

Türkiye’de Koronavirüs (COVID-19) Pandemisinin Sönümlenme Öngörüsü

COVID-19 Pandemic Estimated End Date in Turkey

Sare Merve Başağa¹, Zeynep Türe¹, Gamze Kalın Ünüvar¹, Gökmen Zararsız¹, Orhan Yıldız¹, Bilgehan Aygen²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kayseri, Türkiye; ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19)’nın asemptomatik bireyler tarafından da yayılabilmesi nedeniyle, asemptomatik taşıyıcıları saptamak COVID-19 pandemi mücadelesinde kilit noktadır. Bu çalışma ile asemptomatik bireylerde operasyon/girişimsel işlem öncesi gönderilen COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) test pozitiflik oranına dikkat çekmek ve pandeminin sönümlenme zamanı hakkında tahmini bir süre belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 1 Temmuz - 31 Ekim 2020 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları yönünden asemptomatik olan ve operasyon ya da girişimsel işlem öncesi COVID-19 PZR testi gönderilen, 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. COVID-19 PZR pozitifliğinin süresi ortalama 20 gün kabul edilip, pandeminin pik yaptığı Nisan ayından itibaren kitle bağışıklık eşiği olan %67’ye ulaşma süreleri hesaplandı. Hastalar pikin yaşandığı ve yaşanmadığı dönemlerde olmalarına göre iki gruba ayrıldı ve COVID-19 PZR pozitiflik oranları belirlendi. 2021 yılında pik gerçekleşmeyeceği, bir veya iki pik gerçekleşeceği öngörülerine göre üç farklı senaryoda kitle bağışıklığına ulaşma süreleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya COVID-19 açısından asemptomatik olan ve preoperatif veya girişimsel işlem öncesi PZR testi yapılan 1070 hasta dahil edildi. Yaş ortancası 54.1 yıl (18-94) ve %59.8’i erkekti. Hastaların 55 (%5.14)’inde PZR pozitifliği saptandı. Çalışmanın yapıldığı ve COVID-19 piki görülmeyen aylarda olgu insidans oranları ortalaması %0.76 (2/263), pik gözlenen aylarda ise %6.57 (53/807) bulundu. Bu oranlar pik görülen ve görülmeyen aylar için referans olarak alındı. 1 Nisan’dan itibaren 20 günlük periyotlarla pik dönemlerine denk gelen aylara %6.57 oranı, diğer aylara ise %0.76 oranı eklenerek, kitle bağışıklık sınırı olarak kabul edilen %67’ye ulaşılma zamanı hesaplandı. Nisan 2020’den sonra iki pik yaşanması nedeni ile günümüze kadar ulaşılan kitle bağışıklık oranı hesaplanmıştır. Bu tarihten itibaren hiç COVID-19 piki gerçekleşmez ise olası pandemi sönümleme zamanı Mart 2022 ve tek pik gerçekleşirse Mayıs 2021 olarak saptandı.

Sonuçlar: Çalışmamız verileri ile tahmini bir pandemi sönümleme zamanı verilse de, alınan önlemler ve kısıtlamalarla insidansın dalgalanması, re-enfeksiyon riski, virüsün yeni mutasyonlara açık olması ve aşılama programlarının başlaması pandemi sönümleme zamanının tahminini güçleştirmektedir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, SARS-COV-2, asemptomatik, kitle bağışıklığı

ABSTRACT

Objective: Since the New Coronavirus Disease (COVID-19) can also be spread by asymptomatic individuals, identifying asymptomatic carriers is critical in the fight against the COVID-19 pandemic. We aimed to describe the COVID-19 polymerase chain reaction (PCR) test positivity rate sent before the operation / interventional procedure in asymptomatic individuals and determine an estimated time for the pandemic’s decay time.

Methods: All the patients over the age of 18 who were obtained the COVID-19 PCR test before the operation or interventional procedure between July 1 and October 31, 2020 were included. The patients were divided into two groups according to the periods when the peak was experienced or not.

Results: 1070 patients were included in the study. PCR positivity was detected in 55 (5.14%) of the patients. The mean case incidence rate was 0.76% (2/263) in the months when the study was conducted, and there was no COVID-19 peak, and 6.57% (53/807) in the months when the peak was observed. These rates were taken as a reference for the months with and without a peak. The time to reach 67%, which is accepted as the herd immunity limit, was calculated by adding 6.57% to the months corresponding to peak periods with 20-day periods starting from April 1, and the rate of 0.76% to the other months. Since there were two peaks after April 2020, the mass immunity rate reached until today has been calculated. If the COVID-19 peak would not happen since this date, the possible pandemic attenuation time was predicted as March 2022, and if only one peak would happen, then predicted as May 2021.

Conclusion: The incidence fluctuates with the restrictions, the risk of re-infection, the virus being open to new mutations, and the initiation of vaccination programs make it difficult to predict the pandemic attenuation time.

Key Words: COVID-19, SARS-COV-2, asymptomatic, herd immunity

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan, hızla tüm dünyaya yayılan yeni bir pandemi etkenidir. İnfeksiyon etkeni asemptomatik ve semptomatik olgular aracılığı ile yayılır. COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir. Temastan semptom başlangıcına kadar geçen ortalama süre 5 gündür ve olguların %97.5'inde semptomlar ortalama 11.5 gün içinde ortaya çıkar (1).

COVID-19 enfeksiyonu genellikle ateş, öksürük, nefes darlığı, miyalji ve / veya yorgunlukla kendini gösterir ve herhangi bir yaş grubunda görülebilir (2,3). Hastalık özellikle, ileri yaşta ve komorbid hastalığı olanlarda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış gerektiren ilerleyici solunum yetmezliğine neden olabilir (3). Hastanede yatan COVID-19 hastalarında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, sigara kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve malignitenin yaygın altta yatan hastalıklar olduğu gösterilmiştir (4,5). Hastalığın mortalite oranı %2-5 arasındadır (6).

