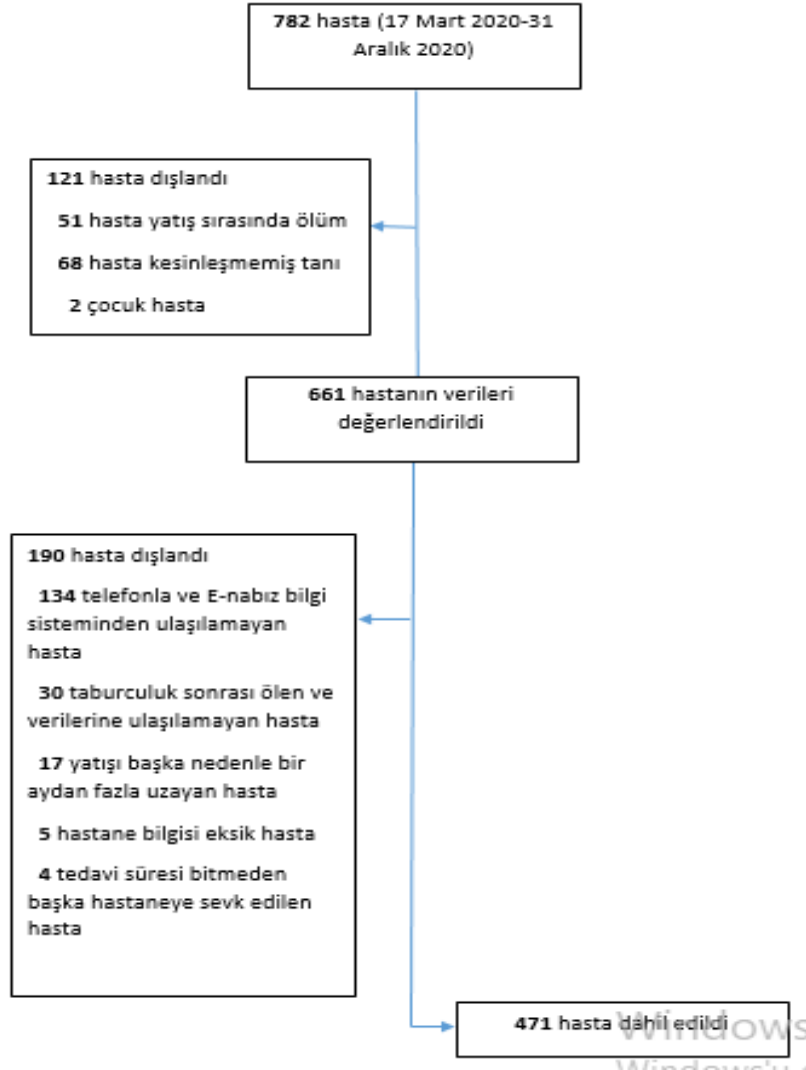
3.6. İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler IBM SPSS 22.0 paket program kullanılarak yapılmıştır. Veri dağılımının normalliği Shapiro-Wilk testi, histogram ve Q-Q plot

testi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayı ve yzde olarak ifade edildi. Sreklı değişkenler ortalama-standart sapma (SD) veya medyan %25-75 eyreklikler olarak ifade edildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için χ^2 veya Fisher exact testi kullanıldı. Sreklı bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için Student-t testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. COVID-19 sonrası yeniden hastane başvuru risk faktörlerini belirlemek için bir lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Tek değişkenli analizde p değeri <0.20 olan ve birbiriyle orta ila yüksek korelasyonu olmayan değişkenler çok değişkenli analize dahil edildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi. Yeniden hastane başvurusu ile süre arasındaki ilişkinin risk faktörlerine göre değerlendirilmesinde Kaplan-Meier eğrileri kullanıldı; gruplar arası karşılaştırmalar için log-rank testi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 471 hasta dahil edildi (Şekil 4). Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeler, klinik özellikleri değerlendirildi, Tablo 4 de sunuldu.



Şekil 4. COVID-19 nedeniyle izolasyon ünitesine yatan hastaların çalışmanın dışlanma ve dahil edilme kriterlerine göre değerlendirildiği akış şeması ve nihai örnek

Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş, median (%25-%75 çeyreklik)	52 (39-66)
Cinsiyet, erkek, n (%)	262 (55.6)
Komorbid hastalıklar, n (%)	
Diyabetes mellitus	94 (20)
Hipertansiyon	143 (30.4)
Malignite	40 (8.5)
Kronik kalp hastalığı	76 (16.1)
Kronik akciğer hastalığı	47 (10.0)
Kronik böbrek hastalığı	27 (5.7)
Kronik karaciğer hastalığı	8 (1.7)
Aktif sigara içiciliği	86 (18.3)
En az 1 komorbid hastalık, n (%)	280 (59.4)
En az 2 komorbid hastalık, n (%)	156 (33.1)
COVID-19 klinik şiddet, n(%)	
Asemptomatik	61 (13.0)
Hafif/orta	259 (55.0)
Ağır/Ciddi	151 (32.1)
YBÜ destek gereksinimi, n (%)	44 (9.3)
YANO	20 (45.5)
NİMV	20 (45.5)
İMV	2 (4.5)
Kısaltmalar: YBÜ, yoğun bakım ünitesi; YANO, yüksek akımlı nazal oksijenizasyon; NİMV, non-invaziv mekanik ventilasyon; İMV, invaziv mekanik ventilasyon.	

242 hastada (%51,4) post-COVID ile uyumlu semptomu olan hasta saptandı. Post-COVID ilişkili semptomlar ve süreleri değerlendirildi, Tablo 5’de sunuldu.

Tablo 5. Post-COVID ilişkili semptomlar ve semptom süreleri, n (%)

Semptom süreleri, ay	
Genel semptomlar ¹	106 (22.5)
1-3	17 (16.0)
3-6	26 (24.5)
>6	63 (59.4)
Solunum ve kardiyak sistem semptomları ²	161 (34.2)
1-3	37 (22.9)
3-6	36 (22.4)
>6	88(54.7)
Nöropsikiyatrik semptomlar ³	83(17.6)
1-3	20 (24.1)
3-6	15 (18.1)
>6	48 (57.8)
Gastrointestinal semptomları ⁴	14 (3.0)
1-3	6 (42.9)
3-6	1 (7.1)
>6	7 (50.0)
Diğer semptomlar ⁵	54 (11.5)
1-3	12(22.2)
3-6	5 (9.3)
>6	37 (68.5)
Açıklamalar:	
¹ Genel semptomlar- günlük yaşamı etkileyen yorgunluk veya halsizlik, fiziksel veya zihinsel aktivite sonrası oluşan halsizlik gibi belirtiler, ateş, fiziksel ve mental kapasitede azalma	
² Solunum ve kalp semptomları- nefes almada zorluk veya nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, kalpte çarpıntı hissi	
³ Nörokognitif semptomlar- düşünme veya konsantrasyon zorluğu (bazen “beyin sisi” olarak tanımlanır), baş ağrısı, uyku sorunları, ayağa kalktığımızda baş dönmesi, gerginlik, koku veya tat değişikliği, depresyon veya anksiyete, unutkanlık, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma	
⁴ Gastrointestinal semptomlar- ishal, karın ağrısı	
⁵ Diğer semptomlar- eklem veya kas ağrısı, vücut ağrısı, döküntü, saç dökülmesi, libido azalması	

Hastaların 103 (%21,9) ‘ünde ayaktan hastane başvurusu, 38 (%8,1) ’inde yeniden hastane yatışı saptandı. Taburculuk sonrası yeniden ayaktan hastane başvurusu ve yeniden yatış için geçen süre ortancası sırasıyla 50 (25-94) ve 46 (27-77)gündür. Hastaların yeniden hastane başvuru ve yatış semptomları değerlendirildi (Tablo 6).

