



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ

Bilim Kurulu Çalışması



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ

Bilim Kurulu Çalışması

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
13 NİSAN 2020

SON GÜNCELLEME İLE NELER DEĞİŞTİ?

- » Numune Alınması
- » Temaslı takibi
- » Ambulansla hasta nakli
- » Evde hasta izlemi
- » Belirlenen COVID-19 polikliniğinde erişkin hasta yönetimi
- » COVID-19 erişkin hasta tedavisi
- » COVID-19 hastalarında destek tedavisi
- » COVID-19 çocuk hasta yönetimi ve tedavisi
- » Temasi olan sağlık çalışanlarının değerlendirilmesi
- » Morg ve defin hizmetleri

İÇİNDEKİLER

SON GÜNCELLEME İLE NELER DEĞİŞTİ?	2
ŞEKİLLER	6
TABLolar	6
GİRİŞ	7
1. GENEL BİLGİLER	9
1.1. Koronavirüs	9
1.2. Epidemiyoloji	10
2. COVID-19	13
2.1. Kaynak	13
2.2. Bulaşma	13
2.3. Klinik Özellikler	13
2.4. Laboratuvar Testleri	14
2.4.1. Nükleik asid amplifikasyon testleri (NAAT)	14
2.4.2. Sekanslama	15
2.4.3. Serolojik testler	15
3. VAKA TANIMI VE VAKA YÖNETİMİ	17
3.1. Olası Vaka	17
3.2. Kesin Vaka	17
4. UÇAKLARDA COVID-19 VAKA YÖNETİMİ	19
5. NUMUNE ALIMI, SAKLANMASI VE NAKLİ	21
5.1. Numune Alınması	21
5.2. Numune alımı ve gönderilmesi sırasında güvenlik prosedürleri	21
5.3. Kayıt edilmesi gereken bilgiler	22
6. SAĞLIK ÇALIŞANLARI HARİCİNDE KALAN TEMASLI TAKİBİ	25
6.1. Olası COVID-19 olgusu tespit edildiğinde temaslılara yönelik yapılması gerekenler	25
6.1.1. Yakın Temaslı	26
6.1.2. Temaslı	26
6.1.3. Uçak Temaslı	27
7. ENFEKSİYON KONTROLÜ VE İZOLASYON	29
7.1. Hastaneye Yatış	29
7.2. Hasta Odasının Özellikleri	30

7.3. Hasta Odasına Giriş ve Hastaya Yaklaşım.....	31
7.4. Ambulansla Hasta Nakli	32
8. EVDE HASTA İZLEMİ.....	35
9. TEMASLI İZLEMİ.....	37
10. AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN KAPI TRIAJI SORGULAMA KILAVUZU	39
11. BELİRLENEN COVID-19 POLİKLİNİĞİNDE ERİŞKİN HASTA YÖNETİMİ	41
11.1. Komplike olmamış hasta yönetimi.....	42
11.2. Pnömoni/ağır pnömoni hasta yönetimi.....	43
11.2.1. Pnömoni bulgusu olan.....	43
11.2.2. Ağır pnömoni bulgusu olanlar	45
11.3. Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar	46
12. COVID-19 HASTALARINDA TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİSİ KULLANIMI.....	47
12.1. Radyoloji Ünitelerinde COVID-19 Açısından Enfeksiyon Kontrolü.....	47
13. COVID-19 ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ	49
13.1. COVID-19 Hastalarında SARS-CoV-2'ye Yönelik Tedavi	50
13.2. COVID-19 Hastalarında Destek Tedavisi	54
13.2.1. Şüpheli /Doğrulanmış COVID-19 Enfeksiyonuna Genel Yaklaşım ..	54
13.2.2. Ağır Pnömonili Hasta Yönetimi.....	55
13.2.3. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)	56
13.2.4. Sepsis	57
13.2.5. Septik Şok.....	57
13.2.6. Ağır solunum yolu enfeksiyonu, hipoksemik solunum yetmezliği veya ARDS varlığında uygulanacak yaklaşım ve yöntemler.....	57
13.2.7. Tosilizumab ve diğer anti-sitokin/anti-inflamatuvar tedavilerle ilgili öneriler.....	60
13.2.7.1. Makrofaj Aktivasyonu Sendromunun Tanınması	61
13.2.7.2. MAS Tedavisinde Tosilizumab.....	62
13.2.7.3. Tosilizumab Tedavisinin Uygulanması	63
13.2.7.4. Tosilizumab Tedavisi Uygulanan Hastalarda Takip.....	63
13.2.7.5. MAS Tedavisinde Diğer Seçenekler.....	63
13.2.8. COVID-19 Seyrinde Koagülopati Yönetimi	64

13.2.8.1. COVID-19'lu hastalarda koagülopati izlem ve tedavisi	66
13.2.8.2. Arteriyel tromboembolik olay koruması yönetimi	67
13.2.8.3. COVID-19'lu hastalarda kanama	67
14. COVID-19 ÇOCUK HASTA YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ.....	71
14.1. Triyaj	71
14.2. COVID-19 Testi.....	71
14.2.1. Epidemiyolojik Özellikler	71
14.2.2. Şikayet ve Semptom Bulguları	72
14.3. Laboratuvar ve Görüntüleme Tetkikleri.....	72
14.4. Medikal Tedavi.....	72
14.5. Akciğer Grafisi Bulguları	73
14.6. Toraks BT Bulguları.....	73
15. COVID-19 HASTALARINDA İZOLASYONUN SONLANDIRILMASI	77
15.1. Hastanede Yatan Hastalarda İzolasyonunun Sonlandırılması	77
15.2. Hastaneye Yatış Endikasyonu Olmayıp Evde Takip Edilen Hastalarda İzolasyonunun Sonlandırılması	77
15.3. Sağlık Çalışanının İzolasyonunun Sonlandırılması	77
16. TEMASI OLAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	79
17. MORG VE DEFİN HİZMETLERİ	83
17.1. COVID-19 Tanısı ile Ölenlerde Morg ve Defın Hizmetlerine Yönelik Alınacak Tedbir ve Önlemler	83
17.2. COVID-19 Nedeni ile Ölen Kişilerin Yurtiçi ve Yurt Dışı Nakil Kuralları	84
17.2.1. Havayolu ile Cenaze Nakilleri.....	84
17.2.2. Karayolu ve Demiryolu ile Cenaze Nakilleri.....	84
17.3. COVID-19 Harici Nedenlerle Ölen Kişilerde Uygulanacak Yöntem ve Kurallar	84
18. VAKA GÖRÜLEN ÜLKELERE GİDECEK KİŞİLERİN YAPMASI GEREKENLER.....	85
19. KAYNAKLAR.....	89

ŞEKİLLER

Şekil 1. Koronavirüsün şematik yapısı.....	9
Şekil 2. Yeni Koronavirüs (betacoronavirus) elektron mikroskobu görüntüsü.....	9
Şekil 3. Yeni Koronavirüs'un filogenetik ilişkisi	10
Şekil 4. Boğaz sürüntüsü alınması	22
Şekil 5. Burun sürüntüsü alınması	23
Şekil 6. COVID-19 seyrinde koagülopati zamanlaması.....	65

TABLolar

Tablo 1. Ayaktan İzlenecek Asemptomatik Kesin COVID-19* Olgularında ve Komplike Olmayan** veya Hafif Pnömonisi Olan*** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri	51
Tablo 2. Yatış Endikasyonu Olan Covid-19 Olgularında Tedavi Önerileri	52
Tablo 3. COVID-19 seyrinde izlenmesi gerekli koagülopati belirteçleri.....	65
Tablo 4. Sepsisin yol açtığı koagülopati (SIC) tanısı puanlamanın > 4 olması halinde konulur	66
Tablo 5. Dissemine Intravasküler Koagülasyon (DİK); ISTH Kriteri > 5 puan DİK olduğunu gösterir.	68
Tablo 6. Çocukluk Çağında Tedavide Kullanılabilecek İlaçların Dozları ve Uygulama Şekilleri	74
Tablo 7. Pnömoni şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi*	75
Tablo 8. Pnömonide klinik sınıflandırma*	76
Tablo 9. Sağlık Çalışanının COVID-19 Hastası ile Temas Durumunun Değerlendirmesi.....	79
Tablo 10. Yüzey temizliği ve dezenfeksiyonu için önerilen ürünler* ve özellikleri..	86

GİRİŞ

Koronavirüsler (CoV), soğuk algınlığı gibi toplumda yaygın görülen, kendi kendini sınırlayan hafif enfeksiyon tablolarından, Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi daha ciddi enfeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir virüs ailesidir.

Koronavirüslerin insanlarda bulunan, insandan insan kolaylıkla bulaşabilen çeşitli alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) bulunmaktadır. İnsanlar arasında dolaşan bu alt türler çoğunlukla soğuk algınlığına sebep olan virüslerdir. Bununla birlikte hayvanlarda saptanan birçok koronavirüs alt türü mevcuttur ve bu virüslerin hayvanlardan insanlara geçerek insanlarda ağır hastalık tablolarına neden olabildiği bilinmektedir. Detaylı araştırmalar sonucunda, SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır.

SARS-CoV, 21. yüzyılın ilk uluslararası sağlık acil durumu olarak 2003 yılında, daha önceden bilinmeyen bir virüs halinde ortaya çıkmış olup yüzlerce insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra koronavirüs ailesinden, daha önce insan ya da hayvanlarda varlığı gösterilmemiş olan MERS-CoV, Eylül 2012'de ilk defa insanlarda Suudi Arabistan'da tanımlanmış; ancak daha sonra aslında ilk vakaların Nisan 2012'de Ürdün Zarqa'daki bir hastanede görüldüğü ortaya çıkmıştır.

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir.

Bu rehber, COVID-19, etkeni, bulaşma yolları, vaka tanımları ve tanı yöntemleri hakkında bilgi vermek; COVID-19 vakası veya teması ile karşılaşıldığında izlenmesi gereken strateji ve uygulama şekilleri hakkında yol göstermek amacıyla hazırlanmıştır. Bu rehber ağırlıklı olarak DSÖ önerileri doğrultusunda oluşturulmuştur. COVID-19'a yönelik olarak hazırlanmış olan "COVID-19 (2019-nCoV Hastalığı) Rehberi" güncel DSÖ önerileri ve bilimsel gelişmeler doğrultusunda güncellenmektedir. Güncellenen rehber dokümanı ve rehber sunumları, afiş, broşürler ile sık sorulan sorular ve cevapları T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI, YENİ KORONAVİRÜSÜ COVID-19 web sayfasında (<https://covid19.saglik.gov.tr/>) düzenli olarak yayımlanmaktadır.

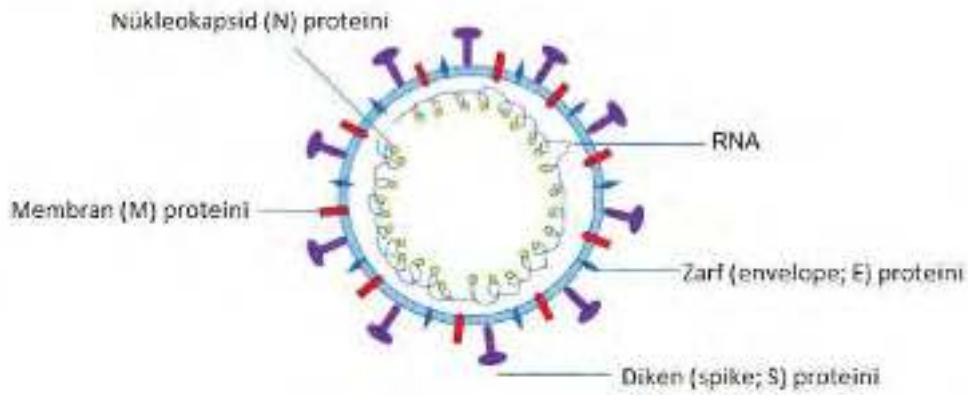
1. GENEL BİLGİLER

1.1. Koronavirüs

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır.

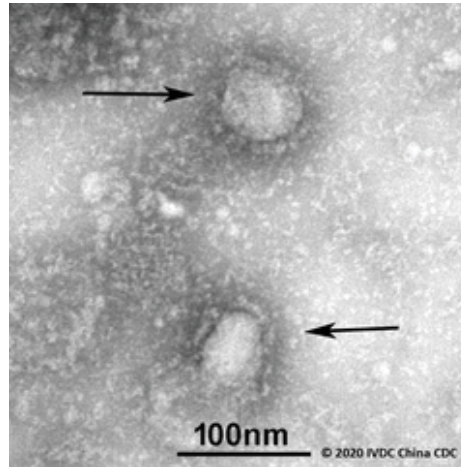
Bu çıkıntıların Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere *Coronavirus* (taçlı virüs) ismi verilmiştir (Şekil 1 ve 2).

Şekil 1. Koronavirüsün şematik yapısı



Kaynak: Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019 Jan 14;11(1).

Şekil 2. Yeni Koronavirus (betacoronavirus) elektron mikroskobu görüntüsü



Kaynak: <https://www.gisaid.org/>, son erişim tarihi: 20.01.2020

Coronavirus'lar, *Coronaviridae* ailesi, *Orthocoronavirinae* altailesi içinde yer alırlar. *Orthocoronavirinae* altailesi dört cins ve bu cinslerin altında da çok sayıda altcins şeklinde sınıflandırılmaktadır: *Alfa*, *Beta*, *Gama* ve *Deltacoronavirus* cinsleri. Bu cinsler altındaki virüsler insan, yaras, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunabilmektedir (evcil ve yabani hayvanlarda).

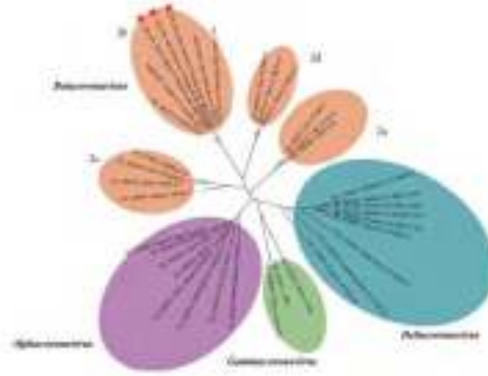
İnsanlarda koronavirüsün neden olduğu hastalık spektrumu basit soğuk algınlığından ağır

akut solunum sendromuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir. İnsan ve hayvanlarda çeşitli derecelerde respiratuvar, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolara neden olabilmektedir.

Sanger sekanslama, Illumina sekanslama ve nanopore sekanslama kombinasyonu ile bronkoalveoler lavaj sıvısı örneklerinde yeni cins koronavirüslerin ilk tam genomu tespit edilmiş ve üç farklı suş tanımlanmıştır.

