



Bir Üniversite Hastanesinde COVID-19 Pandemisinin İlk Yılında Laboratuvarda Doğrulanmış Pozitif Olguların Özellikleri

Characteristics of Laboratory-Confirmed Positive Cases in the First Year of the COVID-19 Pandemic in a University Hospital

Candan ÇİÇEK¹(iD), Mehmet SOYLU¹(iD), Muhammed Alper ÖZARSLAN¹(iD), Merve MERT²(iD), Mükerrerem Bahar BAŞKIR³(iD), Şaziye Rüçhan SERTÖZ¹(iD), Aysin ZEYTİNOĞLU¹(iD), Funda KARBEK AKARCA⁴(iD), Murat ERSEL⁴(iD), Eylem ULAŞ SAZ⁵(iD), Meltem TAŞBAKAN²(iD), Hüsnü PULLUKÇU²(iD), Mehmet Sezai TAŞBAKAN⁶(iD), İrem ERSAYOĞLU⁵(iD), İlkin ÇANKAYALI⁷(iD), Tansu Gülbahar AYDOĞAN¹(iD), Furkan POLAT¹(iD), Ayça AYDIN UYSAL¹(iD), Betül AKKUL¹(iD), Gözde AKKUŞ¹(iD), İrem Nur ŞAHİN¹(iD), Ayşe NOYAN¹(iD)

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi, Uygulamalı Matematik Anabilim Dalı, Matematik Bölümü, Bartın, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁶ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁷ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Çiçek C, Soylu M, Özarslan MA, Mert M, Başkır MB, Sertöz ŞR ve ark. Bir üniversite hastanesinde COVID-19 pandemisinin ilk yılında laboratuvarda doğrulanmış pozitif olguların özellikleri. FLORA 2021;26(3):446-59.

ÖZ

Giriş: Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da ortaya çıkan ve kısa zamanda tüm dünyayı etkisi altına alan yeni koronavirus SARS-CoV-2 olarak adlandırılmış, neden olduğu olağandışı viral pnömoni kliniğine Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 ismi verilmiş ve 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilmiştir. Yeni etken dünyaya hızla yayılmış, tüm ülkeler gibi Türkiye de salgından olumsuz yönde etkilenmiştir. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesine salgın başlangıcından itibaren bir yıl içinde COVID-19 bulguları ile başvuran ve SARS-CoV-2 RT-PCR testi ile tanısı doğrulanmış hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Mart 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olan pediatrik ve erişkin hastaların bir yıllık verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvurdıkları servislere ve aylara göre yaş ve cinsiyet özellikleri tarandı ve enfeksiyonu geçirme ağırlıkları hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta irdelendi. Ağır kategorisindeki hastaların, toplumda sık gözlenen komorbid hastalıkları ile sağ kalım durumları arasındaki ilişki değerlendirildi. İstatistiksel analizler, SPSS V.26.0 kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Pandemi başlangıcından itibaren bir yıllık süre içinde EÜTF Hastanesine 75851 kişi COVID-19 şüphesi ile başvurdu. Başvuran hastaların yaş medyanı 39 (yaş aralığı 0-96) ve %50.7'si erkek hastaydı. Bu hastaların 7951'i (%10.5, yaş medyanı 39) ve toplamda COVID-19 şüphesi ile başvuran hem kadın hem de erkek hastaların %10.5'i (p= 0.796) pozitif bulundu. Hastaların 9274'ü (%12.2) pediatrik, 66577'si (%87.8) erişkindi. COVID-19 şüphesi ile başvuran pediatrik hastaların %7.7'si (n= 716), erişkin hastaların %10.9'u (n= 7235) pozitif bulundu (p= 0.000). Hafif, orta, ağır olarak klinik sınıflama yapılan hastaların oranları sırasıyla %92.7, %3.4, %3.9 bulundu. Her üç düzey olgu grubu için ikili karşılaştırmalar sonucunda hafif olgularla diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p= 0.000). Ancak, orta ve ağır olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0.298). Hafif-orta-ağır

Geliş Tarihi/Received: 15/07/2021 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 19/08/2021

©Telif Hakkı 2021 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.09.2021

klirik düzey dağılımları sırasıyla; erkeklerde 3.721 (%50.4), 142 (%52.7), 181 (%58.7), kadınlarda 3.653 (%49.5), 127 (%47.2), 127 (%41.2) oranlarında bulundu ($p= 0.014$). Ağır klinik düzeydeki 308 hastanın 234'ü (%76.0) yoğun bakım hastasıydı. Sağ kalan ve ölen hastaların sigara içme, obezite, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), malignite varlığı, kemoterapi öyküsü p değerleri sırasıyla; 0.037, 0.001, 0.052, 0.025, 0.003, 0.004, 0.006, 0.558, 0.355, 0.056 bulundu. Toplam pozitif olan hastaların %1.8'i (141/7951), ağır hastalık kategorisinde olan hastaların %45.8'i (139 erişkin, 2 çocuk), yoğun bakımda tedavi edilen hastaların %57.3'ü ($p= 0.000$), >60 yaş üstü hastaların (70 erkek, 52 kadın) %85'i ex oldu ($p= 0.000$). Ex olan hastaların %59.6'sı ($n= 84$) erkek, %40.4'ü ($n= 57$) kadın hastaydı ($p= 0.791$). COVID-19'un bir yıllık dağılımında, Kasım ayına ait pozitif olgular (%36.8) en yüksek düzeyde bulundu.

Sonuç: Bir yıllık sürede COVID-19 hem pediatrik hem de erişkin grupta büyük oranda hastaneye yatış gerekmeksizin, hafif hastalık tablosu ile geçirilmiştir. COVID-19 bölgemizde %10.5 oranında pozitif bulunmuştur. Toplumda kadın ve erkek eşit oranlarda COVID-19 ile infekte olmuş, ancak ağır klinik düzey hastalık tablosu erkeklerde ve 60 yaş üzerinde daha sık görülmüştür. COVID-19 olan hastaların %1,8'i kaybedilmiştir. Ölüm oranları özellikle yoğun bakımda tedavi gören hastalarda yüksek oranlarda bulunmuştur. Sigara içme öyküsü, obezite, DM, KAH, KKY, KBY komorbiditeleri ile >60 yaş; kötü prognoz ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Büyük olasılıkla Ekim sonundaki İzmir depremine bağlı olarak COVID-19, Kasım 2020'de pik yapmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pandemik; SARS-CoV-2; Polimeraz zincir reaksiyonu; Eşzamanlı hastalık

ABSTRACT

Characteristics of Laboratory-Confirmed Positive Cases in the First Year of the COVID-19 Pandemic in a University Hospital

Candan ÇİÇEK¹, Mehmet SOYLU¹, Muhammed Alper ÖZARSLAN¹, Merve MERT², Mükerrer Bahar BAŞKIR³, Şaziye Rüçhan SERTÖZ¹, Ayşin ZEYTİNOĞLU¹, Funda KARBEK AKARCA⁴, Murat ERSEL⁴, Eylem ULAŞ SAZ⁵, Meltem TAŞBAKAN², Hüsnü PULLUKÇU², Mehmet Sezai TAŞBAKAN⁶, İrem ERSAYOĞLU⁵, ilkin ÇANKAYALI⁷, Tansu Gülbahar AYDOĞAN¹, Furkan POLAT¹, Ayça AYDIN UYSAL¹, Betül AKKUL¹, Gözde AKKUŞ¹, İrem Nur ŞAHİN¹, Ayşe NOYAN¹

¹ Department of Medical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

³ Department of Applied Mathematics, Division of Mathematics, Bartın University Faculty of Science, Bartın, Turkey

⁴ Department of Emergency Medicine, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

⁵ Department of Pediatrics, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

⁶ Department of Chest Diseases, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

⁷ Department of Anesthesiology and Reanimation, Division of Intensive Care, Ege University Faculty of Medicine Hospital, İzmir, Turkey

Introduction: The new coronavirus named SARS-CoV-2, emerged in Wuhan, China in December 2019 and caused a pandemic. Unusual clinic of viral pneumonia caused by this virus was named COVID-19 and pandemic was declared on 11 March 2020 by World Health Organization. In this study, it was aimed to investigate the epidemiological and clinical characteristics of pediatric and adult patients who were admitted to Ege University Faculty of Medicine (EUFM) Hospital, İzmir, Turkey with COVID-19 findings between March 2020 and February 2021 and whose diagnosis was confirmed by the SARS-CoV-2 RT-PCR test.