Tablo 6. Yeniden hastaneye başvuru semptomlarının değerlendirilmesi

Semptomlar	Ayaktan başvuru, n(%) n=103	Hastane yatış, n(%) n=38
Halsizlik, yorgunluk	13 (12.6)	6 (15.7)
Vücut ağrısı, kas/eklem ağrısı	10 (9.7)	1 (2.6)
Dispne	52 (50.5)	21 (55.3)
Göğüs ağrısı	22 (21.4)	10 (26.3)
Öksürük	17 (16.5)	12 (31.6)
Çarpıntı	5 (4.9)	4 (10.5)
Baş ağrısı	5 (4.9)	3 (7.9)
İshal, karın ağrısı	4 (3.9)	4 (10.5)
Ateş	5 (4.9)	5 (10.9)
Döküntü	3 (2.9)	-
Nörokognitif diğer semptomlar *	5 (4.9)	6 (13.1)
Diğer **	4 (3.9)	-
Açıklamalar: *Nörokognitif semptomlar: uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğu, koku ve tat değişikliği, gerginlik anksiyete, depresyon, baş dönmesi, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma **Diğer: saç dökülmesi, libido azalması		

Yeniden hastane başvurusunu etkileyen risk faktörleri açısından analiz edildi ve Tablo 7' te sunuldu.

Tablo 7. Yeniden hastaneye başvuru için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Yeniden başvuru/Yatış var, n=141	Yeniden başvuru/Yatış yok, n=330	P değeri	Düzeltilmiş OR (%95 GA)
Yaş, median (%25-%75 çeyreklik)	58 (44.5-70)	51 (37.5-63)	< 0.001	1.005 (0.98-1.02)
Cinsiyet, erkek, n (%)	81 (57.4)	181 (54.8)	0.603	
Komorbid hastalıklar , n (%)				
Diyabetes mellitus	35 (24.8)	59 (17.9)	0.084	
Hipertansiyon	51 (36.2)	92 (27.9)	0.073	
Malignite	11 (7.8)	29 (8.8)	0.725	
Kronik kalp hastalığı	37 (26.2)	39 (11.8)	<0.001	2.03 (1.15-3.57)
Kronik akciğer hastalığı	26 (18.4)	21 (6.4)	<0.001	2.64 (1.34-5.21)
Kronik böbrek hastalığı	14 (9.9)	13 (3.9)	0.010	1.88 (0.76-4.64)
Kronik karaciğer hastalığı	1 (0.7)	7 (2.1)	0.236	
Sigara (aktif)	30 (21.3)	56 (17.0)	0.268	
En az 1 komorbid hastalık, n (%)	97 (68.8)	183 (55.5)	0.007	
En az 2 komorbid hastalık, n (%)	66 (46.8)	90(27.3)	<0.001	
COVID- 19 klinik şiddet, n(%)				
Aseptomatik	6 (4.3)	55 (16.7)	<0.001	8.18 (2.73-24.5)
Hafif/orta	61 (43.3)	198 (60.0)		
Ağır	74 (52.5)	77 (23.3)		
Toraks Tomografide COVID-19 ilişkili tululum yaygınlığı >%50	51 (42.9)	48 (22.4)	<0.001	
Yatış ilişkili değişkenler				
Ybü destek gereksinimi, n (%)	27 (19.1)	17 (5.2)	<0.001	1.34 (0.58-3.08)
High flow oksijen destek, n(%)	15 (10.6)	7 (2.1)	<0.001	
NIMV, n(%)	12 (8.5)	8 (2.4)	0.003	
IMV, N(%)	2 (1.4)	-	N/a	
KS, n(%)	84 (59.6)	95 (28.8)	<0.001	
KS, süre median (%25-%75)	5 (0-10)	0 (0-4)	<0.001	
Pulse KS kullanımı	7 (5.0)	6 (1.8)	0.056	
Anti-IL-1	7 (5.0)	10 (3.0)	0.303	
Anti-IL-6	15 (10.6)	8 (2.4)	<0.001	
DMAH, n(%)	127 (90.1)	239 (72.4)	<0.001	
Toplam DMAH süre, median (%25-%75 çeyreklik)	18 (8-33.5)	7 (0-18)	<0.001	1.009 (0.99-1.02)
Kanıtlanmış ko-enfeksiyon, n(%)	10 (7.1)	19 (5.8)	0.581	
Lenfosit (Min),	1500 (1000-1967)	1590(1200-2000)	<0.001	0.84 (0.61-1.14)
Ferritin (Max),	293 (92-618)	161 (64-437)	<0.001	1.00 (0.99-1.00)
CRP (Max),	74.9 (19.5-129.5)	24.4 (7.0-94.2)	<0.001	1.001 (0.99-1.003)
D-dimer (Max),	0.90 (0.41-2.0)	0.58 (0.33-1.06)	<0.001	1.04 (0.94-1.15)
Toplam hastalık süresi, median (%25-%75 çeyreklik)	13 (8-19)	10 (6-15)	<0.001	
Toplam yatış süresi, median (%25-%75 çeyreklik)	8 (5-14)	6 (3-10)	<0.001	1.04 (1.007-1.08)
Taburculuk ilişkili parametreler				
Ateş, n(%)	2 (1.4)	3 (0.9)	0.630	
Taşikardi, n(%)	4 (1.2)	4 (2.8)	1.032	
Takipne, n(%)	3 (2.1)	1 (0.3)	0.062	
%94< Saturasyon, n(%)	47 (34.3)	46 (13.9)	<0.001	1.41 (0.78-2.55)
USOT kullanımı n(%)	24(17.0)	11(3.3)	<0.001	

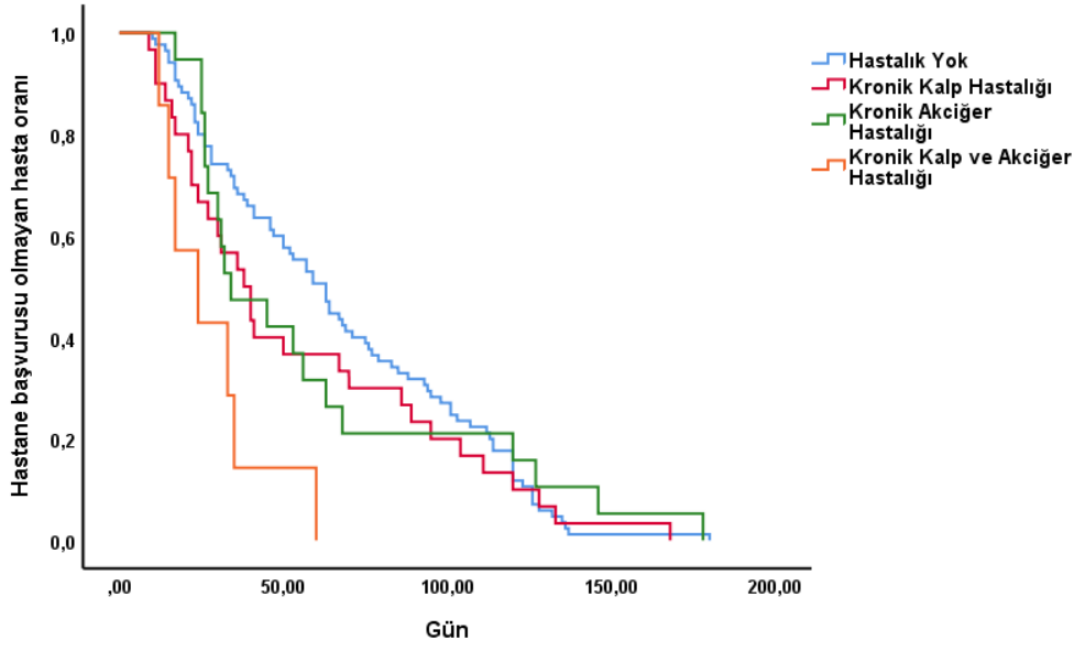
İMPROVE skoru= >2	59 (41.8)	80 (24.2)	<0.001	0.90 (0.49-1.63)
Lenfosit (Min),	1500 (1000-1960)	1590 (1200-2000)	0.241	
Ferritin (Max),	188 (69-363)	144 (58-345)	0.171	
CRP (Max),	10 (4.4-21)	9.5 (4-24)	0.846	
D-dimer (Max),	0.5 (0.3-0.99)	0.43 (0.27-0.70)	0.035	

