

Hafif-Orta Klinik Seyirli COVID-19 Hastalarının Genel Özellikleri ve Pnömoni Gelişimi için Risk Faktörleri

Clinical Characteristics of Mild-Moderate COVID-19 Patients and Risk Factors for the Development of Pneumonia

Yusuf Emre ÖZDEMİR¹(ID), İlker İnanç BALKAN²(ID), Osman Faruk BAYRAMLAR³(ID), Sena ALKAN²(ID), Ahmet MURT⁴(ID), Rıdvan KARAALİ²(ID), Bilgül METE²(ID), Mert Ahmet KUŞKUCU⁵(ID), Gökhan AYGÜN⁵(ID), Yılmaz KESKİNDEMİRCİ⁶(ID), Şeniz ÖNGÖREN⁷(ID), Zekayi KUTLUBAY⁸(ID), Oğuz ÇETİNKALE⁹(ID), Neşe SALTOĞLU²(ID), Fehmi TABAK²(ID)

¹ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

¹ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

² Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

³ Bakırköy İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Departmanı, İstanbul.

³ Bakırköy District Health Directorate, Department of Public Health, Istanbul, Turkey.

⁴ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Kliniği, İstanbul.

⁴ Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Clinic of Nephrology, Istanbul, Turkey.

⁵ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁵ Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

⁶ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul.

⁶ Istanbul-University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Health Services Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, Istanbul, Turkey.

⁷ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Kliniği, İstanbul.

⁷ Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine. Department of Internal Medicine, Clinic of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁸ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁸ Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venerology Istanbul, Turkey.

⁹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul.

⁹ Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetics Surgery, Istanbul, Turkey.

Makale Atfı: Özdemir YE, Balkan İİ, Bayramlar OF, Alkan S, Murt A, Karaali R ve ark. Hafif-orta klinik seyirli COVID-19 hastalarının genel özellikleri ve pnömoni gelişimi için risk faktörleri. Mikrobiyol Bul 2021;55(3):342-356.

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Yusuf Emre Özdemir, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, 34140, İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** 0 (212) 414 71 71/5314, **E-posta (E-mail):** ozdemiryusuf1907@hotmail.com

ÖZ

Hafif-orta şiddetteki koronavirus-2019 (COVID-19) hastalarında pnömoni gelişimini öngördürebilecek belirteçlere yönelik sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinin pandemi polikliniğine ayakta başvuran ve hafif-orta şiddetli COVID-19 tanısı alan hastaların demografik özelliklerinin ve klinik bulgularının değerlendirilmesi, COVID-19 pnömonisi gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Tek merkezli retrospektif tasarımlı çalışmaya şiddetli akut solunum sendromu koronavirus-2 (SARS-CoV-2) nükleik asit testi sonucu pozitif olan 414 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 220 (%53.1)'si erkek, yaş ortalaması 38.3 ± 12.7 olarak belirlenmiştir. Semptom başlangıcından itibaren hastaneye medyan başvuru süresi üç gün (0-11) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 154 (%37.2)'ünde aile içi temas öyküsü mevcutken hastalarda en sık görülen semptomlar sırasıyla, halsizlik (%68.4), miyalji (%61.8), baş ağrısı (%56.5), koku kaybı (%45.2), tat kaybı (%43.2) ve iştahsızlık olarak belirlenmiştir (%42.8). Kadın hastalarda halsizlik ($p=0.016$), baş ağrısı ($p=0.008$), boğaz ağrısı ($p=0.032$), bulantı ($p=0.003$), iştahsızlık ($p=0.045$), tat kaybı ($p=0.005$) ve koku kaybı ($p<0.001$) gibi semptomlar daha sık görülmüştür. Elli yaş altında tat kaybı (%47.6 ve %25, $p<0.001$) ve koku kaybı (%50 ve %26.3, $p<0.001$), 40 yaş üzerinde öksürük (%43.4 ve %29.3, $p=0.003$) daha sık tespit edilmiştir. Asemptomatik seyirli 46 (%11.1) olguda cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.500$). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilen 339 hastanın 150 (%43.8)'inde pnömoni saptanmıştır. Tek değişkenli regresyon analizinde; ileri yaş [$p<0.001$, odds oranı (OR)= 1.44], obezite ($p<0.001$ OR= 2.5), aktif olarak sigara kullanmıyor olmak ($p<0.001$, OR= 6.19), ilk başvuru anında ateş ($p=0.002$, OR= 2.02), öksürük ($p<0.001$, OR= 3.26), nefes darlığı ($p<0.001$, OR= 23.37), halsizlik ($p=0.042$, OR= 1.63), iştahsızlık ($p=0.009$, OR= 1.79) ve D-dimer yüksekliği ($p=0.014$, OR= 1.92) pnömoni gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli regresyon analizinde ise obezite ($p=0.005$, OR= 2.69), aktif olarak sigara kullanmıyor olmak ($p<0.001$, OR= 5.43), ilk başvuru anında öksürük ($p=0.017$, OR= 2.16) ve nefes darlığının ($p=0.008$, OR= 16.22) olması pnömoni gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ) >30 olan 108 (%26.1) hastanın CRP ($p<0.001$), D-dimer ($p<0.001$), ferritin ($p<0.001$) değerleri yüksek olarak saptanmış ve hastaların %60.9'unda pnömoni ($p<0.001$) gözlenmiştir. Aktif sigara kullanıcısı olan 106 (%25.6) hastada CRP ($p<0.001$), D-dimer ($p=0.010$) değerleri düşük, lenfosit sayısı ($p=0.001$) yüksek ve hastaların %15.6'sında pnömoni ($p<0.001$) saptanmıştır. Hastaların yedinci gün sonunda %25.9'unda koku kaybı, %25'inde halsizlik, %23.1'inde tat kaybı şikayetleri; 14. gün sonunda ise %21.1'inde koku kaybı, %21.1'inde miyalji, %19.7'sinde tat kaybı şikayetlerinin devam ettiği izlenmiştir. Takipleri sırasında 286 hastada kontrol amaçlı COVID-19 polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi çalışılmıştır. COVID-19 PCR testi negatifleşme medyan süresi sekiz gün (3-56) olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, hafif-orta şiddette klinik bulgularla başvuran hastaların %20-30'unda semptomlar 14 günden uzun sürebilmektedir. Ayrıca, obezite COVID-19 pnömonisi için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: COVID-19; pnömoni; sigara; obezite.

