

Hastanede Yatarak Takip Edilen Covid-19 Tanılı Hastalarda Aşılama Durumu

Immunization Status in Hospitalized Patients With Diagnosis of Covid-19

Ali Seydi ALPAY^{1 A,B,C,D,E,F,G}, Haluk ERDOĞAN^{1 A,B,C,D,E,F,G},

Aşkın ERDOĞAN^{2 A,B,D,G}, Naciye ÖZEN^{3 A,B,C}

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Antalya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) asemptomatik klinik seyirden ciddi klinik tablo gibi geniş bir yelpazede kendini gösterebilen akut solunum yolu hastalığıdır. Tüm dünyada devam eden aşı uygulamaları; aşılamanın COVID-19 hastalığına bağlı hastaneye, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı ciddi oranda azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastanede yatan COVID-19 tanılı hastaların aşılama durumu ve hastalığın ciddiyeti arasındaki ilişkiyi irdelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 25.08.2021 tarihinde COVID-19 tanısı ile yatan hastalarda aşılama durumları sorgulanarak kesitsel bir çalışma yapıldı. Hastalar taburcu oldukları güne kadar izlendi. Hastaların başvuru anındaki sahip olduğu risk faktörleri, aşılama durumları, hastane yatış süreleri gibi bilgiler hazırlanan formlara kaydedildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 139 COVID-19 hastasının %48.2'sinde delta varyantı (B.1.617.2 and AY lineages) saptandı. Hastaların sadece dörtte biri tam aşı idi. Rapel doz gereken aşı hasta %14.5, eksik aşı hasta %10.1 saptandı. Hastaların %56.1'inde COVID-19 aşısı olmadığı görüldü. 15-49 yaş grubunun %76.1'inin, 65 yaş ve üstü hasta grubunun %37'sinin aşısız olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Hastanede ortalama yatış günü tam aşı hastalarda 8 gün, aşısız hastalarda 10 gün, eksik aşı ve rapel doz gerektiren aşı hastalarda 14 gün olarak saptandı ($p<0.05$). Serviste yatan hastaların yaş ortalaması $54.19\pm 18,34$, YBÜ'nde yatan hastaların yaş ortalaması $61.29\pm 16,18$ olarak saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Aşılama ile bağışıklık COVID-19 pandemisinin önlenmesinde hala en geçerli öneri olarak kabul görmektedir. Tam aşı hastalarda hastanede yatış süresi kısa ve YBÜ yatış oranlarının düşük olduğu görüldü. Hastaların yaklaşık dörtte birinin tam aşı olması aşından kaçan varyant virüslerin olma ihtimalini aklı getirmektedir. Buda tam aşı olursa bile enfeksiyon kontrol önlemleri olan maske, mesafe ve el hijyenini uyumunun önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Pandemi, Hospitalizasyon, Aşı, Hasta.

ABSTRACT

Objective: COVID-19 (Coronavirus disease 2019) is an acute respiratory disease. Studies conducted with the ongoing vaccine implementations all over the world have shown that vaccination significantly reduces hospitalization in the intensive care unit (ICU) due to COVID-19 disease. In this study, it was aimed to examine the relationship between the vaccination status of patients diagnosed with COVID-19 and the severity of the disease in our hospital.

Methods: A cross-sectional study was conducted by questioning the vaccination status of patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19 in Alanya Aladdin Keykubat University Education and Research Hospital on 25.08.2021. Information such as the risk factors, vaccination status, and length of hospital stay of the patients at the time of admission were recorded in the prepared forms.

Sorumlu Yazar: Ali Seydi ALPAY

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

aliseydiaipay@gmail.com

Geliş Tarihi: 04.04.2022 – Kabul Tarihi: 22.10.2022

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

Results: Only one fourth of the patients were fully vaccinated. It was observed that 56.1% of the patients were not vaccinated against COVID-19. It was observed that 76.1% of the 15-49 age group and 37% of the 65 and older patient group were unvaccinated ($p<0.05$). The mean hospital stay was 8 days in fully vaccinated patients, 10 days in unvaccinated patients, 14 days in vaccinated patients who were under-vaccinated and required a booster dose ($p<0.05$). The mean age of the patients hospitalized in the ward was 54.19 ± 18.34 , in the ICU was 61.29 ± 16.18 ($p<0.05$).

Conclusion: In fully vaccinated patients, the length of hospital stay was short and ICU hospitalization rates were low. The fact that about a quarter of the patients are fully vaccinated suggests the possibility of variant viruses that escaped the vaccine.

Key words: : COVID-19, Pandemic, Hospitalization, Vaccine, Patient.

1. GİRİŞ

Coronaviridae ailesi, insan ve hayvan kaynaklı infeksiyon etkeni olabilen bir grup büyük zarflı, pozitif polariteli ve tüm ribonükleik asid (RNA) virüsleri içinde en büyük genoma sahip tek zincirli virüsü içermektedir. İnsanda soğuk algınlığına neden olduğu bilinen koronavirüsler 2003 yılında aniden yüzlerce insanın ölümüne neden olan ciddi akut solunum yetmezliği sendromu (severe acute respiratory syndrome;SARS) salgınının etkeni olarak karşımıza çıkmıştır. Ciddi akut solunum yetmezliği sendromu; yeni yüzyılın ilk pandemisine yol açan hastalıktır. İlk olarak 2002-2003’de tür engelini aşarak yabani hayvan türü olan misk kedisinden insanlara bulaşarak Çin, Hong Kong ve ardından 32 farklı ülkeye yayılarak yaklaşık 8096 kişide hastalığa yol açmış ve 774’ü ölümle sonuçlanmıştır. Yaklaşık 10 yıl sonra 2012’de “Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus” (MERS-CoV) salgını ile ortaya çıkmıştır (1,2). Son olarak Çin’in Wuhan kenti, Hubei eyaletinde yabani tür hayvan pazarı ile ilişkisi olduğu bildirilen nedeni bilinmeyen pnömoni tablosu ile başlayan büyük bir salgınla ortaya çıkmıştır (3). Kısa zamanda yayılarak tüm dünyayı etkisi altına alması, tüm dünyada sağlık hizmetlerini doğrudan etkilemesinin yanında önemli derecede sosyal ve ekonomik sıkıntılara yol açması, uluslararası seyahat endüstrisini etkilemesi sebebi ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2021 tarihinde pandemi olarak ilan edildi (4). Hastalık insanlara esas olarak hasta kişilerin öksürük ve hapşırma yolu ile havaya yayılan damlacıklara ve kontamine ettiği yüzeyler ile teması sonrası bulaşmaktadır. Klinik olarak asemptomatik bir klinikten, kuru öksürük, boğaz ağrısı, ateş ve yorgunluğun eşlik ettiği hafif ve bazı hastalarda nefes darlığı ve ağır pnömoni, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), septik şok ve çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonların eşlik ettiği ölüm ile sonuçlanabilen bir klinik ile seyretmektedir (5).

