



# COVID-19 Enfektivitesi ve Fatalitesi Üzerine Bir Değerlendirme: Meta-analiz Çalışması

## An Assessment of COVID-19 Infectivity and Fatality: Meta-analysis Study

© Evin KIRMIZITOPRAK<sup>1</sup>, © Tülay ORTABAĞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü, Kamu Hastane Hizmetleri Başkanlığı, Şanlıurfa, Türkiye  
<sup>2</sup>İstanbul Gedik Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Kanıta dayalı çalışmalar arasında en yüksek seviyede yer alan meta analiz yöntemi kullanılarak yürütülen bu çalışma, tüm dünyayı sarsan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) virüsünün enfektivitesi ve fatalitesinin etki büyüklüğünü incelemektedir.

**Gereç ve Yöntem:** COVID-19'un dünyada ilk görüldüğü tarih olarak ifade edilen Aralık 2019 ile Aralık 2020 zaman dilimleri arasında yapılan kapsamlı bir literatür taraması (PubMed, Medline, Cochrane Library, Science Direct, ProQuest, Ulakbim, Sağlık Bakanlığı, YÖK, WHO Global Index) gerçekleştirildi. Çalışma için seçme kriterleri belirlendi. Çalışmaya seçme kriterlerine uyan 21 çalışma dahil edildi. Araştırmada analiz edilen makaleler, birbirinden bağımsız iki kodlayıcı tarafından kodlanarak, araştırmaya dahil edilecek çalışmaların metodolojik kalitesi "Jadad skoru" ve "Newcastle Ottawa Ölçütü" kullanılarak değerlendirildi. Araştırmaya orta ve yüksek kalitedeki çalışmalar dahil edildi. Verileri analiz etmek için Comprehensive Meta Analysis programının üç sürümü kullanıldı.

**Bulgular:** COVID-19 enfektivite ve fatalitesi üzerine yapılan çalışmamızın etki büyüklüğü  $d=0,092$  ( $p=0,000$ ) olarak hesaplandı. Cohen'e (1988) göre araştırmalar yüksek etki büyüklüğüne sahip ve heterojen yapıda bulundu. Heterojeniteyi araştırmak için yapılan alt grup verilerine ait moderatör analizi sonucuna göre, yaş, cinsiyet, klinik bulgu ve komorbiditenin ortalama etki büyüklüğü için bir moderatör olduğu ( $p<0,05$ ) saptandı. Bu bağlamda COVID-19 enfektivite ve fatalitesinin demografik özellikler, klinik tablo ve komorbidite ile anlamlı ve etkili olduğu saptandı.

**Sonuç:** Pandemi gibi global halk sağlığı sorunlarında hemşirelik alanında meta-analiz yöntemi kullanılarak yapılan ve pandeminin ilk yılını kapsayan bir çalışma olması nedeniyle, daha geniş bir zaman dilimi kullanılarak, geniş yaş kategorilerinde ve daha farklı ülkelerde yapılan çalışmaların da eklenmesiyle yapılacak çalışmalar için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, enfektivite, fatalite, Koronavirüs, meta-analiz

### ABSTRACT

**Aim:** The effect size of the infectivity and fatality of the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) virus, which shook the whole world, was examined using the meta-analysis method, which is considered to have high evidential value.

**Materials and Methods:** A comprehensive literature review (PubMed, Medline, Cochrane Library, Science Direct, ProQuest, Ulakbim, Ministry of Health, YÖK, WHO Global Index) was conducted between December 2019, the date of COVID-19 virus's first appearance in the world, and December 2020. Selection criteria for the study were determined. Twenty-one studies that met the criteria were included. The analyzed articles were coded by two independent coders, and the methodological quality of the studies to be included in the research was evaluated using the "Jadad score" and the "Newcastle Ottawa Criterion". Studies of medium and high quality were included in the study. Three versions of the Comprehensive Meta-Analysis program were used to analyze the data.

**Results:** The effect size on COVID-19 transmission and mortality was calculated as  $d=0.092$  ( $p=0.000$ ). According to Cohen (1988), studies have high effect sizes and are heterogeneous. According to the results of the moderator analysis investigating the heterogeneity of subgroup data, age, gender, clinical findings and comorbidity were found to be moderators for the mean effect size ( $p<0.05$ ). In this context, demographic characteristics, clinical picture and comorbidity, as well as COVID-19 transmissibility and mortality rate, were determined to be significant and effective.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Evin KIRMIZITOPRAK, Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü, Kamu Hastane Hizmetleri Başkanlığı, Şanlıurfa, Türkiye

**Tel.:** +90 505 220 34 56 **E-posta:** evinkirmizitoprak@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6342-3751

**Geliş tarihi/Received:** 18.08.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 28.09.2023

©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



**Conclusion:** Due to the fact that it is a study covering the first year of the pandemic using the meta-analysis method in the field of nursing in global public health problems such as pandemics, it is thought that it will guide the studies to be done by using a wider time period and adding studies conducted in wider age categories and in different countries.