Materials and Methods: Age and gender characteristics of the patients were screened according to the services and months they admitted to the hospital, and the severity of infection was evaluated in three groups as mild, moderate and severe. In the severe patient group, the relationship between the common comorbid diseases observed in the community and survival status of patients were also evaluated. All statistical analysis performed by SPSS V.26,0.

Results: One year from the start of the pandemic, 75851 people applied to the EUFM Hospital with the suspicion of COVID-19. The age median of the patients who applied was 39 (age-range; 0-96) and 50.7% were male patients. SARS-CoV-2 were detected in a total of 7951 (10.5%, median age 39) patients, of them 4044 (10.5%) were male and 3907 (10.5%) were female ($p= 0.796$). All of the patients, 66577 (87.8%) were adults and 9274 (12.2%) were children. The rate of positivity for SARS-CoV2 in pediatric and adult groups were 7.7% ($n= 716$) and 10.9% (7235), respectively ($p= 0.000$). The percentage of patients who were classified as mild, moderate, and severe were 92.7%, 3.4%, and 3.9%, respectively. As a result of paired comparisons for all three level case groups, a statistically significant difference was found between mild cases and others ($p= 0.000$). However, there was no statistically significant difference between moderate and severe cases ($p= 0.298$). The mild-moderate-severe clinical level distributions were 3721 (50.4%),

142 (52.7%), 181 (58.7%) in male, 3653 (49.5%), 127 (47.2%), 127 (41.2%) in female, respectively ($p= 0.014$). All severe clinical level patients, 234 (76%) were intensive care patients. Smoking, obesity, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), coronary artery disease (CAD), congestive heart failure (CHF), chronic renal failure (CRF), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), malignancy, and chemotherapy p values were found 0.037, 0.001, 0.052, 0.025, 0.003, 0.004, 0.006, 0.558, 0.355, 0.056, respectively.

Conclusion: As a result, in a one-year period, COVID-19 showed up a mild illness in both the pediatric and adult groups without the need for hospitalization. In the community, women and men were equally infected with COVID-19, but severe-clinical-level disease was more common in men and over 60 years of age. Mortality rates were found to be high, especially in patients treated in intensive care. Smoking, obesity, DM, CAD, CHF, CRF comorbidities and being ≥ 60 years old, associated with poor prognosis and death. Due to the Izmir earthquake at the end of October, COVID-19 peaked in Izmir, in November 2020.

Key Words: Pandemics; SARS-CoV-2; Polymerase chain reaction; Comorbidity

GİRİŞ

Koronavirüsler 21. yüzyılda bir dizi salgınla yeni halk sağlığı sorunu haline gelmişlerdir. Zoonotik kökenli yüksek derecede patojenik iki koronavirüs, 2002'de "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus" (SARS-CoV) ve 2012'de "Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus" (MERS-CoV) salgınlarıyla ortaya çıkmış ve insanlarda ölümcül solunum yolu hastalığına neden olmuştur^[1]. Aralık 2019'da üçüncü kez ağır alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan yeni bir tip koronavirüs, bu kez Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve kısa zamanda tüm dünyayı etkileyen büyük bir salgına dönüşmüştür. Bu yeni virüs; SARS-CoV-2 olarak adlandırılmış ve olağandışı viral pnömoni salgınına neden olmuştur. COVID-19 (Coronavirus Disease) olarak da bilinen bu yeni enfeksiyon, oldukça bulaşıcı olduğundan tüm dünyaya hızla yayılmış hem infekte olmuş insan sayısı hem de salgın alanları açısından SARS ve MERS'in oluşturduğu etkiyi ezici bir şekilde geçmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilmiştir^[2].

Salgının başlangıcında COVID-19 enfeksiyonu geçiren olguların özellikleri Çin'den yapılan yayınlarda duyurulmuş, daha sonra tüm ülkelerden geniş seriler şeklinde rapor edilmeye başlanmıştır. COVID-19 hastalığının klinik belirtileri asemptomatik hastalıktan akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olan ciddi interstisyel pnömoni ve ölüme kadar uzanan geniş bir yelpazede görülmektedir^[3,4]. Çin'de yapılan ilk serilerde hastanede yatan hastaların yaş ortalamasının orta ve ileri yaşlarda olduğu (medyan yaş 56), erkek cinsiyetin ön planda (%62) olduğu ve özellikle hipertansiyon (HT) ve diabetes mellitus (DM) gibi komorbiditesi olan hastaların enfeksiyonu daha ağır geçirdiği

ve mortalite riskinin arttığı bildirilmiştir^[5]. Ocak 2020 sonu itibarıyla virüsün Avrupa'ya yayılması sonucunda İtalya'da yapılan ilk çalışmalarda daha ağır klinik tablolar ve daha yüksek mortalite riski (%23) ortaya çıkmıştır. İnfekte olan hastaların çoğunluğunun hospitalize edildiği (%80), erkek (%72) ve yaş medyanının 65 olduğu ve hastaların yarısından fazlasında (%56) en sık HT, koroner arter hastalığı (KAH) ve DM'nin ön planda bulunduğu bildirilmiştir^[6]. 2020 ortalarına doğru, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) mortalite riskinin hesaplandığı bir çalışmada, İtalya, İspanya, Yunanistan ve ABD'deki hastalar incelenmiş; hastaların yaş medyanının 68, %60'ının erkek olduğu; DM ve KAH'ı olan 80 yaş üstündeki hastalarda enfeksiyonun daha yüksek oranlarda ölümlerle sonuçlandığı bildirilmiştir^[7].

Türkiye'de ilk olgu birçok Avrupa ülkesindeki ilk bildirimlerden daha sonra, 11 Mart 2020 tarihinde ilan edilmiştir. Nisan 2020'de olgu sayıları başta İstanbul olmak üzere çok yüksek sayılara ulaşmıştır. Nisan 2021 sonlarına gelindiğinde, salgın son hızıyla dünyada ve ülkemizde devam etmektedir. İki yüz on sekiz ülkede 145 milyondan fazla doğrulanmış vaka ve enfeksiyon nedeniyle 3 milyondan fazla ölüm bulunmaktadır. Aynı tarih itibarıyla ülkemizde 4,5 milyon doğrulanmış olgu ve 37 bin ölüm gerçekleşmiştir^[2,8]. COVID-19 salgını, küresel halk sağlığı için olağanüstü bir tehdit oluşturmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne salgın başlangıcından itibaren bir yıl içinde COVID-19 bulguları ile başvuran ve SARS-CoV-2 RT-PCR testi ile tanısı doğrulanmış hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 23 Mart 2020 tarihinde SARS-CoV-2 RT-PCR testinin uygulanma yetkisi verildi. Bu tarihten sonra COVID-19 enfeksiyonu şüphesi ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran tüm hastalar kayıt altına alındı. Şubat 2021 sonu itibariyle SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olan pediatrik (0-18 yaş) ve yetişkin (19 yaş ve üzeri) hastalara ait bir yıllık veriler retrospektif olarak hastane elektronik kayıt sisteminden elde edildi. Hastaların başvurdukları servislere ve aylara göre yaş ve cinsiyet özellikleri tarandı ve enfeksiyonu geçirme ağırlıkları üç farklı kategoride incelendi.