Rehberler COVID-19 pandemisi sırasında, tüm elektif ameliyatları ve girişimleri ertelemeyi önermektedir (7). Elektif prosedürler ertelenmiş olsa bile, hayati ve acil operasyonlar devam etmektedir. Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği ve Amerikan Gastrointestinal ve Endoskopik Cerrahler Derneği (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons – SAGES) dahil olmak üzere Amerika Kılavuzları, hastaların operasyon öncesi semptomlarına veya temas durumlarına bakılmaksızın COVID-19 için test yapılmasını önermektedir (8). Ülkeler asemptomatik cerrahi adaylarını test etme konusunda maddi ve sosyal şartlarına göre kararlar almıştır. Ülkemizde de bazı girişimsel işlemler ve operasyonlar için belirlenmiş kurallar çerçevesinde operasyon öncesi tarama testi yapılmaktadır. Asemptomatik birey oranının saptanması elektif operasyonlara başlanma süresini ön görme, operasyon öncesi tarama testlerinin gerekliliğini değerlendirme ve hasta takip stratejileri geliştirilmesi açılarından da önemlidir. Yapılan çalışmalarda, %4 ile %32 arasında değişen asemptomatik enfeksiyon oranları tanımlanmış olsa da, gerçek oranlar ve bu bireylerin bulaştırıcı olup olmadığı net değildir (9-11). Asemptomatik bireylerin semptomatik olanlarla aynı bulaştırıcılığa sahip olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra, bulaştırıcılığın daha düşük olduğunu savunan çalışmalar da bulunmaktadır (11).

Kitle bağışıklığı, bir popülasyonda yeterince büyük oranda bağışıklık sahibi birey bulunduğu, duyarlı bireylerin enfeksiyondan korunmasını ifade eder. Aşılama programları kitle bağışıklığı oluşturmayı amaçlar. Bağışık birey sayısı ne kadar fazla ise, hastalık yayılmaz ve prevalansı azalır. Duyarlı bireylerin oranının bulaşma için gerekli eşiğin altına düştüğü nokta, kitle bağışıklığı eşiği (R0) olarak bilinir. R0, tamamen duyarlı bir popülasyona giren tek bir bulaşıcı bireyin neden olduğu ortalama ikincil enfeksiyon sayısını ifade eder. Matematiksel olarak, kitle bağışıklık eşiği $1 - 1 / R0$ ile tanımlanır. R0 değeri patojene, patojenin bulaşma hızına ve popülasyonun özelliklerine göre değişir. Bu değişkenlik doğası gereği, kitle bağışıklığı eşiğinin popülasyonlar arasında değişeceği anlamına gelir. SARS-CoV-2 yayılmasının başlangıcından bu yana, çeşitli çalışmalar R0 değerinin 2 ila 6 aralığında olduğunu bildirmiştir (12). SARS-CoV-2 için R0 tahmini olarak 3 varsayıldığında, kitle bağışıklık eşiği yaklaşık %67'dir (13,14).

Literatürde asemptomatik pozitiflik oranlarını araştıran ve toplum taramaları ile salgın sönme zamanını tespitini amaçlayan çalışmalar kısıtlıdır. Türkiyede 15 Haziran 2020'de başlanan 81 ilde 150 000 kişiyle yapılan antikor testi çalışmaları kapsamında, rastgele test edilen 1000 kişiden 2.5'inde test sonucunun pozitif çıktığı açıklanmıştır. Koruyuculuk ve taşıyıcılığın yüksek olmadığını, salgın sönmesini beklemek için %60-65 oranını bulmak gerektiği vurgulanmıştır (15).

Bu çalışma ile asemptomatik bireylerde operasyon veya girişimsel işlem öncesi taranan COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) test pozitiflik oranını belirlemek ve bu oranı toplum taraması olarak kabul ederek, toplumda rastlantısal saptanan COVID-19 enfeksiyon yüzdesine dikkat çekmek amaçlandı. Ayrıca elde edilen verilerle pandeminin sönümlenme zamanı hakkında tahmini bir süre belirlenmesi hedeflendi.

YÖNTEM

Çalışma Planı ve Hasta Seçimi

Çalışma Erciyes Üniversitesi Hastaneleri'nde, retrospektif epidemiyolojik çalışma olarak planlandı. 1 Temmuz - 31 Ekim 2020 tarihleri arasında her hangi bir enfeksiyon kliniği olmayan, operasyon ve girişimsel işlem öncesi COVID-19 PZR testi gönderilen, 18 yaş üstü tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Sağlık Bakanlığı sitesindeki olgu görülme sıklığına bakılmaksızın, PZR testi önerilen poliklinik ya da klinik hastaları çalışmaya dahil edildi.

Veri Toplanması

Hastaların kimlik bilgileri ve preoperatif PZR taraması için yapılacak olan işlem türü Halk Sağlığı Bilgi Sistemi kayıtlarından elde edildi. Hastaların demografik verileri, komorbid hastalıkları ve klinik seyirlerine hastane bilgi sisteminden ulaşıldı.

Laboratuvar Prosedürleri

SARS-CoV-2 testi için kombine boğaz ve burun sürüntüsü örnekleri alındı. Eğitimli personel tarafından nazofaringeal / orofaringeal sürüntüleri alınarak viral taşıma besiyeri ile transfer edildi. Bu örneklerden SARS – CoV – 2 RNA'sı, üreticinin protokollerine göre Biospeedy COVID – 19 RT – PCR kiti (Bioeksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd., Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, İstanbul, Türkiye) kullanılarak belirlendi. Tüm testler Roto – Gene Platformu (Qiagen, Hilden, Almanya) ile yapıldı.

