

Hastaneye Yatırılan COVID 19 (+) Hastaların Laboratuvar Parametreleri ve Prognoza Etki Eden Faktörler: Kesitsel Çalışma

Hayrettin GÖÇMEN¹, Gülçin BÖLÜK², Demet BÜYÜK AKBAŞ³, Nurhan KÖKSAL³, Serap BAYRAKDAR³, Filiz DİNÇER⁴

- ¹ İnegöl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İnegöl, Bursa.
- ² İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İnegöl, Bursa.
- ³ İnegöl Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Ünitesi, İnegöl, Bursa.
- ⁴ İnegöl Devlet Hastanesi Sağlık Bakım Hizmetleri Birimi, İnegöl, Bursa.

ÖZET

Çalışmamızda; PCR (+) COVID-19 hastaların yatışta değerlendirilen laboratuvar bulgularının ve sosyo-demografik verilerinin mortaliteye etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. 1 Ocak 2020- 1 Ocak 2022 tarihleri arasında hastanede yatan PCR (+) COVID-19 1250 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Parametrik veriler Student's t-test ile nonparametrik veriler ise Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ise Ki-kare testi kullanıldı ve parametrelerin birbirleri ile olan ilişkisinin saptanmasında korelasyon analizinden faydalanıldı. Çalışmaya 631'i kadın (%50,5) 619'u erkek (%49,5) toplam 1250 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 63,7 idi. 1250 hastanın %79,5'i iyileşerek taburcu oldu. Hastaların yatış anında pulse oksimetre ile parmak ucundan ölçülen oksijen saturasyonu (PO₂) ortalaması 93,5 şeklindeydi ve PO₂'nin düşük olması, yaş, ek hastalık sayısı, aşısız olmak, nefes darlığı semptomunun olması mortaliteyi arttırdığı tespit edildi (p<0,001). Laboratuvar parametrelerinden; WBC (Beyaz küre) 10³/µL, Nötrofil 10³/µL, Nötrofil/Lenfosit Oranı, CRP (C reaktif protein), Glukoz mg/dL, Üre mg/dL, Kreatinin mg/dL, AST (Aspartat Aminotransferaz) IU/L, Ferritin ml/ng, Fibrinojen mg/dl, INR (International Normalized Ratio), D-Dimer mg/L ve Protrombin zamanı değerlerinin mortalite ile negatif yönde korele ve anlamlı olduğu, Hb (Hemoglobin) g/dL, Hct (Hematokrit) %, Plt (Platelet) 10³/µL, Lenfosit % ve Lenfosit 10³/µL, Monosit %, Bazofil %, Eozinofil %, Ca (Kalsiyum) mg/dL ile pozitif yönde korele ve anlamlı olduğu tespit edildi (p<0,001). PCR (+) COVID-19 hastaların ilk başvuru anında ki laboratuvar parametrelerinden nötrofil/lenfosit oranı, PO₂ değeri, 65 yaş üstü olma ve komorbid hastalıklara sahip olma ve aşısız olmanın prognoz açısından anlamlı prediktif faktörler olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID 19. Mortalite. Biyomarker.

Laboratory Parameters of Hospitalized COVID 19 (+) Patients and Factors Affecting Prognosis: Cross-Sectional Study

ABSTRACT

In our study, it was aimed to evaluate the effect of PCR (+) COVID-19 patients' laboratory findings and sociodemographic data evaluated at hospitalization on mortality. The data of 1250 PCR (+) COVID-19 patients hospitalized between January 1, 2020 and January 1, 2022 were evaluated retrospectively. Parametric data were analyzed with Student's t-test and nonparametric data were analyzed with Mann-Whitney U test. Chi-square test was used in the comparison of categorical variables, and correlation analysis was used to determine the relationship between the parameters. A total of 1250 patients, 631 women (50.5%) and 619 men (49.5%) were included in the study. The mean age of the patients was 63.7. 1250 of patient 79.5% recovered and were discharged. The mean oxygen saturation (PO₂) measured from the fingertips by pulse oximetry at the time of hospitalization was 93.5, and it was determined that low PO₂, age, number of additional diseases, being unvaccinated, and having symptoms of shortness of breath increased mortality (p<0.001). From laboratory parameters; Leukocyte (WBC), Neutrophil, Neutrophil/Lymphocyte Ratio, CRP (C reaktif protein), Glucose, Urea, Creatinin, AST (Aspartat Aminotransferaz), Ferritin, Fibrinogen, INR (International Normalized Ratio), D-Dimer and Protrombin Time values were positively negatively correlated and significant with mortality, Hb (Hemoglobin), Hct (Hematocrit) %, Plt (Platelet) 10³/µL, Lymphocyte, Monocyte, Basophil, Eosinophil %, Ca (Calcium) mg/dL it was found to be positively correlated and significant with eosinophil, ALT (Aspartate amino transferase) and Ca (p<0.001). It was determined that neutrophil/lymphocyte ratio, PO₂ value, being over 65 years of age, having comorbid diseases and being unvaccinated were significant predictive factors for prognosis among the laboratory parameters of PCR (+) COVID-19 patients at the time of first admission.

