



**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**65 YAŞ VE ÜZERİ BİREYLERDE SON BİR YIL İÇİNDE YAPILAN
AŞILARIN COVID-19 BULAŞMA VE SEYRİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şükrü KARA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Engin Burak SELÇUK

MALATYA-2021



**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**65 YAŞ VE ÜZERİ BİREYLERDE SON BİR YIL İÇİNDE YAPILAN
AŞILARIN COVID-19 BULAŞMA VE SEYRİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şükrü KARA

ORCID: 0000-0002-9200-4038

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Engin Burak SELÇUK

MALATYA-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ, AMAÇ ve HİPOTEZ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Küresel Salgın (Pandemi) Tanımı	2
2.2. Koronavirüsler.....	2
2.3. COVID-19.....	6
2.3.1. Epidemiyoloji	6
2.3.2. Kaynak.....	7
2.3.3. Patogenez.....	7
2.3.4. Bulaşma Şekli ve Viral Yük	9
2.3.5. Duyarlı Kişiler ve Bulaştırma Katsayısı	11
2.3.6. Hastalığın Yayılmasını Önleyici Tedbirler	13
2.3.7. Klinik Bulgular	15
2.3.8. Tanı ve Algoritmalar	18
2.3.9. Hastaların İzolasyonunun Sonlandırılması.....	26
2.3.10. Tedavi	27
2.4. 65 Yaş ve Üzeri Kişilerde Aşılama	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Çalışma Protokolü.....	35
3.2. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR	57
EKLER.....	62
EK-1. Özgeçmiş	62

EK-2. Etik Kurul Onayı	63
EK-3. T.C. Sağlık Bakanlığı Onayı	63
EK-4. Anket	63



TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması, yürütülmesinde ve uzmanlık eğitimim boyunca tecrübeleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Engin Burak SELÇUK hocama,

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği olan Doç. Dr. Burcu KAYHAN TETİK hocama,

Rotasyonlarda bilgi ve tecrübelerini paylaşan hocalarıma,

Samimiyet ve dostlukla yanımda olan, desteğini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve çalışma arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan sevgili eşime, kıymetli anneme, babama, kardeşime ve dostlarıma sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

65 Yaş ve Üzeri Bireylerde Son Bir Yıl İçinde Yapılan Aşıların COVID-19 Bulaşma ve Seyrine Etkisinin Araştırılması

Amaç: COVID-19'un hızla yayılmasını önlemek ve insanları bu hastalıktan korumak için birçok araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri bireylere son bir yıl içinde yapılan aşıların COVID-19'un bu kişilere bulaşması ve bulaşan kişilerdeki klinik seyre bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız Gözlemsel Tanımlayıcı tipte bir çalışma olarak yapılmıştır. Araştırmada kendi hazırladığımız anket kullanılmıştır. 65 yaş ve üzeri bireyler telefonla aranarak ya da Aile Sağlığı Merkezleri'nde yüz yüze anket yapılarak 09.12.2020-28.02.2021 tarihleri arasında araştırmamızın verileri elde edilmiştir. Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, rastgele seçilen; COVID-19 geçiren 520 kişi ve COVID-19 geçirmeyen 520 kişi araştırmamıza katılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik verileri, kronik hastalıkları, tütün ürünleri ve alkol kullanımı, son bir yıl içinde yaptırdıkları aşılar ve COVID-19 ile ilgili soruları içeren anketten elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 26 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza yaşları 65 ile 98 arasında değişen, rastgele seçilen; 520'si (%50,0) COVID-19 geçiren, 520'si (%50,0) COVID-19 geçirmeyen, 499'u (%48,0) erkek, 541'i (%52,0) kadın toplam 1040 kişi katılmıştır. Katılımcıların 317'si (%30,5) son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmışken 723'ü (%69,5) ise yaptırmamıştır. 100'ü (%9,6) İnfluenza Aşısı, 254'ü (%24,4) Konjuge Pnömonokok Aşısı (KPA13) ve 11'i (%1,1) de diğer aşıları yaptırmıştır.

Sonuçlar: Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u daha az geçirdiği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (**Pearson Kİ-kare, $p<0,001$**) Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği görülmüşse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (**Pearson Kİ-kare, $p>0,05$**)

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Aşılar, KPA13, İnfluenza Aşısı

ABSTRACT

Investigation of The Effect of Vaccines Made in The Last Year in Individuals Aged 65 and Over On COVID-19 Transmission and Course

Aim: A lot of research is being done to prevent the rapid spread of COVID-19 and to protect people from this disease. In this study, it was aimed to investigate whether the vaccines administered to individuals aged 65 and over in the last year have an effect on the transmission of COVID-19 to these individuals and on the clinical course of the infected individuals.

Material and Method: Our research was conducted as an Observational Descriptive study. The questionnaire we prepared was used in the research. The data of our research were obtained between the dates of 09.12.2020-28.02.2021 by calling individuals aged 65 and over by phone or by making a face-to-face questionnaire at Family Health Centers. Randomly selected, meeting the inclusion criteria; 520 people who had COVID-19 and 520 people who did not have COVID-19 participated in our research. The data obtained from the questionnaire, which includes the sociodemographic data of the participants, their chronic diseases, tobacco products and alcohol use, the vaccines they have had in the last year and the questions about COVID-19, were analyzed using the IBM SPSS Statistics 26 package program.

Results: Randomly selected, with ages between 65 and 98; 520 (50,0%) had COVID-19, 520 (50,0%) did not have COVID-19, 499 (48,0%) were men, 541 (52,0%) were women total 1040 people participated in our research. While 317 (30.5%) of the participants had any vaccination in the last year, 723 (69.5%) did not. 100 (9.6%) had Influenza Vaccine, 254 (24.4%) Conjugated Pneumococcal Vaccine (KPA13) and 11 (1.1%) other vaccines.

Conclusion: It was found statistically significant that those who had KPA13 in the last year had less COVID-19 than those who did not. (Pearson Chi-square, $p < 0,001$) Although it was observed that those who had Influenza Vaccine in the last year had less COVID-19 compared to those who did not, it was not statistically significant. (Pearson Chi-square, $p > 0,05$)

Key Words: COVID-19, Vaccines, KPA13, Influenza Vaccine

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACE2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
AIDS	: Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19	: 2019 Yeni Koronavirüs Hastalığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
KKE	: Kişisel Koruyucu Ekipman
KKK	: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
KPA13	: Konjuge Pnömonokok Aşısı
MERS	: Orta Doğu Solunum Sendromu
MERS-CoV	: Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
PPA23	: Polisakkarit Pnömonokok Aşısı
RT-PCR	: Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
R₀	: Hastalığı Bulaştırma Katsayısı (Basic Reproduction Number)
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2
Td	: Tetanoz-Difteri
TMPRSS2	: Tip 2 Transmembran Serin Proteaz

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Koronavirüs Yapısı.....	3
Şekil 2.2. Koronavirüs Elektron Mikroskobu Görüntüsü.....	5
Şekil 2.3. Yeni Koronavirüsün Filogenetik İlişkisi	5
Şekil 2.4. Koronavirüslerin Ana Rezervuarları ve Bulaşma Şekli	7
Şekil 2.5. COVID-19 Patofizyolojisi.....	8
Şekil 2.6. En Yaygın Virüslerin Ortalama R0 Değerleri	13
Şekil 2.7. SARS-CoV-2'nin İndüklediği İmmünopatolojinin Klinik Etkileri	17
Şekil 2.8. Olası Vaka Algoritması	19
Şekil 2.9. RT-PCR Sonucu Pozitif Olan 52 Yaşındaki Erkek Hastanın COVID-19 İçin Tipik Toraks BT Görüntüleme Özellikleri.....	22
Şekil 2.10. Temaslı Sağlık Çalışanı Algoritması.....	24

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Olası Vaka Tanımları.....	18
Tablo 2.2. COVID-19 Toraks BT Bulguları	21
Tablo 2.3. Sağlık Çalışanının COVID-19 Hastasıyla Temas Riskleri	23
Tablo 2.4. Sağlık Çalışanı Dışı Temaslı Algoritması	25
Tablo 2.5. Ayaktan Takip Edilecek Semptomsuz COVID-19 PCR (+) Hastalarda Tedavi	29
Tablo 2.6. Ayaktan Takip Edilecek Komplike Olmayan** ya da Hafif-Orta Pnömonisi Olan*** Olası veya Kesin COVID-19 Hastalarında Tedavi	29
Tablo 2.7. Hastaneye Yatması Gereken COVID-19 Hastalarında Tedavi.....	30
Tablo 2.8. Çocuklarda COVID-19 Tedavisi İçin Kullanılabilecek İlaçlar	31
Tablo 2.9. 65 Yaş ve Üzeri Kişilerde Grip Aşısı Yapılma Oranları (2019 veya en son veri)	33
Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri.....	37
Tablo 4.2. Katılımcıların COVID-19 Özellikleri.....	38
Tablo 4.3. Katılımcıların Son Bir Yıl İçinde Aşı Yaptırma Durumları	39
Tablo 4.4. Eğitim Düzeyi ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki	40
Tablo 4.5. Sosyoekonomik Durum ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki	40
Tablo 4.6. Kronik Hastalık Durumu ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki	41
Tablo 4.7. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Geçirme Durumu Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 4.8. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Semptomu Görülme Durumu Arasındaki İlişki	42
Tablo 4.9. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatma Durumu Arasındaki İlişki.....	43
Tablo 4.10. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Yoğun Bakıma Yatma Durumu Arasındaki İlişki	44

Tablo 4.11. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Geçirme Durumu Arasındaki İlişki.....	44
Tablo 4.12. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Semptomu Görülme Durumu Arasındaki İlişki	44
Tablo 4.13. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatma Durumu Arasındaki İlişki.....	45
Tablo 4.14. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Yoğun Bakıma Yatma Durumu Arasındaki İlişki	46
Tablo 4.15. Eğitim Düzeyi ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki	46
Tablo 4.16. Sosyoekonomik Durum ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki	47
Tablo 4.17. Kronik Hastalık Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki	47
Tablo 4.18. COVID-19 Geçirme Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki	48
Tablo 4.19. Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki.....	48

1. GİRİŞ, AMAÇ ve HİPOTEZ

2019 yılının Aralık ayının sonlarına doğru Çin'in Wuhan kentinde bir deniz ürünleri toptan satış pazarı olan Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarı'ndaki insanlarda ateş, kuru öksürük, yorgunluk ve ara sıra gastrointestinal belirtilerle karakterize gizemli bir pnömoni salgını meydana gelmiştir(1). 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ofisi bu vakaları, etiyojisi bilinmeyen pnömoni olarak bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken, bundan önce insanlarda gösterilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Sonradan 2019-nCoV Hastalığı 2019 Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) olarak kabul edilmiş, bu virüs Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü'ne (SARS-CoV) çok benzediği için Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır(2).

Hastalık önce Çin'in diğer eyaletlerine sonra da tüm dünyaya hızla yayılmıştır. DSÖ 30 Ocak 2020'de bu salgını, uluslararası kapsamda halk sağlığı acil durumu şeklinde tanımlamış, daha sonra Çin dışında 113 farklı ülkede COVID-19 görülmesi üzerine 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan etmiştir. Türkiye'de COVID-19 için 10 Ocak'ta çalışmalar başlatılmış ve 22 Ocak'ta T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısı yapılarak gerekli önlemler kararlaştırılmıştır. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir(2).

COVID-19 tüm dünyada ve ülkemizde hızla yayılmış, bunun sonucunda çok sayıda insan hayatını kaybetmiştir. Alınan tüm önlemlere ve kısıtlamalara rağmen hastalık insanlar arasında yayılmaya devam etmekte, bunun sonucunda hastanelerin servis ve yoğun bakımlarındaki hasta sayıları giderek artmaktadır. COVID-19'un hızla yayılmasını önlemek ve insanları bu hastalıktan korumak için birçok araştırma yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise 65 yaş ve üzeri bireylere son bir yıl içinde yapılan aşılarda COVID-19'un bu kişilere bulaşması ve bulaşan kişilerdeki klinik seyre bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Araştırmamız sonucunda bu konuda fayda sağladığı düşünülen aşılarda istatistiksel olarak anlamlı bulunur ise "Bu aşılarda insanlara daha çok uygulanması yolu ile COVID-19 salgının önüne geçilebilir." hipotezi kurulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Küresel Salgın (Pandemi) Tanımı

Küresel salgın anlamına gelen Pandemi kelimesi, Eski Yunanca'da tüm anlamında olan "pan" kelimesi ile insanlar manasına gelen "demos" sözcüklerinden türetilmiştir(3). Pandemi küresel olarak tüm dünyayı etkileyen bir salgın olarak tanımlanmaktadır. Dünya nüfusunun üçte birinden fazlasının hastalanmasına yol açan ve tahminen 50 milyon insanın ölümüne sebep olan 1918 yılındaki İspanyol Gribi bunun en dikkat çekici örneklerindendir. 1918'den günümüze kadar 1957, 1968 ve 2009'da olmak üzere birçok küresel grip salgını meydana gelmiştir. Diğer örnekler arasında, 14. yüzyılda dünyayı kasıp kavuran Veba (Kara Ölüm), 2003'te Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) sayılabilir(4). Günümüzde ise COVID-19 ve AIDS pandemileri güncelliğini korumaktadır(3).

2.2. Koronavirüsler

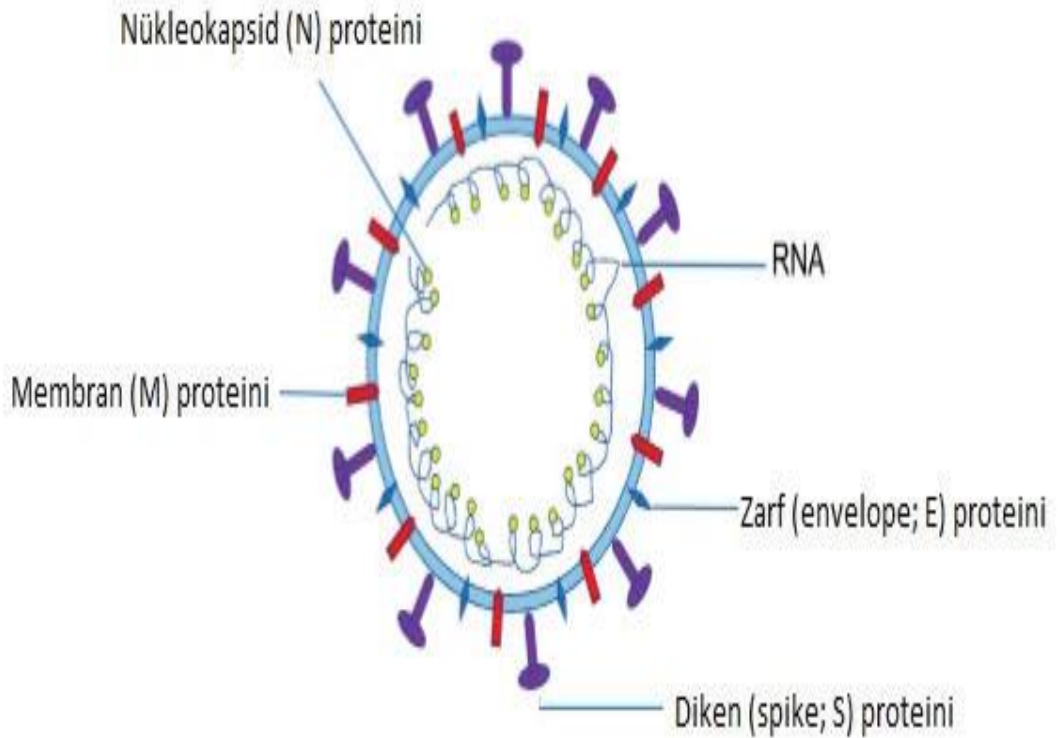
Dünya üzerinde birçok salgına sebep olan Koronavirüsler, Nidovirales takımı üyesi olan Coronaviridae familyasından Alfakoronavirus, Betakoronavirus, Deltakoronavirus, Gamakoronavirus'un yer aldığı Orthocoronavirinae alt familyasında yer almaktadır. Deltakoronavirus ve Gamakoronavirus kuşlarda enfeksiyona yol açarken, Alfakoronavirus ve Betakoronavirus memelilerde enfeksiyona neden olmaktadır(5). Koronavirüslerin en son ortak atasının geçmişi M.Ö. 8000'lere kadar uzanmaktadır. Ama bazı araştırmacılara göre koronavirüslerin geçmişi daha da eskilere dayanmaktadır(6). Uçabilen, sıcakkanlı kuş ve memeli gibi omurgalı hayvanlar bu virüsler için uygun konaklardır. Koronavirüslerin evrim geçirmesinde ve dünyaya yayılmasında bu canlılar en önemli faktörlerdir. Alfakoronavirus ve Betakoronavirus için yarasalar, Gamakoronavirus ve Deltakoronavirus için ise kuşlar en uygun kaynak olarak görülmektedir(7).

Koronavirüsler zarflı, sferik şekilde, pozitif polariteli, yaklaşık 125 nm çapında, tek iplikçikli RNA virüsleridir. Yüzeylerinde taç şeklinde çubuk benzeri uzantılara sahip olmaları sebebiyle, Latince'de taç manasına gelen "coronavirus (taçlı virüs)" ismi verilmiştir(8).

Koronavirüsler, virüsler içinde RNA genomu en büyük olanlardır. Yapılarında S Proteinini, M Proteinini, N Proteinini ve E Proteinini'ni içerirler.(9)

S Proteinini

Bu protein virüs yüzeyinde yer alarak virüse ismini veren taç oluşumuna katkıda bulunur. S Proteinini, reseptöre bağlanmayı sağlayan S1, membran füzyonunu sağlayan S2 ve hücre dışı alan olmak üzere 3 ana bölgeden meydana gelir. Nötralizan antikorların ve antiviral ilaçların esas hedefi olan bu protein, konak tespiti ve doku seçimini de sağlamaktadır(9).



Şekil 2.1. Koronavirüs Yapısı(8).

M Proteinini

M Proteinini Tip III Glikoprotein yapısında önemli bir transmembran proteindir. Virüs yüzeyinde ona şekil veren, en çok bulunan proteindir. Koronavirüslerin konakçı hücreye girişinde ve olgunlaşmasında rol oynadığı düşünülmektedir(9).

N Proteini

Diğer ana yapısal proteinlerden farklı olarak N Proteini koronavirüs RNA genomuna bağlanarak nükleokapsidi oluşturan tek proteindir. Viral genom ile ilgili süreçlerde büyük ölçüde yer alır. Aynı zamanda koronavirüs replikasyon döngüsünün diğer aşamalarında ve viral enfeksiyona karşı konağın hücresel yanıtında rol oynar(10). N Proteini bir yüzey proteini olduğu için ve S Proteini'nden daha az varyasyona sahip olduğundan COVID-19 için aşı çalışmalarında kullanılabilir(11). Ayrıca Glisirizik asit ve Fitokimyasal Theflavin'in N Proteini üzerindeki etkilerinin, bu hastalığın tedavi seçeneklerinden biri olabileceği düşünülmektedir(12).

