



# Hafif Seyirli COVID-19 Hastalarının İnfeksiyondan Altı Ay Sonraki Mortalite ve Reinfeksiyon Oranları

## Mortality and Reinfection Rates of the Patients with Mild COVID-19 at the Sixth Month after the Infection

Arzu NAZLI<sup>1</sup>([iD](#)), Ahmet Naci EMECEN<sup>2</sup>([iD](#)), Özlem Oya EREN KUTLUSOYLU<sup>1</sup>([iD](#)), Gökçen ÖMEROĞLU ŞİMŞEK<sup>3</sup>([iD](#)), Aylin ÖZGEN ALPAYDIN<sup>3</sup>([iD](#)), Başak BAYRAM<sup>4</sup>([iD](#)), Özgür APPAK<sup>5</sup>([iD](#)), Belgin ÜNAL<sup>2</sup>([iD](#)), Nur YAPAR<sup>1</sup>([iD](#)), Vildan AVKAN OĞUZ<sup>1</sup>([iD](#))

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Makale atfı:** Nazlı A, Emecen AN, Eren Kutlusoylu ÖO, Ömeroğlu Şimşek G, Özgen Alpaydın A, Bayram B ve ark. Hafif seyirli COVID-19 hastalarının infeksiyondan altı ay sonraki mortalite ve reinfeksiyon oranları. FLORA 2021;26(2):267-76.

### ÖZ

**Giriş:** COVID-19 pandemisinde hastalara klinik ağırlığına göre takip ve tedavi önerilmektedir. Bu çalışmada evde takip önerilen, hafif kliniği olan hastaların hastalık kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatışları, altı ay içinde mortalite ve reinfeksiyon oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Geriye dönük olarak planlanan çalışmaya salgının ilk ayında pandemi polikliniğinde kesin COVID-19 tanısıyla (SARS CoV-2 PCR testi pozitif) evde izlemi önerilen tüm hastalar (n= 210) alınmıştır. Başvuru sırasındaki şikâyetleri, demografik özellikler, laboratuvar sonuçları ve verilen tedaviler kayıt edilmiştir. Tanıdan altı ay sonra hastalar telefonla aranmıştır. Hastalara, hastalığın kötüleşmesi nedeniyle ilk ayda hastaneye yatışları, altı ay içinde herhangi bir nedenden hastaneye yatışları, altı ay içindeki olası reinfeksiyon bulguları, güncel şikâyetleri sorulmuştur. Hastaların ilk aydaki ve altıncı aydaki mortaliteleri hastane kayıtlarından elde edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 210 hasta alınmıştır; 103 (%49)'ü erkektir. Hastaların yaş ortalaması 41.6 ± 15.7 (16-96) yıl bulunmuştur. Başvuru tarihinde 168 (%80) hastanın şikâyetinin olduğu, 52 (%24.8) olguda ek hastalık bulunduğu tespit edilmiştir. Kırk altı hastanın (%26) toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde COVID-19 infeksiyonu ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Yirmi yedi hasta, hastalığın kötüleşmesi nedeniyle (%16.5) servise yatırılmıştır. Dört (%2.4) hastada yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir. Çok değişkenli analiz değerlendirilmesinde ek hastalık bulunması, hastaneye yatış riskini 8.2 kat (%95 GA 2.29-33.12), D-dimer değerinin ≥1 ug/mL olması 17.8 kat (%95 GA 3.42-113.3) ve toraks BT'de yaygın tutulum olması 5.3 kat (%95 GA 1.46-21.76) artırmıştır. Hiçbir risk faktörü olmayan, toraks BT'de tutulumu olmayan, 50 yaş altındaki 48 hastadan 2'sinde (%4.1) hastalığın kötüleşmesi nedeniyle yatış ihtiyacı olmuştur. İlk ayda olguların tamamının sağ kaldığı gözlenmiştir. Altıncı ayda ise dört kişi (%1.9) altta yatan hastalıklarına bağlı olarak yıl kaybedilmiştir. İlk epizottan altı ay sonra altı olgu (%3.6) olası COVID-19 reinfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Olguların 26 (%15.6)'sı geçirdikleri COVID-19 infeksiyonuna bağlı olduğunu düşündükleri şikâyetler belirtmişlerdir.

**Sonuç:** Hafif klinik ile başvuran COVID-19 hastalarının, ek hastalık bulunması, D-dimer değerinin yüksek olması ve toraks BT'de yaygın tutulum olması halinde hastaneye yatırılarak izlenmesi daha iyi bir tercih olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19 infeksiyonu; Mortalite; Reinfeksiyon; Klinik ağırlık; Post-COVID-19 sendromu

Geliş Tarihi/Received: 04/03/2021 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 19/04/2021

©Telif Haklı 2021 Flora. Makale metnine [www.floradergisi.org](http://www.floradergisi.org) web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 11.06.2021

## ABSTRACT

### Mortality and Reinfection Rates of the Patients with Mild COVID-19 at the Sixth Month after the Infection

Arzu NAZLI<sup>1</sup>, Ahmet Naci EMECEN<sup>2</sup>, Özlem Oya EREN KUTLUSOYLU<sup>1</sup>, Gökçen ÖMEROĞLU ŞİMŞEK<sup>3</sup>, Aylin ÖZGEN ALPAYDIN<sup>3</sup>, Başak BAYRAM<sup>4</sup>, Özgür APPAK<sup>5</sup>, Belgin ÜNAL<sup>2</sup>, Nur YAPAR<sup>1</sup>, Vildan AVKAN OĞUZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Public Health, Division of Epidemiology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

<sup>3</sup> Department of Chest Diseases, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

<sup>4</sup> Department of Emergency Medicine, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

<sup>5</sup> Department of Medical Microbiology, Division of Virology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

**Introduction:** The management of the patients with COVID-19 is depend on the clinical presentation. We aimed to evaluate the hospitalization rates due to the progression of the illness in the first month, the mortality and reinfection rates of the patients with mild COVID-19 during the six months follow-up.