Keywords: COVID-19. Mortality. Biomarker.

Geliş Tarihi: 28.Kasım.2022

Kabul Tarihi: 03.Mart.2023

Dr. Hayrettin GÖÇMEN
Sağlık Bakanlığı İnegöl Devlet Hastanesi,
İnegöl, Bursa.
Tel: 0532 274 37 43
E-posta: dr_hayrettin@yahoo.com.au

Yazarların ORCID Bilgileri:

Hayrettin GÖÇMEN: 0000-0001-8265-6860
Gülçin BÖLÜK: 0000-0003-3587-6910
Demet BÜYÜK AKBAŞ: 0000-0001-9593-4276
Nurhan KÖKSAL: 0000-0002-6285-6117
Serap BAYRAKDAR: 0000-0002-6706-4725
Filiz DİNÇER: 0000-0002-3179-5702

COVID-19 hastalığı ilk kez 31 Aralık 2019 günü Çin'in Wuhan eyaletinde şüpheli pnömöni olgusunun bildirilmesi ile başladı. Çok kısa sürede ve hızla yayılan hastalık, pek çok ülkede aynı anda benzer hastaların görülmesi ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 pandemisi olarak ilan edildi¹.

COVID-19, insanlarda asemptomatik tablodan, solunum yetmezliği hatta ölümlü sonuçlanabilen ağır viral pnömönilere kadar çeşitli klinik sonuçlara neden olabilmektedir². Hatta bazı hastalarda prognoz hızla bir şekilde kötüleştiği, özellikle ileri yaş grubu hastalarda dispne belirtisi olmadan hipoksemi ve solunum yetmezliği (sessiz hipoksemi) geliştiği görülmektedir^{3,4}. COVID-19'a bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması için hastalığın hafif klinikten, ağır kliniğe ilerlemesinin erken tespiti oldukça önemlidir⁵. Fakat hangi hastaların ağır seyredeceğini, hangi hastaların yoğun bakıma ihtiyacı olacağını önceden kestirmek mümkün değildir. Bununla beraber ileri yaş, komorbid hastalıklar gibi bazı demografik faktörler hastalığın seyrinde predikte edici olabilmektedir⁶. Hastaların Yoğun bakıma transfer ihtiyacının belirlenmesinde ki en önemli kriterler ise; satürasyonda ki düşüş, radyolojik progresyon ve takibinde C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH), ferritin ve D-dimer değerlerinde artış olmasıdır⁷.

Tam kan sayımı parametreleri, inflamatuvar sürecin göstergesi olarak birçok hastalıkta araştırılmıştır. COVID-19 hastalığında da, tam kan parametreleri prognoz açısından önemli olan biyokimyasal değerler; tanı koymada, etkin tedavinin verilmesinde, kliniklerin etkili kullanımında, başarılı sağaltım gibi önemli süreçler içinde gereklidir^{8,9}. Bu nedenle hastaların laboratuvar parametreleri ve satürasyon değerleri bozulmadan önce progresyon gösterebilecek hastaların daha erken dönemde tahmin edilmesi çok değerlidir.

Çalışmamızda; yatış endikasyonu konan PCR (+) COVID-19 hastalarında, yatışta değerlendirilen laboratuvar bulgularının, kişinin sosyo-demografik ve laboratuvar verilerinin mortaliteye etkisi değerlendirildi ve bunun sonucunda bulunan veriler doğrultusunda öneriler sunuldu.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 1 Ocak 2020- 1 Ocak 2022 tarihleri arasında, COVID-19 semptomatolojisiyle hastanemiz acil servisine yada pandemi polikliniğine başvuran ve burada yapılan değerlendirilme sonrasında pandemi servislerine veya Pandemi Yoğun Bakımlarına yatırılan PCR (+) COVID-19 1250 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Araştırmanın evrenini 1442 hasta oluşturmakta olup, 18 yaş üstü, COVID-19 PCR (+) olan 1250 hasta ise çalışmaya dâhil edildi. Farklı

bir hastanede COVID-19 nedeni ile yatmakta iken çeşitli nedenlerle pandemi servisi ya da yoğun bakım için hastanemize sevk edilen 16 hasta ve PCR (-) BT uyumlu 176 hasta çalışmadan dışlandı.