*p < 0.05

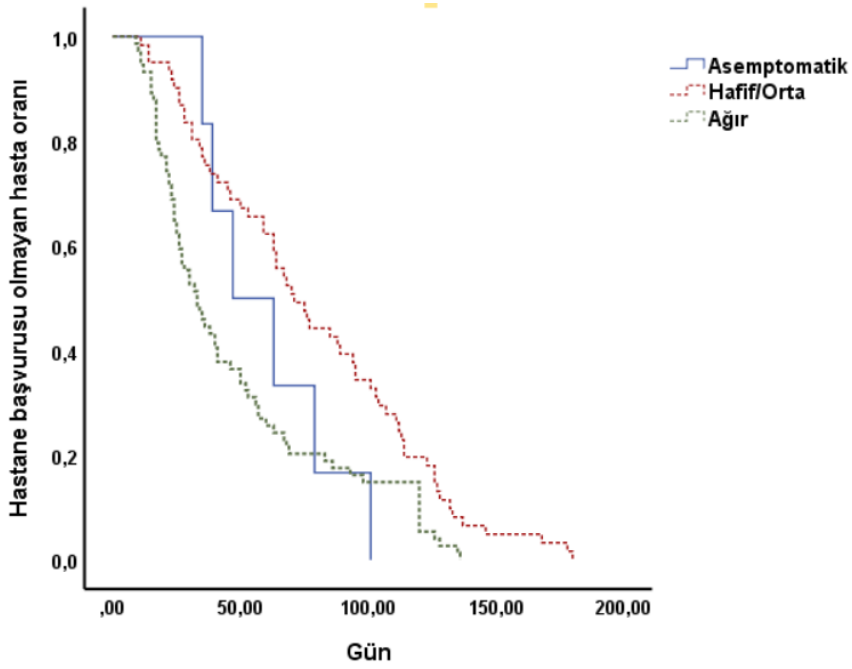
*Kısaltmalar: NİMV, non invaziv mekanik ventilasyon; İMV, invaziv mekanik ventilasyon; KS, kortikosteroid; DMAH, düşük molekül ağırlıklı heparin; CRP, C-reaktif protein; USOT, uzun süreli oksijen tedavisi.

- Komorbid hastalık grupları, yaş ve kronik kalp hastalığı ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.533, 0.572)
- Bilgisayarlı tomografideki tutulum yaygınlığı hastalık şiddeti ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.621)
- Steroid kullanımı ve steroid süresi hastalık şiddeti ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.645, 0.596)
- DMAH kullanımı toplam DMAH süresi ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.510)
- Taburculuk D-dimer maksimum yatış D-dimer ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.705)
- Hastalık süresi yatış süresi ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.837)
- USOT kullanımı taburculuk anı saturasyonu ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.571)

Yeniden başvuran hastaların başvuru süreleri, başvuru ve yatış için risk faktörü kabul edilen kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı ve Covid-19 şiddeti açısından değerlendirildi. Kronik akciğer hastalığı olanlar 59.4 ± 10.9 gün, kronik kalp hastalığı olanlar 55.7 ± 8 gün, kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlar 28 ± 6.2 günde yeniden başvurmuştur (log rank test, $p= 0.010$) (Şekil 5). Hastalık şiddeti açısından değerlendirildiğinde asemptomatik, hafif/orta ve ağır Covid-19 olanlar sırasıyla; 60.6 ± 10.4 , 78 ± 5.5 , 48.3 ± 4.3 gündür. (Log rank test, 0.001) (Şekil 6).



Şekil 5. Komorbid hastalıklara göre hastane başvuru günü



Şekil 6. COVID-19 şiddetine göre hastane başvuru günü

Yeniden hastane başvuru tanılarının değerlendirilmesi tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8. Yeniden hastane başvuru tanılarının değerlendirilmesi

	Ayaktan başvuru, n(%) n=103	Hastane yatışı, n(%) n=38
Net hastalık tanısı almayan	48 (46.6)	-
Post-COVID-19 Sendromu	6 (5.8)	1 (2.6)
İnfeksiyon	8 (7.8)	6 (15.8)
• Viral ÜSYİ	4 (50.0)	-
• Bronşit	-	1 (16.7)
• Pnömoni	1 (12.5)	4 (66.6)
• Gastroenterit	3 (37.5)	-
• Kandidemi	-	1 (16.7)
COVID-19 re-pozitiflik	3 (2.9)	12 (31.6)
Kalp yetmezliği, volüm yüklenmesi	5 (4.9)	5 (13.2)
Akut koroner sendrom, unstabil anjina	-	2 (5.3)
Aritmi, taşikardi, bradikardi	3 (2.9)	1 (2.6)
Myokardit/Perikardit	2 (1.9)	2 (5.3)
Astım yeni tanı veya atak	1 (1.0)	2 (5.3)
Akciğerde fibrosis	9 (8.7)	1 (2.6)
Pnömosel, pnömomediastinum	-	2 (5.3)
PTE	1 (1.0)	2 (5.3)
DVT	-	2 (5.3)
ABY	1 (1.0)	1 (2.6)
Hipertansif atak	1 (1.0)	1 (2.6)
Epileptik atak	-	1 (2.6)
SVO	-	1 (2.6)
Depresyon	2 (1.9)	-
Yeni tanı DM, DM disregülasyonu	5 (4.9)	-
Viral erüpsiyon, ürtiker	3 (2.9)	-

Kısaltmalar: ÜSYİ, üst solunum yolu infeksiyonu; PTE, pulmoner tromboembolizm; DVT, derin ven trombozu; ABY, akut böbrek yetmezliği; SVO, serebrovasküler olay; DM, diyabetes mellitus.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların yarısında bir veya birden fazla persiste semptomların olduğu tespit edildi. En sık görülen semptomlar solunum ve kardiyak sistem semptomlarıdır. Semptom sürelerine bakıldığında post-COVID dönemde 6 ay ve daha fazla süren semptomlar tüm sistemlerde yarısından fazlasında görülmektedir. Hastaların 1/3'ü taburculuk sonrası 6 ay içinde post COVID ilişkili semptomlarla yeniden hastaneye başvurmuş, 1/12'sinde yeniden hastaneye yatış görülmüştür. Ayaktan ve yatış için başvuran hastalarda yine en sık semptomlar solunum ve kardiyak semptomlardır. Kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, COVID-19 klinik şiddetinin ağır olması yeniden hastane başvurusu için risk faktörleri olarak saptandı. Kronik kalp ve akciğer hastalığı birlikte olan ve COVID-19 klinik şiddeti ağır olan hastaların yeniden hastane başvurusunun daha erken olduğu görüldü. Yeniden hastaneye yatışı olan hastalarda konulan tanılara baktığımızda 1/3'ünde COVID-19 repozitifliği saptanmış, bunu sırasıyla enfeksiyonlar ve kalp yetmezliği izlemektedir. Ayaktan başvuran hastaların yaklaşık yarısında net hastalık tanısı konulamamış olup başka nedenle açıklanamayan semptomların olduğu görüldü. Yeniden başvuru yapan hastaların %5'i Post COVID -19 sendromu tanısı almış.

Literatüre baktığımızda COVID-19 sonrası bir veya birden fazla persiste eden semptomların sıklığı %8.9-%96 olarak geniş aralıkta bildirilmiştir(4-8, 18, 59-62, 64, 65, 94). Bu çalışmalar ayrıntılı değerlendirildiğinde çalışmalar arasındaki çeşitli sonuçlar çalışmaya alınan hastaların farklı özellikleri olması (hospitalize/nonhospitalize, hafif/ciddi hastalık), çalışmaların farklı tasarlanmış

olması (telefon görüşmesi, ayaktan hasta takibi, anket çalışması gibi), akut enfeksiyondan sonra geçen sürenin farklı olması, tanımların farklı olması (2021 Ekim sonrasında çalışmalarda WHO kriterlerinin(12) kullanılması) ile açıklanabilir. Bizim çalışmamıza benzer olarak, 41 meta-analiz olmakla 50 çalışmanın dahil edildiği meta analizde akut enfeksiyondan 28 gün sonraki post-COVID durumunun prevalansı %43 olarak belirlenmiş, ayrıca hospitalize ve non-hospitalize hastaların post-COVID semptom prevalansı sırasıyla %54 ve %34 olarak gösterilmiş (6). Bizim çalışmamızda sadece hospitalize hastalarda post-COVID durumu değerlendirilmiş olup bu çalışma ve diğer çalışmalarla (6, 13, 60) benzer sonuçlar gösterse de, literatürde yatarak tedavi alan hastalarda daha yüksek oranda, %80-%96 post-COVID semptomların olduğu çalışmalar da bildirilmiştir (8, 9, 59). COVID-19 nedeniyle hastane yatışının olması, ciddi COVID-19 hastalığı öyküsü post-COVID sendromu için risk faktörü olarak değerlendirilmiş olup bu hastalarda prevalansın yüksek olması beklenmektedir (6, 18, 58). Pandeminin erken dönemlerinde, yani Mart-Mayıs 2020 tarihlerinde hastalığın olası komplikasyonlarının yakından takip edilmesi ve tedavinin sağlanması için COVID-19 tanısı alan, özellikle ağır COVID-19 riski olan tüm hastaların yatırılması sebebi ile asemptomatik ve hafif klinikle başvuran hastalar da çalışmamızda değerlendirildi. Çalışmamıza hospitalize hastalar dahil edilmesine rağmen, asemptomatik hastalıktan ciddi hastalığa kadar tüm klinik şiddetteki hastaların değerlendirilmesi çalışmamızın tüm COVID-19 popülasyonunu temsil ettiğini göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda COVID-19 sonrası persistan semptomlar en sık halsizlik gibi genel semptomlar, genelde ikinci veya üçüncü sıklıkta nefes darlığı