Bu virüs *Coronavirus* ailesinin tipik özelliklerine sahiptir ve *Betacoronavirus* 2b soyunda yer almaktadır. Bu suşların ve *Betacoronavirus*'ların genomlarının, yarasa SARS benzeri *Coronavirus* izolatı Bat-SL-CoVZC45 ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (Şekil 3).

Şekil 3. Yeni Coronavirus'un filogenetik ilişkisi



Kaynak: Tan W, Zhao W, Ma X, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020, Notes from the Field, China CDC Weekly

COVID-19'dan sorumlu virüs, SARS-CoV ve MERS-CoV'unda içinde bulunduğu *Betacoronavirus* cinsi içindeki *Sarbecovirus* altcinsi altında yer almaktadır. Virüsün yeni isimlendirmesi SARS-CoV-2 olarak kabul edilmiştir.

1.2. Epidemiyoloji

Çin'in Hubei Eyaleti, Vuhan Şehrinde, 31 Aralık 2019'da etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Vuhan'ın güneyindeki Vuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı (farklı hayvan türleri satan bir toptan balık ve canlı hayvan pazarı) çalışanlarında kümelenme olduğu belirtilmiştir. Vakalarda ateş, nefes darlığı ve radyolojik olarak bilateral akciğer pnömonik infiltrasyonu ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir. DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyetine ait COVID-19 raporuna göre ölüm vakaları genellikle ileri yaştaki yada eşlik eden sistemik hastalığı (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) olan bireyler olmuştur.

İlk importe vaka 13 Ocak 2020'de Tayland'dan bildirilen, 61 yaşındaki Çinli bir kadındır. İlerleyen günlerde importe vaka bildiren ülkelerin sayısı giderek arttığı gibi Şubat ayı sonlarında yerli bulaşın yaşandığı ülkeler ortaya çıkmaya başlamıştır. Mart 2020 başı itibarıyla Çin'de salgının hızı yavaşlarken, İran, Kore Cumhuriyeti (Güney Kore)

ve İtalya'da COVID-19 vakaları ve buna bağlı ölümler hızla artmaktadır. Yine Mart 2020 başı itibariyle Dünya genelinde 100'ün üzerinde ülkede olgu bildirilmiştir. Güncel verilere DSÖ'nün <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> ve Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'nün <https://www.seyahatsagligi.gov.tr/Site/koronavirus> adresinden ulaşılabilir.

31 Aralık 2019 tarihinde tespit edilen pnömoni kümelenmesinin etkeni, 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs olarak tanımlanmıştır. Bu tarihten sonra hasta sayısı hızla artmış, sağlık çalışanlarında da hastalık görülmüştür. Hastalık, insandan insana bulaşma özelliği nedeniyle hızla yayılmıştır.

Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 de saptanmıştır.

2. COVID-19

2.1. Kaynak

Henüz netlik kazanmamıştır.

SARS-CoV-2'nin kökeni hala araştırılmaktadır. Eldeki veriler, Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarında yasadışı olarak satılan vahşi hayvanları işaretetmektedir.

2.2. Bulaşma

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta bireylerin öksürme, hapşıрма yoluyla ortaya saçtıkları damlacıklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile bulaşmaktadır.

Asemptomatik kişilerin solunum yolu salgılarında da virüs tespit edilebildiğinden bulaştırıcı olabilmektedir.

Çin'deki olguların epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde ortalama inkübasyon süresinin 5-6 gün (2-14 gün) olduğu bazı vakalarda 14 güne kadar uzayabileceği gözlenmiştir.

COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir.

Koronavirüsler genel olarak dış ortama çok dayanıklı olmayan virüslerdir. Ortamın nem ve sıcaklığına, dışarı atıldığı organik maddenin miktarı, kontamine ettiği yüzeyin dokusu gibi faktörlere göre değişen bir dayanma süresi söz konusudur. Genel olarak cansız yüzeylerde birkaç saat içerisinde aktivitesini kaybettiği kabul edilmektedir. Cansız yüzeylerdeki aktivite süresi yorumlanırken, bulaşta sadece virüsün aktivitesinin devam etmesi değil, temasın süresinin de önemli olduğu unutulmamalıdır.

Bugün için, SARS-CoV-2'nin bulaştırıcılık süresi ve dış ortama dayanma süresi net olarak bilinmemektedir.

2.3. Klinik Özellikler

Enfeksiyonun yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir.

Fatalite hızı SARS salgınında %11 ve MERS-CoV'da %35-50 arasında iken, DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyetine ait COVID-19 raporuna göre fatalite hızı %3,8 olarak bildirilmiştir.

İlk izlenimlerde asemptomatik vakaların da olması nedeniyle hafif seyirli olabileceği düşünülmekle birlikte izlenmeye devam edilmesi gerekmektedir.

2.4. Laboratuvar Testleri

COVID-19 olası vaka tanımına uyan hastalarda solunum yolu numuneleri SARS-CoV-2 açısından Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı ve belirlenmiş illerde hizmet veren laboratuvarlarda değerlendirilmektedir (<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-yetkilendirilmis-tani-laboratuvarlari-listesi>).

Hastada diğer solunum yolu patojenleri tespit edilse dahi koenfeksiyonların oluşabileceği dikkate alınarak COVID-19 olası vaka tanımına uyan tüm hasta numuneleri SARS-CoV-2 için de değerlendirilmelidir.

2.4.1. Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT)

SARS-CoV-2 virusu için nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) COVID-19 olgularının rutin doğrulaması gerçek- zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) gibi bir NAAT testi ile virus RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ve gerekli olduğunda nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanması temeline dayanmaktadır. RNA ekstraksiyonu BSL-2 veya eşdeğer düzeydeki biyogüvenlik kabini içinde uygulanmalıdır. RNA ekstraksiyonu öncesi örnekleri ısıtılması önerilmez.

Her ne kadar şu ana kadar moleküler testler için N, E ve S genlerini hedefleyen farklı protokoller yayınlamış olsa da SARS-CoV-2 virusunun yaygın bir şekilde görüldüğü yerlerde örnek olarak tek bir tanımlayıcı hedefe yönelik rRT-PCR ile tarama yapılması gibi daha basit bir algoritma benimsenmesi yeterlidir. Bir veya daha fazla negatif sonuç ile COVID-19 virus enfeksiyonu olasılığı dışlanamaz. Enfekte bireyde aşağıda belirten faktörler negatif sonuca neden olabilir:

- » Hasta materyalinin çok az olduğu kalitesiz örnek
- » Örneğin enfeksiyonun çok erken ya da geç evresinde alınması,
- » Örneğin uygun bir şekilde işlenmemesi ve gönderilmemesi,
- » PCR inhibisyonu veya virüs mutasyonu gibi testin doğasında bulunan teknik nedenler

COVID-19 enfeksiyonu şüphesi yüksek olan bir hastadan negatif sonuç elde edildiğinde, özellikle sadece üst solunum yolu örnekleri toplanmış ise, mümkünse alt solunum yolu örneklerini içeren ek örnekler alınmalı ve çalışılmalıdır.

2.4.2. Sekanslama

Sekans verisi, virüsün kaynağını ve nasıl yayıldığını anlayabilmek için oldukça önemlidir. DSÖ, laboratuvarların elde ettikleri sekans verilerini ilgili platformlarda (GenBank, GISAID vb.) paylaşımları gerekliliğini bildirmiştir.

2.4.3. Serolojik testler

NAAT testlerinin negatif olduğu ve COVID-19 enfeksiyonu ile kuvvetli epidemiyolojik ilişkisi olan olgularda akut ve/veya konvalesan fazda alınan serum örneklerinde serolojik testlerin çalışılması tanıyı destekleyebilir. Bu amaçla ELISA ya da IgM/ IgG saptayan hızlı antikor testleri gibi serolojik testler halihazırda kullanılmaktadır. Ayrıca serolojik testler süregiden salgının araştırılmasına yardımcı olur, atak hızı ve salgının şiddetinin retrospektif olarak değerlendirilmesini sağlar.

3. VAKA TANIMI VE VAKA YÖNETİMİ

3.1. Olası Vaka

A:

- » Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
- » Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması VE
- » Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakınının yurt dışında bulunma öyküsü

VEYA

B:

- » Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
- » Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

VEYA

C:

- » Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
- » Hastanede yatış gerekliliği varlığı (SARI)* VE
- » Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması

**SARI (Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları) son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği*

VEYA

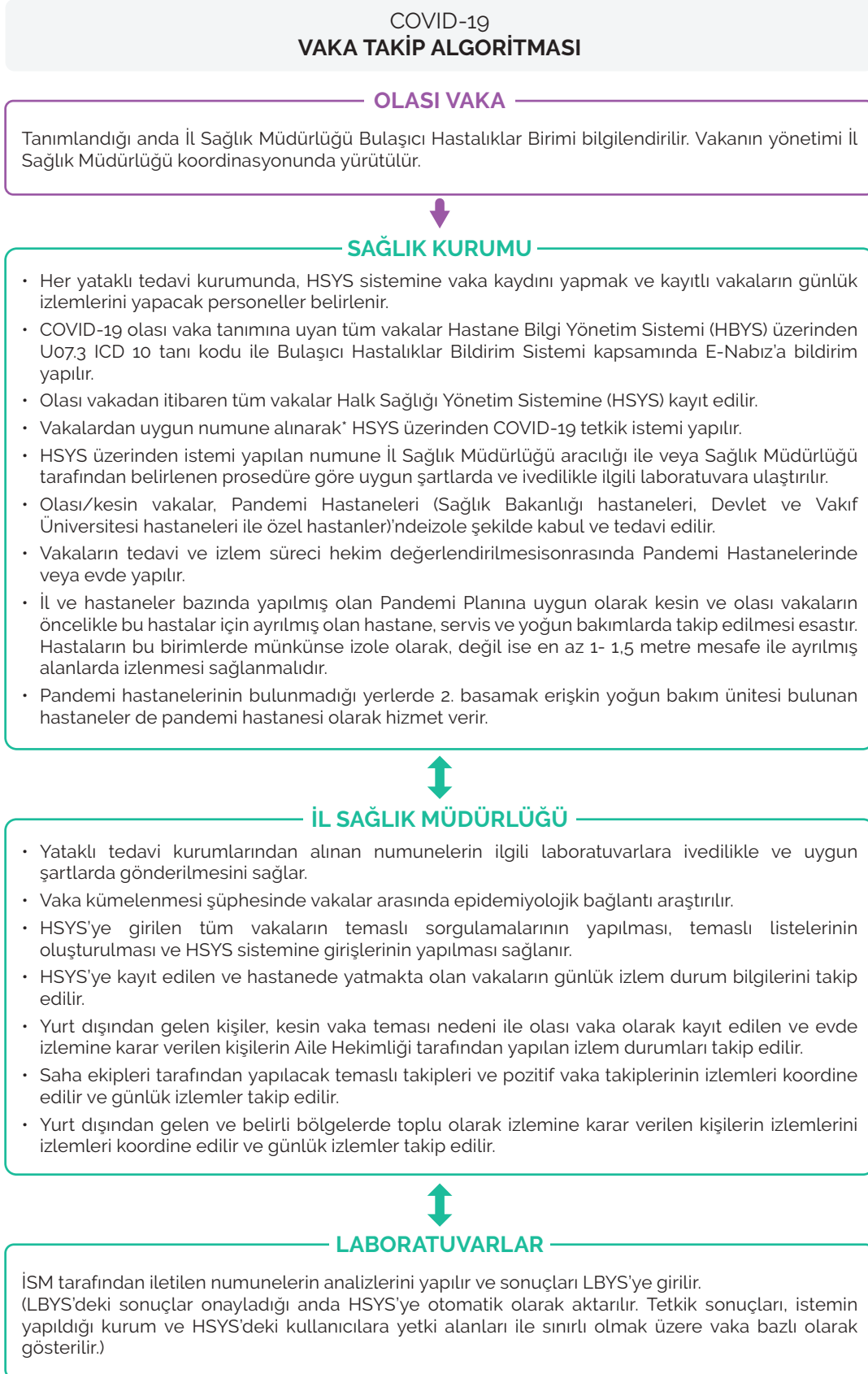
D:

- » Ani başlangıçlı ateş ile birlikte öksürük veya nefes darlığı olması ve burun akıntısı olmaması

3.2. Kesin Vaka

- » Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular.

Olası/Kesin COVID-19 vakalarının yönetimi Vaka Takip Algoritması'na göre yapılır.



*Numune solunum yolu sürüntüsü olarak Viral Transport Besiyeri (VTM) ile alınır. Trakeal aspirat, bronkoskopik örnek, balgam alınacak ise steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 ml alınmalıdır. Tüm örnekler alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8°C arası) muhafaza edilmeli ve ivedilikle laboratuvara ulaştırılmalıdır.

4. UÇAKLARDA COVID-19 VAKA YÖNETİMİ

Uluslararası uçuşlar tamamen durdurulmuş olup; ülkemiz içerisinde de kısıtlı uçuş programı uygulanmaktadır.

Ülkemize uçakla gelen tüm yolcular semptom geliştirmesi halinde Ülkemizdeki sağlık hizmetlerinden nasıl yararlanacakları konusunda Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü tarafından bilgilendirilir.

Uçakta veya havalimanında saptanan ve olası vaka tanımına uyan kişiler aşağıdaki algoritmaya uygun yönetilir.

SEMPTOMU OLAN HASTA Uçakta saptanırsa

- Pilot tarafından vaka kuleye bildirilir.
- Kule tarafından olay havalimanı sağlık denetleme merkezine/havalimanı operasyon merkezine bildirilir.
- Tüm yolculara yolcu iletişim bilgi kartı doldurulur.
- İki ön, iki arka ve iki yan koltuk yolcu bilgisi alınır.
- Sağlık Denetleme Merkezi vakayı uçakta değerlendirir.
- Sağlık Denetleme Merkezi İl Sağlık Müdürlüğü ve 112 Komuta ve Kontrol Merkezine bilgi verir.
- Ulusal/Uluslararası Sivil Havacılık otoritelerinin ve kuruluşlarının önerdiği bulaşıcı hastalıklara yönelik prosedürler uygulanır.
- Sağlık Denetleme Merkezi vakayı değerlendirdikten sonra, vakayı 112 Acil Sağlık Hizmetleri ekibine teslim eder.
- Vaka, 112 Acil Sağlık Hizmetleri ambulansı vasıtasıyla multidisipliner şartlara sahip hastanelere transfer edilir.
- Hasta burada Olası Vaka Takip Algoritmasına uygun yönetilir.

SEMPTOMU OLAN HASTA Havalimanında saptanırsa

Dış hatlar gelen yolcu terminalinde mümkün olan en erken noktalarda termal kamera sistemi yerleştirilir (termal kamera başında eğitimli, tıbbi maskesi, steril olmayan eldiveni ve gözlüğü olan en az iki personel bulunmalıdır).

- a. Termal kamerada ateş tespit edilen kişilere;
veya
 - b. Havalimanı içinde uçak bekleme, dinlenme vb. alanlarında, ateş ve/veya solunum yolu semptomları gösteren kişilere;
- tıbbi maske takması sağlanır.

