



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SBÜ ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTEN HASTANEMİZE YATIRILAN VE PCR TESTİ
İLE COVID-19 (+) OLDUĞU SAPTANAN HASTALARIN
BAŞVURU EARLY WARNING SKORU (EWS) VE QSOFA
SKORLARININ HASTA PROGNOZUNU ÖNGÖRME
KABİLİYETLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet TUNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA-2022



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SBÜ ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTEN HASTANEMİZE YATIRILAN VE PCR TESTİ
İLE COVID-19 (+) OLDUĞU SAPTANAN HASTALARIN
BAŞVURU EARLY WARNING SKORU (EWS) VE QSOFA
SKORLARININ HASTA PROGNOZUNU ÖNGÖRME
KABİLİYETLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet TUNÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sadiye YOLCU**

ADANA-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Sadiye YOLCU'ya, uzmanlık eğitimimde büyük destek ve katkıları olan hocalarım Doç. Dr. Salim SATAR'a, Doç. Dr. Sadiye YOLCU'ya, Doç. Dr. Akkan AVCI'ya, Doç. Dr. Müge GÜLEN'e ve başasistan Dr. Selen ACEHAN'a,

Eğitimim süresince beraber çalıştığım başta Dr. Nurettin YILMAZ olmak üzere tüm doktor arkadaşlarım ve sağlık çalışanı arkadaşlarıma.

Eş kıdemlim ve yakın dostum merhum Dr. Mehmet ERTANE'ye,

Evlatları olmaktan gurur duyduğum ve her zaman arkamda olduklarını bildiğim annem Nedime TUNÇ'a, babam Halit TUNÇ'a ve kardeşim Sevgi İNCİ'ye,

Her zaman yanımda olan benden destek, sevgi ve saygısını esirgemeyen kıymetli eşim Dt. Rüyan Genç TUNÇ'a, oğullarım Mert Ata TUNÇ'a ve Mehmet Onat TUNÇ'a,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet TUNÇ

Ocak 2022

ADANA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER ve GRAFİKLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. KORONAVİRÜS VİROLOJİSİ	2
2.1.2. Epidemiyolojik Dağılım.....	2
2.1.3. CoğrafiK Yayılım ve Olgu sayıları.....	2
2.1.4. İlk Vaka.....	2
2.1.5. Kişilerarası Bulaşma Şekli	3
2.1.6. Virüs Yayılım Evresi.....	4
2.1.7. Kontamine Yüzeylerden Bulaş	5
2.2. COVID-19.....	6
2.2.1. Hastalık Sonrası İmmün Yanıt.....	6
2.2.2. Antikor Aracılı Bağışık Yanıt	6
2.2.3. Hücre Aracılı Bağışıklık1	7
2.2.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	7
2.2.5. Laboratuvar	10
2.2.6. Radyoloji.....	11
2.2.7. Teşhis	12

2.2.8. Tedavi.....	12
2.3. SKORLAMA SİSTEMLERİ	15
2.3.1. Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS).....	15
2.3.2. Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (NEWS 2).....	16
2.3.3. Modifiye Erken Uyarı Sistemi (MEWS).....	16
2.3.4. Hızlı Acil Tıp Skoru (REMS)	17
2.3.5. Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (qSOFA)	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ	20
3.2. İSTATİSTİK VE ANALİZ	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	28
5.1. KISITLILIKLAR	30
6. SONUÇ	31
7. KAYNAKLAR	32
8. EKLER.....	43
8.1. ETİK KURUL KARARI.....	43

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Ulusal erken uyarı skorlaması.....	15
Tablo 2. Ulusal erken uyarı skorlaması 2.....	16
Tablo 3. Modifiye erken uyarı skoru	17
Tablo 4. Hızlı acil tıp skorlaması	18
Tablo 5. Hızlı SOFA skorlaması	19
Tablo 6. Tanımlayıcı istatistik.....	22
Tablo 7. YBÜ yatış, yatış süresi, entübasyon, vefat durumuna göre EWS ve qSOFA korelasyonları.....	23
Tablo 8. EWS skoruna göre hasta dağılımı.....	26
Tablo 9. qSOFA skoruna göre hasta dağılımı.....	27

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Dışlama kriterleri akış şeması.....	20
<u>Grafik No</u>	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1. Mortalite grafiksel dağılım	22
Grafik 2. Hasta Yaşların grafiksel dağılımı	23
Grafik 3. YBÜ yatış sürelerinin grafiksel dağılımı.....	24
Grafik 4. Populasyonun qSofa skoruna göre dağılım grafiği	25
Grafik 5. Populasyonun EWS skoruna göre dağılım grafiği	25
Grafik 6. Yatış süresi ve EWS korelasyon grafiği.....	26
Grafik 7. Yatış sürelerinin grafiksel dağılımı	27

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
COVİD	: Koronavirüs Hastalığı
CRP	: C Reaktif Protein
DIC	: Yaygın İntravasküler Koagülasyon
DM	: Diyabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
HT	: Hipertansiyon
IgG	: İmmunglobulin g
IgM	: İmmunglobulin m
İL	: İnterlökin
İNİ	: İnterferon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MERS CoV	: Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
MEWS	: Modifiye Erken Uyarı Skorlaması
NEWS 2	: Ulusal Erken Uyarı Skorlaması 2
NEWS	: Ulusal Erken Uyarı Skorlaması
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qSOFA	: Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
REMS	: Hızlı Acil Tıp Skoru
RNA	: Ribonükleik asit
RT-PCR	: RNA'nın revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu
SARS CoV	: Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü
SD	: Standart Sapma
SOFA	: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi



ÖZET

Acil Servisten Hastanemize Yatırılan Ve PCR Testi İle COVID-19 (+) Olduğu Saptanan Hastaların Başvuru Early Warning Skoru (EWS) ve qSOFA Skorlarının Hasta Prognozunu Öngörme Kabiliyetlerinin Karşılaştırılması

Amaç: COVID-19 2020 yılında tüm dünyayı etkilemeye başlayan ve günümüze kadar etkileri devam eden viral bir pandemidir. Bu enfeksiyon hakkındaki bilgilerimiz her gün artmaktadır. COVID-19 hastalarının acil servisteki (AS) yönetimi hala belirsizdir. Early warning skoru (EWS) ve quick sequential organ failure assessment (qSOFA) skorları acil servislerde çoğu zaman kullanılmaktadır. Bu çalışmada COVID-19 hastalarında EWS ve qSOFA skorlamalarını karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: 10 Nisan 2020 ve 17 Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısı alıp yatışı yapılan 63 tane Covid-pozitif hastayı değerlendirdik. Tüm hastalar için hem EWS, hem de qSOFA skorlarını hesaplayıp yatış verilen yere göre (servis veya yoğun bakım ünitesi [YBÜ]), yatış süresine göre ve sonuçlanma şekline göre karşılaştırdık.

Sonuç: EWS'nin yatış süresi ile pozitif korelasyonu mevcuttu fakat qSOFA ile yatış süresi arasında ilişki yoktu. YBÜ yatış oranı yüksek hesaplanan EWS ve qSOFA skoru olan hastalarda yüksek bulundu. Servis yatışı yapılan hastalarda ortalama EWS skoru 1.39'du, ve bu skor YBÜ yatışı yapılmış olan hastalarda 5.7 olarak bulundu. Bu skorlar anlamlı şekilde farklı bulundu ($p=0.000$). Taburcu edilen hastalarda ortalama EWS skoru 1.6 olarak bulundu, ölen hastalarda ise bu skor 11.7 olarak bulundu ($p = 0.01$). Bu değerler qSOFA için sırasıyla 0.06 ve 2.25 olarak bulundu.

Tartışma: Hem qSOFA hem de EWS skorları yatış yerini ve mortaliteyi tahmin etmede kullanılabilir fakat EWS skorunun COVID-19 hastalarında yatış süresini tahmin etmede üstünlüğü vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, early warning skor, qSOFA

ABSTRACT

Comparison of EWS and QSOFA in Predicting the Prognosis of Covid 19 Positive Patients Hospitalized From Emergency Department

Objective: COVID-19 is a viral pandemic that has affected the whole world in 2020. Our knowledge about this infection is improving each day. The emergency department (ED) management of COVID-19 patients is still unclear. Early warning scores (EWSs) and quick sequential organ failure assessment (qSOFA) are widely used scores in the ED. In this study we aimed to compare EWSs and qSOFA scores in COVID-19 patients.

Methods: We evaluated patients diagnosed and hospitalized with COVID-19 between 10 April 2020 and 17 April 2020, including 63 COVID-19-positive patients. We calculated both EWSs and qSOFA scores for all patients and compared them by hospitalization unit (clinic or intensive care unit (ICU)), hospitalization length, and outcome.

Results: EWSs were positively correlated with hospitalization length, but we couldn't find a relationship between qSOFA and hospitalization length. The ICU hospitalization rate increases with high EWSs AND qSOFA scores. The mean EWS of patients hospitalized in the inpatient clinic was 1.39, and that of patients hospitalized in the ICU was 5.7. These scores were significantly different ($p=0.000$). The mean EWS of the patients who were discharged from the hospital was 1.6, and that of the exitus patients was 11.7 ($p = 0.01$). These values were 0.06 and 2.25 for qSOFA, respectively.

Conclusion: Both qSOFA and EWSs can predict the hospitalization unit and mortality, but EWSs are superior in determining the hospitalization length of COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, early warning score, qSOFA

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Early warning skoru (EWS) solunum sayısı, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, sistolik kan basıncı ve AVPU' ya göre bilinç seviyesini içeren parametreler ile acil serviste (AS) hastalığın ciddiyetini tahmin etmede kullanılmaktadır. 0 ve 1 puan hafif klinik durumlara işaret eder. 2 puan alan hastalar daha dikkatli takip edilmelidir. 3 ila 5 arası puan alan hastalara ek acil değerlendirme ve tedavi sağlanmalıdır. 6 ila 8 puan arası hastalar çok daha kapsamlı değerlendirmeye ihtiyaç duyar ve $EWS \geq 9$ olan hastalar kıdemli bir uzman hekime danışmalıdır. EWS'ler bir hastalığın ciddiyetini yansıtır ve yüksek puanlar daha kötü prognozları tahmin eder (1).

2016 yılında sepsis ve septik şok için hızlı ardışık organ yetmezliği değerlendirmesi (qSOFA) skoru önerildi. Bu skor sepsis riskini ve hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için kullanılır (aralık, 0-3, aşağıdaki kriterlerin her biri için 1 puan alır) karşılananlar: sistolik arter kan basıncı ≤ 100 mmHg; solunum hızı > 21 nefes/dk; veya değişmiş mental durum) (2).

Bu çalışmada COVID-19 hastalarında EWS'ler ile qSOFA'yı karşılaştırmayı ve hangi skorun hastaların prognozunu daha iyi öngördüğünü belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONAVİRÜS VİROLOJİSİ

Koronavirüsler Ribonükleikasit virüsleri olup, zarfı ve pozitif sarmal yapısı mevcut olan mikroorganizmalardır. Şiddetli akut respiratuvar yetmezlik (SARS) virüsleri ile benzer genetik özelliklere sahiptir. Bu nedenle SARS COV-2 adı ile de anılmaktadır (3). Diğer yarası koronavirüslerine genetik olarak benzerliğinden dolayı yarasaların ana kaynak olabileceği görülmektedir. Ara kaynağın olup olmadığı net olarak ortaya konulamamıştır (4). Bu yeni tip koronavirüsler, hücreye tutunup içeri girebilmek için konak reseptörlerini kullanmak zorundadır. Bu reseptör de Anjiotensin Converting Enzim-2 (ACE-2) olup eski tip koronavirüslerin kullandığı reseptörlerle benzerdir. Yeni tip koronavirüsler proteinlerinin reseptörü bağlayan bölgeleriyle ACE-2 ye tutunur (5).

2.1.2. Epidemiyolojik Dağılım

2.1.3. Coğrafik Yayılım ve Olgu sayıları

Dünya çapında 200 milyondan fazla olgu bildirimini olmuştur. Güncel vaka sayıları dünya sağlık örgütü resmî sitesinde mevcuttur. Bu enfeksiyon Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan bölgesinde ortaya çıkmasından itibaren neredeyse dünyanın tüm ülkelerinde görülmüştür. Saptanıp rapor edilebilen COVID-19 vakaları tüm vakaların bir kısmını oluşturduğu için bildirilmiş vaka sayıları gerçek sayıdan daha azdır. ABD ve Avrupa'daki yapılan çalışmalarda, olası yanlış pozitif ve negatif hastaları da hesaba kattıktan sonra, COVID-19'la temas oranının, PCR pozitifliğinin yansıttığı şekilde, raporlanan olguların sayısının on kattan fazla olduğu düşünülmektedir (6).