COVID-19 hastalığı aşı ile önlenabilir bir hastalıktır. Hastalığa yakalanmanın önlenmesi için çeşitli stratejiler geliştirilmiş ve uygulamaya konulmuştur. Bunlardan birincisi genel kontrol önlemlerinin alınması aşamasını oluşturmaktadır. Bu genel kontrol önlemleri maske takma, sosyal mesafe uygulaması, kapalı ortamlardan mümkün olduğunca uzun süre kalınmaması ve el hijyenidir. İkinci aşama ise toplumsal bağışıklığı sağlayarak bulaşmanın önüne geçecek olan aşı uygulamasıdır (6).

3 Haziran 2021 itibariyle DSÖ, COVID-19'a karşı aşağıdaki aşuların güvenlik ve etkinlik için gerekli kriterleri karşıladığını değerlendirmiştir (7).

- AstraZeneca/Oxford vaccine
- Johnson and Johnson
- Moderna
- Pfizer/BionTech

- Sinopharm
- Sinovac

Pandeminin nasıl geliştiğini ve aşının bulaşı önlemede ve özellikle hastane ve yoğun bakım ünitesine yatışı önlemede etkili olduğunu anlamak için COVID-19 hastalığından ölüm oranlarının aşılama durumundan nasıl etkilendiğini bilmek çok önemlidir. Ölüm oranı, aşılama hastalığın şiddetli formlarına karşı ne kadar etkili olduğunu bize doğru bir şekilde gösterebilen önemli bir ölçüdür. Bu durumun COVID-19 prevalansında değişiklikler olduğunda ve azalan bağışıklık, virüsün yeni suşları ve bağışıklık sistemini desteklemek amacıyla periyodik olarak uygulanan ek doz aşılama uygulamaları (booster doz) gibi faktörler nedeniyle zaman içinde değişebileceğini unutmamak gerekir. Aşı ile bağışıklama COVID-19 hastalığından ölüm oranlarını ciddi şekilde azaltmakta dolayısı ile bulaşı ve hastalığın ağır klinik ile seyretmesini önemli bir ölçüde engellemektedir (8,9).

Bu araştırmamızda 25.08.2021 tarihinde hastanede COVID-19 tanısı alarak yatarak tedavi gören hastalar tedavi süreçleri sonlanana kadar takip edilmiştir. Öncelikli olarak aşılama durumları, aşısız, eksik aşı ve tam aşı hastaların demografik, radyolojik görüntüleme, risk faktörleri, hastaneye kabul edildiğinde yattığı birim, yatış süresi, mortalite gibi ayırt edici özelliklerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 25.08.2021 tarihinde COVID-19 tanısı ile yatmakta olan, Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) testi pozitif çıkmış ve COVID-19 tanısı (International Classification of Diseases-ICD U07.3) almış hastalarda enfeksiyon kontrol komitesi hemşireleri ve hasta gözlem kartları eşliğinde COVID-19 aşılama durumları sorgulanarak kesitsel prevalans araştırması yapıldı.

Veri Toplama Süreci

Değerlendirmeye alınan 139 hasta yaklaşık 2 ay boyunca taburcu oldukları güne kadar izlendi. Bu süreçte hastaların demografik özellikleri yanında hastaneye ilk başvuruda uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri, sahip olduğu risk faktörleri, SARS-CoV-2 RT PCR sonuçları, varyant suş oranları, ilk başvuruda hangi birime yatırıldıkları, yatış ve taburculuk tarihleri ve taburculuk durumları kaydedildi. Dünya Sağlık Örgütü inaktive COVID-19 aşısı olan Sinovac tarafından geliştirilen ve ülkemizde de aşı uygulamaları başladığından bu yana kullanılan CoronaVac aşısı için yayınladığı öneri kılavuzunda CoronaVac aşısının 2. ve 3. dozları arasında 3-6 aylık bir aralık önermektedir (10,11).

Hastaların aşılama durumları aşısız (hiç aşı yaptırmamış hasta grubu), eksik aşı (tek doz aşı uygulaması yapılan, 2. ve 3. doz aşı uygulaması yapılan ve son aşının üzerinden 14 gün geçmemiş hasta grubu), rapel doz gereken aşı hasta (ikinci doz CoronaVac aşı uygulamasının üzerinden 90 gün geçmiş hasta grubu) ve tam aşı hasta (2 ya da 3 doz aşı uygulaması yapılmış olup son doz aşı uygulamasının üzerinden 14 gün geçmiş hasta grubu) olarak sınıflandırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Windows için SPSS istatistik yazılımı, V.26.0 (SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler Microsoft Office Excel 2007 programı kullanılarak kaydedildi ve kodlandı. Sosyo-demografik veriler frekans ve yüzde dağılımları ile tablolaştırılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde iki veya daha fazla değişkenin birbirinden bağımsız olup olmadığının araştırılmasında ki-kare testi, ikiden fazla bağımsız gruplarda anlamlı farklılığın belirlenmesi için Anova testi, iki veri kümesi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek için Tukey testi kullanılmıştır. İstatistiksel testler için $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Hastanede 25.08.2021 tarihinde COVID-19 tanısı ile 139 hasta yatmakta idi. Bu hastaların %92.1'i Türk, %7.9'u ise yabancı uyruklu idi. Yatan hastaların %46'sı kadın, %54'ü erkek cinsiyette idi. Hastaların %0.7'si (n=1) 15 yaş altı iken 15-49, 50-64, 65 yaş ve üstü hasta grubu eşit oranda ve %33.1 (n=46) idi. Yatan hastaların %2.2'si sağlık personeli idi. Hastaların %6.5'inde yurt dışı seyahat öyküsü mevcuttu. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Yönetim Sistemi'nden alınan verilere göre hastaların %64'ünde temas öyküsü yoktu (12).