1. Olası vaka tanımına uyan durumlarda;

- Kişi Sağlık Denetleme Merkezine götürülür.
- Kişi Sağlık Denetleme Merkezi personeli tarafından değerlendirilir.
- Olası vaka tanımına uyan kişilerin, İl Sağlık Müdürlüğü ve 112 Komuta ve Kontrol Merkezine bilgi verilip 112 Acil Sağlık Hizmetleri aracılığıyla hastaneye nakli sağlanır.
- 112 Acil Sağlık Hizmetleri vasıtasıyla olanakları uygun multidisipliner şartlara sahip hastanelere transfer edilir.
- Kişinin geldiği havayolu ile temasa geçilerek kişinin iki ön, iki arka ve iki yan koltuk yolcu bilgisi alınır ve teması takibi için İl Sağlık Müdürlüğüne iletilir.
- Vaka Takip Algoritmasına uygun yönetilir.
- Numune sonucu İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Birimi tarafından Sağlık Denetleme Merkezine bildirilir.
- Olası vaka bilgileri günlük olarak İl Sağlık Müdürlüğü'ne bildirilir.

2. Olası vaka tanımına uymayan durumlarda;

- Transit yolcu ise bilgilendirme yapılarak uçuşuna izin verilir.
- Transit yolcu dışındaki kişilerin kaydı tutularak genel bilgilendirme yapılır, ülkeye girişine izin verilir.

5. NUMUNE ALIMI, SAKLANMASI VE NAKLİ

5.1. Numune Alınması

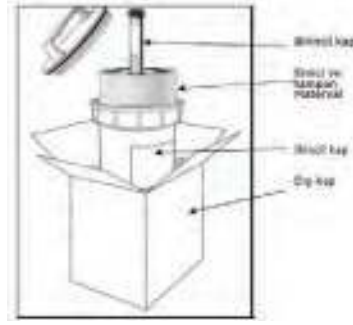
Alt solunum yollarından alınacak örnekler için trakeal aspirat veya bronkoskopik örnekler tercih edilmelidir. Alt solunum yollarından alınamadığı durumlarda veya alt solunum yolu semptomları olmayan vakalardan nazofaringeal yıkama örneği ya da nazal ve/veya orofaringeal sürüntü birlikte gönderilmelidir. İdeal olarak önce orofaringeal sürüntü alınmalı sonrasında aynı swab kullanılarak nazal örnek alınması ve aynı taşıma besiyerine konulması önerilir. Aynı hastadan alınan orofaringeal ve nazal sürüntü örneği ayrı besi yerlerinde gönderilmemelidir.

Olası veya kesin COVID-19 vakalarından solunum yolu numuneleri görevlendirilen sağlık personeli tarafından alınmalıdır. Bu konuda görevlendirilen sağlık personeline öncelikle, enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolü konusunda deneyimli (Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı veya Enfeksiyon Kontrol Hemşireleri gibi) kişiler tarafından; enfeksiyon kontrol önlemleri, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve uygun numune alımı konularında eğitim verilmeli ve sonrasında görevlendirilmelidir.

Olası vaka tanımına uyan ve enfeksiyon bulguları ağırlaşarak devam eden kişilerden alınan ilk numunenin üst solunum yolu numunesi olması ve test sonucunun negatif olması; COVID-19 enfeksiyonu şüphesini dışlamaz.

5.2. Numune alımı ve gönderilmesi sırasında güvenlik prosedürleri

- » Alınan tüm numunelerin potansiyel olarak enfeksiyöz olduğu düşünülmeli, numune alma işlemi aerosolizasyona neden olan işlem olarak kabul edilmeli ve kişiler buna yönelik kişisel koruyucu ekipmanları (en az N95/FFP2 maske, gözlük veya yüz koruyucu) kullanmalıdır.
- » Ayrıca numune alan ve gönderen kişiler, enfeksiyondan korunma ve kontrol prosedürlerine uyarak, numuneleri üçlü taşıma sistemi ile soğuk zincir kurallarına uygun olarak göndermelidirler.
- » Numunelerin doğru etiketlendiğinden, istem formlarının doğru bir şekilde doldurulduğundan ve klinik bilgilerin sağlandığından emin olunmalıdır.
- » Laboratuvarla iyi iletişim kurulmalı ve ihtiyaç duyulduğunda bilgi edinilmelidir.
- » Numune göndermeden önce mutlaka laboratuvara bilgi verilmelidir.
- » Numuneye ait atıklar, tıbbi atık yönetmeliği gereklilikleri uygulanır.

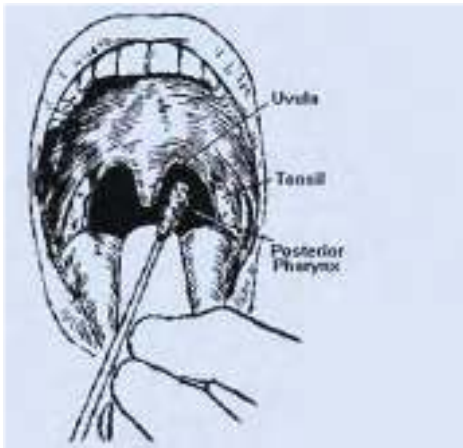


Üçlü taşıma kabı

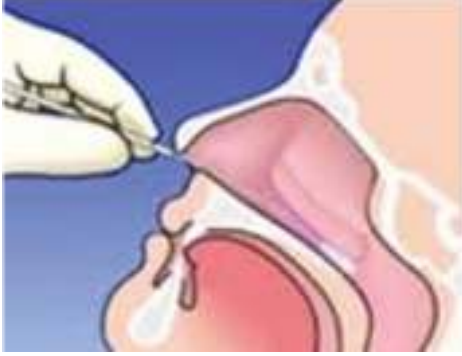
5.3. Kayıt edilmesi gereken bilgiler

- » Hasta bilgileri – isim, doğum tarihi, cinsiyet, ikamet adresi, iletişim bilgileri, barkod numarası vb. **ayrıca ziyaret ettiği riskli bölgenin adı** ve gerekli diğer bilgiler (örn: hastane numarası, hastane adı, adresi, doktorun adı iletişim bilgileri)
- » Numunenin alındığı tarih ve saat
- » Numunenin alındığı anatomik bölge ve lokasyon
- » İstenen testler
- » Klinik semptomlar ve ilgili hasta bilgileri (epidemiyolojik bilgiler, risk faktörleri, aşılama durumu ve antimikrobiyal tedaviler)

Şekil 4. Boğaz sürüntüsü alınması



Kaynak: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-ve-faaliyetler/numune-alma-el-kitabi.pdf>

Şekil 5. Burun sürüntüsü alınması

Kaynak: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-ve-faaliyetler/numune-alma-el-kitabi.pdf>

6. SAĞLIK ÇALIŞANLARI HARİCİNDE KALAN TEMASLI TAKİBİ

Kesin veya olası COVID-19 enfeksiyonu olan bir kişi ile damlacık enfeksiyonuna yönelik korunma önlemleri alınmadan yakın temas etmiş olankişiler, son temaslarından sonraki 14 gün boyunca; özellikle ateş ve solunum semptomları açısından telefon ile sorgulanarak izlenmeli, gerekir ise ev ziyareti yapılmalıdır. Temaslı takibi İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından organize edilir ve yürütülür.

Temaslı Sağlık çalışanı; "Teması Olan Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi" algoritmasına göre takip edilir.

6.1. Olası COVID-19 olgusu tespit edildiğinde temaslılara yönelik yapılması gerekenler

Olası COVID-19 enfeksiyonu olan bir kişi tespit edildiğinde;

1. Bu kişi ile temas etmiş kişiler ve temasın özellikleri (yakın temas kriteri olup olmadığı) belirlenerek iletişim bilgileri kayıt altına alınır.
2. Olası olgunun PCR sonucu negatif gelirse;
 - a. Temaslılara yönelik herhangi bir önlem alınmaz.
 - b. Yakın temaslıları; maske ile çalışmaya devam ederek 14 gün boyunca kendilerini ateş ve solunum semptomları açısından takip etmeleri konusunda bilgilendirilir.
3. Test sonucu negatif gelirse temaslılarla ilgili herhangi bir işlem yapılmaz.
4. Test sonucu pozitif gelirse;
 - a. Yakın temaslılar; temaslı algoritmalarına uygun 14 gün boyunca ateş ve/veya solunum semptomları açısından evde takip edilir ve sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilir, onamları alınır. Gerekli görülen durumlarda aktif takip (telefon veya ziyaret ile) yapılabilir.
 - b. Temaslılar; maske ile çalışmaya devam ederek 14 gün boyunca kendilerini ateş ve solunum semptomları açısından takip etmeleri konusunda bilgilendirilir.
 - c. Temaslı veya yakın temaslılarda 14 günlük takip süresi içerisinde ateş ve/veya solunum semptomları (öksürük, nefes darlığı) gelişirse tıbbi maske (cerrahi maske) takarak sağlık kuruluşuna başvurması sağlanır. Sağlık kuruluşuna başvuran hastalar olası vaka algoritmasına göre yönetilir.

6.1.1. Yakın Temaslı

- » Kesin veya olası bir vakaya damlacık enfeksiyonuna yönelik korunma önlemleri almadan doğrudan bakım sağlayan, COVID-19 ile enfekte sağlık çalışanları ile birlikte çalışan veya COVID-19 ile enfekte hasta ziyaretinde bulunma gibi sağlık merkezi ilişkili maruziyeti olan kişiler
- » COVID-19 hastasıyla okul öncesinde ve okul çocuklarında aynı sınıfı paylaşan öğrenciler ve öğretmenler
- » COVID-19 hastasıyla yurttan veya otelde aynı odayı paylaşanlar
- » COVID-19 hastasıyla direkt temas eden (örn. el sıkışan) kişiler
- » COVID-19 hastasının salgıları (tükürük, balgam vb) ile korunmasız temas eden kişiler
- » COVID-19 hastasıyla 1 metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan uzun süreyle yüz yüze kalan kişiler
- » COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüs, servis vb ulaşım araçları) 1 metreden yakın ve 15 dakika veya daha uzun süre bir arada kalan kişiler.
- » COVID-19 hastasıyla aynı uçakta seyahat eden yolculardan iki ön, iki arka ve iki yan koltukta oturan kişiler
- » COVID-19 hastasıyla aynı evde yaşayanlar
- » COVID-19 hastasıyla aynı ofiste çalışanlar

6.1.2. Temaslı

- » COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüs, servis vb. ulaşım araçları) 1 metreden uzak mesafede bulunmuş kişiler.
- » COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüs, servis vb. ulaşım araçları) 15 dakikadan kısa süre bulunmuş kişiler.
- » COVID-19 hastasıyla 1 metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan kısa süreyle yüz yüze kalan kişiler.
- » COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda 15 dakikadan uzun süre ile maske takarak bulunmuş kişiler.

6.1.3. Uçak Temaslısı

- » COVID-19 kesin veya olası tanısı konan vakalar ile aynı uçakta seyahat etmiş olan yolculardan iki ön, iki arka, iki yan koltuktaki yolcular temastan iki hafta sonrasına kadar takip edilmelidir.

Temaslı kişilerin takibi, temaslı takibine uygun olarak yapılmalıdır.

TEMASLI ALGORİTMASI

- Tüm yakın temaslı ve uçak temaslı tanımına uyan kişiler İl Sağlık Müdürlüğüne tespit edilir.
- Tespit edilen kişiler liste haline getirilerek, son temaslarından sonraki 14 gün boyunca telefon aracılığıyla takip edilir.
- Temaslılar; özellikle ateş ve solunum semptomları açısından izlenmeli; ancak bu kişilerde titreme, vücut ağrıları, boğaz ağrısı, baş ağrısı, ishal, mide bulantısı/kusma ve diğer semptomlar da dikkate alınarak telefonla günlük olarak takip edilmeli ve gerekirse evde ziyaret edilmelidir.
- Temaslı incelemesi amacıyla HSGM resmi internet sayfasında yer alan "Temaslı İzlem Formu" vakanın her bir temaslı için ayrı ayrı doldurulur.
- Temaslılar; maske ile çalışmaya devam ederek 14 gün boyunca kendilerini ateş ve solunum semptomları açısından takip etmeleri konusunda bilgilendirilir.
- Yakın temaslıların başka bir nedenle hastaneye yatışı gerekmiyorsa 14 gün boyunca evde kalması ve toplu alanlardan uzak durması istenir. Toplu alanlara gitmesinin zorunlu olduğu hallerde ise maske takması istenir.
- Semptom gelişmesi durumunda Olası Vaka Algoritması'na uygun olarak hareket edilir.
- Sağlık çalışanı ise; "Teması Olan Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi" algoritmasına göre takip edilir.

7. ENFEKSİYON KONTROLÜ VE İZOLASYON

Bugün için virüs atılım süresi ve bulaştırıcılık süresi bilinmediği için, hastanın sağlık kuruluşunda bulunduğu süre boyunca izolasyon önlemlerine devam edilmelidir.

COVID-19'un zoonotik kaynaklı olduğu düşünülmekte olup son verilerde insandan insana bulaşma gösterilmiştir. Bu nedenle, **COVID-19 varlığı düşünülen vakalara standart, damlacık ve temas izolasyonu önlemleri alınmalıdır.**

7.1. Hastaneye Yatış

- » Olası/kesin vakalar, Pandemi Hastaneleri (Sağlık Bakanlığı hastaneleri, Devlet ve Vakıf Üniversitesi hastaneleri ile özel hastaneler)'nde izole şekilde kabul ve tedavi edilir.
- » Vakaların tedavi ve izlem süreci hekim değerlendirilmesi sonrasında Pandemi Hastanelerinde veya evde yapılır.
- » İl ve hastaneler bazında yapılmış olan Pandemi Planına uygun olarak kesin ve olası vakaların öncelikle bu hastalar için ayrılmış olan hastane, servis ve yoğun bakımlarda takip edilmesi esastır. Hastaların bu birimlerde mümkünse izole olarak, değil ise en az 1- 1,5 metre mesafe ile ayrılmış alanlarda izlenmesi sağlanmalıdır.
- » Pandemi hastanelerinin bulunmadığı yerlerde 2. basamak erişkin yoğun bakım ünitesi bulunan hastaneler de pandemi hastanesi olarak hizmet verir.

Sağlık kuruluşlarında standart enfeksiyondan korunma ve kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Buna ek olarak uygulanacak temas ve damlacık korunma önlemlerinin uygulanmasına hasta asemptomatik hale gelene kadar devam edilmelidir.

Sağlık tesisinde hastalığın yayılımını/geçişini engellemek üzere aşağıdaki enfeksiyondan korunma ve kontrol önlemleri uygulanmalıdır.