Pediatrik hastaların "hafif" (klinik belirti yok veya akciğer görüntüleme sonuçları normal, ancak SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif veya hafif üst solunum yolu semptomları var), "orta" (pnömoni, ateş ve öksürük, radyolojik bulguları olan ve serviste tedavi gören hastalar) ve "ağır" (belirgin hipoksemi ve solunum desteğine ihtiyaç duyan ve yoğun bakımda tedavi gören hastalar) tanımları yapıldı^[9]. Erişkin hastalar, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 7 Mayıs 2021 tarihinde yayınlanan "COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi"^[10] kılavuzu önerileri doğrultusunda "hafif" (ateş, kas, eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan -dakika solunum sayısı <24, SpO₂> %93 oda havasında- ve akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar), "orta" (ateş, kas, eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı <30/dakika olan, oda havasında SpO₂>90 üzerinde olan ve akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar) ve "ağır" (ateş, kas, eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, takipnesi (≥30/dakika) mevcut, oda havasında SpO₂ düzeyi ≤%90 altında olan ve akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar) olarak üç farklı klinikte gruplandırıldı. "Ağır" kategorisindeki hastaların, sık gözlenen komorbiditeleri [HT, DM, KAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek yetmezliği (KBY), KOAH], malignite varlığı (hematolojik veya solid organ), kemoterapi [KT] öyküsü, obezite ve sigara içme öyküsü var-

lığı), diğer eşlik eden komorbiditeler (operasyon geçirme, Alzheimer, romatoid artrit vb romatolojik hastalıklar, demans, hipotiroidi, parkinson, serebrovasküler bozukluklar vb) ve exitus durumları ayrıca kaydedildi.

Tüm COVID-19 şüpheli hastalardan nazofarenks sürüntü örnekleri başvurdukları poliklinik veya servislerde güvenli kabinlerde alındıktan sonra viral nükleik asid tamponu (VNat, Bioeksen, Türkiye) içinde en kısa zamanda viroloji laboratuvarına gönderildi. Kayıtların tarandığı bir yıllık sürede hastalardan alınan sürüntü örneklerinin gönderildiği VNat solüsyonu hem taşıyıcı besiyeri hem de viral RNA'nın serbestleştirilmesinde kullanıldı. Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın tüm yetkili laboratuvarlarda kullanımını onayladığı üç farklı firmanın SARS-CoV-2 RT-PCR testleri (Bio-Speedy® SARS-CoV-2, Bioeksen/Diagnovital SARS-CoV-2 RT-PCR, RTA/Coronex RT-qPCR, Gensutek, Türkiye) etkenin saptanmasında üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı^[11-13]. Tüm amplifikasyon işlemleri ve analizler Rotorgene (Qiagen, Lüksemburg) cihazı ile yapıldı.

İstatistiksel analizler, Windows için SPSS istatistik yazılımı, V.26.0 (SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler Excel 2016 ve S/R programlamada kod yazımı ile görselleştirildi. Verilerin normalliğini test etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Bağımsız iki örneklem arasındaki fark, normal dağılımlı kitlelerden alınmış örneklem için bağımsız iki örneklem t testi; normal dağılım varsayımını sağlamayan örneklem için Mann-Whitney U-testi kullanılarak incelendi. İki deneme arasında bağımsız örneklem karşılaştırmaları, normal dağılım varsayımını sağlamadığı durum için Kruskal Wallis H testi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalar için genel ortalama rank değeri ile gruplara ait ortalama rank değerleri kıyaslandı, ayrıca ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki (fark) olup olmadığı ki-kare bağımsızlık testi ile incelendi. Sonuçlar, sayılar (n), frekanslar (%), medyanlar ve değişim aralığı (min-maks) olarak sunuldu. İstatistiksel testler için 0,05'ten küçük bir p değeri anlamlı kabul edildi.

Sağlık Bakanlığı'ndan resmi izin ve Ege Üniversitesi, Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ca-

lışma protokolü onayı alındı (21-5.1T/54, 27 05 2021).

BULGULAR

23 Mart 2020 ile 28 Şubat 2021 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 75851 kişi COVID-19 şüphesi ile başvurdu. Başvuran hastaların yaş medyanı 39, yaş ortalaması 41.2 ± 21.3 (yaş aralığı 0-96) ve %50.7'si (n= 38.475) erkek hastaydı. Bu hastaların 7951'i (%10.5) pozitif bulundu (yaş medyanı 39 (0-96), yaş ortalaması 40.78 ± 18.8). COVID-19 şüphesi ile başvuran erkek hastaların %10,51'i (n= 4044), kadın hastaların %10.45'i (n= 3907) (p= 0.796) pozitif bulundu.

Bu tarihler arasında başvuran hastaların 9274'ü (%12.2) pediatrik, 66.577'si (%87.8) erişkin hastaydı. COVID-19 şüphesi ile başvuran pediatrik hastaların %7.7'si (n= 716), erişkin hastaların %10.9'u (n= 7235) pozitif bulundu (p= 0.000).

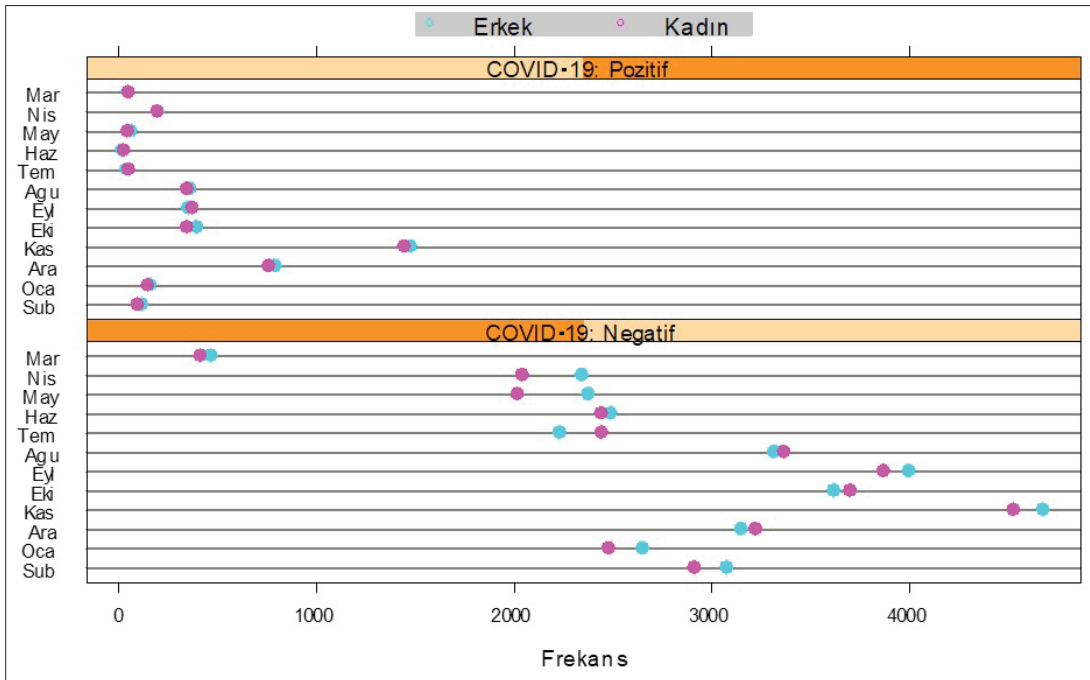
Başvuran hasta cinsiyetlerine göre SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonuçlarının aylara göre pozitif ve negatif oranları Şekil 1'de, pozitif bulunan pediatrik ve erişkin hastaların yaşlara göre dağılımları Tablo 1'de gösterildi.

Hafif, orta, ağır olarak klinik sınıflama yapılan hastaların oranları sırasıyla %92.7, %3.4, %3.9 bulundu. Bir yıl boyunca aylık olarak gözlenen hafif, orta, ağır düzeydeki toplam pozitif olgu sayıları Şekil 2'de, pediatrik-erişkin ayrımları Tablo 2'de gösterildi.

Her üç düzey olgular için genel ve ikili karşılaştırmalar sonucunda hafif olgularla diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p= 0.000). Orta ve ağır olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0.298).

Cinsiyete göre klinik düzey dağılımları Şekil 3'te gösterildi. Hafif-orta-ağır klinik düzey dağılımları sırasıyla; erkeklerde 3721 (%50.5), 142 (%52.8), 181 (%58.8), kadınlarda 3653 (%49.5), 127 (%47.2), 127 (%41.2) oranlarında bulundu (p= 0.014).