ABSTRACT

Limited data exists to date on the predictors for the development of pneumonia in patients with mild and moderate coronavirus (COVID-19). In this study, it was aimed to evaluate the demographic characteristics and clinical findings of mild and moderate COVID-19 and to determine the risk factors for the development of COVID-19 pneumonia in patients admitted to the pandemic outpatient clinic of a university hospital. A total of 414 patients with laboratory confirmed COVID-19 were included. Of these, 220 (53.1%) were male, the mean age was 38.3 ± 12.7 . Median duration of hospital admission from the onset of symptoms was three days (0-11). Of the confirmed COVID-19 cases, 154 (37.2%) had a history of family contact and the most common symptoms were weakness (68.4%), myalgia (61.8%), headache (56.5%), loss of smell (45.2%), loss of taste (43.2%) and anorexia (42.8%). Among females, weakness ($p=0.016$), headache ($p=0.008$), sore throat ($p=0.032$), nausea ($p=0.003$), anorexia ($p=0.045$), loss of taste ($p=0.005$) and loss of smell ($p<0.001$) were more common. Loss of taste (47.6% vs. 25%, $p<0.001$) and loss of smell (50% vs. 26.3%, $p<0.001$) were more common in patients with under the age of 50 and cough (43.4% vs. 29.3%, $p=0.003$) was more common in patients with above the age of 40. Among 46 (11.1%) patients with asymptomatic COVID-19, there was no significant difference ($p=0.500$) between the genders. Pneumonia was detected in 150 (43.8%) of 339 patients who underwent thorax computed tomography. In the univariate analysis; advanced age ($p<0.001$, odds ratio (OR)= 1.44), obesity ($p<0.001$ OR= 2.5), not being actively smoking ($p<0.001$, OR= 6.19), fever at first admission ($p=0.002$, OR= 2.02), cough ($p<0.001$, OR= 3.26), shortness of breath ($p<0.001$, OR= 23.37), weakness ($p=0.042$, OR= 1.63), anorexia ($p=0.009$, OR= 1.79)

and elevation of D-dimer ($p= 0.014$, $OR= 1.92$) were associated with the development of pneumonia. In multivariate analysis, obesity ($p= 0.005$, $OR= 2.69$), not being actively smoking ($p< 0.001$, $OR= 5.43$), cough at first admission $p= 0.017$, $OR= 2.16$) and shortness of breath ($p= 0.008$, $OR= 16.22$) was determined as an independent risk factor for the development of pneumonia. CRP ($p< 0.001$), D-dimer ($p< 0.001$), ferritin ($p< 0.001$) values among 108 (26.1%) patients with a body-mass index(BMI) >30 were high, and 60.9% of the patients had pneumonia ($p< 0.001$). CRP ($p< 0.001$), D-dimer ($p= 0.010$) values were low, lymphocyte count ($p= 0.001$) was high among 106 (25.6%) active smokers, and 15.6% of the patients had pneumonia ($p< 0.001$). Of the patients reported with persistent symptoms, 25.9% had loss of smell, 25% had weakness, and 23.1% had loss of taste on the seventh day; 21.1% had loss of smell, 21.1% had myalgia, and 19.7% had loss of taste on the 14th day. During their follow-up, the COVID-19 polymerase chain reaction (PCR) test was studied in 286 patients for control purposes. The median time of being negative for COVID-19 PCR test was eight days (3-56). In conclusion, symptoms may last longer than 14 days in 20-30% of patients presenting with mild-moderate clinical findings. In addition, obesity should be considered as an important risk factor for COVID-19 pneumonia.

Keywords: COVID-19; pneumonia; smoking; obesity.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 31 Aralık 2019'da Çin'de Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni olgularını bildirmiştir¹. Bu olguların, 7 Ocak 2020'de 2019-nCoV isimli yeni bir koronavirüs türü ile ilişkili olduğu tanımlanmıştır². Olguların başlangıçta Wuhan'daki deniz ürünleri pazarına maruziyet sonucu ortaya çıktığı bildirilmiş olsa da, mevcut epidemiyolojik veriler şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin kişiden kişiye bulaşma ile yayıldığını göstermiştir^{3,4}. Kısa sürede kıtalar arasında yayılarak pandemi haline gelen yeni koronavirüs-2019 (COVID-19) hastalığı 18 Nisan 2021 itibarıyla 192 ülkede 140735224 kişide tespit edilmiş ve 3011043 kişinin de ölümüne neden olmuştur⁵.

COVID-19 asemptomatik ya da hafif klinik seyirden ciddi solunum yetersizliğine yol açabilen farklı klinik tablolar ile seyredilebilen bir hastalıktır. Olguların çoğu asemptomatik ya da hafif semptomlar ile ortaya çıkarken, yaklaşık %15'inde ağır, %5'inde ise kritik hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır⁶. Doğrulanmış hasta sayısına göre olgu-fatalite oranı %2'nin üzerinde tespit edilirken, seroprevalans çalışmaları ile belirlenen asemptomatik olgular da hesaba katıldığında bu oranın %0.5-1 arasında olduğu tahmin edilmektedir^{7,8}. Mortalitenin önemli nedenlerinden olan pnömoni gelişimini öngörebilecek belirteçlere yönelik ise sınırlı veri bulunmaktadır.

Bu çalışmada, hafif-orta şiddette klinik bulgularla başvurup COVID-19 tanısıyla izlenen olguların uzun dönem takiplerinin gözlemlenerek hastaların demografik özelliklerinin, klinik bulgularının, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi ve pnömoni gelişimine neden olabilecek risk faktörlerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (Karar No: 83045809-604.01.02 ve Tarih: 02.06. 2020) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Çalışmalar Komisyonu izni (Karar No: 2020-05+03T23_20_18 ve Tarih: 13.05.2020) ile gerçekleştirildi.

Hastalar

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pandemi İlk Başvuru Polikliniğine hafif-orta şiddette klinik bulgularla başvuran, farengeal+nazofarengeal kombine sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 nükleik asit testi sonucu pozitif olan 414 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi demografik verileri; komorbidite durumları, maruziyet öyküsü, klinik bulguları, biyokimyasal parametreleri ve radyolojik görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik bulgularının şiddeti Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) sınıflamasına göre belirlendi⁶. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları, Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA) sınıflandırma sistemine göre değerlendirildi. Hasta bilgilerine, hasta dosyalarından ve hastane veri-kayıt sistemi üzerinden ulaşıldı.