Kesin/olası COVID-19 vakaları ile 1 metreden daha yakın temas edecek personel için gerekli kişisel koruyucu malzeme olarak;

1. Eldiven,
2. Önlük (steril olmayan, tercihen sıvı geçirimsiz ve uzun kollu),
3. Tıbbi maske(cerrahi maske),
4. En az N95/FFP2maske (Sadece aerosolizasyona neden olan işlem

- sırasında)*,
5. Yüz koruyucu,
 6. Gözlük**,
 7. Sıvı sabun,
 8. Alkol bazlı el antiseptiği,

Yataklı sağlık kurumları tarafından yeterli miktarda hazır bulundurulmalıdır.

Tulum, bone, ayak koruyucu hasta bazında karar alınarak, özellikle hastanın vücut sıvı ve sekresyonları ile yoğun bir şekilde temasın olabileceği durumlarda kullanılabilir.

Kişisel Koruyucu Ekipman kullanımı önerileri

<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/covid19/afisler/KKE-UygunKullanimi.pdf>

**Aerosolizasyona neden olan işlem; aspirasyon, bronkoskopi ve bronkoskopik işlemler, entubasyon, endoskopi, solunum yolu numunesi alınması gibi solunum sekresyonları ile yoğun temas gerektiren işlemler*

*** Tekrar kullanılabilir özellikteki gözlükler, üreticinin önerisine göre temizlenir. Özel bir öneri yok ise %70 etil alkol ile dezenfekte edilerek uygun ortamda kendi kendine kurumak üzere bırakılmalıdır. Gözlüğün tekrar kullanılması durumunda, sağlık kurumunca gözlüğün nerede çıkartılıp depolanacağı ve dezenfekte edileceği talimatlandırılır.*

7.2. Hasta Odasının Özellikleri

1. COVID-19'oluş veya kesin vakalarının hastaneye yatışlarında standart, temas ve damlacık önlemlerinin alınması gerekmektedir.
2. Hastalar mümkünse tek kişilik, özel banyosu ve tuvaleti olan, kapatılabilir kapı içeren bir odada olmalıdır.
3. Tek kişilik odaların bulunmadığı durumlarda kesin COVID-19 vakaları aynı odada kohort edilebilir, ancak olası COVID-19 vakalarının ayrı yatırılması tercih edilmelidir. Zorunlu hallerde ise olası COVID-19 vakalarını aynı odada hasta yatakları en az 1m aralıklı olacak şekilde yerleştirilmelidir. Kohorta dahil edilen olası hastalar tıbbi maske kullanmalıdır.
4. Kullanılacak tıbbi malzemeler hastaya özel olmalı, oda dışına çıkarılmamalıdır. Hastalar arasında ortak malzeme kullanımına izin verilmemelidir. Eğer kullanılacak ekipman (örn. stetoskop, ateş ölçer)

birden fazla hastada kullanılıyor ise her hasta kullanımında temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir (örn. etil alkol% 70).

5. Tıbbi olarak gerekmedikçe hastaların odadan veya alandan başka bir alana taşınmasından kaçınılmalıdır. Olası COVID-19 hastaları için belirlenmiş taşınabilir X-ray cihazı ve/veya diğer önemli tanı cihazları kullanılmalıdır. Ancak taşınabilir tanı cihazları yoksa hasta tıbbi maske takılı halde, temas ve damlacık izolasyon önlemleri alınarak, diğer hastalar ve ziyaretçiler ile teması en aza indirecek şekilde, mümkünse son vaka olarak alınmalıdır.
6. Hastanın taşınması sırasında görev alan sağlık personeli tıbbi maske, önlük, eldiven ile bu işlemi yapmalıdır ve el hijyenine özen gösterilmelidir. Hastanın genel durumuna göre aerosolizasyon oluşturabilecek bir durumu varsa en az N95/FFP2 maske ve gözlük yanında bulundurulmalıdır.
7. Hasta çevresi, hastanelerin enfeksiyon kontrol komitelerinin direktifleri doğrultusunda belirlenen kurallara göre temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.
8. Kullanılmış kişisel koruyucu ekipmanların atılması amacıyla hasta odası dışarısında ve hasta odasının içerisinde iki ayrı tıbbi atık bulundurulmalıdır.

7.3. Hasta Odasına Giriş ve Hastaya Yaklaşım

1. Hasta odasına girişler sınırlandırılmalı, sadece hastanın bakımından sorumlu olan ve girişi gerekli olan personelin odaya girişine izin verilmelidir, hasta ziyaretçileri yasaklanmalıdır ve refakatçi gerekli ise tek kişi ile kısıtlanmalıdır.
2. Hasta odasının girişinde; kişisel koruyucu malzemeler (eldiven, önlük (steril olmayan, tercihen sıvı geçirimsiz ve uzun kollu), tıbbi maske, en az N95/FFP2 maske, yüz koruyucu, gözlük/yüz koruyucu, alkol bazlı el antiseptiği ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı) hazır olarak bulundurulmalıdır.
3. Muayene, tedavi ve kişisel bakım yapan kişiler eldiven, izolasyon önlüğü, gözlük/yüz koruyucu, tıbbi maske kullanmalıdır. Hastanın sekresyonları veya vücut çıkartılarının aerosolizasyonuna neden olabilecek girişim yapılacağına ise eldiven, izolasyon önlüğü, N95/FFP2 maske ve yüz siperliği kullanılmasına özen gösterilmelidir.
4. Kişisel koruyucu ekipmanlar giyilirken ve çıkartılırken kurallara uygun bir şekilde sırayla giymeye (önlük, maske, gözlük, yüz koruyucusu ve eldiven) ve çıkarmaya (eldiven, gözlük, yüz koruyucu, önlük, maske) dikkat edilmelidir. Özellikle maskenin hasta odasından çıktıktan sonra en son çıkartılması ve sonrasında el hijyeni uygulanması ihmal edilmemelidir.

5. Eldivenin bütünlüğünün bozulduğu, belirgin şekilde kontamine olduğu durumda eldiven çıkartılarak, el hijyeni sağlanmalı ve yeni eldiven giyilmelidir.
6. Aerosolizasyona neden olabilecek işlemler sırasında hasta odasında mutlak ihtiyaç duyulan sağlık personeli dışında kimse olmamasına özen gösterilmelidir. İşlem sırasında kapının kapalı olması sağlanmalı, işlem sonrasında bir süre, giriş-çıkış dahil kapı açık tutulmamalıdır. İlgili işlemler, doğal hava akışı ile yeterince havalandırılan, mümkünse negatif basınçlı odalarda yapılmalıdır.
7. Hastaya temas öncesi ve sonrasında el hijyenine dikkat edilmelidir. Bu amaçla sabun ve su veya alkol bazlı el antiseptikleri kullanılabilir. Eller gözle görülür derecede kirli ise el antiseptikleri yerine mutlaka su ile sabun kullanılmalıdır.
8. Hasta, tıbbi açıdan önemli bir neden olmadıkça odasından çıkarılmamalı, odadan çıkması gerekli ise tıbbi maske ile transferi yapılmalıdır.
9. Hasta noninvaziv veya invaziv solunum desteği tedavisi altında ise solunum izolasyon önlemlerine uyulmalı ve tıbbi maske yerine en az N95/FFP2 maske takılmalıdır.
10. Hastanın bulunduğu ortam ve çevre temizliği amacıyla, enfeksiyon kontrol komitelerinin direktifleri doğrultusunda belirlenen kurallara göre temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.
11. Hasta çıkartıları ve sekresyonları ile kontamine olan yüzeylerin temizliği "Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi'ne" uygun olarak sağlanmalıdır.
12. Hasta odayı boşalttıktan sonra, oda temizliği ve yer yüzey dezenfeksiyonu yapılır, odanın havalandırılmasının ardından odaya yeni bir hasta alınabilir.

7.4. Ambulansla Hasta Nakli

1. Ambulanslarda kişisel koruyucu ekipman hazır olarak bulundurulmalıdır.
2. Hastaya ilk müdahale eden ekip, sağlık kurumuna hasta teslim edilene kadar ve ambulans temizlenene kadar kişisel koruyucu ekipman kullanılmalıdır.
3. Genel durumu iyi ayaktan hastaların naklinde, hastaya tıbbi maske, ambulans personeline ise tıbbi maske ve gözlük/yüz koruyucu kullanılır.
4. Kontrolsüz olarak öksüren veya aspirasyon ihtiyacı olabilecek hastaların varlığında en az N95/FFP2 maske, tulum/önlük ve gözlük/yüz koruyucu

kullanılmasına özen gösterilmelidir.

5. Olası/kesin COVID-19 vakasının nakli sonrasında ambulanslar temizlenmeli ve dezenfeksiyonu sağlanmalıdır. Temizleme işlemi kişisel koruyucu ekipman giyilerek yapılmalıdır.
6. Hastanın gideceği yere bırakılmasını takiben aracın bulunduğu yerde temizlik ve dezenfeksiyonu yapılmalıdır.
7. Temizlik ve dezenfeksiyon "Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi" ne uygun olarak yapılmalıdır
8. Ambulans temizlik ve dezenfeksiyonu yapılmadan başka bir vakaya gidilmemelidir.
9. Ambulans vakaya gitmeden önce aşağıdaki sorulara göre bir değerlendirme yapılmalıdır;

112 komuta kontrol merkezlerinin triyaj soruları *

1. Öksürüğünüz var mı?
2. Nefes almakta güçlük veya solunum sıkıntınız var mı?
3. Ateşiniz veya ateş öykünüz var mı?
4. Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan herhangi birisi solunum yolu hastalığı nedeni ile hastaneye yattı mı?
5. Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan COVID-19 hastalığı tanısı olan birisi oldu mu?

*Bu sorulardan hepsi sorulur ve en az 2 soru evet ise Olası COVID-19 olarak değerlendirilir. İlk iki sorunun cevabı evet ise 112 personeli Ng5/FFP2 maske ve gözlük/yüz koruyucu kullanır, diğer hallerde tıbbi maske ve gözlük/yüz koruyucu yeterlidir. Yetişkin hastalarda refakatçi alınmaz, çocuk hastalarda mutlak zorunluluk olduğunda refakatçiye cerrahi maske takılarak alınır.

Olası/kesin COVID-19 vakalarına müdahale edilmesi gerektiğinde ambularda, mümkünse maske ile balon arasına bakteri/virüs filtresi yerleştirilmelidir. Ventilatörün kullanılması gereken durumlarda ekshalasyon hattına filtre/ mümkün değilse en azından endotrakeal tüp ile devre arasında bakteri/virüs filtresi yerleştirilmiş olmalıdır.

8. EVDE HASTA İZLEMİ

Hastaneye yatış gerekmediği düşünülen 50 yaş altı, kliniği hafif ve COVID-19'un ağır seyretmesine neden olabilecek risk faktörü olmayan (hipertansiyon, diyabet, kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği veya bağışıklık yetmezliği vb), kötü prognostik faktörlerden (kan lenfosit sayısı <800/µl, serum CRP>40 mg/L, ferritin >500ng/ml, D-Dimer >1000 ng/ml) herhangi birisi bulunmayan olası/kesin COVID-19 vakaları semptomlar düzelene kadar uygun tedavi başlanarak evde takip edilir. Ancak hastanın sosyal endikasyonu (evde oda sayının az olduğu ve kişi sayısının çok olduğu uygunsuz ev koşulları, hastanın izolasyon kurallarına uyum sorununun düşünülmesi, evde yaşayan > 65 yaş ve/veya COVID-19'un ağır seyretmesine neden olabilecek risk faktörü olan birey varlığı, vb.) var ise hekim kararı ile hastanede takip edilebilir.

Hastaneye yatırılan ve taburculuk kriterlerini taşıyan hastalar da iyileşme sürelerini evde tamamlayabilirler.

Hasta evine gönderilirken ilgili hastane tarafından, COVID-19 için kullanacağı ilaçları ve yeterli sayıda maske verilir. Taburculuk sırasında HSYS kullanıcısı tarafından hastanın HSYS'deki Vaka Durumu "Taburcu, Evde İzlem" olarak güncellenir.

Evde izlenecek hastalarda hidroksiklorokin ile kombinasyonunda olası kardiyotoksitesinden dolayı azitromisin tercih edilmemelidir.

1. Evde izlenen hastalar iyileşene kadar aile hekimi tarafından takip edilmelidir. Hastaya ait tıbbi bilgiler aile hekimi ile paylaşılmalıdır.
2. Evdeki izlem süresinde yapması gerekenler ve cezai sorumluluğu anlatıldıktan sonra bu bilgileri içeren onam formu imzalatılır.
3. Hasta izlem süresini evde geçirmelidir.
4. Eve ziyaretçi kabul edilmemelidir.
5. Başka kişi/kişiler ile aynı ortamı paylaşmak zorunda kaldığı zaman tıbbi maske takmalıdır.
6. Ev halkına bulaş riskini önlemek için evde takipli hasta(lar) mümkünse diğer kişilerden farklı bir odada, mümkün değil ise iyi havalandırılan bir odada oturmalı, diğer kişilerden en az 1 metre uzakta olmalı ve tıbbi maske takmalıdır. Maske nemlenmesi halinde yenisi ile değiştirmelidir. Özellikle evde yaşayan > 65 yaş ve/veya COVID-19'un ağır seyretmesine neden olabilecek risk faktörü olan bireyler mümkünse aynı evde bulunmamalı ya da temas riski en aza indirilmelidir.

7. Hastanın ev içindeki hareketi olabildiğince sınırlı olmalıdır.
8. Hasta, varsa ayrı tuvalet ve banyo kullanmalıdır
9. Ortak tuvalet, banyo kullanılıyorsa bu alanlar iyi havalandırılmalıdır. Banyo ve tuvaletler günde en az bir kez sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenmelidir.
10. Hastaya ve yakınlarına solunum hijyeni konusunda eğitim verilmelidir (öksürme veya hapşıрма sırasında bir mendille (tercihen kağıt mendille) ağzını kapatmalı, kullanılmış mendiller ağzı kapalı ve naylon poşetlere konularak ağzı kapatılarak, ikinci bir naylon poşet içerisinde atılmalı, ellerini sık yıkamalı).
11. Hasta, kişisel eşyalarını başkaları ile paylaşmamalı, ev halkının bardak, tabak, havlu gibi eşyalarını kullanmamalı; eğer kullanması gerekirse bu eşyalar su ve sabunla yıkanmalıdır. Vakanın kullandığı kıyafetler, havlu, çarşaf gibi tekstil ürünleri 60-90°C'de deterjan ile yıkanmalıdır
12. Hasta odasının temizliği esnasında eldiven ve maske kullanılmalıdır. Solunum yolu sekresyonları veya vücut çıkartıları ile kontamine olması durumunda tüm yüzeylerin 1:100 normal sulandırma ile hazırlanmış çamaşır suyuyla (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenmesi, hasta sekresyonları ile belirgin şekilde kirlenme olduğunda 1:10 normal sulandırma ile hazırlanmış çamaşır suyuyla kullanılmalıdır. *[Çamaşır suyu hazırlama oranları (%10'luk): 1/10'luk çamaşır suyu hazırlanışı: 1 ölçü çamaşır suyu +9 ölçü su (5000-6000 ppm klor açığa çıkarır) 1/100'lük çamaşır suyu hazırlanışı: 1 ölçü çamaşır suyu + 99 ölçü su (500-600 ppm klor açığa çıkarır)]* 1/100'lük çamaşır suyu elde etmek için pratik olarak 10 litre su içine 1 küçük çay bardağı çamaşır suyu konulur.
13. Tüm ev sakinleri kendi sağlık durumlarını takip etmeli ve herhangi bir belirti ortaya çıkması durumunda sağlık kurumuna başvurmalıdır.
14. Hastanın genel durumu bozulduğunda 112 aranarak tıbbi yardım istenmeli ve hastanın durumu hakkında sağlık kuruluşuna bilgi verilmelidir.
15. Hastanın nakli gerekli ise nakil sırasında mutlaka tıbbi maske takmaları sağlanmalıdır.