**Materials and Methods:** The study with retrospective design included all SARS CoV-2 PCR positive patients presenting with mild disease to our hospital and who were recommended at-home follow-up during the first month of the COVID-19 pandemic. Demographic characteristics, baseline symptoms, laboratory results and the treatments administered were recorded. The patients were called by phone at six months after the diagnosis. Patients were asked to report hospitalisation at first month, hospitalisation due to any reason and possible reinfections and current symptoms at six month. We noted the mortality rates at first month and at six months from hospital records.

**Results:** The study included 210 patients; 130 patients were male. The mean age was  $42.3 \pm 15.7$  (16-96) years. At baseline, 168 patients (80%) were symptomatic. Fifty-two patients (75.2%) had comorbidities. Thorax computed tomography (CT) was congruent with COVID-19 infection in 46 patients (26%). Twenty-seven patients (16.5%) were hospitalised due to the progression of clinical condition and four (2.4%) needed intensive care transmission. In multivariate analysis, those with comorbidity had having 8.2 fold (95%CI 2.29-33.12) D-dimer  $\geq 1$  ug/mL had 17.8 fold (OR: 17.8, %95 GA: 3.42-113.3), and diffuse infiltrations in thorax CT scan had 5.36-fold (95% CI 1.46-21.76) higher relative risk for post-COVID hospitalisation. Two (4.1%) out of 48 patients younger than 50 years old and with no risk factors and a normal thorax CT needed hospitalisation. There was no mortality at first month. Four patients (1.9%) died due to deterioration of underlying condition during the six-month follow up. Six patients (3.6%) were considered to be reinfected six months after the first episode. Twenty-six patients (15.6%) had current symptoms which they belived had occurred after COVID-19 infection.

**Conclusion:** In the case of the presence of comorbidities, high D-dimer value and diffuse infiltration in thorax CT scan in mild COVID-19 patients, hospitalisation may be the optimal approach.

**Key Words:** COVID-19 infection; Mortality; Reinfection; Clinical severity; Post-COVID-19 syndrome

## GİRİŞ

COVID-19 pandemisinde, hastalığın kliniği asemptomatik, hafif-orta seyirli ve ciddi solunum yetmezliği şeklinde görülebilmektedir<sup>[1,2]</sup>. Çin Hastalık Önleme Merkezi'nin (Chinese Center of Disease Control and Prevention) geniş çaplı hasta verilerine göre hastaların %81'i hafif, %14'ü ağır ve %5'i de kritik klinik ile seyretmiştir<sup>[3]</sup>. Ölümlerin hepsi kritik kliniği olan olgularda görülmüş, hafif ve ağır olgularda ölüm olmamıştır<sup>[3]</sup>. Epidemiyolojik verilerin sonuçları ve sağlık sistemindeki kapasite göz önüne alınarak Çin'de, klinik ağırlığa göre hasta yönetimi yaklaşımı benimsenmiştir<sup>[4]</sup>.

Türkiye'de salgının ilk dalgası Mart 2020'de başlamıştır. Sağlık Bakanlığının 13.04.2020 tarihli 'Erişkin Hasta Yönetimi Tedavi Rehberi'nde hastalığın klinik ağırlığına göre tedavi izlemi önerilmektedir<sup>[5]</sup>. Buna göre, asemptomatik ya da hafif-orta hastalık tablosu (hipoksi bulguları olmayan) ile başvuran hastaların genel durumunu ve ateşini izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye gelmesi belirtilerek 'Evde İzolasyon' ile izlemi önerilmiştir. Çalışmamızda, salgının ilk dalgasının ilk ayında yapılan bu önerilerin, gerçek hayattaki yansımaları görebilmek için, evde izlem kararı verilen hastaların hastalık

progresyonu nedeniyle ilk bir ay içinde hastaneye yatış oranlarının, 1 ve 6. aydaki mortalitelerinin, altıncı aydaki şikayetlerinin ve reinfeksiyon oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Çalışmalar Etik Kurulundan (Tarih: 20.05.2020, Karar no: 2020/10-36) onay alınmıştır.

### Çalışma Grubu

Çalışmanın yapıldığı hastanenin pandemi polikliniğine 17.03.2020 ile 17.04.2020 tarihleri arasında başvuran hastalardan, SARS CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi pozitif olan ve evde izlemine karar verilen 18 yaş ve üzerinde 210 olgu çalışmaya alınmıştır.

Hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıkları, başvuru şikayetleri, laboratuvar değerleri, radyolojik değerlendirmeler (infeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıkları uzmanları 'British Society of Thorax Imaging' sınıflamasına göre değerlendirilmeleri<sup>[6]</sup>, epikriz notları, takibinde önerilen tedaviler hastane kayıt sisteminden geriye dönük olarak elde edilmiştir. Hastalar altıncı ayda telefonla aranarak ilk başvurularından sonraki bir ay içinde hastalığın kötüleşmesi nedeniyle hastanede yatıp yatmadıkları, yoğun bakım ihtiyaçları olup olmadığı, altı ay içinde tekrar COVID-19 geçirip geçirmediikleri, altı ay içinde herhangi bir nedenden hastane yatışları ve altıncı aydaki şikayetleri sorgulanmıştır. Hastaların birinci ve altıncı aydaki mortaliteleri hastane kayıt sisteminden belirlenmiştir.

### Reinfeksiyon Tanımı

COVID-19 reinfeksiyonlarını değerlendirmek için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan şüpheli vaka tanımı esas alınmış, COVID-19 hastalığına benzer şikayeti olsun olmasın, ilk hastalıktan  $\geq 90$  gün sonra tekrar SARS-CoV-2 PZR testi pozitif olanlar ve 45-89 gün sonra COVID-19 enfeksiyonuna benzer semptomu olanlar olası reinfeksiyon olarak kabul edilmiştir<sup>[7]</sup>.

### Klinik Ağırlığa Göre Hasta Yönetimi

Sağlık Bakanlığının Nisan 2019 tarihli rehberine göre hastalar, komplike olmayan ve pnömonili

hasta (hafif-orta ve ağır pnömoni) şeklinde sınıflandırılmıştır. Lenfosit sayısının  $\leq 800/\text{mm}^3$ , C-reaktif protein (CRP) değerinin  $\geq 40$  mg/L olması, ferritin değerinin  $\geq 500$  ng/mL ve D-dimer değerinin  $\geq 1$  ug/mL olması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir<sup>[5]</sup>.

### İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%), sürekli değişkenler ortanca ve en küçük-en büyük değerler olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler ki-kare testi ya da Fisher'in kesin testi ile karşılaştırılmıştır. Bir aylık süre sonunda hastane yatışı varlığını öngörmek için cinsiyet, sağlık çalışanı olma, şikayet varlığı, ek hastalık varlığı, tedavi alma durumu ve kötü prognoz göstergeleri değişkenlerini içeren tek değişkenli lojistik regresyon modelleri oluşturulmuştur. Tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenler için çok değişkenli lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Risk ölçütü (odds oranı-OR) %95 güven aralığı (%95 GA) ile sunuldu. İstatistiksel analizler R versiyon 3.6.1 (a language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org>) ile yapılmıştır. İki yönlü p değerinin  $\leq 0.05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Salgının ilk ayında pandemi polikliniğine başvuran ve COVID-19 ön tanısıyla U07.3 tanı kodu kodlanan 2094 hasta geriye dönük taranmıştır. Çalışmaya dahil olma ölçütlerini karşılayan 210 hasta (18 yaş üzeri, SARS-CoV 2 PZR ile kesin COVID-19 tanısı konan ve evde izlem kararı verilen) çalışmaya alınmıştır.

### Demografik Veriler

Hastaların yaş ortalaması  $41.6 \pm 15.7$  yıl (16-96)'dir. Başvuru tarihinde 42 (%20) hastanın şikayetinin olmadığı, 148 (%75.2) olguda ek hastalık bulunmadığı tespit edilmiştir (Tablo 1). Hastalarda ağır enfeksiyonu düşündürecek taşikardi ( $>100/\text{dk}$ ), takipne (solunum sayısı  $>30/\text{dk}$ ) ve/veya hipoksi (oda havasında saturasyon  $<93$ ) bulgusu saptanmamıştır.

### Laboratuvar Bulguları

Hastaların 27 (%12.8)'sinde kan tetkiki yapılmamıştır. Tetkik istenen hastaların laboratuvar

**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

	n= 210 (%)
Yaş (≥50 yıl)	53 (25.2)
Erkek cinsiyet	103 (49)
Sağlık çalışanı	71 (33.8)
<b>Eşlik eden hastalık varlığı</b>	<b>52 (24.8)</b>
Hipertansiyon	29 (13.8)
Diyabet	16 (7.6)
Kronik akciğer hastalığı	12 (5.7)
Koroner arter hastalığı	8 (3.8)
Kanser	8 (3.8)
Nörolojik hastalık	3 (1.4)
<b>Şikâyet varlığı</b>	<b>168 (80)</b>
Öksürük	85 (40.5)
Halsizlik	74 (35.2)
Ateş	60 (28.6)
Baş ağrısı	53 (25.2)
Miyalji	50 (23.8)
Boğaz ağrısı	50 (23.8)
Nefes darlığı	30 (14.3)
İshal	26 (12.4)
Bulantı-kusma	12 (5.7)
Tat alamama	11 (5.2)
Koku alamama	9 (4.3)

verilerinin ortanca değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Bu hastaların %92.8 (169/183)'inde lenfosit  $\leq 800$  hücre/mm<sup>3</sup>, %3.4 (6/173)'ünde CRP  $\geq 40$  mg/dL, %2.3 (3/128)'ünde ferritin  $\geq 500$  mg/dL ve %10.4 (17/163)'ünde D-dimer  $\geq 1$  ug/mL saptanmıştır.

### Radyolojik Görüntüleme

Hastaların toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinin rutinde raporlanan sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Radyolojik görüntülemesi COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olan 46 hastaların 9'unda (%19.6) hafif tutulum, 37'sinde (%80.4) orta-ağır tutulum rapor edilmiştir.