**Keywords:** COVID-19, infectivity, fatality, Coronavirus, meta-analysis

## GİRİŞ

Tüm dünyayı etkisi altına alan ve viral varyantları ile gündeme gelen Koronavirüs hastalığı-2019'un (COVID-19) dalgalanmaları ile mücadele devam etmektedir. Pandemi olarak hayatımıza giren COVID-19'un sık görülmesi, tıbbi bakım ihtiyacı nedeniyle hastaneye yatış oranlarının artması ve ölümcül olması göz önünde bulundurulduğunda küresel bir halk sağlığı sorunu olduğu tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 31 Aralık 2019 tarihinde yapılan açıklamada, nedeni bilinmeyen zatürre olgularına ait bir olgu yığılması olduğu duyuruldu. Yapılan incelemeler sonucunda bu olgu yığılmalarına virüslerin neden olduğu, bu virüse Şiddetli akut solunum yolu sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2), hastalığa ise COVID-19 adı verildiği açıklandı. COVID-19, resmi olarak tanınmasından bu yana geçen bir yıllık sürede kıta farkı gözetmeksizin 210 ülkede varlığını sürdürmüş, 1,7 milyondan fazla ölüme ve 79 milyondan fazla pozitif olguya neden olmuştur<sup>1</sup>.

Enfekte alanlarla temas sonrası solunum veya mukozal yolla vücuda giren virüs, hafif enfeksiyondan hayatı tehdit eden ağır klinik bulgulara kadar geniş bir yelpazede klinik bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Temel olarak solunum sistemi enfeksiyonuna neden olan bu virüs, insanlarda fiziksel sağlığı tehdit etmesinin yanı sıra ruh sağlığı üzerinde de hem akut hem de uzun süreli etkilere sahiptir. Günümüzde salgınla birlikte normalleşme sürecine girmiş olsa da zaman içerisinde birçok mutasyon geçirerek hayatta kalan virüs, bireylerde korku, stres ve kaygı duyguları uyandırmaya devam etmektedir<sup>2-4</sup>.

Virüsün ortaya çıktıktan sonra tüm dünyaya hızla yayılması bulaşma oranının çok yüksek olduğunu göstermektedir. Üstelik çok sayıda mutasyon geçirerek ölümcüllüğü artırması da göz önünde bulundurulurken 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından COVID-19 pandemisi olarak ilan edilmiştir<sup>5</sup>.

Virüs pandemiyi başlattığı zamandan Aralık 2022'ye kadar, yani yaklaşık 3 yıllık bir sürede dünyada 655 milyondan fazla kişiye bulaşarak 6,6 milyondan fazla kişinin ölümüne neden olmuş ve uluslararası düzeyde bir halk sağlığı sorunu yaratmıştır. Hızla bulaşan ve hastalık yaparak ölüme neden olan virüsün sık sık mutasyona uğraması, henüz kanıtlanmış kesin bir tedavisinin olmaması, bireylerin aşılama konusunda yeterli duyarlılığı göstermemesi, bireylerin sosyal alanlarda kişisel koruyucu kullanmaması gibi nedenlerle COVID-19 olgu ve ölüm sayılarının arttığı gözlemlenmiştir. Bu hastalık için en büyük

risk gruplarını 65 yaş üstü bireyler, komorbid hastalığı olanlar, sağlık çalışanları, gebeler ve çocuklar oluşturmaktadır<sup>1,2,6-8</sup>.

Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin ortaya çıktığı andan itibaren bir yıllık süreçte enfektivite ve fatalitesinin meta-analiz yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi ve önlemeye yönelik halk sağlığı yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Araştırmanın Amacı

COVID-19 pandemisinin ortaya çıkışından itibaren bir yıllık süreçte enfektivite ve fatalitesini, COVID-19'un prevalansını ve fatalitesini özetlemek ve enfekte olgulardaki fatalite oranını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Araştırma Protokolü ve Kayıt

Çalışmamız araştırma protokolü olarak, sistematik derleme ve meta-analiz çalışmaları için kullanılan raporlama maddelerini içeren kanıta dayalı maddelerden oluşan PRISMA adımları ile oluşturuldu ve International Prospective Systematic Review Registry veri tabanında (ID: CRD 42021255449) raporlandı.

### Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamızda zaman sınırlaması yapılarak olguların ilk ortaya çıkış tarihinden itibaren 1 yıllık süre içerisindeki çalışmalar dahil edildi. Çalışmada retrospektif tanımlayıcı ve kohort çalışmalar değerlendirildi. Ayrıca enfektivite ve fataliteyi değerlendirmek için gözlemsel çalışmalar dahil edildi. Makale dili İngilizce ve Türkçe olarak belirlendi. Çalışmaya 1 Aralık 2019 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasındaki yayınlar dahil edildi. Diğer yandan, belirtilen diller dışında yapılan çalışmalar, spesifik veri belirtmeyen makaleler, görüş içeren makale ve mektuplar ile eksik verili olgu bildiren çalışmalar çalışma dışı bırakıldı.

### Veri Kaynakları ve Araştırma Stratejisi

Veri tabanı olarak PubMed, Medline, Cochrane Library, Science Direct, YÖK Tez, Ulakbim, Ministry of Health, Who Global Index kullanıldı. Aramada anahtar kelimelerin yapılandırılmasında MeSH (Medical Subjects Headings) içeriğinden yararlanıldı. Veri tabanlarında; "Covid-19 ve enfektivite", "Covid-19 ve fatalite", "Yeni tip koronavirüs ve enfektivite", "Yeni tip koronavirüs ve fatalite", "SARS-Cov-2 ve enfektivite", "SARS-Cov-2 ve fatalite", "Coronavirus ve enfektivite", "Coronavirus ve fatalite" yapıları her iki dilde tarandı.