9. TEMASLI İZLEMİ

- » Olası/Kesin vaka ile teması (yakın temaslı) olanlar 14 gün süreyle izlenir. Sağlık çalışanı; "Teması Olan Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi" algoritmasına göre takip edilir.

COVID-19 enfeksiyonu için doğrulama sürecindeki vakalar ile yakın temas edenler, temas ettikleri hastanın numune sonucu negatif ise izlem sonlandırılır; pozitif gelirse izleme 14. güne kadar devam edilir.

1. Evde izlenen temaslılar İl Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenecek yetkililer tarafından telefonla takip edilmelidir.
2. Temaslı izlem süresini evde geçirmelidir.
3. Başka kişi/kişiler ile aynı ortamı paylaştığı (ev, hastane vb.) zaman tıbbi maske takmalıdır.
4. Ev halkına bulaşma riskini önlemek için evde takipli hastalar mümkünse evindeki diğer kişilerden farklı bir odada, mümkün değil ise iyi havalandıran bir odada oturmalı, diğer kişilerden en az 1 metre uzakta olmalıdır ve tıbbi maske takmalıdır, maskenin nemlenmesi halinde yenisi ile değiştirmelidir.
5. Eve, ziyaretçi kabul edilmemelidir.
6. Temaslının ev içindeki hareketi sınırlandırılmalı; tuvalet, banyo gibi ortak kullanılan alanlar iyi havalandırılmalıdır.
7. Temaslı, kişisel eşyalarını başkaları ile paylaşmamalı, ev halkının bardak, tabak, havlu gibi eşyalarını kullanmamalı; eğer kullanması gerekirse bu eşyaları iyice su ve sabunla yıkamalıdır. Vakanın kullandığı kıyafet ve çarşaf, nevresim gibi tekstil ürünleri 60-90°C'de normal deterjan ile yıkanmalıdır.
8. Banyo ve tuvaletler günde en az bir kez sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenmelidir.

Solunum yolu sekresyonları veya vücut çıkartıları ile kontamine olması mümkün olan tüm yüzeylerin sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenir ve belirgin şekilde kirlenme olduğunda ise (1:10 normal sulandırmada) kullanılır.

Banyo ve tuvaletler günde en az bir kez sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenir.

Çamaşır suyu hazırlama oranları (%10'luk):

1/10'luk çamaşır suyu hazırlanışı: 1 ölçü çamaşır suyu +9 ölçü su (5000-6000 ppm klor açığa çıkarır)

1/100'lük çamaşır suyu hazırlanışı: 1 ölçü çamaşır suyu + 99 ölçü su (500-600 ppm klor açığa çıkarır)

1/100'lük çamaşır suyu elde etmek için pratik olarak 10 litre su içine 1 küçük çay bardağı çamaşır suyu konulur.

10. AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN KAPI TRİAJI SORGULAMA KILAVUZU



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN OLASI COVID-19 VAKA SORGULAMA KILAVUZU

COVID-19 Vaka Algoritmasına uygun şekilde **(önlük, tıbbi maske, yüz koruyucu veya gözlük)** giyimli bir sağlık personeli tarafından triaj yapılır.

Ateşiniz veya ateş öykünüz var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

Öksürüğünüz var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

Nefes almakta güçlük veya solunum sıkıntınız var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

 Yukarıdaki sorulardan herhangi birisine verilen yanıt **EVET** ise **HASTAYA MASKE TAKILIR** ve **COVID-19** için ayrılmış alana yönlendirilir.

Yukarıdaki soruların tümüne verilen yanıt **HAYIR** ise hastaya aşağıdaki sorular sorulur.

Son 14 gün içerisinde yurt dışında bulundunuz mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde ev halkından birisi yurt dışından geldi mi? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan herhangi birisi solunum yolu hastalığı nedeni ile hastaneye yattı mı? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan COVID-19 hastalığı tanısı olan birisi oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır

 Herhangi birisine **EVET** cevabı verilir ise **COVID-19** riski olduğu için **HASTAYA MASKE TAKILIR** ve **COVID-19** için ayrılmış alana yönlendirilir.

Yukarıdaki soruların hepsine yanıt **HAYIR** ise COVID-19 açısından **düşük riskli** olarak kabul edilir ve şikayeti yönünde değerlendirilmek üzere ilgili bölüme yönlendirilir.

11. BELİRLENEN COVID-19 POLİKLİNİĞİNDE ERİŞKİN HASTA YÖNETİMİ

Belirlenen COVID-19 polikliniğine maske takılı olarak, triyaj/yönlendirme alanından gelen hastaların COVID-19 olgu tanımı açısından değerlendirmesi yapılır.

Bu değerlendirme kapsamında;

- » COVID-19 olgu tanımına uyanlar, belirlenen alana alınır.
- » Sağlık personeli, uygun kişisel koruyucu ekipman (önlük, tıbbi maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) giyerek hastanın bulunduğu alana girer.
- » Hastanın anamnezi alınır,
- » Muayenesi yapılır:
 - » Vital bulgularına bakılır (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve şartlar uygun ise oksijen saturasyonu kontrol edilir),
 - » Genel durumu stabil olmayan hastanın; solunum desteği, dolaşım desteği sağlanarak ilgili servise yatırışı yapılır,
 - » Durumu stabil olan hastanın muayenesi yapılır.
- » Tetkikleri istenir;
 - » Kan tetkikleri: Tam kan sayımı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, AST, ALT, total bilirubin, LDH, CPK, D-dimer, ferritin, troponin, C-reaktif protein değerleri istenir.
 - » Görüntüleme: Akciğer grafisi çekilir ve değerlendirilerek, aşağıdaki tanımlanmış durumlarda uygun teknikle Akciğer BT çekilir.
 - » BT çekilemeyecek olan gebe hastalarda öykü ve muayene bulgularına göre klinik olarak karar verilir.
 - » Akciğer BT:
 - » Ateş +, öksürük – ve Akciğer grafisi doğal: Kontrastsız düşük doz BT
 - » Ateş +, öksürük – ve Akciğer grafisi tanısal/tanısal değil: Kontrastsız düşük doz BT
 - » Ateş +, öksürük +, komorbid hastalık veya ileri yaş (50 yaş ve üzeri) + ve tanısal olmayan akciğer grafisi: Kontrastsız tam doz BT, başka bir hastalık nedeniyle endikasyon varsa kontrastlı BT çekilir.
 - » ⚠ 20 yaş altındaki genç kadınlarda BT çekilmesinden kaçınılmalıdır.

- » ⚠ Çapraz bulaşı önlemek için her hastadan sonra BT cihazı uygun şekilde temizlenmelidir.

Yukarıda açıklandığı üzere ilk değerlendirme sonucunda;

11.1. Komplike olmamış hasta yönetimi

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup solunum sıkıntısı, takipne ve SPO₂ < % 93 olmayan,
- b. Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,
- c. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/μl veya CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan,
- d. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar

Komplike olmamış hastalık tablosu olarak değerlendirilir ve;

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.
- » Olası vaka, ampirik tedavi başlanarak, hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).
 - » Ampirik tedavide hidrosiklorokin sülfat tercih edilmelidir
 - » Mevsim ve diğer faktörler göz önünde bulundurularak influenza dışlanamayan olgularda oseltamivir tedaviye eklenebilir
 - » Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir,
 - » Muayene ve görüntüleme ile pnömoniye destekler bulgusu olmayan ve hafif hastalık tablosu olan bu hasta grubunda antibiyotik tedavisi önerilmez
- » Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından günlük olarak telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır.
- » Hastanın genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması

durumunda tekrar hastaneye maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır

- » Test sonucu pozitif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar, semptomların düzelmesini takip eden 14. güne kadar evde izole edilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler, semptomların düzelmesini takip eden 14. güne kadar evde izole edilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler, maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır

NOT: Ayaktan izlem kararı verilirken (evde veya ilgili izolasyon alanlarında) hastanın klinik tablosu ile birlikte destek tedavisi gereksinimi, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı ve bu hastaların hastanede izlenmesi gerekebileceği unutulmamalıdır.

11.2. Pnömoni/ağır pnömoni hasta yönetimi

11.2.1. Pnömoni bulgusu olan

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, solunum sayısı < 30/dakika olan, oda havasında SpO₂ düzeyi % 90 üzerinde olan,
- b. Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,
- c. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/μl veya CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan,

- d. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta

Hafif seyirli pnömoni (ağır pnömoni bulgusu olmayan) olarak değerlendirilir ve

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.
- » Olası vaka, ampirik tedavi başlanarak, hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).
 - » Ampirik tedavide hidroklorokin sülfat tercih edilmelidir
 - » Mevsim ve diğer faktörler göz önünde bulundurularak influenza dışlanamayan olgularda oseltamivir tedaviye eklenebilir
 - » Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir,
- » Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından günlük olarak telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır.
- » Hastanın, genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır
- » Test sonucu pozitif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar, semptomların düzelmesini takip eden 14. güne kadar evde izole edilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler, semptomların düzelmesini takip eden 14. güne kadar evde izole edilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler,

maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır

NOT: Ayaktan izlem kararı verilirken (evde veya ilgili izolasyon alanlarında) hastanın klinik tablosu ile birlikte destek tedavisi gereksinimi, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı ve gerektiğinde bu hastaların hastanede izlenmesi gerekebileceği unutulmamalıdır.

11.2.2. Ağır pnömoni bulgusu olanlar

- Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, takipnesi (≥ 30 /dakika) mevcut, oda havasında SpO₂ düzeyi % 90 altında olan ve
- Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı $< 800/\mu\text{l}$ veya CRP > 40 mg/l veya ferritin > 500 ng/ml veya D-Dimer > 1000 ng/ml, vb) bulunan,
- Akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hasta

Aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirilmek üzere yoğun bakım konsültasyonu istenir. * Hastaların yoğun bakıma yatışına yoğun bakım sorumlu hekimi ile birlikte karar verilir.

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır
- » Temas ve damlacık izolasyon şartlarına uygun olarak hasta izole edilir.
- » Test sonucu beklenmeden tedavi algoritmasına uygun olarak ampirik tedavi başlanır.
 - » Ampirik tedavide hidroklorokin sülfat ve / veya favipiravir başlanır
 - » Azitromisin başlanır (kontrendikasyonlar yönünden değerlendirilmelidir)
 - » Mevsim ve diğer faktörler göz önünde bulundurularak influenza dışlanamayan olgularda oseltamivir tedaviye eklenebilir, favipiravir başlanan veya eklenen olgulara oseltamivir verilmemeli veya kesilmelidir
 - » Görüntüleme yöntemleri ile pnömoniyi destekler bulgusu olması

nedeni ile bu hastalara ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir

- » Test sonucu pozitif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar. Taburculuğuna karar verilen hastalar, taburcu olduktan sonra, 14 gün, evde izolasyonları devam eder
 - » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar klinik durumuna göre, diğer tedavi seçenekleri açısından yoğun bakım tedavi önerileri ile değerlendirilir,
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » 24 saat sonra tekrar PCR örneği alınır,
 - » İkinci PCR (-) saptananlar alternatif tanılar yönünden değerlendirilir
 - » İkinci PCR (+) saptananlar COVID-19 tedavisine devam eder.

11.3. Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar

- » Dispne ve solunum distressi olan
- » Solunum sayısı>30/dk
- » PaO₂/FiO₂ <300 olan
- » Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- » 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SPO₂<90 ve PaO₂<70 olan
- » Hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg ve olağan SKB dan 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı<65 mmHg, taşikardi>100/ dk
- » Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar
- » Troponin yüksekliği ve aritmi
- » Laktat>2 mmol
- » Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı

Bu kriterlere sahip hastaların değerlendirilmesi için yoğun bakım sorumlu hekimlerinden konsültasyon istenmesi önerilir. Yoğun bakım ünitesine yatış kararı yoğun bakım sorumlusu ile birlikte verilir.

12. COVID-19 HASTALARINDA TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİSİ KULLANIMI

COVID-19 vaka yönetim algoritmasında olası/kesin COVID-19 olgularına ne zaman toraks BT çekileceği açık olarak belirtilmiştir. Olası/kesin COVID-19 olgularında toraks BT tanıyı desteklemek, akciğer tutulumunu göstermek veya enfeksiyonun akciğerdeki yaygınlığını değerlendirmek amaçları ile kullanılmaktadır.

12.1. Radyoloji Ünitelerinde COVID-19 Açısından Enfeksiyon Kontrolü

COVID-19 hastası ile kişisel koruyucu ekipman olmaksızın 1 metreden yakın ve 15 dakikadan uzun süreli aynı ortamda bulunmak damlacık yoluyla bulaşan COVID-19 için yakın temas kabul edilmektedir. Ayrıca hastaların konuşma, öksürme ve hapşıрма gibi davranışları sırasında kontamine olan yüzeylere temas ile de bulaşabilir.

Bu nedenle radyolojik tanı ünitelerinde aşağıda belirtilen damlacık ve temas önlemleri alınmalıdır.