Nazal ve faringeal sürüntü numuneleri, COVID-19 polikliniğinde, DSÖ Rehberleri'ne göre toplandı¹⁰. RT-PCR testi COVID-19 için pozitif olup hastaneye yatışı yapılan hastaların yaşı, cinsiyeti, hastanede yatış süresi, ek hastalıkları, yoğun bakıma yatışları, sağ kalımları retrospektif olarak hasta dosyalarından tarandı. Hastaların ilk poliklinik başvurusu sırasında alınan tüm kan tetkik sonuçları değerlendirilmeye alındı. Ayrıca çalışma retrospektif olduğu için bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Araştırmanın verileri SPSS IBM 20,0 (SPSS Inc, Chicago, IL) istatistik programına aktararak veri kontrolü ve analizler bu programda yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için Ortalama ± Standard sapma, ortanca (minimum- maksimum değer) olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenip, normal dağılım gösteren (parametrik) veriler Student's t-test ile normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) veriler ise Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ise Ki-kare testi, parametrelerin birbiriyle olan ilişkilerinin değerlendirilmesinde ise Korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel açıdan p<0,05 düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma 2008 Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Bu çalışma için (2011-KAEK-25 2022/04-56) protokol numarası ile Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (Tarih: 06.04.2022) ve Sağlık Bakanlığı'ndan onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya; kriterlere uyan 629'i kadın (%50,3) 621'u erkek (%49,7) toplam 1250 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 63,7±16,8 (19-98) idi. COVID 19 tanısı ile yatırılan 1250 hastanın 256'sı (%20,5) hayatını kaybetmişken, 994 hasta (%79,5) iyileşerek taburcu oldu (Tablo I).

Tablo I'de görüldüğü üzere, katılımcıların; 18-45 yaş arası 7 (%3,2),46-59 yaş grubu arası 24 (%9), 60-74 yaş arası 84 (%21,3), 75-90 yaş arası 126 (%38), 90 yaş üstü 15 (%37,5) hasta yaşamını yitirmiştir. 75-90 yaş arasında kaybedilen hastaların sayısı diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde daha fazladır (p<0,001).

Cinsiyet ve sigara kullanımı ile ölüm riski arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

COVID 19 (+) Hastaların Prognozu

Tablo I. Hastaların Prognozuna Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması

Demografik veriler	Prognozu			P
	Taburcu N: 994 (%79,5)	Ölüm N: 256 (%20,5)	Toplam N: 1250 (%100)	
Yaş				
18-45	209 (%96,8)	7 (%3,2)	216 (%17,3)	
46-59	244 (%91)	24 (%9)	268 (21,4)	
60-74	310 (%79,7)	84 (%21,3)	389 (31,5)	<0,001
75-90	206 (%62)	126 (%38)	332 (26,6)	
90 üstü	25 (%62,5)	15(%37,5)	40 (%3,2)	
Yaş Medyan (min.-max.)	60,92 (19,00-97,00)	74,22 (28,00-98,00)	63,65 (19,00-98,00)	<0,001
Cinsiyet				
Kadın	507 (%80,6)	122 (%19,4)	629 (%50,3)	,362
Erkek	487 (%78,4)	134 (21,6)	621 (%49,7)	
Ek Hastalık Durumu				
Var	620 (%74,2)	216 (25,8)	836 (%66,9)	<0,001
Yok	374 (%90,3)	40 (%9,7)	414 (%33,1)	
Ek hastalık sayısı Medyan (min.-max.)	1,10 (0,00-5,00)	1,89 (0,00-5,00)	1,26 (0,00-5,00)	<0,001
Ek Hastalık için Mevcut İlaç Kullanımı				
Var	612 (73,8)	217 (26,2)	829 (%66,3)	<0,001
Yok	382 (%90,7)	39 (%9,3)	421 (%33,7)	
Ek Hastalık için Kullandığı ilaç sayısı Medyan (Min-Max)	1,17 (0,00-7,00)	2,04 (0,00-7,00)	1,35 (0,00-7,00)	<0,001
Sigara Kullanıyor mu?				
Evet	126 (%78,8)	34 (%21,2)	160 (%12,8)	,834
Hayır	868 (%79,6)	222 (%20,4)	1090 (%87,2)	
Beden-Kitle Endeksi (1093) Medyan (Min-Max)	28,69 (4,00-55,00)	28,21 (15,00-49,00)	28,62 (4,00-55,00)	,194

Normal dağılıma uymayan değişkenler için veriler medyan ve interkuartil aralık (Q1-Q3, %25-%75) şeklinde gösterildi.