E Proteini

Bu protein, temel yapısal proteinlerden en ufak olanıdır. Buna rağmen diğer proteinlere göre daha az bilinmektedir. E Proteininin çoğunluğu hücre içinde, Endoplazmik Retikulum, Golgi ve Golgi Ara Kompartmanı'nda yer alır. Enfekte olmuş hücre içinde replikasyon döngüsü esnasında aşırı miktarda eksprese olur, buna rağmen virion zarfına az bir bölümü katılır. E Proteini koronavirüsün tomurcuklanması, olgunlaşması ve parçalarının birleşmesinde önemli rol oynar. Bu proteinin yetersiz bulunduğu virüslerde viral yükün diğerlerine göre daha az olduğu ve virüs olgunlaşmasının tam olarak gerçekleşemediği görülmektedir(10).

Koronavirüsler, nezle gibi insanlarda sık görülen hafif enfeksiyonlardan, Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi ağır enfeksiyonlara sebebiyet verebilen geniş bir virüs ailesidir(2). İnsanlarda tespit edilen ve insanlar arasında kolayca yayılabilen koronavirüs alt türleri (HCoV-229E, HCoV-NL63, HKU1-CoV, HCoV-OC43) genellikle nezleye neden olur. Ayrıca hayvanlarda tespit edilen çok sayıda koronavirüs türü, hayvanlardan insanlara bulaşarak şiddetli enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Bu virüslerden MERS-CoV'un tek hörgüçlü develerden, SARS-CoV'un ise misk kedilerinden insanlara geçerek ağır hastalıklara yol açtığı araştırmalarla ortaya konulmuştur. 2003 yılında Çin'de, daha önce tanınmayan bir virüs olarak ortaya çıkan SARS-CoV çok sayıda insanın ölmesine sebebiyet vermiştir. Daha sonra 2012 yılının nisan ayında Ürdün Zarqa'daki bir hastanede, bu zamana kadar tespit edilmemiş bir virüs olan MERS-CoV ilk defa görülmüştür(2).

2.3. COVID-19

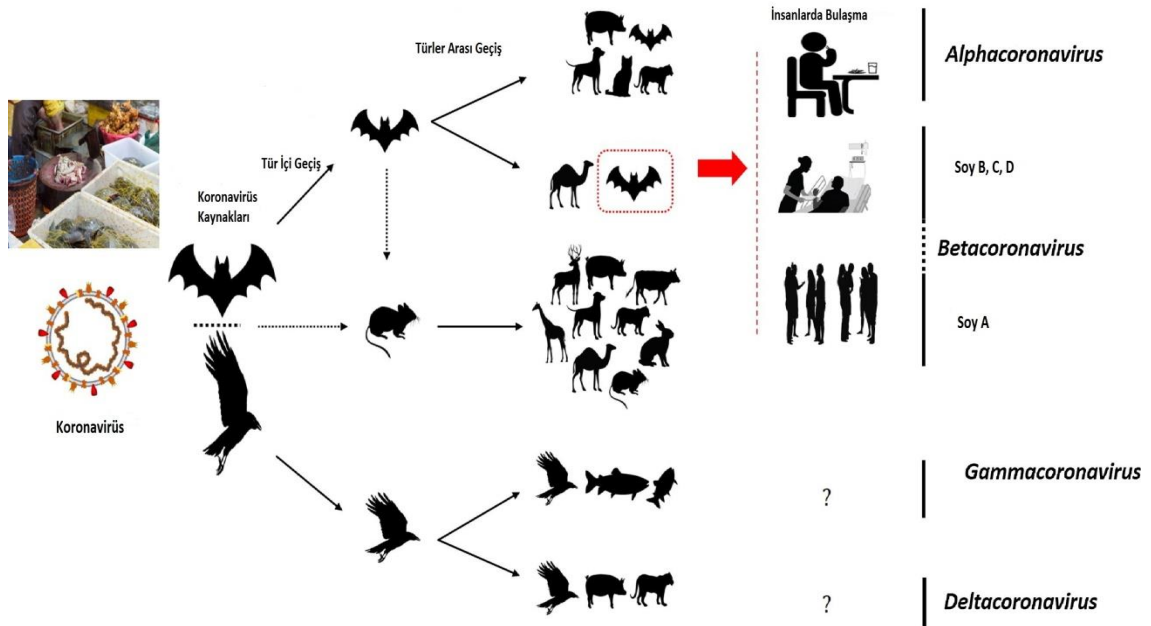
Çin'de 2019 yılının aralık ayında ortaya çıkan, nedeni bilinmeyen pnömoni vakalarından alınan bronkoalveoler lavaj sıvısı numunelerinin Sanger Sekanslama, Illumina Sekanslama, Nanopore Sekanslama yöntemleri kombinasyonu ile incelenmesi sonucu yeni cins koronavirüslerin tam genomu belirlenmiş ve üç ayrı suş tanımlanmıştır(2). Araştırmalar sonucunda bu yeni koronavirüsün, yarası kaynaklı SARS benzeri koronavirüs (Bat-SL-CoVZC45) ile arasında %87,6-%89 oranında benzerlik olduğu ortaya konulmuştur(15). Bu benzerlikten dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. SARS-CoV-2 virüsü, Betacoronavirus 2b soyunda bulunmaktadır(2).

2.3.1. Epidemiyoloji

Çin Halk Cumhuriyeti Hubei Eyaleti'nin Wuhan kentinde 31 Aralık 2019'da nedeni belirsiz zatürre vakaları ortaya çıkmıştır. Vakaların çoğunlukla Wuhan kentinin güney tarafındaki Wuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı'nda çalışan kişilerde görüldüğü tespit edilmiştir. Araştırmalar sonucunda bu zatürre vakalarının etkeni, 7 Ocak 2020'de önceden insanlarda görülmemiş yeni bir koronavirüs olarak ortaya konulmuştur. Hasta kişilerde nefes almakta zorluk, ateş yüksekliği ve radyolojik görüntülerde akciğerde iki taraflı pnömonik infiltrasyon ile uyumlu bulgular belirlenmiştir. DSÖ'nün Çin COVID-19 raporu ölümlerin sıklıkla yaşlı kişilerde veya sistemik hastalıkları olanlarda görüldüğünü ortaya koymuştur. Bu sistemik hastalıklara, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalıkları, immün sistemi baskılayan hastalıklar, diyabet ve kanser örnek verilebilir. Tayland'da 13 Ocak 2020'de, 61 yaşında Çinli bir kadın ilk importe vaka olarak tespit edilmiştir. Bunu takip eden günlerde importe vaka bildirimi yapan devletlerin sayısı hızla artmıştır. 2020 Şubat ayının son günlerine gelindiğinde birçok devlette yerli bulaşlar görülmeye başlamıştır. İlerleyen günlerde Çin'de salgının hızı azalırken, Güney Kore, İran, İtalya gibi ülkelerde vaka sayılarında ve ölümlerde artış meydana gelmiştir. İnsandan insana kolayca geçmesi sebebiyle hastalık hızla tüm dünyaya yayılmıştır. Türkiye'de 11 Mart 2020'de ilk COVID-19 vakası tespit edilmiş ve ilerleyen günlerde diğer ülkelerde olduğu gibi vaka sayıları giderek artmıştır(2). 31 Mayıs 2021 itibarı ile tüm dünyada 172.688.915 vaka bildirilmiş ve COVID-19 nedeniyle 3.723.543 kişi hayatını kaybetmiştir(3). Ülkemizde ise aynı dönemde 5.249.404 vaka tespit edilmiş, 47.527 kişi hayatını kaybetmiştir(16).

2.3.2. Kaynak

COVID-19 virüsünün ana kaynağı henüz bulunamamıştır. Eldeki kanıtlara göre hayvansal bir kaynağa sahip olduğundan şüphelenilmektedir. Kesin olmasa da eldeki verilere göre kaynak, Wuhan'ın Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı'nda satılan vahşi hayvanlardır(2). Burada canlı olarak satılan vahşi hayvanlar genellikle yarasalar, kuşlar, yılanlar, kurbağalar, dağ sıçanları ve tavşanlardan oluşmaktadır(17). Virüsün insandan insana geçme özelliği kazanması sonucu yeni kaynak, semptomatik ya da asemptomatik COVID-19 pozitif insanlardır(2).

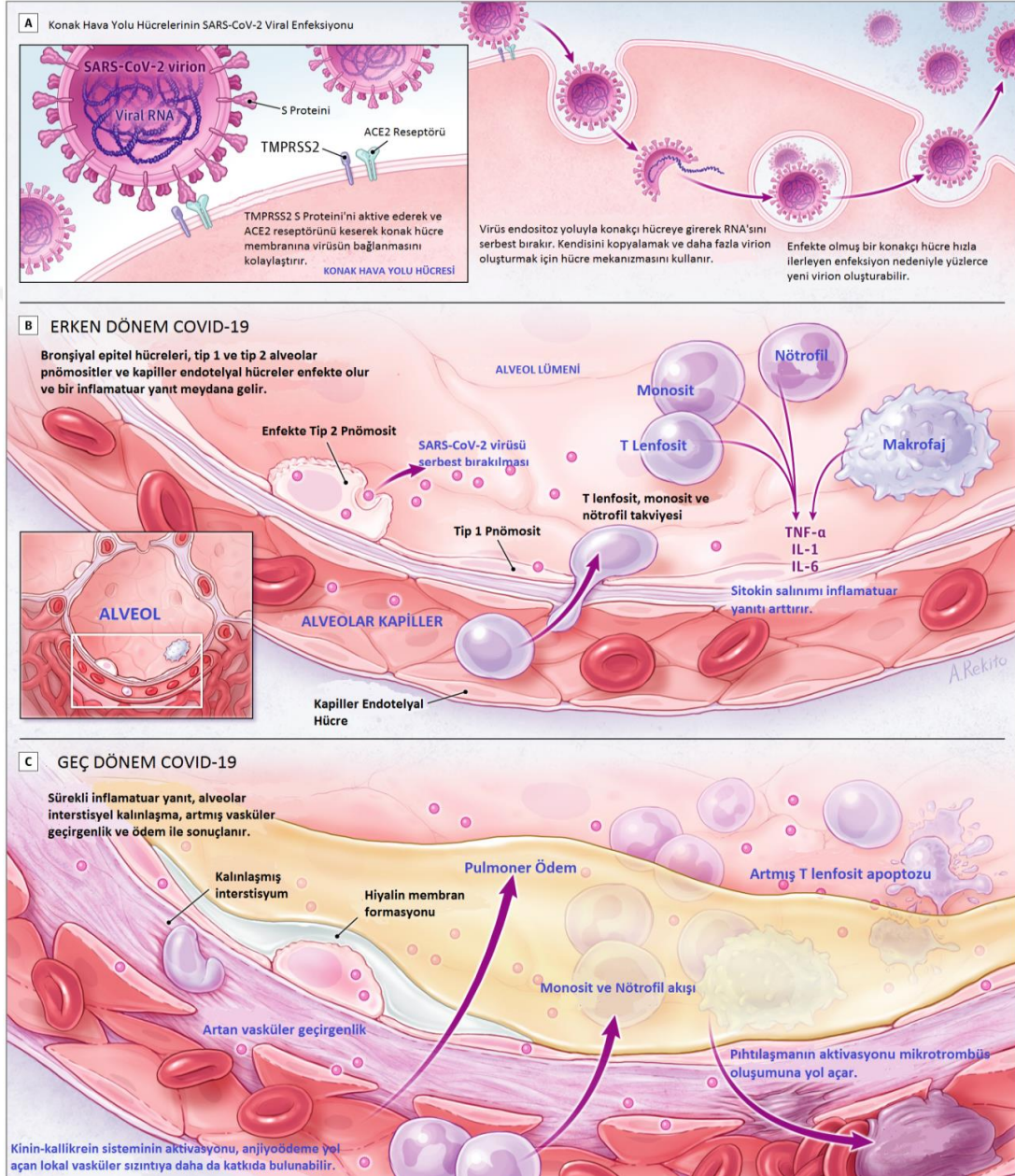


Şekil 2.4. Koronavirüslerin Ana Rezervuarları ve Bulaşma Şekli(17).

2.3.3. Patogenez

SARS-CoV-2 insanlara bulaştıktan sonra erken dönemde, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanan S Proteini aracılığıyla nazal, bronşiyal epitel hücreleri ve pnömositleri enfekte eder. Konakçı hücrelerde yer alan Tip 2 Transmembran Serin Proteaz (TMPRSS2), ACE2 reseptörünü bölerek ve S Proteini'ni aktive ederek virüsün bu hücrelere girmesine neden olur. TMPRSS2 ve ACE2 reseptörü insanlarda özellikle tip 2 alveolar epitel hücrelerinde bulunur(18). Ayrıca bu virüs ACE2 reseptörleri aracılığıyla vücut savunmasının önemli bileşenlerinde olan makrofajları ve T lenfositlerini de enfekte edebilir(19). ACE inhibitörü ve anjiyotensin reseptör bloke edici ilaçların ACE2 reseptörlerinin upregülasyonuna neden olmasının COVID-19'a karşı duyarlılığı arttırdığı düşünülmektedir. Ama yapılan büyük gözlemsel

kohortların çoğunda, bu ilaçlar ile SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu enfeksiyon veya hastane mortalitesi riski arasında bir ilişki saptanamamıştır. Danimarka'da COVID-19 pozitif 4480 hastanın incelendiği bir araştırmada, ACE inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri kullanımı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki görülmemesi buna örnek gösterilebilir(18).



Şekil 2.5. COVID-19 Patofizyolojisi(18).

SARS-CoV-2 diğer solunum yolu virüsleri gibi T lenfosit hücrelerine zarar vererek insanlarda derin lenfopeniye yol açabilir. Bağışıklık Sistemi'nin bileşenleri olan doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık da viral inflammatuar cevabı tetikleyerek lenfopoezi

bozar ve lenfosit apoptozunun artmasına neden olur(18). Hastalığa karşı normalde olması gereken bağışıklık yanıtlarının virüs tarafından bozulması, COVID-19 hastalarında kontrolsüz inflamatuvar tepkiler meydana getirmektedir. Bu da genellikle hastalığı ağır geçiren kişilerde, lenfosit aktivasyonu ve disfonksiyonu, lenfopeni, monosit ve granülosit anormallikleri, aşırı sitokin ve İmmünoglobulin G (IgG) üretimi, antikor miktarında artış gibi durumlara yol açmaktadır(19).

Enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde viral replikasyon hızlanır. Bunun sonucunda epitelyal-endotel bariyer bütünlüğü bozulur. Virüs epitelyal hücreler dışında pulmoner kapiller endotel hücrelerini de enfekte eder. Bu bölgeye monosit ve nötrofillerin gelmesine yol açarak inflamatuvar yanıtı neden olur. Alveolar duvar ve endotelde yaygın kalınlaşma meydana gelir. Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerindeki buzlu cam opasitesi, interstisyel mononükleer inflamatuvar infiltratlar ve ödemden dolayı meydana gelir. Alveolar boşlukların pulmoner ödemle dolmasıyla erken dönem Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) meydana gelir. Endotel bariyerin zarar görmesi, alveolar-kapiller oksijen iletiminin bozulması ve oksijen difüzyon kapasitesinin azalması COVID-19'un önemli karakteristik özelliklerindendir. Ağır hastalarda pıhtılaşma faktörleri aktive olur. Akciğerdeki inflamasyon mikro trombüs oluşumunu tetikleyerek iskemik inme, myokard enfarktüsü, uzuv iskemisi gibi trombotik arteriyel komplikasyonlar, pulmoner emboli ve derin ven trombozuna yol açabilir. Virüs vücudun bağışıklık sistemini bozarak ilerleyen süreçte ölümle sonuçlanabilen viral sepsis ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir(18).

2.3.4. Bulaşma Şekli ve Viral Yük

COVID-19 temel olarak damlacık yoluyla insanlardan insanlara geçmektedir. Hastalığa yakalanmış kişiler çevresel ortamlara hapsirme, öksürme yoluyla virüs yüklü damlacıkları yaymaktadır. Bu etrafa yayılan damlacıkların diğer insanların ağız, göz veya burun mukozasına teması sonucu hastalık o kişilere bulaşmaktadır. Hastalığın bulaşma riski, virüs yüklü damlacıklara maruziyet şekli ve süresine, damlacıklar içindeki virüs sayısına, koruyucu tedbirlerin alınmasına bağlı olarak değişmektedir. Araştırmalar sonucu hastalığı semptomsuz geçiren insanların solunum yolu sekresyonlarında virüs bulunmuştur. Bu yüzden bu kişiler de hastalığın yayılmasına neden olmaktadır(2).

Çin'de yapılan bir araştırmada 205 COVID-19 hastasından 1070 örnek alınarak incelenmiştir. Bu hastaların büyük bir kısmı kuru öksürük, ateş ve yorgunluk şikayetleri ile hastaneye başvurmuştur. Ayrıca hastaların %19'unda ağır hastalık tablosu görülmüştür. İnceleme sonucunda en yüksek COVID-19 pozitifliği Bronkoalveoler Lavaj Sıvısı örneklerinde %93 olarak tespit edilmiştir. Ardından sırasıyla balgam örneklerinde %72, nazal sürüntülerde %63, Fibrobronkoskop Fırça Biyopsisi örneklerinde %46, faringeal sürüntülerde %32, dışkı örneklerinde %29 ve kan örneklerinde %1 oranında COVID-19 pozitifliği bulunmuştur. İdrar örneklerinin ise hepsi negatif çıkmıştır(20).

İran'ın en büyük hastanesinde 17 Mart 2020'de onaylanmış COVID-19 hastalarının oda havaları araştırılmıştır. Araştırma sonucunda COVID-19 hastalarının yataklarının 2-5 metre uzağından alına tüm hava örneklerinde virüs tespit edilmemiştir. Alınan tüm hava örneklerinde virüs tespit edilmemesine rağmen, hava yoluyla taşınabilecek boyutta taşıyıcı aerosollerin oluşma ihtimali nedeniyle daha fazla araştırma yapılması gerektiği önerilmiştir(21). Çin'de hamilelik sürecinde anneden bebeğe COVID-19 virüsü geçip geçmediği üzerine bir araştırma yapılmıştır. Çalışmada COVID-19 hastası 38 gebe kadından doğan bebekler incelenmiş ve sonuç olarak COVID-19 virüsünün intrauterin geçişi tespit edilmemiştir(22). Anneden bebeğe intrauterin COVID-19 bulaşmasının düşük bir ihtimal olduğu düşünülmektedir. Bildirilen serilerin ise çoğunda, anneler üçüncü trimesterde COVID-19'a yakalanmış, anne ölümü olmamış ve yenidoğanlarda olumlu bir klinik seyir görülmüştür(18).