2.1.4. İlk Vaka

Dünya üzerinde ilk vakanın nasıl olduğu belirlenememiştir. Pandeminin başında Wuhan'da yapılan araştırmalar neticesinde, birçok vakanın canlı deniz ürünleri pazarında çalıştığı veya oraya gittiği belirlenmiştir. Buna rağmen, pandeminin temel yayılım yolunun kişiler arası temas olduğu tespit edilmiştir (7).

COVID-19 pozitifliği olan bir hastadan bulaş ihtimali, temasın zamanına, çeşidine, koruyucu tedbirlerin uygulanmasına ve kişisel farklılıklara (örn. respiratuar salgılardaki virüs sayısı) göre farklılaşabilir (8).

2.1.5. Kişilerarası Bulaşma Şekli

Direkt kişilerarası damlacık yolu bulaşımı, COVID-19'un yayılımının ilk şeklidir. Ortalama 2 metrelik mesafe içersindeki damlacık aracılığıyla yayılımının olduğu varsayılmaktadır. Pozitifliği olan bir hastanın öksürük, hapşırık, konuşma esnasında ortama salınan virüs, inhalasyon, oral, nazal veya göz epiteli ile direkt temasında diğer bir bireyi enfekte edebilir. Bir kimsenin elleri bu vücut sıvıları ile veya kirlenmiş yüzeylere temas ederek bulaş olursa ve daha sonra bulaş olan ellerin göz, burun ve ağız mukozasına teması ile enfekte olabilir. Böylece, enfeksiyonun temel bulaş şeklinin bu şekilde olmadığı bilinse de, bulaş gerçekleşebilir (9).

COVID-19, parçacık yayılımı ile daha uzak alanlara da yayılabilir (havada asılı duran damlacıkların inhalasyonu ile), fakat bu bulaş şeklinin salgına ne kadar katkı sağladığı netlik kazanamıştır (10). COVID-19 pandemi araştırmalarında kapalı, havalandırması eksik yerlerin (örneğin, bir kafede, bir toplu taşıma aracında), uzak mesafeli bulaş ihtimali öngörülmüştür. (11). Yapılan deneylerde de havadan bulaşın olabileceği saptanmıştır. Örneğin, damlacık yayılımını gösteren spesifik yöntemler kullanılan deneylerde, inhalasyon parçacıklarının damlacık şekline dönebileceğini veya çözülmüş bir şekilde havada taşınabileceğini ve özellikle yüksek sesli konuşarak, öksürerek veya hapşırdıktan sonra 2-3 metre uzaklıkta bulunabileceğini göstermiştir (12). Başka deneylerde de mortal olmayan vakalar da dahil COVID-19 olgularının pozitif basınçlı ventilasyon makinelerinde ve hastane içi hava numunelerinde virüs izolasyonu yapılmıştır (13). Bununla beraber, yeni tip koronavirüsün bulaş tiplerinin analizinde, uzun mesafeli yayılımın asıl yayılım yolu olmadığı kanaatine varılmıştır. Araştırmalar sonucunda, tek başına cerrahi maskeyle korunan sağlık profesyonellerinin, COVID-19 şüpheli vakalarla temaslarında, N95-N99-FFP2-FFP3 ve benzeri koruyucu ekipmanlar kullanılsa bile yayılım olmadığı tespit edilmiştir (13). COVID-19'un diğer bulaş yolları içerisinde değişkenlik bulunmaktayken hastane şartlarında bu koruyucu önlemler yapılan medikal işlemlere göre farklılıklar gösterebilir. Solunum yolları ile ilgili bazı medikal işlemler

yapılacak ise sağlık personellerinin korunma önlemleri (tek kullanımlık önlükler, N95, FFP2, FFP3, göz koruyucu, siperlik, eldiven ve benzeri) tüm dünyada önerilir. COVID-19; gaita, kan, göz sıvıları ve sperm gibi solunum harici numunelerden izole edilmiştir, fakat bunların yayılımdaki etkisi bilinmemektedir (14).

COVID-19 Ribonükleik asidinin serumda belirlenmesi, bunu tespit eden bütün araştırmalarda değil, birtakım araştırmalarda da raporlanmıştır. Buna ek olarak, serum ve iğne vasıtasıyla enfeksiyon ihtimalinin az olduğu düşünölmektedir. İnhalasyon virüsleri çoğunlukla kan vasıtasıyla bulaşmaz ve COVID-19 veya MERS-CoVid için kan replasmanı ile bulaş belirtilmemiştir. COVID-19'un mukozal zar olmayan alanlarla (örn. erode epidermis) dokunma ile bulaşabileceği kanıtlanmamıştır (15,16).

2.1.6. Virüs Yayılım Evresi

COVID-19 pozitifliği olan bir hastanın virüs yükünü diğerlerine bulaştırabileceği net zaman değişkendir. COVID-19 yayılım potansiyeli belirtilerin başlamasından önce olur ve enfeksiyonun başlangıç evrelerinde daha fazladır; takiben enfeksiyon ihtimali düşüktür. Bir haftalık enfeksiyondan sonra, bilhassa ciddi hastalığı olmayan ve immün sistemi sağlıklı olan bireyler için yayılım ihtimali azdır (17).

Hastaların, respiratuar salgılarda virüs Ribonükleik asidi seviyelerinin maksimum olduğu enfeksiyonun başlangıç dönemlerinde yayılma ihtimali daha fazladır. Çin'de yapılan 77 serilik bir çalışmada, yayılım ile belirtilerin ortaya çıkması arasındaki sürenin yaklaşık 140 saat olduğu bulunmuştur. Yine bu raporda yayılımın belirti ortaya çıkmasından 55 saat önce başladığını, belirti başlangıcından 17 saat önce en fazla olduğunu ve bir hafta içinde düştüğünü belirtilmiştir. Çin cumhuriyetine bağlı Tayvan adasında yapılan bir araştırmada yüz adet koronavirüs vakasının iki bin beş yüzden fazla direkt teması olduğu belirlenmiştir. 22 sekonder hastaların tamamı, hastayla ilk temasını belirti ortaya çıkışından sonraki 144 saat içinde saptanmıştır. 144 saat sonra teması olan sekizyüz elli bireyde saptanan hiçbir hastalık yoktur (16,18).

Virüs ribonükleik asidinin bulaşma zamanı farklılık gösterebilir. Yaş ve enfeksiyonun seyri ile çoğalabilir. 28 araştırmanın incelenmesinde, respiratuar salgı

numunelerinde virüs ribonükleik asidinin ortaya çıkmasının yaklaşık zamanı belirtilerin başlangıcını takip eden 430 saattir; kimi hastalarda virüs ribonükleik asidinin, başlangıç semptomlarından birkaç ay sonra saptandı. Buna ek olarak, tespit edilebilir virüs ribonükleik asidi, kesin olarak enfekte edici virüs olduğunu belirtmez. Bulaştırıcılık için belirli bir virüs miktarının var olması gerekmektedir (19).

Enfekte hasta ile temas sonrası yayılım ihtimali, temas mesafesi ve süreyle yükselir ve kapalı mekanlarda yüksek miktarlarda temasla ihtimal en yüksektir. Açık havada yayılım çoğunlukla kapalı yerlerdekine göre daha düşük yayılım ihtimali olduğu bilinse de enfekte bireyle yakın temas, dış mekanda da ihtimal dahilindedir. İndirekt yayılım ihtimali (örnek olarak, enfekte bireyin eşyaları ile temas) bilinmemektedir, tahminen yüksek değildir. Enfekte olan çoğu kişi, öncesinde bir teması olmadığını belirtmişlerdir (20).

Koronavirüs enfekte olan ve belirti göstermeyen hastalardan yayılması (sonradan semptomatik hale gelip presemptomatik olarak adlandırılan vakalar eklenerek) tespit edilmiştir (21). Bunun fizyolojik altyapısı, bir kronik hasta bakım merkezinde yeni tip koronavirüs salgını mevcut olan hastalarla yapılmış bir araştırmayla doğrulanmaktadır. Bu araştırmada hastalığa neden olan mikroorganizma, PCR pozitif semptomu sonradan gelişen veya semptomsuz vakalarda ağız-burun içinden alınan numunelerde tespiti yapılmıştır. Klasik bulguların başlangıcından yaklaşık 1 hafta önce belirtisiz vakaların ağız-burun içindeki virüse ait genetik materyallerin düzeyleri ve bu materyallerin kalış süresi de belirti ve bulgu gösteren vakalar ile benzerlik göstermektedir (22).

2.1.7. Kontamine Yüzeylerden Bulaş

COVID-19 ile ilişkili yüzeylerde mevcut olan bu mikroorganizma, insanlar ile temas ederse ve kişi hastalığa neden olan mikroorganizmayı enfekte olabilecek vücut bölümlerinin (örneğin bukkal, oral, nazal, orbital) müköz membranlarına taşırca kişi bulaş açısından kaynak haline gelebilir. Bu şekildeki yayılımın miktarı ve klinik değeri bilinmemektedir. Yoğun mikroorganizma yükü mevcut olan yerlerde (hastanın evi, hastaneler, sağlık ocakları gibi) muhtemel bulaş kaynağı olma ihtimali mevcuttur (23).

Koronavirüs ile enfekte kişilerin yattığı odalar ve yaşadığı yerlerdeki eşyalarda yeni tip koronavirüs genetik materyalleri tespit edilmiştir. Bir araştırmada belirti ve bulgu gösteren ılımlı seyirli koronavirüs enfekte kişilerin yaşadığı yerde alınan numunelerde, hemen hemen bütün eşyalarda (bardaklar, lamba düğmeleri, yatak ve merdiven kenarları, kapı ve pencereler, tuvalet ve lavabo kenarları) virüs genetik materyalleri izole edilmiştir (24).

Yeni tip koronavirüsün cansız materyallerde ne kadar canlı kalabildiği netleşmemiştir. Diğer koronavirüs ailesindeki virüslerin cansız materyallerde sterilizasyon gibi müdahaleler olmaksızın 1 hafta civarında aktif bir şekilde durabilecekleri belirlenmiştir. Buna karşın, bazı temizlik malzemelerinin (yüzde 60-70 arası derişimlerdeki etil alkol solüsyonları gibi), yeni tip koronavirüsleri 60 saniye içerisinde etkisiz hale getirdiği kanıtlanmıştır. Ultraviyole ışınlarının da deney şartlarında 15-20 dakikada yeni tip koronavirüsleri etkisiz hale getirdiği gösterilmiştir (25).

Bu bulgular yaşama ve sağlık alanlarında çevresel temizliğin ne kadar gerekli olduğuna dikkati çekmektedir.

2.2. COVID-19

2.2.1. Hastalık Sonrası İmmün Yanıt

Yeni tip koronavirüslere karşı gelişen antikorlar ve hücre aracılı cevaplar, hastalık sonrası artmaya başlar. Veriler, bu yanıtların bir kısmının korunmada etkili olduğunu ve çoğunlukla birkaç ay devam edebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bağışık yanıtın her vakada meydana gelip gelmediği ve ne kadar süre ile koruma sağladığı belirsizdir.

2.2.2. Antikor Aracılı Bağışık Yanıt

Yeni tip koronavirüslerle temas sonrası hastalığın ardından, vakaların büyük bir kısmı, mikroorganizmaya ait spike proteininin hücredeki tutunma kısmına ve bunu nötrleyen maddelere karşı tespit edilebilen antikorları üretir. Aynı zamanda, antikora gelişen cevabın şiddeti, vakanın ciddiyetiyle korelasyon gösterebilir ve subklinik enfekte vakalar, tespit edilebilen düzeyde antikor cevabı göstermeyebilir

(26). Hastalığın ardından meydana gelen düzeyi artan antikor yanıtı büyük oranda birkaç aya kadar düzey olarak düşer, fakat birçok araştırma, antikor seviyesinin sekiz aya kadar minimal de olsa mevcut olabileceğini gösterir (27).