Kaybedilen hastaların 40 (%9,7)'sinde ek hastalık yoktur. 216 (25,8)'inde ise tabloya eşlik eden ek hastalığı mevcuttur. Ek hastalığa sahip olmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0,001$) mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır.

Ayrıca, hastaların ek hastalık sayısı ($p<0,001$) ve kullandığı ilaç sayısı ($p<0,001$) yüksek olanların mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede riskli olduğu saptanmıştır.

Hastaların ortalama BKİ $28,62\pm 5,611$ (4-55) bulunmuştur ve prognoz ile arasındaki ilişki anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$).

Tablo II'de özetlendiği gibi; servise yatırılan toplam 988 hastanın 27'si (%2,7) hayatını yitirmiştir. Yoğun bakıma yatırılan 262 hastanın 229'u (%87,4) kaybedilmiştir. Yoğun bakıma yatırılmanın istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p<0,001$) mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca hastane de ortalama yatış süresi $7,84\pm 5,58$ (1-55) olup yatış gün sayısı da mortalite açısından anlamlı çıkmıştır.

Tablo II. Hastaların prognozuna göre klinik durumlarının karşılaştırılması

Klinik durum	Prognoz			p
	Taburcu N: 994 (%79,5)	Ölüm N: 256 (%20,5)	Toplam N: 1250 (%100)	
Yatırıldığı Birim				
Klinik	961 (%97,3)	27 (%2,7)	988 (%79)	<0,001
Yoğun bakım	33 (%12,6)	229 (%87,4)	262 (%21)	
Hastanede kalış süresi Medyan (Min-Max)	7,50 (1,00-30,00)	9,13 (1,00-55,00)	7,84 (1,00-55,00)	<0,001
Aşı durumu				
Aşısız	582 (%82,4)	124 (%17,6)	706 (%56,5)	,009
Eksik aşı	246 (%74,3)	85 (%25,7)	331 (%26,5)	
Tam aşı	166 (%78)	47 (%20)	213 (%17)	
Semptom				
Var	966 (%79,7)	246 (%20,3)	1212 (%97)	,413
Yok	28 (%73,7)	10 (%27,3)	38 (%3)	
*Semptomlar				
Ateş	294 (%87,5)	42 (%12,5)	336 (%26,9)	<0,001
Öksürük	499 (%85,7)	83 (%14,3)	582 (%46,6)	<0,001
Halsizlik	457 (%85,3)	79 (%14,7)	536 (%42,9)	<0,001
Eklem ağrısı	105 (%78,4)	29 (%21,6)	134 (%10,7)	,734
Nefes darlığı	552 (%75,7)	177 (%24,3)	729 (%58,3)	<0,001
Tat-koku kaybı	54 (%87,1)	8 (%12,9)	62 (%5)	,147
Boğaz ağrısı	24 (%77,4)	7 (%22,6)	31 (%2,5)	,559
Baş ağrısı	23 (%71,9)	9 (%28,1)	32 (%2,6)	,271
Çarpıntı	19 (%61,3)	12 (%38,7)	31 (%2,5)	,021
Diğer	173 (%78,3)	48 (%21,7)	221 (%17,7)	,646
COVID-19 için kullanılan ilaçlar				
Favipiravir	526 (%86,5)	82 (%13,5)	608 (%48,6)	<0,001
Hydroxychloroquine	1 (%100)	0 (%0)	1 (%0,1)	
İlaç kullanmadı	467 (%72,9)	174 (%27,1)	641 (%51,3)	
Yatış oksijeni Medyan (Min-Max)	94,34 (60,00-100,00)	90,13 (40,00-99,00)	93,5 (40,00-100,00)	<0,001

*Hastalarda birden fazla semptom görülmüştür

Normal dağılıma uymayan değişkenler için veriler medyan ve interkuartil aralık (Q1-Q3, %25-%75) şeklinde gösterildi.

Ortalama aşı sayısı $0,89\pm 1,1$ (Min 0 aşı, Max 4 aşı) idi. Ölen toplam 256 hastanın 124'ünün (%17,6) aşısız, 85 (%25,7)'sinin eksik aşı ve 47 (%20)'sinin tam aşı olduğu saptanmıştır. Aşısız olmanın, prognoz açısından ölümü anlamlı düzeyde ($p=0,009$) arttırdığı belirlenmiştir.