Bir meta analiz çalışmasında virüsün kuluçka (inkübasyon) süresi ortalama 5,84 gün (%99 Güven Aralığı: 4,83-6,85) olarak bulunmuştur(23). Ortanca kuluçka süresi 4,8 gün iken, genel olarak kuluçka süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. Hasta kişilerden virüslerin etrafa yayılması, hastalık şikayetlerinin ortaya çıkışından 1-2 gün önce başlamakta, belirtilerle birlikte viral yük en yüksek seviyesine ulaşmakta ve ilk 7 günlük süre zarfında giderek azalmaktadır. Bazı hastalarda virüs saçılması 2 haftadan uzun sürebilmektedir. Yaşlı hastalarda genellikle virüs yükü gençlere göre daha fazla olmaktadır. Bu virüs yükü hastalığın şiddeti ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda COVID-19 belirtileri olan hastalar ile hastalığı semptomsuz veya hafif belirtilerle geçiren hastaların viral yüklerinin birbirine yakın bulunması, asemptomatik insanların da hastalığın yayılmasında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Ama yapılan bazı araştırmalar da hastalığı ağır

geçiren kişilerde virüs yükünün daha fazla olduğunu işaret etmektedir. Hastalığı hafif geçiren kişilerde çoğunlukla ilk 10 günde virüs vücuttan temizlenirken, ağır geçiren kişilerde ise bu süre uzayabilmekte ve bu kişilerin dışkı örneklerinde ve nazofarengeal sürüntülerinde bir aydan daha uzun süre virüs gösterilebilmektedir. Bazen üst üste alınan iki nazofarengeal sürüntü numunesinde COVID-19 negatif tespit edilmesine rağmen sonradan pozitif çıkan kişiler olabilmektedir. Fakat buna benzer sonradan pozitifleşmelerin reaktivasyon ya da reinfeksiyondan ziyade yöntemsel sebeplerden kaynaklandığı kabul görmektedir(2).

COVID-19 pozitif hastaların dışkılarında hastalığın ikinci haftasından sonra da virüs tespit edilebildiği halde fekal-oral yolla hastalığın insandan insana bulaşmasının düşük olasılık olduğu düşünülmektedir. Bu virüs idrar ve kanda çok nadir pozitif olarak tespit edilmektedir. Virüsün kanda nadiren bulunması sağlık sistemlerinde çok önemli bir yer tutan kan bankacılığında güvenlik sorunu oluşmasının önüne geçmektedir. MERS-CoV, SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin kan transfüzyonu ile kişiden kişiye bulaştığına dair bir vaka kayıtlara geçmemiştir(24). Ayrıca araştırmalar sonucunda vajinal sürüntü, sperm ve süt numunelerinde virüs tespit edilmemesi, hastalığın bu salgılarla bulaşmasının mümkün olmadığını düşündürmektedir(2).

Koronavirüsler genellikle dış ortamlara karşı dayanıksızdır. Çevrenin sıcaklığı, nemi, virüsün dışarı atıldığı organik maddenin büyüklüğü, bulaştığı yüzeylerin yapısı gibi etmenler koronavirüslerin dış ortamda dayanma zamanını etkilemektedir(2). Hasta insanların bir defa öksürmesiyle 3000'e yakın damlacık etrafa saçılır ve virüsler bu damlacıklar içinde ortalama 3 saat kadar aktif kalarak hastalığın bulaşmasına neden olur. Yapılan araştırmalar sonucu koronavirüslerin metal ve plastik zeminler üzerinde 72 saate yakın yaşayabildiği ortaya konulmuştur. Ayrıca yüzeylerin %62-71 alkol içeren ürünlerle dezenfekte edilmesi sonucu bir dakika içinde virüsler etkisiz hale gelmektedir(25).

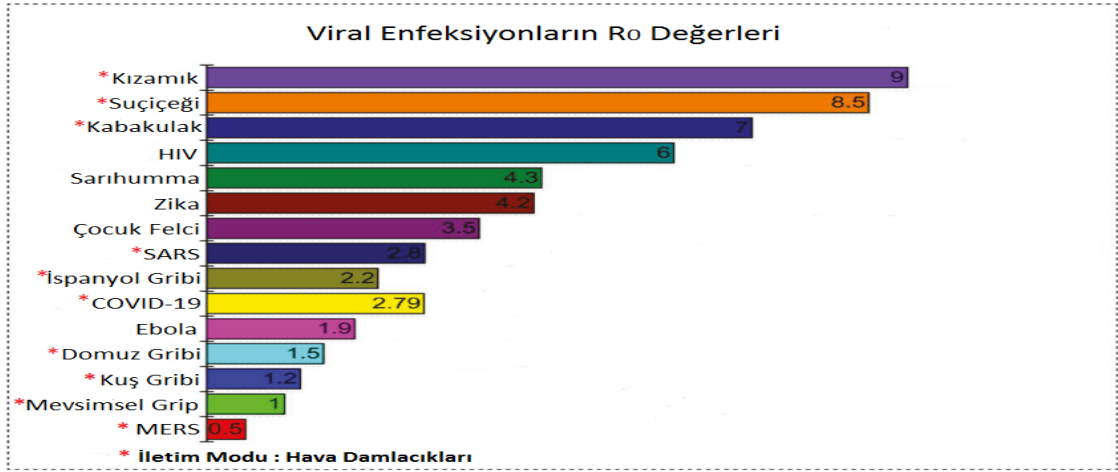
2.3.5. Duyarlı Kişiler ve Bulaştırma Katsayısı

COVID-19 tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Hastalık etkeni virüse maruziyet açısından en yüksek risk taşıyan meslek grubu sağlık çalışanlarıdır. Hipertansiyon, Diyabet, Akciğer Hastalığı, Böbrek Hastalığı, Kalp Hastalığı, Kanseri vb. hastalıklara sahip kişiler, erkekler, mevsimlik tarım işçileri, 50 yaş üzerindeki kişiler, bakım ve

rehabilitasyon merkezinde kalanlar, okullar, askeri kışlalar, hapishaneler ve göçmen kamplarındaki insanlar diğer insanlara göre hastalıktan daha çok etkilenmektedir(2).

Bir enfeksiyon hastalığına karşı bütün insanların duyarlı olduğu bir toplulukta, bu enfeksiyona sahip bir kişinin hastalık etkeni bulaştıktan sonra hastalığı bulaştırdığı kişi sayısı Hastalığı Bulaştırma Katsayısı'dır (Basic Reproduction Number: R_0). R_0 1'den büyük olduğunda her enfekte kişi birden fazla kişide yeni enfeksiyon meydana getirerek hastalığın insanlar arasında hızla yayılmasına ve sonuç olarak salgına yol açabilir(2). Hesaplanan R_0 katsayısı, araştırmada kullanılan tahmin yöntemi ve temel varsayımların geçerliliğine, toplumun o hastalığa karşı bakış açısına ve hastalığa karşı etkili önlemlerin alınıp alınmamasına göre değişebilir. Pandeminin ilerleyen zamanlarında hesaplanan R_0 katsayıları öncekilere göre daha güvenilirlerdir. Çünkü eldeki veri miktarı giderek artmakta, toplum hastalığa karşı bilinçlenmekte ve devletler tarafından başarılı önlemler uygulanmaktadır. 1 Ocak 2020-7 Şubat 2020 tarihlerini kapsayan dönemde Çin ve diğer ülkelerde COVID-19 için R_0 'ı araştıran 12 ayrı çalışma analiz edilmiştir. Analiz sonucu, COVID-19 için R_0 değerinin 1,4-6,49 arasında değiştiğini, ortalama değerin 3,28, ortanca değerin ise 2,79 olduğunu ortaya koymuştur(26). En yüksek R_0 katsayısı, küresel salgının erken dönemlerinde 14,8 ile Diamond Princess Gemisi'nde tespit edilmiştir. Ülkemizde ise R_0 katsayısı, ilk vaka görüldükten sonra 10. günde 9,6, 45. günde ise 1,30 olarak tespit edilmiştir. Pandemi sürecinde belirli zaman aralıklarında Hastalığı Bulaştırma Katsayısı (R_0) hesaplanmalı ve salgının izlem kriterlerinden birisi olarak göz önünde bulundurulmalıdır(2).

Herhangi bir toplumda belli oranda insanın bir enfeksiyon hastalığına karşı bağışık duruma gelmesi sonucunda, toplumun hepsinin o hastalığa karşı korunması Toplumsal Bağışıklık (Herd Immunity= Sürü Bağışıklığı) olarak tanımlanır. COVID-19 R_0 katsayısı 2,2 olarak kabul edildiğinde toplumsal bağışıklık sağlanması için toplumun %60'ının enfekte olması gerektiği hesaplanmıştır(2).



Şekil 2.6. En Yaygın Virüslerin Ortalama R0 Değerleri(27).

2.3.6. Hastalığın Yayılmasını Önleyici Tedbirler

COVID-19 Aralık 2019'da Çin'de görüldükten sonra hızla tüm dünyaya yayılmış, milyonlarca insanın hastalanmasına ve çok sayıda insanın hayatını kaybetmesine sebebiyet vermiştir. Pandemi halen güncelliğini korumakta ve hastalık insanlar arasında yayılmaya devam etmektedir. Bu küresel salgın birçok ülkenin sağlık sisteminin çökmesine neden olmakta, çok sayıda insan sağlık hizmetine ulaşmakta zorluk çekmektedir. Salgın çalışma hayatını da olumsuz etkilemekte, ülkelerin ekonomilerinde büyük sorunlara yol açmaktadır. Bu sıkıntılı sürecin atlatılması için insanların hastalık konusunda bilinçli olmaları ve hastalığın yayılmasını önleyici kurallara uymaları gerekmektedir.

COVID-19'un yol açtığı küresel çaptaki problemler ilerleyen dönemlerde kişiye ve çevreye yönelik hastalıktan koruyucu önlemlerin güncellenerek kalıcı hale gelmesine neden olacaktır. COVID-19'dan koruyucu kişisel önlemler aşağıda sıralanmıştır(28);

- ❖ Sosyal mesafenin korunması ve sosyal izolasyonun sağlanması,
- ❖ Kalabalık ortamlarda maske kullanılması,
- ❖ El hijyeninin sağlanması,
- ❖ Alışverişten getirilen malzemelerin hijyeninin sağlanması,
- ❖ Günlük fiziksel aktivitelerin devam ettirilmesi,
- ❖ Yeterli ve dengeli beslenmeye dikkat edilmesi,
- ❖ Kaliteli ve yeterli bir uyku düzeninin sağlanması,
- ❖ Gün içinde göz, burun ve ağza mümkün olduğunca dokunulmaması,

- ❖ Solunum hijyeninin sağlanması.

Ayrıca birçok ülke kişisel koruyucu önlemlere ek olarak çeşitli toplumsal tedbirler uygulamaktadır. Bunlara örnek olarak;

- ❖ Mecburi olmayan iş yerlerinin kapatılması ve sokağa çıkma kısıtlamaları,
- ❖ Okullarda uzaktan eğitime geçilmesi,
- ❖ Kalabalık toplantıların yasaklanması,
- ❖ Ülkeye giriş, çıkış ve ülke içi seyahat kısıtlamaları,
- ❖ Yaşlılara, risk altındakilere, sağlık çalışanlarına COVID-19, grip ve pnömokok aşılarında öncelik verilmesi,
- ❖ Pozitif vakaların ve temashılarının karantinaya alınması gösterilebilir.

Sağlık çalışanları COVID-19'a karşı en büyük risk altındaki meslek grubudur. Bu yüzden diğer insanlara göre hastalıktan korunmak için daha fazla önlem almak zorundadırlar. Hastalığın bulaşmasını önlemek için, COVID-19 pozitif veya şüpheli bir hastaya bakılırken, el hijyeni sağlanmalı, Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE; eldiven, önlük veya tulum, maske, bone, gözlük, yüz koruyucu) doğru bir şekilde giyilmeli ve çıkarılmalıdır. Endoskopi, endotrakeal tüp entübasyonu gibi yüksek riskli işlemler sırasında sıkı koruma tedbirleri alınmalıdır. Hastanın kanına veya vücut sıvılarına korunmasız olarak temas meydana gelirse, sağlık çalışanı temas eden bölgeyi su ve sabunla iyice yıkayıp, temizlemelidir. Daha sonra 14 gün boyunca vücut ısısını kontrol etmelidir(29).

COVID-19'dan insanları korunmak amacıyla ortaya konulan hastalıktan koruyucu tedbirler yavaş yavaş hayatımızın önemli bir parçası haline gelmektedir. Hastalığın kısa sürede tüm dünyadan temizlenmesi pek mümkün görünmemektedir. Ayrıca yeni bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkıp tüm dünyayı etkileme olasılığı, ilerleyen dönemlerde toplumların hastalıktan koruyucu tedbirlere daha çok önem vermesini sağlayacaktır. COVID-19'un sebep olduğu yıkım gelecekte ülkelerin sağlık politikalarında önemli değişikliklere yol açacak ve koruyucu sağlık önlemleri birinci derecede önem kazanacaktır(28). Koruyucu sağlık hizmetlerinin en önemli parçalarından birisi aşılama hizmetleridir. İnsanları bulaşıcı hastalıklara karşı korumada aşılarda en büyük silahlarımızdır. COVID-19'a karşı birçok aşı geliştirilmiş ve yeni aşı çalışmaları da halen devam etmektedir. Öncelikle sağlık çalışanları ve risk altındaki

kişilerden başlayarak hızla tüm nüfusun aşılması ile hastalığın kontrol altına alınması kolaylaşacaktır.

2.3.7. Klinik Bulgular

COVID-19 kişilerde, asemptomatik enfeksiyon tablosundan, ARDS, sepsis ve çoklu organ yetmezlikleri gibi ölümcül tablolara kadar değişebilen klinik durumlara yol açmaktadır. Hastalığın bazı insanlarda asemptomatik seyretmesi, bu insanların fark etmeden hastalığı diğer kişilere yaymasına neden olmaktadır. Virüse maruz kalındıktan sonra semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen süre ortalama 5 gündür. Semptom görülen kişilerin %97,5'inde klinik belirtiler 11,5 gün içinde ortaya çıkmıştır. Klinik belirtilerin ortaya çıkmasından hastaneye yatışa kadar medyan aralık 7 (3-9) gündür. Hastanelere yatırılan COVID-19 hastalarının medyan yaşı 47 ile 73 arasında değişmektedir. Yapılan kohort çalışmalarının çoğunda hastanede yatan bu hastaların yaklaşık %60'ının erkek olduğu görülmüştür(18).

Tespit edilen COVID-19 hastalarının yaklaşık %2-5'i 18 yaşın altındaki kişilerdir. Bu kişilerin medyan yaşı 11'dir ve çoğunlukla üst solunum yolu belirtileri sergilemektedirler. Hastaneye yatışa sebebiyet veren durumlar nadiren görülmektedir. COVID-19'un çocukları neden daha az etkilediği kesin olarak bilinmemektedir. Çocukların diğer virüslere karşı kısmi bağışık olması, bağışıklık tepkilerinin hafif olması nedeniyle sitokin fırtınası görülmemesi ve SARS-CoV-2 virüsüne daha düşük maruz kalma oranları düşünülen varsayımlardır. Pediyatrik popülasyonda görülen vakaların çoğunluğu hafif olsa da COVID-19 sebebiyle hastaneye yatırılan çocukların yaklaşık %7'sinde mekanik ventilasyon ihtiyacı doğuran hastalık tablosu meydana gelmektedir(18).

COVID-19 hastalarından en yaygın görülen semptomlar(30);

- ❖ Ateş,
- ❖ Kuru öksürük,
- ❖ Yorgunluk.

Daha az yaygın görülen semptomlar(30);

- ❖ Koku ve tat kaybı,
- ❖ Burun tıkanıklığı,

- ❖ Konjonktivit,
- ❖ Boğaz ağrısı,
- ❖ Baş ağrısı,
- ❖ Eklem veya kas ağrıları,
- ❖ Değişik cilt döküntüleri,
- ❖ Diyare, mide bulantısı, kusma,
- ❖ Baş dönmesi veya titreme,
- ❖ Uyku bozuklukları,
- ❖ Depresyon.

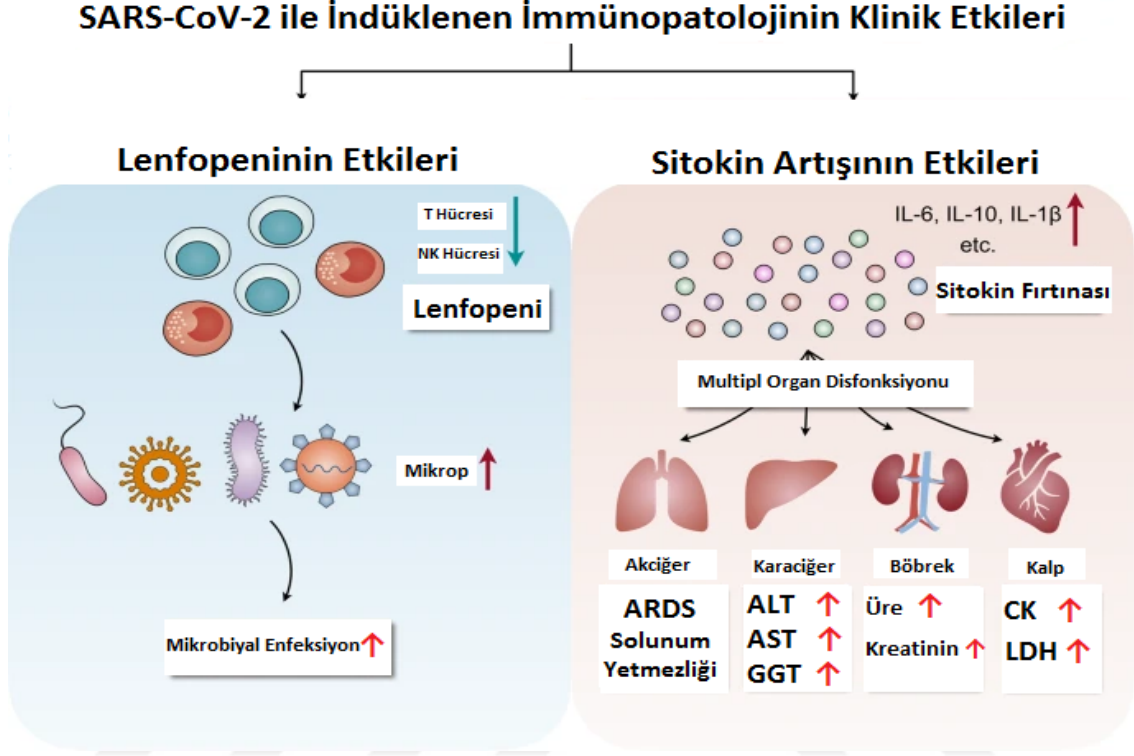
Hastalığı ağır geçiren kişilerde görülen semptomlar(30);

- ❖ Nefes darlığı,
- ❖ İştah kaybı,
- ❖ Konfüzyon, bilinç bulanıklığı,
- ❖ Göğüs ağrısı,
- ❖ 38 °C üzerinde ateş.

Çin'de 44672 COVID-19 hastası üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda, hastaların %81'inde hafif semptomlar, %14'ünde şiddetli semptomlar ve %5'inde de solunum yetmezliği, septik şok, çoklu organ yetmezliği gibi ölümcül klinik tablolar görülmüştür. COVID-19 hastalarının %25'ine yakın kısmında eşlik eden hastalık varken, hastaneye yatırılanlarda bu oran %60-90 arasında değişmektedir. Hastaneye yatırılan hastalarda, Hipertansiyon (%48-57), Diyabet (%17-34), Kalp-Damar Hastalığı (%21-28), Kronik Böbrek Hastalığı (%3-13), Kronik Akciğer Hastalığı (%4-10), malignite (%6-8) ve Kronik Karaciğer Hastalığı (<%5) en sık görülen komorbiditelerdir(18).

