



# COVID-19'da Klinik Seyri Etkileyen Parametreler

## Parameters Affecting the Clinical Course in COVID-19

Mervenur Yiğit<sup>1</sup>(iD), Raziye Şule GÜMÜŞTAKIM<sup>2</sup>(iD), Celal KUŞ<sup>2</sup>(iD), Selçuk NAZİK<sup>3</sup>(iD),  
Metin KILINÇ<sup>4</sup>(iD), Filiz ORAK<sup>5</sup>(iD)

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Pazarcık İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliği Birimi, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>3</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>4</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>5</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

**Makale atfı:** Yiğit M, Gümüştakım RŞ, Kuş C, Nazik S, Kılınç M, Orak F. COVID-19'da klinik seyri etkileyen parametreler. FLORA 2023;28(1):65-76.

### ÖZ

**Giriş:** Toplumun tümü COVID-19'a duyarlı olup, hastalık seyri asemptomatik klinik ile kritik hastalık arasında geniş bir spektrumda seyretmektedir. Bu çalışmada 2019 yılı sonunda ortaya çıkan ve tüm dünyada pandemiye neden olan COVID-19 hastalığında laboratuvar düzeyinde CRP, ferritin, D-dimer, lenfosit ve D vitamini değerleri ile sosyodemografik özelliklerin hastalığın klinik seyri ile ilişkisi olup olmadığının görülmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışma 25.01.2021-28.02.2021 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesinde yapılmıştır. Erişkin COVID-19 Polikliniğine başvuran RT-PCR testi pozitif, vaka grubunu oluşturan 50 hastaya anket formunun ilk kısmı, bir ay sonra ise ikinci kısmı uygulanmıştır. İlk vizitte CRP, lenfosit, ferritin, D-dimer ve serum D vitamini seviyesi çalışılmıştır. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kontrol grubunu oluşturan 50 hastaya anket formunun sadece ilk kısmı uygulanmış olup müracaat esnasında serum D vitamini seviyesine bakılmıştır. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmaya toplam 100 kişi alınmıştır. COVID-19 enfeksiyonu geçiren 50 kişi vaka grubunu, daha önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş 50 kişi kontrol grubunu oluşturmaktadır. Vaka grubunda ortalama yaş  $51.14 \pm 19.36$  iken, kontrol grubunda  $37.12 \pm 12.64$ 'tür. Vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamasından daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Serum D vitamini sonucu vaka grubunda  $14.19 \pm 10.63$  ng/mL, kontrol grubunda  $17.48 \pm 12.69$  ng/mL olarak bulunmuştur. Vaka grubunun D vitamini sonuçları daha düşük olmakla birlikte hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p = 0.179$ ). Kronik hastalıklara sahip olma durumu ile vaka-kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olan kişiler vaka grubunun %70.7'sini kontrol grubunun %29.3'ünü oluştururken, kronik hastalığı olmayan kişiler vaka grubunun %35.6'sını, kontrol grubunun ise %64.4'ünü oluşturmaktadır ( $p = 0.001$ ). Çalışmada kronik hastalık sahibi olanların olmayanlara göre şiddetli veya kritik hastalık geçirme oranı daha yüksek bulunmuştur. Şiddetli ve kritik hasta grubunun hafif şiddetli hasta grubuna göre CRP, ferritin ve D-dimer düzeylerinin daha yüksek olduğu; lenfosit düzeyinin ise daha düşük olduğu gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Laboratuvar parametrelerinden CRP, ferritin, D-dimer ve lenfosit değerlerinin hastalığın şiddetinin tahmin edilmesinde yardımcı olabilecek anlamlı prediktörler olduğu bulunmuştur. Vaka grubunda daha düşük olmakla birlikte her iki grupta da D vitamini seviyelerinde eksiklik olduğu ve yetersiz dozda takviye alındığı gözlenmiştir. Çalışmada aile ve arkadaş çevresi gibi sosyal ortamlarda bulaşın daha sık olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19; Prognoz; D vitamini; Hastalık şiddeti

Geliş Tarihi/Received: 29/06/2022 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 21/10/2022

©Telif Hakkı 2023 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari-AynıLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Çevrim içi Yayın Tarihi: 03.03.2023

## ABSTRACT

## Parameters Affecting the Clinical Course in COVID-19

Mervenur YİĞİT<sup>1</sup>, Raziye Şule GÜMÜŞTAKIM<sup>2</sup>, Celal KUŞ<sup>2</sup>, Selçuk NAZİK<sup>3</sup>, Metin KILINÇ<sup>4</sup>, Filiz ORAK<sup>5</sup><sup>1</sup> Unit of Family Medicine, Kahramanmaraş Pazarçık County Health Directorate, Kahramanmaraş, Türkiye<sup>2</sup> Department of Family Medicine, Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Türkiye<sup>3</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Türkiye<sup>4</sup> Department of Medical Biochemistry, Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Türkiye<sup>5</sup> Department of Medical Microbiology, Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Türkiye

**Introduction:** The entire population is susceptible to COVID-19, and the course of the disease is in a wide spectrum between asymptomatic clinical and critical illness. In this study, it was aimed to see whether the laboratory level CRP, ferritin, D-dimer, lymphocyte and vitamin D values and sociodemographic characteristics are related to the clinical course of the disease in COVID-19 disease, which emerged at the end of 2019 and caused a pandemic all over the world.

**Materials and Methods:** The study was carried out with a total of 100 participants, 50 patients who applied to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital, adult COVID-19 outpatient clinic and 50 patients who applied to the family medicine outpatient clinic between 25.01.2021 and 28.02.2021. The first part of the questionnaire was applied by face-to-face interview method during the application to the hospital and the second part was applied one month later to the participants who applied to the adult COVID-19 outpatient clinic with a positive RT-PCR test. In addition to the CRP, lymphocyte, ferritin and D-dimer values measured in the blood taken at the first visit, the serum vitamin D level was studied. Statistical evaluation of the obtained data was made using SPSS 22 program. For statistical significance, p value below 0.05 was considered significant.