gibi solunum semptomları görülmüştür (4-6, 8, 9, 18, 59-61) Bizim çalışmamızda post-COVID ilişkili en sık solunum ve kardiyak sistem semptomları görülmüştür. Yeniden hastane başvurusu ve yatışı olan hastalarda da dispne semptomu en sık görülmüş olup, hem ayaktan başvuran, hem de yatışı olan hastaların yarısında saptandı. COVID-19 hastalığı şiddetli olan hastalarda persistan nefes darlığı daha sık görülmüştür(60). Çalışmalarda erken dönemde yeniden hastane başvurusunun en sık nedeni solunum yetmezliği/nefes darlığı olduğu saptanmıştır(20, 90, 91, 95-97). Ayoubkhani ve arkadaşlarının çalışmasında yeniden başvuruların önemli nedeni respiratuar sebepler olduğu bulunmuş, genel popülasyona kıyasla, akut COVID-19 nedeniyle yatışı olan hastaların taburculuk sonrası özellikle solunum ve kardiyovasküler hastalıklar olmakla multiorgan disfonksiyonunda artış olduğu görülmüştür(16). Genel semptomlar çalışmamızda %22.5 olarak saptanmış olup bazı çalışmalarla oransal benzerlik gösterse de bazı çalışmalara göre daha düşük oranda saptanmıştır.(4, 6, 8, 18) Yeniden hastane başvurusu olan hastalarda halsizlik gibi genel semptomlar daha düşük bulunmuştur. Post-COVID semptomları günlük yaşamı etkilese de, hayatı tehdit eden hastalık tablosu oluşturmadığından özellikle COVID-19 enfeksiyon vakalarının arttığı pandemi ve karantin sürecinde hastaların acil dışı hastane başvurularının kısıtlanması nedeniyle hastaların bir kısmının hastaneye başvurmaması olası nedendir. Çalışmalarda bunların dışında nöropsikiyatrik ve diğer semptomların (vücut ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı, döküntü, saç dökülmesi gibi) da sıklığının az görülmediği ve en sık semptomlar arasında saptandığı görüldü (4, 6, 59, 63). Lopez-Leon ve ark. 50'den fazla çalışmanın dahil edildiği sistemik derleme ve meta-analizde en sık beş semptom: halsizlik(%58), baş ağrısı(%44), dikkat bozukluğu (%27), saç dökülmesi

(%25) ve dispne (%24) olarak bulunmuştur(4). Bir başka sistemik derleme ve meta-analizde 1 yıllık takipte Long-COVID ilişkili en sık semptomlar halsizlik, dispne ve artromiyalji den sonra depresyon(%23), anksiyete (%22), hafıza kaybı (%19), konsantrasyon zorluğu(%18), ve uykusuzluk (%12) saptanmıştır(5). Bizim çalışmamızda da uzun ve persiste eden nörolojik semptomlar hastaların %17.6'inde saptanmıştır. Yatış yapılan hastaların %8'i baş ağrısı ile, %13'ü ise diğer nörokognitif semptomlarla başvurmuştur. Çalışmamızın retrospektif olması ve hastalarla hastalıktan aylar sonra telefonla görüşülerek semptomların geriye dönük sorgulanması, hastaların semptomları ifade etme durumu ve çalışmalardaki akut infeksiyondan sonraki takip süresinin farklı olması diğer çalışmalardan farklı sonuçlar ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.

Semptom sürelerine bakıldığında post-COVID dönemde 6aydan fazla süren semptomlar tüm sistemlerde yarısından fazlasını kapsamaktadır. Çalışmalarda 6 aydan daha fazla, hatta 1yıla kadar pulmoner ve extrapulmoner post-COVID semptomlarının devam ettiği gösterilmiştir. (5, 62-65) Semptomların aylarca persiste etmesi Long COVID/Post COVID'in patofizyolojisinde başlıca varsayılan sebepleri (doku hasarının olması, inflamasyonun devam etmesi ve otoimmunitenin ortaya çıkması) desteklemektedir (58, 98). Bir çalışmada nörokognitif semptomlar COVID-19 semptom başlangıcından 1 yıl sonrasına kadar devam ettiği, bunun ANA titresinin yüksekliği ile ilişkilendirildi. Bu da yine Long COVID etyolojisinde kofaktör olarak otoimmüniteyi göstermektedir (63). Bu konuda ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, post-COVID semptomlarla 180 gün içinde yeniden hastane başvurusu hastaların 1/3'ünde, yeniden yatış 1/12'sinde saptanmıştır. Yeniden hastane başvurusunu değerlendiren çalışmalarda COVID-19 nedeniyle yatış sonrası takip süreleri değişiklik göstermekte olup, genelde taburculuktan sonra 30 gün ve 60 gün içinde yeniden hastane başvuru sıklığı değerlendirilmiştir. 30 gün ve altında değerlendirme yapılan çalışmalarda (15, 20, 90, 91, 95-97, 99, 100) bu sıklık %1.9-%14 arasında, 60 gün içinde değerlendirme yapılan çalışmalarda %19.9-%21.1 arasında değişmektedir(14, 101). Peiris ve ark. sunduğu sistemik derlemeye 10 ülkeden 44 çalışma dahil edilmiş, bu çalışmada 30 günlük medyan yeniden başvuru hızı %7.1 olarak saptanmış, takip süreleri taburculuk sonrası 10, 30, 60, 253 gün olan çalışmalardaki yeniden başvuru sıklıkları sırasıyla <10.5%, <14.5%, <21.5%, <30% olarak değerlendirilmiştir (20). İngilterede yapılmış Ayoubkhani ve ark(16). çalışmasında 253 günlük takip süresinde yeniden hastane başvuru sıklığı %29.4; Almanya'da yapılmış Günster ve ark(17). çalışmasında taburculuk sonrası 180 günlük takip süresinde benzer olarak bu sıklık %26.8 olarak saptanmıştır. Brezilye'de yapılmış başka bir çalışmada 3 ayın üzerinde takip süresi olan post-COVID semptomlar sergileyen hastaların %32'si acil servislere başvurmuş, %10una yeniden hastane yatışı gerekmiş (94). Daha uzun takip sürelerinin değerlendirildiği bu çalışmalarla bizim çalışmamız benzer sonuçlar göstermektedir. Türkiyede yapılmış Kayaaslan ve ark. çalışmasında COVID-19 tanısından en az 3 ay sonraki takiplerde hastaların 1/4 ü ayaktan veya acil servise (çoğunlukla solunum ve kardiyak semptomlarla) başvurmuş, %1.7i yeniden hastaneye yatışı olmuş.(18) Çalışmaların bir kısmında Ekim 2021 sonrası DSÖ tarafından oluşturulan tanıma

göre 12 haftadan sonra devam eden semptomlarla yeniden başvuruların değerlendirilmiş olup sonuçları çalışmamızla farklılık göstermektedir.