1. Kesin veya olası COVID-19 hastası ve sağlık personeli tıbbi maske takmalıdır.
2. Sağlık çalışanı için kişisel koruyucu ekipman (eldiven, koruyucu önlük, tıbbi maske gözlük/yüz koruyucu) hazır bulundurulmalıdır.
3. Sağlık çalışanı mümkünse hastadan en az 1 metre uzak olacak şekilde davranmalı, eğer 1 m ve daha yakın olması gerekirse tıbbi maskenin yanı sıra eldiven, önlük ve gözlük/yüz koruyucu kullanmalıdır.
4. Eldivenin doğru bir şekilde kullanımı, kullanım öncesinde ve kullanım sonrasında el hijyeni sağlanması çok önemlidir. Kontaminasyona yol açacağından değiştirilmeyen eldivenler ile hasta çevresine dokunmamaya özen gösterilmelidir.
5. El hijyeninin sağlanması için eller en az 20 saniye su ve sabunla yıkanmalı veya 20-30 saniye alkol içeren el antiseptiği ile ovulmalıdır.
6. Hasta odadan çıkarıldıktan sonra temizlik ve dezenfeksiyon yapılmalıdır. Temizlik özellikle dokunulan yüzeylere yoğunlaşmalıdır. Su ve deterjanla temizlik sonrası hastane dezenfeksiyonunda tercih edilen bir dezenfektan kullanılarak yüzey dezenfeksiyonu sağlanabilir. 1/100 sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) ya da klor tablet (ürün önerisine göre) kullanılabilir. Klor bileşikler yüzeylerde korozyon oluşturabileceğinden dayanıklı yüzeyler için kullanılması önerilen bir

dezenfektandır. Hasta çıkartıları ile kirlenmiş yüzeylerde 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) ya da klor tablet (ürün önerisine göre) kullanılır. %70 lik alkol de yüzey dezenfeksiyonu için kullanılabilir.

7. Temizlik yapan personel tıbbi maske, önlük, eldiven ve göz koruyucu kullanmalıdır.
8. Hasta atıkları tıbbi atık kutusuna atılmalıdır.
9. Yeni hasta temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerinden sonra alınabilir.

13. COVID-19 ERIŞKİN HASTA TEDAVİSİ

Hafif hastalık tablosuyla başvuran, altta yatan hastalığı olmayan ve 50 yaşından genç hastaların bu dönemde hastanede yatırılarak takibi gerekmeyebilir ve hastalar evde izlem önerilerine göre takip edilebilir. Hastanede veya evde izlem gereksinimine vaka özelinde takip eden hekim tarafından karar verilir.

Evde veya hastaneye yatırılarak izlem kararı verilirken hastanın klinik tablosu, destek tedavisi gereksinimi, ağır hastalık tablosu gelişimi için risk faktörlerinin varlığı, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ağır hastalık gelişme riskinin, hastalığın ikinci haftasında daha yüksek olduğu bilinmeli, ev takibine alınan hastalara, nefes darlığı gelişmesi, ateşin düşmemesi gibi durumlarda mutlaka hastaneye başvurması gerektiği bildirilmelidir. Ev hasta takibiyle izlenecek hastalar "Evde Hasta İzlemi" algoritmasına uygun olarak belirlenmesi önerilir.

Şu özellikleri olan hastalarda hastalığın ağır seyretmesi ve komplikasyon riski yüksektir ve bu nedenle özellikle bu hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilir:

- » 50 yaşın üzerinde olanlar,
- » altta yatan hastalığı olanlar (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar),
- » ağır pnömoni ölçütü bulunanlar (konfüzyon veya taşikardi (>125/dk) veya solunum sıkıntısı veya takipne (>30/dk) veya hipotansiyon <90/60 mmHg veya SpO₂ <%92 veya akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın tutulumu olanlar),
- » sepsis, septik şok,
- » kardiyomyopati, aritmi veya
- » akut böbrek hasarı gelişenler ve
- » başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/µl veya serum CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) saptananlar.

Pnömoni saptanmış olası COVID-19 olgularında bakteriyel veya influenza pnömonisi ekarte edilemiyorsa, bu etkenleri de kapsayan ampirik tedavi başlanmalıdır. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiğin seçimi hastanın klinik

durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik verilere ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Antibiyotik tedavisi verilecekse, atipik pnömoniyi de içerecek şekilde (beta-laktam antibiyotik+makrolid veya solunum kinolonu) planlanmalıdır.

13.1. COVID-19 Hastalarında SARS-CoV-2'ye Yönelik Tedavi

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bu hastalığa etkili bir tedavi bulabilmek amacıyla şu anda çok sayıda ilaçla 100'den fazla randomize kontrollü çalışma yapılmakta, bir kısmının önümüzdeki aylar içinde sonuçlarının açıklanması beklenmektedir.

Tedavi seçeneklerinin, randomize kontrollü çalışmalar çerçevesinde ve diğer bilimsel araştırmalar ile elde edilen bilgilere dayalı kullanımının, daha akılcı olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, içinde bulunulan durumun aciliyeti ve bilimsel verilerin kısıtlılığı nedeniyle, etkili olabileceği yönünde sınırlı da olsa veri bulunan tedavi seçenekleri, tüm dünyada yaygın bir şekilde bu hastalar için kullanılmaktadır. Viral enfeksiyonların genelinde olduğu gibi, SARS'tan ve influenzadan elde edilen veriler, antiviral tedavinin erken başlanması daha yararlı olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, semptomatik olup da COVID-19 olasılığı düşünülen hastalara, hidroklorokin tedavisinin hemen başlanması önerilmektedir. COVID-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin kombine kullanımı, hasta özelinde ve var olan ilgili literatürün tümü değerlendirilerek düşünülmeli, kullanılan ilaçların etkileşimleri ve istenmeyen etkileri konusunda tedbirli olunmalıdır. Hidroklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Özellikle ileri yaşlı, kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 nedeniyle hidroklorokin başlanacak veya almakta olan hastalarda QT uzaması açısından risk değerlendirmesi ve gereğinde kardiyoloji konsültasyonu yapılarak karar verilmesi gereklidir.

Burada COVID-19'un tedavisi konusunda yapılan öneriler, mevcut tüm kanıtların ve devam eden klinik çalışma protokollerinin değerlendirilmesiyle, kanıt olmayan durumlarda konunun uzmanlarının görüşleri doğrultusunda oluşturulmuştur. COVID-19'un tedavisi konusunda yayımlanacak çalışmaların sonuçlarına göre bu önerilerin güncellenmesine devam edilecektir.

Olası/Kesin COVID-19 hastalarına yönelik tedavi önerileri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Bu ilaçların farklı nedenler ile kullanılmadığı hastalarda, lopinavir/ritonavir gibi alternatif ajanlar ilgili literatür desteğiyle hasta özelinde değerlendirilebilir.

Tablo 1. Ayaktan İzlenecek Asemptomatik Kesin COVID-19* Olgularında ve Komplike Olmayan veya Hafif Pnömonisi Olan*** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri**

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Hidroksiklorokin**** 200 mg tablet	2x200 mg tablet, oral	5 gün

NOT: Oseltamivir, influenzya ile uyumlu klinik bulguları olan, mevsime ve diğer faktörlere göre influenzanın dışlanmadığı veya influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Oseltamivir COVID-19 tedavisi için önerilmez.

- * Mevcut bilimsel veriler asemptomatik olup, COVID-19 PCR testi pozitif saptanmış bireylere hidroksiklorokin başlanmasını güçlü bir şekilde desteklememektedir. Ancak erken başlanan ilaçların daha etkili olduğuna ilişkin genel bilgilere dayanarak, hastayı değerlendiren hekimin uygun bulması halinde ve yan etkiler konusunda dikkatli olmak kaydıyla bu hastalara hidroksiklorokin başlanabilir.
- ** a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup solunum sıkıntısı, takipne ve SPO₂ < % 93 olmayan,
b. Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,
c. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/μl veya CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan,
d. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar
- *** a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, solunum sayısı <22/dakika olan, oda havasında SpO₂ düzeyi % 93 üzerinde olan,
b. Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,
c. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/μl veya CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan,
d. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta
- **** Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Özellikle ileri yaşı, kardiyak komorbiditesi olan, QT_u uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 nedeniyle hidroksiklorokin başlanacak veya almakta olan hastalarda QT uzaması açısından risk değerlendirmesi ve gereğinde kardioloji konsültasyonu yapılarak karar verilmesi gereklidir (daha detaylı bilgi için şu link kullanılabilir <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>)

Tablo 2. Yatış Endikasyonu Olan Covid-19 Olgularında Tedavi Önerileri

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Komplike olmayan* Olası/Kesin Tanılı COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet -/+	2x200 mg tablet, oral	5 gün
Azitromisin ²	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün
Hafif Seyirli Pnömoni** (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet -/+	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Azitromisin ²	Birinci gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün
Ağır Pnömoni*** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet VE / VEYA	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir ³ 200 mg tablet -/+	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
Azitromisin ²	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün
Hidroksiklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda tedavi		
Favipiravir ³ 200 mg tablet (Hidroksiklorokin tedavi 10 güne tamamlanarak kesilmelidir)	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

COVID-19 kesin tanıli gebelerde tedavi****		
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet	2x200 mg tablet, oral	5 gün
veya,		
Lopinavir 200 mg/ ritonavir 50mg tablet	2x2 tablet, oral	10- 14 gün
Servis takibinde MAS geliştiği düşünülen hastanın tanınması ve tedavisi için ilgili bölüme bakınız.		

NOT: Oseltamivir, influenzayla uyumlu klinik bulguları olan, mevsime ve diğer faktörlere göre influenzanın dışlanmadığı veya influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Oseltamivir COVID-19 tedavisi için önerilmez. Favipiravir başlanan veya eklenen olgulara oseltamivir verilmemeli veya kesilmelidir.

- * a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup solunum sıkıntısı, takipne ve SPO₂ < % 90 olmayan,
- b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar
- ** a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, solunum sayısı <30/dakika olan, oda havasında SpO₂ düzeyi % 90 üzerinde olan,
- b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta
- *** Takipnesi olup (≥ 30/dakika), oda havasında SpO₂ düzeyi % 90 altında olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hasta
- **** Gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmadığı bildirilmiştir. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise tedavi verilmesi düşünülmelidir.
- ¹ Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Özellikle ileri yaşlı kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 nedeniyle hidroksiklorokin başlanacak veya almakta olan hastalarda QT uzaması açısından risk değerlendirmesi ve gereğinde kardioloji konsültasyonu yapılarak karar verilmesi gereklidir (daha detaylı bilgi için şu link kullanılabilir <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>). Klinik cevap alınmasına rağmen, 5. günün sonunda ateşi veya hipoksisi devam eden hastalarda hidroksiklorokin tedavi süresi 7-10 güne kadar uzatılabilir.
- ² İzleyen hekimin kararına göre veya hastanın altta yatan risk faktörlerine göre başlanmayabilir. Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Hastaya azitromisin eklenmesi, bu bilgiler ışığında ilgili hekimin kararıyla düşünülmelidir. Özellikle ileri yaşlı, kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 nedeniyle hidroksiklorokin+azitromisin başlanacak veya almakta olan hastalarda QT uzaması açısından risk değerlendirmesi ve gereğinde kardioloji konsültasyonu yapılarak karar verilmesi gereklidir (daha detaylı bilgi için şu link kullanılabilir <https://www.acc.org/>).

latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19

³ Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

13.2. COVID-19 Hastalarında Destek Tedavisi

Kortikosteroid tedavisi 20.03.2020'de yayınlanan COVID-19'a uyarlanmış Avrupa Yoğun Bakım Derneği Sepsis Kılavuzunda sadece mekanik ventilasyondaki ARDS olgularında 1-2 mg/kg/gün, metilprednizolon 5-7 gün olarak **zayıf kanıt düzeyi ile önerilmektedir**. ARDS olmayan pnömonide önerilmemektedir.

"COVID-19 pozitif klinik semptomları olan ve tomografi ile bilateral infiltrasyonu görülen ARDS olgularında İmmun Plazma Uygulaması" Sağlık Bakanlığının ilgili kurullarının izni ile uygulanabilir"

"COVID-19 hastalarına yönelik kök hücre gibi alternatif tedaviler Sağlık Bakanlığının ilgili kurullarının izni ile denenebilir"

13.2.1. Şüpheli /Doğrulanmış COVID-19 Enfeksiyonuna Genel Yaklaşım

1. Hastanın tıbbi maske takması sağlanır ve diğer hastalar ile mesafesi en az 1 metre olacak şekilde ayrı bir alana alınır.
2. Eğer imkan var ise tek kişilik, banyo ve tuvaleti olan bir odaya alınır ve damlacık izolasyon önlemleri uygulanır.
3. Hastaya temas eden (refakatçi ve hasta yakınları) kişiler için temel kişisel koruyucu önlemler alınır. Odanın düzenli havalandırılması ve temizliği sağlanır.
4. Hasta vital bulguları (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut ısısı, oksijen satürasyonu) düzenli olarak takip edilir.
5. Hastalardan tam kan sayımı, lenfosit sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, böbrek ve karaciğer parametreleri, kardiyak enzimler, LDH, koagülasyon parametreleri, fibrinojen, D-dimer, ferritin, arter kan gazı, laktat ve akciğer grafisi istenir ve sonuçları değerlendirilir. Antibiyotik tedavisi öncesinde kan kültürleri alınır.
6. Şok tablosu olmayan hastada konservatif sıvı tedavisi başlanır. Rutin idame serum fizyolojik gerekli değildir. Kontrolsüz uygulanan sıvı tedavisinin oksijenizasyonu kötüleştirebileceği unutulmamalıdır.
7. Hipoksemik hastalarda damlacık yolu ile enfeksiyon bulaşma riskinin azaltılması adına nazal oksijen kanülü üzerine cerrahi maske uygulanabilir.

8. Ağır solunum yolu enfeksiyonu, ARDS, hipoksemi veya şok tablosu olan hastalara 5L/dk nazal veya standart yüz maskesi ile oksijen tedavisi başlanır. Hedef oksijen saturasyonu > %90 (gebelerde %92-95) olacak şekilde titre edilir.
9. Daha yüksek oksijen fraksiyonuna ihtiyaç duyulan durumlarda, ulaşılabilir ise, yeniden solumaya izin vermeyen, ekshalasyon filtresinin eklenmiş olduğu rezervuarlı maskeler kullanılabilir.
10. Laboratuvar ve klinik değerlendirmeye göre sepsis düşünülen hastalarda hastaneye kabulden sonra ilk bir saat içinde uygun ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisinin seçimi hastanın klinik durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik veriler ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Ağır pnömonide atipik pnömoniye de içerecek şekilde antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. İnfluenza için risk faktörleri ve klinik duruma göre nöraminidaz inhibitörü de tedaviye eklenebilir.
11. Hem üst hava yollarından (nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü) hem de alt hava yollarından (balgam, endotrakeal aspirat) örnekleri alınmalıdır ve mümkün ise solunum yolu bakteriyel ve viral panel çalıştırılması önerilir. Sadece örnek alınması amacıyla bronkoskopi yapılmasından kaçınılması önerilir.
12. Hastalar hızlı klinik kötüleşme gösterebileceğinden, ilerleyici solunum yetmezliği ve sepsis açısından yakın takipte tutulmalıdır.
13. Hastalar komorbid hastalıkları açısından değerlendirilmeli ve bu hastalıkları için aldıkları tedaviler de düzenlenmelidir.
14. Rutin olarak steroid tedavisinin kullanımı önerilmemektedir. Eşlik eden komorbid hastalıklar veya diğer nedenler doğrultusunda (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, refrakter septik şok, vb) uygulanmalıdır.
15. Nebülizasyon yolu ile uygulanacak inhaler ilaçlar, bulaş göz önünde bulundurularak mümkünse ölçülü doz inhaler ile uygulanmalıdır.