### Tedaviler

Yüz altmış hastaya (%76.2) hidroklorokin tedavisi başlanmıştır. Elli hastaya ise (%23.8) tedavi verilmemiştir. Buna ek olarak 13 (%6.2) olgu osel-

tamavir, dört (%1.9) olgu azitromisin, dört (%1.9) olgu levofloksasin ve dört (%1.9) olgu düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanmıştır.

### Takip Sonuçları

Takipte 27 (%12.8) hasta bir ay içinde hastalığın kötüleşmesi nedeniyle pandemi servislerine yatırılmıştır. Servis yatışı olan hastaların 12 (%44.4)'si hastanemizde, 10 (%37)'u ilimizdeki başka hastanelerde ve 5 (%18.5)'i hem hastanemizde hem de taburculuğun ardından dış merkezde yatarak izlenmiştir. Bu hastalardan 4 (%16)'ünün yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların hepsi dış merkezde yoğun bakımda izlenmiştir.

Olguların hiçbirinde birinci ayda mortalite görülmemiştir. Takip sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Altıncı ayda dört kişide (%1.9) mortalite görülmüştür. Ölen hastaların hepsinin yaşları 50'nin üzerindedir ve tümünde, zemindeki hastalığın (malignite) ilerlemesi nedeniyle ölüm olduğu düşünülmektedir.

Bir aylık süre içinde hastaneye yatış varlığını gösteren risk faktörleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Tek değişkenli analizlerde 50 yaş ve üzerinde olmak (OR: 6.82, %95 GA: 2.91-16.80), sağlık çalışanı olmamak (OR:4.51, %95 GA: 1.49-20.30), ek hastalık varlığı (OR: 10.5, %95 GA: 4.35-27.80), D-dimer düzeyinin  $\geq 1$  ug/mL olması (OR: 19.5, %95 GA: 6.26-67.40) ve toraks BT'de orta-ağır tutulum olması (OR: 2.67 %95 GA: 1.02-6.72) bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ek hastalık varlığı (OR: 8.25, %95 GA: 2.29-33.12), D-dimer düzeyinin  $\geq 1$  ug/mL olması (OR: 17.8, %95 GA: 3.42-113.3) ve toraks BT'de orta-ağır tutulum olması (OR: 5.36 %95 GA: 1.46-21.76) yatış riskini arttıran faktörler olarak bulunmuştur.

Altıncı ayda 26/163 (%15.9) hastalar şikâyet belirtmişlerdir. Bunlar koku ve/veya tat değişikliği (9/26), nefes darlığı (5/26), çarpıntı (3/26), göğüste baskı hissi (3/26), baş ağrısı (2/26), öksürük (1/26), halsizlik (1/26), astigmat derecesinde ilerleme (1/26) ve uykusuzluk (1/26) olarak belirlenmiştir.

Hastaların %3.6 (6/163)'sında COVID-19 re-infeksiyonu ile uyumlu şikâyetler gelişmiştir. Olası reinfeksiyon olarak kabul edilen hastaların özellikleri Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 2. Hastaların başvuru sırasındaki tetkik sonuçları**

	n	Ortanca (min-maks)
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	183	5900 (2300-22400)
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	182	1700 (400-4600)
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	183	240000 (31000-471000)
Kreatinin (mg/dL)	183	0.70 (0.40-4.80)
Alanin aminotransferaz (U/L)	179	23 (7-137)
Laktat dehidrogenaz (U/L)	135	174 (102-480)
Ferritin (ng/mL)	128	59.5 (3.6-15000)
C-reaktif protein (mg/L)	173	3.6 (0.20-166.6)
Prokalsitonin (ng/L)	160	0.03 (0.01-21)
D-dimer (ug/mL)	163	0.3 (0.10-27.6)
<b>Toraks BT görüntüleme</b>	<b>177</b>	<b>n (%)</b>
Tutulum yok	102 (%57.6)	
COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu hafif tutulum	9 (%5.1)	
COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu orta-ağır tutulum	37 (%20.9)	
COVID-19 enfeksiyonu açısından belirsiz bulgular	20 (%11.3)	
COVID-19 enfeksiyonu ile uyumsuz bulgular	9 (%5.1)	

\*BT: Bilgisayarlı tomografi.

**Tablo 3. Ayaktan takip edilen hastaların ilk ay ve 6 aylık takip sonuçları**

Sonuç	N	n (%)
Bir ay içinde COVID-19 nedeniyle hastane yatışı	210	27 (12.8)
Bir ay içinde mortalite	210	0 (0)
Altıncı ayda şikâyet varlığı	163	26 (15.9)
Altı ay içinde herhangi bir nedenden yatış*	163	6 (3.6)
Altı ay içinde mortalite	210	4 (1.9)
Altı ay içinde reinfeksiyon	163	6 (3.6)

\*İlk aydaki yatışlar dâhil edilmemiştir. Yatış nedenleri; Miyokart enfarktüsü nedeniyle angio (1), planlanmış endoskopi (1) ve doğumdur (4).