2.2.3. Hücre Aracılı Bağışıklık

Araştırmalar, yeni tip koronavirüs geçirip düzelen vakalarda ve çalışma için yeni tip koronavirüs aşısı uygulanmış insanlarda yeni tip koronavirüslere spesifik CD4 ve CD8 T lenfosit cevaplarını da ortaya koymuştur (28). Genellikle akut dönem tekrar hastalanma ihtimali (primer hastalığın ardından 30-90 gün içerisinde olan enfeksiyonlar gibi) az bulunmaktadır. Buna rağmen, minimum olsa bile tekrar eden hastalık olguları belirtilmiştir (29).

2.2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Koronavirüs enfekte vakalar; semptomsuz hastalarda morbidite ve mortalitesi yüksek hastalığa kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. Yapılan klinik araştırmalarda 100 hastanın 40'ının semptomsuz hastalığı geçirdiği, semptomlu 60 hastanın yaklaşık 50 civarını enfeksiyonu önemsiz şikayetlerle ayaktan atlattıkları gözlenmiştir (30).

Değerlendirilen farklı araştırmalarda kuluçka zamanının yaklaşık 96-120 saat aralığında olduğu gösterilmiştir. Queseda ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, 60 yaşındaki vakalar için 95. persantil yaklaşık 300 saat olduğu tespit edilmiş ve kuluçka zamanının her bir dekatta bir gün arttığı bulunmuştur (31). Bu araştırmalarda en sık saptanan bulgular öksürük ve vücut ısısının artışıdır. Çin halk cumhuriyetinin Wuhan bölgesinde 12.01.2020'ye kadar yapılan 425 vakalar ile yürütülen bir araştırmada kuluçka zamanı ortalama 125 saat (%95 güven aralığı (CI), 4,1-7,0 ve dağılımın %95. persentili 125 saatti) olduğu bulunmuştur (32-33). Wuhan haricindeki elli bölgeden 181 vaka serisi ile oluşturulan diğer bir araştırmada ise yaklaşık kuluçka zamanının 122 saat (108-139 saat) olduğu ve ortaya çıkan bulguların ilk 276 saat (196-374) arasında olduğu belirtilmiştir (33). Çin'de 1099 vaka ile yapılan bir diğer araştırmada ise kuluçka zamanı 96 saat (48-172 saat) bulunmuştur. Bu araştırmada vücut ısısı (aksiller bölgeden tespit edilen >37,5) en fazla saptanan klinik bulgu olarak tespit edilmiştir. Triajda alınan vücut ısısı

yüksekliği %43,8 ve yoğun bakım veya servis yatışı sırasında %88,7 vakada bulunmuştur. Bu semptomu öksürük (%67,8), halsizlik (%38) ve solunum sıkıntısı (%18) izlemiştir. Mide bulantısı (%5) ve diyare (%3,8) gibi sindirim sistemi ile ilgili bulgular daha az miktarda tespit edilmiştir. Respiratuar sistem bilgisayarlı tomografi sonuçlarında en fazla izlenen görüntü buzlu cam opasitesi (%65,4) ve kan değerlerinde %83,2'lik bir yüzde ile en fazla bulunan değer lenfositopeni olarak bulunmuştur (34).

Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen, 5 merkezden yeni tip koronavirüs hastalığı tanısı almış 463 vaka ile yürütülen bir araştırmada, olguların 108 tanesi hastane dışında izlenmiş, 355 tanesi de hospitalize edilerek takip edilmiştir. Öksürük, yüksek ateş ve solunum sıkıntısı vakalarda yoğun olarak geliş şikayeti olarak kaydedilmiştir. Solunum sıkıntısı, oral alım bozukluğu, bulantı ve sulu dışkılama şikayetleri ise yatış verilmiş olan kişilerde anlamlı şekilde artmış olarak saptanmıştır (35).

Koklama ve tat alma duyusunda değişiklik yeni tip koronavirüs teşhisi konmuş olan kişilerde meydana gelen bozukluklardır. Avrupa merkezli bir çalışmada 202 vakanın 1 ay süreyle incelenmesiyle yürütülen bir araştırmada vakaların %89'unda koku alma ve tat alma duyu bozukluğunun neredeyse tam bir şekilde geri döndüğü izlenmiştir (36). Konjonktiva tutulumu görülen nadir durumlar içerisinde yer almaktadır (37). Bilinç düzeyinde azalma, ajitasyon benzeri muayene bulguları 75-80 yaş üzeri vakalarda nispeten daha yüksek oranda bildirilmiştir (38).

Yapılan bir çalışmada koronavirüs vakalarında en çok tespit edilen klinik bulgular: Ateş (%98), halsizlik (%96) ve solunum semptomları (%59) saptanmıştır. Mide Bulantısı, emezis, sulu dışkılama, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları yapılan bu çalışmada nispeten daha az saptanmıştır. Vakaların hepsinin torax bilgisayarlı tomografisinde buzlu cam alanları saptanmıştır. Yine bu çalışmada 10civarı vaka sıvı dışkılama ve emezis semptomları ile hastaneye başvurmuştur. (39).

Koronavirüs enfekte vakalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlar kardiyak komplikasyonlar, solunum yetmezliği, pıhtılaşma ile ilgili bozukluklar, nörolojik ve enflamatuar komplikasyonlar ile sekonder enfeksiyonlardır. Bu komplikasyonlarda sıklıkla mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır.

Koronavirüs enfekte vakalarda sıklıkla mortalite ve morbiditeye sebep olan komplikasyon solunum yolu ile ilgili komplikasyonlardır. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %19.6'sında semptomatik olmalarından 1 hafta sonra ARDS geliştiği ve yaklaşık %12,5'in entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanma ihtiyacı doğmuştur (35). ABD de yapılan iki farklı çalışmada ise hospitalize edilmiş koronavirüs vakalarında entübasyon ve mekanik ventilasyon oranı %12 ve %24 olarak görülmüştür (40,41).

Koronavirüs enfekte vakalarda kardiyak komplikasyonlar sıkça görülmektedir. Akut myokardial hasarlanma yaklaşık %12 oranında görülebilmektedir. Yapılan bu çalışmada kardiyak biyobelirteç olan troponin yüksekliği %5-25 civarında saptanabilmektedir (42). Kardiyak komplikasyonlar ileri yaşla ve daha önce koroner hastalık öyküsü olan hastalarda daha sık saptanmaktadır (43,44). Kardiyak komplikasyonlar koronavirüs vakalarında mortalite ve morbite dolyısı ile yoğun bakım ihtiyacını yüksek oranda arttırmaktadır. Kardiyak olarak ritim bozuklukları, akut myokardial iskemi, kalp yetmezliği, kardiyojenik şokta sıklıkla gözlenmektedir. Az miktarda da olsa kardiyomyopati vakalarında rapor edilmiştir (45). Wang ve arkadaşlarının çalışmasında ritm bozukluğu %16, şok %8,7 ve akut myokardial iskemi %7.2 civarı saptanmıştır (39).

Koronavirüs komplikasyonu olarak gördüğümüz pıhtılaşma bozuklukları hospitalize edilmiş durumu kritik hastalarda sıkça rastlanmıştır. Tromboembolizm için ileri yaş, erkek cinsiyette olmak, etnik köken, koroner arter hastalığı ve daha önce geçirilmiş miyokardial enfarktüs ve başvuru anında yüksek D-dimer seviyeleri (D-dimer>500 ng/ml) risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu hasta grubunda sıklıkla derin ven trombozu ek olarak pulmoner emboli saptanmıştır (46).

Koronavirüs nedeniyle hospitalize edilen hastalarda sıklıkla nörolojik semptomlar saptanmıştır. Sıklıkla kas ağrıları,sefalji, ensefalit, tat alma ve koku duyularında kayıp sıklıkla rastlanılırken;nöbet ,serebrovasküler hastalıklar ise daha az saptanmaktadır. Ensefalit ve SSS enfeksiyonları mortalite ile yüksek ilişkilidir. (47).

Koronavirüs hastalarında LDH, CRP, ferritin, D-dimer ve prokalsitonin gibi akut faz reaktanlarının ve İL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerde seyrettiği gözlenmiştir. Koronavirüse bağlı sepsis hastalarında diğer nedenlere bağlı

sepsis hastalarından beş kat yüksek D-dimer seviyeleri saptanırken, prokalsitonin düzeyinin ise diğer sebeplere bağlı sepsis hastalarında Koronavirüs hastalarına göre daha anlamlı yüksek gelmiştir. Ferritin, LDH ve CRP de ise anlamlı bir fark saptanmamıştır. İL-6 düzeyi ise koronavirüs hastalarında sepsis ve sitokin salınımı sendromuna göre seviye olarak düşük kalmıştır. Hemofagositik lenfositosis ve makrofaj aktivasyon sendromuna benzer şekilde koronavirüs enfeksiyonunda da İL-6 çok yüksek saptanmazken ferritin düzeyleri oldukça üst düzeylerde saptanmıştır (48).

Sekonder enfeksiyonların, bakteriyel ve mantar ko-enfeksiyonlarının koronavirüs enfeksiyonlarına sıklıkla eşlik etmediğine dair çalışmalar mevcuttur. (49,50). Ayrıca virüslerin bakteriyel mikroorganizmaların solunum yolu mukoza ve epiteline tutunmalarını kolaylaştırarak sekonder bakteriyel enfeksiyon olasılığını yükselttiğine dair çalışmalar mevcuttur (51,52). Enfeksiyonun ilk çıktığı yer olan Wuhan şehrindeki hospitalize vakalarda yapılan bir çalışmada mortal seyreden hastaların yarısında sekonder bir enfeksiyon saptanmıştır (53). İspanya’da hospitalize edilen koronavirüs vakalarında geçen sene aynı dönemde koronavirüs olmayan vakalara göre bakteriyel enfeksiyon oranı koronavirüs hastalarında %2,5 civarı yüksek saptanmıştır. Yine bu çalışmada koronavirüs hastalarında nazokomiyal bakteriyel enfeksiyonlar ve katater ile alakalı bakteriyel enfeksiyonlar anlamlı yüksek saptanırken, koronavirüs olmayan vakalarda ise toplum kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar daha çok saptanmıştır (54).

2.2.5. Laboratuvar

Yeni tip koronavirüs enfeksiyonu olan kişilerde major laboratuvar verileri olarak lenfosit sayısında azalma, akut dönem reaktanlarında artış (prokalsitonin, C-reaktif polipeptid, eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin), laktat dehidrojenaz karaciğer enzim düzeyleri, interlökinler ve D-dimer düzeylerinde yükselme görülebilir. Lenfosit sayısındaki düşüşün ve D-dimer düzeyindeki artışın morbidite ve mortalite ile ilgili olduğu bildirilmiştir (55). Yatış verilen vakalarda çoğunlukla lenfosit sayısında düşme (yaklaşık %85) mevcuttur (3). D-dimer ‘ın 10000 mcg/L değerinin üzeri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (53).

Avrupa’da gerçekleştirilmiş çok sayıda araştırmanın derlemesine bakıldığında yeni tip koronavirüs vakalarının mortalitesi ve ciddi vakalarla ilişkilendirilmiş

prognoz faktörleri çalışılmış ve artan lökosit sayısı, prokalsitonin düzeyi, nötrofli, CRP düzeyleri, eritrosit sedimentasyon hızı, B- natriüretik peptid düzeyi, laktik asit düzeyi, D-dimer seviyesi, laktat dehidrogenaz enzim düzeyi, aspartat aminotransferase, interlökinlerin düzeyleri, kreatin kinas düzeyi, üre seviyesi, kreatinin ve indirekt ya da direkt bilirubin seviyeleri; albümin seviyelerinde düşüş, hemogram platelet ve lenfosit sayılarının hastalığın gidişatı ile ilgili etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır (56).

ABD’de beş bin civarında vakanın analizinin yapıldığı kohort çalışmada mortal seyreden COVID-19 enfeksiyonlarında akut faz reaktanlarının ve kardiyak enzimlerin anormal yüksek düzeyde tespit edildiği görülmüştür (40).

2.2.6. Radyoloji

Pulmoner X-Ray görüntüleme COVID-19’un klasik bulgusu bazal bölgelerde, çift tarafı tutan ve periferik bölgelerde bulunan konsolide alanlar ve buzlu cam görünümüdür. Hastalığın başlangıcında veya mortal seyretmeyen hastalıklarda bu bulgular olmayabilir. Sıklıkla hastalığın semptomatik olmasından 1-1,5 hafta sonra pulmoner görüntüleme bulgu olma ihtimali daha yüksektir ve vakaların genetik materyallerinin (8 gün \pm 6) ve radyolojik görüntüleme bulgularının düzelme (6 gün \pm 5) zamanları neredeyse eşit olarak tespit edilmiştir (57).