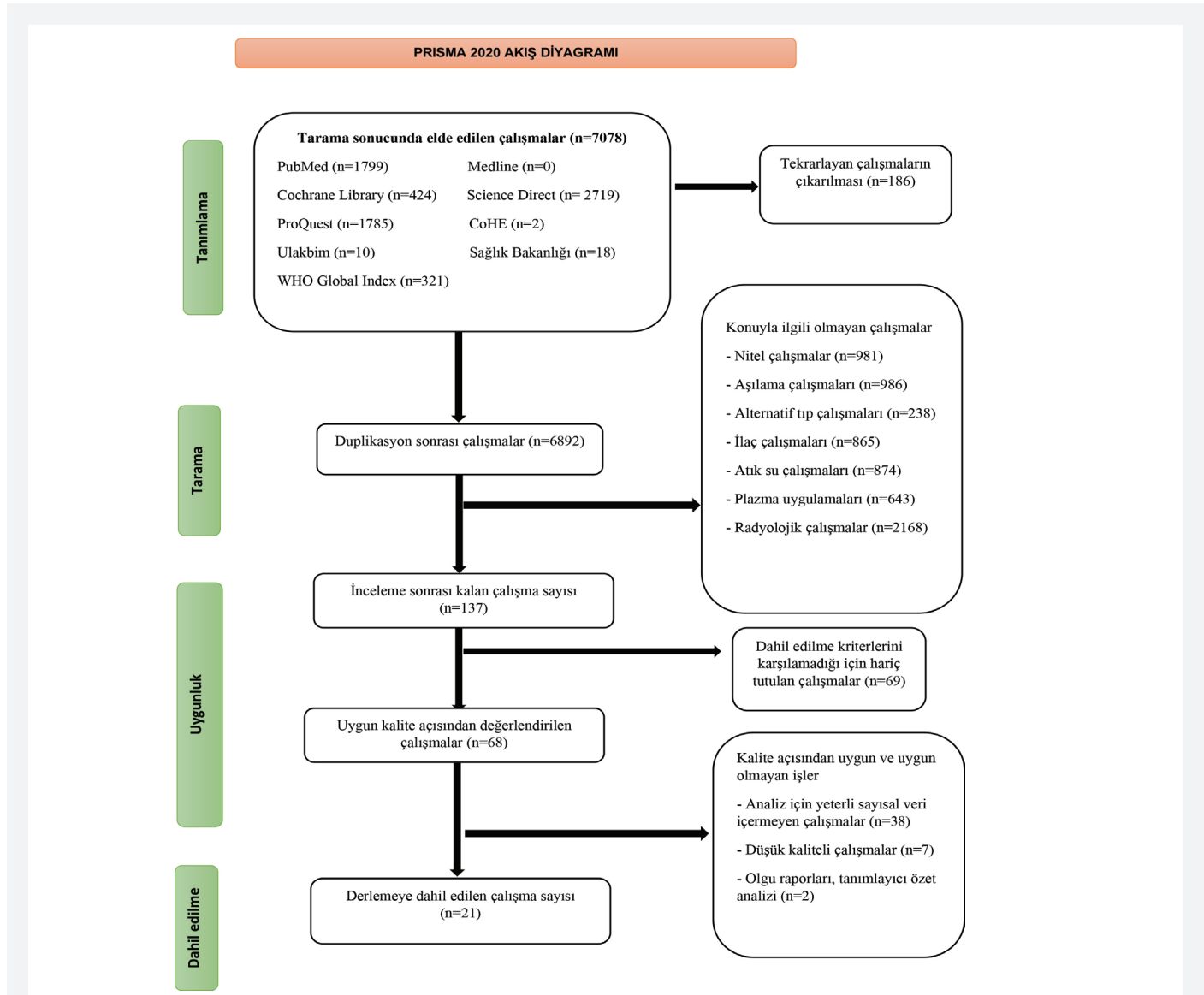
## Çalışma Seçimi

İlk taramada öncelikle çalışmaların başlığı ve özeti tarandı. Değerlendirmeye alınacak makalelerin tam metinleri, belirlenen kriterler (dahil etme ve hariç tutma) dikkate alınarak incelendi (PRISMA akış diyagramı) (Şekil 1). Aynı çalışmalardan sadece bir çalışma dahil edildi. Sayısal verisi olmayan çalışmalar çalışmaya dahil edilmedi.

## Veri Toplama Süreci

Araştırmacılar tarafından oluşturulan bir kodlama formu geliştirildi. Bu form üç ana başlık içermektedir. Bunlar çalışmanın kimliği (incelenen çalışmanın türü, çalışmanın yapıldığı ülke, yayın yılı ve tarihi, yazar(lar) ve çalışmanın örneklem büyüklüğü), çalışmanın özellikleri (klinik özellikler

(örneğin; yüksek ateş, öksürük), ölüm sayısı, eşlik eden hastalıklar) ve çalışma verileri (etki büyüklüğü, Sd, Q, N, P, T2, I2 ve Z.) olup iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak dolduruldu. Daha sonra iki kodlayıcı çapraz kontroller yapmak üzere bir araya getirildi. Mükerrer makalelerden veya mükerrer bilgilerden kaçınmak ve kodlama sırasında hataları önlemek için sayısal veriler en az iki kez gözden geçirildi. Bu şekilde kodlama güvenilirliği sağlandı ve Cohen's Kappa istatistiksel yöntemi kullanılarak kodlayıcılar arası uyum güvenilirliği de hesaplandı. Cohen's Kappa istatistiği sonucu güvenilirlik olarak elde edildi ( $\kappa=0,95$ ). Araştırmada kullanılmak üzere belirlenen çalışmaların kalitesini değerlendirmek için Jadad skoru ve Newcastle Ottawa Ölçütü kullanıldı. Yayın yanlılığı huni grafiğinin yanı sıra Fail-Safe N ve Begg ve Mazumdar'ın Kendall's Tau katsayısı kullanılarak değerlendirildi ( $p>0,05$ ).