## TARTIŞMA

Devam eden COVID-19 pandemisinde TC Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve CDC rehberlerinde hastalığın klinik ağırlığına göre hastaneye yatış veya evde izlem önerileri devam etmektedir<sup>[5-8]</sup>. Birçok hekim günlük pratikte, klinik bulguları hafif olarak değerlendirilen hastalara evde izlem önerildikten sonra, hastaların bazılarının ağır klinikle tekrar hastaneye geldiklerini, yoğun bakım ihtiyacı olduğunu ve bazen de kaybedildiklerini deneyimlemiştir. Bu çalışmada, salgının ilk ayında pandemi polikliniğinden evde

takip önerilen hastaların %12.8'ine ilk ay içinde hastalığın kötüleşmesi nedeniyle yatış yapıldığı ve yatış yapılanların %14.8'inin yoğun bakım ihtiyacı olduğu, buna karşılık olguların tamamının sağ kaldığı gözlenmiştir. Hafif ve orta kliniği olan hastaların değerlendirildiği farklı çalışmalarda da hastaların %9.9-%10.9'unun, hastalığın kötüleşmesi nedeniyle bir üste merkeze sevk edildiği bildirilmiş ve iki haftalık takipte bu hasta gruplarında da ölüm görülmemiştir<sup>[9,10]</sup>. Bu çalışmada hastaların hastaneye yatış oranının daha yüksek bulunması, önceki çalışmalarda hastaların izlem süresinin daha kısa olmasına bağlı olabilir.

**Tablo 4. Klinik ve laboratuvar özelliklerine göre birinci ay sonunda hastane yatış, tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları**

	n	Yatış var n= 27	*p	ŷOR (%95 GA)	§OR (%95 GA)
<b>Cinsiyet, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>&gt;0.99</b>		
Kadın		14 (13.1)	1		-
Erkek		13 (12.6)		0.96 (0.42-2.18)	-
<b>Yaş, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>&lt;0.01</b>		
<50 yıl		10 (6.4)		1	1
≥50 yıl		17 (32.1)		6.82 (2.91-16.80)	1.55 (0.38-5.93)
<b>Sağlık çalışanı, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>0.01</b>		
Hayır		24 (17.3)		4.51 (1.49-20.30)	0.84 (0.16-3.60)
Evet		3 (4.2)		1	1
<b>Şikayet, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>0.96</b>		
Yok		6 (14.3)		1	-
Var		21 (12.5)		0.84 (0.33-2.48)	-
<b>Ek hastalık, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>&lt;0.01</b>		
Yok		8 (5.1)		1	1
Var		19 (36.5)		10.5 (4.35-27.80)	8.25 (2.29-33.12)
<b>Tedavi, n (%)</b>	<b>210</b>		<b>0.16</b>		
İlaçsız izlem		3 (6.0)		1	-
Klorokin		24 (15.0)		2.64 (0.86-12.0)	-
<b>Lenfosit, n (%)</b>	<b>182</b>		<b>0.39</b>		
≤800/mm <sup>3</sup>		21 (12.4)		1	-
>800/mm <sup>3</sup>		3 (23.1)		2.17 (0.44-7.95)	-
<b>Ferritin, n (%)</b>	<b>128</b>		<b>&lt;0.01</b>		
<500 ng/mL		14 (11.2)		1	-
≥500 ng/mL		3 (100)		ŷ	-
<b>CRP, n (%)</b>	<b>173</b>		<b>0.14</b>		
<40 mg/L		18 (10.8)		1	-
≥40 mg/L		2 (33.3)		4.22 (0.49-24.7)	-
<b>D-dimer, n (%)</b>	<b>163</b>		<b>&lt;0.01</b>		
<1 ug/mL		12 (8.2)		1	1
≥1 ug/mL		11 (64.7)		19.5 (6.26-67.40)	17.8 (3.42-113.3)
<b>Toraks BT'de orta-ağır tutulum, n (%)</b>	<b>177</b>		<b>0.06</b>		
Yok		15 (10.7)		1	1
Var		9 (24.3)		2.67 (1.02-6.72)	5.36 (1.46-21.76)
<b>  Kötü prognostik faktör, n (%)</b>	<b>109</b>		<b>&lt;0.01</b>		
Yok		4 (5.6)		1	-
Var		11 (29.7)		6.89 (2.11-27.6)	-

\*ki-kare testi, ŷ: hesaplanamadı, ŷ: Tek değişkenli analiz sonucu OR, §: Çok değişkenli analiz sonucu OR. || Kötü prognostik faktörlerden (≥50 yaş, ≤800 lenfosit sayısı, ≥40 CRP, ≥500 ferritin, ≥1 D-dimer) en az birisinin varlığı olarak tanımlanmıştır. Laboratuvar değerlendirmesi olan hastalar üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 5. COVID-19 reinfeksiyonu geçirdiği kabul edilen hastaların özellikleri

Hasta	Meslek	Ek hastalık	İlk infeksiyon		İkinci infeksiyon		Takip
			Şikayet	Pozitif PZR¶ tarihi	Şikayet	Pozitif PZR tarihi	
RDC 23/E*	Öğrenci	-	Öksürük, halsizlik, ateş	15.04.2020	Halsizlik, ateş	30.11.2020	Evde
HG 51/K <sup>Y</sup>	Sağlık personeli	-	Ekleme ağrısı	08.04.2020	Ateş, boğaz ağrısı	12.11.2020	Evde
ED 22/K	Sağlık personeli	-	-	14.04.2020	Ateş, eklem ağrısı, nefes darlığı	03.11.2020	Evde
İA 82/K	Ev hanımı	HT <sup>§</sup>	Ateş, öksürük boğaz ağrısı	21.04.2020	Öksürük, halsizlik	25.11.2020	Evde
GS 33/K	-	Göğüste baskı hissi, boğaz kuruluğu					
Sağlık personeli			08.04.2020	Ateş, nefes darlığı	21.11.2020	Evde	
AÜ 32/K	Sağlık personeli	Astım, FMF¶	Baş ağrısı üşüme, titreme	04.04.2020	Ateş, öksürük, kas-eklem ağrısı	22.11.2020	Servis yatışı, O <sub>2</sub> ihtiyacı olmamış