Pulmoner tomografik görüntüleme hastalık belirtileri santralden çok periferik tutulum olarak karşımıza çıkar. Bilateral tutulum tek taraflı tutulum gösteren olgulardan daha yaygındır. Tek lob tutulumuna göre en az 3 lobun tutulduğu vakalar çoğunluktadır. Görülen radyografik değişiklikler sıklık sırasına göre buzlu cam dansiteleri, plevrit, loblar arası fissürlerin belirginleşmesi ve yer yer hava bronkogramları tespit edilebilirken, alveolar mikrolitiazis, her iki akciğerin plevrasında sıvı koleksiyonu ve bronşektasi nispeten az görülen radyolojik görünüm içerisindedir (58). Pulmoner tomografik görüntüleme tek başına tanı koymak için tercih edilmemesi gerekirse de semptomatik ve ağır hastalarda çalışılması önerilmektedir (59,60).

2.2.7. Teşhis

Virüsün genetik materyalinin reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile tercihen üst solunum yolu mukozasından izole edilmesi, tanı koymanın temelini oluşturur (61). Alt solunum yollarından invaziv alınan örneklerin pozitiflik oranı ve virüs yoğunluk miktarı genellikle tercih edilen üst solunum yolu örneklerine göre daha fazladır (62). Alt solunum yolundan örnek almak için hastanın öksürmeye teşvik edilmesi, etrafa yayılacak viral yük açısından önerilmemekte olup bronkoalveolar lavaj, trakea sıvısının aspirasyonu, plevral örnekleme ve pulmoner dokunun patolojik incelemesi ise kritik durumlarda önerilmektedir (63).

Serolojik çalışmalar göstermektedir ki hastalığa özgü İG-M düzeyi bakılması, İG-M düzeyinin İG-G ile neredeyse aynı zamanda yükselmesi ve 14 gün sonra yükselmesi nedeniyle teşhis için rutin kullanımı uygun değildir. Ig-M için 14. günde duyarlılık %75 ten az, ve Ig-G için 28. günde duyarlılık %90 a yakın olarak tespit edilmiştir. Bu seroloji çalışmalarının COVID-19 enfeksiyonu düşünülen fakat PCR yöntemi ile kanıtlanamamış yanlış negatiflik olduğu düşünülen hastalarda yardımcı olabileceği ve kullanılabilmesi söylenmektedir (64).

2.2.8. Tedavi

Yeni tip korona virüs ile enfekte olmadan önce ya da temas sonrası bu hastalığın oluşumunu engelleyecek tedavi bulunmamaktadır. Mikroorganizma maruziyeti öncesi korunma amaçlı iki çalışma sağlık personelleri olan kişilere klorokin verilerek yürütülmüş ve bu araştırmada fayda görülmemesi üzerine durdurulmuştur (65,66). Enfekte bireylerle yakın temasın ardından profilaksi amaçlı verilen klorokin de faydası yoktur (67,68).

Koronavirüs için antiviral olarak bulunan remdesivir adlı nükleotid analogunun in vitro etkili olduğu söylenmektedir. Koronavirüs hastalarında verilen ajanlar içerisinde FDA'nin kabul ettiği tek ajan budur. Yüksek akım oksijen ihtiyacı olmayan fakat şiddetli seyir gösteren koronavirüs enfekte hastalarda remdesivirin mortaliteyi düşürmesi nedeniyle uygulanması önerilmektedir (69,70).

Janus kinaz inhibisyonu nedeniyle romatizmal hastalıklarda önerilen baricitinib adlı etken madde, koronavirüs enfeksiyonunda virüs girişini azaltması ve immün sistemi düzenlemesi nedeniyle etkili bulunmuştur. Hastanede yatarak takip edilip

oksijen ihtiyacı olan vakalarda FDA, remdesivirle beraber bu ajanın acil tedavi amaçlı kullanımına onay vermiştir (69).

Hipoksik, oksijen ihtiyacı olan hospitalize hastalarda deksometazon ile birlikte veya deksometazon olmadan verilen remdesivir adlı etken maddenin tedavi amaçlı verilmesi önerilmektedir. Eğer steroid kontrendike ise baricitinib ile birlikte verilen remdesivir tedavisi önerilmiştir. Oksijen ihtiyacı olan ve düşük akımlı oksijenin yetersiz geldiği daha ciddi hastalarda yoğun bakım veya servis yatışı esnasında, her türlü solunum cihazı destek gerekliliği mevcut vakalara yalnızca deksometazon ya da remdesivir ile kombine edilmiş deksometazon tedavisi önerilmiştir (70).

Deksometazon ile diğer steroidlerin oksijen ile takip edilen vakalarda on gün yada hastaneden çıkana kadar 6 mg/gün kullanımının (veya eşdeğer olarak hidrokortizon 150 mg/gün, metilprednizolon 32 mg/gün veya prednizon 40 mg/gün) mortaliteyi düşürdüğü için oksijen tedavi ihtiyacı olan hastalarda kullanımı uygun görülmüştür. Oksijen tedavisi almayan vakalarda steroid kullanımı önerilmemektedir. Tedavisine steroid eklenen hastalarda şeker yüksekliği ve ikincil enfeksiyon riski arttığı gözlenmiştir (71).

Bamlanivimab ve Etesevimab isimli ilaçlarda ağır olmayan ayaktan tedavi alan hastalarda FDA onayı alıp kullanılan ilaçlar arasına girmiştir. Bu ilaçlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (69).

Tocilizumab, modifiye edilmiş anti-İL-6 reseptör monoklonal antikordur. Romatolojik hastalıkların bazıları ve Kimerik antijen reseptörü T hücresi (CART-T) hücresi aracılığı ile oluşan sitokin salınım sendromunun tedavisinde FDA onayı olarak kullanım izni çıkmıştır. Ağır seyirli koronavirüs pnomonilerinde yapılmış 2 klinik çalışmada Tocilizumab tedavisinin mekanik ventilatör, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine olumlu etkileri saptanmıştır (72,73). Tocilizumab'ın, yoğun bakımda oksijen ihtiyacı olan, serviste yatarken oksijen açlığı artan ya da C reaktif protein değeri 75 mg/L'dan daha fazla olan vakalarda 1-2 gün içinde başlanması önerilmektedir. Tocilizumab (8 mg/kg) tek doz intravasküler olarak ya da deksametazon ile birlikte kullanımı tavsiye edilmektedir. Koronavirüs dışında sepsis hastalarında , mutlak nötrofil sayısının 500'den, trombosit sayısının 50.000'den az olan ve alanin aminotransferazın normal üst sınırın 5 katından yüksek vakalar Tocilizumab tavsiye edilmektedir (74).

Plazma tedavisi koronavirüs enfeksiyonu geçirmiş ve iyileşmiş vakalardan alınan aktif olmayan antikolar aracılığı ile yapılmaktadır. Hastalığın erken dönemlerinde ve hümmoral bağışıklık sistemi bozuk hastalarda kullanımı FDA onayı almıştır (69).

Sıtma, SLE (sistemik lupus eritematozus) ve romatoit artrit tedavisinde klorikin ve hidrosiklorikin kullanılmaktadır. İmmunmodulatör etkisini reseptör glikozisyanu yaparak hücre içine girişi engelleyerek yapmaktadır. Koronavirüse invitro etkisi bulunmaktadır (75). Yapılan çalışmalarda koronavirüs etkinliği yetersiz bulunup, ciddi ritim bozukluğu yapma potansiyelinden ötürü kullanılması sakıncalı bulunmuştur (76). FDA acil kullanım iznini kaldırmıştır (77).

Rusya ve Çin kaynaklı çalışmalarda bir RNA polimeraz inhibitörü olan favipravirin koronavirüs tedavisinde faydalığı olduğu görülmüştür (78,79).

Koronavirüse in-vitro etkisi mevcut olduğu kanıtlanmış ivermektin isimli ilacın koronavirüs tedavisi için yeteri kadar çalışma verisi bulunmamaktadır.

İnterlökin -1 inflamasyon ve fibrozis oluşumunda rol oynayan bir sitokindir. Koronavirüse bağlı sitokin sendromu, makrofaj aktivasyon sendromu ve sepsiste serumda yükselir. Anakindra ise bir interlökin 1 inhibitörüdür. Avrupada yapılan bir çalışmada yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı kalma oranını Anakinra'nın azaltığı yönünde anlamlı bulunmuştur (80).

Koronavirüs hastalarında engel teşkil eden bi durum yoksa profilaktik düzeyde antikoagulan kullanımı önerilmektedir (81).

Koronavirüs için ampirik influenza tedavisi, endemi bölgelerinde hastanede yatarak tedavi alan hastalara önerilmektedir. İnfluenza moleküler testler negatif çıktığında bu ampirik tedavinin sonlandırılması önerilmektedir (70). Yapılan bazı çalışmalarda yoğun bakımda takip edilen koronavirüs vakalarına bakteriyel pnomoni için 3. kuşak sefalosporinlerden birinin başlanması yönünde öneriler bulunmaktadır (82). Çinko, C vitamini ve D vitamini için yeteri kadar anlamlı veri bulunmamaktadır.

CoronaVac (Sinovac) ve BioNTech bugün başta sağlıkçılar olmak üzere; seçili yaş ve komorbid hastalığı olan birçok vaka grubuna uygulanmaktadır.

2.3. SKORLAMA SİSTEMLERİ

2.3.1. Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS)

Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) (83) (Tablo 1), İngiltere’de yapılan bir çalışmada akut vakalarda genel durumun kötüleşmesini tespit etmede tekil ve objektif davranabilmek için oluşturulmuştur. Yeni geliştirilen bu skorlama sistemi tıp camiası tarafından tam anlamıyla kabul görüp, kullanımı yaygınlaşmamıştır. NEWS ve benzeri skorlama sistemlerinin birinin benimsenip tüm tıp camiası tarafından kullanılması standardizasyon ve eğitim kolaylığı açısından önem arz etmektedir.

Bu skorlama sisteminde kullanılan ölçekler, halihazırda kullanılmakta olan skorlama sistemlerinin parametrelerinden oluşturuldu. Yapılan çalışmalarda bu skorlama sisteminin EWS ile yapılmış çalışmalardan daha üstün ve hassas olduğu kanıtlandı. Ama bu kanıtlar henüz yayın yapılmamıştır.

NEWS skoru düşük olan vakalar normal gözlem ve takiplerine devam edebilirler. NEWS skoru yüksek olan hastaların vakaların ise takiplerinde daha dikkatli olunmalı, gerek duyuluyorsa tedavileri yoğun bakım ünitesinde devam edilmelidir.

Gebe ve 17 yaş altı vakalarda NEWS skorlama sistemi yanlış sonuç verip kullanılması uygun görülmemiştir.

Tablo 1. Ulusal erken uyarı skorlaması

Skor	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı	≤8		9-11	12-20		21-25	>25
O2 saturasyonu	≤91	92-93	94-95	≥96			
Oksijen desteği		Evet		Hayır			
Sistolik kan basıncı	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Nabız sayısı	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç düzeyi				Açık			Bilinç değişikliği*
Ateş	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	

* Hastanın hastanın glaskow koma skorunun 15 puanın altında olduğu durumlar

NEWS için 3 puan altı düşük risk, 3 ve üzeri puanlar yüksek riski gösterir.

2.3.2. Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (NEWS 2)

NEWS 2 acil hastaların ilk izlem, takip ve triajında kullanılabilir, yanısıra vakaların ciddiyeti ve transver bilgilendirilmesi, yatan hasta takiplerinde kullanılabilir. NEWS 2 de aynı NEWS gibi gebe ve 17 yaş altı vakalarda kullanılması uygun bulunmamıştır (84) (Tablo 2).

Tablo 2. Ulusal erken uyarı skorlaması 2

ULUSAL ERKEN UYARI SKORU-2							
Skor	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ skala 1 %	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ skala 2 %	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥92 oda havası	93-94 O ₂ alıyor	95-96 O ₂ alıyor	≥97 O ₂ alıyor
Oksijen desteği		Evet		Hayır			
Sistolik kan basıncı	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Nabız sayısı	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç düzeyi				Açık			Bilinç değişikliği*
Ateş	≤35,0		35,1- 36,0	36,1- 38,0	38,1- 39,0	≥39,1	

NEWS 2 için 5 in altı düşük ,5-6 orta ve 7 ve üstü ise yüksek riskli kabul edilir.