İstatistiksel Analiz

Nicel değişkenler, sürekli ve normal dağılmış veri içeriyorlarsa ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Veriler normal olarak dağılmadıysa, medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) kullanıldı. Kategorik veri içerenler, yüzde (%) ve sıklık (n) olarak belirtildi. Nitel değişkenlerin karşılaştırılması Pearson χ^2 testi ile analiz edildi. Parametrik testi kullanmanın gerekliliğini sorgulayan normal dağılımın varlığı Kolmogorov-Smirnov, Shapiro Wilk, Kurtosis-Skewness testleri ve kutu grafiği (box plot) dağılımı ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen veriler için parametrik olmayan testler kullanıldı. Sürekli ve ikiden fazla bağımsız parametrik olmayan grubun analizinde Kruskal Wallis testi (gerektiğinde Bonferroni düzeltmesi ile) ve Post-hoc analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kötü prognozda faktörleri değerlendirmek için, tek değişkenli lojistik regresyon analizinde $p < 0.05$ olan tüm faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizinde test edildi. Sonuçlar %95 güven aralığı (GA) ile değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Analizler IBM SPSS-21 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 414 hastanın 220 (%53.1)'si erkek, 194 (%46.9)'ü kadın olarak saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 38.3 ± 12.7 , iki cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0.078$). Hastaların 53 (%12.8)'ü sağlık çalışanı olup 154 (%37.2)'ünde aile içinden, 60 (%14.5)'inde iş yerinden, 21 (%5.1)'inde akraba çevresinden, 20 (%4.8)'sinde ise arkadaş çevresinden COVID-19 tanılı hasta ile temas öyküsü bulunduğu saptanmıştır. Son üç hafta içerisinde yurt dışı seyahat öyküsü sadece iki (%0.5) hastada belirlenirken semptom başlangıcından itibaren hastaneye başvuru medyan süresi üç gün (0-11) olarak hesaplanmıştır.

Hastalardaki komorbid durumlar değerlendirildiğinde 43 (%10.4) hastada hipertansiyon (HT), 29 (%7.0)'unda diyabetes mellitus (DM), 18 (%4.3)'inde hipotiroidi, 18 (%4.3)'inde kronik akciğer hastalığı, 15 (%3.6)'inde kronik kalp hastalığı, 23 (%5.6)'ünde ise farklı komorbidite hastalıklar bulunduğu tespit edilmiştir.

Hastalarda en sık görülen semptomlar sırasıyla 283 (%68.4) kişide halsizlik, 256 (%61.8) kişide miyalji, 234 (%56.5) kişide baş ağrısı, 187 (%45.2) kişide koku kaybı, 179

(%43.2) kişide tat kaybı, 177 (%42.8) kişide iştahsızlık, 148 (%35.7) kişide ise öksürük olarak tespit edilmiştir. Tat kaybı medyan süresi dokuz gün (2-49), koku kaybı medyan süresi gün (1-49) olarak tespit edilmiştir. Kadın cinsiyette halsizlik ($p= 0.016$), baş ağrısı ($p= 0.008$), boğaz ağrısı ($p= 0.032$), bulantı ($p= 0.003$), iştahsızlık ($p= 0.045$), tat kaybı ($p= 0.005$) ve koku kaybı ($p< 0.001$) gibi semptomlar daha sık görülmüştür. Aynı zamanda hastalık şiddeti belirteçlerinden C-reaktif protein (CRP) ($p< 0.001$) ve ferritin ($p< 0.001$) düşük, D-dimer ($p=0.001$) ise yüksek saptanmıştır (Tablo I).

Tablo I. Sağlık Çalışanlarının Demografik Özelliklerinin ve Olası Risk Faktörlerinin anti-SARS-CoV-2 IgG Pozitifliği ile Karşılaştırması

Demografik özellik	Toplam (n= 414)		Erkek (n= 220)		Kadın (n= 194)		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Yaş (\pm Ss)	38.3 \pm 12.7		37.2 \pm 12.1		39.5 \pm 13.2		0.078
VKİ (\pm Ss)	27.2 \pm 5.5		27.2 \pm 4.6		27.2 \pm 6.4		0.202
Sigara kullanımı	106	(25.6)	64	(29.1)	42	(21.6)	0.083
Sağlık çalışanı olma	53	(12.8)	20	(9.1)	33	(17)	0.016
Başvuru süresi	3.3 \pm 2.3		3.2 \pm 2.3		3.4 \pm 2.3		0.316
Temas öyküsü	255	(61.6)	122	(55.4)	133	(68.5)	0.006
Komorbidite durumu							
Hipertansiyon	43	(10.4)	16	(7.3)	27	(13.9)	0.027
DM	29	(7.0)	9	(4.1)	20	(10.3)	0.013
Kronik akciğer hastalığı	18	(4.3)	4	(1.8)	14	(7.2)	0.007
Hipotiroidi	18	(4.3)	4	(1.8)	14	(7.2)	0.007
Kronik kalp hastalığı	15	(3.6)	8	(3.6)	7	(4.3)	0.988
Diğer	23	(5.6)	9	(4.1)	14	(7.2)	0.166
Semptomlar	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Halsizlik	283	68.4	139	63.2	144	74.2	0.016
Miyalji	256	61.8	128	58.2	128	66	0.103
Baş ağrısı	234	56.5	111	50.5	123	63.4	0.008
İştahsızlık	177	42.8	84	38.2	93	47.9	0.045
Tat kaybı	179	43.2	81	36.8	98	50.5	0.005
Koku kaybı	186	44.9	81	36.8	105	54.1	0.000
Ateş	141	34.1	78	35.5	63	32.5	0.523
Öksürük	148	35.7	73	33.2	75	38.7	0.246
Balgam	38	9.2	17	7.7	21	10.8	0.276
Nefes darlığı	33	8	14	6.4	19	9.8	0.198
Bulantı	83	20	32	14.5	51	26.3	0.003
Kusma	32	7.7	13	5.9	19	9.8	0.140
İshal	76	18.4	38	17.3	38	19.6	0.544
Boğaz ağrısı	134	32.4	61	27.7	73	37.6	0.032
Burun tıkanıklığı	116	28	53	24.1	63	32.5	0.058
Burun akıntısı	57	13.8	25	11.4	32	16.5	0.131

Tablo I. Sağlık Çalışanlarının Demografik Özelliklerinin ve Olası Risk Faktörlerinin anti-SARS-CoV-2 IgG Pozitifliği ile Karşılaştırması (devamı)