Pozitif bulunan hastalar içinde, ağır klinik düzeydeki 308 hastanın 234'ü (%76.0) yoğun bakım hastasıydı. Bunlardan, 300 erişkin hastanın 226'sı (%75.3), sekiz pediatrik hastanın tümü yoğun bakımda tedavi edildi. Ağır kategorisinde bulunan sekiz pediatrik hastanın beşinin komorbid hastalıkları (Fallot tetralojisi, sağ kalp yetmezliği-ex, ma-



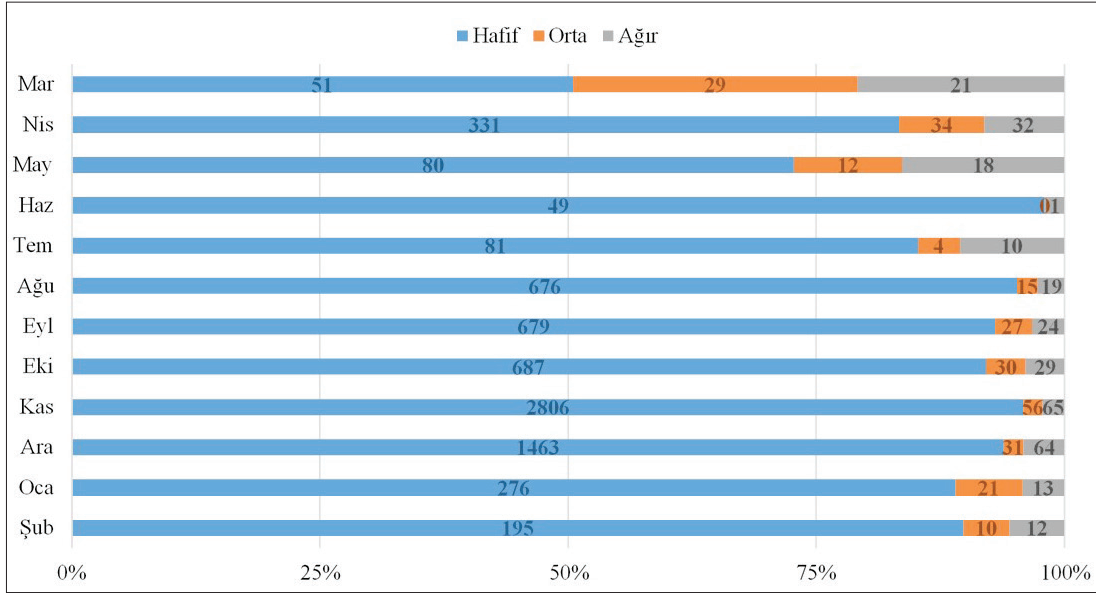
Şekil 1. SARS-CoV-2 RT-PCR test sonuçlarının dağılımı.

Tablo 1. Pozitif bulunan pediatrik ve erişkin hastaların yaş dağılımları

	Yaş aralığı	n(%)	
Pediatrik (0-18 yaş)	0-1	82 (11.4)	
	2-3	55 (7.7)	
	4-5	47 (6.6)	
	6-7	51 (7.1)	
	8-9	48 (6.7)	
	10-11	54 (7.5)	
	12-13	77 (10.8)	
	14-15	111 (15.5)	
	16-18	191 (26.7)	
	Toplam: 716 (%7.7)		
Erişkin (19-96 yaş)	19-24	812 (11.2)	
	25-30	1135 (15.7)	
	31-36	982 (13.6)	
	37-42	959 (13.3)	
	43-48	806 (11.1)	
	49-54	635 (8.8)	
	55-60	594 (8.2)	
	61-66	457 (6.3)	
	67-72	328 (4.5)	
	73-78	248 (3.4)	
	79-84	181 (2.5)	
	85-90	80 (1.1)	
	91-96	18 (0.3)	
	Toplam: 7235 (%10.9)		

lign obez, olası primer immün yetmezlik-ex, KC nakli) bulunuyordu. Toplam komorbidite oranları ve olguların özellikleri Tablo 3'te gösterildi. Toplam pozitif olan hastaların %1.8'i (141/7951), ağır hastalık kategorisinde olan hastaların %45.8'i (141/308), yoğun bakımda tedavi edilen hastaların %57.3'ü (134/234) ex oldu (p= 0.000). Ex olan hastaların %59.6'sı (n= 84) erkek, %40.4'ü (n= 57) kadın hastaydı (p= 0.791). Ağır kliniği olan 300 erişkin hastanın 139'u (%46.3), 8 çocuk hastanın 2'si (5 aylık kız ve 7 aylık erkek bebek) ex oldu. Ex olan hastaların <60 yaş (%15) ve ≥60 yaş ve üstü (%85) oranları karşılaştırıldığında, çoğunluğunun 60 yaş ve üzeri hasta olduğu görüldü (p= 0.000). 60 yaş ve üstü ex olan 120 kişinin %57.5'i (n= 69) erkek, %42.5'i (n= 57) kadındı (p 0.23).

Bir yıl boyunca yapılan toplam test içinde pozitif olguların (yedi hareketli ortalama başına toplam test-pozitif olgu ile) dağılımı Şekil 4'te gösterildi. Kasım ayına ait pozitif olgular, bir yıllık pozitif olguların %36.8 (n= 2927)'i idi. 16 Kasım 2020 tarihinde en yüksek pozitif olgu sayısı (n= 187, %2.35) gözlemlendi. Toplam test sayılarındaki artış ile saptanan pozitif olguların sayısı da aynı düzeyde artış gösterdi. Günlük hafif seviyedeki olgu sayıları pozitif olgu sayıları ile benzer seviyede ilerledi. Orta ve ağır seviyedeki olgular benzer seviyede eğilim gösterdi. Hafif seviyedeki olguların 16 Kasım 2020'de (n= 177), orta seviyedeki vakaların 28 Mart 2020'de (n= 9), ağır seviyedeki vakaların ise 9 ve 14 Aralık 2020'de (n= 7) en yüksek değerde olduğu görüldü. Bir yıl içerisindeki COVID-19 pozitif olguların



Şekil 2. Klinik düzeylerin aylara göre dağılımı.

Tablo 2. SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif olan hastaların özellikleri

Hastaların özellikleri	Pediyatrik (n= 716) n (%)*	Erişkin (n= 7235) n (%)*	p	Total (n= 7951) n (%)*
Medyan (yaş aralığı)	12 (0-18)	41 (19-96)		39 (0-96)
Cinsiyet				
Kadın	328 (45.8)	3579 (49.5)	0.062	3907 (49.1)
Erkek	388 (54.2)	3656 (50.5)		4044 (50.9)
Klinik düzey				
Hafif	708 (98.9)	6666 (92.1)	0.000	7374 (92.7)
Orta	0	269 (3.7)		269 (3.4)
Ağır	8 (1.1)	300 (4.2)		308 (3.9)