Birleşik Krallık'ta COVID-19 nedeniyle hastaneye kaldırılan 20133 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise, hastaların %17,1'inin yüksek bağımlılık veya yoğun bakım ünitelerine yatırıldığı bildirilmiştir. Hastanede yatan COVID-19 hastalarında yaygın görülen komplikasyonlar; ARDS, pnömoni, ALT, AST ve bilirubin yüksekliği ile karakterize akut karaciğer hasarı, Troponin yüksekliği, akut kalp yetmezliği, ritim bozuklukları, kardiyomiyopati ve myokardit dahil kardiyak hasar, arteriyel ve venöz tromboembolik olaylarla neticelenen protrombotik koagülopati, akut

böbrek hasarı, bilinç bozukluğu, akut Serebro Vasküler Olay, ensefalit ve şoktur. Kritik hastalarda görülen sitokin fırtınası ve Makrofaj Aktivasyon Sendromu ise nadir görülen komplikasyonlardandır(18).



Şekil 2.7. SARS-CoV-2'nin İndüklediği İmmünopatolojinin Klinik Etkileri(19).

Hastanede yatan COVID-19 hastalarında yaygın görülen laboratuvar anormallikleri(18);

- ❖ Lenfopeni,
 - ❖ Yüksek inflamatuvar belirteçler (örneğin, Eritrosit Sedimentasyon Hızı, C-Reaktif Protein, Ferritin, Tümör Nekroz Faktörü- α , IL-1, IL-6),
 - ❖ Anormal pıhtılaşma parametreleri (örneğin, uzamış Protrombin Zamanı, Trombositopeni, yüksek D-Dimer, düşük Fibrinojen),
 - ❖ Karaciğer enzimleri yüksekliği (örneğin, Alanin Transaminaz (ALT), Aspartat Transaminaz (AST), Gama Glutamil Transferaz (GGT))
 - ❖ Üre ve Kreatinin yüksekliği,
 - ❖ Laktat Dehidrojenaz (LDH), Kreatin Kinaz (CK) ve Troponin yüksekliği.
- Ancak bu anormallikler COVID-19'a spesifik değildir.

COVID-19 hastalarında yaygın olarak görülen radyografik bulgular, göğüs radyografik görüntülemeye iki taraflı, alt lob baskın infiltratlar, göğüs BT görüntülemeye ise iki taraflı, periferik, alt lob buzlu cam görünümü ve/veya konsolidasyondur(18).

2.3.8. Tanı ve Algoritmalar

T.C. Sağlık Bakanlığı DSÖ'nün tavsiyeleri ve güncel araştırmalar ışığında COVID-19 için aşağıdaki özelliklere sahip kişileri olası vaka olarak tanımlamaktadır.

Tablo 2.1. Olası Vaka Tanımları(2).

A:

- ❖ Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, kas ağrıları, koku ve tat kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri ve
- ❖ Klinik tablonun başka bir nedenle açıklanamaması ve
- ❖ Belirtilerin ortaya çıkmasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü

VEYA

B:

- ❖ Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, kas ağrıları, koku ve tat kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri ve
- ❖ Belirtilerin ortaya çıkmasından önceki 14 gün içerisinde kesinleşmiş COVID-19 vakası ile yakın temas öyküsü

VEYA

C:

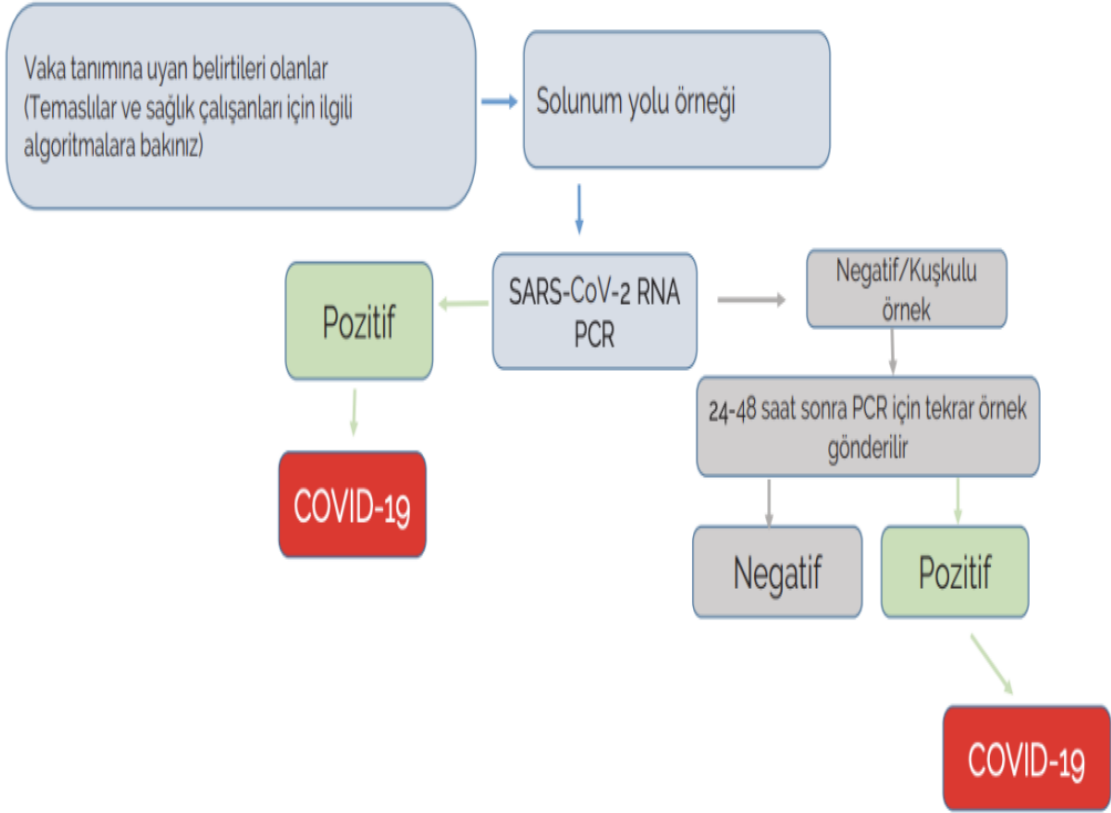
- ❖ Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonunun yol açtığı belirti ve bulgulardan en az biri ve
- ❖ Hastaneye yatış endikasyonu varlığı (ağır akut solunum yolu enfeksiyonları) ve
- ❖ Klinik tablonun başka bir nedenle açıklanamaması

VEYA

D:

- ❖ Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, kas ağrıları, koku ve tat kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin birlikte olması ve bu durumun başka bir nedenle açıklanamaması.

Olası Vaka Algoritması



Şekil 2.8. Olası Vaka Algoritması(2).

Olası vaka tanımına uyan kişilerden moleküler tanı yöntemleri ile SARS-CoV-2 tespit edilenler ise kesin vaka olarak tanımlanmaktadır. COVID-19 teşhisi tipik olarak solunum yollarından alınan sürüntü örneğinin Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) gibi bir Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (NAAT) ile analizi sonucu olmaktadır(2). Yapılan testlerde yanlış negatif sonuçlar da elde edilebildiği için, klinik olarak yüksek enfeksiyon şüphesi olan kişilerde klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları varsayımsal bir tanı koymak için de kullanılabilir(18). Test sonucu negatif gelen ama klinik olarak yüksek enfeksiyon şüphesi taşıyan kişilerin sadece üst solunum yolundan sürüntü örneği alınmış ise, mümkünse alt solunum yolundan da örnekler alınıp, analiz edilmelidir. Bu kişilerde bir veya birden fazla negatif test sonucu olması COVID-19 ihtimalini ekarte edemez. Virüs ile enfekte kişilerde çeşitli nedenler yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Hastalarda klinik karar verirken bu durumlar göz önünde bulundurulmalıdır(2). COVID-19 hastalarında yanlış negatif sonuçlara yol açan durumlar aşağıda belirtilmiştir.

Bunlar(2);

- ❖ Hasta materyalinin yetersiz olduğu kalitesiz numune,
- ❖ Hastalığın çok erken veya geç döneminde sürüntü örneği alınması,
- ❖ Sürüntü örneğinin doğru bir şekilde nakledilmemesi ve işlenmemesi,
- ❖ Virüsün mutasyona uğraması ya da PCR inhibisyonu gibi testin doğasında varolan teknik aksaklıklar,
- ❖ Bu virüsün asemptomatik ve semptomatik hastalarda dalgalı saçılım göstermesi.

COVID-19'u semptomatik ya da belirtisiz geçiren hastalarda genellikle belirli bir zaman sonra virüse karşı antikor yanıtı (IgG, IgM, IgA) meydana gelmektedir. İlk antikor cevabı (IgM) 6-7'nci günden sonra ortaya çıkmakla beraber enfekte kişilerin büyük bir kısmında antikor pozitifliği semptomların başlamasından 10 gün sonra görölmektedir. Bundan dolayı serolojik testler enfeksiyonun erken döneminde hastalık tanısı için kullanılamamaktadır. Antikorları tespit etmek için ELISA veya IgM/IgG saptayan hızlı antikor testlerinden yararlanılmaktadır. Bağışıklık sisteminin COVID-19'a karşı oluşturduğu bu antikorların, vücutta virüse karşı bağışıklık oluşturup oluşturmadığı ve ne kadar süre kanda tespit edilebileceğı (IgG) araştırılmaya devam etmektedir(2).

Viral antijenleri tespit eden antijen bazlı tanı testleri RT-PCR tabanlı testlere göre daha az duyarlıdır ancak benzer şekilde yüksek özgülüğe sahiptir. Viral yükün en yüksek olduğu dönemde antijen testlerinden en iyi sonuç alınmaktadır. Bu testlerin düşük maliyet ve hızlı geri dönüş gibi avantajları vardır. Ancak antijen bazlı tanı testlerinin, SARS-CoV-2'yi tespit etmek veya hariç tutmak için kullanımına rehberlik edecek sınırlı veri vardır(31).

Toraks BT, PCR test sonucu negatif çıkan COVID-19 hastalarında erken dönemde hassas bir tanısal yöntemdir. Toraks BT bu hastalarda daha hızlı triyaj yapılmasına fayda sağlamak için tavsiye edilmektedir. COVID-19 testi pozitif, hafif bulguları mevcut fakat hastalığın ilerlemesine yol açacak herhangi bir risk faktörü olmayan hastalarda ve COVID-19 PCR testi negatif çıkan, hafif belirtileri olan hastalarda BT görüntüleme yöntemi önerilmemektedir(2). COVID-19 hastalarında görölen BT bulguları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

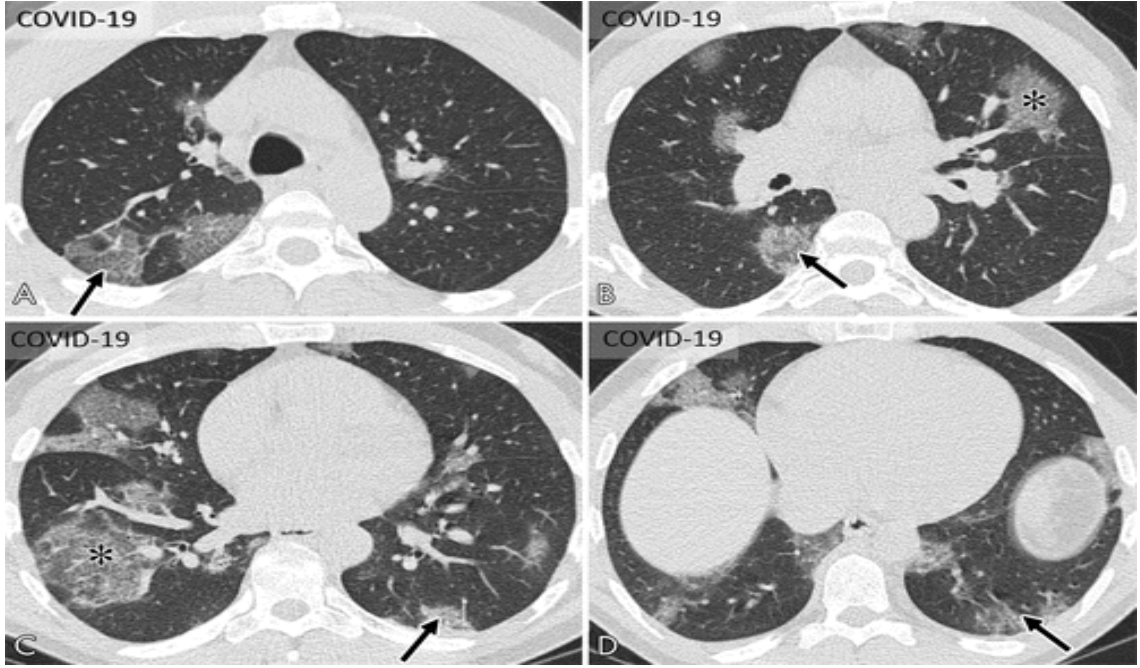
Tablo 2.2. COVID-19 Toraks BT Bulguları(2).

Sınıflandırma	Gerekçe	BT Bulgusu
Tipik	COVID-19	❖ Bilateral (multilober), periferik BCO
	pnömonisi için	(Kaldırım taşı görüntüsü ve konsolidasyon da eşlik edebilir.)
	sıklıkla bildirilen Toraks BT bulguları	❖ Multifokal, yuvarlak BCO (Kaldırım taşı görüntüsü ve konsolidasyon da eşlik edebilir.)
		❖ Ters hale veya organize pnömoninin diğer bulguları
Belirsiz	COVID-19	Tipik bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı:
	pnömonisi için	❖ Yuvarlak veya periferik olmayan
	özgül olmayan Toraks BT bulguları	multifokal, diffüz, perihiler veya tek taraflı BCO (+/- konsolidasyon)
		❖ Periferik olmayan ve yuvarlak az sayıda küçük BCO
Atipik	COVID-19	Tipik veya belirsiz bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı:
	pnömonisi için	❖ BCO'nun olmadığı segmental veya lobar konsolidasyon
	nadir bildirilmiş ya da daha önce raporlanmamış Toraks BT bulguları	❖ Ayrık küçük nodüller (tomurcuklanmış ağaç görünümü)
		❖ Kavitasyon
		❖ İnterlobüler septal kalınlaşmanın eşlik ettiği plevral efüzyon
Negatif	Pnömoni bulguları mevcut değil	❖ Pnömoniyi düşündürecek BT bulguları yok

BCO: Buzlu Cam Opasiteleri

COVID-19'u düşündürecek laboratuvar ve klinik bulguları zayıf olan, Toraks BT bulguları bu hastalık için spesifik olmayan hastalarda, bu duruma neden olabilecek diğer hastalıkları gözden kaçırmamak için Toraks BT dikkatli değerlendirilmelidir. Hastaların hastanede takibinde, tedaviye cevabı değerlendirmek için daha duyarlı olan klinik ve laboratuvar değişkenler kullanılmalı, BT rutin olarak kullanılmamalıdır. Hastaların klinik durumlarında bozulma olması durumunda, COVID-19 gidişatını,

pulmoner emboli ya da bakteriyel pnömoni gibi hastalığa sekonder kardiyopulmoner patolojileri değerlendirmek amacıyla BT görüntüleme tavsiye edilmektedir. Ayrıca hastalar iyileştikten sonra yaşamlarını etkileyen fonksiyonel bozukluk meydana gelenlerde, COVID-19 veya mekanik ventilasyon sekeli olarak öngörülen morfolojik patolojiler ile tedavi edilebilecek farklı durumların ayırt edilebilmesi için görüntüleme yapılmalıdır(2).



Şekil 2.9. RT-PCR Sonucu Pozitif Olan 52 Yaşındaki Erkek Hastanın COVID-19 İçin Tipik Toraks BT Görüntüleme Özellikleri(32).

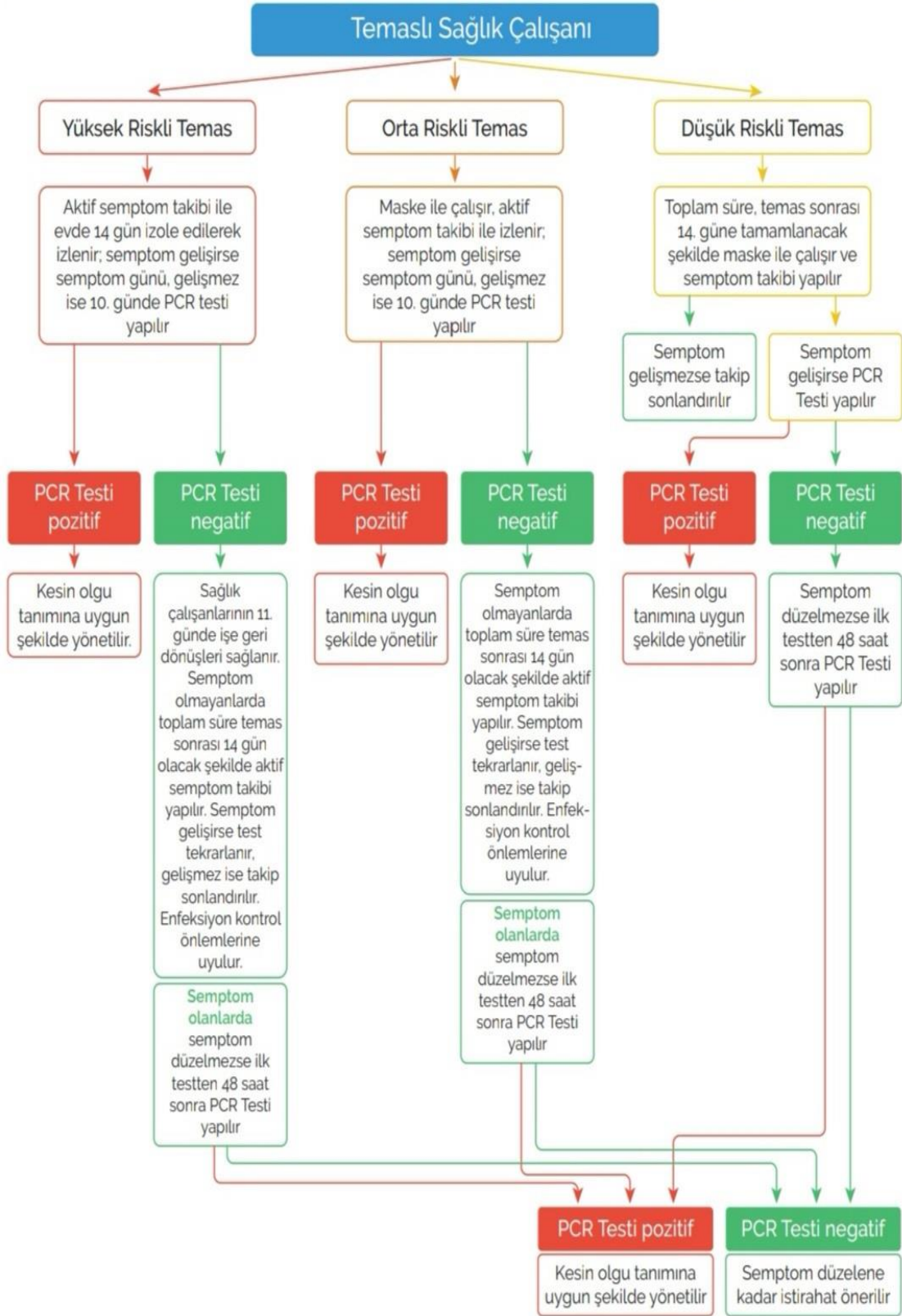
Yapılan araştırmalar, COVID-19'un çoğunlukla yakın temas ve damlacık yoluyla kişiden kişiye yayıldığını ortaya koymaktadır. Sağlık çalışanları hastalarla yakın temas içinde olduğu için bu hastalık açısından en yüksek riske sahip meslek grubudur. Bu yüzden sağlık çalışanlarının hastalığa karşı korunması en önemli önceliklerden birisi olmalıdır. COVID-19 hastalarıyla teması olan sağlık çalışanlarının, temas riskleri (Tablo 2.3.) ve bu risklere göre nasıl değerlendirilmesi gerektiği (Şekil 2.10.) aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Sağlık Çalışanının COVID-19 Hastasıyla Temas Riskleri(33).