**Results:** A total of 100 people were included in this study. Fifty people with COVID-19 infection constitute the case group, and 50 people who have not had COVID-19 infection before constitute the control group. While the mean age was  $51.14 \pm 19.36$  years in the case group, it was  $37.12 \pm 12.64$  in the control group. The mean age of the patients in the case group was higher than the mean age of the patients in the control group ( $p < 0.05$ ). Serum vitamin D result was  $14.19 \pm 10.63$  ng/mL in the case group and  $17.48 \pm 12.69$  ng/mL in the control group. Although the vitamin D results of the case group were lower, no statistically significant difference was found between the patient groups ( $p = 0.179$ ). It was determined that there was a statistically significant relationship between the status of having chronic diseases and the case-control group. Persons with chronic diseases constitute 70.7% of the case group and 29.3% of the control group, while persons without chronic diseases constitute 35.6% of the case group and 64.4% of the control group ( $p = 0.001$ ). While 14.6% of those with chronic disease had mild 34.1% and 22.0% had a critical illness; 23.7% of those without chronic disease had mild 6.8%, severe 5.1% had critical illness. In the study, the rate of severe or critical illness was found to be higher in those with chronic diseases than those without. The severe and critical patient group had higher CRP, Ferritin and D-dimer levels compared to the mildly severe patient group; it was observed that the lymphocyte level was lower ( $p < 0.05$ ). The rate of severe and critical illness was found to be higher in those who partially pay attention to hand hygiene and mask rules ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Laboratory parameters such as CRP, ferritin, D-dimer and lymphocyte values were found to be significant predictors that could help in estimating the severity of the disease. Although it was lower in the case group, it was observed that there was a deficiency in vitamin D levels in both groups and insufficient doses of supplements were taken. In the study, it was observed that transmission was more common in social environments such as family and friends.

**Key Words:** COVID-19; Prognosis; Vitamin D; Disease severity

## GİRİŞ

Koronavirüsler insanlarda ve hayvanlarda hastalıklara neden olan, pozitif polariteli tek sarmallı RNA virüsleridir. İnsan koronavirüsleri (HCoV'lar) ilk olarak 1962'de akut üst solunum yolu infeksiyonunun nedenleri olarak tanımlanmıştır. Son birkaç yıl içinde, HCoV'lerin daha çok şiddetli üst ve alt solunum yolu infeksiyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yaşlı erişkinlerde ve bağı-

sıklığı baskılanmış hastalarda pnömoninin ana nedeni olarak tanımlanmıştır<sup>[1]</sup>. Son 20 yılda, dünyanın farklı bölgelerinde ortaya çıkan ağır akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) olarak adlandırılan oldukça patojenik iki HCoV tanımlanmıştır<sup>[2]</sup>. 31 Aralık 2019'da Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömonili hastalarda SARS-CoV virüsü ile aynı alt cins

içinde ancak farklı sınıfta bir yeni bir koronavirüs suşu daha izole edilmiş olup Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi tarafından ağır akut solunum sendromu-2 virüsü (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır<sup>[3]</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını, 30 Ocak tarihinde "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak bildirilmiştir. Çin'de başlayan COVID-19 salgını, 113 ülkeye yayıldıktan sonra 11 Mart 2020'de küresel salgın (pandemi) olarak duyurulmuştur. Türkiye'de ise ilk COVID-19 vakası 11 Mart'ta görülmüştür<sup>[4]</sup>.

COVID-19 hastalığının seyri kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Asemptomatik taşıyıcılıktan hafif üst solunum yolu semptomlarına viral pnömoni tablosundan ağır seyirli olgularda sepsis ve akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar değişen geniş bir klinik yelpazeye sebep olmaktadır<sup>[5]</sup>.

COVID-19'un şiddetli ve kritik bir aşamaya ilerlemesinde, ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, obezite, kronik akciğer hastalıkları, kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları, malignite gibi altta yatan komorbiditeler dahil olmak üzere birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Çeşitli laboratuvar bulguları ve biyobelirteçlerin COVID-19 ciddiyeti ve ölüm oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, sosyoekonomik durum, diyet, yaşam tarzı, coğrafi farklılıklar, etnik köken, maruz kalan viral yük, tedaviye başlama günü ve sağlık hizmetlerinin kalitesinin hastalığın bireysel sonuçlarını etkilediği bildirilmiştir<sup>[6]</sup>.

D vitamininin gen transkripsiyonunu ve bağışıklık tepkisini düzenlediği iyi bilinmektedir. Yakın zamanda yapılan bir inceleme, D vitamininin birden fazla yolla inflamatuvar yanıtı iyileştirdiğini, solunum yolu infeksiyonlarına karşı koruduğunu ve influenza ile COVID-19 riskini azalttığını göstermiştir<sup>[7]</sup>.

Bu çalışmada erişkin COVID-19 polikliniğine başvuran moleküler yöntemlerle doğrulanmış COVID-19 hastaları ile aile hekimliği polikliniğine başvuran sağlıklı erişkinlerin sosyodemografik ve klinik verileri ile serum D vitamini seviyelerinin analiz edilmesi, iki hasta grubu arasındaki anlamlı farklılıkları ve COVID-19 hastalarında hastalık

şiddeti ve mortaliteyi nelerin öngördüğünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Tanımlayıcı, kesitsel, vaka-kontrol çalışma 25.01.2021-28.02.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 25.01.2021 tarihinde 27 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmış olup üniversite tarafından bilimsel araştırma projesi olarak da desteklenmiştir (2020/9-31 D). Örneklem belirlenirken G-power analizi yapılmış olup Tip I hata 0.05, testin gücü %80 minimum vaka sayısı 34 olarak belirlenmiş ve veri toplarken kayıplar da olabileceği öngörülerek 50 vaka 50 kontrol grubu hasta alınması planlanmıştır. Üniversite hastanesi erişkin COVID-19 polikliniğine başvuran 50 hasta ve aile hekimliği polikliniğine başvuran 50 hasta olmak üzere toplam 100 katılımcıyla çalışma tamamlanmıştır. Katılmak istemeyenler, mental geriliği olanlar ve 18 yaş altı olan kişiler çalışma kapsamına dahil edilmemiştir. Veriler, araştırmacılar tarafından güncel literatür taranarak oluşturulan anket formu ve laboratuvar değerleri olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. XXX Hastanesi Erişkin COVID-19 Polikliniğine başvuran RT-PCR testi pozitif, vaka grubunu oluşturan katılımcılara anket formunun ilk kısmı hastaneye müracaat esnasında yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanıp bir ay sonra ikinci kısmı uygulanmıştır. İlk vizitte alınan kanlarında bakılan CRP, lenfosit, ferritin, D-dimer değerlerine ek olarak serum D vitamini seviyesi çalışılmıştır. Kahramanmaraş Sütçü İmam Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran kontrol grubunu oluşturan katılımcılara anket formunun sadece ilk kısmı yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmış olup müracaat esnasında serum D vitamini seviyelerine bakılmıştır. Çalışma öncesi hastalara araştırmanın amacı hakkında bilgi verilip yazılı onamları alınmıştır.