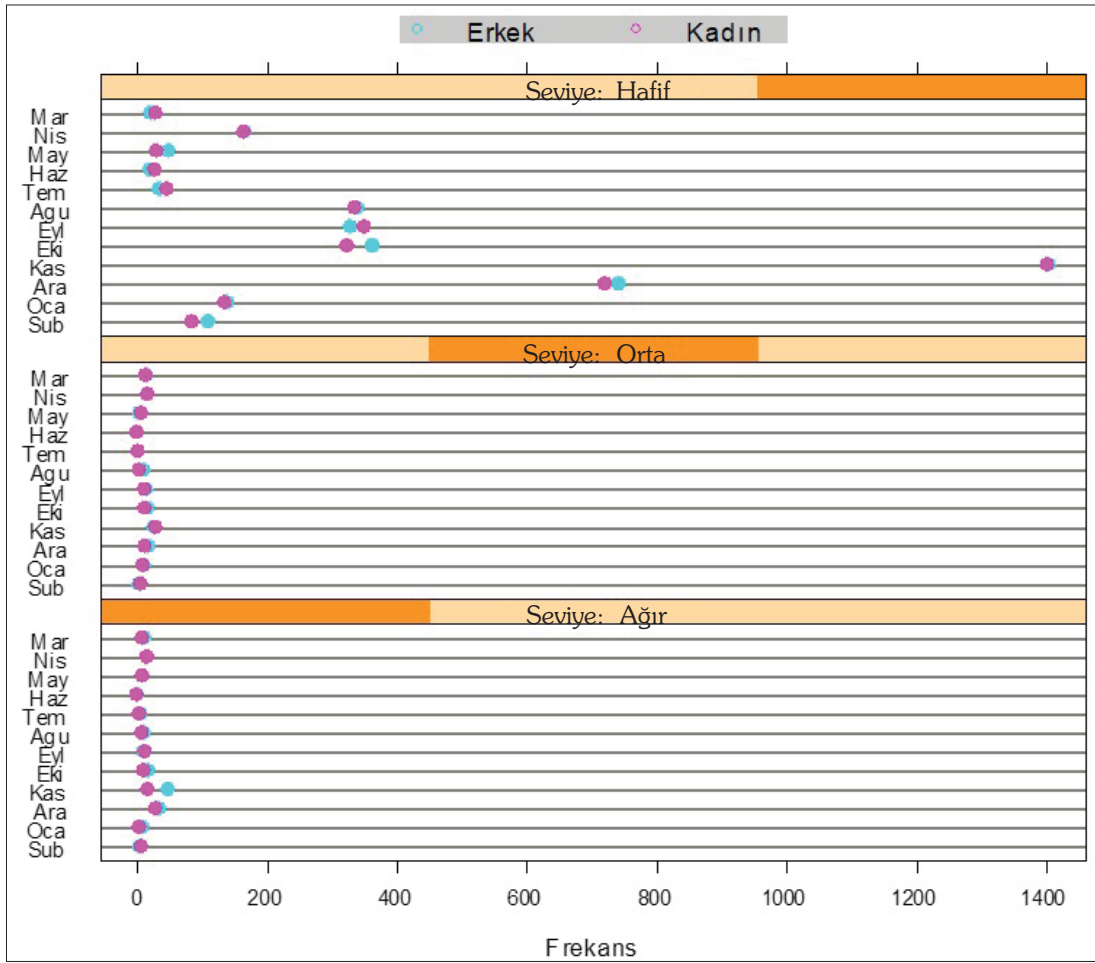
*Sütun yüzdesi.

aylara göre dağılımı pediatrik grup (0-18 yaş) için Şekil 5'te, erişkin hasta grubu için Şekil 6'da paylaşıldı. Pediatrik hastaların 0-1 yaş aralığında %11.2'si (79/708) hafif, %0.0'ı (0/0) orta, %37.5'i (3/8) ağır, 12-18 yaş aralığında %53'ü (375/708) hafif, %0.0'ı (0/0) orta, %50.0'si (4/8) ağır; erişkin hastaların 19-48 yaş aralığında %68.2'si (4545/6666) hafif, %37.5'i (101/269) orta, %16'sı (48/300) ağır klinik düzey oranları bulundu ($p= 0,000$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ülkemizde ilk bildirim yapıldıktan sonraki bir yıl içinde, tek merkezde hastaneye COVID-19 semptomları ile başvuran kişilerde, SARS-CoV-2 RT-PCR testi ile pozitif bulunan

hastaların özellikleri ve salgının bölgemizdeki yıllık dağılımı geriye yönelik olarak incelenmiştir. Özellikle pozitif bulunan hastaların yaş, cinsiyet, COVID-19 klinik düzeyi ve infeksiyonu ağır geçiren hastaların risk faktörleri irdelenmiştir. COVID-19 infeksiyonu sıklığı bir yıllık süre içinde bölgemizde toplam hasta sayısı üzerinden %10.5 oranında pozitif bulunmuştur. Erişkin hasta grubunda COVID-19 pozitifliği istatistiksel olarak önemli oranda pediatrik gruptan daha fazla görülmüştür. T.C. Sağlık Bakanlığı haftalık verilerine göre, Mayıs 2021 itibarıyla, İzmir'de her 100.000 kişide 223,34 kişinin infekte olduğu bildirilmiştir. Bu makale yazıldığı tarihlerde, Mayıs 2021 ortası verilerine göre Türkiye dünyada toplam 5.139.485



Şekil 3. Cinsiyete göre klinik düzeylerin dağılımı.

olgu sayısı ile COVID-19'un en sık görüldüğü beşinci ülke konumundadır^[14].

COVID-19 enfeksiyonu olan pediatrik hastaların yaş medyanı 12 ve erkek hasta oranı %54.3, erişkin hastaların yaş medyanı ise 41 ve erkek hasta oranı %50.6'dır. Pediatrik ve erişkin pozitif hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında, pediatrik grubun 0-1 yaş ve 12-18 yaş aralığında, erişkin grubun ise 19-48 yaş aralığında kümelenildiği görülmektedir. Pandeminin başında enfeksiyon-laktasyon ilişkisinin çok iyi bilinmemesi ve maternal izolasyonun 0-1 yaş grubunda uygulanmaması nedeniyle bu grupta enfeksiyon oranları yüksek seyretmiştir. Okul öncesi çağın daha iyi korunduğu, okulların açılma-kapanma yasakları arasında en fazla 16-18 yaş grubunun salgından olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür. Bu yaş grubu sınavlar

nedeniyle okula ve yüz yüze eğitime katıldıkları için diğer evde eğitim gören yaş gruplarına oranla virüse daha fazla maruz kalmışlardır. Erişkin grupta ise, iş ve sosyal hayatı aktif olan yaş grubunda enfeksiyon daha yaygın seyretmiştir. COVID-19 olan kadın-erkek oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Daha önce yapılan sistematik derlemelerde pediatrik hastaların yaş medyanı 7-9.5, erişkin hastaların yaş medyanı ise 47 ve her üç grupta hastaların %58'inin erkek olduğu bildirilmiştir^[15-17]. Bu çalışmadaki seride pediatrik hastaların yaş medyanları daha yüksek, erişkin hastaların yaş medyanı daha düşüktür ve erkek-kadın cinsiyet oranları birbirine yakındır. Bu durum bulunduğumuz bölgenin yaş ortalaması, ülke olarak SARS-CoV-2'ye karşı alınan korunma önlem ve yasakları, ayrıca kişilerin bunlara uyma

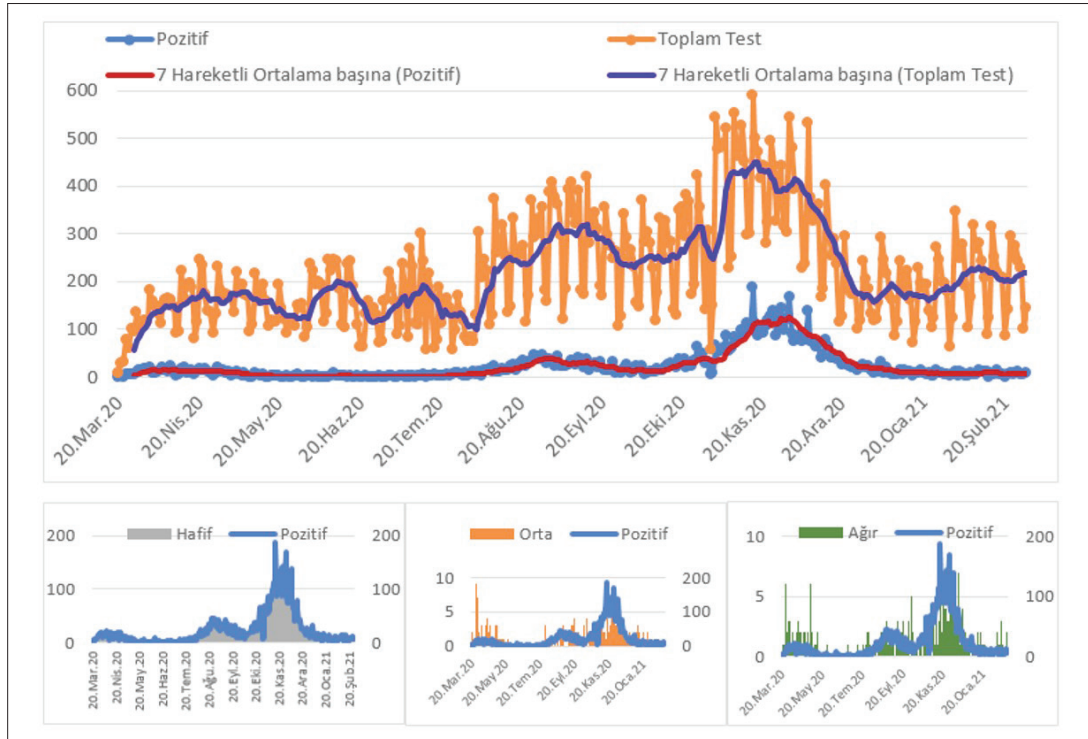
Tablo 3. "Ağır hasta" kategorisindeki SARS-CoV-2 pozitif hastaların özellikleri