PZR Taraması Yapılan Hastalar

Sağlık Bakanlığı Rehberi önerileri doğrultusunda aşağıdaki durumlarda son 14 gündeki yeni olgu görülme sıklığına bakılmaksızın işlem öncesi PZR testi yapıldı (16):

- Kemoterapi ve radyoterapi uygulanacak hastalar
- Transplantasyon yapılacak hastalar
- Son 3 ay içerisinde >15 mg prednisolon veya eşdeğeri glukokortikoid ve/veya immünoşüpresif etkili küçük molekül veya biyolojik ajan kullanacak hastalar
- Tüm cerrahi branşların A grubu operasyonları gereken hastalar
- Plastik cerrahinin ve kulak-burun-boğaz bölümlerinin baş boyun operasyonu gerektiren hastalar
- Kalp cerrahisinde kardiyopulmoner pompaya girmeyi gerektiren tüm hastalar
- Göğüs cerrahisi gerektiren hastalar
- Çene cerrahisi yapılacak hastalar
- Hava yolu cerrahisi yapılacak hastalar
- Kanseri cerrahisi yapılacak hastalar
- ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru 3 ve üzerinde olan, genel anestezi gerektiren hastalar.

Kombine nazal ve boğaz sürüntü örneğinde COVID-19 PZR sonucu pozitif geldiği dönemde, hastanede yatan hastalar enfeksiyon hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildi ve tedavileri düzenlendi. Rehber önerileri doğrultusunda kliniğin ağır seyredeceği düşünülen hastalar

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri ve PZR Sonucuna Göre Karşılaştırılması

Özellikler	PZR Pozitif Hastalar (n=55)	PCR Negatif Hastalar (n=1012)	Tüm Hastalar (n=1067)	p
Yaş (ortalama ± SD), yıl	58.16±17.14	53.89±17.51	54.11±17.51	0.078
Cinsiyet , n (%), erkek	32 (58.2)	606 (59.9)	638 (59.8)	0.941
PZR yapılma nedeni, n (%)				0.001
Operasyon öncesi	29 (52.7)	738 (72.9)	767 (71.9)	
Girişimsel işlem öncesi	26 (47.3)	274 (27.1)	300 (28.1)	
Yapılan işlemler, n (%)				
A Grubu operasyonlar	17 (30.9)	325 (32.1)	342 (32.1)	0.852
Baş-boyun cerrahisi	6 (10.9)	176 (17.4)	182 (17.1)	0.213
Göğüs cerrahi ve kardiyovasküler cerrahi operasyonları	3 (5.5)	145 (14.3)	148 (13.9)	0.064
Solunum fonksiyon testi	7 (12.7)	119 (11.8)	126 (11.8)	0.828
Bronkoscopi/endoscopi	14 (25.5)	91 (9.0)	105 (9.8)	<0.001
Girişimsel radyolojik işlemler	5 (9.1)	63 (6.2)	68 (6.4)	0.390
ASA skoru 3 ve üstünde olan ve genel anestezi gerektiren girişimler	3 (5.5)	52 (5.1)	55 (5.2)	0.758
Kemoterapi/radyoterapi öncesi	0 (0.0)	30 (3.0)	30 (2.8)	0.398
Kanser cerrahisi	0 (0.0)	11 (1.1)	11 (1.0)	0.999
Komorbid hastalıklar, n (%)	27 (49.1)	572 (56.5)	599 (56.1)	0.537
Malignite	16 (29.1)	285 (28.2)	301 (28.2)	0.881
Hipertansiyon	6 (10.9)	161 (15.9)	167 (15.7)	0.320
Diyabet	3 (5.5)	125 (12.4)	128 (12.0)	0.125
Koroner arter hastalığı	1 (1.8)	95 (9.4)	96 (9.0)	0.053
Astım	3 (5.5)	50 (4.9)	53 (5.0)	0.987
Kronik böbrek yetmezliği	1 (1.8)	33 (3.3)	34 (3.2)	0.999
Konjestif kalp yetmezliği	3 (5.5)	29 (2.9)	32 (3.0)	0.225
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	3 (5.5)	27 (2.7)	30 (2.8)	0.464

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu, **ASA:** "American Society of Anesthesiologists"

ya da takipte klinik gelişen, başka sebeplerden hastanede yatması gereken hastaların yatırılmasına devam edildi. Klinik değerlendirmeler sonrası yatış gerekmeyen hastalar tedavi ve tedbir önerileri ile taburcu edildi. Polikliniklerden gönderilen örneklerde PZR testi pozitif çıkan hastalar filyasyon ekipleri tarafından değerlendirilerek tedavileri düzenlendi.

Temmuz- Ekim 2020 tarihleri arasında bakılan COVID-19 PZR pozitiflik oranlarının genel toplum insidansını yansıttığı ve pozitiflik süresinin ortalama 20 gün sürdüğü kabul edilerek, 20'şer günlük periyotlarda COVID-19 bağışıklık prevalansı belirlendi (17,18).

COVID-19'a karşı kitle bağışıklığının gerçekleşmesi için toplumun hastalığa yakalanma oranı %67 olarak kabul edildi (14,15). COVID-19 PZR pozitifliğinin süresi ortalama 20 gün olarak istatistiksel hesaplama dahil edildi. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2020 yılında her biri ortalama 70 gün süren iki COVID-19 piki yaşandı (19). COVID-19'a bağlı birinci pikin Nisan 2020 olması nedeniyle 20 günlük periyotların başlangıç tarihi 1 Nisan 2020 olarak kabul edildi. Çalışma-

ya alınan hastalar pikin yaşandığı ve yaşanmadığı dönemlerde olmalarına göre iki gruba ayrıldı ve ayrı ayrı COVID-19 PZR pozitiflik oranları belirlendi. İleriye dönük olarak 2021 yılında pik gerçekleşmeyeceği, bir veya iki pik gerçekleşeceği öngörülerine göre üç farklı senaryoda kitle bağışıklığına ulaşma süreleri hesaplandı.