**1. Veri Formu:** Araştırmacılar tarafından hazırlanan veri formunda katılımcıların yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni durum, meslek, eğitim, genel sağlık, maske-mesafe-hijyen kurallarına uyma, multivitamin takviyesi alma, son bir yılda D vitamini kullanımı, komorbid hastalıklar, ilaç kullanım durumu ve aşı düşüncesi her iki grup-

ta sorgulanmıştır. Vaka grubundaki katılımcıların yaşadıkları semptomlar, uygulanan tedavi yöntemi, virüsün muhtemel bulaş şekli, hastalığın sonlanım durumu bir ay sonra yüz yüze veya telefon görüşmesiyle öğrenilerek kaydedilmiştir.

**2. Serum 25(OH) D Düzeyi:** 25(OH) D düzeyine bakmak için biyokimya tüpüne alınan kan örnekleri santrifüj edilerek elde edilen serumlar  $-50^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Tüm katılımcılardan toplanan 100 adet serum örneği aynı gün standardize edilmiş ölçüm cihazı ile çalışılmıştır. 25(OH)D ölçümü, hastanemizde 25(OH)D ticari kiti (ClinRep) kullanılarak kemilüminesans yöntemiyle yapılmış olup sonuçlar ng/mL olarak kaydedilmiştir.

**3. COVID-19 Tanı Testleri:** Üst solunum yolu örneklerinden (burun veya boğaz) sürüntü cubuğuyla örnek alınarak, RT-PCR ile XXX Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında örnekler çalışılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 kişi alınmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren 50 kişi vaka grubunu, daha önce SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmemiş 50 kişi kontrol grubunu oluşturmaktadır.

Ortalama yaş vaka grubunda  $51.14 \pm 19.36$  iken, kontrol grubunda  $37.12 \pm 12.64$ 'tür. Vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamasından daha yüksektir ( $p= 0.000$ ). Serum D vitamini sonucu vaka grubunda ortalama  $14.19 \pm 10.63$  ng/mL, kontrol grubunda ise  $17.48 \pm 12.69$  ng/mL olarak bulunmuştur. Vaka grubunun D vitamini sonuçları daha düşük olmakla birlikte hasta grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p= 0.179$ ).

Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri, deri skorları ve genel sağlık durumlarının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Lise mezunlarının %28.6'sı vaka grubunda %71.4'ü kontrol grubundayken, üniversite mezunlarının %39.0'ı vaka grubunda %61.0'ı kontrol grubundadır. Hastaların eğitim düzeyi ile vaka-kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ( $p= 0.002$ ) (Tablo 1).

Meslek durumlarını emekli olarak belirtenlerin %84.6'sı vaka grubunda, %15.4'ü kontrol grubundayken ev hanımlarının %70.6'sı vaka grubunda, %29.4'ü kontrol grubunda bulunmuştur. Vaka grubunun çoğunluğunu emekliler ve ev hanımları oluşturmaktayken, kontrol grubunun çoğunluğu memur ve öğrencilerden oluşmaktadır. Meslek grupları açısından çalışma grupları arasında fark vardır ( $p= 0.006$ ) (Tablo 1).

Pandemi döneminde vaka grubunun %64.7'sinin, kontrol grubunun ise %35.3'ünün multivitamin kullandığı, multivitamini vaka grubundakilerin anlamlı olarak daha fazla kullandığı gözlenmiştir ( $p= 0.035$ ). D ve B vitamini kullanımı açısından gruplar arasında fark yokken, C vitamini kullananların anlamlı şekilde vaka grubunda daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p= 0.022$ ).

Son bir yıl içerisinde D vitamini seviyesine baktıranların %30.8'inin vaka, %69.2'sinin kontrol grubunda olduğu saptanmış olup ( $p= 0.035$ ), son bir yıl içinde D vitamini kullananların %43.6'ı vaka, %56.4'ü ise kontrol grubundadır. Katılımcıların D vitamini sonuçları ve kullanım durumları ile gruplar arasında anlamlı fark yoktur ( $p> 0.05$ ).

Vaka grubundaki hastalar, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan COVID-19 Bilim Kurulu Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı Rehberi'ndeki tanımlamalar doğrultusunda hastalığın şiddetine göre hafif, şiddetli ve kritik hastalık olarak üç gruba ayrılarak incelenmiş olup hastaların bu üç grup içerisinde dağılımı; %40 ( $n= 20$ ) hafif, %36 ( $n= 18$ ) şiddetli ve %24 ( $n= 12$ ) kritik hastalık şeklindedir.

Hafif hastalık grubundaki katılımcıların yaşı; şiddetli ve kritik hastalık grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş ( $p< 0.001$ ) olup erkek cinsiyette şiddetli ve kritik hastalık oranı daha yüksek görülmeyle birlikte; anlamlı fark saptanmamıştır ( $p= 0.067$ ).

Pandemi döneminde el hijyeni ( $p= 0.004$ ) ve maske kurallarına ( $p= 0.022$ ) uyum gösterenlerin anlamlı olarak hafif hasta grubunda daha fazla olduğu gözlenirken sosyal mesafe ( $p> 0.05$ ) ile böyle bir ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 1. Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri, deri skorları ve genel sağlık durumlarının dağılımı**