Ateş, öksürük ve halsizlik şikâyeti ile başvuranlarda mortalitenin anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0,001$), nefes darlığı ile başvuranlarda ise mortalitenin anlamlı derecede ($p<0,001$) yüksek olduğu saptanmıştır.

Hastaların COVID-19 için kullandığı ilaçlara bakıldığında, 641 (%51,3) hastanın hiç ilaç kullanmadığı, 608(%48,6) hastanın favipiravir kullandığı ve bunların 82 (%13,5)'inin öldüğü belirlenmiştir.

Hastaların yatıştaki O_2 saturasyonu ortalaması $93,5\pm 4,8$ (Min 40, Max 100) şeklindeydi. Hastanın yatışındaki O_2 saturasyonu ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulunmuştur.

Tablo III. Hastaların Parsiyel Oksijen Satürasyonunun Laboratuvar Parametreleri ile Korelasyonu

Laboratuvar parametreleri	N: 1250		r	p
	Median (min-max)			
Wbc 10 ³ /µL	14,34 (0,5329)		-0,142	<,001
Hb g/dL	14,36 (1,1430)		0,158	<,001
Hct %	42,67 (0, 4138)		0,042	<,001
Plt 10 ³ /µL	240,81 (0, 5000)		0,041	<,050
Nötrofil Yüzde %	74,89 (3, 887)		-0,161	<,001
Nötrofil Değer 10 ³ µL	6,76 (0, 3)		-0,282	<,001
Nötrofil/Lenfosit	8,58 (0, 160)		-0,179	<,001
Monosit Yüzde %	6,70 (0, 168)		0,112	<,050
Monosit Değer 10 ³ µL	0,61 (0, 36)		0,066	,121
Bazofil Yüzde %	0,49 (0, 126)		0,048	<,050
Bazofil Değer 10 ³ µL	0,09 (0, 74)		0,077	,170
Eozinofil Yüzde %	0,48 (0, 79)		0,103	<,050
Eozinofil Değer 10 ³ µL	0,15 (0, 12)		0,058	,702
Lenfosit Yüzde %	18,06 (0, 94)		0,109	<,001
Lenfosit Değer 10 ³ µL	1,40 (0, 30)		0,285	<,001
CRP mg/dL	63,65 (19, 98)		-0,159	<,001
Glukoz mg/dL	86,19 (0, 464)		-0,122	<,001
Üre mg/dL	14,34 (1, 47038)		-0,172	<,001
Kreatinin mg/dL	14,36 (0, 356)		-0,113	<,001
AST IU/L	42,67 (0, 362)		-0,119	<,001
ALT IU/L	240,81 (0, 4337)		-0,072	,557
Kalsiyum mg/dL	74,89 (0, 1656)		0,106	<,001
Potasyum mEq/L	6,76 (0, 8325)		0,049	,095
Sodyum mEq/L	6,70 (1, 139)		0,036	,204
Ferritin ml/ng	0,61 (1, 414)		-0,139	<,001
Fibrinojen mg/dl	0,49 (3, 519520)		-0,171	<,050
D-Dimer mg/L	0,09 (0, 349374)		-0,169	<,001
Protrombin Zamanı sn	0,48 (0, 457)		-0,188	<,001
INR	0,15 (1, 133)		-0,205	<,001

Hastaların yatış anındaki laboratuvar parametreleri ile O₂ satürasyonları karşılaştırıldığında; WBC (p<0,001, r=-0,142), Nötrofil oranı (p<0,001, r=-0,161), Nötrofil/Lenfosit Oranı (p<0,001, r=-0,179), CRP (p<0,001, r=-0,159), Glukoz (p<0,001, r=-0,122), Üre (p<0,001, r=-0,172), Kreatinin (p<0,001, r=-0,113), ALT (p>0,001, r=-0,072), AST (p=0,570, r=-0,119), Ferritin (p<0,001, r=-0,139), Fibrinojen (p<0,05, r=-0,171), INR (p<0,001, r=-0,205), D-Dimer (p<0,001, r=-0,169), Protrombin zamanı ile (p<0,001, r=-0,188) ile negatif yönde korele; Hb (p<0,001, r=0,158), Hct (p<0,001, r=0,042), Plt (p<0,05, r=0,041), Lenfosit oranı (p<0,001, r=0,109), Monosit oranı (p<0,05, r=0,112), Bazofil oranı (p<0,05, r=0,048), Eozinofil oranı (p<0,001, r=0,103), Ca (p<0,001, r=0,106), Potasyum (p>0,001, r=0,095), Sodyum (p>0,001, r=0,0036) ile pozitif yönde korele olduğu görüldü (Tablo III).