Hastaların özellikleri	Sağ kalanlar (n=167) n (%)*	Ex olanlar (n=141) n (%)*	Toplam n (p)
Yaş medyan (aralık)	61 (1-87)	73 (0-96)	66 (0-96)
Cinsiyet			
Kadın	70 (55.1)	57 (44.9)	127
Erkek	97 (53.6)	84 (46.4)	181
			(0.791)
Sigara içme öyküsü	14 (37.8)	23 (62.2)	37 (0.037)
Obezite	24 (14.4)	42 (29.8)	66 (0.001)
Komorbid hastalıklar			
HT	68 (48.2)	73 (51.8)	141 (0.052)**
DM	43 (44.8)	53 (55.2)	96 (0.025)
KKY	9 (30)	21 (70)	30 (0.004)
KBY	10 (31.3)	22 (68.7)	32 (0.006)
KAH	19 (35.8)	34 (64.2)	53 (0.003)
KOAH	29 (58)	21 (42)	50 (0.558)
Operasyon öyküsü	7 (53.8)	6 (46.2)	13 (0.997)
Malignite varlığı			
Hematolojik/solid	5 (41.7)/15 (50)	7 (58.3)/15 (50)	12/30 (0.826)
KT öyküsü	9 (36)	16 (64)	25 (0.056)**
Diğer komorbid hastalıklar	46 (50.5)	45 (49.6)	91 (0.402)

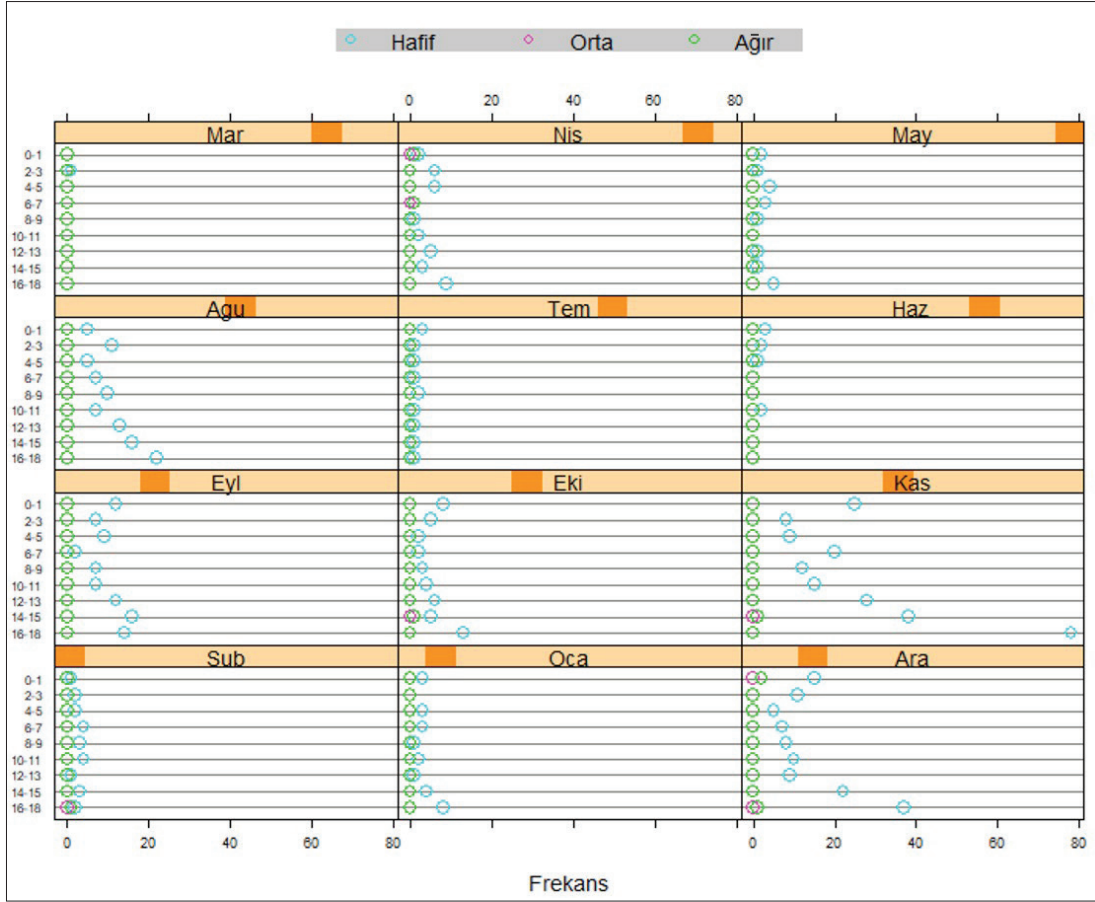
*Satır yüzdesi.

**0.05 ≤ p < 0.10 anlamlılık eğilimi

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KT: Kemoterapi.



Şekil 4. Toplam test sayısı, pozitif olgular ve klinik düzeylerin aylara göre dağılımları (7 hareketli ortalama başına toplam test ve pozitif olgu).



Şekil 5. COVID-19 pozitif olguların aylara göre dağılımı (Pediatrik hastalar).

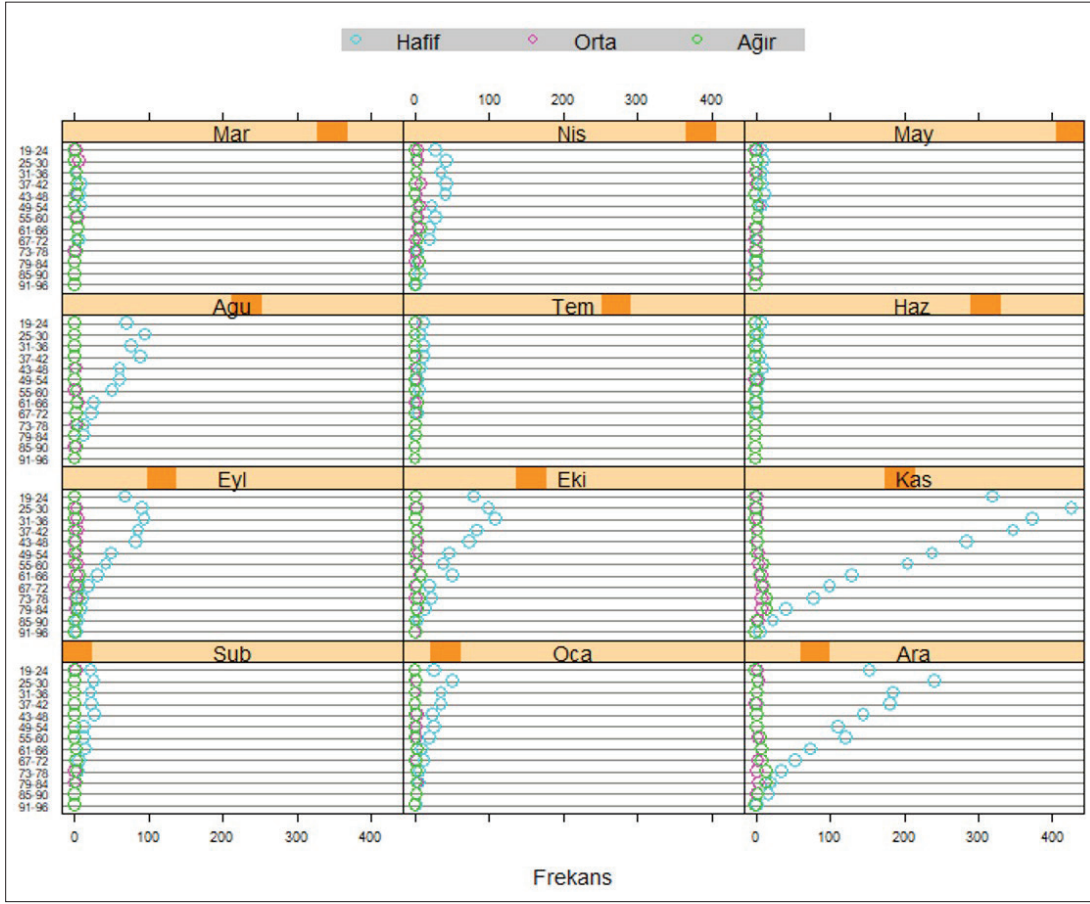
durumları ile değişkenlik gösterebilir.