Hastaların yapılan sorgulamasında sadece 4 hastada başvuru anında semptom yoktu. Hastaneye başvuru anında hastalar için ilk seçilen görüntüleme yöntemi toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) olmuştur. Hastaların %78.4'ü için toraks BT görüntülemesi yapılmış, sadece %11.5'inde öncelikli olarak posteroanterior akciğer (PAAC) direkt grafi yöntemi tercih edilmiştir. Her iki görüntüleme yönteminin kullanıldığı hasta popülasyonu %5.8 olarak saptanmıştır. Yapılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinde %84.2 hastada radyolojik olarak akciğer parankim tutulumu, pnömoni saptanmış, %15.8 hastada ise herhangi bir radyolojik patolojik görünüme rastlanmamıştır. COVID-19 tanısı ile yatan hastaların sahip olduğu risk faktörleri incelendiğinde 65 yaş üstü hasta popülasyonu %33.1, kardiyovasküler sistem hastalığı %24.5, hipertansiyon (HT) %28.2, sigara kullanımı %18.7, kronik obstruktif akciğer hastalığı/astım bronşiale %16.5, diabetes mellitus (DM) %14.4, obezite %11.5 immünsüpresif tedavi alım öyküsü %2.2, gebelik %2.2, malignite öyküsü %1.4 oranında saptanmıştır. Hastaların yapılan SARS-CoV-2 RT PCR varyant analizinde DSÖ tarafından endişe verici varyant olarak tanımlanan delta varyantı (B.1.617.2 and AY lineages) hastaların %48.2'sinde pozitif. Hastaların %56.1'inde hiç COVID-19 aşı öyküsü yoktu. %43.9 hastada ise bir veya daha fazla aşı öyküsü vardı. Yatan hastaların aşılanma durumları ve aşı doz miktarları Tablo 1'de belirtilmiştir.

Hastaların ilk başvuruda %72.7'si servis, %27.3'ü ise yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştır. Servise interne edilen hastaların %18.7'sinin ise YBÜ'ne transfer edildiği gözlenmiştir. COVID-19 tanısı ile takip edilen 139 hastanın %69.8'inin şifa ile, %5'inin kendi isteği ve haliyle taburcu edildiği gözlenmiş, %1.4'ü ise başka merkeze sevk edilmiştir. 139 hastanın %23.7'sinde mortalite gelişmiştir.

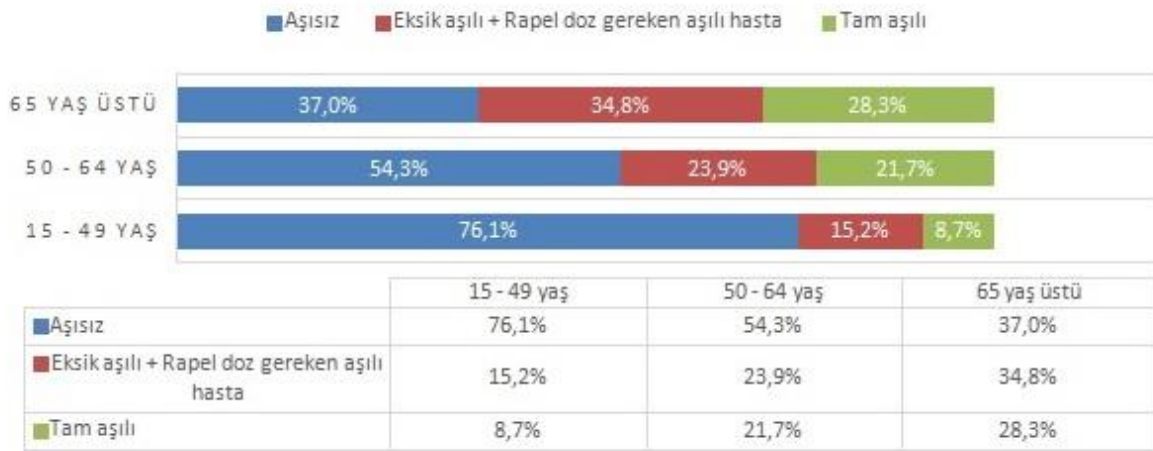
Hastaların ilk başvuruda %72.7'si servis, %27.3'ü ise yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştır. Servise interne edilen hastaların %18.7'sinin ise YBÜ'ne transfer edildiği gözlenmiştir. COVID-19 tanısı ile takip edilen 139 hastanın %69.8'inin şifa ile, %5'inin kendi isteği ve haliyle taburcu edildiği gözlenmiş, %1.4'ü ise başka merkeze sevk edilmiştir. 139

hastanın %23.7'sinde mortalite gelişmiştir.