Tartışma

Bu retrospektif çalışma, hastaneye yatırılan PCR (+) COVID-19 hastalarda, hastalığın mortalitesini önceden predikte eden basit ve etkin yeni faktörlerin saptanması amacıyla yapıldı ve bu doğrultuda hastalarının klinik özellikleri ile laboratuvar parametreleri kapsamlı bir şekilde gözden geçirildi. COVID-19 tanısı ile yatırılan 1250 hastanın 256'sı (%20,5) kaybedilirken, 994 hasta (%79,5) iyileşerek taburcu oldu.

Çalışmamız; 75-90 yaş arası hastaların ölüm oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0,001) yüksek olduğu saptanmıştır. Mortalite grubundaki hastaların yaş ortalamalarının daha büyük olması, 65 yaş üstü olmanın mortalite için bir risk faktörü olduğunu gösteren prospektif bir çalışmanın sonuçları ile uyumludur¹¹. Başka bir uluslararası, 1590 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada 75 yaş ve üzeri hastalarda mortalite anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir¹². Bu ilişkinin nedenini, artan yaşla birlikte komorbiditelerin artması ile açıklayabiliriz. Ayrıca, ölüm oranlarının cinsiyete göre araştırdığı bir çalışmada, ölüm oranları erkek hastalarda %12,8, kadın hastalarda %7,3 olarak bildirilmiştir¹³. Bizim çalışmamızda ise, cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (p>0,05).

1157 hastayı kapsayan bir çalışmada, ileri yaş ve erkek hastalarda mortalite oranları yüksek bulunmuş ve Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Kronik Akciğer Hastalığı gibi komorbiditelerin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başka bir meta-analiz, Hipertansiyon, Kronik Akciğer Hastalıkları, Kardiyovasküler ve Serebrovasküler hastalık (SVO) ve DM'nin COVID-19 nedeniyle ölüm için yüksek risk faktörleri olduğunu göstermiştir^{14,15}. Bizim çalışmamızda ise, ek hastalığa sahip olmanın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı şekilde (p<0,001) mortaliteyi arttırdığı hatta ek hastalık ve kullandığı ilaç sayısı (p<0,001) yüksek olanların mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede riskli olduğu saptanmıştır. Komorbiditesi olan hastalarda mortalitenin yüksek olmasının sebebi bağışıklıktaki bozulma olabilir.

COVID-19 enfeksiyonu geçiren çoğu hastada, hastalık hafif veya komplikasyonsuz şekilde görülse de hastaların %14'ünde hastane yatışı ve oksijen desteği gerektiren şiddetli hastalık ve %5'inde ise yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacı doğduğu bildirilmiştir¹⁶.Yaptığımız çalışmada, toplam 262 kişi yoğun bakıma yatırılmış olup, yoğun bakıma yatırılmanın istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0,001) mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda, aşısız olmanın ölüm riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırdığı belirlenmiştir (p<0,05). Daha önce aynı hastanede yaptığımız

COVID 19 (+) Hastaların Prognozu

çalışmanın sonucuna göre, çalışmaya katılanların mortalite konusunda korkmalarına rağmen aşı reddinin fazla olduğu da ortaya çıkmıştır¹⁷.

Başvuru semptomları ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde literatürde baş ağrısı, balgam artışı, yorgunluk, nefes darlığı ve mortalite artışı arasında ilişki bulunmuştur^{11,18}. Bizim çalışmamızda bu doğrultuda olup; nefes darlığı ile başvuranlarda ise mortalitenin anlamlı derecede ($p<0,001$) yüksek olduğu saptanmıştır.

Literatürdeki birçok çalışmada immün yanıtla ilişkili kan hücresi sayıları açısından farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada artmış CRP ve kreatinin yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur. COVID-19 vakalarında CRP artışı ile akut akciğer hasarı arasında güçlü bir ilişki daha önce bir çalışmada gösterilmişti¹⁹. Başka bir analizde şiddeti yüksek olan grupta CRP'nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir²⁰. Bizim çalışmamızda da bu yönde CRP seviyesi ($p<0,001$, $r=-0,159$) prognostik olarak değerlendirildiğimiz yatış anındaki O₂ satürasyonu ile negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Bir meta-analizde, yüksek lökosit ve nötrofil sayıları ile düşük lenfosit sayılarının COVID-19 şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur¹⁵. COVID-19'lu Çinli hastalarda lökosit sayılarındaki değişiklik çeşitli çalışmalarda tanımlanmıştır; yüksek nötrofil seviyeleri ve lenfosit sayısındaki azalma, hastane içi mortalite için bir risk faktörü olarak öne sürülmüştür^{21,22}. Bizim çalışmamızda da; Oksijen Satürasyonunun Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Nötrofil seviyeleri ile anlamlı negatif, Lenfosit oranı ile de anlamlı pozitif yönde korele olduğu ve mortalite açısından anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,001$).