2.3.3. Modifiye Erken Uyarı Sistemi (MEWS)

Modifiye Erken Uyarı Sistemi (MEWS) (85), takiplerinde genel durumunda bozulma olan hastaları tespit etmek için yapılmış bir skarlama sistemidir. Standardizasyon ve objektif anlamda klinik öngöründen üstün olduğu tespit edilmiştir. Başlangıç olarak hemşire izlemi için yapılmış olsa da eğitimli tüm sağlık personelleri tarafından kullanılabilir (Tablo 3).

MEWS skarlama sistemi klinik takip esnasında vakalardaki birçok değerdeki küçük değişiklikler ve bir değerdeki görece yüksek değişiklikleri baz alarak çalışan bir skarlama sistemi olarak karşımıza çıkmaktadır. MEWS de kullanılan

parametreler popülasyonlara göre eklememeler yapılarak genişletilebilir. MEWS skoru beş ve üstü olan vakaların yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite riskinin yüksekliği ile ilgisi gösterilmiştir. Farklı klinik ortam ve vaka topluluklarında bu eşik ve parametreler değişkenlik gösterebilmektedir.

Diğer skorlama sistemlerinde olduğu gibi MEWS skoru da bize takipteki vakaların normal tedavisine devam edilip edilmeyeceği ya da genel durumunun kötüleştiği yoğun bakım ihtiyacı olduğu konusunda bize fikir verebilir. Kısaca MEWS bize vakanın klinik olarak kötüye gidebileceğini ve yoğun bakım ihtiyacını erkenden haber veren bir skorlama sistemidir.

Tablo 3. Modifiye erken uyarı skoru

MODİFİYE ERKEN UYARI SKORU							
Skor	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı		<9		9-14	15-20	21-30	>30
Kalp hızı		<40	41-50	51-100	101-110	111-130	>130
Sistolik kan basıncı	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Ateş		<35		35-38,4		>38,5	
Bilinç düzeyi				Alert	Ses	Ağrı	Yanıtsız

MEWS risk skoru yükseldikçe hastaların 2 ay içindeki mortalite oranı artmaktadır.

2.3.4. Hızlı Acil Tıp Skoru (REMS)

Doktorun tedavi protokolünü değiştirmeyebilir, ama hastaneye gelene kadarki sürede bir hastanın hızlı müdahaleden fayda görüp göremeyeceğini tahmin etmede etkindir (86). Hastaneye gelene kadarki süre içerisinde ya da hastanın teşhis çabaları devam ederken hastanedeki hasta bilgileri ve değerleri ile hesaplanmıştır. Hastaneye

gelene kadarki süre içerisinde mevcut olan verilerin değerlendirilmesiyle yapılacak tedavinin yoğunluğu hakkında öngörü oluşturmada etkilidir (Tablo 4).

YBÜ ihtiyacı olan hastalarda kullanılabilmeyle birlikte yatış sonrası mortaliteyi bu hastalarda öngörebilmesi, bu klinik testi önemli hale getirmektedir. Çocuklarda çalışmalar sınırlıdır, test edilmemiştir.

Tablo 4. Hızlı acil tıp skorlaması

HIZLI ACİL TIP SKORU							
Skor	0	1	2	3	4	5	6
Yaş	<45		45-54	55-64		65-74	>74
Ortalama arter basıncı	70-109		110-129 veya 50-69	130-159	>159		
Kalp hızı	70-109		110-139 veya 55-69	140-179 veya 40-54	>179 veya ≤39		
Solunum hızı	12-24	10-11 veya 25-34	6-9	35-49		>49 veya ≤5	
O ₂ saturasyonu	>89	86-89		75-85	<75		
Glaskow koma skoru	14-15	11-13	8-10	5-7	3-4		

REMS risk skoru yükseldikçe hastaların hastane içerisindeki mortalite oranı artmaktadır.

2.3.5. Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (qSOFA)

Hastane yatışı esnasındaki ölüm oranı açısından riski fazla olan enfektif durumlardaki kritik bakım hizmeti alan vakaların dışındaki durumlar için geçerli skorlama sistemidir (87) (Tablo 5). Akut ve ciddi bulaşıcılığı olan hastalıktan şüphelenmek ya da farkındalık yükseltmek açısından değerlidir. İleri tetkik ihtiyacı ve takip açısından daha uyanık olunmasını sağlayabilir.

qSOFA Skorlama sistemi, Sepsis-3 grubunun doğrulamış olduğu, kritik hastalarda ölüm riskinin ve hastalık ciddiyetinin değerlendirme kriterleri olan SOFA risk skorlamasının kolaylaştırılmış hali şeklinde sunulmuş olup enfeksiyöz bir

hastalığı olanlarda kritik bakım ihtiyacı zaten olan YBÜ yatışlı hastalar dışarıda tutularak diğer enfeksiyon hastalarının kötüleşme ihtimalini öngörmeye yararlı olmuştur (hastane içi mortalite veya 3 günden fazla YBÜ yatış ihtiyacı olan hastalar olarak tanımlanmıştır).

Yalnız 3 temel vital parametrenin değerlendirilip anlık olarak hesaplanabilmesi ve yatakbaşında bakımın yeterli olması bu skorlamanın kullanılabilirliğini artırmıştır. Durum değişikliği ve klinik durumun kötüleşmesi halinde bu skora tekrar tekrar kolayca yapılabilir. Septik şok, sepsis gibi teşhisleri koyamaz fakat ölüm riskini tahmin ettirmede büyük rol oynar. Sepsis tanısı, ayırıcı tanısı ve tanıya gidişteki yollar için yönlendirme yapamaz. qSOFA ile değerlendirilmiş ve bu skora göre alınan klinik kararlarla yönetilen hastalar ile yapılan ve bu hastaların klinik gidişatında qSOFA'nın etkili olduğu sonucuna varan prospektif bir çalışma şu anda mevcut değildir.

Şüpheli veya kesin enfeksiyon mevcut olan hastalarda kritik bakım ihtiyacı yoksa bu kritik hastalar dışındaki yatan erişkin hastalarda kullanılabilir.

Tablo 5. Hızlı SOFA skorlaması

HIZLI SOFA SKORU		
Skor	0	1
Glaskow koma skoru	15	<15
Solunum sayısı	<22	≥22
Sistolik kan basıncı	>100	≤100

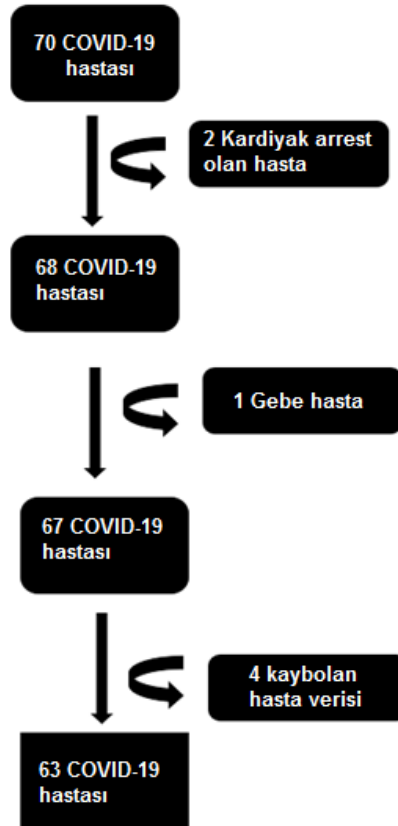
qSOFA için skorunun 1 olması mortalitenin düşük, 2 ve 3 olması da yüksek olacağını gösterir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ

Etik kurul onayının ardından bu retrospektif çalışmada 10 Nisan 2020-17 Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısı konan ve 63 COVID-19 pozitif hasta olmak üzere hastaneye yatırılan hastaları değerlendirdik. Pozitifliği kombine bir oro-sofaringeal sürüntü PCR testi ile doğruladık. Demografik verileri (yaş, cinsiyet, komorbiditeler), EWS, qSOFA, hastanede yatış ünitesi (klinik/yoğun bakım ünitesi, YBÜ), hastanede yatış süresi ve sonucu kaydettik. Tüm hastalar için EWS'leri ve qSOFA'yı hesapladık ve karşılaştırdık.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara COVID-19 teşhisi kondu ve hastaneye kaldırıldı. Dışlama kriterleri, verileri eksik olan hastalar (4 hasta), 18 yaşın altındaki hastalar, acil serviste kardiyopulmoner arrest (2 hasta) ve gebelikti (1 hasta) (Şekil 1).



Şekil 1. Dışlama kriterleri akış şeması

3.2. İSTATİSTİK VE ANALİZ

Bu çalışmada, istatistiksel yazılım paketi SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı ve normal dağılım için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için eşleştirilmemiş t testi ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann Whitney U testi kullandık.

Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi ve sürekli değişkenler için eşleştirilmiş t testi kullandık.

Kesin istatistikler, ortalama \pm standart sapma (SD) ve medyan (çeyrekler arası aralık, IQR) olarak ifade edildi. Korelasyonlar için Pearson ve Spearman korelasyon testlerini kullandık. p değeri < 0.05 anlamlı kabul edildi.

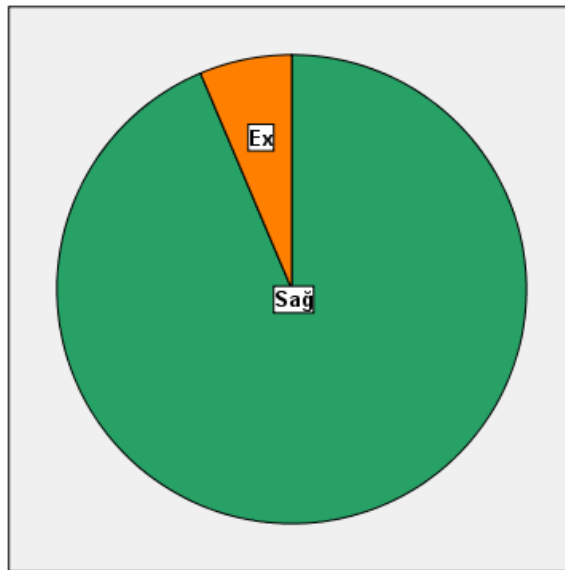
4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 63 COVID-19 hastası için 34 (%53,9) erkek ve 29 (%46,1) kadın dahil ettik. Çalışma grubumuzun yaş ortalaması 46.78 ± 18.57 (min: 18, max: 83) idi. Elli dört hasta serviste, 9 hasta yoğun bakım ünitesinde yatırıldı. YBÜ yatış süreleri en fazla 5 gündü (Grafik 3). Elli dokuz hastaya endotrakeal entübasyon uygulanmadı. Elli dokuz hasta taburcu edildi ve 4 hasta öldü (Tablo 6, Grafik 1).

Tablo 6. Tanımlayıcı istatistik

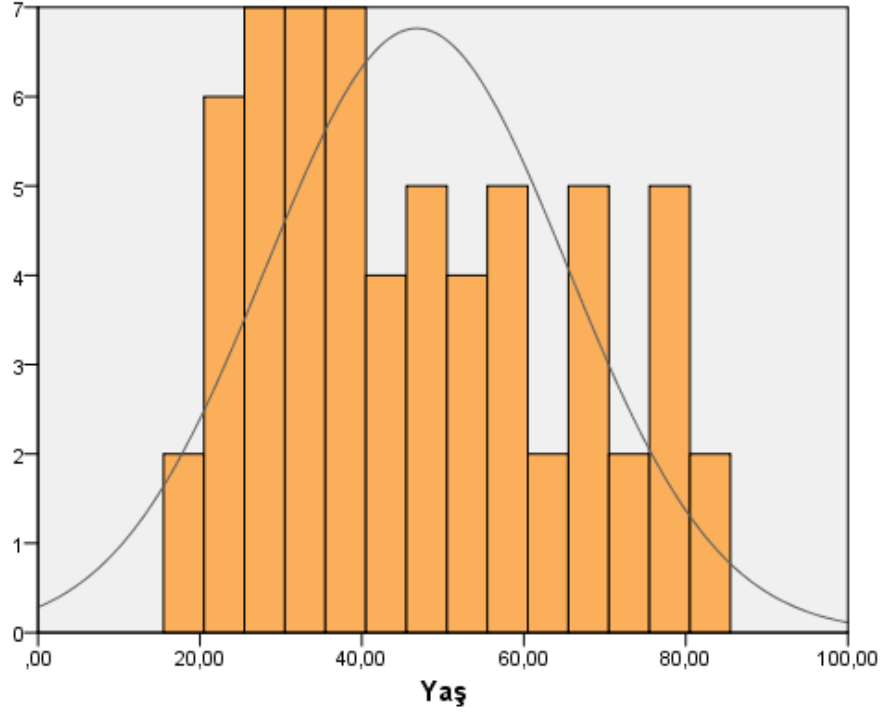
Parametreler		Sıklık (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	34	54
	Kadın	29	46
Yatış Ünitesi	Servis	54	85,7
	Yoğun bakım	9	14,3
Entübasyon	Yok	59	93,7
	Var	4	6,3
Outcome	Taburcu	59	93,7
	Vefat	4	6,3
	Ortalama (SD)	Minimum	Maximum
Yaş	46,7 (18,5)	18	83
Yatış Süresi	7,3 (4,9)	1	20
YBÜ Yatış Süre	0,2 (0,6)	0	5

SD: Standard deviation



Grafik 1. Mortalite grafiksel dağılım

Çalışmaya dahil edilen hastaların 59'u taburcu edilirken 9'u entübe edilip solunum cihazına bağlanma gereği duyuldu. YBÜ'de takip edilen hastaların 4'ü vefat etti.