Tablo 1. Hastanede COVID-19 Tanısı ile Yatmakta Olan Hastaların Aşılama Öyküsü ve Yaptırdıkları Aşı Türleri

| Aşı | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|----------------------------------|------------|-------------|
| Aşı yok | 78 | 56.1 |
| Aşı var | 61 | 43.9 |
| 1 doz | 13 | 9.4 |
| 1 doz CoronaVac | 2 | 1.5 |
| 1 doz BioNTech | 11 | 7.9 |
| 2 doz | 38 | 27.3 |
| 2 doz CoronaVac | 30 | 21.5 |
| 2 doz BioNTech | 8 | 5.8 |
| 3 doz | 10 | 7.2 |
| 3 doz CoronaVac | 7 | 5.0 |
| 2 doz CoronaVac + 1 doz BioNTech | 3 | 2.2 |
| Toplam | 139 | 100 |

15 yaş altı hasta grubu hariç yaş grubuna göre aşılama durumlarına bakıldığında hastaların %19.6'sı tam aşıyla hasta, %14.5'i rapel doz gereken aşıyla hasta, %10.1'i eksik aşıyla hasta, %55.8'i ise aşısız olarak saptanmıştır. 15-49 yaş grubunun %76.1'inin aşısız olduğu gözlenmektedir. 65 yaş üstü hasta grubunda ise aşısız kişilerin oranı %37 olarak saptanmıştır. Tam aşılama durumlarına bakıldığında ise 15-49 yaş grubunun %8.7'si, 65 yaş ve üzeri hasta grubunun ise %28.7'sinin tam aşıyla olduğu gözlenmiştir. Yaş grupları ile aşı olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($\chi^2=14,593$; $p=0.000$). 65 yaş üstü hasta grubunda tam aşılama oranı daha yüksektir (Şekil 1).



Şekil 1: Yaş Gruplarına Göre Aşılama Durumları

*15 yaş altı hasta grubu (n=1) dahil edilmemiştir.

** Dünya Sağlık Örgütü inaktive COVID-19 aşısı olan Sinovac tarafından geliştirilen CoronaVac aşısı için yayınladığı öneri kılavuzunda CoronaVac aşısının 2. ve 3. dozları arasında 3-6 aylık bir aralık önermektedir.

Hastaların aşılama durumu ile radyolojik görüntülemelerde pnömoni bulgusu saptanma oranları incelendiğinde anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmıştır ($\chi^2=5,762$; $p=0,021$). Aşı olmayan grupta radyolojik görüntülemelerde pnömoni saptanma olasılığı daha yüksek saptanmıştır.

Hastaların aşılama durumu ve taburculuk durumları ile ilgili veriler incelendiğinde aşılama durumu ve taburculuk durumu arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanamamıştır ($\chi^2=2,726$; $p=0,256$).

Hastada tespit edilen delta varyantına (B.1.617.2 and AY lineages) göre aşılama durumları incelendiğinde; delta varyantı pozitif saptananların %55.2'sinin aşısız, %19.4'ünün eksik aşı ve rapel doz gereken aşı hasta, %25.4'ünün tam aşı olduğu, delta varyantı pozitif saptanmayanlarda %56.9'unun aşısız, %29.2'sinin eksik aşı ve rapel doz gereken aşı hasta, %13.9'unun ise tam aşı olduğu gözlenmiştir. Her ne kadar yapılan istatistiksel değerlendirmede aralarında anlamlı bir farklılık saptanmasa da tam aşı hastalarda delta varyantının saptanması dikkat çekicidir.

Değerlendirmeye alınan 139 hastanın %23.7'si mortalite ile sonuçlanmıştır. Hastaların aşılama durumlarına göre mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde klinik takibi mortalite ile sonuçlanan hastaların %62.5'i gibi büyük bir çoğunluğunun aşısız olduğu, %12.5'inin eksik ve rapel doz gereken aşı hasta, %25'inin ise tam aşı hasta grubu olduğu gözlenmiştir. Hastaların aşılama durumu ve hastaneye ilk başvuruda yatırıldığı bölüm (COVID servisi, yoğun bakım ünitesi) arasındaki ilişki incelendiğinde ilk başvuruda servise yatırılan hastaların %59.4'ünün aşısız olduğu, %24.8'inin eksik aşı ve rapel doz gereken aşı hasta olduğu, %15.8'inin ise tam aşı olduğu gözlenmiştir. İlk başvuruda değerlendirilerek yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların ise %56.1'inin aşısız olduğu, %19.4'ünün ise tam aşı olduğu gözlenmiştir. Her iki hasta grubunda da yatışı yapılan hastaların büyük bir kısmının aşısız olduğu gözlenmiştir. Hastaların aşılama durumu ve yatırıldığı birim arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanamamıştır ($\chi^2=3,167$; $p=0,205$) (Tablo 2).

Tablo 2. İlk Başvuruda Kabul Edilen Birim ve Aşılama Durumları

| | Aşı yok (%) | Eksik aşı-Rapel doz gereken aşı hasta (%) | Tam aşı (%) |
|---------------------|-------------|---|-------------|
| Servis | 59.4 | 24.8 | 15.8 |
| Yoğun Bakım Ünitesi | 47.4 | 23.7 | 28.9 |