	Vaka	Kontrol	Toplam	p
Değişkenler	% (n)	% (n)	% (n)	
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	42.9 (27)	57.1 (36)	100.0 (63)	0.062
Erkek	62.2 (23)	37.8 (14)	100.0 (37)	
<b>Gelir düzeyi</b>				
Geliri giderinden fazla	56.7 (17)	43.3 (13)	100.0 (30)	0.346
Geliri giderini ancak karşılıyor	52.2 (24)	47.8 (22)	100.0 (46)	
Geliri giderinden az	37.5 (9)	62.5 (15)	100.0 (24)	
<b>Eğitim düzeyi</b>				
Okuryazar değil	100.0 (5)	-	100.0 (5)	0.002*
Okuryazar	100.0 (1)	-	100.0 (1)	
İlkokul mezunu	82.4 (14)	17.6 (3)	100.0 (17)	
Ortaokul mezunu	75.0 (3)	25.0 (1)	100.0 (4)	
Lise mezunu	28.6 (4)	71.4 (10)	100.0 (14)	
Üniversite mezunu	39.0 (23)	61.0 (36)	100.0 (59)	
<b>Meslek</b>				
Memur	35.7 (15)	64.3 (27)	100.0 (42)	0.006*
İşçi	53.3 (8)	46.7 (7)	100.0 (15)	
Emekli	84.6 (11)	15.4 (2)	100.0 (13)	
Ev hanımı	70.6 (12)	29.4 (5)	100.0 (17)	
Öğrenci	30.8 (4)	69.2 (9)	100.0 (13)	
<b>Medeni durum</b>				
Evli	52.6 (40)	47.4 (36)	100.0 (76)	0.420
Bekar	38.1 (8)	61.9 (13)	100.0 (21)	
Dul/Boşanmış	66.7 (2)	33.3 (1)	100.0 (3)	
<b>Fitz patrick deri skorlaması</b>				
2	52.8 (19)	47.2 (17)	100.0 (36)	0.830
3	47.2 (25)	52.8 (28)	100.0 (53)	
4	54.5 (6)	45.5 (5)	100.0 (11)	
<b>Genel sağlık durumu</b>				
Hiç hasta olmam	55.6 (5)	44.4 (4)	100.0 (9)	0.188
Ara sıra hastalanırım	43.8 (32)	56.2 (41)	100.0 (73)	
Sık sık hastalanırım	71.4 (10)	28.6 (4)	100.0 (14)	
Sürekli hastalanırım	75.0 (3)	25.0 (1)	100.0 (4)	

\*n= Sayı, % = Satır yüzdesi,  $\hat{p} < 0.05$ .

Kronik hastalık sahibi olanların %14.6'sının hafif, %34.1'inin şiddetli, %22'sinin kritik hastalık geçirdiği ve kronik hastalık sahibi olanların olmayanlara göre şiddetli veya kritik hastalık geçirme oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır ( $p < 0.001$ ).

Katılımcıların sahip oldukları kronik hastalıklar ile hasta grupları arasındaki ilişkiye bakıldığında koroner arter hastalığı (KAH), diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik böbrek hastalığı (KBH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya dislipidemi hastalıklarından birine sahip



olmanın şiddetli veya kritik hastalık geçirme riskini artırdığı görülmekle beraber ( $p < 0.05$ ) tiroid hastalığı, psikiyatrik hastalık veya malignite sahibi olmanın böyle bir etkiye yol açmadığı görülmüştür ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen vaka grubundaki katılımcıların laboratuvar verileri Tablo 3'te gösterilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların kan değerlerinin hasta gruplarına göre farkını belirlemek üzere yapılan analizlerde, şiddetli ve kritik hasta grubunun hafif şiddetli hasta grubuna göre CRP,

ferritin ve D-dimer düzeylerinin daha yüksek olduğu; lenfosit düzeyinin ise daha düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 4).

Hafif hastalık grubunun D vitamini düzeyinin  $14.56 \pm 10.12$  ng/mL, şiddetli hasta grubunun  $12.02 \pm 10.14$  ng/mL, kritik hasta grubunun ise  $16.83 \pm 12.33$  ng/mL olduğu bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre vitamin D düzeyleri ile hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık yoktur ( $p = 3.332$ ). Araştırmaya dahil edilen vaka grubundaki katılımcılar serum

**Tablo 2. Araştırmaya katılan hastaların kronik hastalıklarının dağılımı**

	Hafif	Şiddetli	Kritik	Kontrol	Toplam	p
Değişkenler	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
<b>KAH</b>						
Evet	0	66.7 (4)	3.3 (2)	0	100.0 (6)	0.002*
Hayır	21.3 (20)	14.9 (14)	10.6 (10)	53.2 (50)	100.0 (94)	
<b>DM</b>						
Evet	33.3 (5)	20.0 (3)	33.3 (5)	13.3 (2)	100.0 (15)	0.005*
Hayır	17.6 (15)	17.6 (15)	8.2 (7)	56.5 (48)	100.0 (85)	
<b>HT</b>						
Evet	0	53.3 (8)	26.7 (4)	20.0 (3)	100.0 (15)	0.000*
Hayır	23.5 (20)	11.8 (10)	9.4 (8)	55.3 (47)	100.0 (85)	
<b>KBH</b>						
Evet	0	57.1 (4)	42.9 (3)	0	100.0 (7)	0.001*
Hayır	21.5 (20)	15.1 (14)	9.7 (9)	53.8 (50)	100.0 (93)	
<b>KOAH</b>						
Evet	10.0 (1)	50.0 (5)	20.0 (2)	20.0 (2)	100.0 (10)	0.024*
Hayır	21.1 (19)	14.4 (13)	11.1 (10)	53.3 (48)	100.0 (90)	
<b>Dislipidemi</b>						
Evet	0	25.0 (1)	50.0 (2)	25.0 (1)	100.0 (4)	0.024*
Hayır	20.8 (20)	17.7 (17)	10.4 (10)	51.0 (49)	100.0 (96)	
<b>Tiroid hastalıkları</b>						
Evet	0	25.0 (2)	12.5 (1)	62.5 (5)	100.0 (8)	0.522
Hayır	21.7 (20)	17.4 (16)	12.0 (11)	48.9 (45)	100.0 (92)	
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>						
Evet	20.0 (1)	40.0 (2)	20.0 (1)	20.0 (1)	100.0 (5)	0.45
Hayır	20.0 (19)	16.8 (16)	11.6 (11)	51.6 (49)	100.0 (95)	
<b>Malignite</b>						
Evet	0	50.0 (1)	50.0 (1)	0	100.0 (2)	0.169
Hayır	20.4 (20)	17.3 (17)	11.2 (11)	51.0 (50)	100.0 (98)	
<b>Toplam</b>	20.0 (20)	18.0 (18)	12.0 (12)	50.0 (50)	100.0 (100)	

%= Satır yüzdesi,  $p < 0.05$ .