Operasyon ve girişimsel işlem öncesi PZR testi yapılan, PZR testi pozitif olan veya olmayan hastalar arasındaki demografik veriler, uygulanması planlanan işlem ve operasyon türü, komorbid hastalıklar açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca PZR testi pozitif olan hastalarda hastaneye yatış gereken ve ayaktan takip edilen hastalar arasında da aynı parametreler açısından karşılaştırma yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri normalliğini değerlendirmek için histogram, Q-Q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Varyans homojenliğini test etmek için Levene testi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farkları karşılaştırmak amacıyla sürekli değişkenler için iki taraflı bağımsız örneklem t testi, kategorik

Tablo 2. PZR Pozitif Olan Hastaların Hastanede Yatış Durumuna Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması

Özellikler	PZR Pozitif Hastanede Yatan (n=22)	PZR Pozitif Ayakta (n=33)	p
Yaş (ortalama ± SD), yıl	59.14±21.06	57.52±14.26	0.754
Cinsiyet , n (%), erkek	11 (50.0)	12 (36.4)	0.315
Test yapılma nedeni, n (%)			
Operasyon öncesi	10 (45.5)	19 (57.6)	0.378
Girişimsel işlem öncesi	12 (54.5)	14 (42.4)	
Yapılan işlemler, n (%)			
A grubu operasyonlar	7 (31.8)	10 (30.3)	0.905
Bronkoskopi/endoskopi	4 (18.2)	10 (30.3)	0.312
Solunum fonksiyon testi	4 (18.2)	3 (9.1)	0.419
Baş-boyun cerrahisi	3 (13.6)	3 (9.1)	0.674
Göğüs cerrahi ve kardiyovasküler cerrahi operasyonları	0 (0.0)	3 (9.1)	0.267
ASA skoru 3 ve üstünde olan ve genel anestezi gerektiren girişimler	1 (4.5)	2 (6.1)	0.999
Girişimsel radyolojik işlemler	3 (13.6)	2 (6.1)	0.379
Komorbid hastalıklar, n (%)			
Malignite	4 (18.2)	12 (36.4)	0.146
Hipertansiyon	2 (9.1)	4 (12.1)	0.999
Diyabet	1 (4.5)	2 (6.1)	0.999
Astım	1 (4.5)	2 (6.1)	0.999
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2 (9.1)	1 (3.0)	0.557
Koroner arter hastalığı	1 (4.5)	0 (0.0)	0.400
Konjestif kalp yetmezliği	3 (13.6)	0 (0.0)	0.059
Kronik böbrek yetmezliği	1 (4.5)	0 (0.0)	0.400

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu, ASA: "American Society of Anesthesiologists"

değişkenler için Pearson ki-kare analizi veya Fisher's exact testi kullanıldı. Bu hipotez testlerinin sonuçları n (%) veya ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Analizler TURCOSA (Turcosa Analitik Çözümler Ltd. Şti., Türkiye) istatistik yazılımı kullanılarak yapıldı. %5'in altındaki P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