Enfeksiyona bağlı aşırı inflamasyon sonucu oluşan hiperferritinemi, yoğun bakım ihtiyacı ve yüksek mortalite ile ilişkilidir²³. 191 COVID-19 hastası üzerinde yakın zamanda yapılan bir çalışma, başvuru sırasında 1 mg/ml'den yüksek D-dimer düzeylerinin mortalite riskinde 18 kat artışla ilişkili olduğunu bildirmiştir⁶. Wu ve ark, yüksek ferritin düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır²⁴. Cecconi ve ark, yüksek ferritin düzeylerinin erken dönemde yoğun bakıma ihtiyacı olan veya mortalite riski yüksek hastaları belirlemek için kullanılabilmesini vurgulamışlardır²⁵. Geniş bir meta-analizde ($n=10614$), yoğun bakım ünitesi ve mekanik ventilasyon ihtiyacını öngören hastalarda ferritinin yükseldiği bulunmuştur²⁶. COVID-19 hastalarıyla yapılan bir çalışmada, ölümlü grupta troponin yüksek olduğu saptanmıştır²⁷. Bizim çalışmamızda, başvuru anında troponin düzeyi yüksek olan hastalarda mortalite daha yüksek bulunduğu ve yapılan çalışmalarla uyumlu olarak ferritin, D-dimer değeri ile troponin değeri ve Protrombin zamanı ile oksijen satürasyonunun anlamlı negatif yönde korele ve anlamlı çıkmıştır ($p<0,001$).

Çalışmamızın en önemli bulgusu da; önemli bir prognostik faktör olan yatış anındaki O₂ satürasyonunun WBC, Nötrofil/Lenfosit Oranı, Nötrofil, Ferritin, D-Dimer, Protrombin Zamanı, INR ve CRP seviyesi ile negatif yönde korele; toplam semptom sayısı, Monosit, Eozinofil, Lenfosit değeri ile pozitif yönde korele olduğu görülmüştür. Ayrıca, yatış anında O₂ satürasyonu düzeylerinin ölen hastalarda anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Nozari ve ark. Yaptığı çalışmada, ağır COVID-19 hastalarında PaO₂/FiO₂, SpO₂/FiO₂ gibi basit ölçütlerin erken hesaplanmasının, hastanın hastalığının klinik seyrini tahmin etmeye, prognoz belirlemeye yardımcı olabileceğini bulmuştur²⁸. Göçmen ve ark., yaptığı çalışmada ise; CRP, lökosit, nötrofil, sedimantasyon değerleri ve nötrofil/lenfosit oranı gibi parametrelerinin KOAH akut atakta atağın ağırlığını gösterdiğini ve solunum parametreleri ile korele olduğunu bulmuşlardır²⁹. Hem KOAH atak hem de COVID 19 enfeksiyonu yoğun inflamatuvar süreçle ilişkili tablolar olması nedeniyle Nötrofil/Lenfosit oranı, inflamasyonun ağırlığını göstermede anlamlı bir parametre olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, hastanın yatış anında bakılan O₂ satürasyonu ile hangi laboratuvar parametrelerinin nasıl etkilendiği tespit edilmekle beraber prognozu olumsuz etkilediği için erken tedavi konusunda yol göstericidir.

Çalışmamızın sonucunda, hastaların yatış anındaki PO₂ ve Nötrofil/Lenfosit oranının düşük olması, 65 yaş üstü olmak, fazla ek hastalık sahip olmak, aşısız olmak gibi faktörlerin prognozu olumsuz etkileyerek mortaliteyi arttırdığı bulundu. Bu doğrultuda, aşılama çalışmalarının ve teşviklerin devam etmesi ve halkın bilinçlendirilmesi de ayrıca önem taşımaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2022 ve 2023 yılını da pandemi yılı olarak ilan etmesi nedeniyle COVID-19 hastalığı hayatımızda hala önemli bir yer teşkil etmektedir. 2023 yılı ve sonrası içinde pandeminin devam edebileceği öngörülmekte olup, yaptığımız çalışmada ki veriler olası yeni pandemide yol gösterici olabilir.