**Tablo 3. Vaka grubundaki hastaların laboratuvar verileri**

	Ort ± SS	Min-Maks	Referans değerler
CRP (mg/L)	75.12 ± 67.30	3 ± 230	0-8
Ferritin (µg/L)	422.10 ± 445.63	10 ± 200	30-400
D-dimer (mg/L)	1.729 ± 2.19	0.19 ± 9.70	0-0.55
Lenfosit (10 <sup>9</sup> /L)	1.20 ± 0.83	0.21 ± 3.68	1.05-3.17

CRP: C-reaktif protein.

**Tablo 4. Hasta gruplarına göre laboratuvar verileri**

Boyut	Hasta grubu	n	Sıra ortalaması	p	Çoklu karşılaştırma
CRP	Hafif	20	12.18	<0.001	2> 1
	Şiddetli	18	33.67		3> 1
	Kritik	12	35.46		
Ferritin	Hafif	20	13.60	<0.001	2> 1
	Şiddetli	18	32.61		3> 1
	Kritik	12	34.67		
D-dimer	Hafif	20	15.40	<0.001	2> 1
	Şiddetli	18	31.28		3> 1
	Kritik	12	33.67		
Lenfosit	Hafif	20	36.38	<0.001	1> 2
	Şiddetli	18	20.03		1> 3
	Kritik	12	15.58		

CRP: C-reaktif protein.

**Tablo 5. Vaka grubundaki katılımcıların D vitamini sonuçlarının dağılımı**

	Eksiklik	Yetmezlik	Yeterli	Test değeri	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS		
Vitamin D	9.70 ± 4.84 (10.18)	25.41 ± 3.08 (24.03)	41.23 ± 7.25 (39.91)	61.438 <sup>K</sup>	< 0.001*

Parantez içi değerleri: Medyan.

D vitamini sonuçlarına göre üç gruba ayrılmıştır. D Vitamini düzeyi <20 ng/mL olanlar eksiklik, 20-30 ng/mL olanlar yetmezlik, >30 ng/mL olanlar ise yeterlilik grubuna dahil edilmiştir. Hastaların %76'sında (n= 38) eksiklik, %14'ünde (n= 7) yetmezlik ve %10'unda (n= 5) yeterlilik bulunmuştur. D vitamini düzeyi yeterlilik ortalaması 41.23 ng/mL, yetmezlik ortalaması 25.41 ng/mL ve eksiklik ortalaması 9.70 ng/mL olarak tespit edilmiştir (p< 0.001) (Tablo 5).

## TARTIŞMA

COVID-19 hastalığı, asemptomatik klinik ile kritik hastalık arasında geniş bir spektrumda seyretmektedir. Şiddetli ve kritik hastalık tablosuna yol açan veya koruyucu olan faktörleri tespit etmeye yönelik pandemi süresince birçok çalışma yapılmıştır ve çeşitli etmenler tanımlanmıştır. Yapılan bu çalışmada, hastalığa yakalanma ve kritik hastalık seyrine yönelik risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

D vitamininin viral ve bakteriyel infeksiyonlara karşı koruyucu ve immünmodülatör etkisi olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Konakçı ve viral faktörlerle etkileşim, immünmodülatör etkiler, otofaji ve apoptoz indüksiyonu ve hatta genetik ve epigenetik faktörler bu hormonun antiviral etkileri olarak bildirilmiştir<sup>[7]</sup>. Yapılan çalışmalarda D vitamini profilaksisinin özellikle hipovitaminozu olan hastalarda SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığın şiddetini azaltabileceği vurgulanmıştır<sup>[8]</sup>. Yine de COVID-19 insidansının D vitamini eksikliği ve tedavisi ile ilişkili olup olmadığı net bilinmemektedir.

Yapılan çalışmada D vitamini düzeyi vaka grubunda ortalama  $14.19 \pm 10.63$  ng/mL, kontrol grubunda ise  $17.48 \pm 12.69$  ng/mL bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). D vitamini düzeyinin her iki grupta da olması gereken değerlerin altında olduğu ve vaka grubunun ortalama D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu gözlemlenmektedir. Hasta gruplarında hafif hasta grubunun D vitamini düzeyi ortalama  $14.56 \pm 10.12$  ng/mL, şiddetli hasta grubunun  $12.02 \pm 10.14$  ng/mL, kritik hasta grubunun  $16.83 \pm 12.33$  ng/mL, hayatını kaybeden iki hastanın ise  $22.60 \pm 24.89$  ng/mL bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre vitamin D düzeyleri ile hastalık şiddeti ve mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık yoktur ( $p > 0.05$ ). Hernandez ve arkadaşlarının yaptığı 197 COVID-19 pozitif ve 197 negatif kişi arasında D vitamini düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, COVID-19 hastalarında, ortalama vitamin D seviyeleri  $13.8 \pm 7.2$  ng/mL iken, kontrol grubunda  $20.9 \pm 7.4$  ng/mL olarak saptanmıştır ( $p < 0.001$ )<sup>[9]</sup>. Yapılan bu çalışmayla benzer şekilde; COVID-19 hastalarında D vitamini seviyeleri, popülasyon temelli kontrollere göre daha düşük olarak sonuçlanmıştır. Ancak D vitamini eksikliği ile COVID-19 şiddeti arasında nedensel bir ilişki saptanmamıştır. Bakdash ve arkadaşlarının 105 hasta ile yaptığı bir çalışmada PCR pozitif hastalarda D vitamini eksikliği daha fazla olup, ölüm oranları açısından farklılık bulunmamıştır<sup>[10]</sup>. Yapılan bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak D vitamini seviyelerinin COVID-19 hastalarında nispeten daha düşük olduğu ancak hastalık şiddeti ve mortalite ile D vitamini düzeyi arasında herhangi bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bu durumun nedeni; hasta grubundaki sayının