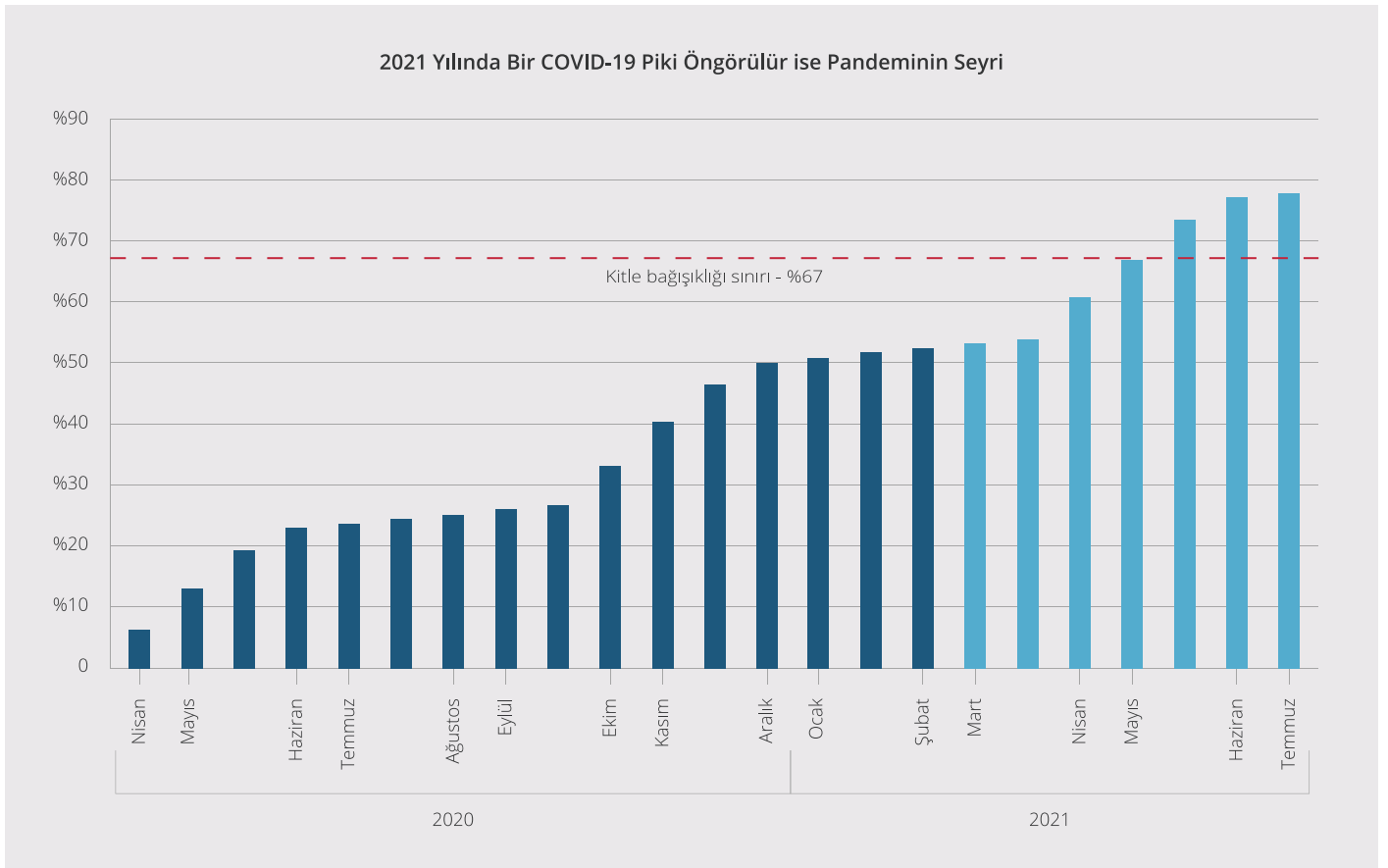
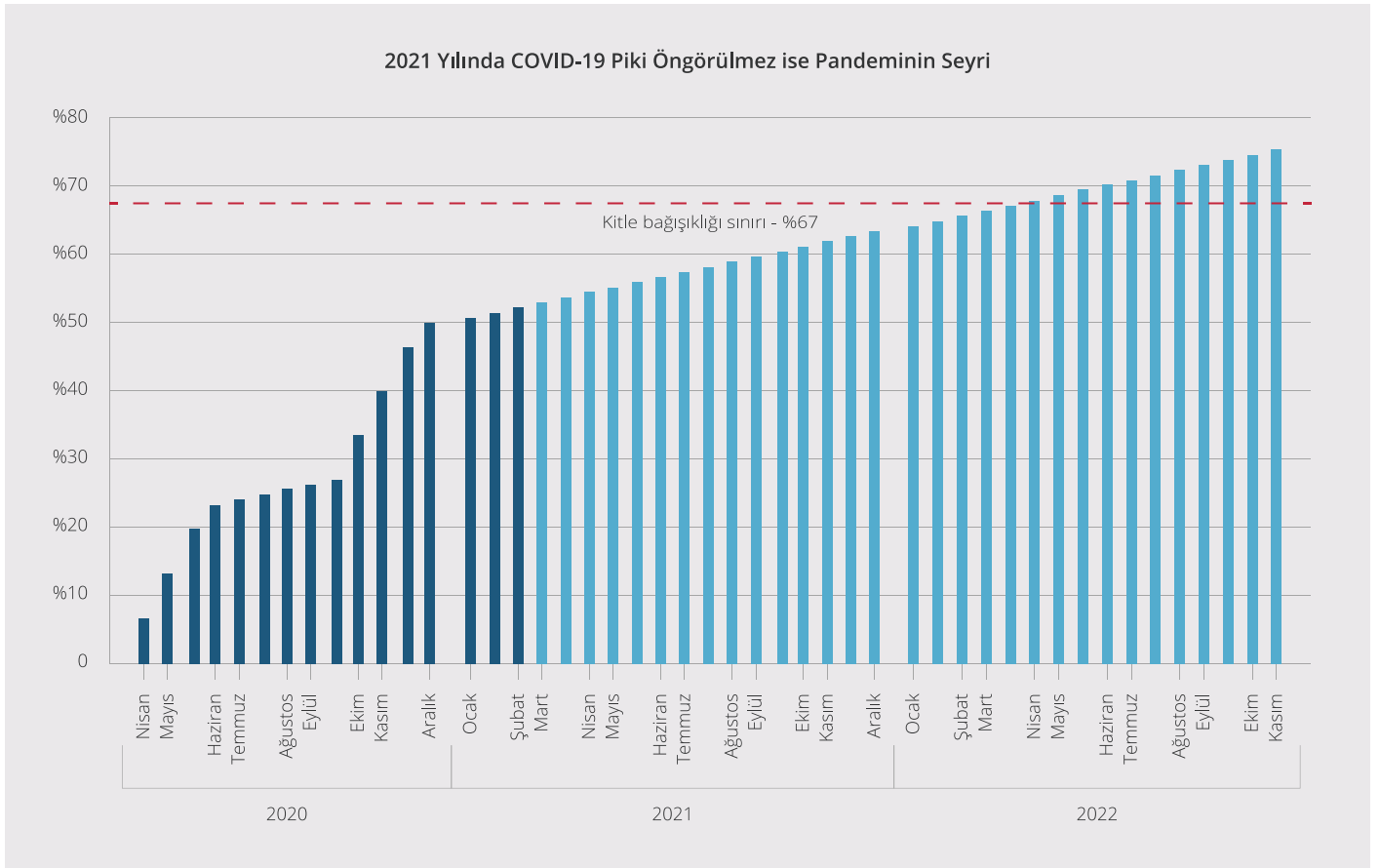
BULGULAR