13.2.2. Ağır Pnömonili Hasta Yönetimi

COVID-19 enfeksiyonu bulguları hafif, orta ve ağır şiddette olabilmektedir. Ağır hastalık karşımıza ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi ve kardiyojenik şok ile çoklu organ yetmezliği tabloları ile çıkabilir. Solunum yetmezliği sıklıkla

hipoksemik solunum yetmezliği olmakla birlikte, daha az sıklıkla hiperkapnik solunum yetmezliği şeklindedir. Ayrıca bu hastalarda dekompanse kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığı alevlenmeleri tabloları eşlik edebilir. Bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir.

Ağır hastalık gelişen olgularda erkek hakimiyeti (erkek/kadın: 2:1) mevcuttur. Hipertansiyon ve diabetes mellitus en sık görülen komorbid hastalıklar olmakla birlikte, ileri yaş, komorbid hastalık varlığı ağır hastalık gelişimi için risk faktörüdür.

Ağır solunum yolu enfeksiyonu (pnömoni): Ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları olan hastada;

- » Solunum sayısı > 30/dk

ve/veya

- » Ağır solunum sıkıntısı (dispne, ekstra solunum kaslarının kullanımı)

ve/veya

- » Oda havasında oksijen satürasyonu < %90 (oksijen alan hastada PaO_2/FiO_2 < 300) ise toraks BT planlanır.

Bilaterallobüler tarzda, periferik yerleşimli, yaygın yamalı buzlu cam opasiteleri COVID-19 pnömonisinin karakteristik toraks BT bulgusu olarak bildirilmektedir.

COVID-19 pnömonisi gelişen ve yatarak izlenen 21 olguluk seride BT bulguları radyolojik seyrine göre dört evrede sınıflandırılmıştır:

1. Erken dönem (0-4 gün): Buzlu cam opasiteler, alt lob ve sıklıkla bilateral tutulum
2. Progresyon dönemi (5-8 gün): Hızlı progresyon, bilateral multilober buzlu cam opasiteler
3. Pik evre (9-13 gün): Tutulum gösteren alanlarda yavaş progresyonla yoğun konsolidasyonlar
4. Rezolüsyon evresi (14. günden sonrası): Enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla 26. güne kadar uzayabilen radyolojik dansitelerin gerilemesi

13.2.3. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)

- » Son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı
- » Radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps veya nodüler bilateral opasiteler
- » Kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamayan solunum yetmezliği

- » Hafif ARDS: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)
- » Orta ARDS: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)
- » Ağır ARDS: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)

13.2.4. Sepsis

Şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyona eşlik eden organ yetmezliği bulguları (bilinç değişiklikleri, solunum güçlüğü, düşük oksijen saturasyonu, azalmış idrar çıkışı, kreatinin artışı, artmış kalp hızı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, koagülopati bulguları, trombositopeni, asidoz, artmış laktat düzeyi veya hiperbilirübinemi).

13.2.5. Septik Şok

Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon, ortalama arteriyel basıncın ≥ 65 mmHg olarak tutulabilmesi için vazopressör ihtiyacı ve laktat düzeyi > 2 mmol/L olması

Hastalarda myokardit ve buna bağlı aritmi, kardiyojenik şok görülebileceği unutulmamalıdır.

13.2.6. Ağır solunum yolu enfeksiyonu, hipoksemik solunum yetmezliği veya ARDS varlığında uygulanacak yaklaşım ve yöntemler

1. Ağır COVID-19 enfeksiyonu başlangıçta grip benzeri yakınmalar ile başlayan ve 7-10. günlerden itibaren hipoksemik solunum yetmezliği ile seyreden bir durumdur. Hasta izlemi yapan uzman görüşlerine göre, hastaların yaklaşık 2/3'ünde komplians korunmuş olup, klasik ARDS gibi seyretmemekte, sadece 1/3'ü kompliansı düşük klasik ARDS gibi seyretmektedir.
2. Bu nedenle hastaların çoğunda yakın izlem altında oksijen tedavisi yeterli olabilir. Oksijen tedavisi konvansiyonel düşük akım (< 15 L/dk) yöntemlerle veya yüksek akım nazal kanül ile uygulanabilir. Amaç oksijen saturasyonunun > 92 olmasıdır. Nazal kanül ile en fazla 6 L/dk oksijen verilebilir ve ulaşılan FiO_2 %45'i geçmez. Bu nedenle 6 L/dk üzeri oksijen ihtiyacı olan hastalarda sırası ile basit yüz maskesi ve tekrar-solumasız (valfli) rezervuarlı (torbalı) maske ile oksijen uygulanmalıdır. Basit yüz maskesi ile 5 L/dk oksijen ile başlanır, en fazla 8 L/dk'ya kadar çıkılır. Ulaşılan FiO_2 en fazla %60'tır. Tekrar-solumasız (valfli) rezervuarlı (torbalı) maske ile 10-15 L/dk akım hızı ile > 85 FiO_2 elde edilir. Ancak > 6 saat, $FiO_2 > 60$ uygulamanın kendisinin de oksijen toksisitesine yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu yöntemlerle oksijenizasyonun düzeltilemediği durumlarda yüksek akım nazal kanül sistemi ile mümkünse akımı arttırıp (en fazla 60 L/dk), FiO_2 'nin < 60

- olması sağlanacak şekilde oksijen uygulanır. Özellikle yüksek akım oksijen uygulamanın aerosol oluşturma riski nedeni ile mümkünse negatif basınçlı odalarda, yok ise tek kişilik odalarda maksimum KKE ile uygulanması gerekmektedir.
3. Oksijen tedavisi alan hastalar SO₂ yanında solunum sayısı, dispne, ek solunum kaslarının kullanılması, solunum derinliği ve gerektiğinde arteriyel kan gazı ile izlenmelidirler. Solunum iş yükünün arttığı (dispne, takipne ($\geq 30/\text{dk}$), ek solunum kaslarının kullanımı, paradoksik solunum, respiratuvar alkaloz ($\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$, $\text{pH} > 7.45$)) durumlarında entübasyon ile mekanik ventilasyon düşünülmelidir.
 4. Eğer hastanın hemen entübasyon ihtiyacı yok ise, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) denenebilir. Hastalar klinik kötüleşme açısından yakın takip edilmeli, ilk bir kaç saatte olumlu yanıt alınamamışsa (refrakter hipoksemi, takipne, tidal volüm $> 9 \text{ mL/ideal kg}$), hastalar invaziv mekanik ventilasyon açısından değerlendirilmelidir. NIMV oro-nazal, tam yüz veya helmet (miğfer) maske ile uygulanabilir. Yoğun bakım ventilatörleri veya çift devre ventilatörlerle uygulanmalıdır; devrelerin inspirasyon ve ekspirasyon çıkışlarına viral/bakteriyel filtre eklenmelidir. Sekresyonların kontrol edilemediği, aspirasyon riski olan, hemodinamik bozukluğu olan, multiorgan yetmezliği olan veya bozulmuş mental durumu olan hastalarda NIMV'den kaçınılmalıdır. NIMV aerosol oluşturma riski nedeni ile mümkünse negatif basınçlı odalarda, yok ise tek kişilik odalarda maksimum KKE ile uygulanması gerekmektedir.
 5. Akciğer tutulumu olan entübe edilmemiş hastalarda prone pozisyonu uygulanmasının hipoksi üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Hastalara entübe olmasalar da, günlük uzun süreler prone pozisyonu verilmelidir. Mekanik ventilasyon altında ağır ARDS olgularında ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) kontrendikasyon yok ise günlük 12 saatten fazla prone pozisyonu uygulanmalıdır.
 6. Sitokin fırtınası ile endotel hasarını önlemek için hiperpireksi hızla kontrol edilmelidir.
 7. Hastaların çoğunda hiperkoagulabilite ve ateş ve inflamasyona bağlı hipovolemi izlenebilir. Hipervolemi olmadıkça diüretik (furosemid) kullanımından kaçınılmalı, hastalar övolemik tutulmaya çalışılmalıdır. Ancak mekanik ventilasyon altında klasik ARDS yönetiminde doku hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı desteği verilmelidir.

8. Endotrakeal entübasyon eğitilmiş ve tecrübeli kişilerce, hızlı ardışık entübasyon protokolü ile uygulanmalıdır. Entübasyon mümkünse video laringoskop ile uygulanmalıdır. Zor havayolu olduğu düşünülen hastalara fleksible bronkoskopi eşliğinde entübasyon uygulanabilir. Ancak bronkoskopi de aerosol oluşturma riski yüksek bir işlemdir. Entübasyon aerosol oluşturma riski nedeni ile mümkünse negatif basınçlı odalarda, yok ise tek kişilik odalarda maksimum KKE ile uygulanması gerekmektedir. Mümkünse preoksijenizasyon esnasında balon-maske kullanımından kaçınılmalıdır. Balon maske uygulamasında da filtre kullanılmalıdır. Entübasyon öncesi öksürüğü baskılamak için nöromusküler bloker kullanılabilir. Endotrakeal kaf şişirilmeden, pozitif basınçlı ventilasyona başlanmamalıdır. Isı-nem değiştirici (nemlendirici) filtre kullanılabilir ancak yoğun tıkaç ve ölü boşluk artışı durumlarında aktif nemlendirme tercih edilmelidir. Gerekli olmadıkça mekanik ventilatör devresinde bağlantı kesilmemeli, bağlantı kesilmesi gerekliyse mutlaka kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması gereklidir. Mümkün ise kapalı sistem aspirasyon yöntemi kullanılmalıdır. Çok gerekli olmadıkça bronkoskopik işlemlerden kaçınılmalı, bronkodilatör tedavide nebulizasyon yerine ölçülü doz inhaler tercih edilmelidir.
9. ARDS kliniği gelişen hastalarda, düşük tidal volümler (4-8 mL/ideal kg) ve düşük inspiratuar basınçlar (plato basıncı < 30 cmH₂O; sürücü basınç (plato basınç – PEEP) < 14 cmH₂O) uygulanmalıdır. pH < 7.15 ve hiperkapni olduğu durumlarda tidal volümler 8 mL/kg'a çıkılabilir, solunum sayısı 30/dk ya kadar çıkabilir. Aksi durumda permisif hiperkapniye izin verilebilir. PaO₂ 60-85 mmHg, SO₂ %88-95 olması yeterlidir.
10. İlk 24-48 saat içinde sedasyon ve nöromusküler ajan kullanılabilir ancak genel olarak aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır veya sedasyon hafif olmalıdır. Nöromusküler bloker ajanların kullanımı rutin olarak önerilmese de, orta-ağır ARDS'de sedasyona rağmen ventilatör uyumsuzluğunda, dirençli hipoksemi veya hiperkapni varlığında uygulanabilir.
11. Entübe hastalarda komplians iyi ise (statik > 40 mL/cmH₂O) rekrutman yapılmasına ve yüksek PEEP değerlerine gerek olmayabilir. Ancak kompliansı düşük hastalar klasik ARDS gibi tedavi edilmeli, özellikle orta-ağır olgularda (PaO₂/FiO₂ < 200) hemodinamiyi bozmayacak şekilde en iyi komplians ve oksijenizasyonu sağlayan PEEP uygulanmalıdır.
12. ARDS hastalarında son çare olarak inhale nitrik oksit veya ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO) düşünülebilir. ECMO için hastaların deneyimli merkezlerle görüşülmesi ve gerekirse sevki sağlanmalıdır.

Tidal volum hesaplama için ideal kg

Erkek $50 + (0.91 \times [\text{Boy cm} - 152.4])$

Kadın $45.5 + (0.91 \times [\text{Boy cm} - 152.4])$

Düşük PEEP

FiO2	30	40	40	50	50	60	70	70	70	80	90	90	90	100
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Yüksek PEEP

FiO2	30	30	30	30	30	40	40	50	50	50-80	80	90	100	100
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

Septik şok varlığında uygulanacak yaklaşım ve yöntemler

1. Sepsis demetlerinde ilk 1 saatte 30 mL/kg izotonik kristaloid sıvı (serum fizyolojik veya ringer laktat) uygulanması önerilmektedir, ancak ARDS olan hastalarda sıvı tedavisi dikkatli yürütülmeli, hipervolemiden kaçınılmalıdır.
2. Sıvı resüsitasyonuna rağmen şok tablosunun varlığında veya çok derin hipotansiyonda hemen ortalama arteriyel basınç 65 mmHg olacak şekilde vazopressör desteği verilmelidir.
3. Laktat izlemi yapılmalıdır.
4. Noradrenalin birinci seçenek vazopressör ajan olarak seçilmelidir
5. Daha sonraki tedavi hastanın kardiyak debi ve sıvı cevaplılığına göre belirlenir.

13.2.7. Tosilizumab ve diğer anti-sitokin/anti-inflamatuvar tedavilerle ilgili öneriler

Tanım olarak 53 yıllık geçmişi olan ARDS ve çok daha eskiden beri bilinen sepsis seyrinde anti-sitokin tedavilerinin **yararlı olabileceğine dair kesin bir veri bulunmamakta ve bu ilaçlar rutin tedavide kullanılmamaktadır**. ARDS tedavisinde randomize kontrollü çalışmalar ile sağkalımı arttırdığı gösterilen tek uygulama da akciğer koruyucu mekanik ventilasyondur. Sepsis genel olarak immünsüpresif bir durum olarak kabul edilmektedir ve seyrinde hasta kayıpları çoğunlukla nozokomial ve fırsatçı enfeksiyonlar nedeni ile olmaktadır. Anti-IL6R etkisi olan monoklonal tosilizumab antikoru gibi tedavilerin kendisinin de ARDS'ye neden olabileceğine dair veriler de mevcuttur.

Ancak farklı enfeksiyonlara bağlı gelişen sepsislerin seyrinde immün yanıtta farklılıklar olabileceği vebazı hastalarda hiperinflamatuvar yanıtla bağlı sitokin fırtınası ile karakterize makrofaj aktivasyonu sendromu (MAS) ya da başka bir ifade ile edinsel (sekonder) hemofagositik lenfohistiyositozis (sHLH) bulgularının gelişebildiği bilinmektedir. Sepsis hastalarında yapılan tedavi çalışmalarının alt grup incelemelerinde de, eşlik eden MAS bulguları olan hastaların anti-sitokin tedavilerden yararlanabildiği görülmüştür.

COVID-19 enfeksiyonunun seyri sırasında, sepsis ve ARDS bulguları olsun ya da olmasın MAS tablosunun gelişebildiği gözlenmiştir ve bu hastaların anti-sitokin tedavilerden yararlanabileceği bildirilmiştir.