Bir yıl boyunca SARS-CoV-2 ile infekte olan hastalar, enfeksiyonu geçirme ağırlıklarına göre üç grupta sınıflandırılmıştır. Toplamda izlem süresinde hastaların istatistiksel olarak anlamlı bir çoğunluğu (%92.7) enfeksiyonu hafif kategori olarak tanımlanan, hastaneye yatış gerektirmeden geçirmiştir. Eriskin grupta kendi içinde hafif enfeksiyon geçiren kişiler ağırlıkta olmasına karşın, pediatrik yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede COVID-19 kliniği daha hafif seyretmiştir. Hafif, orta, ağır olguların salgın başladığından beri aylara göre seyrine bakıldığında; ilk dört ayda orta ve ağır olarak sınıflanan olguların, tüm olguların %25-50'sini oluşturduğu, daha sonraki aylarda ise %10 ve altına indiği görülmektedir. Pandeminin ilk aylarında hem ülke hem de hastane olarak bir karışıklık yaşandığı, daha sonra tanı ve tedavi hizmetlerinin daha standart olması, proaktif

davranılması, tüm laboratuvar ve klinik bölümlerin deneyim kazanılmasıyla hasta yönetiminin iyileşmesine neden olarak hastaların ağır kategorisine geçmesini engellemiş olabilir.

Pediatrik hastaların değerlendirildiği bir sistematik derlemede, olguların %96.5'i hafif (%14.2'si asemptomatik, %82.3'ü hafif), %3.3'ü ağır klinik grubunda sınıflandırılmıştır. Tüm çalışmalarda sadece bir ölüm bildirilmiştir^[15]. Bu çalışmada da benzer olarak pediatrik grubun %98.9'u COVID-19 enfeksiyonunu hafif geçirmiştir. Sekiz olgu ağır kategorisinde yoğun bakımda izlenmiştir. Sekiz olgunun beşinde komorbidite bulunmaktadır. Ağır pediatrik olguların 0-1 yaş grubunda bulunan, sağ kalp yetmezliği ve primer immün yetmezlik komorbiditeleri olan iki hasta kaybedilmiştir.

COVID-19'un eriskinlerdeki klinik özelliklerini sistematik olarak derleyen bir makalede, 3062



Şekil 6. COVID-19 pozitif olguların aylara göre dağılımı (Erişkin hastalar).

hastayı içeren toplam 38 çalışma sonuçları analiz edilmiştir. İnfecte hastaların yüksek oranda erkek olduğu (%56.9), solunum yetmezliği veya akut solunum sıkıntısının %19.5 ve ölüm oranının %5.5 olduğu bildirilmiştir^[18]. Çin'de geniş hasta grubu ile yapılan diğer bir çalışmada, olguların %87'sinin 30 ila 79 yaşları arasında olduğu, infeksiyonu %81'inin hafif (pnömoni olmayan veya hafif pnömoni), %14'ünün ciddi ve %5'inin kritik düzeyde (solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ disfonksiyonu veya yetmezliği) olduğu saptanmıştır^[19]. Bu seride, erişkin hastaların yaklaşık %8'i COVID-19'u orta ve ağır düzeyde geçirmiştir ve erkek hastaların oranı kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksektir. Ağır geçiren hastaların yaş medyanı 66,5 bulunmuştur. Ağır kategorisinde de bulunan 300 erişkin hastanın %47'si kaybedilmiştir. Ölüm oranları diğer pozitif bulunan hastalarla karşılaştırıldığında, toplam pozitif olan hastaların %1.8'i,

ağır kategorisinde bulunan hastaların %45.8'i ve yoğun bakımda tedavi gören hastaların %57.3'ü ex olmuştur. Ölen hastaların kadın-erkek cinsiyeti açısından bir fark bulunamamıştır. Yoğun bakımda tedavi gören hastalarda, diğer hastalara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha fazla ölüm görülmüştür. Daha önce bildirilen oranlara göre bu hasta serisinde de orta ve ağır hasta gruplarının yüzde oranları daha azdır. Genel ölüm oranları Türkiye (%2.6) ve dünya (%2.1) verilerine göre daha düşüktür^[2,8,14].

COVID-19 infeksiyonunda hastanın yaşı, hastalık şiddeti ve mortalite için risk faktörlerinden biridir. Bildirilen olgularda, 60 yaşından büyük COVID-19 hastalarında daha yüksek oranlarda solunum yetmezliği geliştiği ve daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duydukları gösterilmiştir. COVID-19'un klinik bulgularının yaş, cinsiyet, DM, HT, KAH, KOAH ve kanser gibi altta yatan

komorbiditelere bağlı olarak farklı seyredildiği ve prognozun olumsuz yönde etkilenebileceği bildirilmiştir^[20]. Bu çalışmada, enfeksiyonu ağır geçiren grupta sağ kalanların yaş medyanı 61, ölen hastaların yaş medyanı ise 73 bulunmuştur. Ölen hastaların istatistiksel olarak önemli oranda 60 yaş ve üzeri (%85) hastalar olduğu görülmüştür. Ağır kategorisindeki hastaların komorbidite oranları araştırılmıştır. Sigara içme öyküsü, obezite, DM, KKY, KBY, KAH komorbiditeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede kötü prognoz ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Kemoterapi öyküsünün olması ve HT komorbiditelerinin, analizde p değeri 0,1'e yükseltildiğinde ölüm riski ile sınırdan anlamlılık düzeyinde ilişkili olduğu görülmüştür. Başta KOAH olmak üzere, malignite ve operasyon geçirme öyküsü gibi diğer komorbiditelerin ölüm üzerine etkisi bulunmamıştır. Guan WJ ve ark. ağır klinikle seyir gösteren COVID-19'li olgularda; HT (%32.7), KAH (%33.9), serebrovasküler hastalıklar (%50.0), DM (%34.6), KOAH (%62.5), KBY (%38.1) ve malignite (%50,0) gibi komorbid hastalıklarının bulunduğu sonucuna varmışlardır^[21]. Ayrıca DM hastalarında hiperglisemik durum inflamatuvar sitokinler üzerinde artışa sebep olması; ağır COVID-19 kliniğindeki hiperinflamatuvar durumu daha da arttırarak hastalığın daha ciddi klinik seyir göstermesine ve mortalitenin yükselmesine sebebiyet verebilmektedir^[22]. Obez hastalarda COVID-19 kliniğinin daha ağır seyrettiği bildirilmekle birlikte^[23], mevcut KAH veya KKY'si bulunan olgularda COVID-19'un yarattığı hipoksik durumun bahsi geçen kronik kalp hastalığı bulunan bireylerde mortalite oranlarının yükselmesine sebep olduğu bildirilmiştir^[24]. Sipahi ve arkadaşları COVID-19 enfeksiyonu geçiren 23 hemodiyaliz hastası KBY'li olgu üzerinde yapmış oldukları çalışmada da KBY'li hastalarda COVID-19'un mortalitesinin %13 (23 hasta/3 ölüm) seviyesinde seyrettiği saptanmıştır, 23 hastalık grubun tamamında (%100) hipertansiyon ve %52'sinin koroner arter hastalığı gibi komorbid hastalıkların bulunması dikkat çekicidir^[25].