Çalışmaya bir operasyon veya girişimsel işlem öncesi COVID-19 için PZR testi taraması yapılan 1067 hasta dahil edildi. Hastaların 55 (%5.14)'inde PZR pozitifliği saptandı. PZR pozitif ve negatif olan hastaların demografik verileri, operasyon türleri ve komorbiditelerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterildi. Hastaların yaş ortancası 54.1 (18-94) yıldır ve %59.8'i erkekti. PZR pozitif ve negatif hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark izlenmedi. Operasyon türlerine göre dağılımı yapıldığında 767 hastaya (%71.9) operasyon öncesi ve 300 hastaya (%28.1) girişimsel işlem öncesi PZR taraması yapılmıştı. En sık yapılan işlemler sırası ile %32.1 A grubu operasyonlar, %17.1 baş-boyun cerrahisi, %13.9 göğüs cerrahisi ve kalp damar cerrahisi operasyonları idi. PZR pozitif hastalarda girişimsel işlem öncesi testlerin oranı PZR negatiflere göre daha yüksekti (%47.3'ye %27.1) (p=0.001). Bronkos-

kopi/endoskopi öncesi test oranı PZR pozitif hastalarda daha yüksekti (p<0.001). Bu çalışmaya dahil edilen hastaların %56.1'inde en az bir kronik hastalık mevcuttu ve en sık görülen komorbid hastalıklar malignite (%28.2), hipertansiyon (%15.7) ve diyabet (%12) idi. Komorbid hastalık varlığı ve hastalıkların türlerine göre PZR pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Bu çalışmada PZR pozitif saptanan ve izlemeye alınan 55 hastanın 22 (%40)'sinde COVID-19 semptomları gelişti ve hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Otuz üç hasta ise tedavi ve evde karantina önerileri ile buldukları kliniklerden taburcu edildi. Hastanede yatan veya evde izolasyon önerilen hastaların karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Buna göre hastanede yatan hastaların yaş ortancası, erkek cinsiyet oranı ve komorbid hastalık varlığı ayakta takip edilen hastalardan daha yüksekti. Ancak demografik veriler, komorbid hastalıklar ve operasyon türleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 2).

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre Nisan-Mayıs ve Ekim-Aralık aylarında olmak üzere iki COVID-19 piki yaşandı ve ortalama 70 gün devam etti (19). Çalışmanın yapıldığı ve COVID-19 piki görülmeyen aylarda toplam 263 hastaya test yapıldı ve 2 (%0.76) hastada



Şekil 1. 2021 yılında COVID-19 piki

pozitif sonuç elde edildi ve bu oran pik görülmeyen aylar için referans olarak alındı. COVID-19 piki gözlenen aylarda ise olgu insidans oranları ortalaması %6.57 (53/807) bulundu. Benzer şekilde bu oran da pik görülen aylar için referans olarak alındı. Türkiye'de COVID-19'a bağlı birinci pikin Nisan 2020'de olması nedeniyle 20 günlük periyotların başlangıç tarihi 1 Nisan 2020 olarak kabul edildi. 1 Nisan'dan itibaren 20 günlük periyotlarla pik dönemlerine denk gelen aylara %6.57 oranı, diğer aylara ise %0.76 oranı eklenerek, kitle bağışıklık sınırı olarak kabul edilen %67'ye ulaşılma zamanı hesaplandı (Şekil 1). Nisan 2020'den sonra ortalama 70 gün süren iki pik yaşandığı için günümüze kadar ulaşılan kitle bağışıklık oranı hesaplandı. Buna göre Türkiye'de Mart 2021 tarihinde kitle bağışıklık oranı %53.58 olarak saptandı. Bu tarihten itibaren hiç COVID-19 piki gerçekleşmez ise olası pandemi sönümlenme zamanı Mart 2022 veya tek pik gerçekleşirse Mayıs 2021 olarak belirlendi (Şekil 1). Bir COVID-19 piki gerçekleşeceği varsayımıyla yapılan simülasyonda kitle bağışıklığı sınırına ulaşılacağından Türkiye'de gelecekte birden fazla COVID-19 piki yaşanma olasılığı olmayacağı hesaplandı.

İRDELEME

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %59.8'inin erkek olduğu saptandı. Li L.Q. ve arkadaşlarının (20) yaptığı bir meta analize göre de cinsiyet dağılımına göre erkeklerin olgu grubunun %60'ını oluşturduğu bildirildi. MERS ve SARS'da da erkeklerde infeksiyon oranının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (21,22). Kadınların viral infeksiyonlara karşı duyarlılığının az olmasının, doğal ve kazanılmış bağışıklıkta önemli bir rol oynayan X kromozomu ve cinsiyet hormonlarının etkisine bağlı olduğu savunulmaktadır (23). Ayrıca erkekler koronavirüsün kolayca bağlandığı ACE2 reseptörünün yüksek ekspresyonu nedeniyle daha düşük dirence sahiptir (24).

Bu çalışmaya dahil edilen hastaların %56.1 'inde en az bir kronik hastalık ve COVID-19 PZR pozitifliği saptanan 55 hastanın %49.1 'inde en az bir kronik hastalık mevcuttu. Emami ve arkadaşlarının 76 993 olgu sayılı çalışmasında, en yaygın komorbiditeler hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, sigara ve diyabet olarak bildirilmiştir (4). Benzer şekilde Yang ve arkadaşlarının çalışmasında da (5) en sık hipertansiyon (%21.1), diyabet (%9.7), kardiyovasküler hastalık (%8.4) ve solunum sistemi hastalığı (%1.5) sıklıkla bildirilen komorbid durumlardır. Bu çalışmada PZR taraması yapılan bütün hasta grubunda ve PZR pozitifliği saptanan hasta grubunda en sık bildirilen komorbid hastalık malignitelereydi. Çalışmamızda malignite oranının daha fazla çıkmasının sebebinin, pandemi sürecinde elektif cerrahilerden çok acil ve kanser cerrahilerine öncelik verilmesinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda 55 asemptomatik hastanın 22 (%40)'sinin semptomatik hale geldikleri için hastanede yatırılarak tedavi edilme gereksinimi olmuştur. Çinden asemptomatik infeksiyonları uygun bir şekilde tanımlayan ve bir grup enfekte kişiyi izleyen yakın tarihli bir çalışmada, hiçbir zaman semptom geliştirmeyen enfekte kişilerin oranının %23 olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmamızda asemptomatik bireylerin oranı %5.5 olarak hesaplanmıştır. Üç ülkeden (Çin, Amerika ve İtalya) 599 COVID-19 vakası ve 9297 temaslı beş çalışmanın dâhil edildiği bir meta analizde, asemptomatik olguların oranının %6-41 arasında değiştiği ve asemptomatik olguların oranının genel olarak %16 olduğu bildirilmiştir (26). Genel olarak asemptomatik infeksiyonların, alt hastalığı olmayan genç ve orta yaşlı bireylerde daha yaygın olduğunu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da PZR pozitif olguların yaş ortalaması 58.1 yıl olup, beklenen yaş ortalamasından yüksek çıkmıştır. Bu durum, pandemi döneminde elektif cerrahilerin ertelenmesine ve hastanede yatan hastaların daha çok ileri yaşta ve komorbiditesi olan hastalar olmasına bağlanmıştır. Dolayısı ile elde edilen yüzde tüm toplumu yansıtmak konusunda sınırlı kalacaktır.