Sağlık Çalışanının KKE Kullanma Durumu		Temas Riski
Tıbbi (Cerrahi) maske takılmış COVID-19 hastasıyla yoğun temas	N95 veya tıbbi maske kullanmamış	Orta
	N95 gerekliliği olan durumda tıbbi maske kullanmış	Orta
	Göz koruyucu kullanmamış	Düşük
	Önlük ve eldiven kullanmamış	Düşük
Tüm KKE'yi doğru şekilde kullanmış		Riskli Değerlendirilmez
Tıbbi maske takılmamış COVID-19 hastasıyla yoğun temas	N95 veya tıbbi maske kullanmamış	Yüksek
	N95 gerekliliği olan durumda tıbbi maske kullanımı	Orta
	Göz koruyucu kullanmamış	Orta
	Önlük ve eldiven kullanmamış	Düşük
Tüm KKE'yi doğru şekilde kullanmış		Riskli Değerlendirilmez

COVID-19 hastası ile yoğun temasa yol açan tıbbi durumlara; solunum yolu örneği alınması, entübasyon, solunum yolu sekresyonlarının aspire edilmesi, non-invazif ventilasyon, yüksek akımlı oksijen tedavisi, kardiyopulmoner resüsitasyon, nebulizer kullanımı, endoskopik işlemler, bronkoskopi, videolaringoskopi, diş hekimliği uygulamaları, ağız-boğaz-burun muayenesi, oftalmolojik muayeneler, santral katater takılması gibi işlemler örnek gösterilebilir(33).

COVID-19
**TEMASLI SAĞLIK ÇALIŞANI İÇİN RİSK KATEGORİLERİNE GÖRE
 UYGULANACAK LABORATUVAR ALGORİTMASI**



Şekil 2.10. Temaslı Sağlık Çalışanı Algoritması(33).

Tablo 2.4. Sağlık Çalışanı Dışı Temaslı Algoritması(33).

SAĞLIK ÇALIŞANI DIŞI TEMASLI ALGORİTMASI

YAKIN TEMASLI (YÜKSEK RİSKLİ)

- ❖ Semptomatik vakalarda belirtilerin ortaya çıkmasından önceki 2 gün (48 saat), belirtisiz vakalarda PCR testi için numune alınmasından önceki 2 gün (48 saat) içinde teması olduğu belirtilen ve temaslı olarak bildirilen kişiler İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü'nce saptanır ve izole olduğu yerde ziyaret edilerek temas durumu (yakın temaslı mı/temaslı mı) değerlendirilir.
- ❖ Yakın temaslı olarak tespit edilen kişiler HSYS (Halk Sağlığı Yönetim Sistemi) Vaka Takip Modülünde/FİTAS'ta (Filyasyon ve İzolasyon Takip Sistemi) temas var olarak işaretlenir.
- ❖ Yakın temaslıların başka bir sebeple hastaneye yatması gerekmiyorsa 14 gün süreyle evde kalması istenir, izolasyon kuralları hakkında bilgi verilir.
- ❖ Yakın temaslı olarak kaydedilen kişiler temas tarihinden itibaren 14 gün, belirlenen periyotlarla ilgili birim ya da kişiler tarafından telefonla takip edilir.
- ❖ Yakın temaslılar; telefonla takip esnasında COVID-19 belirtileri açısından sorgulanır.
- ❖ Yakın temaslı kişilerde takipleri sırasında COVID-19 belirtileri ortaya çıkarsa filyasyon ekiplerince örnek alınması sağlanır, yakın temaslı kişi belirtileri sebebiyle hastaneye başvurmak isterse tıbbi maske takarak sağlık kuruluşuna başvurması sağlanır.

TEMASLI (DÜŞÜK RİSKLİ)

- ❖ Temaslılar için herhangi bir ek önlem alınmaz. Toplum içinde sosyal mesafe kuralına uygun hareket edilmesi, maske takılması ve el hijyeni başta olmak üzere kişisel hijyen kurallarına dikkat edilmesi konularında hatırlatma yapılır.
- ❖ Temaslılardan kendilerini 14 gün süresince COVID-19 belirtilerinin gelişimi açısından takip etmeleri, bu belirtilerden birinin ortaya çıkması durumunda maske takarak en yakın sağlık kuruluşuna başvurması istenir.

COVID-19'un erken döneminde semptomların nonspesifik olması nedeniyle ayırıcı tanıda bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan (örneğin; Vaskülit, Dermatomyozit) çeşitli hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır(34).

Bulaşıcı hastalıklardan;

- ❖ Adenovirus,
- ❖ Influenza,
- ❖ Human metapneumovirus (HmPV),
- ❖ Parainfluenza,
- ❖ Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV),
- ❖ Rhinovirus (Nezle) benzer semptomlara yol açabilir(34).

2.3.9. Hastaların İzolasyonunun Sonlandırılması

Belirtisiz veya hafif semptomlu (hastanede 24 saatten kısa süre yatan veya evde izlenen) COVID-19 PCR testi pozitif hastalarda izolasyon süresi, semptomlu hastalarda semptomların ortaya çıkmasından veya belirtisiz hastalarda ilk PCR testi için numune alınmasından itibaren 14 güne tamamlanır. 14 günlük izolasyon süresi bitiminde tekrar PCR testi yapılması gerekmez. Fakat üst üste en az üç gün ateş ve diğer klinik belirtileri olmayan hastalarda en erken 10. günde PCR testi yapılabilir. 10. gün yapılan PCR testinin negatif çıkması halinde bu kişilerin izolasyonu bitirilebilir(33).

Hastaneye yatış için orta ve ağır tıbbi gerekliliği olan (hastanede 24 saatten daha uzun yatan) hastalarda izolasyon süresi, semptomlu hastalarda semptomların ortaya çıkmasından veya belirtisiz hastalarda ilk PCR testi için örnek alınmasından itibaren 14 gündür. 14 günlük izolasyon süresi bitiminde tekrar PCR testi yapılması gerekmez. Fakat üst üste en az üç gün ateş ve diğer klinik belirtileri olmayan hastalarda en erken 10. günde PCR testi yapılabilir. 10. günde yapılan PCR testinin negatif çıkması halinde bu kişilerin izolasyonu bitirilebilir(33).

Yoğun bakıma yatış için tıbbi gerekliliği olan hastalarda izolasyon süresi, semptomlu hastalarda semptomların ortaya çıkmasından veya belirtisiz hastalarda ilk PCR testi için örnek alınmasından itibaren 20 gündür. 20 günlük izolasyon süresi bitiminde tekrar PCR testi yapılması gerekmez. Fakat 10. günden sonra ateş ve diğer klinik belirtiler görülmeksizin yani belirtisiz ardışık 3 günden sonra 24 saat ara ile alınan iki PCR testinin negatif çıkması halinde bu kişilerin izolasyonu daha erken bitirilebilir(33).

İmmünsupresif COVID-19 hastalarında tekrar PCR testi yapılmaması halinde izolasyon süresi 28 gündür. İzolasyonunun daha erken bitirilmesi için en erken 20. günden sonra en az ardışık 3 gün ateş ve diğer klinik belirtileri olmayan kişilerde 24 saat ara ile alınan iki PCR testinin de negatif çıkması gerekir(33).

Ayrıca DSÖ tarafından endişelendirici varyant olarak tanımlanan COVID-19'un Brezilya, Güney Afrika varyantları veya T.C. Sağlık Bakanlığı'nca tehlikeli varyant olarak açıklanmış olan varyantların tespit edilmesi halinde izolasyon süresi 14 gündür. 14. günden sonra yapılan PCR testinin negatif çıkması halinde izolasyon bitirilir. PCR testinin pozitif çıkması halinde ise izolasyon süresi 20 güne tamamlanır. 20 günün bitiminde tekrar PCR testi yapılması gerekmez (33).

2.3.10. Tedavi

COVID-19'a karşı kesin sonuç veren bir tedavi henüz mevcut değildir. Hastaneye yatırılan hastalara semptomatik ve destekleyici tedavi verilmektedir. Oksijen desteği, solunum yetmezliğini önlemek için tedavide ilk adımı temsil eder. Oksijen tedavisine yanıt alınamayan hastalarda non-invaziv veya invaziv mekanik ventilasyon gerekebilir. Hastalığı ağır geçiren hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir(34). Oksijenasyonu kolaylaştırmak amacıyla, hastalara yüzüstü pozisyon verme, daha yüksek bir pozitif ekspirasyon sonu basınç stratejisi izleme ve kas gevşeticilerle kısa süreli nöromusküler blokaj uygulanabilir(35).

COVID-19'un yönetimi için çeşitli ilaç sınıfları değerlendirilmekte veya geliştirilmektedir. Bunlara örnek olarak; antiviraller (Remdesivir, Favipiravir, Lopinavir-Ritonavir...), anti-inflamatuar ajanlar (Deksametazon, Statinler...), antikorlar (Konvelesan Plazma, Hiperimmün İmmünoglobulinler...), antikoagülanlar (Heparin...), hedeflenen immünomodülatör tedaviler (Tocilizumab, Sarilumab, Anakinra, Ruxolitinib...), antifibrotikler (Tirozin Kinaz İnhibitörleri...), Klorokin, Hidroksiklorokin ve Azitromisin gösterilebilir(18). Ayrıca COVID-19 hastalarında, vücudun bağışıklık sistemini destekleyen Çinko ve D vitamini takviyesinin faydalı olacağı düşünülmektedir(36).

COVID-19'un patogenezi iki ana sürecin belirlediği varsayılmaktadır. Enfeksiyonun erken döneminde SARS-CoV-2 virüsünün vücutta hızla çoğalması meydana gelirken, daha sonra virüse karşı oluşan aşırı bağışıklık ve iltihaplanma tepkisi

doku hasarına yol açmaktadır. Bu düşünceden yola çıkarak, antiviral ilaçların hastalığın erken döneminde daha büyük etki yaratacağı, immünosupresif ve anti-inflamatuar ilaçların ise hastalığın ilerleyen aşamalarında daha faydalı olacağı tahmin edilmektedir. Ayrıca enfeksiyonun en erken dönemlerinde, vücut virüse karşı etkili bir bağışıklık yanıtı oluşturmada önce, anti-SARS-CoV-2 monoklonal antikorları (bamlanivimab ve casirivimab+imdevimab) esaslı tedavilerin hastalığa karşı etkili olup olmadığı araştırılmaktadır. Antiviral bir ilaç olan Remdesivir Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından COVID-19 tedavisi için onay almıştır. Hastanede yatan, oksijen desteğine ihtiyaç duyan hastalarda kullanılması tavsiye edilmektedir. Ancak hastalığın ileri evresinde fayda gösterdiğine dair veri yetersizliği nedeniyle mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastalara rutin olarak önerilmemektedir. Bir kortikosteroid olan Deksmetazon'un hastanede yatan, oksijen desteğine ihtiyaç duyan hastalarda sağkalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca en büyük etki mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastalarda görülmüştür. Bundan dolayı Deksmetazon'un bu hastalarda kullanımı şiddetle tavsiye edilmektedir(37).

Şimdiye kadar bilinen viral enfeksiyonlardan elde edilen bilgiler, antiviral tedaviye erken başlamanın daha faydalı olduğunu ortaya koymuştur. Bu yüzden COVID-19'a karşı antiviral tedavinin mümkün olan en erken sürede başlanması tavsiye edilmiştir. COVID-19 hastalarında muhtemel tedavi seçenekleri hastaya özel ve güncel ilgili literatürün hepsi değerlendirilerek düşünülmelidir. Kullanılan ilaçların birbirleriyle etkileşimleri ve istenmeyen yan etkileri hususunda dikkatli olunmalıdır. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 için tedavi verilmeden takip seçeneği öncelikle akılda tutulmalıdır. COVID-19 tanısı almış gebelerde risk yaratan bir durum varsa veya hastalık ağır seyrediyorsa tedavi verilmesi düşünülmelidir. Gebelerde güvenilirliği ve etkinliği ispatlanmış bir tedavi şimdilik yoktur. Favipiravir* ilacı gebelerde ve emziren annelerde kullanılmamalıdır. Gebelikte COVID-19 geçirenlerde antiviral tedavi kararı, hastanın genel durumuna göre hastayı takip eden hekim tarafından hastasıyla birlikte alınmalıdır(38). Aşağıdaki tablolarda T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 tedavi önerileri gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Ayaktan Takip Edilecek Semptomsuz COVID-19 PCR (+) Hastalarda Tedavi(38).

İlaç Adı	Günlük Dozu ve Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Favipiravir*	2 x 1600 mg yükleme,	5 gün
200 mg tablet	2 x 600 mg idame, oral	

Tablo 2.6. Ayaktan Takip Edilecek Komplike Olmayan** ya da Hafif-Orta Pnömonisi Olan*** Olası veya Kesin COVID-19 Hastalarında Tedavi(38).

İlaç Adı	Günlük Dozu ve Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Favipiravir*	2 x 1600 mg yükleme,	5 gün
200 mg tablet	2 x 600 mg idame, oral	

*** a. Ateş, kas veya eklem ağrıları, boğaz ağrısı, öksürük vb. belirtileri olup solunum sıkıntısı olmayan (solunum sayısı <24/dk, oksijen satürasyonu >93 oda havasında),

b. Akciğer grafisi ve/veya Toraks BT'si normal olan hastalar

*** a. Ateş, kas veya eklem ağrıları boğaz ağrısı, öksürük vb. belirtileri olup, solunum sayısı <30/dk, oda havasında oksijen satürasyonu>%90 olan,

b. Başvuru sırasında alınan kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/ μ l veya D-Dimer>1000 ng/ml veya ferritin>500ng/ml veya CRP 10 x Normal değerin üst sınırı, vb) bulunmayan,

c. Akciğer grafisinde veya Toraks BT'sinde hafif-orta pnömoni (<%50 tutulum) bulgusu olan hasta

Olası veya kesin COVID-19 hastaları için hazırlanan tedavi önerileri Tablo 2.6. ve 2.7.'de gösterilmiştir. Tablolarda belirtilen Favipiravir'in farklı sebepler ile kullanılamaması halinde, literatürde klinik sonuçlara faydalı etkileri olduğu gösterilen, randomize kontrollü çalışması yapılmış olan alternatif ilaçlar, ilgili literatür desteğiyle hasta özelinde kullanılabilir(38).

Tablo 2.7. Hastaneye Yatması Gereken COVID-19 Hastalarında Tedavi(38).

İlaç Adı	Günlük Dozu ve Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Komplike Olmayan# Olası veya Kesin Tanılı COVID-19 Olgularında Tedavi		
Favipiravir* 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame, oral	5 gün
Hafif veya Orta Seyirli Pnömoni## (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası veya Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Favipiravir** 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame, oral	5-10 gün
Ağır Pnömoni### Olası veya Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Favipiravir** 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame, oral	5-10 gün

a. Ateş, kas veya eklem ağrıları, boğaz ağrısı, öksürük vb. belirtileri olup solunum sıkıntısı olmayan (solunum sayısı <24/dk, oda havasında oksijen satürasyonu>%93 olan),

b. Akciğer grafisi ve/veya Toraks BT'si normal olan hastalar

a. Ateş, kas veya eklem ağrıları, boğaz ağrısı, öksürük vb. belirtileri olup, solunum sayısı <30/dk olan, oda havasında oksijen satürasyonu %90 üzerinde olan,

b. Akciğer grafisinde veya Toraks BT'sinde hafif veya orta (<%50 tutulum) pnömoni bulgusu olan,

c. Hastaneye yatırılarak takip edilmesi gereken pnömoni hastalarda Favipiravir tedavisi 10 güne kadar uzatılabilir.

a. Takipnesi olup (solunum sayısı $\geq$ 30/dk), oda havasında oksijen satürasyonu $\leq$ %90 olan, akciğer grafisinde veya Toraks BT'sinde iki taraflı yaygın (>%50 tutulum) pnömoni bulgusu tespit edilen,

b. Hastaneye yatırılarak takip edilmesi gereken pnömoni hastalarda Favipiravir tedavisi 10 güne kadar uzatılabilir.

c. Oksijen gereksinimi olan hastalarda 6mg/gün Dekstametazon (veya eşdeğeri glukokortikoidler örneğin 40 mg/gün Prednisolon ya da 32 mg/gün Metilprednisolon) 10 gün kadar kullanılabilir. 10 gün kullanılan kortikosteroidler tedavi sonunda doz azaltma yapılmadan kesilebilir.

** 50 yaş üzeri ve ek hastalıkları olan hastalarda Favipiravir dozu 2x1800 mg yükleme ve ardından 2x800 mg idame, toplamda 10 gün olacak şekilde uygulanabilir.

Çocuklarda COVID-19'un tedavisi ile ilgili elimizde bilimsel kanıt düzeyi yeterli veri bulunmaması nedeniyle tedavi önerileri yetişkin çalışmalarına göre değerlendirilip çocuk hastanın klinik durumuna göre düzenlenmelidir. Elde edilen bilgilere göre bu hastalık çocuklarda genellikle daha hafif seyretmektedir. Risk faktörü olan, hastalığın hafif seyrettiği fakat ilerleme gösteren vakalarda ve olası ağır viral pnömoni bulguları olan çocuklarda ilaç tedavisi planlanabilir. Tedavi kararı verirken ilaçların olası yan etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuklarda COVID-19 tedavisi için kullanılan ilaçların dozları ve süreleri Tablo 2.8.'de gösterilmiştir(39).

Tablo 2.8. Çocuklarda COVID-19 Tedavisi İçin Kullanılabilecek İlaçlar(39).

İlaç Adı	Günlük Çocuk Dozu ve Uygulama Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Favipiravir 200 mg tablet 12-15 yaş arasında (onam alınarak)	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame, oral	5 gün
15 Yaşından Büyük Çocuklarda Tedavi		
Favipiravir 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame, oral	5 gün

2.4. 65 Yaş ve Üzeri Kişilerde Aşılama

Tüm dünyada, yaşlı nüfusun artışı ve buna paralel olarak kronik hastalıklar ve kanserlerin çoğalması nedeniyle son zamanlarda yetişkin aşılaması önem kazanmaya başlamıştır. Aşılar sayesinde ölümcül birçok bulaşıcı hastalığın önüne geçilebilmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de erişkin aşılamasının önemi giderek artmaktadır. Çocukluk çağı aşıları tamamlanamayanlar, gebeler, 65 yaş ve üzeri kişiler, immün yetmezliği olanlar ve kronik hastalıklara sahip erişkinlerde bulaşıcı hastalıkların önlenmesi amacıyla aşılama büyük önem taşımaktadır(40). Nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle bu gruplar içinde 65 yaş ve üzeri kişilerin oranı giderek artmaktadır. 65 yaş ve üzeri kişiler aynı zamanda birçok kronik hastalığa sahip oldukları için aşılamada onlara öncelik verilmelidir. Bu kişilerin başarılı bir şekilde aşılanması sonucu bulaşıcı hastalıklar nedeniyle hastanelere yatışlarda azalma meydana gelebilir. COVID-19 pandemisi nedeniyle birçok ülkede hastaneler yetersiz kalmış ve hastalar sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamamıştır. Diğer bulaşıcı hastalıkların aşılar ile önlenmesi, sağlık sisteminin bu dönemde daha da kötü etkilenmesinin önüne geçecektir. Ülkemizde 65 yaş ve üzeri kişilere uygulanan aşılar hakkında bilgiler aşağıda verilmiştir.