\*E: Erkek, K<sup>Y</sup>: Kadın, §HT: Hipertansiyon, ¶FMF: Ailesel Akdeniz ateşi, ¶PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu.\*\*O<sub>2</sub>: Oksijen.

Sağlık Bakanlığı rehberine göre laboratuvar bulgularında lenfosit sayısının  $\leq 500$  hücre/mm<sup>3</sup>, CRP değerinin  $\geq 40$  mg/dL, ferritin değerinin  $\geq 500$  mg/dL ve D-dimer değerinin  $\geq 1$  ug/mL olması kötü prognostik faktörler olarak belirtilmiştir<sup>[5]</sup>. Çalışmamızda tek değişkenli analizde  $>50$  yaşında olmak, ek hastalığı bulunmak, D-dimer değerinin  $>1$  olması, toraks BT'de orta-ağır tutulum olması ve laboratuvar değerine göre kötü prognostik faktörlerden en az birinin olması hastaneye yatış için risk faktörü olarak saptanmış olmakla birlikte, çok değişkenli analizde sadece ek hastalık bulunması, D-dimer değerinin  $\geq 1$  ug/mL olması ve toraks BT de tutulum olması istatistiksel anlamlılığını sürdürmüştür. Türkiye'den ve diğer bazı ülkelerden yapılan yayınlarda hafif-orta seyirli hastalardan hastalığı kötüleşenlerde benzer risk faktörleri saptanmıştır<sup>[3,11-13]</sup>. Buna karşılık başvuru sırasında komplike olmayan hastalık tablosuyla gelen, ek hastalığı ve risk faktörü olmayan genç hastalarda da hastaneye yatış oranı (%4.1) dikkate değer bulunmuştur.

Diğer bir tartışmaya açık konu da tedavinin prognoz üzerine etkisidir. Tedavinin hastaneye yatış ile anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir. COVID-19 infeksiyonunun kabul edilmiş bir tedavisi bulunmamaktadır<sup>[7,8]</sup>. FDA tarafından tedavide onaylanan tek antiviral remdesivir olup diğer antiviraller, antikoagulanlar ve antiinflamatuvarlar tedaviler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmanın yapıldığı dönemde ayakta takip edilen hastalara hidroklorokin tedavisi önerilmekteydi. Çalışmada hastaların %76.2'si hidroklorokin tedavisi almıştır. Ancak daha sonra yayınlanan pek çok randomize kontrollü çalışmada hidroklorokinin hafif-orta ve ağır seyirli hastalarda iyileşmeye etkisi olmadığı gösterilmiştir<sup>[14-16]</sup>.

Reinfeksiyon konusunda da halen tartışmalar devam etmektedir. İlk pozitif SARS-CoV-2 PZR testinden sonra iki negatif PZR testi görülmesi ve bir süre sonra PZR testinin tekrar pozitifleşmesinin nedeni, uzamış viral salınım, PZR testinin örnek alımında veya başka bir teknik hata sebebi ile yanlış negatif olması veya yeni bir tür SARS-CoV-2 virüsü ile reinfeksiyon gecirmek olabilir<sup>[7,8,17]</sup>. Literatürde bildirilen en uzun viral salınım süresi 118 gündür<sup>[17]</sup>. Bu çalışmada ise COVID-19 reinfeksiyonlarını değerlendirmek için

CDC'nin kullandığı şüpheli vaka tanımına uyan 6 (%3.6) hastada iki negatif PZR testi görüldükten altı ay sonra tekrar COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu şikayetler gelişmiş ve COVID-19 PZR testi pozitif saptanmıştır. Reinfeksiyon tanısının en doğru şekilde konulması için şüpheli hastalardan her iki enfeksiyon epizodundaki örneklerde tüm viral genomun sekanslanması ile farkların ortaya konması ve ek olarak her iki enfeksiyonda da yüksek viral titrenin bulunması, sgmRNA'nın pozitif olması veya virolojik kültür gibi gerçek enfeksiyonu gösteren bulguların olması önerilmektedir<sup>[18]</sup>. Literatürde çok sayıda vaka sunumu bulunmakla birlikte, genotip tayini ile kesin tanı konan sadece dört olgu sunumu sunulmuştur<sup>[19-21]</sup>. Yeni mutant SARS-CoV-2 virüsüyle reinfeksiyon olguları Brezilya<sup>[22-26]</sup>, Birleşik Krallık<sup>[27]</sup> ve Güney Afrika'dan<sup>[28]</sup> bildirilmiştir. Bu çalışmada reinfeksiyon olarak değerlendirilen hastalarda her iki epizot arasında 180 günden fazla zaman bulunmaktadır. Ancak her iki epizotta virüsün tüm genomu sekanslanması yapılarak farklılıklar ortaya konmadığından reinfeksiyon teyit edilememiştir.