Loo ve arkadaşlarının COVID-19 hastalığı sonrası yeniden hastane başvurusu ve risk faktörlerinin değerlendirildiği sistemik derlemede özellikle ileri yaş olmakla, sırasıyla diyabetes mellitus, yatış süresinin uzun olması, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, metastatik hastalıklar ve koroner arter hastalığı önemli risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir(13). Bir diğer sistemik derleme ve meta-analizde COVID-19 sonrası yeniden hastane başvurusu için risk faktörleri hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi ve obezite olarak belirlenmiştir(89). Literatürdeki bir çok çalışma erken dönemdeki, yani ilk 1-2ay içindeki başvurularla ilgili risk faktörlerini değerlendirmiştir(13-15, 90, 91, 95). Erken veya geç dönemde yeniden hastane başvurusu ile ilgili risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmalarda yine meta- analizlerde belirtilen risk faktörlerine benzer sonuçlar gösterilmiştir(13, 17, 20, 89). Çalışmamızda kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı dışında, farklı olarak şiddetli COVID-19 hastalığın yeniden hastane başvurusu ve yatışı için risk faktörleri olduğu saptandı. Ciddi COVID-19 hastalığı, ileri yaş, kadın cinsiyet, ilk yatış süresi, önceki komorbiditeler, hipertansiyon, hipotiroidizm, obezite hastane başvurusundaki semptom sayısı, günlük ilaç kullanımı çalışmalarda Long-COVID için risk faktörü olarak belirlenmiştir (5, 6, 18, 61, 62). Çalışmalardaki yeniden başvurular COVID-19 ile ilişkili olduğu gösterilse de, özellikle Post-COVID semptomlarla yeniden hastane başvuru risk faktörleri çalışmalarda değerlendirilmemiş, bu anlamda çalışmamızın sonuçları literatüre katkı sağlamaktadır.

Kronik kalp ve akciğer hastalığı birlikte olan hastaların yeniden hastane başvurusu hastane başvurusu olmayan veya tek başına kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı olanlara göre daha erken olduğu görüldü. COVID-19 klinik şiddeti ağır olan hastalarda hafif ve orta şiddete göre daha erken başvurduğu saptandı. Literatürde başvuru süreleri ve belirli risk faktörleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalara raslanmamıştır.

Yeniden hastaneye başvuru sebepleri yine erken dönem başvurularında değerlendirilmiş, en sık nedenler hipoksi/solunum yetmezliği, tromboembolik olaylar, sepsis, psikiyatrik hastalıklar ve COVID-19 testinin re-pozitif olması olarak saptanmıştır(20, 89-91). Çalışmamızda uzun dönemdeki yeniden başvuru sebeplerine bakıldığında ayaktan hastaların %46'sında net hastalık tanısı konulamamış, yani başka nedenle açıklanamayan semptomlar mevcut. Bunun başlıca sebeplerinden biri COVID-19'un psikososyal etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. İster COVID-19 ile mücadelede uygulanan zorunlu karantin kurallarının varlığı, isterse de hastalığın kendisi ile ortaya çıkan panik, kaygı, depresyon, travma sonrası stress bozuklukları gibi sorunların ortaya çıktığı bilinmektedir(102-104). Yeniden başvuran hastaların %5'i Post-COVID-19 sendromu tanısı almış. Bu hastalığın ilgili tüm bölümler tarafından bilinmesi, farkındalığın artırılması bu hastaların Post-COVID polikliniklerine ve kliniklerine yönlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi açısından önemlidir (18). Yatan hastalarda COVID-19 re-pozitifliği (%31,6), infeksiyonlar(%15,8), kalp yetmezliği (%13,2) sırasıyla görülmüştür. Çalışmamızda COVID-19 re-pozitifliğinin reinfeksiyon, rekürrens veya uzamış COVID-19 pozitifliği olduğu bilinmemektedir. COVID-19 hastalarında aylar sonra

solunum yollarında ve feçesle uzamış Sars CoV-2 atılımı gösterilmiştir (105, 106). Sars CoV-2'nin uzun süre vücutta persiste etmesi immün aktivasyona sebep olarak Long-COVID'in indüklenmesine sebep olabilmektedir(58). Bir çalışmada infeksiyonlar, hastaneye yeniden başvuru için en sık neden olarak görülmüş (%54), bunların 1/3'ünde pnömoni saptanmış. Bu çalışmada taburculuktan sonra yeniden hastane başvurusuna kadar geçen süre belirtilmemiş olup infeksiyonların yüksek oranda görülmesi COVID-19 infeksiyon sonrası erken dönemdeki başvuru ile ilişkili olabilir (94). Uzun dönemde post-COVID semptomlarla başvuran COVID-19 geçiren hastalarında post-COVID sendromu gözden kaçırılmamalı ve bu hastaların tanı ve tedavisi konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Post COVID/Long COVID semptomlarının önlenmesi için en etkili yol hastalıktan korunmaktır. Hastalığın önlenmesi için alınması gereken tedbirlere uyulması (sosyal mesafenin korunması, el hijyeni, yüz maskesinin doğru kullanımı) ve COVID-19'a karşı etkin aşılamanın yapılması önemlidir(54). Ayrıca çalışmalarda aşı yapılmış hastalarda aşı olmayanlara göre Long-COVID prevalansı daha az görülmüştür(66, 67). COVID-19 sonrası persistan semptomların yaygınlığının COVID-19 varyantına bağlı olarak değişebileceğini gösteren çalışmada Omicron varyantının Delta varyantına kıyasla, persistan semptom geliştirme riski daha düşük bulunmuştur(68). Çalışmamızdaki hastaların %5'i taburculuktan 6 ay sonraki süreçte aşılansmaya başlanmış olup çoğunluğu aşılanmamıştır. Aynı zamanda çalışmamıza pandeminin başından itibaren, birinci dalga (Mart- Mayıs 2020) ve ikinci dalga (Ağustos-Aralık 2020) sürecindeki hastaların alınması nedeniyle çalışmamızda omicron ve delta varyantına sahip

vakaların olmadığı kesindir. Bu nedenle aşıklı-aşısız grup karşılaştırılması ve farklı varyantlar arasındaki farklar kıyaslanamamıştır.



6. SONUÇ

1. COVID-19 infeksiyonu nedeniyle yatış sonrası taburculukta post-COVID semptomları sık görülebilmekte ve aylarca devam edebilmektedir.
2. Uzun dönemde bu semptomlarla yeniden hastane başvurularının yüksek oranda görüldüğü anlaşılmaktadır.
3. Kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, ciddi COVID-19 hastalığı uzun dönemde yeniden hastane başvurusu için önemli risk faktörleri olarak düşünülmektedir.
4. Post-COVID sendromu multidisipliner yaklaşım gerektirmekte olup bu hastaların Post-COVID poliklinik ve kliniklerinde değerlendirilmesi hastaların tanı, takip ve tedavisi açısından önemli olabileceği düşünülmekte ve bu açıdan araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Coronavirus disease (COVID-19). 2021. Accessed October, 2022 [Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>].
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [18 August 2022] [Internet].
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/> Erişim tarihi 29 Nisan, 2023.
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021.
5. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. Pathogens. 2022;11(2).
6. Chen C, Haupt SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. The Journal of Infectious Diseases. 2022.
7. Lampl BMJ, Buczovsky M, Martin G, Schmied H, Leitzmann M, Salzberger B. Clinical and epidemiological data of COVID-19 from Regensburg, Germany: a retrospective analysis of 1084 consecutive cases. Infection. 2021;49(4):661-9.
8. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. Jama. 2020;324(6):603-5.
9. Leth S, Gunst JD, Mathiasen V, Hansen K, Søgaard O, Østergaard L, et al. Persistent Symptoms in Patients Recovering From COVID-19 in Denmark. Open Forum Infectious Diseases. 2021;8(4).
10. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html> Updated dec 16,, 2022.
11. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Copyright © NICE 2020.; 2020.
12. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. The Lancet Infectious Diseases. 2022;22(4):e102-e7.

13. Loo WK, Hasikin K, Suhaimi A, Yee PL, Teo K, Xia K, et al. Systematic Review on COVID-19 Readmission and Risk Factors: Future of Machine Learning in COVID-19 Readmission Studies. *Front Public Health*. 2022;10:898254.
14. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *Jama*. 2021;325(3):304-6.
15. Ramos-Martínez A, Parra-Ramírez LM, Morrás I, Carnevali M, Jiménez-Ibañez L, Rubio-Rivas M, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):13733.
16. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693.
17. Günster C, Busse R, Spoden M, Rombey T, Schillinger G, Hoffmann W, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255427.
18. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(12):6566-74.
19. Argun Baris S, Baydar Toprak O, Duru Cetinkaya P, Fakili F, Kokturk N, Kul S, et al. The predictors of long COVID in the cohort of Turkish Thoracic Society; TURCOVID multicenter registry: One year follow-up results. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2022;15(9):400-9.
20. Peiris S, Nates JL, Toledo J, Ho YL, Sosa O, Stanford V, et al. Hospital readmissions and emergency department re-presentation of COVID-19 patients: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e142.
21. Hussein HA, Hassan RYA, Chino M, Febbraio F. Point-of-Care Diagnostics of COVID-19: From Current Work to Future Perspectives. *Sensors*. 2020;20(15):4289.
22. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):407-12.
23. Tali SHS, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Oyewunmi OD, Camargo C, Nikpour B, et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021;34(3):10.1128/cmr.00228-20.
24. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8.