Pnömonokok Aşısı

Pnömonokok bakterisi, gelişmiş ülkelerde hastaneye yatışa yol açan pnömoninin en sık sebebidir. Bu bakteri damlacık yoluyla kişiden kişiye bulaşır. Pnömonokokal hastalıklara bağlı ölümler daha çok 65 yaş ve üzeri kişilerde görülmektedir. Yaşlanmaya

bağlı olarak vücudun bağışıklık sisteminin enfeksiyonlarla baş etme gücü azalır ve bunun sonucunda hastalıklar gençlere göre yaşlılarda daha ağır seyretme eğilimindedir. Bundan dolayı bu kişilerde aşılama büyük önem taşımaktadır. Ayrıca pnömokok bakterisi pnömoniden başka, menenjit ve sepsis gibi ağır hastalıklara da yol açabilmektedir. 65 yaş ve üzeri kişilerin bu hastalıklardan korunması için önerilen 2 çeşit pnömokok aşısı vardır(40). Bu bakterinin 90'dan çok tipi vardır. Aşılar bu tiplerden bazılarına karşı etkilidir. Konjuge Pnömokok Aşısı (KPA13) pnömokokların 13 tipine karşı etkiliyken, Polisakkarit Pnömokok Aşısı (PPA23) ise 23 tipine karşı etkilidir(41). Ülkemizde KPA13 sağlık kuruluşlarında herhangi bir ücret alınmadan yapılmaktadır. PPA23 ise belirli risk gruplarına reçete edildiği takdirde devlet tarafından bedeli karşılanmaktadır. Sağlıklı kişilere ve riski arttıran hastalığı olanlara aşı şemaları farklı uygulanmaktadır(40).

Grip Aşısı

Grip virüsü damlacık yoluyla kişiden kişiye bulaşır. 65 yaş ve üzeri kişilerdeki ölümlerin büyük bir kısmı, gelişmiş ülkelerde grip enfeksiyonu ile ilişkilendirilmektedir. Bilhassa kronik hastalığa sahip yaşlılara grip aşısı yapılmasıyla hastaneye yatış ve ölüm oranlarında azalmalar görülmektedir. Ülkemizde, 65 yaş ve üzeri kişilere grip aşısı yılda bir kez devlet tarafından karşılanmaktadır(40). Dünya'da 65 yaş ve üzeri kişilere grip aşısı yapılma oranları 2019 yılında yapılan bir araştırmada aşağıdaki gibi görülmüştür(42).

Tablo 2.9. 65 Yaş ve Üzeri Kişilerde Grip Aşısı Yapılma Oranları (2019 veya en son veri)(42).

ÜLKE	%	ÜLKE	%
Güney Kore	85,10	Fransa	51,00
Birleşik Krallık	72,00	Finlandiya	49,50
Amerika Birleşik Devletleri	68,70	Japonya	48,00
İrlanda	68,50	İzlanda	47,50
Şili	68,30	Lüksemburg	39,80
Hollanda	62,70	Norveç	38,20
Yeni Zelanda	62,00	Almanya	34,80
Portekiz	60,80	Macaristan	24,10
İsrail	59,80	Çek Cumhuriyeti	21,50
Belçika	59,10	Litvanya	14,80
Kanada	59,00	Slovenya	12,90
Yunanistan	56,20	Slovak Cumhuriyeti	12,50
İspanya	54,90	Letonya	11,70
İtalya	53,10	Estonya	10,20
İsveç	52,20	Türkiye	7,00
Danimarka	52,00		

Mevsimsel gribe yol açan grip virüsü yıldan yıla değişebilmektedir. Bundan dolayı DSÖ, her yıl salgına neden olan virüs tiplerini inceleyerek bir sonraki yılın aşı içeriğini değiştirmektedir. Yapılan grip aşısı yaklaşık 6-8 ay koruyucu olmaktadır. Grip hastalığını geçirmek veya bir önceki yıl grip aşısı olmak bu hastalıktan yeterince korumadığı için düzenli olarak her yıl aşı yaptırılmalıdır. Grip aşısı uygulandıktan iki hafta sonra koruyucu etkisi başlamaktadır. Aşı uygulanması için en uygun zaman ekim ve kasım aylarıdır. Aşılanmayanlara ise nisan ayına kadar aşı yapılabilir(43).

Son dönemlerde üretilen grip aşıları İnfluenza A'nın iki alt tipi ve İnfluenza B'nin bir alt tipini içermektedir. O yıl dolaşımda tespit edilen grip virüsleri ile üretilen aşı arasında antijenik benzerlik olursa aşı %50-80 oranında hastalıktan koruyabilir. 65 yaş ve üzeri kişilerde aşının hastalıktan koruyucu etkisi daha düşük olsa da gribe bağlı komplikasyonları ve ölümleri azalttığı araştırmalarla ortaya konulmuştur(43).

Erişkin Tip Tetanoz Difteri (Td) Aşısı

Tetanoz, Clostridium tetani isimli bakterinin yol açtığı ölümcül bir enfeksiyondur. Bu bakteri doğada her yerde bulunabilir. Çoğunlukla insanların boyun ve çene kaslarını etkileyerek ağır kasılmalara sebep olur. Bundan dolayı hasta ağzını açamadığından " Kazıklı Humma " ismi de verilmiştir. Clostridium tetani, yumuşak dokulardaki kesik ve yaralardan, yenidoğanlarda göbek kordonu aracılığıyla vücuda girerek insanlarda enfeksiyona yol açar. DSÖ'nün 2002 yılında yayınladığı rapora göre her yıl dünyada 213.000 kişi tetanoz nedeniyle hayatını kaybetmektedir(44). Avrupa Birliği ülkelerinde 2014 yılında tespit edilen tetanoz vakalarının %65'i yetişkinlerde meydana gelmiştir(40). Ölümcül bir hastalık olan tetanozdan korunmak için aşılama büyük önem taşımaktadır.

Difteri (Kuşpalazı), Corynebacterium diphtheriae isimli bakterinin neden olduğu ölümcül olabilen bir enfeksiyondur. Bu bakteri damlacık yoluyla kişiden kişiye bulaşır. İnsanlar bu hastalığı atlatsa bile vücut yeterince koruyucu antikor oluşturmadığı için hastalığı geçiren kişilerin de mutlaka aşılama gerekmektedir(45). 1990'larda eski Sovyetler Birliği ülkelerinde meydana gelen difteri salgınları erişkinlerin de bu hastalığa karşı aşılama oranlarının önemli olduğunu göstermiştir. Gelişmiş ülkelerin çoğunda, çocuklardaki yüksek aşılama oranları sonucu difteri hastalığı daha çok yetişkinlerde görülmeye başlamıştır(40). Bu yüzden yetişkin aşılama oranları arttırılmalıdır.

Tetanoz ve difteriden korunmak için, aşılama durumu belli olmayan tüm yetişkinlere 3 doz Erişkin Tip Td Aşısı uygulanarak primer aşılama bitirilmeli ve sonrasında 10 yılda bir Erişkin Tip Td Aşısı tekrar yapılmalıdır(40).

Kızamık Kızamıkçık Kabakulak (KKK) Aşısı

Türkiye'de kızamık hastalığına karşı aşılama 1970'li yıllarda başlamıştır. Kızamıkçık ve kabakulak aşısı da 2006 yılında çocuk aşı takvimine dahil edilmiştir. KKK aşısı yapılmayan tüm yetişkinler Aile Sağlığı Merkez'inde ücretsiz olarak aşısını yaptırmaktadır. KKK aşısı dört hafta arayla iki doz şeklinde yapılmaktadır(40).

Ülkemizde, çalıştığı işten dolayı ya da altta yatan hastalığı sebebiyle ek risk altında olan yetişkinlere Hepatit A ve Hepatit B aşısı ücretsiz olarak yapılmaktadır. Yurt dışına seyahat edecek kişilere ise DSÖ'nün önerileri kapsamında Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'ne bağlı seyahat sağlığı merkezlerinde gerekli aşılar yapılmaktadır(40). Hacca veya umreye gidecek kişilere de KKK, meningokok ve çocuk felci aşısının yapılması tavsiye edilmektedir(46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'ndan 13.10.2020 tarihinde çalışmamız için gerekli izin alınmıştır. (EK-3) T.C. İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu) 08.12.2020 tarihinde 2020/1190 karar sayısı ile çalışmamız için etik kurulu onayı alınmıştır. (EK-2)

Araştırmamız Gözlemsel Tanımlayıcı tipte bir çalışma olarak yapılmıştır. Araştırmada kendi hazırladığımız anket kullanılmıştır. 65 yaş ve üzeri bireyler telefonla aranarak ya da Aile Sağlığı Merkezleri'nde yüz yüze anket yapılarak 09.12.2020-28.02.2021 tarihleri arasında araştırmamızın verileri elde edilmiştir. Çalışmanın güç analizi %95 güven aralığı ve %5 hata payı olarak hesaplandığında toplam 1000 kişi bulunmuştur. Örneklemimiz 1040 kişi olarak alınmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, rastgele seçilen, COVID-19 geçiren 520 kişi ve COVID-19 geçirmeyen 520 kişi araştırmamıza katılmıştır. Araştırma için hazırladığımız anket; katılımcıların sosyodemografik verileri (Yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum), kronik hastalıkları, tütün ürünleri ve alkol kullanımı, COVID-19 geçirip geçirmediği, COVID-19 semptomu görülüp görülmediği, COVID-19'dan dolayı hastaneye ve yoğun bakıma yatış durumları, son bir yıl içinde yaptırdıkları aşılar ve COVID-19 aşısı yaptırap yaptırmama düşünceleri ile ilgili soruları içermiştir. (EK-4)

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- ❖ Gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul etmek
- ❖ 65 yaş ve üzeri olmak
- ❖ Malatya ilinde ikamet etmek
- ❖ Akli dengesi yerinde olmak
- ❖ Konuşma problemi olmamak

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri:

- ❖ Gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- ❖ 65 yaş altında olmak
- ❖ Malatya ilinde ikamet etmemek
- ❖ Akli dengesi yerinde olmamak
- ❖ Konuşma problemi olmak

Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri:

- ❖ Kişinin araştırmadan çıkmak istemesi

3.2. İstatistiksel Analiz

Bu tez çalışmasında kullanılan veriyi oluşturan değişkenlerden nicel olanlar aritmetik ortalama±standart sapma ve/veya ortanca (min.-maks.) şeklinde, nitel olanlar ise sayı (yüzde) şeklinde özetlenmiştir. Nitel değişkenler ağıısından gruplar arası farklılığı test etmek için Pearson, Süreklilik Düzeltmeli Pearson ve Fisher Kesin ki-kare testlerinden uygun olanlar kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir. Analizlerde IBM SPSS Statistics 26 paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 65 ile 98 arasında değişen, rastgele seçilen; 520'si (%50,0) COVID-19 geçiren, 520'si (%50,0) COVID-19 geçirmeyen, 499'u (%48,0) erkek, 541'i (%52,0) kadın toplam 1040 kişi katılmıştır.

Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

		Min-Max	Ort±SS
Yaş		65-98	71,35±6,159
Tütün Ürünleri Kullanımı (Paket/Yıl)		15-90	42,37±12,529
		n	%
Cinsiyet	Erkek	499	48,0
	Kadın	541	52,0
Medeni Hal	Evli	799	76,8
	Bekar	241	23,2
Eğitim Düzeyi	Okur-yazar değil	371	35,7
	İlkokul Mezunu	470	45,2
	Ortaokul Mezunu	79	7,6
	Lise Mezunu	82	7,9
	Üniversite Mezunu	38	3,7
Sosyoekonomik Durum	Düşük	630	60,6
	Orta	334	32,1
	Yüksek	76	7,3
Kronik Hastalık	Yok	227	21,8
	Koroner Arter Hastalığı	313	30,1
	Hipertansiyon	548	52,7
	Diabetes Mellitus	273	26,3
	Astım	54	5,2
	KOAH	78	7,5
	Otoimmün Hastalıklar	13	1,3
	Malignite	24	2,3
	Tiroid Hastalıkları	36	3,5
	Diğer	39	3,8
Tütün Ürünleri Kullanımı	Evet	213	20,5
	Hayır	827	79,5
Alkol Kullanımı	Evet	27	2,6
	Hayır	1013	97,4

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SS: Standart Sapma, Ort: Ortalama

Katılımcıların yaş ortalaması 71,35±6,159 olarak hesaplanmıştır. 799'unun (%76,8) evli, 241'inin (%23,2) bekar olduğu görülmüştür. 371'inin (%35,7) okur-yazar

değil, 470'inin (%45,2) ilkokul mezunu, 79'unun (%7,6) ortaokul mezunu, 82'sinin (%7,9) lise mezunu ve 38'inin (%3,7) de üniversite mezunu olduğu bulunmuştur. Sosyoekonomik durum olarak, 630'unun (%60,6) düşük (0-Asgari Ücret), 334'ünün (%32,1) orta (Asgari Ücret-5000 TL) ve 76'sının (%7,3) yüksek (5000 TL ve üzeri) gelirli olduğu görülmüştür. Katılımcıların 227'sinin (%21,8) herhangi bir kronik hastalığının olmadığı görülmüştür. 313'ünün (%30,1) Koroner Arter Hastalığı, 548'inin (%52,7) Hipertansiyon Hastalığı, 273'ünün (%26,3) Diabetes Mellitus Hastalığı, 54'ünün (%5,2) Astım Hastalığı, 78'inin (%7,5) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 13'ünün (%1,3) Otoimmün Hastalığı, 24'ünün (%2,3) Malignitesi, 36'sının (%3,5) Tiroid Hastalığı ve 39'unun (%3,8) da diğer hastalıkları olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların 827'si (%79,5) tütün ürünleri kullanmamışken 213'ü (%20,5) kullanmıştır. Tütün ürünleri kullananların, minimum 15, maximum 90 paket/yıl olmak üzere ortalama $42,37 \pm 12,529$ paket/yıl sigara içtikleri hesaplanmıştır. Katılımcıların 1013'ü (%97,4) alkol kullanmamışken 27'si (%2,6) kullanmıştır.

Çalışmamıza katılanlardan COVID-19 geçirenlerin, 86'sında (%16,5) herhangi bir COVID-19 semptomu görülmemişken 434'ünde (%83,5) görülmüştür. Ayrıca COVID-19 nedeniyle bu kişilerin 112'si (%21,5) hastaneye yatmışken 21'i (%4,0) de yoğun bakıma yatmıştır.

Tablo 4.2. Katılımcıların COVID-19 Özellikleri

		n	%
COVID-19 geçirdiniz mi?	Evet	520	50,0
	Hayır	520	50,0
COVID-19 Geçirenler			
Semptom	Var	434	83,5
	Yok	86	16,5
Hastaneye Yatış	Var	112	21,5
	Yok	408	78,5
Yoğun Bakıma Yatış	Var	21	4,0
	Yok	499	96,0

Katılımcıların 317'si (%30,5) son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmışken 723'ü (%69,5) ise yaptırmamıştır. 100'ü (%9,6) İnfluenza Aşısı, 254'ü (%24,4) Konjuge Pnömonokok Aşısı (KPA13) ve 11'i (%1,1) de diğer aşıları yaptırmıştır. Ayrıca KPA13 ve

İnfluenza aşılarının her ikisini de yaptıranların 44 (%4,2) kişi olduğu görülmüştür. İnfluenza Aşısı ve KPA13 son bir yıl içinde yapılan aşıların büyük kısmını oluşturmuştur. Diğer aşılar istatistiksel olarak anlamlı sayıda olmadığı için çalışmamızda bu iki aşı ön plana çıkmıştır.

Tablo 4.3. Katılımcıların Son Bir Yıl İçinde Aşı Yaptırma Durumları

		n	%
Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma	Evet	317	30,5
	Hayır	723	69,5
İnfluenza Aşısı Yaptırma	Evet	100	9,6
	Hayır	940	90,4
KPA13 Aşısı Yaptırma	Evet	254	24,4
	Hayır	786	75,6
Diğer Aşıları Yaptırma	Evet	11	1,1
	Hayır	1029	98,9
İnfluenza ve KPA13 Yaptırma	Evet	44	4,2
	Hayır	996	95,8

Katılımcıların eğitim düzeyi ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.4.'de incelendiğinde; okur-yazar olmayanların %24,3'ü, ilkokul mezunlarının %31,3'ü, ortaokul mezunlarının %30,4'ü, lise mezunlarının %41,5'i, üniversite mezunlarının %57,9'u son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmıştır. Eğitim düzeyi arttıkça son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma oranının da arttığı bulunmuştur. Bu tabloya göre eğitim düzeyi ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, $p < 0,001$**)

Tablo 4.4. Eğitim Düzeyi ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırdınız mı?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Eğitim Düzeyi	Okur-yazar değil	281 (%75,7)	90 (%24,3)	371	25,064	<0,001
	İlkokul	323 (%68,7)	147 (%31,3)	470		
	Ortaokul	55 (%69,6)	24 (%30,4)	79		
	Lise	48 (%58,5)	34 (%41,5)	82		
	Üniversite	6 (%42,1)	22 (%57,9)	38		
Toplam		723 (%69,5)	317 (%30,5)	1040		

Tablo 4.5. Sosyoekonomik Durum ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırdınız mı?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Sosyoekonomik Durum	Düşük	509 (%80,8)	121 (%19,2)	630	96,277	<0,001
	Orta	172 (%51,5)	162 (%48,5)	334		
	Yüksek	42 (%55,3)	34 (%44,7)	76		
Toplam		723 (%69,5)	317 (%30,5)	1040		

Katılımcıların sosyoekonomik durumu ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.5.'de incelendiğinde; geliri düşük olanların %19,2'si, orta olanların %48,5'i, yüksek olanların %44,7'si son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmıştır. Sosyoekonomik durumu orta ve yüksek olanların düşük olanlara göre son bir yıl içinde yüzdesel olarak daha fazla aşı yaptırdığı bulunmuştur. Bu tabloya göre sosyoekonomik durum ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (Pearson Kİ-kare, $p<0,001$)

Tablo 4.6. Kronik Hastalık Durumu ile Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırdınız mı?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Kronik Hastalık	Yok	186 (%81,9)	41 (%18,1)	227	21,136	<0,001
	Var	537 (%66,1)	276 (%33,9)	813		
Toplam		723 (%69,5)	317 (%30,5)	1040		

Katılımcıların kronik hastalık durumu ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.6.'da incelendiğinde; kronik hastalığı olmayanların %18,1'i, kronik hastalığı olanların ise %33,9'u son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmıştır. Kronik hastalığı olanların olmayanlara göre son bir yıl içinde yüzdesel olarak daha fazla aşı yaptırdığı bulunmuştur. Bu tabloya göre kronik hastalık durumu ile son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, $p<0,001$**)