Post-COVID-19 sendromu tanımı net olmamakla birlikte, enfeksiyonu geçirenlerde ortaya çıkan bilişsel, psikososyal ve fiziksel bozukluklar olarak belirtilmektedir<sup>[29]</sup>. Akciğerler enfeksiyonda ana hedef olmakla birlikte, virüsün kalp, kan damarları, böbrekler, sindirim sistemi ve beyin gibi birçok farklı organa yayıldığı gösterilmiştir<sup>[30]</sup>. COVID-19 enfeksiyonunu geçiren kişilerde enfeksiyonun kısa dönem etkileriyle ilgili literatürde oldukça fazla veri bulunmakla birlikte, uzun dönem etkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır<sup>[31]</sup>. Bizim merkezimiz dahil ülkemizde ve birçok ülkede multidisipliner post-COVID-19 izlem klinikleri kurulmuştur<sup>[32]</sup>. Wuhan'da hastane yatışındaki hastalık ağırlığına göre 7 üzerinden 3, 4, 5 ve 6 ağırlık derecesinde olan ve taburcu edildikten sonra 6 ay izlenen 1733 hastanın sonuçları yayınlanmıştır<sup>[33]</sup>. Çalışmada hastalara semptomları ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi ile ilgili anketler, fizik muayene, 6-dakikalık yürüme testi, kan testleri, pulmoner fonksiyon testi yapılmış ve yüksek çözünürlüklü toraks BT ve toraks USG çekilmiştir.

Sonuçta şikayetin yorgunluk (%6), uyku sorunları (%26) ve depresyon (%23) olduğu, hastalığı ağır geçirenlerde pulmoner difüzyon kapasitesinin

daha düşük olduğu görülmüştür<sup>[33]</sup>. Ayakta izlenen hastaların çoğunlukta olduğu başka bir çalışmada, üçüncü ayda hastaların %99.3'ü en sık yorgunluk ve solunum sıkıntısı olmak üzere en az bir semptom bildirmişti<sup>[34]</sup>. Altıncı ayda telefonla ulaştığımız hastaların dikkate değer bir bölümünde (%15.9) çeşitli yakınmalar bulunduğu ve en sık şikayetlerin koku/tat bozuklukları, nefes darlığı, çarpıntı ve göğüste baskı hissi olduğu belirtilmiştir. Koku ve tat bozukluğu COVID-19 enfeksiyonunun akut dönemi için oldukça spesifik bir bulgu olup, literatürde bir aydan fazla süre devam edebildiği, yaklaşık %10 kadarının ise iyileşmesinin daha uzun sürebildiği belirtilmiştir<sup>[34,35]</sup>. Şikayeti olan hastaların ilgili polikliniklere bu sebeple başvurmadığı anlaşılmıştır. Bu durumun, birçok hastanın pandemi hastanesi olarak hizmet vermesi, poliklinik hizmeti verememesi ve hastaların tekrar enfeksiyon geçirmekten korktukları için hastanelere başvurmaktan çekinmesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra uzamış şikayeti olan hastaların takip algoritmaları üzerinde çalışmalar bulunmaktadır<sup>[36]</sup>. Ancak Türkiye'de bu konuda kabul edilmiş bir uzlaşma raporu yoktur.

Çalışmada, altı ay içinde herhangi bir nedenle hastaneye yatış oranı (%3.6) düşük bulunmuştur. Bu yatışlar gebelik, elektif endoskopi gibi COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkisiz nedenlerle olmuştur. Sadece bir hasta COVID-19 tanısı aldıktan beş ay sonra acil servise miyokart infarktüsü nedeniyle başvurmuştur. İlk bakışta COVID-19 enfeksiyonunun etkisi olabileceği düşünülse de, hastanın kendine ait risk faktörleri bulunduğu (>50 yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı) bu etkiyi değerlendirmek mümkün değildir. COVID-19 enfeksiyonunun erken ve geç dönemde tromboembolitik olaylar, miyokardit ve vasküler inflamasyon yoluyla kardiovasküler etkileri olduğu düşünülmektedir<sup>[37]</sup>.

Sunulan çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; geriye dönük olması, tek merkez olması, altıncı aydaki şikayetlerin, hastaneye yatış ve poliklinik başvurularının hastaların beyanına göre olması ve olası reinfeksiyonların, tüm genom sekanslama ile teyit edilmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak pandeminin ilk ayında evde takip önerilen hafif COVID-19 olgularının %12.8'inde



hastalık kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış görülmüş ancak hastalığa bağlı mortalite görülmemiştir. İlk epizottan altı ay sonra olguların %3.6'sı olası COVID-19 reinfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Olguların %15.6'sı altıncı ayda çeşitli şikayetler beyan etmişlerdir. Ayaktan takip önerilen hastalarda ek hastalık bulunması, D-dimer değerinin yüksek olması ve toraks BT'de yaygın tutulum olması izleyen dönemde hastaneye yatış açısından risk faktörü olarak görülmüştür.

### ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Çalışmalar Etik Kurulundan (Tarih: 20.05.2020, Karar no: 2020/10-36) onay alınmıştır.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: AN, NY, BÜ, VAO

Analiz/Yorum: AN, ANF, ÖA, GÖŞ

Veri sağlama: AN, ANE, ÖA, OÖEK, GÖŞ, AÖA, BB

Yazım: AN, ANE, ÖA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: NY, BÜ, VAO, AÖA

Onaylama: NY, BÜ, VAO, AÖA, BB, ÖA, OÖEK, GÖŞ, ANE, BÜ

### KAYNAKLAR

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
2. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020;80(6):656-65.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
4. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020;383(18):1757-66.
5. T.C Sağlık Bakanlığı Halk sağlığı Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Tedavi Rehberi Bilim Kurulu Çalışması 13 Nisan 2019. Accessed date: 17.02.2021. [https://www.teb.org.tr/versions\\_latest/1240/13nisansbrehberi](https://www.teb.org.tr/versions_latest/1240/13nisansbrehberi)
6. British Society of Thoraks Imaging. BSTI COVID-19 CT proforma. Accessed date: 01.04.2020. Available from: [https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI\\_COVID\\_CT\\_Proforma\\_v.21-1.pdf](https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID_CT_Proforma_v.21-1.pdf).
7. Centers for Disease Prevention Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). Accessed date: 03.03.2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reinfection.htm>
8. World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19 guidance. Interim guidance. WHO. 03.03.2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical Care Guidance for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19). Accessed date: 03.03.2021 Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
10. Zhang J, Wang M, Zhao M, Guo S, Xu Y, Ye J, et al. The clinical characteristics and prognosis factors of mild-moderate patients with COVID-19 in a mobile cabin hospital: a retrospective, single-center study. *Front Public Health* 2020;8:264.
11. Wang X, Fang J, Zhu Y, Chen L, Ding F, Zhou R, et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a fangcang hospital. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(8):1063-8.
12. Karakoç ZÇ, Pınarbaşı-Şimşek B, Asil R. First wave in COVID-19 pandemic: A single center experience. *Klimik Derg* 2020;33(3):223-9.
13. Güner R, Hasanoğlu İ, Kayaaslan B, Aypak A, Kaya Kalem A, Eser F, et al. COVID-19 experience of the major pandemic response center in the capital: results of the pandemic's first month in Turkey. *Turk J Med Sci* 2020;50(8):1801-09.
14. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2020;173(8):623-31.
15. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2041-52.
16. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2030-40.
17. Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 cases followed in Selçuk University Faculty of Medicine. *Klimik Derg* 2020;33(2):122-7.
18. Gousseff M, Penot P, Gallay L, Batisse D, Benech N, Bouiller K, et al. Clinical recurrences of COVID-19 symptoms after recovery: Viral relapse, reinfection or inflammatory rebound? *J Infect* 2020;81(5):816-46.
19. Li Q, Zheng XS, Shen XR, Si HR, Wang X, Wang Q, et al. Prolonged shedding of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in patients with COVID-19. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):2571-7.

20. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1275.
21. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis* 2021;21(1):5-8.
22. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1330.
23. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Marquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-CoV-2 variant, first confirmed event in South America. SSRN 2020, preprint.
24. Vasques Nonaka CK, Miranda Franco M, Gräf T, Almeida Mendes AV, Santana de Aguiar R, Giovanetti M, et al. Genomic evidence of a SARS-CoV-2 reinfection case with E484K spike mutation in Brazil. Reprints 2021.
25. Naveca F, da Costa C, Nascimento V, Souza V, Corado A, Nascimento F, et al. SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil. Preprint 2021. Accessed date: 19.02.2021. Available from: <https://virological.org/t/sars-cov-2-reinfection-by-the-new-variant-of-concern-voc-p-1-in-amazonas-brazil/596>.
26. Resende PC, Bezerra JF, de Vasconcelos RHT, Arantes I, Appolinario L, Mendonça AC, et al. Spike E484K mutation in the first reinfection case confirmed in Brazil, 2020. Preprint. Published 2021. Accessed date: 19.02.2021. Available from: <https://virological.org/t/spike-e484k-mutation-in-the-first-sars-cov-2-reinfection-case-confirmed-in-brazil-2020/584>.
27. Harrington D, Kele B, Pereira S, Couto-Parada X, Riddell A, Forbes S, et al. Confirmed Reinfection with SARS-CoV-2 Variant VOC-202012/01. *Clin Infect Dis* 2021;ciab014.
28. Zucman N, Uhel F, Descamps D, Roux D, Ricard JD. Severe reinfection with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: A case report. *Clin Infect Dis* 2021;ciab129.
29. Santhosh L, Block B, Kim SY, Raju S, Shah RJ, Thakur N, et al. How I Do It: Rapid Design & Implementation of Post-COVID Clinics. *Chest* 2021;S0012-3692(21)00655-3.
30. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(19):1915-23.
31. Kim G, Wang M, Pan H, Davidson G, Roxby AC, Neukirch J, et al. A Health System Response to COVID-19 in Long-Term Care and Post-Acute Care: A Three-Phase Approach. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(6):1155-61.
32. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res* 2020;32(8):1613-20.
33. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021;397(10270):220-32.
34. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 2020;6(4):00542-2020.
35. Paderno A, Mattavelli D, Rampinelli V, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M et al. Olfactory and gustatory outcomes in COVID-19: A prospective evaluation in nonhospitalized subjects. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163(6):1144-9.
36. Becker RC. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. *J Thromb Thrombolysis* 2021;1-8.
37. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(3):247-50.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Arzu NAZLI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
İzmir-Türkiye  
E-posta: arzunazli@hotmail.com