Demografik özellik	Toplam (n= 414)		Erkek (n= 220)		Kadın (n= 194)		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Laboratuvar							
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	6.06 ± 1.71		6.21 ± 1.57		5.89 ± 1.86		0.022
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3.54 ± 1.39		3.62 ± 1.33		3.44 ± 1.45		0.097
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1.76 ± 0.71		1.76 ± 0.69		1.76 ± 0.73		0.550
Hemoglobin (g/dl)	14.0 ± 1.6		14.9 ± 1.1		12.8 ± 1.3		0.000
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	233 ± 69		218 ± 56		250 ± 80		0.000
AST (IU/L)	25 ± 14		27 ± 16		22 ± 11		0.000
ALT (IU/L)	25 ± 20		30 ± 23		19 ± 13		0.000
Total Bilirubin (mg/dl)	0.42 ± 0.25		0.51 ± 0.26		0.30 ± 0.17		0.000
Kreatinin (mg/dl)	0.85 ± 0.20		0.97 ± 0.17		0.72 ± 0.14		0.000
CK (IU/L)	122 ± 143		157 ± 172		80 ± 80		0.000
LDH (IU/L)	203 ± 72		209 ± 67		194 ± 77		0.015
CRP (mg/L)	9.8 ± 14.7		11.7 ± 16.6		7.5 ± 11.7		0.000
Ferritin (ng/ml)	167 ± 209		246 ± 246		80 ± 108		0.000
Fibrinojen (mg/dl)	370 ± 107		377 ± 115		362 ± 96		0.510
D-dimer (mg/L)	0.53 ± 0.58		0.48 ± 0.61		0.57 ± 0.54		0.001
Hastane yatışı	43	(10.4)	23	(10.5)	20	(10.3)	0.961

AST: Aspartat transferaz, ALT: Alanin transferaz, CK: Kreatinin kinaz, LDH: Laktat dehidrojenaz, CRP: C-reaktif protein.

Hasta semptomlarının yaşa göre dağılımı değerlendirildiğinde 50 yaş altında tat kaybı (%47.6 ve %25, $p < 0.001$) ve koku kaybının (%50 ve %26.3, $p < 0.001$) daha sık; 40 yaş üzerinde ise öksürüğün (%43.4 ve %29.3, $p = 0.003$) daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Otuz yaş altında nefes darlığı şikayeti olan sadece bir (%0.8) hasta kaydedilmiştir (Tablo II).

Elli dört (%13) hastanın COVID-19 tanısı konulduğu sırada herhangi bir yakınması bulunmadığı belirlenmiştir. Bu hastaların sekizinde takip sırasında yakınmalar gelişirken, 46 (%11.1) hastanın takipleri süresince herhangi bir yakınma gelişmemiştir. COVID-19 hastalığı, 18 (%4.3) kişide sadece tat-koku kaybıyla, 10 (%2.4) kişide ise sadece halsizlikle kendini göstermiştir. Asemptomatik klinik seyir açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark ($p = 0.500$) saptanmamıştır. Asemptomatik hastaların 7 (%15.2)'sinde, sadece halsizlik şikayeti olan hastaların 3 (%30)'ünde, sadece tat-koku kaybı olan hastaların ise 4 (%22.2)'ünde toraks BT'de tipik COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir.

Takipleri sırasında toraks BT çekilen 339 hastadan 116 (%34.2)'sında tipik bulgular görülürken, beş (%1.5) hastada olası, 20 (%5.9) hastada belirsiz, dokuz (%2.2) hastada ise atipik COVID-19 bulguları saptanmıştır. Toraks BT'de pnömoni bulguları saptanan

Tablo II. Hasta Semptomlarının Yaş Gruplarına göre Dağılımı

Semptomlar	<30 yaş (n= 130)		30-40 yaş (n= 95)		40-50 yaş (n= 109)		>50 yaş (n= 80)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Halsizlik	84	64.6	64	64.7	82	75.2	53	66.3
Miyalji	73	56.2	63	66.3	82	71.6	53	52.5
Baş ağrısı	79	60.8	50	52.6	66	60.6	39	48.8
İştahsızlık	51	39.2	40	42.1	53	48.6	33	41.3
Tat kaybı	64	49.2	43	45.3	52	47.7	20	25.0
Koku kaybı	66	50.8	47	49.5	52	47.7	21	26.3
Ateş	44	33.8	31	32.6	44	40.4	22	27.5
Öksürük	35	26.9	31	32.6	49	45.0	33	41.3
Balgam	12	9.2	7	4.7	14	12.8	5	6.3
Nefes darlığı	1	0.8	8	8.4	11	10.1	13	16.3
Bulantı	21	16.2	16	16.8	27	24.8	19	23.8
Kusma	10	7.7	5	5.3	12	11.0	5	6.3
İshal	28	21.5	17	17.9	19	17.4	12	15.0
Boğaz ağrısı	40	30.8	27	28.4	41	37.6	26	32.5
Burun tıkanıklığı	47	36.2	22	23.2	35	32.1	12	15.0
Burun akıntısı	25	19.2	16	16.8	11	10.1	5	6.3

hastalarda; halsizlik ($p= 0.041$), ateş ($p= 0.002$), öksürük ($p< 0.001$), nefes darlığı ($p< 0.001$), bulantı ($p= 0.044$) ve iştahsızlık ($p= 0.008$) yakınmaları anlamlı şekilde sık kaydedilmiştir. Aynı zamanda CRP ($p< 0.001$), D-dimer ($p= 0.004$) ve ferritin ($p< 0.001$) değerleri de yüksek saptanmıştır (Tablo III).

Pnömoni gelişimini öngörecektir nedenleri belirlemek üzere yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; ileri yaş ($p< 0.001$, OR= 1.44), obezite ($p< 0.001$ OR= 2.5), aktif olarak sigara kullanmıyor olmak ($p< 0.001$, OR= 6.19), ilk başvuru anında ateş ($p= 0.002$, OR= 2.02), öksürük ($p< 0.001$, OR= 3.26), nefes darlığı ($p< 0.001$, OR= 23.37), halsizlik ($p= 0.042$, OR= 1.63), iştahsızlık ($p= 0.009$, OR= 1.79) ve D-dimer yüksekliği ($p= 0.014$, OR= 1.92) pnömoni gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise obezite ($p= 0.005$, OR= 2.69), aktif olarak sigara kullanmıyor olmak ($p< 0.001$, OR= 5.43), ilk başvuru anında öksürük ($p= 0.017$, OR= 2.16) ve nefes darlığının ($p= 0.008$, OR= 16.22) olması bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (Tablo IV).

Vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 olan 108 (%26.1) hastada bulantı ($p= 0.020$), iştahsızlık ($p= 0.042$) ve nefes darlığı ($p= 0.026$) yakınmaları anlamlı olarak daha sık kaydedilmiştir. Ayrıca bu hasta grubunda, CRP ($p< 0.001$), D-dimer ($p< 0.001$), ferritin ($p< 0.001$) değerleri ile pnömoni oranı (%60.9, $p< 0.001$) anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur.

Tablo III. COVID-19 Pnömonisi Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri ve Klinik Bulguları

	Pnömoni var (n= 150)		Pnömoni yok (n= 189)		p
	n	%	n	%	
Yaş (± Ss)	42.6 ± 12.6		36.5 ± 12.5		0.000
Cinsiyet (Erkek)	84	56.0	89	51.9	0.447
VKİ >30	56	37.3	36	19.0	0.000
Sigara kullanımı	13	8.7	70	37.0	0.000
Komorbidite					
Hipertansiyon	22	14.7	17	8.9	0.104
DM	16	10.7	10	5.3	0.065
Kronik akciğer hastalığı	6	4.0	9	4.7	0.735
Hipotiroidi	11	7.3	6	3.1	0.081
Kronik kalp hastalığı	6	4.0	8	4.2	0.815
Diğer	11	7.3	9	4.7	0.318
Semptomlar	n	%	n	%	
Halsizlik	113	75.3	123	65.1	0.041
Miyalji	98	65.3	113	59.8	0.296
Baş ağrısı	83	55.3	110	58.2	0.596
İştahsızlık	77	51.3	70	37.0	0.008
Tat kaybı	72	48.0	76	40.2	0.151
Koku kaybı	72	48.0	80	42.3	0.297
Ateş	70	46.7	57	30.2	0.002
Öksürük	83	55.3	52	27.5	0.000
Balgam	18	12.0	14	7.4	0.151
Nefes darlığı	30	20.0	2	1.1	0.000
Bulantı	36	24.0	29	15.3	0.044
Kusma	15	10.0	10	5.3	0.099
İshal	29	19.3	33	17.5	0.658
Boğaz ağrısı	49	32.7	62	32.8	0.979
Burun tıkanıklığı	41	27.3	54	28.6	0.801
Burun akıntısı	18	12.0	31	16.4	0.252
Laboratuvar					
Lökosit (x10 ³ /μl)	6.02 ± 1.57		6.09 ± 1.72		0.975
Lenfosit (x10 ³ /μl)	1.71 ± 0.69		1.79 ± 0.71		0.335
CRP (mg/L)	15.4 ± 19.1		6.1 ± 0.2		0.000
Ferritin (ng/ml)	235 ± 284		127 ± 125		0.000
D-dimer (mg/L)	0.64 ± 0.71		0.44 ± 0.46		0.004
Hastane yatışı	38	25.3	5	2.6	0.000

Ss: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi.

Tablo IV. COVID-19 Pnömonisi Tek Değişkenli/Çok Değişkenli Regresyon Analizi

	Tek değişkenli regresyon analizi		Çok değişkenli regresyon analizi	
	OR	p	OR	p
Yaş	1.447	0.000	1.005	0.972
Obezite (VKİ >30)	2.532	0.000	2.697	0.005
Sigara	6.199	0.000	5.432	0.000
Ateş	2.026	0.002	1.398	0.289
Öksürük	3.264	0.000	2.166	0.017
Nefes darlığı	23.375	0.000	16.227	0.008
Halsizlik	1.639	0.042	1.089	0.529
İştahsızlık	1.793	0.009	1.144	0.691
D-dimer	1.921	0.014	1.254	0.403

VKİ: Vücut kitle indeksi.

Aktif sigara kullanıcısı olduğu belirlenen 106 (%25.6) hastada ateş ($p=0.016$), öksürük ($p<0.001$), nefes darlığı ($p=0.002$), miyalji ($p=0.004$), boğaz ağrısı ($p=0.025$), bulantı ($p=0.004$) ve iştahsızlık ($p<0.001$) yakınmaları anlamlı şekilde daha seyrek izlenmiştir. Ayrıca CRP ($p<0.001$), D-dimer ($p=0.010$) değerleri daha düşük, lenfosit sayısı ($p=0.001$) daha yüksek ve pnömoni oranı diğer hastalara kıyasla anlamlı şekilde daha düşük (%15.6, $p<0.001$) olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda 212 hasta 7. (± 2), 76 hastanın 14. (± 2) günde semptom sorgulaması yapılarak kaydedilmiştir. Yedinci gün sorgulamasında 55 (%25.9) hastada koku kaybı, 53 (%25) hastada halsizlik, 49 (%23.1) hastada tat kaybı, 38 (%17.9) hastada öksürük şikayetleri; 14. gün sorgulamasında ise 16 (%21.1) hastada koku kaybı, 16 (%21.1) hastada miyalji, 15 (%19.7) hastada tat kaybı, 15 (%19.7) hastada halsizlik şikayetlerinin devam ettiği belirlenmiştir (Tablo V).

Tedavide kullanılan ajanlar irdelendiğinde 287 (%69.2) hastaya hidroklorokin, 93 (%22.5) hastaya hidroklorokin + oseltamivir, 34 (%8.3) hastaya hidroklorokin+oseltamivir+azitromisin tedavisinin başlandığı görülmüştür. Takiplerinde 286 (%69.1) hastanın 4-7 gün içerisinde kontrol COVID-19 PCR testinin gönderildiği, 128 (%30.9) hastanın ise kontrol PCR testinin gönderilmediği tespit edilmiştir. Bu 286 hastanın 137 (%47.9)'sinde ilk yedi gün içerisinde COVID-19 PCR testi negatifleşmiştir. Testi pozitif olarak devam eden 149 hastadan 10-14. günlerde kontrol PCR testi gönderilmiş olup hastaların 132 (%88.6)'sinde COVID-19 PCR testinin ikinci hafta sonunda negatifleştiği görülmüştür. On yedi (%5.9) hastanın ise COVID-19 PCR testi negatifleşme süresinin 14 günden uzun sürdüğü izlenmiştir. COVID-19 PCR testi negatifleşme medyan süresi de sekiz gün (3-56) olarak hesaplanmıştır. İlk başvuru ve takipleri sırasında ise toplam 43 (%10.4) hastanın klinik ve laboratuvar parametreleri nedeniyle hastaneye yatışı yapılmış ve hastalar şifayla taburcu edilmiştir.