az olması ve eşit dağılım göstermemesi, çalışma yapılırken D vitamini kullanmakta olan hastaların dışlanmamış olması gibi faktörlerin analiz sonuçlarını etkilemiş olması olabilir. Bu etkenler yapılan çalışmada kısıtlılık olarak ortaya çıkmakta ve COVID-19'da hastalık şiddeti ve mortalite ile D vitamini düzeyleri arasında ilişki olup olmadığına dair daha net veriler elde etmek için asemptomatik hastaların da dahil edildiği daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Katılımcılar eğitim düzeyi ve meslek durumlarına göre değerlendirildiğinde; üniversite mezunlarının %39.0'nun, emeklilerin %84.6'sının, ev hanımlarının ise %70.6'sının vaka grubunda olduğu görülmüştür. Vaka grubundaki katılımcıların eğitim düzeyinin daha düşük olduğu, emekli ve ev hanımlarının daha yüksek oranda bu grupta yer aldığı gözlemlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Ergün ve arkadaşlarının acil sağlık hizmetleri personelleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, kişisel koruyucu ekipman değiştirme sıklığı ortaöğretim mezunlarında diğer tüm katılımcılara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu farklılığın üniversite eğitimi sırasında alınan özellikle bulaşıcı hastalıklara yönelik derslerden kaynaklanabileceğini ifade edilmiştir<sup>[11]</sup>. Zhou ve arkadaşlarının COVID-19 ile ilgili sağlık çalışanlarıyla yapmış olduğu çalışmada da benzer sonuçlar ortaya konmuştur<sup>[12]</sup>. Bu durum infeksiyondan korunma yöntemlerine riayet etmenin eğitim düzeyi arttıkça artması ve ev ortamında bulaşın daha kolay olmasıyla açıklanabilir.

Katılımcıların maske kullanımı, el yıkama ve sosyal mesafeye uyma gibi koronavirus bulaşmasını engellemeye yönelik aldıkları önlemlere baktığında hem vaka grubunda hem de kontrol grubunda çoğunluğun bu kurallara genel anlamda uyduğu görülmüş olup el hijyenine dikkat edenlerin %52.6'sının, maske kurallarına dikkat edenlerin %52.2'sinin, sosyal mesafe kurallarına dikkat edenlerin ise %50.6'sının kontrol grubunda olduğu saptanmıştır. Bulaştan korunma yöntemlerine dikkat edenlerin hastalığa daha az oranda yakalanmış olması maske, mesafe, hijyen kurallarının önemini vurgular niteliktedir.

Çalışmada el hijyeni ve maske kurallarına kısmen dikkat edenlerin şiddetli ve kritik hastalık geçirme oranı dikkat edenlere göre daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Qingdao veterinerlik fakül-



tesinde maske ve el hijyeninin SARS-CoV-2'den korunmada etkinliğini test etmeye yönelik Mart 2020'de bir çalışma yapılmıştır. SARS-CoV-2 ve influenza A yaklaşık 80 ila 120 nm çapında zarflı ve pleomorfik küresel virüslerdir. Bu çalışmada SARS-CoV-2 ile benzerliği nedeniyle influenza A virüsü izole edilip çoğaltılmıştır. Virüs miktar tayini, gerçek zamanlı ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu testi kullanılarak yapılmıştır. El hijyeni için %1 sabun tozu, %0.05 aktif klor ve %0.25 aktif klor kullanılmış ve avuç içindeki virüsün sırayla %98, %96 ve %99 oranında azaldığı gösterilmiştir. Maskelerin etkinliğini test etmeye yönelik yapılan analizlerde ise N95 maskesinin virüsün %99'unu, tıbbi maskenin virüsün %97'sini ve ev yapımı maskenin virüsün %95'ini bloke ettiği bulunmuştur. Çalışma neticesinde, ciddi ve ölümcül virüs vakalarını azaltmak ve tıbbi sistemlerin çok fazla sayıda hasta tarafından boğulmasına neden olacak trajedilerden kaçınmak için maske ve anında el hijyeninin tüm dünya için çok önemli olduğu vurgulanmıştır<sup>[13]</sup>. Sonuç olarak, çalışmada elde edilen veriler koruyucu yöntemlerin viral yükü azaltıcı etkisinin hastalık şiddetini de azaltmış olmasıyla açıklanabilir.

COVID-19 hastalığında 2-90 gram düzeyinde farmakolojik dozlarda intravenöz C vitamini semptomatik ya da destekleyici amaçla verilebilmektedir. Farmakolojik dozlarda C vitamini verilmesini destekleyen iki farklı görüş vardır. Birinci görüşe göre, intravenöz yüksek doz C vitamini pro-oksidan etki ile reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimine neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak yüksek ROS, virüsün lipit ve protein yapı taşlarına oksidatif hasar ile antiviral etki göstermektedir<sup>[14]</sup>. In vitro bir çalışma ortamında Cheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farmakolojik yüksek doz C vitamini hücre dışı sıvıda ROS üretimini artırdığı, hem influenza virüslerinde, hem de insan bronşiyal epitel hücreleri içerisindeki virüsleri öldürdüğü bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. İkinci görüşte ise, yüksek doz C vitamini antioksidan etkisi ile hastalarda ortaya çıkan hiperinflamasyona bağlı oksidatif hasarı engellediği düşünülmektedir<sup>[14]</sup>. Cheng ve arkadaşları da bu görüşü destekleyerek COVID-19'daki sitokin fırtınası, hiperinflamasyon ve aşırı ROS ile ortaya çıkan oksidatif hasarın önlenmesi için C vitamini farmakolojik dozlarda

verilmesi gerektiğini çalışmalarında vurgulamışlardır<sup>[16]</sup>. Boretti ve arkadaşları da bu görüşü destekleyerek sitokin fırtınasını engellemek için intravenöz yüksek doz C vitamini verilmesinin etkili olabileceğini savunmuştur<sup>[17]</sup>. Yapılan çalışmada salgın döneminde bağışıklığı desteklemek amacıyla multivitamin takviyesi alanların %64.7'sinin vaka grubunda olduğu ( $p < 0.05$ ) ve C vitamini kullananların vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Bu farklılığın sebebi olarak C vitamini hastanede yatan hastalarda tedavi amaçlı başlanmış olabileceği düşünülmüştür. Nitekim hastanede uzman görüşüne dayanarak C vitamini tedavide kullanılmıştır.

Son bir yıl içerisinde D vitamini seviyesine baktırmayan ( $p < 0.05$ ) ve D vitamini desteği almayanların ( $p > 0.05$ ) her iki grupta da yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. Bu verilere göre, pandemi döneminde toplumun D vitamini seviyesini ölçtürme, eksik ve yetersiz ise takviye alma gibi hizmetlerden geri kaldığı sonucuna ulaşılabılır.