Çalışmanın Kısıtlı Yönleri:

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. İlki enfeksiyona sebep olan COVID 19 virüsünün varyantı bilinmemektedir. Bu nedenle varyantlar arası mortalitenin değerlendirilmesi yapılamamıştır. Bir diğer kısıtlama ise hastalara uygulanan aşılardan türü bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda tespit edilen "aşılardan mortaliteye karşı koruyuculuğu", aşı bazında (SİNOVAC, BİONTECH, TURKOVAC) çalışılmamıştır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: SBÜ Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 06.04.2022
Karar No: 2011-KAEK-25 2022/04-56

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: H.G., G.B.; Veri toplama ve işleme: N.K., D.B., S.B., F.D.; Analiz ve verilerin yorumlanması: H.G., D.B.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: H.G., G.B.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makalede herhangi bir finansal destek sağlanmamıştır

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Yadaw AS, Li YC, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. *The Lancet Digital Health*. 2020;2(10):e516-e525.
2. Karvar Ş, Gülbudak H, Görgülü Y, Ülger ST, Ersöz G, Çalhoğlu M, et al. SARS-Cov-2 pozitif hastaların klinik olarak sınıflandırılması; laboratuvar ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*. 2021;26(3), 401-409.
3. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):640.
4. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):837-40
5. Wu X, Liu L, Jiao J, Yang L, Zhu B, et al. Characterisation of clinical, laboratory and imaging factors related to mild vs. severe Covid-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2020;52(7):334-44.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062
7. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and fore cast during an emergency response. *Jama*. 2020; 323(16),1545-1546.
8. Kanya P, Rattarittamrong E, Wongtagan, O, Rattanathammeth, T, Chai-Adisaksopha C, Tantiworawit A, et al. Platelet function tests and inflammatory markers for the differentiation of primary thrombocytosis and secondary thrombocytosis. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2019;20,7:2079.
9. Keleş GT, Bozkurt İ. COVID-19 hastalığı tanı ve tedavisinde kullanılan laboratuvar testleri. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021; 8.2:380-387.
10. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic [Internet]. WHO. Erişim Tarihi: (29 Ocak 2021). Erişim Adresi: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
11. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*. 2020;55,5.
12. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *European Respiratory Journal*. 2020;55,6.
13. Meng Y, Wu P, Lu W, Liu K, Ma K, Huang L, et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: A retrospective study of 168 severe patients. *PLoS pathogens*. 2020;16,4: e1008520.
14. Galloway JB, Norton S, Barker RD, Brookes A, Carey I, Clarke BD, et al. A clinical risk score to identify patients with COVID-19 at high risk of critical care admission or death: an observational cohort study. *Journal of Infection*. 2020;81,2:282-288.
15. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2020; 9.
16. Bulut Y, Özyılmaz E. COVID-19 hastasının yoğun bakım yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2020;29.Özel Sayı: 54-59.
17. Göçmen G, Akbaş D.B, Köksal N, Bayrakdar S, Bölük, G, Dinçer, F, et al. demographic factors affecting the attitudes of inegöl state hospital healthcare workers towards COVID-19 vaccine: Cross-Sectional Study. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2022; DOI:10.5336/medsci.2022-88614.
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*. 2020;395.10223:507-513.
19. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*. 2020;63.3: 364-374.
20. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the verity of COVID-19. *Journal of medical virology*. 2020;92.10:2188-2192.
21. Liu Y, Du X, Chen J, et al. Neutrophil-to-lymphocyteratio as an independent risk factor formortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020;81(1):e6-e12 (PubMed).
22. Yang A-P, Liu J, Tao W, Li H-M, et al. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International immuno pharmacology*. 2020; 84: 106504.
23. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *International immunology*. 2017; 29,9:401-409.
24. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020;180.7:934-943.
25. Cecconi M, Piovani D, Brunetta E, Aghemo A, Greco M, Ciccarelli M, et al. Early predictors of clinical deterioration in a cohort of 239 patients hospitalized for Covid-19 infection in Lombardy, Italy. *Journal of clinical medicine*. 2020;9,5:1548.
26. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2020;34.10:e23618.
27. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors formortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395. 10229: 1054-1062.
28. Nozari A, Mukerji S, Vora M, Garcia A, Park A, Flores N, et al. Postintubation decline in oxygen saturation index predicts mortality in COVID-19: A retrospective pilot study. *Critical Care Research and Practice*. 2021; <https://doi.org/10.1155/2021/6682944>
29. Göçmen H, Çoban H, Yıldız A, Ursavaş A, Coşkun F, Ediger D, et al. KOAH akut atakta serum CRP düzeyi ve hematolojik parametreler ile hastalık şiddeti arasında korelasyon var mı? *Solunum Hastalıkları*. 2007;18, 141-7.