Şekil 1. PRISMA 2020 akış diyagramı

%95'lik güven aralığını (GA) hesaplamak için rastgele etkiler modeli kullanıldı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışma için kabul edilen çalışmaların birim uyumsuzluğu nedeniyle tüm veriler ilgili değişken için standart bir ölçüme dönüştürüldü ve ortak bir dil kullanıldı. Kategorik ve sürekli değişkenlerin dağılımlarını tanımlamak için sırasıyla yüzdeler ve ortalama±standart sapmalar (SS) hesaplandı. Analize dahil edilen tüm olgulara ilişkin bilgiler dahil edilmediği için ağırlıklı ortalamalar ve SS'ler üzerinde çalışıldı. Tanımlayıcı veriler lisanslı Statistical Package for the Social Sciences statistics 24 kullanılarak hesaplandı. Verilerin kodlama tablolarını oluşturmak için Microsoft Office Excel programı kullanıldı. İstatistiksel analiz için meta-analiz çalışmalarında kullanılan Comprehensive Meta-Analysis (CMA) lisanslı versiyon (CMA versiyon 3) paket programından yararlanıldı. Havuzlanmış prevalanslar %95 güven aralığı (GA) (%95 GA) ile birlikte rastgele etkiler modeli kullanılarak her bir gruplanmış çalışma

değişkeni için ağırlıklandırılmış etki büyüklükleri kullanılarak özetlenmeye çalışıldı. Ağırlıklandırma, sistematik çalışmaların ve meta-analiz çalışmalarının örneklem büyüklükleri dikkate alınarak yapıldı.

Q istatistikleri, I<sup>2</sup> indeksi, p değeri, Tau ve Fail-Safe N testlerini içeren Cochran heterojenlik ölçümleri hesaplandı ve raporlandı. Demografik değişkenler (yaş ve cinsiyet), klinik bulgular ve komorbidite ile ilgili verilerin moderatör analizleri yapıldı.

## BULGULAR

### Değerlendirilen Çalışmaların Seçimi

Arama stratejisi kullanılarak yapılan literatür taramasında toplam 7.078 çalışma bulundu. Dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak toplam 21 makale çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmaların araştırma tasarımına bakıldığında 13'ünün tanımlayıcı analiz, 8'inin ise kohort yapısında olduğu görüldü. Dahil edilen çalışmaların özellikleri ve metodolojik kalite puanları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Analize dahil edilen çalışmaların özellikleri ve metodolojik kalite puanları						
İlk yazar	Yayınlanma tarihi (gün/ay)	Veri kaynağı ülke	Araştırma dizaynı	Çalışmanın boyutu (n)	Jadad skor (0-5)	Newcastle Ottawa Ölçütü (0-9)
Du ve ark. <sup>13</sup>	01/06	Çin	Tanımlayıcı çalışma	85	2	-
Chen ve ark. <sup>11</sup>	21/02	Çin	Tanımlayıcı çalışma	99	2	-
Zhou ve ark. <sup>29</sup>	28/03	Çin	Kohort çalışması	191	-	7
Wang ve ark. <sup>21</sup>	17/03	Çin	Tanımlayıcı çalışma	138	3	-
Onder ve ark. <sup>20</sup>	23/03	İtalya	Tanımlayıcı çalışma	355	2	-
Yang ve ark. <sup>25</sup>	01/07	Çin	Kohort çalışması	205	-	8
Hua ve ark. <sup>18</sup>	20/02	Çin	Tanımlayıcı çalışma	44672	2	-
Wan ve ark. <sup>22</sup>	01/04	Çin	Tanımlayıcı çalışma	135	2	-
Huang ve ark. <sup>17</sup>	15/02	Çin	Tanımlayıcı çalışma	41	3	-
Liu ve ark. <sup>19</sup>	05/05	Çin	Tanımlayıcı çalışma	137	2	-
Guan ve ark. <sup>16</sup>	28/02	Çin	Tanımlayıcı çalışma	1099	2	-
Chu ve ark. <sup>12</sup>	06/04	Çin	Kohort çalışması	54	-	7
Feng ve ark. <sup>14</sup>	01/06	Çin	Kohort çalışması	476	-	8
Gao ve ark. <sup>15</sup>	10/04	Çin	Kohort çalışması	43	-	5
Xu ve ark. <sup>24</sup>	01/04	Çin	Kohort çalışması	50	-	5
Zhen ve ark. <sup>28</sup>	01/03	Çin	Kohort çalışması	161	-	5
Xu ve ark. <sup>23</sup>	19/02	Çin	Tanımlayıcı çalışma	62	2	-
Chen ve ark. <sup>10</sup>	01/05	Çin	Tanımlayıcı çalışma	21	2	-
Zhang ve ark. <sup>27</sup>	01/07	Çin	Kohort çalışması	140	-	8
Chang ve ark. <sup>9</sup>	01/03	Çin	Tanımlayıcı çalışma	13	2	-
Yang ve ark. <sup>26</sup>	01/04	Çin	Tanımlayıcı çalışma	52	2	-