25. Memikoğlu O.; Genç V., 2021, COVID-19 (genişletilmiş ikinci baskı, Ankara Üniversitesi Basım Evi, Ankara. sayfa
26. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Michael Rajnik declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Abdul Aleem declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Scott Dulebohn declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Raffaella Di Napoli declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

27. Türk Toraks Derneği , Pandeminin 3.yılına girerken COVID-19'a yaklaşım, Toraks Kitapları Sayı 38., Ankara, Ocak 2023.
28. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) n.d Accessed October 22, 2022 [Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>].
29. World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 22. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330991>.
30. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med. 2021;174(1):69-79.
31. Qin J, You C, Lin Q, Hu T, Yu S, Zhou XH. Estimation of incubation period distribution of COVID-19 using disease onset forward time: a novel cross-sectional and forward follow-up study. medRxiv. 2020.
32. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020;172(9):577-82.
33. WHO. Tracking variants <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Erişim tarihi: 22 Eylül 2022.
34. KLİMİK. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, Nisan 2023 Erişim : <https://www.klimik.org.tr/2023/01/30/covid-19-salginda-son-durum-asilar-ve-hatirlatici-dozlar/>.
35. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-7.

36. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
37. Wu Z, McGoogan JM. 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.* 2020;323(13):1239-42.
38. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5.
39. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance. Erişim tarihi: 30.09.2022. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334254>.
40. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evid Based Med.* 2022;27(1):33-45.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Ending isolation. Erişim tarihi: 30.09.2022. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>.
42. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. *Clin Infect Dis.* 2021.
43. CDC. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. Updated on March 19, 2020). 2020.
44. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1131-4.
45. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):791-6.
46. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1063-9.
47. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics.* 2022;42(1):E32.
48. Yoon SH, Lee JH, Kim BN. Chest CT Findings in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2: Delta versus Omicron Variants. *Radiology.* 2023;306(1):252-60.
49. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for

- Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med.* 2021;49(4):598-622.
50. Kollias A, Kyriakoulis KG, Lagou S, Kontopantelis E, Stergiou GS, Syrigos K. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med.* 2021;26(4):415-25.
 51. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
 52. Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 tedavi rehberi, Nisan 2022. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavi-12042022pdf.pdf>.
 53. Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, Rahman NM, Hayward G, Richards DB, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. *Lancet.* 2023;401(10373):281-93.
 54. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses.* 2021;13(2):202.
 55. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/COVID-19-vaccines> Erişim tarihi 23.10.2022.
 56. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398(10296):213-22.
 57. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirusdisease-2019-COVID-19/COVID-19-vaccines>. Erişim tarihi: 23. 20.2022.
 58. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(10):737-54.
 59. Fernández-de-las-Peñas César et al. “Long-Term Post-Covid Symptoms and Associated Risk Factors in Previously Hospitalized Patients: A Multicenter Study.” *Journal of Infection* pp. 237–279. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.036>.
 60. Budhiraja S, Aggarwal M, Wig R, Tyagi A, Mishra R, Mahajan M, et al. Long Term Health Consequences of COVID-19 in Hospitalized Patients from North India: A follow up study of upto 12 months. medRxiv. 2021:2021.06.21.21258543.
 61. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M, Velasco-Arribas M, et al. Long-term

post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study. *J Infect.* 2021;83(2):237-79.

62. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Foldbo BM, Danielsen ME, B ÁS, et al. Prevalence of long COVID in a national cohort: longitudinal measures from disease onset until 8 months' follow-up. *Int J Infect Dis.* 2022;122:437-41.
63. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2022;74(7):1191-8.
64. Bellan M, Baricich A, Patrucco F, Zeppegno P, Gramaglia C, Balbo PE, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11(1):22666.
65. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021;398(10302):747-58.
66. Azzolini E, Levi R, Sarti R, Pozzi C, Mollura M, Mantovani A, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *Jama.* 2022;328(7):676-8.
67. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2022;22(1):43-55.
68. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet.* 2022;399(10343):2263-4.
69. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine.* 2021;27(4):601-15.
70. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017-32.
71. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-74.
72. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *Bmj.* 2021;374:n1648.
73. Forte G, Favieri F, Tambelli R, Casagrande M. COVID-19 Pandemic in the Italian Population: Validation of a Post-Traumatic Stress Disorder

Questionnaire and Prevalence of PTSD Symptomatology. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11).

74. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396-8.
75. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1-year Follow-up CT after Severe COVID-19. *Radiology*. 2021;301(3):E438-e40.
76. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc*. 2021;68(3):330-3.
77. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. 2021;114(9):428-42.
78. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastiris E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect*. 2021;83(1):1-16.
79. Eiros R, Barreiro-Perez M, Martin-Garcia A, Almeida J, Villacorta E, Perez-Pons A, et al. Pericarditis and myocarditis long after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in health-care workers. *medRxiv*. 2020:2020.07.12.20151316.
80. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2070-9.
81. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022;434:120162.
82. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57(4).
83. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturelli M, Troosters T, et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(2):105-9.
84. McMahan DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(3):313-4.
85. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):151-60.

86. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32.
87. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(8):789-90.
88. Gentile S, Strollo F, Mambro A, Ceriello A. COVID-19, ketoacidosis and new-onset diabetes: Are there possible cause and effect relationships among them? *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(12):2507-8.
89. Sotoodeh Ghorbani S, Taherpour N, Bayat S, Ghajari H, Mohseni P, Hashemi Nazari SS. Epidemiologic characteristics of cases with reinfection, recurrence, and hospital readmission due to COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94(1):44-53.
90. Atalla E, Kalligeros M, Giampaolo G, Mylona EK, Shehadeh F, Mylonakis E. Readmissions among patients with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021;75(3):e13700.
91. Yeo I, Baek S, Kim J, Elshakh H, Voronina A, Lou MS, et al. Assessment of thirty-day readmission rate, timing, causes and predictors after hospitalization with COVID-19. *J Intern Med*. 2021;290(1):157-65.
92. European Centre for Disease Prevention and Control. Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2 Accessed: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing> updated 16 August 2022.
93. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, Peluso C, Spiro TE, De Sanctis Y, et al. Modified IMPROVE VTE Risk Score and Elevated D-Dimer Identify a High Venous Thromboembolism Risk in Acutely Ill Medical Population for Extended Thromboprophylaxis. *TH Open*. 2020;4(1):e59-e65.
94. Freire MP, Oliveira MS, Magri MMC, Tavares BM, Marinho I, Nastri A, et al. Frequency and factors associated with hospital readmission after COVID-19 hospitalization: the importance of post-COVID diarrhea. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100061.
95. Uyaroğlu OA, Başaran N, Özişik L, Düzman GT, Eroğlu İ, Şahin TK, et al. Thirty-day readmission rate of COVID-19 patients discharged from a tertiary care university hospital in Turkey: an observational, single-center study. *Int J Qual Health Care*. 2021;33(1).
96. Somani S, Richter F, Fuster V, De Freitas J, Naik N, Sigel K, et al. Characterization of Patients Who Return to Hospital Following Discharge from Hospitalization For COVID-19. *medRxiv*. 2020.
97. Alanli R, Kucukay MB, Yalcin KS. Readmission rates of patients with COVID-19 after hospital discharge. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021;67(11):1610-5.
98. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nursing Research*. 2022;71(2).

99. Sandoval M, Nguyen DT, Vahidy FS, Graviss EA. Risk factors for severity of COVID-19 in hospital patients age 18–29 years. *PLOS ONE*. 2021;16(7):e0255544.
100. Jeon W-H, Seon JY, Park S-Y, Oh I-H. Analysis of Risk Factors on Readmission Cases of COVID-19 in the Republic of Korea: Using Nationwide Health Claims Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5844.
101. Islam N, Lewington S, Kharbanda RK, Davies J, Várnai KA, Lacey B. Sixty-day consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: an electronic health records study. *European Journal of Public Health*. 2021;31(2):280-2.
102. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, et al. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):779-88.
103. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531-42.
104. Xu Z, Zhang D, Xu D, Li X, Xie YJ, Sun W, et al. Loneliness, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder among Chinese adults during COVID-19: A cross-sectional online survey. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259012.
105. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Amemiya K, Nagakubo Y, Hosaka K, et al. Analysis of a persistent viral shedding patient infected with SARS-CoV-2 by RT-qPCR, FilmArray Respiratory Panel v2.1, and antigen detection. *J Infect Chemother*. 2021;27(2):406-9.
106. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):434-5.