Literatürde operasyon öncesi PZR pozitiflik oranlarını araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Tanacan ve arkadaşlarının (27) Ankara Şehir Hastanesinde 15 Nisan -5 Haziran 2020 tarihleri arasında yaptığı prospektif kohort çalışmasında, 206 asemptomatik gebe hastaya preoperatif SARS-CoV-2 testi yapıldığında pozitiflik oranı %1.4 olarak bildirilmiştir. Newham Üniversitesinde yapılan retrospektif bir çalışmada, 22 Nisan-5 Mayıs 2020 tarihleri arası 180 gebeye 2 hafta ara ile PZR testi yapıldığında 7 olguda (%3.9) SARS-CoV-2 test pozitifliği saptandığı, 6'sının (%3.3) asemptomatik olduğu bildirilmiştir (28). New York'da bir Ortopedi Hastanesinde 99 hasta ile yapılan prospektif kohort çalışmada 5-24 Nisan 2020 tarihleri arasında ortopedik cerrahiler öncesi tüm hastalardan PZR örneği alınmış ve %12.1 test pozitifliği saptanmıştır. Testi pozitif hastaların yüzde %58.3'ünün asemptomatik olduğu bildirilmiştir (29). Çalışmamızda asemptomatik COVID-19 hasta insidansı %5.14 idi. Çalışmanın yapıldığı ve COVID-19 piki görülmeyen aylarda insidans %0.76 iken pik görülen aylarda insidans %6.57 bulundu. Literatürdeki benzer çalışmalara göre asemptomatik COVID-19 olgusu insidansımız daha fazla olup, örneklem sayılarının da büyük olması nedeni ile sonuçların güvenilir olduğu düşünülmektedir.

SARS-CoV-2 RNA, solunum yolu örneklerinde semptom başlangıcından 1-2 gün önce qRT-PCR ile tanımlanmıştır ve pozitifliğin orta şiddette seyreden olgularda 7-12 gün, ağır seyreden olgularda 2 haftaya kadar devam ettiği gösterilmiştir (30,31). Farklı hasta örnekleri ile viral yayılım süresi üzerine yapılan çalışmalar arasında en uzun süre 60 gün, en kısa süre 3 gün olarak bildirilmiştir (32). Hastaneye yatan hastalarda solunum yollarından izole edilen PZR pozitiflik süresi altı haftaya kadar uzayabilmektedir. Bu süre hastalığın seyri, hastanın yaşı, komorbid hastalıkları, immünosupresyon gibi durumlarda uzayabilmektedir. Literatürdeki veriler doğrultusunda viral yayılımın süresi ortalama 20 gün olarak belirlenmiştir (17,18).

Geniş bir hasta grubunda, titiz bir araştırma ve planlamayla yapılmasına rağmen çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır;

1. Demografik veriler: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya dahil edilen katılımcıların, yaş ve cinsiyet dağılımları, PZR testi yapıldığı dönemde alt hastalıklarının tanı ve tedavisi amacıyla hastane ve diğer sosyal ortamlara daha sık temas etmeleri gibi nedenlerle toplumu temsil eden ideal bir örneklem grubu olmamaları.
2. COVID-19 insidansının dalgalanması: Bu çalışmada 2020 yılında gerçekleşen insidans dikkate alınarak analizler yapılmış olup 2021 yılında, pandemiyin kontrol altına alınması amacıyla alınacak önlemlerin seviyesi ve süresi gibi faktörlere bağlı olarak COVID-19 insidansının öngörülemez artışlar veya azalışlarla seyredebilecek olması.
3. COVID-19 re-infeksiyon riski: Literatürde COVID-19 geçiren hastalarda re-infeksiyonla ilgili olgu bildirimleri dışında yeterli veri yoktur (33,34). Bu olgu sunumları ise hastalığı semptomatik geçiren hastalarla ilgilidir ve asemptomatik olgularda re-infeksiyon olasılığı bilinmemektedir. COVID-19 infeksiyonunun humoral veya hücresel bağışıklık oranları ve oluşan bağışıklığın süresi ile ilgili veriler de kısıtlıdır. Bu çalışmada COVID-19 geçiren her olguda uzun süreli bir doğal bağışıklık oluşacağı ve re-infeksiyon gelişmeyeceği ya da ihmal edilebilir düzeylerde düşük olacağı varsayımıyla analizler yapılmıştır.
4. COVID-19 mutasyonları: Dünya genelinde saptanan mutasyonlar şimdilik doğal infeksiyon ya da aşıyla edinilen bağışıklığın yitilmesine neden olmasa da gelecekte COVID-19, influenza viruslarında olduğu gibi kitle bağışıklığı kazanımı sadece o yılla sınırlı olan, mevsimsel bir hastalığa dönüşme olasılığı.
5. COVID-19 aşılama programları: COVID-19'a karşı geliştirilen veya geliştirilecek olan aşılar; bu farklı aşıların bağışıklama oranları; aşı-

lama programlarının hızı ve aşılama oranı, COVID-19 pandemisinin sönümleme zamanında büyük değişikliklere neden olabileceği de akıld tutulmalıdır.