Araştırmamızda COVID-19 enfeksiyonunun ortaya çıktığı Aralık 2019 ile Aralık 2020 tarihleri arasında yayınlanan çalışmalar zaman sınırlaması ile ele alındı. Değerlendirilen çalışmaların çoğu Çin'de gerçekleştirilmiştir (%95,0). Bir tanesi İtalya'da gerçekleştirilmiştir. Orta ve yüksek metodolojik kalite değerlendirmesine sahip çalışmalar çalışmaya dahil edildi (Jadad >2, Newcastle Ottawa Ölçütü ≥5). Dahil edilen çalışmaların özellikleri, ilk yazarları ve metodolojik kalite skoru bulguları ayrıntılı olarak verildi. Araştırmaya dâhil edilen çalışmaların tanımlayıcı verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Tanımlayıcı Verilere Ait Bulgular

Yirmi bir çalışmaya %51,9'u hedef olmak üzere toplam 48.229 kişi katılmıştır. Değerlendirilen çalışmalarda katılımın çoğunluğunu 65 yaş üstü bireyler oluşturmuştur (%90). En sık görülen klinik bulgular yüksek ateş (%88,0) ve öksürüktür (%64,5). Bunları diğer bulgular takip etmektedir. Komorbidite durumu değerlendirildiğinde, kronik hastalıklar arasında hipertansiyon ilk sırada yer alırken, bunu karaciğer hastalıkları (%3,8) ve diyabet (%3,2) izlemiştir (Tablo 2).

### Demografik Değişkenlere Ait Bulgular

Değerlendirilen çalışmaların 20'sinde hastaların sadece yaş ortalaması verilmişti, yaş ortalaması diğer çalışmadaki yaş ortalaması gibi 52,4 yıl (%95 GA: 0,52-0,19) olarak bulundu. Cinsiyet dağılımı açısından hastaların %51,9'u erkekti (%95 GA: 0,04-0,18) (Tablo 2).

### Klinik Verilere Ait Bulgular

Klinik bulgu içermeyen 3 çalışma bulunmaktaydı. Klinik bulguları içeren çalışmalar kendi aralarında analiz edildi. En sık görülen bulgular ateş (%88,0, %95 GA: 0,43-0,16), öksürük (%64,5, %95 GA: 0,43-0,16) ve tükenmişlik (%40,0, %95 GA: 0,04-0,23) olarak bildirildi. Çalışmaya dahil edilen çalışmaların hepsi aynı klinik bulguları içermediğinden, ortak klinik bulgular değerlendirildi (Tablo 3).

### Komorbidite Bulguları

Üç çalışma veri eksikliği nedeniyle komorbidite değerlendirmesinden muaf tutuldu. Mevcut veriler kendi aralarında analiz edildi. En yaygın kronik hastalıkların hipertansiyon (%6,9, %95 GA: 0,03-0,14), kronik karaciğer hastalığı (%3,8, %95 GA: 0,02-0,19) ve diyabet (%3,2, %95 GA: 0,05-0,23) olduğu tespit edildi (Tablo 4). Serbestlik dereceleri dikkate alındığında,  $\chi^2$  kritik değerlerinden 0,05 güven düzeyinde yapılan değerlendirmelerde tablo çalışmanın heterojen olduğunu gösterdi; Q istatistiği ile karşılaştırıldığında  $I^2$  indeksi de heterojenlik düzeyini ortaya koydu.

### TARTIŞMA

Araştırmada örneklem büyüklüğü 13-44.672 olan 21 çalışma bulunmaktadır. Analize dahil edilen bu çalışmaların örneklem büyüklüğü değerlendirildiğinde %52,4'ünün 100 kişi ve üzeri ( $n>100$ ) ile çalıştığı görüldü. Meta-analize dahil edilen bireysel çalışmaların örneklem büyüklüğünün büyük olmasının GA'yı

**Tablo 2. Analize dahil edilen çalışmaların tanımlayıcı verilerine ilişkin bulgular**

Değişken	Sıklık	Yüzde	Değişken	Sıklık	Yüzde
<b>Çalışma dizaynı</b>			<b>Örneklem büyüklüğü</b>		
Tanımlayıcı	13	61,9	$n<100$	10	47,6
Kohort	8	38,1	$100<n<1.000$	9	42,9
			$n>1.000$	2	9,5
<b>Yaş</b>			<b>Cinsiyet</b>		
$n\leq 65$	18	90,0	Erkek	25.062	51,9
$n>65$	2	10,0	Kadın	23.167	48,1
<b>Klinik bulgular*</b>			<b>Komorbid hastalıklar*</b>		
Ateş	18	88,0	Diğer hastalıklar	10	8,7
Öksürük	18	64,5	Hipertansiyon	15	6,9
Tükenmişlik	12	40,0	Kronik karaciğer hastalıkları	9	3,8
Anoreksia	4	25,3	Diyabet	18	3,2
Dispne	15	23,3	Kardiyovasküler hastalıklar	17	2,6
Miyalji	16	19,2	Kronik böbrek hastalıkları	8	1,3
Baş ağrısı	14	12,2	KOAH	16	1,2
İshal	17	7,5	Maligniteler	13	0,9
Kusma	10	4,6			

\*Çalışmalara dahil edilen hastalarda belirlenen kriterlerin birbirinden farklı olduğu tespit edilmiş ve çalışmada ortak olarak kullanılan kriterler analiz edilmiştir.

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

daralttığı bilgisi bulunmaktadır. Bu konu huni grafiğinde de incelenmiştir. Örneklem sayısı, meta-analiz çalışmalarının sonuçlarının genelleştirilmesi ve gelecekteki çalışmalara yol göstermesi açısından önemlidir. Araştırma konusunun dünya çapında pandemi yaratan COVID-19 olması ve çalışma için belirlenen sürenin (pandemi gününden itibaren 1 yıl içindeki çalışmalar) tedavi ve korunma yöntemlerine öncelik verdiğini söylemek mümkündür. Bu nedenle ilgili dönemde sınırlı sayıda çalışma olması normal kabul edilmektedir<sup>36,37</sup>.