Çalışmada vaka grubundaki katılımcıların %58'inin en az bir, %28'inin en az iki komorbideye sahip olduğu görülmüştür. Kronik hastalığa sahip olanların vaka grubunda anlamlı oranda daha yüksek olduğu ( $p < 0.05$ ), özellikle HT, DM, KAH, KBH ve KOAH'a sahip olmanın COVID-19 hastalığına yakalanmada risk oluşturduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ). Ejaz ve arkadaşları COVID-19 hastalarında bazı komorbiditelerin mekanizmaları ve patofizyolojileri üzerine yaptıkları çalışmada DM, obezite, KOAH, astım, HT, kardiyovasküler hastalık, malignite ve böbrek hastalığına sahip olmanın SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakınlık oluşturduğunu açıklamışlardır<sup>[18]</sup>. Salgının ilk üç aylık döneminde Türkiye'de bir üniversite hastanesine başvuran, RT-PCR testiyle SARS-CoV-2 pozitif tespit edilen ayaktan ve yatan tüm vakalar incelenmiştir. Bu çalışmada, vakaların %39.9'unun en az bir komorbiditesi bulunmaktadır. İki ve daha fazla komorbiditesi olanların sıklığı ise %19.9'dur. En sık HT, DM ve kardiyovasküler hastalıkların eşlik ettiği bulunmuştur<sup>[19]</sup>. Salgın döneminde sağlık sisteminin, kapasitesinin büyük bir kısmını COVID-19 hastalığının tanı ve tedavisi için ayırmış olması kronik hastalığı olan bireylerin takip ve tedavisini güçleştirmiştir. Birçok çalışmada, COVID-19'a daha yakınlık olduğu görü-

len bu bireylerin rutin takiplerinin yapılması büyük önem arz etmektedir.

Çalışmada vaka grubundaki 50 hastanın 20'sinin hafif hastalık (%40), 18'inin şiddetli hastalık (%36), 12'sinin kritik hastalık (%24) geçirdiği ve iki hastanın hayatını kaybettiği (vaka/ölüm oranı= %4) saptanmıştır. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinden yaklaşık 44.500 kesin vakanın hastalık şiddetini değerlendiren bir çalışmada vakaların; %81'inde hafif seyirli klinik, %14'ünde şiddetli hastalık, %5'inde kritik hastalık olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada genel vaka ölüm oranı %2.3 olarak saptanmıştır<sup>[20]</sup>. Türkiye'de ise resmi rakamlara göre çalışmanın yapıldığı tarihler arasındaki ölüm oranı tüm COVID-19 hastaları içinde %1.8'dir. Çalışmanın yapıldığı hastanede bu oranların daha yüksek çıkma sebebi olarak, hastanenin üçüncü basamak sağlık merkezi olmasından dolayı semptomatik olanların veya kliniği nispeten daha kötü seyredenlerin yatışının yapılmış olması düşünülebilir.

Vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması 51.14 iken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 37.12 bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Vaka grubundaki hastaların 14.02 yıl daha yaşlı olduğu göze çarpmaktadır. Hastalık seyrini hangi parametrelerin etkilediğini öngörmeye yönelik yapılan analizlerde hasta yaşı arttıkça hastalık şiddetinin arttığı ( $p < 0.05$ ), erkeklerin şiddetli ve kritik hastalık geçirme oranının kadınlara göre daha yüksek olduğu ( $p > 0.05$ ) ve KAH, DM, HT, KBH, KOAH veya dislipidemi hastalıklarından birine sahip olmanın şiddetli ve kritik hastalık geçirme riskini artırdığı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Literatürde yapılan araştırmalarda 45 ülkeden yaşa özel COVID-19 ile ilgili ölüm verilerini inceleyen bir çalışmada yaş ve COVID-19 nedenli mortalite arasında lineer bir ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>[21]</sup>. On binden fazla COVID-19 vakası içeren 61 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde ise ileri yaş, erkek cinsiyet ve komorbidite sahibi olmak kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. DM, KOAH, HT, KBH, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık ve malignite bu çalışmada kötü prognozla ilişkilendirilen komorbiditelerdir<sup>[22]</sup>. Yapılan çalışma bu noktalarda literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandeminin ilan edildiği tarih olan 2020 Mart ayından itibaren daha fazla insanın sağlıklı ve zinde yaşama odaklanmasıyla birlikte, bağışıklık sistemi desteğini, vitamin ve gıda takviyesi kullanımını artırmış olması olasıdır. Yapılan çalışmada katılımcıların %34'ünün pandemi döneminde multivitamin ürünü kullandığı ve vaka grubundaki katılımcıların kontrol grubuna oranla daha yüksek oranda vitamin takviyesi aldığı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Ersöz ve arkadaşlarının Ankara Şehir Hastanesinde aylara göre hastaların mikro besin değerlerini karşılaştırdığı çalışmada elde ettikleri bulgular, pandemi döneminde aşırı bir multivitamin kullanımının olmadığını düşündürmüştür<sup>[23]</sup>. Yapılan bu çalışmada pandemi öncesi verilere bakılmadığından toplumun multivitamin ürünlerini kullanmasında artış olup olmadığı bilinmemektedir ancak COVID-19 hastalarının sağlıklılara göre daha fazla bu tarz ürünleri kullandığı görülmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavi Kılavuzu'nda ferritin ( $>500$  ng/mL), lenfosit ( $<800/\mu\text{L}$ ), D-dimer ( $>1000$  ng/m) ve CRP ( $>10$  x normal değer üst sınırı) değerlerinin hastaların hospitalizasyonunda ve tedavinin belirlenmesinde kullanılması önerilmektedir<sup>[24]</sup>. Yayımlanan bir çalışmada, ölümle sonuçlanan olgularda lenfosit sayılarında progresif düşüş ve D-dimer'de zamanla artış olduğu bildirilmektedir<sup>[25]</sup>. Luo ve arkadaşları yaptıkları retrospektif bir çalışmada özellikle başvuru anındaki CRP düzeyinin hastalığın şiddetinin derecelendirilmesinde önemli olabileceğini belirtmişlerdir<sup>[26]</sup>. Başka bir çalışmada Ferritin değerinin sepsis mortalitesinde prediktif bir belirteç olarak kullanılabilirliği ifade edilmiştir<sup>[27]</sup>. Çalışmada literatür ile uyumlu olarak şiddetli ve kritik hasta grubunun hafif şiddetli hasta grubuna göre CRP, ferritin ve D-dimer düzeylerinin daha yüksek olduğu; lenfosit düzeyinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Bu doğrultuda CRP, ferritin, D-dimer ve lenfosit değerlerinin hastalığın ciddiyetini öngörmeye anlamlı prediktörler olduğu söylenebilir.