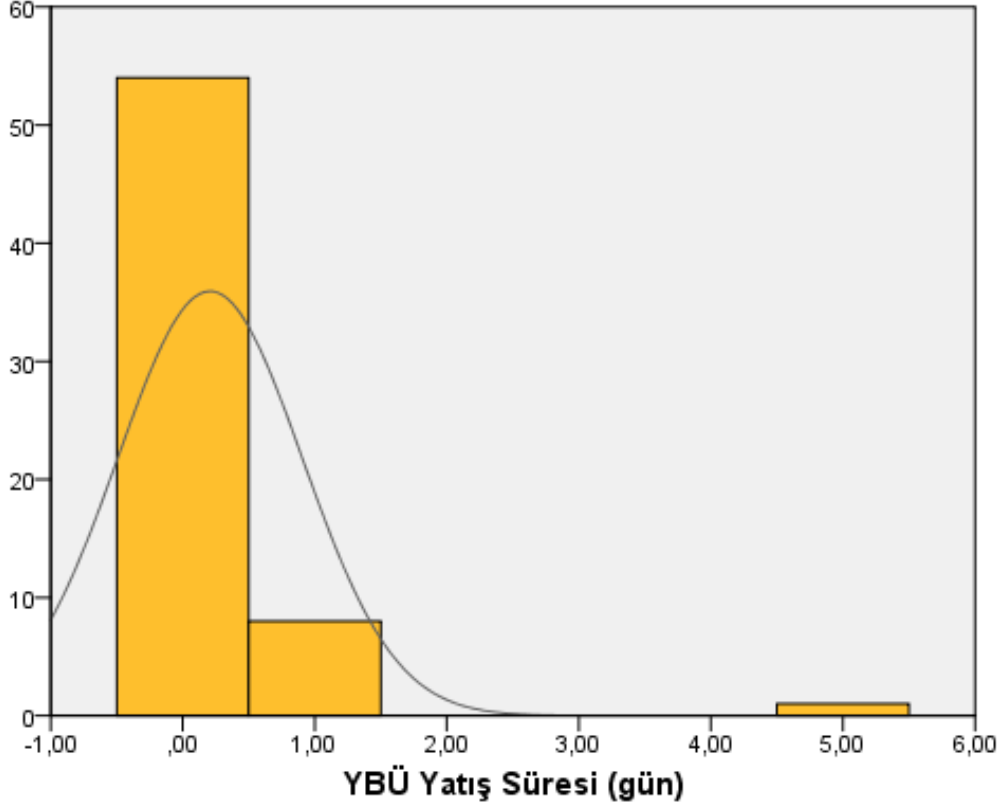
Grafik 2. Hasta Yaşların grafiksel dağılımı

Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 46.78 ± 18.57 (min: 18, max: 83) idi. (Grafik 2).

EWS'ler hastanede yatış süresi ile pozitif ilişkiliydi, ancak qSOFA ile hastanede kalış süresi arasında bir ilişki bulamadık (Tablo 7). Yoğun bakım ünitesinde yatış oranı, yüksek EWS'ler ve qSOFA skorları ile arttı (Tablo 7).

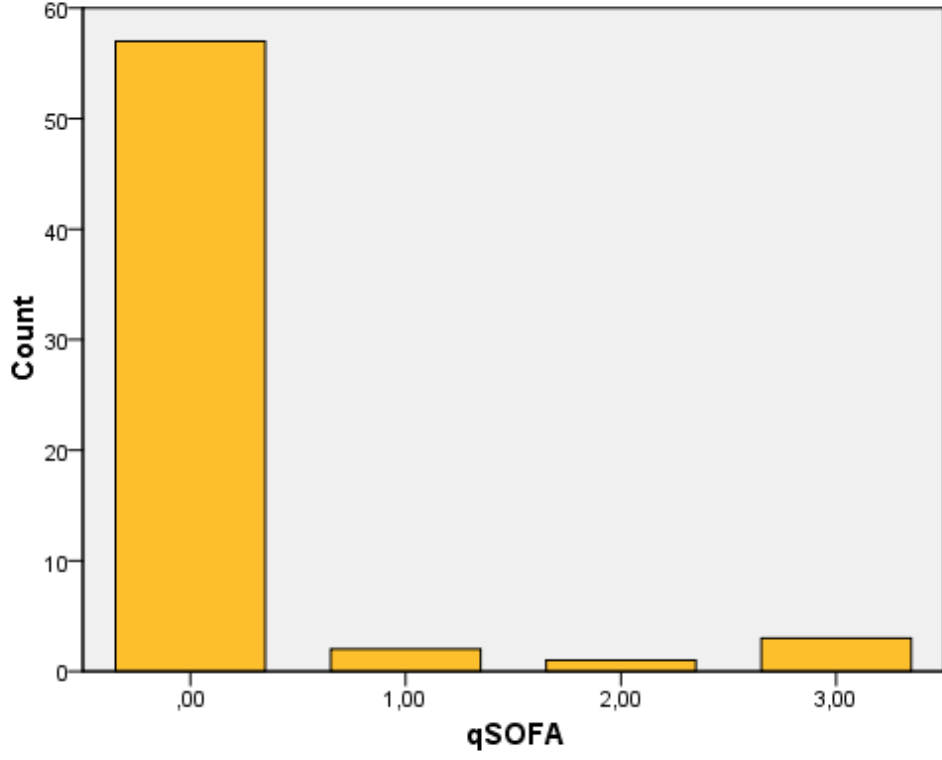
Tablo 7. YBÜ yatış, yatış süresi, entübasyon, vefat durumuna göre EWS ve qSOFA korelasyonları

	YBÜ Yatış	Yatış Süresi	Entübasyon	Vefat
EWS	p=0,000 r=0,749	p=0,011 r=0,317	p=0,000 r=0,705	p=0,000 r=0,705
qSOFA	p=0,000 r=0,729	p=0,290 r=0,235	p=0,000 r=0,767	p=0,000 r=0,767

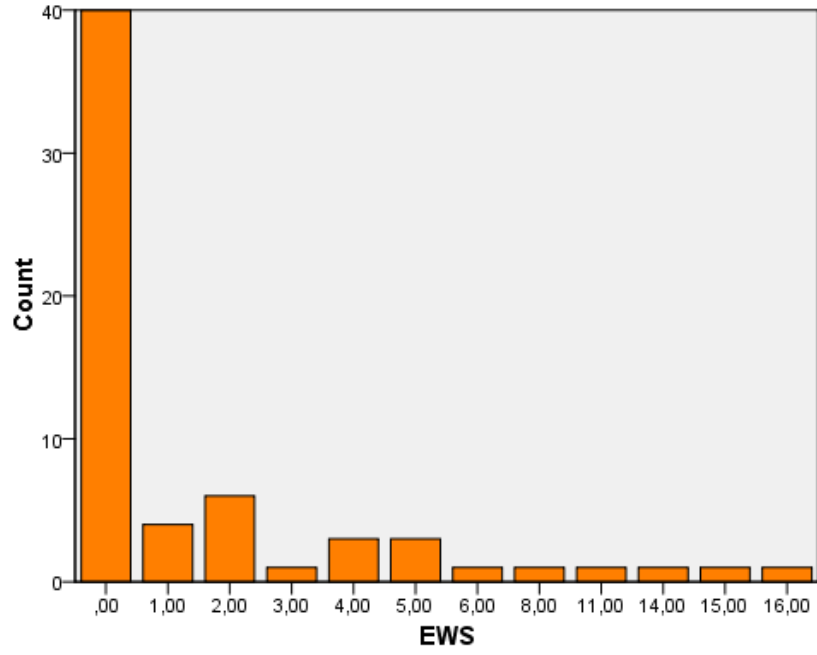


Grafik 3. YBÜ yatış sürelerinin grafiksel dağılımı

Serviste yatan hastaların ortalama EWS'si 1.39, YBÜ'de yatan hastaların ortalama EWS'si 5.7 idi. Bu puanlar önemli ölçüde farklıydı ($p = 0.000$). (Tablo 8). Hastaneden taburcu olan hastaların ortalama EWS'si 1,6, çıkış yapan hastaların EWS'si 11,7 idi ($p = 0.01$). Bu değerler qSOFA için sırasıyla 0.06 ve 2.25 idi. (Tablo 9) çalışmaya dahil edilen hastaların 56'sinin qSOFA skoru 0, 2'sinin qSOFA skoru 1, 1'inin qSOFA skoru 2 ve 3'ünün qSofa skoru 3'tü (Grafik 4).

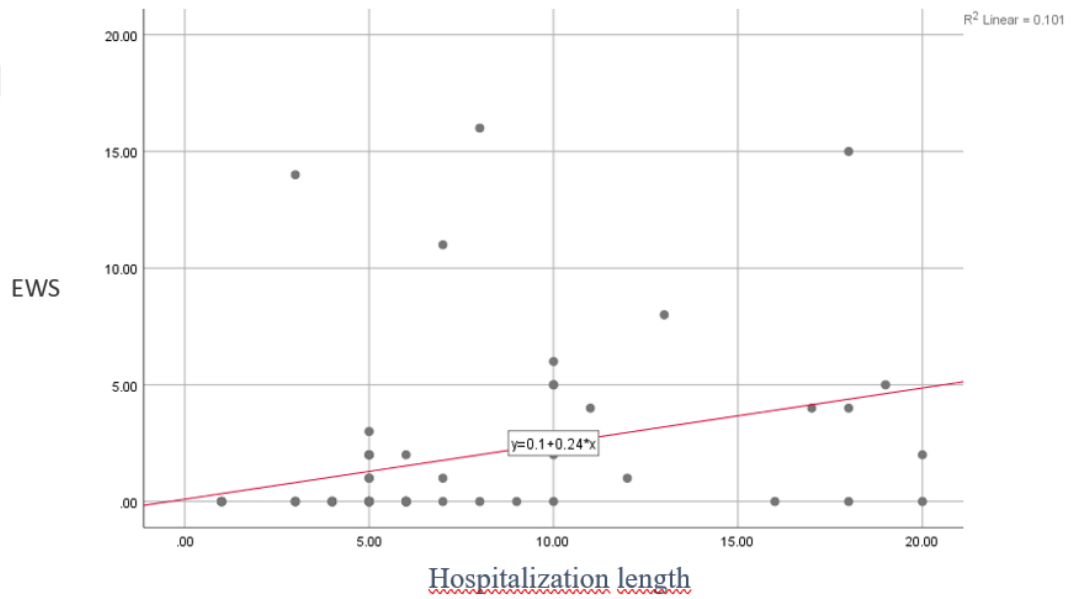


Grafik 4. Populasyonun qSofa skoruna göre dağılım grafiği



Grafik 5. Populasyonun EWS skoruna göre dağılım grafiği

Çalışma populasyonunun EWS skor dağılımı grafikte belirtilmiştir. (Grafik 5). EWS puanı 5'ten fazla olan hastalar beş günden fazla hastanede yattı. Hasta grubunu 5 yatış gününe (1. Grup: 5 günden az/31 hasta, 2: 5 günden fazla/32 hasta), yaşa ($p=0,00$) ve EWS'ye ($p=0,02$) göre ayırdığımızda 5 günden fazla hastanede yatan hastalarda anlamlı olarak farklıydı (bağımsız örnek testi). qSOFA'lar önemli ölçüde farklı değildi ($p=0,221$). Hastanede yatış süresi EWS ile pozitif korelasyon gösterdi. ($p=0.011$, $r=0.317$) (Grafik 6).