Tablo V. Hasta Semptomlarının 7. ve 14. Günlerdeki Dağılımı

Semptomlar	İlk başvuru (n= 414)		7. gün (n= 212)		14. gün (n= 76)	
	n	%	n	%	n	%
Halsizlik	283	68.4	53	25	15	19.7
Miyalji	256	61.8	32	15.1	16	21.1
Baş ağrısı	234	56.5	14	6.6	6	7.9
İştahsızlık	177	42.8	22	10.4	4	5.3
Tat kaybı	179	43.2	49	23.1	15	19.7
Koku kaybı	186	44.9	55	25.9	16	21.1
Ateş	141	34.1	8	3.8	1	1.3
Öksürük	148	35.7	38	17.9	12	15.8
Balgam	38	9.2	6	2.8	1	1.3
Nefes darlığı	33	8	5	2.4	0	0
Bulantı	83	20	12	5.7	1	1.3
Kusma	32	7.7	4	1.9	0	0
İshal	76	18.4	9	4.2	1	1.3
Boğaz ağrısı	134	32.4	10	4.7	1	1.3
Burun tıkanıklığı	116	28	8	3.8	2	2.6
Burun akıntısı	57	13.8	2	0.9	2	2.6

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisinin dünya genelinde etkisini sürdürdüğü şu dönemde bir yandan virüsün artan mutasyon yükü nedeniyle tanılmalara yönelik testler, tedavi ve aşıların etkinlikleri araştırılmakta, diğer yandan hastalığın son derece geniş bir yelpaze gösteren klinik özellikleri aydınlatılmaya çalışılmaktadır⁹. Bu çalışmada pandeminin ilk aylarında ayaktan izlenen olguların klinik özellikleri irdelenmiştir. Literatürde çok sayıda COVID-19 olgu serisi yer almaktadır. Lee ve arkadaşlarının hafif-orta şiddette klinik ile başvuran 632 hastayı değerlendirdiği çalışmada¹⁰ hastaların %47'si erkek, ortalama yaş 40.6 ± 17.3 ; Günel ve arkadaşlarının çalışmasında¹¹ ise hastaların %38.4'ü erkek ve ortalama yaş 54.42 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da hastaların %53.1'i erkek, ortalama yaş 38.3 ± 12.7 olarak saptanmıştır.

SARS-CoV-2, başlıca damlacık (çapı > 5-10 μm) ve ayrıca aerosoller (çapı < 5 μm) aracılığıyla bulaşabilmektedir¹². Virüs; kan, gaita, gözyaşı gibi diğer vücut sıvılarında da gösterilmesine rağmen bu yollarla bulaşarak hastalığa yol açtığını gösteren yeterli veri bulunmamaktadır¹³. Luo ve arkadaşlarının COVID-19 tanılı hastalarla yakın teması olan 3410 kişiyi değerlendirdiği çalışmada¹⁴ klinik bulguları şiddetli olan indeks olguyla temasın ve ev içi maruziyetin hastalık bulaşmasında en önemli faktörler olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da COVID-19 tanılı hastalarla temas öyküsü olan 255 kişi değerlendirildiğinde, en sık bulaş yolunu 154 (%61) kişiyle ev içi maruziyetin oluşturduğu tespit edilmiştir.

Tablo VI. Çalışmamızın Diğer Literatür Verileriyle Karşılaştırılması					
	Özdemir Y ve arkadaşları (Bu çalışma)	Pongpirul WA ve arkadaşları²¹	Eythorsson E ve arkadaşları¹⁶	Lee HW ve arkadaşları²²	Cen Y ve arkadaşları²⁷
Hasta sayısı	414	193	1564	127	1007
Yaş (medyan)	38	37	40	-	61
Cinsiyet (Erkek, %)	53.1	58.5	49.4	49.6	49.0
Komorbidite (%)	35.2	24.9	40.8	34.6	36.1
En sık semptomlar (%)	Halsizlik (68.4) Miyalji (61.8) Baş ağrısı (56.4)	Ateş (62.7) Öksürük (49.2) Miyalji (35.8)	Kas Ağrısı (54.6) Baş ağrısı (51.2) Öksürük(49.3)	Öksürük (48.0) Boğaz ağrısı (41.7) Balgam (36.2)	Ateş (74.8) Öksürük (64.8) Halsizlik (39.3)
Hastalık şiddeti (%)					
Asemptomatik	11.1	6.7	5.3	12.6	0
Hafif-orta klinik	88.9	76.3	87.5	87.4	100
Ağır klinik	0	17	7.2	0	0
Sigara (%)	25.6	18.5	4.8	18.9	8.7
VKI (medyan)	26.5	23.3	24.5	-	-
VKI >30 (%)	26.1	12.7	-	-	-
Pnömoni (%)	44.0	39.0	-	26.7	-
Pnömoni risk faktörleri	Obezite Öksürük Nefes darlığı	Obezite İleri yaş Ateş	- - -	İleri yaş Öksürük Nefes darlığı İshal	- -
Hastane yatışı (%)	10.4	100*	5.6	100*	100*

VKI: Vücut kitle indeksi

*Bu çalışmalarda hastalığın klinik şiddetinden bağımsız olarak her hastanın yatırılarak takip edildiği bildirilmiştir.

daşlarının çalışmasına benzer olarak düşük oranda tespit edilmiş olup sırasıyla, HT (%10.4), DM (%7.0) ve kronik akciğer hastalığı (%4.3) şeklinde belirlenmiştir.