Sonuç olarak, Türkiye'de Mart 2021 tarihinde COVID-19 kitle bağışıklık oranı %53.58 olarak hesaplandı. Mart 2021 tarihinden sonra COVID-19 piki yaşanır ise Mayıs 2021, pik yaşanmaz ise Mart 2022'de sönümleme neceği varsayıldı. Çalışmamız tahmini bir pandemi sönümleme zamanı verilse de, çalışmaya dahil edilen hastaların ileri yaş grubunda olması, alınan önlemler ve kısıtlamalarla insidansın dalgalanması, re-enfeksiyon riski, virusun yeni mutasyonlara açık olması ve aşılama programlarının başlaması gibi nedenlerle pandemi sönümleme zamanının tahmini güçleşmektedir.

Hasta Onamı

Retrospektif bir çalışma olduğu için alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.10.2020 tarih ve 2020/545 karar numarası ile onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram - S.M.B., Z.T., O.Y., B.A.; Tasarım - O.Y., B.A., G.K.U.; Denetleme - S.M.B., O.Y., B.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme- S.M.B.; Analiz ve/veya Yorum - S.M.B., Z.T., G.Z.; Literatür Taraması - S.M.B., Z.T., O.Y.; Makale Yazımı - S.M.B., Z.T., G.K.U., O.Y.; Eleştirel İnceleme- O.Y., B.A., G.Z.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782. [CrossRef]
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020 Apr 21;323(15):1488. [CrossRef]
- Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ. COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology*. 2020 Jun 1;132(6):1346–61. [CrossRef]
- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1):e35.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 May;94:91–5. [CrossRef]
- Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc*. 2020 Mar; 83(3):217–20. [CrossRef]
- Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Br J Surg*. 2020 May 28;107(7):785–7. [CrossRef]
- Nahshon C, Bitterman A, Haddad R, Hazzan D, Lavie O. Hazardous Postoperative Outcomes of Unexpected COVID-19 Infected Patients: A Call for Global Consideration of Sampling all Asymptomatic Patients Before Surgical Treatment. *World J Surg*. 2020 Aug;44(8):2477–81. [CrossRef]
- Park SY, Kim Y-M, Yi S, et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2020 Aug;26(8):1666–70. [CrossRef]
- Tabata S, Imai K, Kawano S, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess Cruise Ship: A retrospective analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Sep;20(9):1043–50. [CrossRef]
- Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 May [cited 2021 Feb 13]. [CrossRef]
- Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jul;26(7):1470–7. [CrossRef]
- Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020 May;52(5):737–41. [CrossRef]
- Kwok KO, Lai F, Wei WI, Wong SYS, Tang JWT. Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):e32–3. [CrossRef]
- Koca: Her 1000 kişiden 2,5'inde test sonucu pozitif çıktı [İnternet]. [erişim 13 Şubat 2021]. <https://www.trthaber.com/haber/gundem/koca-her-1000-kisiden-25inde-test-sonucu-pozitif-cikti-504260.html>
- COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı [İnternet] [erişim 13 Şubat 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklen-ti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf>
- Lee S, Kim T, Lee E, et al. Clinical course and molecular viral shedding among asymptomatic and symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med*. 2020 Nov 1;180(11):1447. [CrossRef]
- Guidance for discharge and ending of isolation of people with COVID-19 [İnternet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [erişim 13 Şubat 2021]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation>
- Şablon: COVID-19 pandemisi verileri/Türkiye tablo ve grafikler. İn: Vikipedi [İnternet]. 2021 [erişim 12 Mart 2021]. https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C5%9Eablon:COVID-19_pandemisi_verileri/T%C3%BCrkiye_tablo_ve_grafikler&oldid=24986422
- Li L, Huang T, Wang Y, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):577–83. [CrossRef]
- Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016 Aug; 49:129–33. [CrossRef]
- Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Immunol*. 2017 May 15;198(10):4046–53. [CrossRef]
- Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual dimorphism in innate immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Jun;56(3):308–21. [CrossRef]
- Bwire GM. Coronavirus: Why men are more vulnerable to Covid-19 than women? *SN Compr Clin Med*. 2020 Jul;2(7):874–6. [CrossRef]
- Wang Y, He Y, Tong J, et al. Characterization of an asymptomatic cohort of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infected individuals outside of Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 19; 71(16):2132–8. [CrossRef]
- Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *SSRN Electron J* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 13]; [CrossRef]
- Tanacan A, Erol SA, Turgay B, Anuk AT, Secen EI, Yegin GF, et al. The rate of SARS-CoV-2 positivity in asymptomatic pregnant women admitted to hospital for delivery: Experience of a pandemic center in Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Oct;253:31–4. [CrossRef]

28. Abeysuriya S, Wasif S, Counihan C, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in pregnant women at term admitted to an East London maternity unit. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:444–6. [\[CrossRef\]](#)
29. Gruskay JA, Dvorzhinskiy A, Konnaris MA, et al. Universal testing for COVID-19 in essential orthopaedic surgery a high percentage of asymptomatic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Aug 19;102(16):1379–88. [\[CrossRef\]](#)
30. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020 May 28;581(7809):465–9.
31. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020 Sep 12;71(6):1547–51. [\[CrossRef\]](#)
32. Karia R, Nagraj S. A review of viral shedding in resolved and convalescent COVID-19 patients. *SN Compr Clin Med.* 2020 Nov;2(11):2086–95. [\[CrossRef\]](#)
33. Selvaraj V, Herman K, Dapaah-Afriyie K. Severe, symptomatic reinfection in a patient with COVID-19. *R I Med J* 2013. 2020 Nov 9; 103(10): 24–6.
34. Roberts AT, Piani F, Longo B, Andreini R, Meini S. Reinfection of SARS-CoV-2 – analysis of 23 cases from the literature. *Infect Dis.* 2021 Apr 13;1–7. [\[CrossRef\]](#)