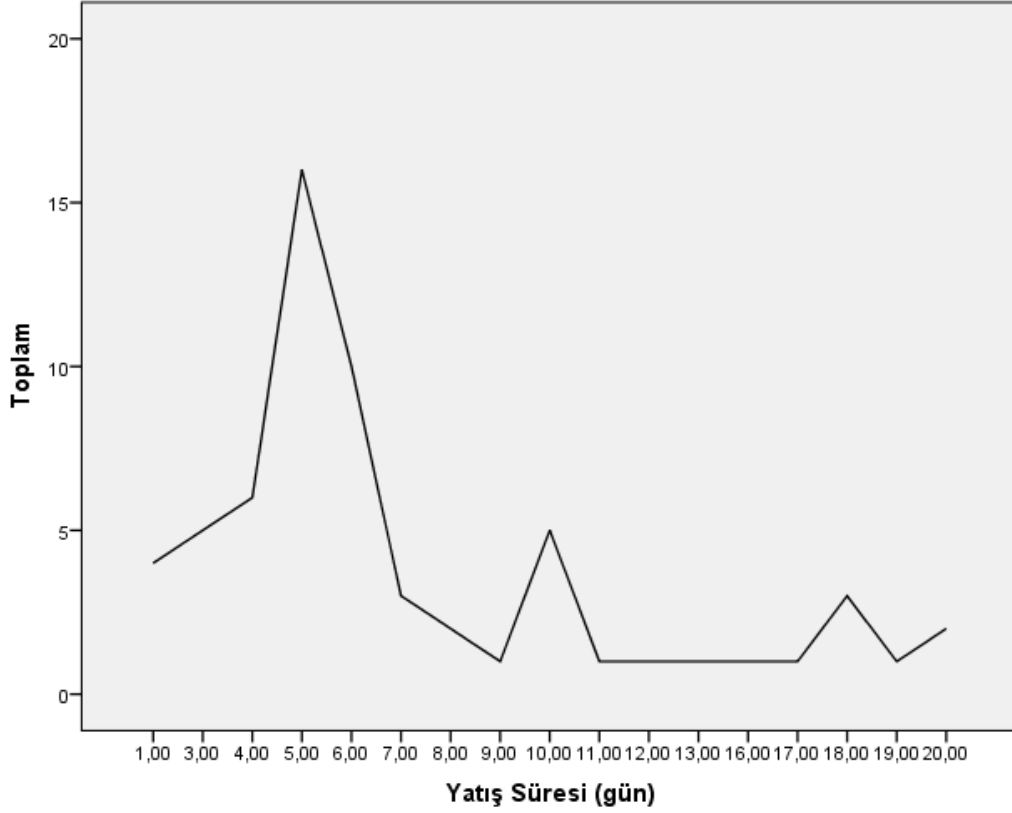
Grafik 6. Yatış süresi ve EWS korelasyon grafiği

Tablo 8. EWS skoruna göre hasta dağılımı

Skor	Sıklık (n)	Yüzde (%)
0	40	63,5
1	4	6,3
2	6	9,5
3	1	1,6
4	3	4,8
5	3	4,8
6	1	1,6
8	1	1,6
11	1	1,6
14	1	1,6
15	1	1,6
16	1	1,6
Total	63	100,0

Tablo 9. qSOFA skoruna göre hasta dağılımı

qSOFA Skor	Sıklık (n)	Yüzde (%)
0	57	90,5
1	2	3,2
2	1	1,6
3	3	4,8
Total	63	100,0



Grafik 7. Yatış sürelerinin grafiksel dağılımı

Yatış verilen hastaların hastanede kalış süreleri 5 günde yoğunlaşmış olup, 10 ve 18. Günlerde de belirgin bir yoğunlaşma göstermektedir (Grafik 7).

5. TARTIŞMA

Acil servise başvuran şüpheli COVID-19 hastaları ve tanıyı desteklemek için bazı kan testleri ve toraks BT'sini bekledi. PCR için sürüntüden sonra hastalar, yatan hasta COVID kliniğine veya COVID YBÜ'ne yatırıldı. Bu süre zarfında, bu hastaların acil servis yönetimi yeterince net değildi. Literatür eksikliği, şüpheli COVID-19 hastalarının acil servis yönetimi için kılavuzların gerekli olduğu anlamına gelir. Acil servis klinisyenleri bazen şüpheli hastaları hastaneye yatmadan önce saatlerce takip eder. Bu hastaların ana şikayetleri solunum sıkıntısı, ateş, öksürük, mental durum değişikliği, senkop vb.dir. Bir vaka serisine göre, sıvı ve hızlı vazopressör uygulaması gerektiren 24 kritik COVID-19 hastasının 17'sinde hipotansiyon meydana geldi (88).

EWS'ler ve qSOFA, son zamanlarda çeşitli çalışmalarda kritik hastalığı olan hastalar için karşılaştırılmıştır. Büyük bir araştırmaya göre (8,204 hasta), EWS'ler mortaliteyi öngörmeye üstündü. Araştırmacılar ayrıca bu skorlama sistemlerini SIRS kriterleri ile karşılaştırdılar ve hem EWS'lerin hem de qSOFA'nın mortaliteyi öngörmeye SIRS'den daha iyi olduğunu buldular (89).

Benzer şekilde Usman ve arkadaşları, sepsis ve septik şok hastalarının ED triyajı için qSOFA, EWS'ler ve SIRS'yi karşılaştırdı. EWS'nin basit bir hesaplanmış skor ve mortalite ve ciddiyet için en iyi tahmin edici olduğunu öne sürdüler (90).

Ambulans triyaj ve skorlama sistemleri, acil durum ortamında önemli bir rol oynamaktadır. Ambulans personeli, bir acil servis doktoru kadar hastalığın ciddiyetini bilmek ister. Araştırmacılar, yoğun bakım ünitesinde yatış ve 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede EWS'leri ve qSOFA'yı karşılaştırmak için 1.713 hasta arasında hastane öncesi bir çalışma gerçekleştirdi. Bu çalışmada, EWS'ler qSOFA ile karşılaştırıldığında bu parametreleri belirlemede çok daha etkiliydi (91).

Literatürde spesifik enfeksiyonlar için qSOFA ve EWS'ler hakkında veri eksikliği vardır. Chang ve arkadaşları, geriatrik popülasyonda H1N1 enfeksiyonunun hastane içi mortalitesi için qSOFA'yı araştırmış ve 491 H1N1 hastasını kaydetmiştir. qSOFA ≥ 2 olan hastalar hastane içi mortalite riskini artırmıştır (92).

COVID-19'un ciddiyetini belirlemek sorunlu olmaya devam ediyor. Çin'den yapılan bir araştırma, erkek cinsiyet, ileri yaş ve hipertansiyonun bu şiddet

üzerindeki en önemli risk faktörleri olduğunu öne sürdü. Araştırmacılar, başvuru sırasında 49'u kritik derecede hasta olan 487 COVID-19 hastasını içeriyordu. Verilerine göre, ağır vakalar çoğunlukla yaşlı (> 50 yaş), hipertansif ve erkek hastalardan oluşuyordu. Araştırmacılar, ciddi COVID-19 vakalarıyla ilişkili konakçı risk faktörlerini belirleyerek, çalışmalarının hastalığın ilerlemesinin altında yatan mekanizmalara ışık tuttuğu sonucuna vardılar. Konak risk puanının, hastalığı önlemek ve tedavi etmek için özel stratejiler uygulamak için yararlı olan yüksek riskli hastaları belirlemek için yararlı bir araç sağladığını bildirdiler (93).

Acil servis hastalarının ciddiyetine kan testi veya başka herhangi bir görüntüleme çalışması beklemeden karar vermek çok önemlidir. Hayati belirtilerden ve hastanın durumundan oluşan basit puanlama sistemleri klinisyenler için çok daha faydalıdır. 108 COVID-19 hastasını geriye dönük olarak inceleyen Yao ve arkadaşları, ciddi SARS-CoV-2 enfeksiyonu insidansı ile ilişkili klinik özellikleri ve risk faktörlerini belirlemek için araştırma yaptı. Verilerine göre, ileri yaş ve hipertansiyon, yüksek kan lökosit veya nötrofil sayısı, yüksek duyarlı C-reaktif protein seviyesi, D-dimer seviyesi, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II skoru ve sıralı organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) gibi komorbiditeler skoru, daha düşük lenfosit sayısı ve albümin seviyesi gibi ciddi COVID-19 vakaları geliştirme riski ile ilişkiliydi (94).

Acil serviste COVID-19'lu kritik hasta hastalar için hızlı ve erken şiddet değerlendirme ana belirleyici faktördür. İlk değerlendirme ve tedavi stratejisi bu puanlama sistemlerine göre planlanır. Hu ve arkadaşları, 138 kritik durumdaki COVID-19 hastasında Modifiye Erken Uyarı Skorunu (MEWS) ve Hızlı Acil Tıp Skorunu (REMS) sonuçlarına göre karşılaştırdı. Hastaları iki yaş alt grubuna (<65 ve ≥ 65 yaş) ayırdılar ve REMS'in COVID-19'lu kritik hasta hastalar için, özellikle <65 yaşındakiler için çok daha etkili bir risk sınıflandırma aracı sağlayabileceğini bildirdiler. REMS'in bu hastaları taramadaki etkinliği, yüksek negatif prediktif değerine bağlanmaktadır (95).

5.1. KISITLILIKLAR

Hasta grubunun çoğu üyesinin durumu iyi idi ve benzer şekilde çoğu yoğun bakım ünitesi yerine yatan hasta kliniğine yatırıldı. Bu durum, kritik durumdaki COVID-19 hastalarını incelemeyi zorlaştırdı.



6. SONUÇ

Acil servisler, şüpheli COVID-19 hastalarının ilk başvurdukları yerlerdir ve bu hastaların kaldığı süre boyunca etkin bakımın sağlanmasından acil servis doktorları sorumludur. Özellikle kritik hastalığı olan COVID-19 hastaları için şiddeti ve prognozu tahmin etmek için araçlar gereklidir. Hem qSOFA hem de EWS, hastaneye yatış ünitesini ve mortaliteyi tahmin edebilir. Ancak EWS, COVID-19 hastalarının hastanede kalış süresini belirlemede üstündür. Bu noktada, acil serviste şüpheli veya onaylanmış COVID-19 hastalarının yönetimi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. **Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS).** Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. **2012**.
2. **Singer M, Clifford S, Deutschman CS, et al.** The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, **2016**; 315:801-10.
3. **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.
4. **Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.** A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. **2020**; 579(7798):270-3.
5. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al.** SARSCoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. **2020**; 181(2):271-280.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** Commercial Laboratory Seroprevalence Survey Data.. **2020** Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/commercial-lab-surveys.html>.
7. **World Health Organization.** Novel coronavirus situation report. **2021**. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>
8. **Adam DC, Wu P, Wong JY, Lau EHY, Tsang TK, Cauchemez S, et al.** Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nat Med*. **2020**; 26(11):1714-9.
9. **Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE.** Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Vol. 174, *Annals of internal medicine*. *NLM (Medline)*, **2021**; 69-79.

10. **Morawska L, Milton DK.** It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Vol. 71, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; **2020**:2311-3.
11. **Kutter JS, Spronken MI, Fraaij PL, Fouchier RA, Herfst S.** Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Current Opinion in Virology*. **2018**; 28:142-51.
12. **Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR.** Airborne or Droplet Precautions for Health Workers Treating Coronavirus Disease 2019? *J Infect Dis*. **2020**; <https://academic.oup.com/jid/advancearticle/doi/10.1093/infdis/jiaa189/5820886>.
13. **Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al.** Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, **2020**; 323:1610-2.
14. **Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al.** Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA- Journal of the American Medical Association*. **2020**; 323:1843-4.
15. **Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al.** Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis*. **2020**; 71(15):793-8.
16. **He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al.** Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. **2020**; 26(5):672-5.
17. **Wong SCY, Kwong RTS, Wu TC, Chan JWM, Chu MY, Lee SY, et al.** Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong - 46 - Kong. *J Hosp Infect*. **2020**; 105(2):119-27.
18. **Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH.** Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods before and after Symptom Onset. *JAMA Intern Med*. **2020**; 180(9):1156-63.