Araştırmacıların mevcut kayıt sistemlerini kullanarak tanımlayıcı ve kohort araştırma tekniklerini kullandıkları görülmüştür. Retrospektif bir çalışma olduğu için tüm veriler niceldir. Belirtilen tarihlerde nitel bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm çalışmalar zaman sınırlaması nedeniyle 2021 yılında yayımlanmıştır. Bu nedenle

çalışmaların (20 çalışma) pandeminin ilk görüldüğü ülke olan Çin'de yapılmış olması, diğer ülkelerdeki olguların görülmesi ve kısıtlı sürede çalışmaların yapılması zaman alacağından araştırmamıza bölgesel kısıtlılıklar getirdiğini söyleyebiliriz<sup>9-29</sup>.

Çalışmada bulaşmanın her iki cinsiyette de olduğu gözlenirken, enfeksiyon oranının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma kapsamındaki olguların büyük çoğunluğunun (%90,0) 65 yaş altında olması, aktif nüfusun yüksek bir bulaştırıcılık yayılımına sahip olduğunu gösterirken, çalışmalarda ölen hastaların çoğunun 60 yaş ve üzeri erkekler olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, ölüm nedenlerinin tüm yaşlar, cinsiyetler ve altta yatan komorbiditeler dikkate alınarak ayrıntılı bir şekilde incelenmesine ve kanıt düzeyi yüksek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Tablo 3. Çalışma deneklerinin klinik özellikleri**

Değişken	Çalışma sayısı (n)	Ortalama/prevalans (%)	%95 GA <sup>a</sup>	n	SS	Q <sup>b</sup>	I <sup>2c</sup>	t <sup>2d</sup>	p
Ateş	18	88,0	0,43-0,16	3159	17	277,41	93,9	1,727	<0,001
Öksürük	18	64,5	0,43-0,16	3159	17	277,41	93,9	1,727	<0,001
Tükenmişlik	12	40,0	0,04-0,23	2333	11	242,955	95,472	2,341	<0,001
Anoreksiya	4	25,3	0,01-0,08	498	3	40,028	92,5	11,314	<0,001
Dispne	15	23,3	0,04-0,17	2893	14	232,47	93,9	1,907	<0,001
Miyalji	16	19,3	0,04-0,17	2814	15	263,49	94,3	2,080	<0,001
Baş ağrısı	14	12,2	0,04-0,18	2569	13	208,466	93,8	2,287	<0,001
İshal	17	7,5	0,04-0,13	3107	16	206,76	92,3	1,388	<0,001
Kusma	10	4,6	0,04-0,27	2224	9	238,118	96,2	2,540	<0,001

<sup>a</sup>%95 GA=%95 güven aralığı.

<sup>b</sup>Heterojenlik için Cochran'ın Q istatistiği.

<sup>c</sup>Heterojenlik derecesi için I<sup>2</sup> endeksi.

<sup>d</sup>Tau-kare heterojenlik ölçüsü.

GA: Güven aralığı, SS: Standart sapma

**Tablo 4. Çalışma deneklerinin komorbiditeleri**

Değişken	Çalışma sayısı (n)	Ortalama/prevalans (%)	%95 GA <sup>a</sup>	n	SS	Q <sup>b</sup>	I <sup>2c</sup>	t <sup>2d</sup>	p
Diğer hastalıklar	10	8,72	0,05-0,27	2.363	9	243.890	96,3	2,196	<0,001
Hipertansiyon	15	6,9	0,03-0,14	47.606	14	612.203	97,7	2,117	<0,001
Kronik karaciğer hastalıkları	9	3,8	0,02-0,19	2.030	8	130.656	93,9	2,444	<0,001
Diyabet	18	3,2	0,05-0,23	48.112	17	875.243	98,1	2,668	<0,001
Kalp-damar hastalığı	17	2,6	0,05-0,22	48.091	16	862.062	98,1	2,676	<0,001
Kronik böbrek hastalıkları	8	1,3	0,04-0,23	2.396	7	182.104	96,2	1,795	<0,001
KOAH	16	1,2	0,03-0,16	47.736	15	811.771	98,2	2,527	<0,001
Maligniteler	13	0,9	0,08-0,36	47.685	12	855.631	98,6	2,698	<0,001

<sup>a</sup>%95 GA= %95 güven aralığı.

<sup>b</sup>Heterojenlik için Cochran'ın Q istatistiği.

<sup>c</sup>Heterojenlik derecesi için I<sup>2</sup> endeksi.

<sup>d</sup>Tau-kare heterojenlik ölçüsü.

GA: Güven aralığı, SS: Standart sapma, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Meta-analiz çalışmalarında etki büyüklükleri değerlendirilirken yayın yanlılığını test etmek için birçok test kullanılmaktadır. Bu testlerden en çok kullanılanı huni grafiğidir. Huni grafiği subjektif bir değerlendirme olduğu için yayın yanlılığını değerlendirirken tek başına yeterli görülmemektedir. Çalışmada yayın yanlılığı değerlendirilirken diğer istatistikler de değerlendirilmiştir.