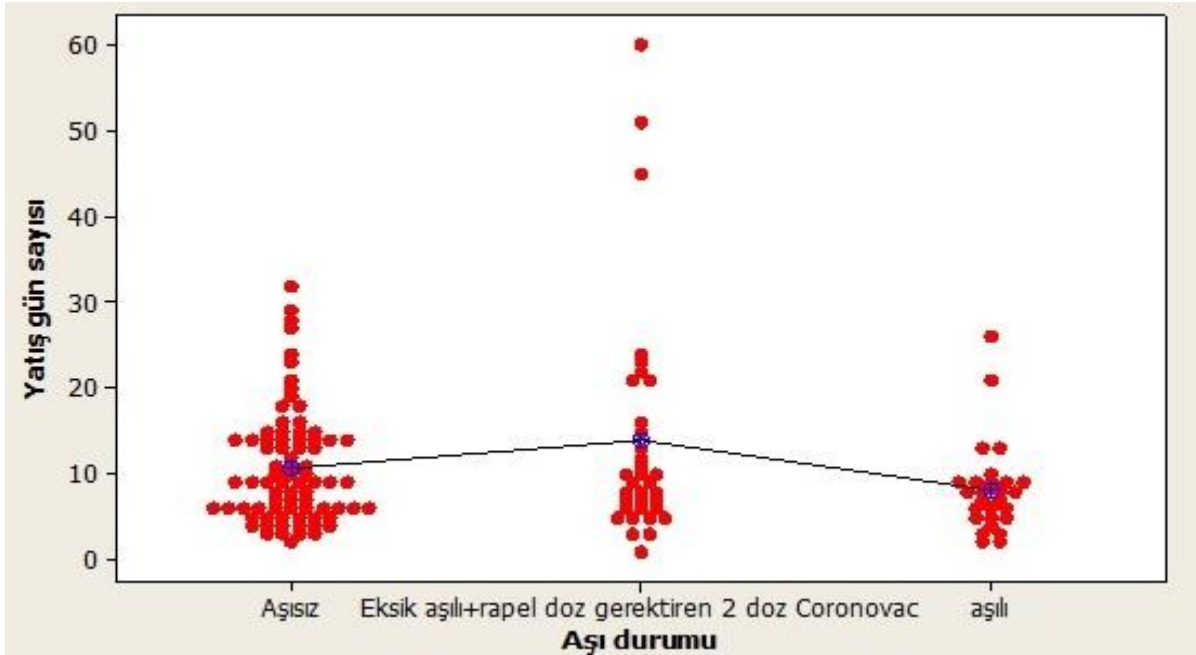
Aşısız hastalarda ortalama yatış süresi 10 gün, eksik aşı ve rapel doz gerektiren aşı hastalarda 14 gün, tam aşı hastalarda ise 8 gün olarak saptanmıştır (Şekil 2).

Hastaların aşılama durumları ile hastanede yattığı gün sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde aşı olma durumuna göre yatış süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (ANOVA, $F=2.998$, $p=0.039$). Yapılan TUKEY testine göre farklılığın tam aşı hasta grubu ile eksik aşı ve rapel doz gereken aşı hasta grubunun ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmektedir.

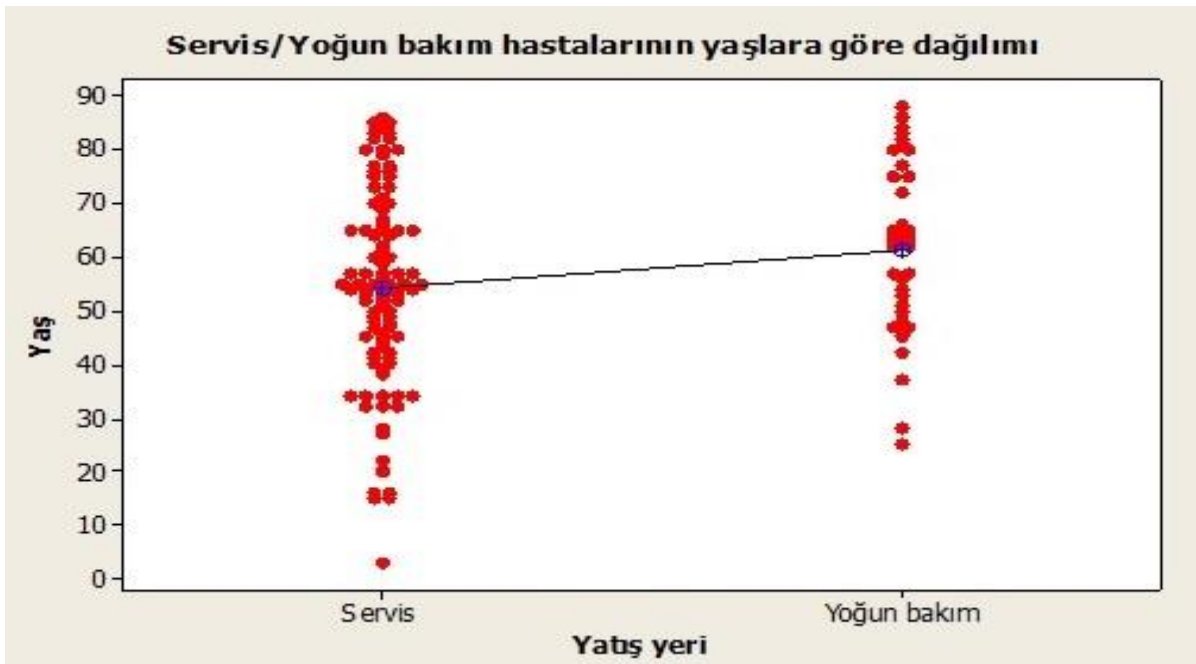
Cinsiyet ve aşılama durumlarına bakıldığında kadın hastaların %57.8'inin aşısız olduğu, %15.6'sının tam aşı olduğu, erkek hastalarda ise %56.1'inin aşısız olduğu, %19.4'ünün tam aşı olduğu gözlenmiştir. Her ne kadar cinsiyet ve aşılama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmasa da erkek cinsiyette aşılama daha olumlu bir yaklaşım olduğu gözlenmektedir.

Servis ve yoğun bakım ünitesi hastalarının yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında hastanın yattığı birim ve hasta yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (t-testi, $t = -2,098$, $p < 0.038$). Elde edilen bulgulara göre yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yaş ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Serviste yatan hastaların yaş ortalaması 54.19 ± 18.34 iken yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yaş ortalaması 61.29 ± 16.18 olarak saptanmıştır (Şekil 3).

Hastaların sahip olduğu risk faktörleri ile yattığı birimler değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($\chi^2=0,491$, $p=0,921$).



Şekil 2: Hastaların Aşılama Durumuna Göre Hastane Yatış Gün Sayısı



Şekil 3: Servis-Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 25.08.2021 tarihinde hastaneye başvurarak SARS-CoV-2 RT PCR testi pozitif

saptanan ve COVID-19 tanısı ile hastanede yatan hastaların aşılama durumları, aşılama hangi aşıyı tercih ettikleri ve hastalığın ciddiyeti ve yaş, cinsiyet, komorbid hastalık gibi ilgili parametreler arasındaki ilişki irdelenmek istenmiştir.