8. ÖZET

COVID-19 HASTALARININ POST-COVID SEMPTOMLARIYLA YENİDEN HASTANEYE BAŞVURU SIKLIĞI VE BUNUNLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Post-COVID; akut COVID-19 enfeksiyonu sırasında ve aylar sonrasında ortaya çıkan, bir çok sistemi etkileyen persiste ve uzun süren, başka nedenlerle açıklamayan, hayati önemli ölçüde etkileyen semptomların ortaya çıkması durumudur. Çalışmamızın amacı, COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hospitalize edilen hastalarda gelişen Post-COVID semptomlarıyla bu hastaların taburculuktan sonra 6 ay içinde yeniden hastaneye başvuru sıklıklarını ve buna sebep olan risk faktörlerini değerlendirmektir.

Çalışma 20 Mart 2020 -31 Aralık 2020 arasında, tek merkezli, retrospektif, tanımlayıcı çalışma olarak yürütülmüştür. Çalışmaya 18 yaş üzeri, kesin COVID-19 tanısı alan, hastaneden sağ olarak taburcu olan hastalar dahil edildi. Post-COVID semptomlarla yeniden hastaneye başvuru sıklığı belirlendi, semptomlar, tanılar ayrıca değerlendirildi. Yeniden hastaneye başvuran ve başvurmayanlar risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. Yeniden hastane başvurusu ile süre arasındaki ilişkinin risk faktörlerine göre değerlendirilmesi yapıldı.

471 hasta dahil edildi. Hastaların yarısında bir veya birden fazla persiste semptomların olduğu tespit edildi. En sık görülen semptomlar solunum ve kardiyak sistem semptomlarıdır (%50). Hastaların 1/3'ü taburculuk sonrası 6 ay içinde post-

COVID ilişkili semptomlarla yeniden hastaneye başvurmuş, 1/12'sinde yeniden hastaneye yatış görülmüştür. Ayaktan ve yatış için başvuran hastalarda yine en sık semptomlar solunum ve kardiyak semptomlardır. Kronik kalp hastalığı OR: 2.03 (1.15-3.57), kronik akciğer hastalığı (OR:2.64 (1.34-5.21), COVID-19 klinik şiddetinin ağır olması (OR: 8.18 (2.73-24.5) yeniden hastane başvurusu için risk faktörleri olarak saptandı. Kronik kalp ve akciğer hastalığı birlikte olan (28 ± 6.2 gün; $p=0.01$) ve COVID-19 klinik şiddeti ağır olan (48.3 ± 4.3 gün; $p=0,001$) hastaların yeniden hastane başvurusunun daha erken olduğu görüldü . Yeniden hastaneye yatışı olan hastalarda COVID-19 re-pozitifliği (%31,6), infeksiyonlar(%15,8), kalp yetmezliği (%13,2) sırasıyla en sık konulan tanılar; sırasıyla COVID-19 repozitifliği infeksiyonlar ve kalp yetmezliğidir. Yeniden başvuru yapan hastaların %5'i Post COVID-19 sendromu tanısı aldı.

Sonuç olarak, post-COVID semptomları taburculuk sonrası sık ve yüksek oranda görülebilmekte ve aylarca devam edebilmektedir. Kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, ciddi COVID-19 hastalığı uzun dönemde yeniden hastane başvurusu için önemli risk faktörleri olarak düşünülmektedir. Post-COVID durumu multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Bu hastalığın tanı, takip ve tedavisi açısından araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, yeniden hastaneye başvuru, yeniden hastaneye yatış, Uzun (Long)-COVID, Post-COVID

9. SUMMARY

FREQUENCY AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH HOSPITAL READMISSION DUE TO POST COVID SYMPTOMS OF COVID 19 PATIENTS

Post-COVID condition is the emergence of persistent and long-lasting symptoms that affect many systems, that cannot be explained by any other reason and occur during or months after acute COVID-19 infection. , the aim of our study is to determine the frequency of Post-COVID symptoms in patients hospitalized for COVID-19, the frequency of re-admissions with these symptoms within 6 months after discharge, and to evaluate the risk factors affecting it.

The study was conducted between March 20, 2020 - December 31, 2020, as a single-center, retrospective, descriptive study. Patients over the age of 18, with a confirmed diagnosis of COVID-19, and who were discharged alive from the hospital were included in the study. The frequency of re-admissions to the hospital with post-COVID symptoms was determined, and the symptoms and diagnoses were also evaluated. Re-admitted and non-admitted patients were compared in terms of risk factors. The relationship between re-admission to hospital and time was evaluated according to risk factors.

471 patients were included. Half of the patients were found to have one or more persistent symptoms. The most common symptoms are respiratory and cardiac

system symptoms (50%). 1/3 of the patients re-admitted to the hospital with post-COVID-related symptoms within 6 months after discharge, and 1/12 had re-hospitalization. Respiratory and cardiac symptoms are the most common symptoms in outpatients and hospitalized patients. Chronic heart disease (OR: 2.03 (1.15-3.57)), chronic lung disease (OR: 2.64 (1.34-5.21), severe COVID-19 (OR: 8.18 (2.73-24.5)) were determined as risk factors for re-admission to hospital. It was observed that patients who had both of chronic heart and lung disease (28 ± 6.2 days; $p=0.01$) and severe COVID-19 (48.3 ± 4.3 days; $p=0.001$) were admitted to hospital earlier. COVID-19 re-positivity (31.6%), infections (15.8%), heart failure (13.2%) were the most common diagnoses, respectively. 5% of the patients who readmitted to hospital were diagnosed with Post COVID -19 syndrome.

In conclusion, Post-COVID symptoms can be seen frequently and at a high rate after discharge and can persist for months. Chronic lung disease, chronic heart disease, and severe COVID-19 disease are considered to be important risk factors for hospital re-admission in the long term. Post-COVID condition requires a multidisciplinary approach. Research is needed in terms of diagnosis, follow-up and treatment of this disease.

Key words: COVID-19, Readmission, rehospitalization, Long COVID/Post COVID, discharge

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Raporu

G. kat
Enfeksiyon

Sayı 07

Tarih: 17.03.2021

Konu: Toplantı Kararları

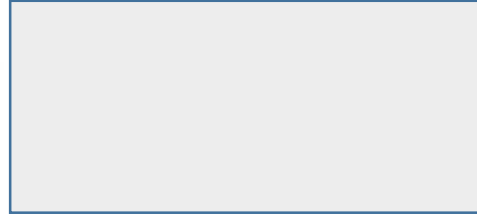
Sayın Prof. Dr. Esin ŞENOL

Proje Yürütücüsü

Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 08 Mart 2021 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim

Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN
GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Baskanı



**GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu						
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara						
	TELEFON							
	FAKS							
	E-POSTA							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının taburculuk sonrasında yeniden hastaneye başvurma ve rehospitalizasyon insidansı, risk faktörlerinin irdelenmesi						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Esin ŞENOL						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF						
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)							
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık tezi						
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	ULUSAL	<input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01.03.2021	I	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>						
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>						
	DİĞER	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 232	Toplantı tarihi: 08.03.2021						
	Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının taburculuk sonrasında yeniden hastaneye başvurma ve rehospitalizasyon insidansı, risk faktörlerinin irdelenmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi	Katılım	İmza		
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF						
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF						
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF						
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF						

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF
Prof. Dr. Aylın SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF
Prof. Dr. Ebru ARHAN ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF
Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALA ÜYE	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF
Uzm. Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.
İpek GÜVENÇ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu
İ. Nüket EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-