CDC tarafından COVID-19 tanısı olan semptomatik hastalar, klinik bulguların şiddetine göre dört sınıfa ayrılmıştır. Hastaların %80'inde hafif-orta hastalık, %15'inde ağır hastalık ve %5'inde ise kritik hastalık tablosunun geliştiği bildirilmiştir⁶. Stokes ve arkadaşlarının 373.883 hastanın klinik bulgularını değerlendirdiği çalışmada¹⁵ en sık rastlanan bulgular sırasıyla öksürük (%50.3), ateş (%43.1), miyalji (%36.1), baş ağrısı (%34.4) ve nefes darlığı (%28.5) olarak bildirilmiştir. Eythorsson ve arkadaşlarının 1564 kişiyi değerlendirdikleri çalışmada¹⁶ ise miyalji (%55), baş ağrısı (%51), öksürük (%49), ateş (%41) ve yorgunluk (%37.5) en sık tespit edilen bulgulardı. Çalışmamızda da hastaların %68.4'ünde halsizlik, %61.8'inde miyalji, %56.5'inde baş ağrısı, %45.2'inde koku kaybı, %43.2'sinde tat kaybı tespit edilmiştir. Tat ve koku kaybı oranlarının literatür verilerinden daha yüksek; ateş, öksürük, nefes darlığı gibi bulguların ise daha seyrek görülmesi çalışmada daha çok hafif klinik seyir ile polikliniğe ayaktan başvuran hastaların yer almasıyla ilişkilendirilmiştir. Tat ve koku kaybı yaşayan hastalarda iyileşme süresi medyan dokuz gün olarak tespit edilmiş olup bu oran literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur¹⁷. Hasta semptomlarının yaşlara göre dağılımı değerlendirildiğinde tat-koku kaybı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi bulguların özellikle 50 yaş üzerinde oldukça azalma eğiliminde olduğu tespit edilmişken; bulantı, öksürük, nefes darlığı gibi akciğer ve sistemik tutulumun belirteci olan bulguların 40 yaş üzerinde artış eğiliminde olduğu dikkati çekmiştir.

Eythorsson ve arkadaşlarının COVID-19 hastalarının yedinci ve 14. günlerdeki semptomlarını değerlendirdiği çalışmasında¹⁶ yedinci günde en sık devam eden şikayetler sıklık sırasına göre öksürük (%37.1), halsizlik (%35.7), baş ağrısı (%35.1), disguzi (%29.7) ve disosmi (%27.3); 14. günde ise halsizlik (%26.6), disguzi (%24.1), öksürük (%23.6), disosmi (%23.2) ve baş ağrısı (%20.7) şeklinde kaydedilmiştir. Çalışmamızda da oranlar daha düşük olmakla birlikte en sık devam eden şikayetler tat-koku kaybı, halsizlik, öksürük ve miyalji olarak bulunmuştur. Bu verilerle hastaların en az %20-30'unda semptomların ikinci hafta sonunda da devam edebildiği, hastalığın hafif-orta şiddette klinik seyirde bile yaşam kalitesini bozan görece uzun süreli etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

Asemptomatik enfeksiyon sıklığı farklı çalışmalarda %4 (15), %5 (16), %19 (9) gibi farklı oranlarda bildirilmekle birlikte, popülasyon tabanlı test yoluyla olguları tanımlayan kohort çalışmalarında bu oranın ortalama %30-40 civarında olduğu belirtilmektedir¹⁸. Aynı zamanda asemptomatik ve presemptomatik hastalar arasında net ayırımın yapılamadığı, asemptomatik enfeksiyon olarak değerlendirilen hastaların 3-7 gün içerisinde semptomatik hale gelebileceği ve bu oranın %11-23 arasında olduğu bildirilmiştir¹⁹. Çalışmamızda asemptomatik başvuru oranı %13 iken, benzer şekilde başlangıçta asemptomatik olan sekiz (%14.8) olgunun takipleri sırasında aktif yakınması gelişmiş ve bu oran %11.1'e gerilemiştir.

Asemptomatik olguların bir kısmında toraks BT'de pnömoni bulguları izlenebilmektedir. Literatürde yer alan birçok olgu serisinde başlangıçta asemptomatik olup takibinde

semptomatik hale gelen hastaların da dahil edildiği görülmektedir. Vafea ve arkadaşlarının 7-30 günlük takiplerinde de asemptomatik olan 90 olguyu değerlendirdikleri meta-analiz çalışmalarında²⁰ hastaların %63'ünde toraks BT bulgusunun saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ise asemptomatik (n= 46) olguların %15.2'sinde, sadece halsizlik (n= 10) ve sadece tat-koku kaybı (n= 18) şikayetiyle takip edilen hastaların ise %25'inde BT bulguları izlenmiştir. Hastalığı tamamen asemptomatik geçiren kişilerdeki BT bulgularının değerlendirilebilmesi için daha fazla olguyu içeren yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

COVID-19 hastalığının klinik seyrini etkileyen faktörlere yönelik birçok çalışma yapılmış olup farklı risk faktörleri tanımlanmıştır. Ancak özellikle hafif-orta klinik seyirli hastalarda pnömoni gelişimi açısından risk faktörlerine yönelik çalışmalar kısıtlıdır. Bu konuda Pongpirul ve arkadaşlarının 193 hastayı değerlendirdikleri çalışmada²¹ ileri yaş (p< 0.001), erkek cinsiyet (p= 0.001), obezite (p= 0.001) ve eşlik eden herhangi bir komorbidite hastalığının bulunması (p< 0.001) pnömoni gelişimi ile ilişkisi bulunmuş; sigara ve alkol kullanımınınansa anlamlı ilişki göstermediği bildirilmiştir. Çalışmamızda da tek değişkenli lojistik regresyon analizinde pnömoni ile ilişkili faktörler; ileri yaş, obezite, aktif olarak sigara kullanmıyor olmak, ilk başvuru sırasında ateş, halsizlik, iştahsızlık, öksürük, nefes darlığı şikayetlerinin olması ve D-dimer yüksekliği olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise obezite (OR= 2.69), aktif olarak sigara kullanmama (OR= 5.43), ilk başvuru sırasında öksürük (OR= 2.16) ve nefes darlığının (OR= 16.22) bulunması bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızın benzer literatür verileriyle demografik özellikler, klinik bulgular ve pnömoni gelişimi risk faktörleri açısından karşılaştırıldığı bulgular Tablo VI'da belirtilmiştir.