Ülkemizde hastanede COVID-19 tanısı ile takip edilmekte olan hastalarda aşılama durumu ile yapılmış çok az sayıda makale mevcuttur. Her ne kadar gerçek dünyadaki etkinliğini tahmin etme çabaları, hastalık dinamikleri ve sosyal-ekonomik farklılıklar tarafından engellenmişse de aşı uygulamasının vakaları, hastaneye yatışları ve ölümleri azaltmada oldukça etkili olduğunu göstermektedir. İsrail’de Dvir Aran tarafından yayınlanan bir ön çalışmada İsrail’de BNT162b2 aşısı ile aşılanmış hasta popülasyonunu örneklem olarak gerçek dünyadaki COVID-19 aşısı etkinliğini tahmin ettiği bir araştırmanın analizinde ikinci aşı dozundan sonraki iki hafta içinde aşılamanın SARS-CoV-2 pozitif vakaları (semptomatik ve asemptomatik) azaltmada %72, COVID-19 hastaneye yatışlarında %83 azalma ve ağır vakalarda, 60 yaş ve üzeri kişilerde %86 azalma, 2. dozdan 3-4 hafta sonra, aşı etkinliğinin %95 ve üzeri olduğunu gözlemlemiştir (13).

İsrail’den yapılan başka bir çalışmada aşılama öncelikli 60 yaş ve üzeri hasta grubunda vaka ve yatış sayısındaki azalma genç bireylere göre daha fazla ve daha erken olmuştur. 60 yaş ve üzeri bireylerde 20-39 yaş arası bireylere göre pozitif test yüzdesinde %45'e karşı %28 ve hastaneye yatışlarda %68'e karşı %22'lik bir düşüş gözlemlenmiş, erken aşılanan şehirlerde 60 yaş ve üzeri bireylerin COVID-19 vakalarının ve hastaneye yatışlarının sayısında daha büyük ve daha erken bir azalma (erken aşı yapılan şehirlerde tepe değerlere göre vakalarda %88, ağır hastaneye yatışlarda %79 azalma olurken, geç aşılanan şehirlerde vakalarda %78, vakalarda %66 gibi daha küçük bir azalma olmuştur) olduğunu ortaya koymuştur (14).

Roghani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşılama stratejisinin 1. aşamasından sonra yaşlı yetişkinlerin hastaneye yatış ve ölüm oranlarının azaldığı, günlük vakalarda, aşılamanın başlamasından sonra 78. güne kadar tüm yaş gruplarında ise hasta sayısının mutlak bir şekilde azaldığı bildirilmiştir (15).

Moline ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise Amerika Birleşik Devletleri'nde (Pfizer-BioNTech, Moderna ve Janssen [Johnson & Johnson]) acil kullanım için izin verilen COVID-19 aşılarının klinik denemeleri, bu aşılamanın orta ila şiddetli hastalık dâhil olmak üzere semptomatik hastalığa karşı yüksek etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir 1 Şubat-30 Nisan 2021 arasında 65 yaş ve üzeri kişiler arasında şu anda yetkilendirilmiş üç COVID-19 aşısının gerçek dünyadaki etkinliğini belirlemek için, COVID-19 ile ilişkili Hastanede Yatış Gözetim Ağı'ndan (COVID-NET) 7.280 hastaya ilişkin verilerin değerlendirildiği çalışmada 65-74 yaş arası yetişkinler arasında, COVID-19 ile ilişkili hastaneye yatışı önlemede tam aşılamanın etkinliği Pfizer-BioNTech için %96, Moderna için %96 ve Janssen aşı ürünleri için %84, 75 yaş ve üzeri yetişkinler arasında COVID-19 ile ilişkili hastaneye yatışı önlemede tam aşılamanın etkinliği Pfizer-BioNTech için %91, Moderna için %96, Janssen aşı ürünleri için %85 olmuştur (16). Tenforde ve arkadaşlarının Amerika’da yaptığı çok merkezli başka bir çalışmada; bir mRNA COVID-19 aşısı ile aşılama öyküsünün, COVID-19 ile hastaneye kaldırılan ve hastalığın ölüme veya mekanik ventilasyona ilerlediği hastalarda önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir (17).

Türk Yoğun Bakım Derneği'nin 11 Ağustos 2021 tarihinde Türkiye genelindeki 60 merkezde yatan 952 COVID-19 yoğun bakım hastasının verileri Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu önderliğinde, Sağlık Bakanlığı'nın onayıyla değerlendirdiği çalışmanın

sonuçları aşılamanın ağır hastalık, hastaneye yatış ve ölümleri ne ölçüde azalttığına ilişkin dikkat çekici veriler sunmuştur (18). Bu verilere göre yoğun bakımlardaki aşısız hasta oranı yüzde 51.4, iki doz Sinovac aşısı yaptıranların oranı ise yüzde 39.4 olarak belirlendi. Üç doz Sinovac ile aşılananların oranı yüzde 1.9, iki doz Sinovac ve bir doz BioNTech ile aşılananlar yüzde 1.1, tek doz Sinovac yüzde 3.4, tek doz BioNTech ise yüzde 2.3 olarak belirlendi. İki doz BioNTech ile aşılananların oranı yüzde 0.5 olarak belirlenmiş, aşısız ve eksik aşıli hasta oranının yüzde 80'i geçtiği görülmüştür. Bu çalışmada ise aşılanma oranlarına bakıldığında %56.1'inde (n=78) hiç COVID-19 aşı öyküsü yoktu. %43.9 hastada ise bir veya daha fazla aşı öyküsü (%9.4'ü tek doz aşı, %27.3'ü 2 doz aşı ve sadece %7.2'si 3 doz aşı) vardı. Bu çalışma verilerinde de diğer çalışmalarda olduğu için hastanede yatan hasta grubunun büyük çoğunluğunu aşısız ya da eksik aşıli hasta grubunun oluşturduğu gözlenmektedir. Değerlendirmeye alınan hastaların hangi aşıları yaptırdığı ile ilgili değerlendirmede ise %1.4'ünde 1 doz CoronaVac, %21.6'sında 2 doz CoronaVac, %5 hastada 3 doz CoronaVac, %2.2 hastada 2 doz CoronaVac ve üçüncü doz olarak tek doz BioNTech, %7.9'unda 1 doz BioNTech, %5.8 hastada ise 2 doz BioNTech aşı öyküsü olduğu saptanmıştır.