Bu çalışmada salgının bir yıllık aylara göre seyri izlendiğinde, pozitif olgu sayılarının 2020 Kasım ayında en yüksek düzeye çıktığı görülmüştür. Kasım ayına ait pozitif olgular, bir yıllık pozitif olguların %36.8'ini içermektedir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde en yüksek pozitif

olgu sayısı 16 Kasım 2020 tarihinde gözlenmiştir. Güncel olarak ülkemizde vaka sayılarının en yüksek olduğu zaman ise Nisan 2021 tarihindedir^[8]. İzmir'de 30 Ekim 2020 tarihinde 6,9 şiddetinde deprem olmuş ve özellikle hastanenin bulunduğu Bornova semtinde bazı apartmanlar yıkılmış, çok sayıda kişi yaralanmış ve ölmüştür. Evsiz kalan kişiler çadır ortamlarında yaşamlarını sürdürmüş ve COVID-19'a kontrolsüz olarak maruz kalmışlardır. Bölgemizde Kasım ortasında COVID-19'un pik yapmasının nedeni büyük olasılıkla İzmir depremine bağlıdır. Yine deprem ile bağlantılı olarak, bu seride "ağır" olgular 9-14 Aralık 2020 tarihleri arasında en yüksek değere ulaşmıştır.

Sonuç olarak; bölgemizde pandemi başlangıcından itibaren bir yıllık sürede COVID-19 hem pediatrik hem de erişkin grupta büyük oranda hastaneye yatış gerekmeksizin, hafif hastalık tablosu ile geçirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu sıklığı bir yıllık süre içinde toplam hasta sayısı üzerinden %10.5 oranında pozitif bulunmuştur. Toplumda kadın ve erkek eşit oranlarda COVID-19 ile enfekte olmuş, ancak ağır klinik düzey hastalık tablosu erkeklerde ve 60 yaş üzerinde daha sık görülmüştür. Pandemi başlangıcında orta ve ağır olgular tüm hastaların yarısını oluştururken, ilk dört aydan sonra bu oran azalmış ve yıllık süreç tamamlanırken ağır hastalık tabloları görülme oranı %4-5 seviyesine inmiştir. Toplamda COVID-19 olan hastaların %1.8'i kaybedilmiştir. Ölüm oranları özellikle yoğun bakımda tedavi gören hastalarda oldukça yüksek oranlarda (%57.3) bulunmuştur. Sigara içme öyküsü, obezite, DM, KKY, KBY, KAH komorbiditeleri ile ≥ 60 yaş; kötü prognoz ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Kemoterapi öyküsünün olması ve HT komorbiditeleri ölüm riski ile sınırdan anlamlılık düzeyinde ilişkili olduğu görülmüştür. Başta KOAH olmak üzere, malignite ve operasyon geçirme öyküsü gibi diğer komorbiditelerin ölüm üzerine etkisi bulunmamıştır. Bölgemizde, en fazla olgu sayısı 2020 yılı Kasım-Aralık aylarında kaydedilmiş ve 16 Kasım 2020 tarihinde COVID-19 enfeksiyonu pik yapmıştır.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Sağlık Bakanlığı resmi izni ve Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'n-

dan izin alındı (Tarih: 27.05.2021, Karar No: 21-5.1T/54).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: CÇ, MBB, MS, AZ, MAÖ, ME

Analiz/Yorum: MBB, İE, ME

Veri sağlama: HP, MT, ST, EUS, FKA

Yazım: CÇ, MS, MAÖ, ME

Gözden Geçirme ve Düzeltme: İE, İÇ, FKA, SY, HP, MT

Onaylama: CÇ, MS, HP, MT, RS, MAÖ, FLA, MBB, RS, AZ, İE, İÇ

KAYNAKLAR

1. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018;23(2):130-7.
2. WHO Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. (Erişim tarihi: 30 Nisan 2021).
3. Sami R, Soltaninejad F, Amra B, Naderi Z, Javanmard SH, Iraj B, et al. A one-year hospital-based prospective COVID-19 open-cohort in the Eastern Mediterranean region: The Khorshid COVID Cohort (KCC) study. *PLoS One* 2020;15(11):e0241537.
4. 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. *JAMA* 2020;323(11):1061-9.
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
6. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clin Immunol* 2020;217:108509.
7. Bertsimas D, Lukin G, Mingardi L, Nohadani O, Orfanoudaki A, Stellato B, et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PLoS One* 2020;15(12):e0243262.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı, Yeni koronavirüs Hastalığı (COVID-19), Available from: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/>. (Erişim tarihi: 30 Nisan 2021).
9. Fang F, Chen Y, Zhao D, Liu T, Huang Y, Qui L, et al. Recommendations for the Diagnosis, Prevention, and Control of Coronavirus Disease-19 in Children-The Chinese Perspectives. *Front Pediatr* 2020;8:553394.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi, 7 Mayıs 2021. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf>. (Erişim tarihi: 17 Mayıs 2021).
11. Bioeksen, Bio-speedy® SARS CoV-2 Triple Gene RT-qPCR. Available from: <https://www.bioeksen.com.tr/sars-cov2-triple-gene-rtqpcr-kit>. (Erişim tarihi: 16 Mayıs 2021).
12. Life Sciences. RTA Laboratories. Diagnostical SARS-CoV-2 Multiplex. Diagnostical SARS-CoV-2 Real time PCR kit. Available from: <http://www.a1lifesciences.com.tr/productdetail/sars-cov-2-real-time-pcr-kits-85>. (Erişim tarihi: 16 Mayıs 2021).
13. Gensutek, DS Nano and Biotechnology Product Tracing and Tracking Co. DS CORONEX COVID-19 Multiplex Real Time-qPCR Test Kit. Available from: <http://coronexkit.com>. (Erişim tarihi: 16 Mayıs 2021).
14. Johns Hopkins University CSSE. COVID-19: Daily dashboard. Available from: https://dgalerts.docguide.com/covid-19-daily-dashboard292?overlay=2&nl_ref=newsletter&pk_campaign=newsletter&nl_eventid=87462&nl_campaignid=3641&pw_siteID=25&ncov_site=covid-19&MemberID=302808100 (Erişim tarihi: 19 Mayıs 2021).
15. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892-9.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
17. Korkmaz MF, Türe E, Dorum BA, Kılıç ZB. The Epidemiological and Clinical Characteristics of 81 Children with COVID-19 in a Pandemic Hospital in Turkey: an Observational Cohort Study. *J Korean Med Sci* 2020;35(25):e236.
18. Zhu J, Ji P, Pang J. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92(10):1902-14.
19. 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.
20. Liu Y, Mao B, Liang S. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur Respir J* 2020;55(5):2001112.
21. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547.
22. Michalakis K, Ilias I. COVID-19 and hyperglycemia/diabetes. *World J Diabetes* 2021;12(5):642-50.
23. Curtin KM, Pawloski LR, Mitchell P, Dunbar J. COVID-19 and Morbid Obesity: Associations and Consequences for Policy and Practice. *World Med Health Policy* 2020;9:10.1002/wmh3.361.

24. Tomasoni D, Italia L, Adamo M. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. *Eur J Heart Fail* 2020;22(6):957-66.
25. Sipahi S, Dheir H, Toçođlu A. Characteristics and mortality determinants of COVID-19 patients undergoing hemodialysis. *Turk J Med Sci* 2021;51(2):421-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mehmet SOYLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir-Türkiye

E-posta: mehmet.soylu@ege.edu.tr