Hata ihtimali olmayan (fail-safe) N istatistikleri incelendiğinde, çalışmaya dahil edilen 21 çalışmanın meta-analiz sonuçlarını geçersiz kılmak için toplam 1482 ters çalışmaya ihtiyaç vardır. 1.482 sayısı 21'den çok uzak ve büyük bir sayı olduğu için fail-safe N değerine dayanarak çalışmamızda yayın yanlılığı olmadığını söyleyebiliriz. Yayın yanlılığı Duval & Tweedie'nin kırpma doldurma ve Begg ve Mazlumdar istatistikleri kullanılarak analiz edilmiştir. Kendall's Tau diyagramındaki değer 0,18396 olarak bulunmuştur ve bu değer 0,05'ten büyük olması çalışmamızda yayın yanlılığı olmadığını bir diğer göstergesidir. Meta-analiz çalışmasında tüm istatistiklerin güvenilir sonuçlar elde etmesi amaçlanmıştır. Meta-analiz çalışmalarında sonuçların güvenilir olmasının yanı sıra araştırmaya dahil edilecek yayın sayısının fazla olması, sadece istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara sahip çalışmaların analizden çıkarılmaması için yayın yanlılığı çalışmanın odak noktasını oluşturmaktadır<sup>30</sup>.

Bu bağlamda sadece istenilen sonuçları içeren çalışmaların meta-analiz dışında bırakılması için araştırma süresinin kısıtlanarak belirlenen süre içerisinde dahil etme-dışlama kriterlerini karşılayan tüm çalışmalara ulaşmaya çalışılması da heterojenliği açıklamaktadır. Rastgele etkiler modeli uygulanarak çalışmaya dahil edilen çalışmaların analizinde etki büyüklüğü ( $d=0,092$ ,  $p=0,000$ ) ve Cohen'e (1998) göre meta-analize dahil edilen çalışmalar yüksek etki büyüklüğüne ve istatistiksel anlamlılığa sahip bulunmuştur.

Huni grafiğinde, ortalama etki büyüklüğünden uzaklaşan 2 çalışma gözlemlenmiştir<sup>20,26</sup>. Farklılaşan iki çalışmadan ilkinin COVID-19 tanısı almış ve hayatını kaybetmiş hastalar üzerinde yapılmış olması dikkat çekicidir. Diğer çalışmada Yang ve ark.<sup>26</sup> 52 hastayı değerlendirmiştir. Tek merkezli bu çalışmada, değerlendirmeye dahil edilen 32 hastanın ölmüş olması ortalama etki büyüklüğünden uzaklaşmasını açıklamaktadır. Analize dahil edilen 7 çalışmada ise fatalite değerlendirilmemiş, enfektivite ve klinik seyir değerlendirilmiştir. Araştırmanın zaman kısıtlılığı nedeniyle bu alanda daha fazla ve detaylı çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hastalığın ilk yılı tanı ve tedavi protokollerinin geliştirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle laboratuvar, görüntüleme, klinik bulgular, hastalığın evrimsel değişimine bağlı mutasyonlar ve yeni bir pandemi sürecinde dikkatle incelenmesi gereken kritik bilgileri içeren birçok çalışma takip edildi. Bu araştırma, pandeminin başlangıcından salgının ilk yılına kadar yayınlanan

COVID-19 tanılı olguların klinik verilerini ve eşlik eden hastalıklarını da içerecek şekilde enfektivite ve fataliteye ilişkin verileri özetleyerek yeni çalışmalara yol göstermesi amacıyla çalışılmıştır. Toplam 48.229 hastayı içeren 21 çalışma dahil edilmiştir. Analizlerde yüksek heterojeniteye sahip veriler elde edildiği için meta-regresyon verilerine de yer verilmiştir.

Analize dahil edilen çalışmaların yaş ortalamasının 52,4 olması çalışmanın bir kısıtlılığı olarak adlandırılabilir. İleri yaş grubundaki bireylerle ilgili çalışma sayısının yetersiz olduğu ve bu durumun analiz sonuçlarını etkileyebileceği söylenebilir. Erkeklerin (%51,9) en sık enfekte olan cinsiyet olduğunu bildiren diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bu duruma yönelik yapılan çalışmalarda erkeklerin X kromozomu ve östrojen hormonunun koruyuculuğundan yoksun olduğu açıklanmıştır. Bu veri meta-analize dahil edilen çalışmalarla sınırlı olmayıp diğer çalışmalarla tutarlıdır<sup>31-33</sup>.

Çalışmaların klinik bulgularına ait veriler değerlendirilmiş ve yüksek düzeyde anlamlılık tespit edilmiştir. Sık görülen klinik bulgular ve görülme sıklığı diğer çalışmalarla benzerlik gösterirken, en sık görülenler ateş, öksürük ve tükenmişliktir. Alt grup analizlerinde de anlamlı bulunmuştur<sup>34</sup>.

Komorbidite verileri değerlendirildiğinde, bazı hastaların birden fazla kronik hastalığa sahip olduğu görülmüştür. En sık görülen komplikasyon hipertansiyon olmuştur. Bunu karaciğer hastalığı ve diyabet takip etmektedir. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların yaş ortalamasının düşük olmasının komorbidite durumunun analizini etkilediğini söyleyebiliriz. Araştırmamızın temel kısıtlılıkları göz önünde bulundurulduğunda, komorbidite durumu çalışmada elde edilen bulgular arasındadır. Bu durumun daha detaylı değerlendirilebilmesi için araştırmanın zaman sınırlaması geniş tutularak COVID-19 ile komorbidite arasındaki ilişkiyi inceleyen kanıt değeri yüksek çalışmalara yer verilmelidir<sup>35</sup>.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmaya dahil edilen çalışma sayısı azdır. Çalışmaların çoğu Çin'de yapıldığından, diğer ülkelerdeki enfektivite ve fatalite farkı göz önüne alındığında, daha geniş bir coğrafyada yapılan çalışmalara dahil edilmeleri daha iyi olacaktır. İngilizce veya Türkçe yayınlanan çalışmalar arama kriterlerine dahil edilmiştir. Konu hakkında daha kapsamlı bilgi edinmek için dil ve zaman sınırının genişletilmesi önemlidir.