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesinde gönüllü sağlık çalışanlarının katıldığı SARS-CoV-2 inaktif Sinovac (Coronavac) aşısının antikor oluşturma yetkinliği üzerine yapılan bir diğer kapsamlı çalışmada sağlık çalışanlarının 1.aşıdan en az 28 gün sonra bağışıklık yüzdesi = %25.3 (%95 GA: 22.5 – 28.1), 2.aşıdan en az 28 gün sonra Nötralizan (Kantitatif) testi bağışıklığı = %97.92 (%95 GA: 96.91 – 98.93), 2. aşıdan en az 28 gün sonra Nötralizan (Kalitatif) testi bağışıklığı = %97.79 (%95 GA: 96.75 – 98.23) olarak belirlenmiştir (19).

Semptomu olan hastalarda toraks BT'sinin normal olma insidansı %10,6 olarak saptanmış, bu oran bu çalışma da daha yüksek (%15.8) bulunmuştur (20).

Çiçek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada COVID-19 tanısı ile takip edilen ağır klinik düzeydeki 308 hastada risk faktörü olarak sigara içme öyküsü %12, obezite %21.4, hipertansiyon %45.8, diyabetes mellitus %31.2, koroner arter hastalığı %17.2, kronik obstruktif akciğer hastalığı %16.2, immün süpresif tedavi alım öyküsü %8.1, malignite %13.6 olarak saptanmıştır. Bu çalışma da yatan 139 hastanın hastalık klinik sınıflandırması yapılmadan bakılan risk faktörü değerlendirmesinde 65 yaş üstü hasta popülasyonu %33.1, immünsüpresif tedavi alım öyküsü %2.2, malignite öyküsü %1.4, kronik obstruktif akciğer hastalığı/astım bronşiale %16.5, kardiyovasküler sistem hastalığı %24.5, hipertansiyon (HT) %28.2, diyabetes mellitus (DM)%14.4, obezite %11.5, sigara kullanımı %18.7 oranında saptanmıştır (2). Aşılanma durumunun cinsiyete göre değerlendirildiği Yıldız ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada erkek bireylerin aşı yaptırmaya tutumlarının kadınlara göre daha olumlu olduğu bildirilmiştir. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise çalışmaya katılan erkeklerin %50.6'sının, kadınların %36.4'ünün aşı yaptırmaya olumlu baktığını vurgulamışlardır. Bu çalışma da da her ne kadar aşı yaptırmaya tutumu ile kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmamış olsa da erkek bireylerin aşı yaptırmaya tutumlarının kadınlardan daha yüksek olması literatürü destekleyici niteliktedir (21,22).

Bosch ve arkadaşlarının Florida'da gerçekleştirdiği bir çalışmada COVID-19 aşısı yaptırmış ve yaptırmamış bireylerin hastaneye yatış durumunun değerlendirildiği bir çalışmada aşısız COVID-19 hastaları ile karşılaştırıldığında aşıli COVID-19 hastalarının yaş ortalamasının, bağışıklık sisteminin baskılanma olasılığının ve COVID-19 komplikasyon risk skorlarının daha yüksek olduğunu bildirmiş, eşlik eden risk faktörlerinden diyabet ve

hipertansiyon olma olasılığının daha yüksek olduğunu gözlemlemişler ve aşılardan sonra bile yüksek riskli hastalar için maske, iyileştirilmiş iç mekan havalandırması ve sosyal mesafe gibi sürekli azaltma stratejilerinin önemini vurgulamışlardır (23).

Saciuk ve arkadaşlarının İsrail’de yaptıkları SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı üçüncü doz BNT162b2 aşısının aşı etkinliğini belirlemek için yaptıkları geriye dönük kohort çalışmasında üçüncü doz aşının 6 ay önce aşılardan için SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı ek koruma sağladığını bildirmişlerdir (24).

Adamson ve arkadaşlarının sağlık çalışanlarını kapsayıcı yaptıkları bir diğer çalışmada da COVID-19 aşısı yaptırdıktan sonra SARS-CoV-2 enfeksiyonu geliştiren kişilerin bulaşıcılığı azalttığı fikrini destekleyen bulgular elde edilmiştir (25).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma 25.08.2021 tarihinde COVID-19 tanısı ile hastanede yatmakta olan hastaları irdelediğimiz nokta prevalans kesitsel bir çalışma olup çalışmanın yapıldığı andaki durumu değerlendirmektedir. Hastaların aşılama durumu ve klinik takip ilişkisini irdelediğimiz bu çalışmada hastaların nötralizan antikor düzeyleri bakılmamıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

COVID-19 salgını, yeni enfeksiyonlara karşı savunmasızlığı vurgulamaktadır ve aşılama, normal yaşama dönmek için en geçerli yöntem olmaya devam etmektedir. Aynı zaman da aşılamanın COVID-19 hastalığına bağlı hastaneye, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı ciddi oranda azalttığı, hem servis hem de yoğun bakım ünitesine yatan hastaların büyük çoğunluğunun aşısız hastalar olduğu gösterilmiştir. Yapılan bütün bilimsel çalışma ve yayınlar bunu desteklemektedir. Hem ülkemizde hem de dünyada toplumsal bağışıklığın oluşturulması ve son yıllarda giderek artan bir şekilde hayatımıza giren “aşı reddi kavramına” yönelik gerekli girişimler ve politikalar gerçekleştirilmelidir. Bunun yanı sıra her ne kadar aşılama ile bağışıklık korunmayı, hastalığın daha hafif geçirilmesini sağlamakta ve hastaneye yatışı azaltmakta ise de hastalık etkeninin değişken dinamikleri göz önüne alınarak (varyant suş, yaş, diyabet ve hipertansiyon gibi risk faktörleri) aşılama yanında gerekli olan enfeksiyon kontrol önlemleri olan sosyal mesafe, kişisel hijyen ve maske kullanımına dikkat edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır.