Katılımcıların son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.7.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların %41,0'ı yaptırmayanların ise %51,0'ı COVID-19 geçirmiştir. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği görülmüşse de, bu tabloda son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Pearson Kİ-kare, $p>0,05$**)

Tablo 4.7. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Geçirme Durumu Arasındaki İlişki

Değişken	COVID-19 geçirdiniz mi?		Toplam	Pearson χ^2	p
	Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	461 (%49,0)	479 (%51,0)	3,585	0,058
	Evet	59 (%59,0)	41 (%41,0)		
Toplam		520 (%50,0)	520 (%50,0)	1040	

Tablo 4.8. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Semptomu Görülme Durumu Arasındaki İlişki

Değişken	COVID-19 semptomu görüldü mü?		Toplam	Continuity Correction χ^2	p
	Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	62 (%12,9)	417 (%87,1)	53,621	<0,001
	Evet	24 (%58,5)	17 (%41,5)		
Toplam		86 (%16,5)	434 (%83,5)	520	

Katılımcıların son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 semptomu görülme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.8.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %41,5'inde COVID-19 semptomu görülmüşken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %87,1'inde COVID-19 semptomu görülmüştür. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomu yüzdesel olarak daha az bulunmuştur. Bu tabloya göre son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 semptomu görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Continuity Correction Kİ-kare, $p < 0,001$**)

Katılımcıların son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye yatma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.9.'da incelendiğinde; son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %19,5'i COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmışken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-

19 geçirenlerin ise %21,7'si COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmıştır. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle hastaneye yüzdesel olarak daha az yattığı görülmüşse de, bu tabloya göre son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Continuity Correction Kİ-kare, $p>0,05$**)

Tablo 4.9. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 nedeniyle hastaneye yattınız mı?		Toplam	Continuity Correction χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	375 (%78,3)	104 (%21,7)	479	0,017	0,896
	Evet	33 (%80,5)	8 (%19,5)	41		
Toplam		408 (%78,5)	112 (%21,5)	520		

Katılımcıların son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.10.'da incelendiğinde; son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %2,4'ü COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmışken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %4,2'si COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmıştır. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yüzdesel olarak daha az yattığı görülmüşse de, bu tabloya göre son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Fisher's Exact Test Ki-kare, $p>0,05$**)

Tablo 4.10. Son Bir Yıl İçinde İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Yoğun Bakıma Yatma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yattınız mı?		Toplam	Fisher's Exact Test χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	459 (%95,8)	20 (%4,2)	479	1,000	
	Evet	40 (%97,6)	1 (%2,4)	41		
Toplam		499 (%96,0)	21 (%4,0)	520		

Katılımcıların son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.11.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların %14,2'si yaptırmayanların ise %61,6'sı COVID-19 geçirmiştir. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği bulunmuştur. Bu tabloya göre son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, $p < 0,001$**)

Tablo 4.11. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Geçirme Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 geçirdiniz mi?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde KPA13 yaptırdınız mı?	Hayır	302 (%38,4)	484 (%61,6)	786	172,552	<0,001
	Evet	218 (%85,8)	36 (%14,2)	254		
Toplam		520 (%50,0)	520 (%50,0)	1040		

Tablo 4.12. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Semptomu Görülme Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 semptomu görüldü mü?		Toplam	Continuity Correction χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde KPA13 aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	62 (%12,8)	422 (%87,2)	484	66,564	<0,001
	Evet	24 (%66,7)	12 (%33,3)	36		
Toplam		86 (%16,5)	434 (%83,5)	520		

Katılımcıların son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 semptomu görülme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.12.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde KPA13 yaptırıp COVID-19 geçirenlerin %33,3'ünde COVID-19 semptomu görülmüşken son bir yıl içinde KPA13 yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %87,2'sinde COVID-19 semptomu görülmüştür. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomu yüzdesel olarak daha az bulunmuştur. Bu tabloya göre son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 semptomu görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Continuity Correction Kİ-kare, $p < 0,001$**)

Katılımcıların son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye yatma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.13.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde KPA13 yaptırıp COVID-19 geçirenlerin %11,1'i COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmışken son bir yıl içinde KPA13 yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %22,3'ü COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmıştır. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle hastaneye yüzdesel olarak daha az yattığı görülmüşse de, bu tabloya göre son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Continuity Correction Kİ-kare, $p > 0,05$**)

Tablo 4.13. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 nedeniyle hastaneye yattınız mı?		Toplam	Continuity Correction χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde KPA13 yaptırdınız mı?	Hayır	376 (%77,7)	108 (%22,3)	484	1,870	0,172
	Evet	32 (%88,9)	4 (%11,1)	36		
Toplam		408 (%78,5)	112 (%21,5)	520		

Katılımcıların son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.14.'de incelendiğinde; son bir yıl içinde KPA13 yaptırıp COVID-19 geçirenlerin %2,8'i COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmışken son bir yıl içinde KPA13 yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %4,1'i COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmıştır. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yüzdesel olarak

daha az yattığı görülmüşse de, bu tabloya göre son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Fisher's Exact Test Ki-kare, $p>0,05$**)

Tablo 4.14. Son Bir Yıl İçinde KPA13 Yaptırma Durumu ile COVID-19 Nedeniyle Yoğun Bakıma Yatma Durumu Arasındaki İlişki

Değişken	COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yattınız mı?		Toplam	Fisher's Exact Test χ^2	p
	Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde KPA13 yaptırdınız mı?	Hayır	464 (%95,9)	20 (%4,1)	484	1,000
	Evet	35 (%97,2)	1 (%2,8)	36	
Toplam		499 (%96,0)	21 (%4,0)	520	

Tablo 4.15. Eğitim Düzeyi ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki

Değişken	COVID-19 Aşısı yaptırmak istiyor musunuz?		Toplam	Pearson χ^2	p
	Hayır	Evet			
Eğitim Düzeyi	Okur-yazar değil	64 (%17,3)	307 (%82,7)	371	2,164
	İlkokul	74 (%15,7)	396 (%84,3)	470	
	Ortaokul	13 (%16,5)	66 (%83,5)	79	
	Lise	9 (%11,0)	73 (%89,0)	82	
	Üniversite	7 (%18,4)	31 (%81,6)	38	
Toplam		167 (%16,1)	873 (%83,9)	1040	

Katılımcıların eğitim düzeyi ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasındaki ilişki Tablo 4.15.'de incelendiğinde; okur-yazar olmayanların %82,7'sinin, ilkokul mezunlarının %84,3'ünün, ortaokul mezunlarının %83,5'inin, lise mezunlarının %89,0'ının, üniversite mezunlarının %81,6'sının COVID-19 Aşısı yaptırmak istediği görülmüştür. Bu tabloya göre eğitim düzeyi ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Pearson Ki-kare, $p>0,05$**)

Katılımcıların sosyoekonomik durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasındaki ilişki Tablo 4.16.'da incelendiğinde; geliri düşük olanların %81,3'ünün, orta olanların %87,1'inin, yüksek olanların %92,1'inin COVID-19 Aşısı yaptırmak istediği

görülmüştür. Sosyoekonomik durum arttıkça COVID-19 Aşısı yaptırma isteğinin de arttığı bulunmuştur. Bu tabloya göre sosyoekonomik durum ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (Pearson Kİ-kare, $p<0,05$)

Tablo 4.16. Sosyoekonomik Durum ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 Aşısı yaptırmak istiyor musunuz?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Sosyoekonomik Durum	Düşük	118 (%18,7)	512 (%81,3)	630	9,606	0,008
	Orta	43 (%12,9)	291 (%87,1)	334		
	Yüksek	6 (%7,9)	70 (%92,1)	76		
Toplam		167 (%16,1)	873 (%83,9)	1040		

Katılımcıların kronik hastalık durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasındaki ilişki Tablo 4.17.'de incelendiğinde; kronik hastalığı olmayanların %77,1'inin, kronik hastalığı olanların ise %85,9'unun COVID-19 Aşısı yaptırmak istediği görülmüştür. Kronik hastalığı olanların olmayanlara göre COVID-19 Aşısı'nı yüzdesel olarak daha fazla yaptırmak istediği bulunmuştur. Bu tabloya göre kronik hastalık durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (Pearson Kİ-kare, $p<0,05$)

Tablo 4.17. Kronik Hastalık Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 Aşısı yaptırmak istiyor musunuz?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Kronik Hastalık	Yok	52 (%22,9)	175 (%77,1)	227	10,108	0,001
	Var	115 (%14,1)	698 (%85,9)	813		
Toplam		167 (%16,1)	873 (%83,9)	1040		

Tablo 4.18. COVID-19 Geçirme Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 Aşısı yaptırmak istiyor musunuz?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
COVID-19 geçirdiniz mi?	Hayır	71 (%13,7)	449 (%86,3)	520	4,458	0,035
	Evet	96 (%18,5)	424 (%81,5)	520		
Toplam		167 (%16,1)	873 (%83,9)	1040		

Katılımcıların COVID-19 geçirme durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasındaki ilişki Tablo 4.18.'de incelendiğinde; COVID-19 geçirenlerin %81,5'inin, geçirmeyenlerin ise %86,3'ünün COVID-19 Aşısı yaptırmak istediği görülmüştür. COVID-19 geçirmeyenlerin geçirenlere göre COVID-19 Aşısı'nı yüzdesel olarak daha fazla yaptırmak istediği bulunmuştur. Bu tabloya göre COVID-19 geçirme durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, $p < 0,05$**)

Tablo 4.19. Son Bir Yıl İçinde Herhangi Bir Aşı Yaptırma Durumu ile COVID-19 Aşısı Yaptırma İsteği Arasındaki İlişki

Değişken		COVID-19 Aşısı yaptırmak istiyor musunuz?		Toplam	Pearson χ^2	p
		Hayır	Evet			
Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırdınız mı?	Hayır	154 (%21,3)	569 (%78,7)	723	48,363	<0,001
	Evet	13 (%4,1)	304 (%95,9)	317		
Toplam		167 (%16,1)	873 (%83,9)	1040		

Katılımcıların son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasındaki ilişki Tablo 4.19.'da incelendiğinde; son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırmayanların %78,7'sinin, yaptıranların ise %95,9'unun COVID-19 Aşısı yaptırmak istediği görülmüştür. Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 Aşısı'nı yüzdesel olarak daha fazla yaptırmak istediği bulunmuştur. Bu tabloya göre son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptırma durumu ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, $p < 0,001$**)

5. TARTIŞMA

2019 yılının aralık ayının sonlarında Çin'in Wuhan kentinde bir deniz ürünleri toptan satış pazarında ortaya çıkan COVID-19 hızla yayılarak tüm dünyada küresel bir sorun haline gelmiştir. DSÖ tüm dünyayı etkilemesi ve hızla yayılması nedeniyle bu salgını pandemi ilan etmiştir. Günümüzde artan teknoloji ile ülkeler arasındaki etkileşimin fazla olması hastalığın hızla dünyanın dört bir yanına yayılmasına neden olmuştur. Ülkeler hastalığın yayılmasını azaltmak için birçok önlem alsa da hastalık tamamen kontrol altına alınamamıştır. Sosyal mesafeye uyulması, maske takma zorunluluğu, sokağa çıkma kısıtlamaları gibi önlemler vaka sayılarının düşmesini sağlasa da kısıtlamalar azaltıldığında vaka sayıları yeniden pik yapmaktadır. Hastalığın kontrol altına alınması için şuanda en önemli silahımız olan COVID-19 aşıları birçok ülkede ve ülkemizde 18 yaş üzerindeki öncelikle sağlık çalışanları ve hastalık açısından risk altındaki kişilere olmak üzere hızla uygulanmaya devam etmektedir. Hastalığın tedavisi, bulaşmasının önlenmesi ve kişilerin hastalıktan korunması için birçok araştırma devam etmektedir. Bizim çalışmamızda da özellikle hastalıktan en çok etkilenen yaş grubu olan 65 yaş ve üzeri bireylere son bir yıl içinde yapılan aşılardan COVID-19'un bu kişilere bulaşması ve bulaşan kişilerdeki klinik seyre bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Dünyada COVID-19 Aşısı dışındaki aşılardan bu hastalığın bulaşması ve klinik seyrinde bir etkisi olup olmadığına dair birçok araştırma yapılmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada COVID-19 Aşısı dışındaki mevcut aşılardan azalmış SARS-CoV-2 enfeksiyon oranlarıyla ilişkili olup olmadığını belirlemek için sistematik bir analiz yürütülmüştür. Çalışmada Mayo Clinic elektronik sağlık kaydı veri tabanından 15 Şubat 2020 ile 14 Temmuz 2020 arasında SARS-CoV-2 için PCR testleri yapılan ve son beş yılda en az bir ICD teşhis kodu kaydedilmiş 137.037 kişiden gelen veriler incelenmiştir. Son 1, 2 ve 5 yıl içinde 18 aşıdan herhangi biri yapılan ve yapılmayan kişiler arasındaki SARS-CoV-2 enfeksiyon oranları değerlendirilmiştir. Retrospektif yapılan bu çalışmada, 18 farklı aşı analiz edilmiş ve karıştırıcı faktörler kontrol edildikten sonra daha düşük SARS-CoV-2 enfeksiyon oranları ile ilişkili anahtar aşılardan belirlenmiştir. Özellikle, Polio, Hemophilus Influenzae tip B, KKK, Suçiçeği, KPA13, Geriatrik Grip, Hepatit A, Hepatit B aşılardan biri ile

yakın zamanda aşılana bireylerin daha düşük SARS-CoV-2 enfeksiyonu oranlarına sahip olduğu bulunmuştur. Araştırma sonucunda bu aşların 1, 2 ve 5 yıllık zaman aralıklarında daha düşük SARS-CoV-2 enfeksiyonu oranlarıyla tutarlı bir şekilde ilişki gösterdiği ortaya konulmuştur. Son bir yıl içinde, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun göreceli riskleri KPA13 için 0,72 (n: 4693, %95 CI (0,56, 0,92), p-değeri: 0,03), Geriatrik Grip Aşısı için 0,74 (n: 12,085, %95 CI (0,61, 0,89), p-değeri: 5,6 e – 03) bulunmuştur. Ayrıca son bir yıl içinde aşılanmış ve aşılanmamış kohortlar arasında COVID-19 hastalarının hastaneye ve yoğun bakıma yatış oranları iki grup arasında nispeten benzer olduğu ve istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı ortaya konulmuştur(47).

Bizim çalışmamızda ise son bir yıl içinde, İnfluenza Aşısı yaptıran 100 kişiden 41'i (%41,0) COVID-19 geçirmişken İnfluenza Aşısı yaptırmayan 940 kişiden ise 479'u (%51,0) COVID-19 geçirmiştir. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği görülmüşse de son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Pearson Kİ-kare, p=0,058**) Ancak son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %41,5'inde COVID-19 semptomu görülmüşken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %87,1'inde COVID-19 semptomu görülmüştür. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomu yüzdesel olarak daha az bulunmuştur. Buna göre son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 semptomu görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Continuity Correction Kİ-kare, p<0,001**) Ayrıca son bir yıl içinde KPA13 yaptıran 254 kişiden 36'sı (%14,2) COVID-19 geçirmişken KPA13 yaptırmayan 786 kişiden ise 484'ü (%61,6) COVID-19 geçirmiştir. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği bulunmuştur. Buna göre son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. (**Pearson Kİ-kare, p<0,001**) Çalışmamız sonucunda, KPA13'ün Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışma ile benzer şekilde COVID-19'a karşı koruma açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomlarının yüzdesel olarak daha az görülmesi ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da son bir yıl

içinde İnfluenza Aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 yüzdesel olarak daha az görüldüğü için bu aşının da COVID-19'a karşı koruyucu olabileceği düşünülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bu çalışmada, son 1, 2 ve 5 yıllık zaman aralıkları incelendiği için orada örneklem sayısının bizim çalışmamıza göre daha büyük olması İnfluenza Aşısı açısından bir dezavantaj yaratmış olabilir. Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da İnfluenza Aşısı veya KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye ve yoğun bakıma yatma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Brezilya'da yapılan bir araştırmada, İnfluenza aşılması ve COVID-19 sonuçları arasındaki olası ilişkileri anlamak için 92.664 klinik ve moleküler olarak doğrulanmış COVID-19 vakasının verileri analiz edilmiştir. Komorbiditelerin yanı sıra çeşitli sosyodemografik faktörler kontrol edilerek araştırma sonucunda, yakın zamanda İnfluenza Aşısı yapılmış COVID-19 hastalarında, yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duyma olasılığının ortalama %8 daha düşük olduğu (%95 Güven Aralığı [0,86, 0,99]), invaziv solunum desteği ihtiyacı olasılığının %18 daha düşük olduğu (0,74, 0,88) ve ölüm ihtimalinin %17 daha düşük olduğu (0,75, 0,89) gösterilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların yüzde %57'si erkekti ve hastaların medyan yaşı 59'du. COVID-19 hastaları arasında en çok temsil edilen yaş grubu 60 ile 69 yaş arasındaki bireylerdi. Bu hastaların %31,1'i son kampanyada İnfluenza Aşısı yaptırdı ve en yüksek aşılama oranları 60 yaş ve üstü bireyler ile yüksek eğitilmiş kişiler arasında görüldü. Sonuç olarak bu araştırmada, Brezilya'da yakın zamanda İnfluenza Aşısı olan COVID-19 hastalarının aşılanmamış hastalara göre daha iyi sağlık sonuçları aldıkları ortaya konulmuş ve özellikle şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonu riski yüksek olan popülasyonlarda İnfluenza Aşısı'nın geniş çapta uygulanmasının tavsiye edilebileceği belirtilmiştir(48).

Bizim çalışmamızda ise, son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %19,5'i COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmışken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %21,7'si COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmıştır. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle hastaneye yüzdesel olarak daha az yattığı görülmüşse de son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

(**Continuity Correction Kİ-kare, $p>0,05$**) Ayrıca son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıran COVID-19 geçirenlerin %2,4'ü COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmışken son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırmayıp COVID-19 geçirenlerin ise %4,2'si COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmıştır. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yüzdesel olarak daha az yattığı görülmüşse de son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (**Fisher's Exact Test Kİ-kare, $p>0,05$**) Brezilya'daki çalışmada COVID-19 hastalarının %31,1'i İnfluenza Aşısı yaptırmışken bizim çalışmamızda ise %7,8'i İnfluenza Aşısı yaptırmıştır. Çalışmamızda İnfluenza Aşısı yaptırma oranı bu çalışmaya göre düşük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da İnfluenza Aşısı'nın COVID-19 hastalarında Brezilya'daki araştırmada olduğu gibi sağlık sonuçlarını iyileştirdiği düşünülmüştür.

İtalya'da yapılan bir çalışmada ise 65 yaş üzeri kişilerde İnfluenza aşılması ile COVID-19 sonucu arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, orta ila güçlü bir negatif korelasyon bulunmuş ($r = -.5874, n = 21, P = .0051$), yani daha yüksek İnfluenza aşılama oranlarının olduğu yerlerde COVID-19'dan daha az ölüm meydana geldiği gösterilmiştir(49).