Vaka grubundaki hastalarda D vitamini düzeyini belirlemeye yönelik yapılan analizlerde hastaların %76'sında eksiklik, %14'ünde yetmezlik olup sadece %10'unda D vitamini yeterli

düzyededir. Kontrol grubunda ise D vitamini sonuçları %72'sinde eksiklik, %20'sinde yetmezlik, %12'sinde yeterlilik düzeylerinde saptanmıştır. Çalışmanın kış aylarında yapılmış olması ve pandemi nedeniyle insanların iyice evlere kapanıp güneş ışınlarından mahrum kalmış olması genel popülasyonda düşük D vitamini sonuçlarını açıklar niteliktedir.

Türkiye'de mikro besinlerin eksikliğinin tanı-tedavi-izlem süreçleri çoğunlukla birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılmaktadır. Toplumun büyük çoğunluğunda eksikliği saptanan D vitamininin yeterli ve güvenli dozda replasmanının yapılmasında aile hekimlerine büyük sorumluluklar düşmektedir. D vitamini düzeyi COVID-19'da çok çalışılan bir mikro besin olup, COVID-19 riskini ve ciddiyetini azalttığına yönelik mekanizmaların doğrulanması için daha büyük ölçekli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. SARS-CoV-2 virüsünün insanlar arası asıl bulaş yolu solunum damlacıklarının dışarı saçılması, yakın mesafe ve temastır. Çalışmada aile ve arkadaş çevresi gibi sosyal ortamlarda bulaşın daha sık olduğu gözlenmiştir. Bu durum virüsün yayılmasının engellenmesinde maske-mesafe-hijyen kurallarının önemini vurgular niteliktedir. COVID-19 hastalarının çoğu önceden var olan komorbiditye nedeniyle ölmektedir; bu nedenle pandemi sürecinde bu hastaların yakın takibinin yapılması, hasta-hekim arasındaki iletişimin optimize edilmesi ve tedavilerine kesintisiz devam etmeleri büyük önem arz etmektedir. Çalışmanın, üzerinden yaklaşık iki yıl geçmiş olan ancak hala hakkında çokça araştırmaya ihtiyaç duyulan COVID-19 hastalığının, klinik seyrini etkileyebilecek özellikler konusunda bilinenlere katkı sağlaması ve yeni araştırmalar için ufuk açıcı nitelikte olması umulmaktadır.

### ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Karar no: 02, Tarih: 25.01.2021).

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: RŞG, MY, SN

Analiz/Yorum: CK, SN

Veri sağlama: SN, MK, FO

Yazım: MY, RŞG, CK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

### KAYNAKLAR

1. El-Sahly HM, Atmar RL, Glezen WP, Greenberg SB. Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with "common cold" virus infections. *Clin Infect Dis* 2000;31:96-100. <https://doi.org/10.1086/313937>
2. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
3. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. New coronavirus emerging in Wuhan, China: Challenges for global health governance. *JAMA* 2020;323:709. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html> (Erişim tarihi: 03.05.2021).
5. CDC Centers for Disease Control, "Symptoms of Coronavirus | CDC", Centers For Disease Control and Prevention, 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptomstesting/symptoms.html> (Erişim tarihi: 03.05.2021).
6. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* 2021;76:428-55. <https://doi.org/10.1111/all.14657>
7. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12:988. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
8. Panarese A, Shahini E. COVID-19, and vitamin D. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:993. <https://doi.org/10.1111/apt.15752>
9. Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, et al. Vitamin D status in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:e1343-53. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa733>

10. Baktash V, Hosack T, Patel N, Shah S, Kandiah P, van den Abbeele K, et al. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad Med J* 2021;97:442-7. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138712>
11. Ergün E, Ergün Ş, Çelebi İ. Acil sağlık hizmetleri personellerinin COVID-19 hakkında bilgi, korunma düzeyleri ve etkileyen etmenler. *PASHİD* 2020;1:16-27.
12. Zhang M, Zhou M, Tang F, Wang Y, Nie H, Zhang L, et al. Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 among healthcare workers in Henan, China. *J Hosp Infect* 2020;105:183-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.012>
13. Ma QX, Shan H, Zhang HL, Li GM, Yang RM, Chen JM. Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020;92:1567-71. <https://doi.org/10.1002/jmv.25805>
14. Koçyiğit A. SARS-CoV-2 tedavisinde yüksek doz intravenöz C vitamini kullanımı güvenli midir? *Bezmialem Science* 2020;8:126-30. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2020.4542>
15. Cheng LL, Liu YY, Li B, Li SY, Ran PX. An in vitro study on the pharmacological ascorbate treatment of influenza virus. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2012;35:520-3.
16. Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat Coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov* 2020;5:100028. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100028>
17. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition* 2020;12:100190. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100190>
18. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* 2020;13:1833-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
19. Teker AG, Emecen AN, Girgin S, Şimşek Keskin H, Şiyve N, Sezgin E, ve ark. Türkiye'de bir üniversite hastanesinde COVID-19 olgularının epidemiyolojik özellikleri. *Klinik Derg* 2021;34:61-8. <https://doi.org/10.36519/kd.2021.11>
20. 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;323:1239-42. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
21. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature* 2021;590:140-5. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0>
22. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12:12493-503. <https://doi.org/10.18632/aging.103579>
23. Ersöz A. Ankara Şehir Hastanesindeki COVID-19 hastalarında bazı mikrobesein değerlerinin hastalığın klinik seyri ile ilişkisi (Tez). Ankara: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Aile Hekimliği Kliniği; 2020.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı HSGM. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf> (Erişim tarihi: 04.12.2020).
25. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:934-43. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
26. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with Coronavirus 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71:2174-9. <https://doi.org/10.1093/cid/cia641>
27. Terpos E, Ntanas-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95:834-47. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Raziye Şule GÜMÜŞTAKIM

Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,  
Kahramanmaraş-Türkiye

E-posta: sulesu82@gmail.com