Ek-2. Covid-19 Hastalarında Taburculuk Sonrası Yeniden Hastane

Başvurusu Ve Rehospitalizasyon Olgu Formu

Bu form Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Araş. Gör. Dr. Fidan Sultanova tarafından yürütülen ‘Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının taburculuk sonrasında yeniden hastaneye başvurma ve rehospitalizasyon insidansı, risk faktörlerinin irdelenmesi’ başlıklı tez çalışması için hazırlanmıştır. Bu retrospektif bir çalışma olup, COVID 19 nedeniyle yatışı yapılarak taburcu olan hastalar aranarak sözlü beyanlarına dayalı verdikleri bilgiler bu forma kaydedilecek olup ileriye yönelik bir veri toplanması söz konusu değildir. Ayrıca bu form KVK gereği bilgilerin bilimsel bir çalışmada kullanımı için izin amaçlı hazırlanmıştır.				
Ad-Soyad:				
Yaş:				
Yatış tarihi:				
Taburculuk tarihi:				
Ek Hastalıklar:	<input type="radio"/> Ht <input type="radio"/> DM <input type="radio"/> Malignite <input type="radio"/> KOAH/Astım	<input type="radio"/> KBY <input type="radio"/> KKY/KAH <input type="radio"/> Romatizmal Hastalık <input type="radio"/> Diğer:		
Sigara kullanımı:	<input type="radio"/> Var	<input type="radio"/> Yok		
Semptom varlığı:	<input type="radio"/> Var	<input type="radio"/> Yok		
Hastalık derecesi :	<input type="radio"/> Hafif/orta pnömoni	<input type="radio"/> Ağır pnömoni		
Taburculuk gününde:				
Semptomlar:	<input type="radio"/> Ateş <input type="radio"/> Öksürük <input type="radio"/> Balgam <input type="radio"/> Halsizlik	<input type="radio"/> Miyalji <input type="radio"/> Tat/koku kaybı <input type="radio"/> İshal <input type="radio"/> Diğer		
Vital bulgular:	Ateş:	Nabız:	SO2:	SS: KB:
Lab bulguları:	Lenfosit sayısı:	CRP:	Ferritin:	D-dimer: Troponin T:

Hastalık günü:			
Yatışı sırasında: Aldığı tedaviler:	Antiviral:	Antibiyotik:	Steroid:
	<input type="radio"/> Favipravir <input type="radio"/> Hidroksiklorokin <input type="radio"/> Favi/HQC <input type="radio"/> Diğer:	<input type="radio"/> Kinolon <input type="radio"/> Azitromisin <input type="radio"/> Diğer: <input type="radio"/> Monoterapi <input type="radio"/> Kombinasyon	<input type="radio"/> Dexametazon 6mg <input type="radio"/> Pulse steroid
Ybü yatışı	Antikoagülan:		
	<input type="radio"/> DMAH (tedavi dozu veya profilaksi dozu) <input type="radio"/> Aspirin		
6) O2 tedavisi	<input type="radio"/> Var	<input type="radio"/> Yok	
	<input type="radio"/> Nazal O2 (1-6lt/dk) <input type="radio"/> Maske (6-10lt/dk) <input type="radio"/> Rezervuarlı maske (15lt/dk)	<input type="radio"/> NİMV/High Flow	<input type="radio"/> İMV (entübasyon)

Taburculuk sonrası 3 ay içinde yeniden hastane başvurusu var mı?	<input type="radio"/> Evet	<input type="radio"/> Hayır
Taburculuk sonrası 3 ay içinde hastane yatışı var mı?	<input type="radio"/> Evet	<input type="radio"/> Hayır
<p>➤ Bu soruların cevabı HAYIR ise anket burada sonlandırılır.</p>		

Yeniden hastane başvuru/rehospitalizasyon tarihi:			
Semptomlar:	<input type="radio"/> Halsizlik <input type="radio"/> Nefes almada zorlanma <input type="radio"/> Öksürük <input type="radio"/> Eklem ağrısı	<input type="radio"/> Göğüs ağrısı <input type="radio"/> Odaklanmakta zorlanma <input type="radio"/> Depresyon <input type="radio"/> Kas ağrısı	<input type="radio"/> Baş ağrısı <input type="radio"/> İntermitan ateş <input type="radio"/> Çarpıntı <input type="radio"/> Diğer:
Başvurduğu bölüm:			
Tanı:			
Ybü ihtiyacı	<input type="radio"/> Var	<input type="radio"/> Yok	

Taburculuk /ölüm tarihi:	
--------------------------	--

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Fidan Sultanova Alizade

Doğum Yeri:

Doğum Tarih:

Eğitimi:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı / Ankara 2017-2023

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara 2010-2016

Kafkas Gimnaziyası/ Bakü/Azərbaycan

Yabancı Dili: İngilizce, Rusca

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

1. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)
2. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)

Ulusal ve Uluslararası Toplantılarda Sunulan Poster ve Sözlü Bildiriler:

1. Tosun G. G., Sultanova F., Nihan A. K., HIZEL K. Hemodiyaliz Hastalarında Kronik Hepatit C tedavisinde Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir/ Dasabuvir Rejiminin Etkinliği ve Güvenliliği. 14.Ulusal Viral Hepatit Kongresi. 2028, Antalya, Türkiye
2. Sultanova F, Erbay K, Özger HS, Hızzel K, Pan-rezistan Gram Negatif Mikroorganizma Enfeksiyonların Tedavisinde Karşılaşılan Zorluklar. İnfeksiyon Dünyası Çalıştayı, 2020, Ankara, Türkiye

3. Sultanova F, Büyükkörük M, Özger HS, Dizbay M, Güzel Tunçcan Ö, Bozdayı G. Yaşlılarda Solunum Yolu Virüslerinin Pnömoni Gelişimi ve Prognoz Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. XXI. Turk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK 2021), 2021, Türkiye
4. Özcan FZ, Özger HS, Sultanova F, Dizbay M, Güzel Tunçcan Ö. Coxiella burnetii Serolojik Test Sonuçlarının Akut ve Kronik Q Atesi Tanisi İçin Kullanımının Değerlendirilmesi. XXI. Turk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK 2021), 2021, Türkiye.
5. Özger HS, Tekin Taş Z, Sultanova F, Büyükkörük M, Bozdayı G, Güzel Tunçcan Ö, Dizbay M. Multiplex PCR İle Solunum Yolu Virüsleri Saptanmasının Antimikrobiyal Kullanımına Etkisinin Değerlendirilmesi. XXI. Turk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK 2021), 2021, Türkiye.
6. Yıldız Y, Mavi M, Büyükkörük M, Sultanova F, Özger HS, Şenol E . Sağlık çalışanlarında üçüncü doz COVID-19 aşısı sonrası gelişen yan etkilerin ve aşı tercihini etkileyen faktörlerin karşılaştırmalı değerlendirilmesi, Güney Anadolu Enfeksiyon Simpozyumu (GAES), 2023, Türkiye

Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

1. Tosun, G. G., Sultanova, F., Nihan, A. K., & HIZEL, K., (2019). Efficacy and Safety of the Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir/Dasabuvir Regimen for Chronic Hepatitis C in Hemodialysis Patients. *MEDITERRANEAN JOURNAL OF INFECTION MICROBES AND ANTIMICROBIALS* , vol.8.
2. Yıldız M, Sultanova F, Özger HS, Büyükkörük M, Erbay K, Gaygısız Ü, Tufan A, Gülbahar Ö, Özcan FZ, et al. Effect of Tocilizumab

- therapy on patient outcome in severe COVID-19 pneumonia. *Infect Dis Clin Microbiol* 2021; 2: 55-63.
3. Yildiz, Y.; Sultanova, F.; Yildiz, M.; Eker, H. M.; Ozger, H. S.; Ozer, F.; Tunccan, O. G.; Dizbay, M.; Senol, E.. Evaluation of the Frequency of Side Effects after Coronavirus Inactive Vero Cell Vaccine in Healthcare Workers of Gazi University Hospital
Gazi Medical Journal ; 32(4A):651-654, 2021.
 4. Sultanova F, Özger HS, Özer F, Tonguz HŞ, Yıldız Y, Şenol E. [Parotitis and orchitis cases due to Measles-Mumps-Rubella Vaccine]. *Klimik Derg.* 2022;35(1):52-4. Turkish.
 5. Erbay, Kubra & Özger, Selçuk & Guzel Tunccan, Ozlem & Gaygısız, Ümmügülsüm & Buyukkoruk, Merve & Sultanova, Fidan & Yıldız, Mehmet & Dunder, Nazlihan & Aydoğdu, Müge & Bozdayi, Gulendam & Dizbay, Murat. (2022). Evaluation of prevalence and risk factors for bloodstream infection in severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology.* 2. 10.1017/ash.2021.254.