Bizim çalışmamızda aşılardan COVID-19'a bağlı ölüm oranlarını etkileyip etkilemediği araştırılmasa da İtalya'da yapılan bu çalışmada olduğu gibi İnfluenza Aşısı'nın 65 yaş ve üzeri kişileri bu hastalığa karşı korumak açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri kişilerde İnfluenza Aşısı kapsamı ile COVID-19'dan ölenlerin sayısı arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla, Amerika Birleşik Devletleri'nde 10 Haziran 2020'ye kadar olan COVID-19 verileri ve ilçe düzeyinde nüfus sağlığı verileri birlikte kullanılmıştır. İnfluenza aşılmasının COVID-19 mortalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için aşılama kapsamı, COVID-19 mortalitesi ve diğer önemli sosyal, ekonomik ve sağlık değişkenlerine ilişkin veriler toplanıp analiz edilmiştir. Araştırma sonucu, yaşlı popülasyonda daha yüksek İnfluenza aşılama oranları ile ilişkili olarak COVID-19 mortalitesinde bir azalma olduğu gösterilmiştir. Genel olarak aşılama kapsamındaki %10'luk bir artışın COVID-19 ölüm oranında istatistiksel olarak anlamlı

%28'lik bir düşüşle ilişkili olduğu bulunmuştur. İnfluenza Aşısı'nın COVID-19'a karşı koruyucu bir rol oynayabileceği ve bireysel düzeyde ek doğrulayıcı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da belirtilmiştir. Sonuç olarak, COVID-19 ölüm oranı yaşlılarda ve önceden var olan kronik tıbbi rahatsızlığı olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Yaşlılar ayrıca mevsimsel İnfluenza Enfeksiyonu nedeniyle artan morbidite ve mortaliteden muzdariptir. Bu nedenle onlar için yıllık İnfluenza Aşısı önerilmiştir(50).

İtalya'da yapılan çalışma ile Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada benzer sonuçların elde edilmesi, İnfluenza Aşısı'nın 65 yaş ve üzeri kişileri COVID-19'a karşı korumada önemli bir rolü olabileceğini göstermiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir başka çalışmada, Cleveland Klinik'te COVID-19 testi yapılan 11672 hasta araştırılmış ve bu hastaların 818'inin (%7) COVID-19 testi pozitif çıkmıştır. Araştırma sonucunda, çalışmanın yürütüldüğü yıl içinde İnfluenza Aşısı veya Pnömonokok Aşısı yaptıranların COVID-19'a yakalanma açısından daha düşük riske sahip olduğu bulunmuştur(51).

Yakın tarihli bir çalışma, İnfluenza A virüsünün SARS-CoV-2'nin akciğer epitel hücrelerine girişini kolaylaştırabileceğini ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik sonuçlarını kötüleştirebileceğini göstermiştir. Araştırmacılar, COVID-19 pozitif hastalardan SARS-CoV-2'yi izole etmişler ve replikasyonunu, viral tropizmini insan bronşiyal ve akciğer dokusunun ex vivo kültürlerinde SARS-CoV, MERS-CoV, H1N1 ve H5N1 ile karşılaştırmışlardır. İnfluenza benzeri bir enfeksiyonu takiben alveolar epitel hücrelerinde ACE2 reseptörlerinin aşırı ekspresyonunu gözlemlemişlerdir. ACE2 reseptörleri SARS-CoV-2'nin hücrelere girişini kolaylaştırdığı için bu önemlidir. Bu nedenle, grip aşısının COVID-19'a karşı koruyucu bir etkisinin olduğu tahmin edilebilir. Ek olarak, COVID-19'a bağlı aşırı ölümleri azaltmada İnfluenza Aşısı'nın rolü vurgulanmalıdır. İnfluenza Aşısı'nın, İnfluenza süper enfeksiyonunu önleme yoluyla COVID-19 hastaları arasındaki tüm önlenebilir ölümlerin %36'sına kadar azaltılabileceği tahmin edilmiştir. İnfluenza Aşısı'nın dolaylı faydaları bu nedenle önemli olacaktır(52).

Streptococcus pneumoniae, toplum kökenli pnömoninin başlıca bakteriyel nedenlerinden birisidir. Pnömonokok Aşısı 65 yaşın üzerindeki erişkinlerde pnömoni nedeniyle hastaneye yatış sayısını azaltır. Bu önemlidir çünkü COVID-19 enfeksiyonu olan yaşlı kişiler en yüksek mortalite riski altındadır. Bu nedenle Pnömonokok Aşısı'nın, COVID-19'un sağlık hizmetleri üzerindeki etkisini hafifletmesi ve COVID-19 dışı

solunum yolu enfeksiyonlarına bağı morbidite ve mortaliteyi azaltması muhtemeldir. COVID-19 ölümlerinin %10'unun pnömokokal süper enfeksiyona bağı olduğı ve bu ölümlerin önceden aşılama yolu ile potansiyel olarak önlenebileceğı tahmin edilmektedir(52).

Pnömokok ve grip aşılarının en büyük katkısı, esas olarak COVID-19 ile birlikte ortaya çıkan ve daha kötü prognozlara yol açan belirli solunum yolu hastalıklarını önlemeleri ve dolayısıyla ulusal sağık sistemleri üzerindeki yükü azaltmalarıdır. Bu aşıların ek bir katkısı da, muhtemelen COVID-19'un ayırıcı tanısına yardımcı olmalarıdır(52).

COVID-19'a karşı insanları korumak amacıyla birçok ÷lke aşılama stratejilerinde değışiklik yapmıştır. Örneğın, İtalya'da 2020-2021 grip aşısı kampanyasında yapılan değışiklikler şunlardır(53);

- Kampanyanın Ekim ayından sezonun sonuna kadar uzatılması,
- 60 yaşın üzerindeki tüm bireylere aşının ücretsiz yapılması,
- 6 aydan 6 yaşına kadar tüm çocuklara aşının ücretsiz yapılması,
- Sağık çalışanları, sosyal hizmet uzmanları ve bakımevinde yaşayanların İnfluenza'ya karşı daha fazla aşılması.

Polio, Hemophilus İnfluenza tip B, KKK, Suçiçeğı, Pnömokok, İnfluenza, Hepatit A, Hepatit B, BCG vb. birçok aş COVID-19' a karşı koruyuculuk açısından araştırılmaktadır. COVID-19 nedeniyle birçok ÷lkede sağık sistemi çökme noktasına gelmektedir. Artan vaka sayıları nedeniyle hastanelerde aşırı yoğunluk meydana gelmekte ve bunun sonucunda insanlar sağık hizmetlerinden yeterince faydalanamamaktadır. Bu dönemde aş ile önlenebilir hastalıklar nedeniyle sağık sistemlerine ek yük binmemesi açısından bu aşlar önem kazanmaktadır. Özellikle risk altındaki kişilerin aşılması ile COVID-19 dışı hastane başvuruları azaltılarak sağık sistemlerinin daha iyi çalışması sağılanabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

65 yaş ve üzeri bireylerde son bir yıl içinde yapılan aşıların COVID-19 bulaşma ve seyrine etkisinin araştırılması amacıyla yaptığımız çalışmamıza yaşları 65 ile 98 arasında değişen, rastgele seçilen, 520'si (%50,0) COVID-19 geçiren, 520'si (%50,0) COVID-19 geçirmeyen, 499'u (%48,0) erkek, 541'i (%52,0) kadın olmak üzere toplam 1040 birey katılmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır;

1. COVID-19 geçiren 520 katılımcının, 434'ünde (%83,5) herhangi bir COVID-19 semptomu görülmüş, 112'si (%21,5) hastaneye yatmış ve 21'i (%4,0) de yoğun bakımda tedavi görmüştür.
2. Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptıran 317 (%30,5) kişiden, 254'ü (%24,4) KPA13, 100'ü (%9,6) İnfluenza Aşısı ve 44'ü (%4,2) de her iki aşıyı yaptırmıştır. Diğer aşıları yaptıran 11 (%1,1) katılımcı olduğu için sadece KPA13 ve İnfluenza Aşısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
3. Eğitim düzeyi arttıkça son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptıırma oranının da arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
4. Sosyoekonomik durumu orta ve yüksek olanların düşük olanlara göre son bir yıl içinde daha fazla aşı yaptırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
5. Kronik hastalığı olanların olmayanlara göre son bir yıl içinde daha fazla aşı yaptırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
6. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u yüzdesel olarak daha az geçirdiği görülmüşse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
7. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomlarının daha az görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
8. Son bir yıl içinde İnfluenza Aşısı yaptıırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye veya yoğun bakıma yatma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
9. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19'u daha az geçirdiği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
10. Son bir yıl içinde KPA13 yaptıranlarda yaptırmayanlara göre COVID-19 semptomlarının daha az görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

11. Son bir yıl içinde KPA13 yaptırma durumu ile COVID-19 nedeniyle hastaneye veya yoğun bakıma yatma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
12. Eğitim düzeyi ile COVID-19 Aşısı yaptırma isteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
13. Sosyoekonomik durum arttıkça COVID-19 Aşısı yaptırma isteğinin de arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
14. Kronik hastalığı olanların olmayanlara göre COVID-19 Aşısı'nı daha fazla yaptırmak istediği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
15. COVID-19 geçirmeyenlerin geçirenlere göre COVID-19 Aşısı'nı daha fazla yaptırmak istediği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
16. Son bir yıl içinde herhangi bir aşı yaptıranların yaptırmayanlara göre COVID-19 Aşısı'nı daha fazla yaptırmak istediği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda, 65 yaş ve üzeri bireylere son bir yıl içinde yapılan aşılardan COVID-19'un bu kişilere bulaşması ve bulaşan kişilerdeki klinik seyri bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Araştırmamız sonucunda bu konuda fayda sağladığı düşünülen aşılardan istatistiksel olarak anlamlı bulunur ise "Bu aşılardan insanlara daha çok uygulanması yolu ile COVID-19 salgının önüne geçilebilir." hipotezi kurulmuştur. Hipotezimizi doğrulayan aşı olarak "KPA13" bulunmuştur. İnfluenza Aşısı'nın da COVID-19 salgınının önlenmesinde faydalı olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. Tartışma bölümünde yer verdiğimiz çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşmamız bu aşılardan önemini vurgulamaktadır. Özellikle Pnömonokok Aşısı ve beraberinde İnfluenza Aşısı'nın topluma daha fazla uygulanması ile COVID-19'un etkileri azaltılabilir ve salgın kontrol altına alınabilir. Pnömonokok ve İnfluenza kaynaklı hastane başvurularının da azalması sağlanarak sağlık sistemlerinin işleyişi kolaylaştırılabilir. Aşılar sağlık sistemlerinin en önemli parçalarından birisidir. Bu yüzden yaptığımız çalışmanın bilime önemli katkılar sağladığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020;395(10223):497-506.
2. Müdürlüğü TCSBHSG. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı / Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Aralık 2020.
3. <https://covid19.who.int/>. WDCD-DIWHOAF.
4. Grennan DJJ. What Is a Pandemic? 2019;321(9):910-.
5. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-KJljoaa. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. 2020;105951.
6. Wertheim JO, Chu DK, Peiris JS, Pond SLK, Poon LLJJoV. A case for the ancient origin of coronaviruses. 2013;87(12):7039-45.
7. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. 2012;86(7):3995-4008.
8. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du LJv. Advances in MERS-CoV vaccines and therapeutics based on the receptor-binding domain. 2019;11(1):60.
9. Asghari A, Naseri M, Safari H, Saboory E, Parsamanesh NJD, Biology C. The Novel Insight of SARS-CoV-2 Molecular Biology and Pathogenesis and Therapeutic Options. 2020;39(10):1741-53.
10. Jaime C, Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein current knowledge.
11. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MRJV. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. 2020;12(3):254.
12. Ray M, Sarkar S, Rath SN, Rath MSN. Druggability for COVID19–In silico discovery of Potential Drug Compounds against Nucleocapsid (N) Protein of SARS-CoV-2. 2020.

13. <https://parlakjurnal.com/covid-19-coronavirussalgini/>.
14. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019– 2020. 2020;2(4):61-2.
15. Park SEJC, pediatrics e. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). 2020;63(4):119.
16. <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
17. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique RJJoAR. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. 2020.
18. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HCJJ. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. 2020;324(8):782-93.
19. Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. 2020;5(1):1-8.
20. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. 2020;323(18):1843-4.
21. Faridi S, Niazi S, Sadeghi K, Naddafi K, Yavarian J, Shamsipour M, et al. A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran. 2020:138401.
22. Schwartz DAJAop, medicine l. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. 2020;144(7):799-805.
23. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi HJM. Epidemiological Characteristics of COVID-19: A Systemic Review and Meta-Analysis. 2020.
24. McIntosh K, Hirsch M, Bloom AJLID. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. 2020;1:2019-20.
25. Hammett EJBT. How long does Coronavirus survive on different surfaces? 2020;7(5):14-5.

26. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv JJotm. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. 2020.
27. Alam A, Siddiqui MF, Imam N, Ali R, MUSHTAQUE M, Ishrat RJTJoB. Covid-19: current knowledge, disease potential, prevention and clinical advances. 2020;44(SI-1):121-31.
28. Kurt MEJJoB, Research SH. COVID-19 (Corona-Virus-Diseas) ile Kişisel Koruyucu Önlemleri Yeniden Düşünmek.4(2):72-7.
29. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-JJotCMA. The outbreak of COVID-19: An overview. 2020;83(3):217.
30. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19#:~:text=symptoms>.
31. <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>. 17 Aralık 2020.
32. Simpson S, Kay FU, Abbata S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. 2020;2(2):e200152.
33. Müdürlüğü TCSBHSG. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon / Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 28 Mayıs 2021.
34. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Statpearls [internet]: StatPearls Publishing; 2020.
35. Marini JJ, Gattinoni LJJ. Management of COVID-19 respiratory distress. 2020.
36. Gautret P, Million M, Jarrot P-A, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. 2020:1-24.
37. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>. 3 Aralık 2020.
38. Müdürlüğü TCSBHSG. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi / Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması 7 Mayıs 2021.

39. Müdürlüğü TCSBHSG. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi / Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 20 Mayıs 2021.
40. <https://asi.saglik.gov.tr/> TCSBHSGM. Yetişkin Aşılama. 2021.
41. <https://asi.saglik.gov.tr/> TCSBHSGM. Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar / Pnömonokokal Hastalık. 2021.
42. <https://data.oecd.org/> OfEC-oad. Influenza vaccination rates. 2019.
43. <https://grip.gov.tr/tr/> TCSBHSGM. Grip Aşısı. 2021.
44. <https://asi.saglik.gov.tr/> TCSBHSGM. Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar / Tetanoz Hastalığı. 2021.
45. <https://asi.saglik.gov.tr/> TCSBHSGM. Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar / Difteri (Kuşpalazı) Hastalığı. 2021.
46. https://asi.saglik.gov.tr/_TCSBHSGM. Hac ve Umre Aşılamaları. 2021.
47. Pawlowski C, Puranik A, Bandi H, Venkatakrishnan A, Agarwal V, Kennedy R, et al. Exploratory analysis of immunization records highlights decreased SARS-CoV-2 rates in individuals with recent non-COVID-19 vaccinations. 2021;11(1):1-20.
48. Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grisi S, Ferrer AP, Daubenberger C, et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. 2020.
49. Marín-Hernández D, Schwartz RE, Nixon DFJoMV. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. 2021;93(1):64-5.
50. Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, Imada EL, Colantuoni E, Parmigiani G, et al. Influenza Vaccination and COVID19 Mortality in the USA. 2020.
51. Jehi L, Ji X, Milinovich A, Erzurum S, Rubin BP, Gordon S, et al. Individualizing risk prediction for positive coronavirus disease 2019 testing: results from 11,672 patients. 2020;158(4):1364-75.
52. Sultana J, Mazzaglia G, Luxi N, Cancellieri A, Capuano A, Ferrajolo C, et al. Potential effects of vaccinations on the prevention of COVID-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. 2020;19(10):919-36.

53. Odone A, Bucci D, Croci R, Riccò M, Affanni P, Signorelli CJABMAP. Vaccine hesitancy in COVID-19 times. An update from Italy before flu season starts. 2020;91(3):e2020031.



EKLER

EK-1. Özgeçmiş

Adı Soyadı: Şükrü KARA

Yabancı Dil Bilgisi: İngilizce

Görev Yeri: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Akademik Unvan: Araştırma Görevlisi

Mezun Olduğu Üniversite ve Fakülte: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet Yılı: 2016

Bugüne Kadar Çalıştığım Kurum / Kuruluşlar: Mersin Mut Devlet Hastanesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

EK-2. Etik Kurul Onayı

EK-3. T.C. Sağlık Bakanlığı Onayı

EK-4. Anket

65 Yaş ve Üzeri Bireylerde Son Bir Yıl İçinde Yapılan Aşıların COVID-19 Bulaşma ve Seyrine Etkisinin Araştırılması

Sizi Şükrü Kara tarafından yapılan "65 Yaş ve Üzeri Bireylerde Son Bir Yıl İçinde Yapılan Aşıların COVID-19 Bulaşma ve Seyrine Etkisinin Araştırılması" adlı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce bu formun okunup, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağına anlaşılmaması büyük önem taşımaktadır.

Bu araştırmaya dahil olmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Araştırmaya dahil olmama veya dahil olduktan sonra çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Araştırmanın yapılması için gerekli izinler alındı. Anketteki soruları yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onay verdiğiniz anlamına gelmektedir. Anketteki soruları cevaplarken kimsenin baskısı veya telkini altında kalmayın. Bu anketten elde edilecek bilgiler sadece bu araştırmada kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile bilgileriniz kesinlikle gizli kalacak ve 3. bir kişiye verilmeyecektir.

VERİ TOPLAMA FORMU

1. Cinsiyet: ERKEK / KADIN

2. Yaş:

3. Medeni Hal: EVLİ / BEKAR

4. Eğitim Düzeyi:

☐ Okur-yazar değil

☐ İlkokul Mezunu

☐ Ortaokul Mezunu

☐ Lise Mezunu

☐ Üniversite Mezunu

5. Sosyoekonomik Durum (Aylık Gelire Göre): DÜŞÜK (0-ASGARİ ÜCRET)

ORTA (ASGARİ ÜCRET-5000 TL)

YÜKSEK (5000 TL ve üzeri)

6. Kronik Hastalıklarınız nelerdir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ Kronik Hastalığım yok	☐ Koroner Arter Hastalığı
☐ Diyabetes Mellitus	☐ Hipertansiyon
☐ Otoimmün Hastalıklar	☐ Tiroid Hastalıkları
☐ Malignite	☐ Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
☐ Astım	☐ Diğer.....

7. Tütün ürünleri kullanıyor musunuz?

EVET (Paket/Yıl) / HAYIR

8. Alkol kullanıyor musunuz?

EVET / HAYIR

9. COVID-19 geçirdiniz mi?

EVET / HAYIR

Yanıt EVET ise SEMPTOM: VAR / YOK

10. COVID-19 sebebiyle hastaneye yattınız mı?

EVET / HAYIR

11. COVID-19 sebebiyle yoğun bakıma yattınız mı?

EVET / HAYIR

12. Son 1 yıl içinde herhangi bir aşı yaptırdınız mı? (İnfluenza, Pnömonokok, BCG, Tetanoz, Difteri...)

EVET (Hangileri)

HAYIR

13. COVID-19 için aşı üretilirse yaptırır mısınız?

EVET / HAYIR

Araştırmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

Arş. Görv. Dr. Şükrü Kara