19. **Fontana LM, Villamagna AH.** Understanding viral shedding of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2): Review of current literature. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* **2021**; 42:659-68.
20. **Tenforde MW, Billig Rose E, Lindsell CJ, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, et al.** Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19- 11 Academic Medical Centers, United States, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* **2020**; 69(26):841-6.
21. **Lee S, Kim T, Lee E, Lee C, Kim H, Rhee H, et al.** Clinical Course and Molecular Viral Shedding among Asymptomatic and Symptomatic Patients with SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med.* **2020**; 180(11):1447-52.
22. **Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al.** SARSCoV-2 Transmission from People without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open.* **2021**; 4(1):203-50.
23. **Yamagishi T, Ohnishi M, Matsunaga N, Kakimoto K, Kamiya H, Okamoto K, et al.** Environmental sampling for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 during a COVID-19 outbreak on the diamond princess cruise ship. *J Infect Dis.* **2020**; 222(7):1098-102.
24. **Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al.** Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* **2020**; 581(7809):465-9.
25. **Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, Holland B, Wood S, et al.** Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces. *J Infect Dis.* **2020**; 222(2):214-22.
26. **Rijkers G, Murk JL, Wintermans B, van Looy B, van den Berge M, Veenemans J, et al.** Differences in antibody kinetics and functionality between severe and mild severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infections. *J Infect Dis.* **2020**; 222(8):1265-9.
27. **Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al.** Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* **2020**; 26(8):1200- 4.

28. **Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al.** Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. **2021**; 371(6529).
29. **To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. *Clin Infect Dis*. **2020**; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1275/5897019>.
30. **Zhonghua L, Xing B, Xue ZZ.** The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, *Chinese Center for Disease Control and Prevention*. **2020**; 41(2):145-151.
31. **Quesada JA, et al.** Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Revista Clinica Espanola*, **2021**; 221:109-117.
32. **Li, Q, et al.** Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, **2020**; 382:1199-1207.
33. **Lauer SA, et al.** The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Annals of Internal Medicine*, **2020**; 172:577-582.
34. **Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. **2020**; 382(18):1708-1720.
35. **Suleyman G, et al.** Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*, **2020**; 3:201-22.
36. **Suleyman G, et al.** Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*, **2020**; 201-227.

37. **Colavita F, et al.** SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Annals of Internal Medicine*, **2020**; 173:242-243.
38. **Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino J, Gautier J, Berrut G, et al.** National French Survey of Coronavirus Disease (COVID-19) Symptoms in People Aged 70 and Over. **2021**; 72:490-4.
39. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association*, **2019**; 323(11):1061-1069.
40. **Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al.** Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *The BMJ*, **2019**; 369.
41. **Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al.** Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *Journal of the American Medical Association*, **2020**; 323(20):205-220.
42. **Huang C, Wang Y, Li X, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, **2020**; 395(10223):497-506.
43. **Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al.** COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. **2021**; 19(3):345-57.
44. **Wei JF, Huang FY, Xiong TY, Liu Q, Chen H, Wang H, et al.** Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*, **2020**; 106(15):1154-1159.
45. **Mullen B.** COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. *A C C Clinical*, **2020**; 1-4. Retrieved from <https://www.dicardiology.com/content/esc-council-hypertension-says-ace-iand-arbs-do-not-increase-COVID-19-mortality>

46. **Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS.** Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19 in a New York City Health System. *Journal of the American Medical Association*, **2020**; 324:799-801.
47. **Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al.** Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in COVID-19 patients. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **2020**; 7:2221-2230.
48. **Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, et al.** Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory - 77 - syndromes. *The Lancet Respiratory Medicine*, **2020**; 8:1233-1244.
49. **Sepulveda J, Westblade LF, Green DA.** Bacteremia and blood culture utilization during COVID-19 surge in New York city. *Journal of Clinical Microbiology* **2020**; 58(8):875-20.
50. **Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al.** Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals with Coronavirus: A Rapid Review to Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clinical Infectious Diseases*, **2020**; 71(9):2459-2468.
51. **Manna S, Baidara P, Mandal SM.** Molecular pathogenesis of secondary bacterial infection associated to viral infections including SARS-CoV-2. *Journal of Infection and Public Health*, **2020**; 13:1397-1404.
52. **Avadhanula V, Rodriguez CA, DeVincenzo JP, Wang Y, Webby RJ, Ulett GC, et al.** Respiratory Viruses Augment the Adhesion of Bacterial Pathogens to Respiratory Epithelium in a Viral Species- and Cell Type-Dependent Manner. *Journal of Virology*, **2006**; 80(4):1629-1636.
53. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. **2020**; 395(10229):1054-1062.

54. **Mormeneo Bayo S, Palacián Ruíz MP, Moreno Hijazo M, Villuendas Usón MC.** Bacteremia during COVID-19 pandemic in a tertiary hospital in Spain. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, **2021**; 01:015.
55. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. **2020**; 395(10223):507-13.
56. **Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Marzio MAL, Agnoletti C, Bengolea A, et al.** Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE*, **2020**; 15(11).
57. **Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al.** Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. **2020**; 296(2):72-78.
58. **Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *American College of Radiology*, **2020**; 17(6):701-709.
59. **Waller JV, Kaur P, Tucker A, Lin KK, Diaz MJ, Henry TS, et al.** Diagnostic Tools for Coronavirus Disease (COVID-19): Comparing CT and RT-PCR Viral Nucleic Acid Testing. *American Journal of Roentgenology*. **2020**; 215(4):834-838.
60. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Management of Patients with Confirmed 2019-nCoV | CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. erişim tarihi: 15.03.2021 Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>,
61. **Patel A, Jernigan DB, Abedi G, Aggarwal S, Albina D, Allen E, et al.** Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak- United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, **2020**; 69(5):140-146.
62. **Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al.** Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clinical Infectious Diseases*. **2020**; 28;71(15):793-798.

63. **CDC.** Interim Guidelines for Clinical Specimens for COVID-19 | *CDC*. 2019, Centers for Disease Control and Prevention. **2020**; 1- 5. Erişim tarihi:10.03.2021 Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
64. **Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, et al.** Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Serologic Testing. *Clinical Infectious Diseases*, **2020**; 1343.
65. **Abella BS, Jolkovsky EL, Biney BT, Uspal JE, Hyman MC, Frank I, et al.** Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine vs Placebo for Pre-exposure SARS-CoV-2 Prophylaxis Among Health Care Workers A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, **2021**; 181(2):195-202.
66. **Rajasingham R, Bangdiwala AS, Nicol MR, Skipper CP, Pastick KA, Axelrod ML, et al.** Hydroxychloroquine as Pre-exposure Prophylaxis for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Workers: A Randomized Trial. *Journal of Infectious Diseases*, **2020**; Erişim tarihi: 15.03.2021 Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1571>.
67. **Barnabas RV, Brown ER, Bershteyn A, Stankiewicz Karita HC, Johnston C, Thorpe LE, et al.** Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis to Prevent Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, 174(3):344-352.
68. **Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al.** A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for COVID-19. *The New England Journal of Medicine*, 383(6):517-525.
69. **FDA.** Emergency Use Authorization | FDA. Food & Drug Administration. **2020**. erişim tarihi:15.02.2021 Available from: <https://www.fda.gov/emergencypreparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policyframework/emergency-use-authorization%250A> <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legalregulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization%250>.

- 70. Health NI of.** Therapeutic Management | COVID-19 Treatment Guidelines. National Institute of Health (NIH). 2020. erişim tarihi:15.02.2021 Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>
- 71. RECOVERY Collaborative Group** Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *The New England Journal of Medicine*, **2021**; 384(8):693-704.
- 72. Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go R, Hunter BD, Bhagani S, et al.** Tocilizumab in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, **2021**; 384:1503-1516.
- 73. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, Rosa RG, Dourado LK, Zampieri FG, et al.** Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019 : randomised controlled trial. *BMJ* **2021**; 372.
- 74.** The COVID-19 Treatment Guidelines Panel’s Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19. **2020**; 2:13-7.
- 75. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB.** Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA Internal Medicine*, **2020**; 323(18):1824-36.
- 76.** The RECOVERY Collaborative Group. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19. *The New England Journal of Medicine*. **2020**; 383(21):2030-40.
- 77.** “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments. erişim tarihi:18.03.2021 Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/globalresearch-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid19-treatments>
- 78. Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova N V, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, et al.** AVIFAVIR for Treatment of Patients with Moderate COVID-19: Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. *Clinical Infectious Diseases*, **2020**; 11-76.

79. **Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al.** Experimental Treatment - 85 - with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study q. *Engineering*. **2020**; 6(10):1192-8.
80. **Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al.** Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. **2020**; 2(6):325-31.
81. **Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al.** ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID 19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. **2020**; 18(5):1023-6.
82. **Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, et al.** Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann Intensive Care*, **2020**; 10(1):119.
83. **Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, et al.** The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin Med (Lond)*, **2019**; 19:260.
84. **Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, et al.** The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin Med (Lond)*, **2019**; 19:260.
85. **Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L.** Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. **2001**; 94(10):521-6.
86. **Olsson T, Terent A, Lind L.** Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med*, **2004**; 255:579-87.
87. **Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.** The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. **1996**; 22(7):707-710.
88. **Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M.** COVID-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region Case Series. *N Engl J Med*. **2020**; 200-45.

- 89. Brink A, Alsma J, Verdonschot RJCG.** Predicting Mortality in Patients With Suspected Sepsis at the Emergency Department; A Retrospective Cohort Study Comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score, *PLoS One.* **2019;** 14(1):211-133.
- 90. Usman OA, Usman AA, Ward MA.** Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the Early Identification of Sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med.* **2019;** 37(8):1490-1497.
- 91. Silcock D, Corfield AR, Staines H, Rooney KD.** Superior Performance of National Early Warning Score Compared With Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in Predicting Adverse Outcomes: A Retrospective Observational Study of Patients in the Prehospital Setting. *Eur J Emerg Med.* **2019;** 26(6):433-439.
- 92. Chang SH, Yeh CC, Chen YA.** Quick-SOFA Score to Predict Mortality Among Geriatric Patients With Influenza in the Emergency Department. *Medicine (Baltimore).* **2019;** 98(23):159-66.
- 93. Shi Y, Yu X, Zhao H.** Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* **2020;** 24(1):108.
- 94. Yao Q, Wang P, Wang X.** Retrospective study of risk factors for severe SARS-Cov-2 infections in hospitalized adult patients. *Pol Arch Intern Med.* **2020;** 24.
- 95. Hu H, Yao N, Qiu Y.** Comparing rapid scoring systems in mortality prediction of critical ill patients with novel coronavirus disease. *Acad Emerg Med.* **2020;** 20.

8. EKLER

8.1. ETİK KURUL KARARI

T.C.
ADANA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Toplantı Sayısı: 55
Tarih: 22.04.2020
Karar No: 826

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde **Doç.Dr. Sadiye YOLCU'nun** sorumlu araştırmacı ve danışman, **Dr. Mehmet TUNÇ**, Dr. Nurettin YILMAZ, Dr. Kemal ŞENER'in yardımcı araştırmacı olarak yürütmesi öngörülen, "**Acil Servisten Hastanemize Yatırılan ve Covid-19(+)** Gelen Hastalarının Başvuru Early Warning Skoru ve qSOFA Skorlarının Hasta Prognozunu Öngörme Düzeylerinin Karşılaştırılması" başlıklı Retrospektif Tez araştırma projesi, hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda görüşüldü ve ilgili projenin etik açıdan bir sakınca içermediği tespit edildiğinden, projenin yapılmasının **UYGUN** olduğuna oybirliğiyle karar verildi. Çalışmanın sonucu hakkında Etik Kurulumuzu bilgilendirmenizi rica ederiz.

BAŞKAN	Doç.Dr. Ganiye Begül KÜPELİ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
BAŞKAN YARDIMCISI	Doç.Dr. Banu KARA Gastroenteroloji
DEĞERLENDİRİCİ ÜYE	Doç.Dr. Talih ÖZDAŞ Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
ÜYELER	Doç.Dr. Yarkın ÖZENLİ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
	Doç.Dr. Sefa ARLIER Kadın Hastalıkları ve Doğum
	Uzm.Dr. Havva KUBAT Tıbbi Farmakolog
	Uzm.Dr. Salıha Dilek ÖZTOPRAK HACIOĞLU Halk Sağlığı
	Hande AYCAN TÜFEKÇİ Biyomedikal Mühendis
	Tahsin ERKİLİNCİ AVUKAT
	Pelin DALKAVRIYAN Sivil