Araştırma Desteği

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma için veri toplanan kurumun başhekimliğinden, T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformundan (2021-08-27T14_52_33) Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Karar no:14-01, Tarih: 22.09.2021) çalışma protokolü onayları alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Liya, G., Yuguang, W., Jian, L., Huaiping, Y., Xue, H., Jianwei, H. et al. (2020). Studies on viral pneumonia related to novel coronavirus SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a literature review. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 128(6), 423–432.
2. Çiçek C., Soylu M., Özarıslan M. A., Mert M., Başkır M. B., Sertöz ř. R. ve ark. (2021). Bir üniversite hastanesinde COVID-19 pandemisinin ilk yılında laboratuvarıada doğrulanmış pozitif olguların özellikleri. *FLORA*; 26(3):446-59.
3. Yin, Y., & Wunderink, R. G. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 23(2), 130–137.
4. World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (Erişim Tarihi: 23 Kasım 2021).
5. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., et al. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069.
6. İstanbul Diřhekimleri Odası. COVID-19 Pandemisinde Aşılanmanın Önemi https://www.ido.org.tr/userfiles/files/Covid_1_9Pandemisinde_asilanma.pdf. (Erişim Tarihi: 23 Kasım 2021).
7. World Health Organization (WHO). COVID-19 Vaccine Advice. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice> (Erişim Tarihi: 06 Eylül 2021).
8. Our World in Data. COVID deaths by vaccination. <https://ourworldindata.org/covid-deaths-by-vaccination>. (Erişim 23 kasım 2021).
9. Our World in Data. Coronavirüs (COVID-19) Deaths. <https://ourworldindata.org/covid-deaths>. (Erişim 23 kasım 2021).
10. World Health Organization. WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1 (Erişim 23 Kasım 2021).
11. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği. Klimik COVID-19 Simpozyumu Sonuç Bildirgesi. <https://www.klimik.org.tr/2021/09/22/klimik-covid-19-simpozyumu-10-12-eylul-2021-istanbul-sonuc-bildirgesi/> (Erişim 07 Aralık 2021).
12. Halk Sağlığı Yönetim Sistemi. <https://hsys.saglik.gov.tr> (Erişim 15 Ekim 2021).
13. MedRvix The Preprint Server For HealthSciences. Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.05.21251139v3#disqus_thread (Erişim 6 Aralık 2021).
14. Rossman, H., Shilo, S., Meir, T., Gorfine, M., Shalit, U., & Segal, E. (2021). COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med* 27, 1055–1061.
15. Roghani A. (2021). The influence of COVID-19 vaccination on daily cases, hospitalization, and death rate in Tennessee, United States: Case study, *JMIRx Med*, 2(3):e29324, URL: <https://xmed.jmir.org/2021/3/e29324>.

16. Moline, H. L., Whitaker, M., Deng, L., Rhodes, J. C., Milucky, J., Pham, H., et al. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing hospitalization among adults aged ≥ 65 years- COVID-NET, 13 states, February–April 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(32): 1088-1093.
17. Tenforde M. W., Self W. H., Adams K., Gaglani M., Ginde A. A., McNeal T. et al. (2021). Association between mRNA vaccination and COVID-19 hospitalization and disease severity. *JAMA*;326(20):2043–2054.
18. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, COVID-19 Yoğun Bakım Araştırması: Hastaların Yüzde 98'i Aşısız veya Eksik Aşılı <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/covid-19-yogun-bakim-arastirmasi-hastalarin-yuzde-98i-asisiz-veya-eksik-asili/> (Erişim 07 Aralık 2021).
19. Manisa Celal Bayar Üniversitesi. MCBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarının Yürüttüğü "SARS CoV-2 İnaktif (Sinovac-Coronavac)Aşısının Bağışıklık Yanıtı" Araştırması Sonuçlandı https://www.mcbu.edu.tr/Haber/MCBUTipFakultesiHastanesiSaglikCalisanlarininYuruttuğu_SARSCoV2InaktifSinovacCoronavacAsisininBagisiklikYaniti_ArastirmasiSonuclandi_09_20_7 (Erişim Tarihi: 07 Aralık 2021).
20. Adams, H. J., Kwee, T. C., Yakar, D., Hope, M. D., & Kwee, R. M. (2020). Systematic review and meta-analysis on the value of chest CT in the diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): Sol Scientiae, Illustra Nos. *AJR Am J Roentgenol*, 215(6), 1342-50.
21. Yıldız, Z., Gencer, E., & Gezegen, N. F. (2021). Covid 19 pandemi sürecinde geliştirilen aşılarla karşı bireylerin tutumlarının değerlendirilmesi üzerine uygulamalı bir çalışma. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi*, 12(3), 877-889.
22. Yılmaz, H. İ., Turğut, B., Çıtlak, G., Oğulcan, M., Paralı, B., Engin, M., et al. (2021). Türkiye’de insanların COVID-19 aşısına bakışı. *Dicle Tıp Dergisi*, 48(3), 583-594.
23. Bosch, W., Cowart, J. B., Bhakta, S., Carter, R. E., Wadei, H. M., Shah, S. Z., et al. (2021). COVID-19 vaccine-breakthrough infections requiring hospitalization in Mayo Clinic Florida through August 2021. *Clinical infectious diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021 Nov.
24. Saciuk, Y., Kertes, J., Shamir Stein, N., & Ekka Zohar, A. (2022). Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. *The Journal of infectious diseases*, 225(1), 30-33.
25. Adamson, P. C., Pfeffer, M. A., Arboleda, V. A., Garner, O. B., de St Maurice, A., von Bredow, B., et al. (2021, November). Lower severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 viral shedding following Coronavirus Disease 2019 vaccination among healthcare workers in Los Angeles, California. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 8, No. 11, p. ofab526, US: Oxford University Press.