Obezitenin yağ dokusundaki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptör ekspresyonunu arttırması nedeniyle doğrudan; tedavisinde kullanılan ilaçlara sekonder olarak ACE2 reseptör ekspresyonunda artış nedeniyle de dolaylı olarak COVID-19 hastalığına yatkınlık açısından bağımsız risk faktörü olduğu düşünülmektedir²³. Yi ve arkadaşlarının 45.650 hastayı değerlendirdikleri meta-analizde²⁴ obezitenin; hastaneye yatış, yoğun bakım ve invaziv mekanik ventilasyon gerekliliğini arttırdığı, ayrıca mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da obezitenin hafif-orta şiddette klinik seyir gösteren hastalarda pnömoni gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Sigara kullanımının COVID-19 hastalığının klinik seyrine etkisini değerlendiren çalışmalarda sigara kullanımının kötü prognozla ilişkili olduğu gibi²⁵, prognoza etkisi olmadığı²⁶ hatta iyi prognozla ilişkili²⁷ olduğuna dair sonuçlar görülmektedir. DSÖ raporunda ise sigara kullanımının hastane yatış gerekliliği için risk faktörü olduğuna dair kanıt olmadığı ancak yatan hastalarda klinik kötüleşme ve ölümlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir²⁸. Bununla birlikte, sigaranın pnömoni gelişimi ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu konuda Pongripul ve arkadaşlarının çalışmasında²¹ sigara kullanımı ile pnömoni gelişimi arasında ilişki tespit edilmemiştir. Çalışmamızda ise ilginç bir şekilde sigara kullanım sıklığı pnömoni gelişen olgularda daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç sigaranın ağır klinik seyir açısından koruyucu etkiye sahip olabileceği şeklinde anlaşılmalıdır zira çalışmamıza yoğun bakıma yatış gerektiren ciddi seyirli pnömoni olguları dahil edilmemiş, olguların %90'ını ayaktan iz-

lenen hafif-orta klinik seyirli hastalar oluşturmuştur. Sigara ile COVID-19 arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılmasında mevcut veriler yetersiz kalmakta, bu konuda iyi tasarlanmış popülasyon temelli çalışmaların planlanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de toplumsal hayatı bütün yönleriyle derinden etkilemeye devam eden COVID-19 hastalığı ile ilgili birçok husus henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışmayla hastalığın klinik seyirinde cinsiyet ve yaş grupları açısından ortaya çıkan farklılıklar ortaya konulmuş, hafif-orta şiddette klinik bulgularla başvuran hastaların %20-30'unda semptomların uzun süre (>14 gün) devam ettiği gösterilmiş ve obezitenin COVID-19 pnömonisi için önemli bir risk faktörü olabileceği belirlenmiştir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (Karar No: 83045809-604.01.02 ve Tarih: 02.06. 2020) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Çalışmalar Komisyonu izni (Karar no: 2020-05+03T23_20_18 ve Tarih: 13.05.2020) ile gerçekleştirildi.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Pneumonia of unknown cause — China. 2020. Available on: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknowncause-china/en/> (Accessed date: 15 December 2020).
2. World Health Organization (WHO). Novel coronavirus — China. 2020. Available on: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> (Accessed date: 15 December 2020).
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China: 2019-nCoV situation summary. January 28, 2020. Available on: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/situation-summary.html> (Accessed date: 15 December 2020).
4. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med* 2020; 382(9):872- 4.
5. Johns Hopkins University CSSE. Wuhan coronavirus (2019-nCoV) global cases. Available on: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (Accessed date: 18 April 2021).
6. 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.
7. Lewnard JA, Liu VX, Jackson ML, Schmidt MA, Jewell BL, Flores JP, et al. Incidence, clinical outcomes, and transmission dynamics of severe coronavirus disease 2019 in California and Washington: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1923.
8. World Health Organization (WHO). Estimating mortality from COVID-19: Scientific brief, 4 August 2020. Available on: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-BriefMortality-2020.1> (Accessed date: 01 December 2020).
9. Eyüboğlu F, Esendağlı D. COVID-19: Klinik ve Laboratuvar Bulguları, pp:25-30. In: Aktaş F (eds), COVID-19: Pandemi Dersleri. 2020, 1st ed. Türkiye Klinikleri, Ankara. Accessed date: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-covid-19-klinik-ve-laboratuvar-bulgulari-89467.html> (Son erişim tarihi 07 December 2020).

10. Lee YH, Hong CM, Kim DH, Lee TH, Lee J. Clinical course of asymptomatic and mildly symptomatic patients with Coronavirus Disease admitted to Community Treatment Centers, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(10): 2346-52.
11. Günel Ö, Türe E, Bayburtlu M, Arslan U, Demirağ MD, Taşkın MH, et al. COVID-19 tanılı hastaların risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2020; 54(4): 575-82.
12. Kamps BS, Hoffmann C. Transmission, pp:69-117. Camp R (eds), COVID Reference. 2021, 6th ed. Steinhäuser Verlag, Berlin. Available on: <https://amedeo.com/CovidReference/06.pdf> (Accessed date: 21 April 2020).
13. 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* 2020; 323(18): 1843-4.
14. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Contact settings and risk for transmission in 3410 close contacts of patients with COVID-19 in Guangzhou, China: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2020; 173(11): 879-87.
15. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(24): 759-65.
16. Eythorsson E, Helgason D, Ingvarsson RF, Bjornsson HK, Olafsdottir LB, Bjarnadottir V, et al. Clinical spectrum of coronavirus disease 2019 in Iceland: population based cohort study. *BMJ* 2020; 371: m4529.
17. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci* 2020; 35(18): e174.
18. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann Intern Med* 2020; 173(5): 362-7.
19. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T, et al. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 383(9): 885-6.
20. Tsikala Vafea M, Atalla E, Kalligeros M, Mylona EK, Shehadeh F, Mylonakis E. Chest CT findings in asymptomatic cases with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2020; 75(11): 876.e33-876.e39.
21. Pongpirul WA, Wiboonthukul S, Charoenpong L, Panitantum N, Vachiraphan A, Uttayamakul S, et al. Clinical course and potential predictive factors for pneumonia of adult patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a retrospective observational analysis of 193 confirmed cases in Thailand. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14(10): e0008806.
22. Lee HW, Yoon SY, Lee JK, Park TY, Kim DK, Chung HS, Heo EY. Clinical implication and risk factor of pneumonia development in mild coronavirus disease 2019 patients. *Korean J Intern Med* 2021; 36(1): 1-10.
23. Petrakis D, Margin D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity a risk factor for increased COVID19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep* 2020; 22(1): 9-19.
24. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2020; 113: 154378.
25. Gülsen A, Yigitbas BA, Uslu B, Drömann D, Kilinc O. The Effect of Smoking on COVID-19 symptom severity: systematic review and meta-analysis. *Pulm Med* 2020; 2020: 7590207.
26. Surme S, Buyukyazgan A, Bayramlar OF, Cinar AK, Copur B, Zerdali E, et al. Predictors of intensive care unit admission or death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Istanbul, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2021. Epub ahead of print.
27. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26(9): 1242-7.
28. World Health Organization (WHO). Smoking and COVID-19. Scientific brief, 30 June 2020. Available on: <https://www.who.int/newsroom/commentaries/detail/smoking-and-covid-19> (Accessed date: 31 December 2020).