### SONUÇ

COVID-19 hastalığının ortaya çıkışının ilk yılında enfektivite ve fatalitesinde büyük bir artış görülmektedir. Bu hastalık tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Enfektivite ve fatalite cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerin kadınlardan daha fazla

maruz kaldığı görülmüştür. İleri yaşlarda daha ölümcül olduğu bilinen bu hastalığın çalışmanın yapıldığı dönemde orta yaşı etkilediği görülmüştür. Çalışmaların tamamı retrospektif olup metodolojik kalite açısından farklılık göstermektedir. COVID-19 olgularında en sık görülen klinik özelliklerin viral enfeksiyonların genel semptomları olan yüksek ateş ve öksürük olduğu tespit edilmiştir. COVID-19 ile enfekte hastalarda kronik hastalıklarda önemli hale gelmiştir. Çalışmalarda en sık karşılaşılan kronik hastalıklar arasında hipertansiyon, kronik karaciğer hastalıkları ve diyabet yer almaktadır. Cinsiyetin, hastalığın klinik tablosunun ve komorbidite varlığının salgının enfektivitesi ve fatalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu söylenebilir. Çalışmaların çoğunun Çin'de yapıldığı ve diğer ülkelerdeki enfektivite ve fatalite oranlarındaki farklılıklar göz önünde bulundurulduğunda, daha geniş bir coğrafyada daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Araştırma canlılar üzerinde yapılan bir çalışma olmadığı için etik ihlal oluşturacak bir durum söz konusu olmadığından etik izin alınmamıştır. Ayrıca araştırmada kullanılan çalışmalar, tam metinlerine ulaşılabilen çalışmalardan seçilmiştir.

**Hasta Onayı:** Meta-analiz çalışmasıdır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Dizayn: E.K., T.O., Veri Toplama veya İşleme: E.K., Analiz veya Yorumlama: E.K., T.O., Literatür Arama: E.K., Yazan: E.K., T.O.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Last Accessed Date: August, 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---29-december-2020>
2. Aşkın R, Bozkurt Y, Zeybek Z. Covid-19 Pandemisi: Psikolojik etkileri ve Terapötik Müdahaleler. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2020;19(Özel Sayı):304-18.
3. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. Asian J Psychiatr. 2020;52:102066.
4. Kang I, Gunasekera RS, Galbadage T, Peterson BM, Gunasekera RS. Does COVID-19 Spread Through Droplets Alone? Front Public Health. 2020;8:163.
5. Ministry of Health of the republic of Turkey. Last Accessed Date: April 29, 2022. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>
6. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med. 2020;8:47.

7. Worldometers. Covid-19 Coronavirus Pandemic. Last Accessed Date: 11 December 2021. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
8. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, 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;94:91-5.
9. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Dela Cruz CS, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Novel Coronavirus Infections Involving 13 Patients Outside Wuhan, China. JAMA. 2020;323:1092-3.
10. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest. 2020;130:2620-9.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507-13.
12. Chu J, Yang N, Wei Y, Yue H, Zhang F, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 54 medical staff with COVID-19: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. J Med Virol. 2020;92: 807-13.
13. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201:1372-9.
14. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with different severities: A multicenter study of clinical features. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201:1380-8.
15. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. J Med Virol. 2020;92:791-6.
16. 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;382:1708-20.
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497-506.
18. Hua W, Xiaofeng L, Zhenqiang B, Jun R, Ban W, Liming L. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41:145-151. Available from: <https://rs.yiigle.com/cmaid/1184694>
19. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl). 2020;133:1025-31.
20. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020;323:1775-6.
21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323:1061-9.
22. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. J Med Virol. 2020;92:797-806.
23. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. 2020;368:606.
24. Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, Yin XP, Zhang JZ, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. J Infect. 2020;80:394-400.
25. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Oncol. 2020;21:904-13.
26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8:475-81.

27. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730-41.
28. Zheng F, Tang W, Li H, Huang YX, Xie YL, Zhou ZG. Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24:3404-10.
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
30. Dinçer S. Eğitim Bilimlerinde Uygulamalı Meta-Analiz Araştırma - İnceleme Pegem Akademi Yayıncılık, 2014. Available from: <https://pegem.net/urun/Egitim-Bilimlerinde-Uygulamali-Meta-Analiz/60764>
31. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11:29.
32. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health*. 2020;8:152.
33. Nikpouraghdam M, Jalali Farahani A, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *J Clin Virol*. 2020;127:104378.
34. Karaca B. Clinical Findings of – e COVID-19 in the Adult Group. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020;1(Suppl):85-90.
35. Teker GA, Emeçen AN, Girgin S, Şimşek Keskin H, Şiyve N, Sezgin E, ve ark. Türkiye'de Bir Üniversite Hastanesinde COVID-19 Olgularının Epidemiyolojik Özellikleri. *Klimik Dergisi*. 2021;34:61-8.
36. Prisma (N.D.). Retrieved January 23, 2023. Available from: <https://www.prisma-statement.org//>
37. Ried K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs--a practical guide. *Aust Fam Physician*. 2006;35:635-8.