13.2.7.1. Makrofaj Aktivasyonu Sendromunun Tanınması

COVID-19 hastalığı seyrinde de MAS gelişebildiği bilinmektedir ama sıklığı ve kesin tedavisi ile ilgili yüksek kanıt düzeyi olan veriler bulunmamaktadır. COVID-19 hastalarının %10'unun kritik tabloda olabileceği ve kritik sürecin gelişmesinde ve kötüleşmesinde MAS sonucu gelişen sitokin fırtınasının katkısının olabileceği düşünülmektedir.

Bu nedenle anti-sitokin tedavilerden yararlanabilecek hasta grubunun doğru ve vaktinde tanımlanması, etkili ve güvenli bir tedavi planlanması açısından önem taşımaktadır. Bugüne kadar bildirilen vaka serileri ve gözlemler, COVID-19 hastalarında görülen MAS bulgularının kalıtsal HLH ya da romatizmal hastalıklarda görülen MAS tablolarına genel olarak benzerlik gösterse de, hastalığın seyrine bağlı olarak bütün MAS/HLH bulguların gelişmeyebileceği ve diğer hastalıkların tanısında kullanılan skor ya da kriterlerin her zaman yardımcı olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle MAS tanısı koyarken, bir kez yapılan ölçüme dayanan kesitsel değerlendirmelerden kaçınılmalı, klinik ve laboratuvar bulgularındaki saatler ya da günler içerisinde gelişen değişimler değerlendirmede dikkate alınmalıdır.

Tedaviye rağmen devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP ve ferritin değerleri, D-dimer yüksekliği, lenfopeni ve trombositopeni şeklinde sitopeniler, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, hipofibrinojenemi veya trigliserid değerlerinde yükselme gibi bulgularının varlığı hastalık seyrine MAS tablosunun eşlik ettiğine işaret eder. **Bu laboratuvar bulguları için bir eşik değer belirlenmesinden ziyade, ardışık ölçümlerde CRP, ferritin, D-dimer değerlerinde artış ve/veya lenfosit, trombosit sayılarındaki düşmelerin dikkate alınması gelişmekte olan MAS bulgularını yakalamak açısından önem**

taşıır. Ayrıca, eşlik eden sekonder enfeksiyonunun olmadığıın kültür ve normal prokalsitonin değeri ile gösterilmiş olması da gereklidir.

MAS yakın takip ve erken tedavi gerektiren bir komplikasyondur ve tanı konduğunda saatler içerisinde tedavi edilmediğinde gelişen sitokin fırtınasını baskılamak çok daha güç ya da imkansız hale gelebilir. MAS tanısının doğrulanması konusunda gereğinde romatoloji ve/veya hematoloji uzmanlarından yardım alınmalı ve tanı konan hastalara en kısa zamanda tedavi başlanmalıdır.

13.2.7.2. MAS Tedavisinde Tosilizumab

Az sayıda hasta açık çalışma verisine dayansa da, tosilizumabın COVID-19 ilişkili MAS tablosunda olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir. Halen hem tosilizumab ve diğer IL-6 blokajı yapan biyolojik ilaçların, hem de IL-1 blokajı yapan anakinra ilacının ciddi seyirli COVID-19 hastalığındaki etkinliği kontrollü klinik çalışmalarla araştırılmaktadır.

Bugün için, ilaca erişim kolaylığı açısından MAS bulguları gelişen COVID-19 hastalarında tosilizumab tedavisi tercih edilebilmektedir. **Tosilizumab ilacı 8 mg/kg dozunda (en fazla 800 mg) uygulanabilir. Hastadaki bulguların ciddiyetine göre bir seferde 400 mg ya da 800 mg IV olarak uygulanabilir. İlk doz 400 mg olarak yapıldığında, klinik ve laboratuvar bulgularındaki değerlerdeki değişimler göz önüne alınarak 12-24 saat içinde 200-400 mg şeklinde doz tekrarı yapılabilir.**

Toplam 800 mg uygulamaya yanıt alınmakla beraber, hala MAS bulguları devam eden hastalarda bir kez daha (200 veya 400 mg) tosilizumab uygulaması konusunda çekimser kalınmalı ve mutlaka romatoloji ve/veya hematoloji uzmanları ile yapılacak konsültasyon ile ve alternatif tedavi olasılıkları göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Tosilizumab gebelik, nötrojeni (<500/mm³), aktif tüberküloz, aktif hepatit B veya C, allerji, hipersensitivite varlığında kullanılmamalı, karaciğer fonksiyonları ve trombosit sayısı izlenmeli, divertikülit öyküsü olan hastalar gastrointestinal perforasyon açısından yakından izlenmelidir.

13.2.7.3. Tosilizumab Tedavisinin Uygulanması

Steril 100 ml izotonik sodyum klorür (%0.9) infüzyon çözeltisinden, aseptik koşullar altında hasta için hesaplanan tosilizumab konsantrasyonuna eşit hacimde sıvı (200 mg için 10 ml, 400 mg için 20 ml ve 800 mg için 40 ml) çekilir. Uygulanacak miktarda tosilizumab konsantresi flakondan çekilir ve 100 mL'lik infüzyon torbasına eklenir. İnfüzyon torbasındaki sonsıvı hacmi 100 mL olmalıdır. Torba içindeki çözelti yavaşça baş aşağı çevrilerek köpüklendirmeden karıştırılır. İntravenöz olarak bir saat içerisinde uygulanır.

13.2.7.4. Tosilizumab Tedavisi Uygulanan Hastalarda Takip

Tosilizumab tedavisi sonrasında, ilacın klinik etkinliğinden bağımsız olarak CRP değerleri düşebileceğinden, akut faz yanıtının takibinde ek incelemeler (serum IL-6 düzeyleri, serum amiloid A proteini gibi) kullanılmalıdır. Tedaviye yanıt olduğunda ferritin değerlerinde düşmenin hızlı olmayacağı bilinmelidir ve bir süre değerlerin yüksek kalması tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmemelidir. Ayrıca, tedavi etkinliğini değerlendirmede inflamasyon bulguları (ateş, lökosit, CRP, ferritin, vb.) mutlaka yanı sıra hipoksi, solunum yetmezliği, şok ve çoklu organ yetmezliği bulguları da dikkate alınmalıdır.

Anti-sitokin tedavi alan hastalarda, sekonder enfeksiyonlar geliştiğinde ateş, CRP, lökosit artışı gibi inflamasyon göstergelerinin baskılanmış olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve tanı için kan ve doku kültürleri ile prokalsitonin gibi ek incelemelerden yararlanılmalıdır.

13.2.7.5. MAS Tedavisinde Diğer Seçenekler

MAS bulguları gelişen hastalarda, temin edilebildiğinde anakinra (rekombinan IL-1 reseptör antagonisti, Kineret 100 mg hazır enjektör) tedavisi de güvenli bir seçenektir. Kısa yarı ömrü (4-6 saat) ve ihtiyaca göre doz (2-10 mg/kg) ve uygulama yolunu (deri altı ya da intravenöz) ayarlama avantajları daha güvenli bir tedavi olanağı sunabilir. Hastanın klinik bulgularının şiddetine göre günde bir ya da iki kez 100 mg deri altına enjeksiyondan, çok şiddetli bulgular varlığında günde 3 kez 200 mg İV uygulamaya kadar doz ayarlaması yapılabilir. Yanıt alınan hastalarda günlük doz düşürülebilir ve ihtiyaca göre gereken dozda kullanımı sürdürülebilir. Tosilizumab gibi doğrudan CRP sentezini engellemediğinden, anakinra tedavisi alan hastalarda CRP akut faz yanıtını takipte güvenli bir test olarak kullanılabilir.

Kortikosteroidlerden mümkün olduğunca kaçınılması, ancak zorunlu durumlarda 0.5-1 mg/kg dozlarını aşmayan dozlarda kullanılması, dirençli şok ve ARDS

geliştiğinde ESICM kılavuzunda belirtildiği şekilde uygulanması önerilmektedir

Anti-sitokin tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda JAK inhibitörleri (ruksolitinib ve diğerleri) de kullanılabilir. IVIg tedavisi de, Ig düzey takibi ile (IgA eksikliğinde kullanılmamalı) 2 g/kg/gün toplam 2 gün verilebilir.

Sepsis tablosu ve MAS bulguları ile birlikte gelişen pıhtılaşma bozuklukları ve özellikle dissemine intravasküler koagülopati bulguları açısından yakın takip ve tedavi planının yapılması gereklidir.

Sonuç olarak, tosilizumab ve anakinra gibi biyolojik anti-sitokin tedaviler sadece yukarıda tanımlanan MAS klinik ve laboratuvar bulguları gelişen COVID-19 hastalarında, kontrolsüz inflamasyon yanıtını baskılamak amacıyla dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Tedavi zamanı ve dozlarını belirlemede gereğinde romatoloji ve/veya hematoloji uzmanlarından yardım alınmalıdır. **Anti-sitokin tedaviler standart tedaviye yanıt vermeyen COVID-19 pnömonili hastalar için bir alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılmamalıdır ve bu tedavileri alan hastalar, sekonder ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından yakından izlenmelidir.**

13.2.8. COVID-19 Seyrinde Koagülopati Yönetimi

COVID-19 seyrinde çeşitli mekanizmalarla tromboembolik olay gelişimi gözlenmiştir.

Mümkün mekanizmalar şimdilik üç etki mekanizması ile toplanabilir.

1. Virusun ACE2'e bağlanması ile ve/veya doğrudan endotel hasarı ilişkili
2. Sepsiste gözlenen vasküler mikrotrombotik hastalık ilişkili (kompleman aktivasyonu ile endotel hasarı ve inflamatuvar ve mikrotrombotik yolak aktivasyonu)
3. Hareketsizlik/ hastanede yatış ilişkili hastalarda gelişen staz ilişkili

Çinde Wuhan'dan bildirilen deneyimlerde koagülopati gelişen hastalarda ölüm daha sık izlenmiştir.

Öneri:

Hastalara tanı konulması ile birlikte koagülopati izlemi başlatılmalıdır (Tablo 3). İzlem yaygın damar içi pıhtılaşması skorlaması ile 1-2 günde bir yapılmalıdır (ISTH Criteria for Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)).

Tablo 3. COVID-19 seyrinde izlenmesi gerekli koagülopati belirteçleri

Laboratuvar istemi	Anlamlı sonuç
Trombosit	<100.000 / μ l: (sepsis ve yüksek mortalite) <150.000/ μ l: (daha ağır seyir habercisi)
PT	3 saniye uzama: (YBÜ endikasyon olasılığı olan hasta)
aPTT	5 saniye uzama
Fibrinojen	<150mg/dl (ISHT' göre DIC tanısı, yüksek mortalite)
D-Dimer	x 4 artışı (yüksek riskli hasta)

Yapılan çalışmalarda, COVID-19'lu hastalarda heparin kullanımı ile mortalite belirgin azaldığı gösterilmiştir. Heparinin bu başarısında antikoagulan etkisi yanısıra inflamatuvar sitokinleri bağlaması, nötrofil kemotaksisini ve lökosit migrasyonunu inhibe etmesi, pozitif yüklü peptit C5a'ı nötralize etmesi ve akut faz proteinlerini sekestre etmesinin rolünden bahsedilmektedir.

Uyarı: Koagülopatinin, vireminin genellikle 7.gününde belirginleştiği gözlenmektedir. Plazma doku faktörü ve plazminojen aktivatör inhibitör-1, ARDS gelişmiş hastalarda ARDS gelişmemiş hastalarda göre daha yüksek bulunmuştur.

Şekil 6. COVID-19 seyrinde koagülopati zamanlaması

COVID-19 ilişkili koagülopati yönetiminde D-Dimer yükselmesi (eşik değer netleştirilmemiştir; x6 – 8 kat deneyimle ileri sürülmüştür) ve/veya SIC kriterinin > 4 olması durumunda heparin başlanmasının mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (Tablo 4)

Tablo 4. Sepsisin yol açtığı koagülopati (SIC) tanısı puanlamanın > 4 olması halinde konulur

	0 puan	1 puan	2 puan
PT	< 1.2	>1.3	> 1.4
Trombosit (x10 ⁹ /L)	>150	<150	<100
Total SOFA (4 kriter)	0	1	>2

Hareketsizlik/hastanede yatış ilişkili hastalarda gelişen staz ilişkili venöz tromboembolizm profilaksisi: Hastaneye yatan hastalarda hareketsizlik ilişkili staz ve staz ilişkili tromboembolik olay riski her hastada olduğu gibi COVID-19 hastalarında da vardır. Yüksek D dimer ve fibrin yıkım ürünleri kötü prognoz göstergesidir.

13.2.8.1. COVID-19'lu hastalarda koagülopati izlem ve tedavisi

Hastalara tanı konulması ile birlikte koagülopati izlemi başlatılmalıdır. **Tüm COVID-19 hastalarına tromboz heparin profilaksisi uygulanmalıdır.**

Antitrombin III eksikliği 1/500 – 1/5000 sıklığında olup gözlenen nadir durum için henüz rutin tarama önerilmemiştir. İnflamasyon bulguları düzelene kadar heparin profilaksi devamı önerilir.

D –dimer <1000ng/ml olan hastalarda tromboz profilaksisi

CrCl >: 30ml/dak:

BMI <40kg/m²: Enoksaparin 40mg/gün

BMI > 40/kg/m²: Enoksaparin 40mg 2x1 sc

CrCl < 30ml/dak

Genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmez. Standart heparin 5000 U sc 2x1 veya 3 x1 veya doz azaltılmış düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir.

D-dimer >1000ng/ml veya ağır hastalık hali olan hastalar

Enoksaparin: 0.5mg/kg 12 saatte bir sc

CrCl < 30ml/dak: Standart heparin 5000 U sc 2x1 veya 3 x1 veya doz azaltılmış düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir.

Daha önceden atriyal fibrilasyon veya venöz tromboz öyküsü olan hastalar

>90 gün: Heparin korumasında değişiklik yapılmaz.

<90 gün: Heparin koruması tedavi dozunda yapılır.

Kan sayımı	Hgb <7gr/dl: 1 Ü eritrosit süspansiyonu Trombosit <20.000/µl: 1 aferez trombosit veya 2 4'lü havuz trombosit
Pnömotik basınç uygulaması	Hareket edemeyen her hastada aralıklı pnömotik basınç uygulaması yapılması faydalı olacaktır. Trombosit sayısı <30.000/µl olan hastalarda mekanik tromboprofilaksi önerilir.

13.2.8.2. Arteriyel tromboembolik olay koruması yönetimi

Atriyal fibrilasyon, inme veya venöz tromboembolizm öyküsü nedeni ile oral antikoagulan veya K vitamin antagonisti kullanılan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparine dönüşüm düşünülmelidir.

Virüsün ACE2 ekspresyonunda azalmaya yol açması ile RAS yolağı aktifleşmektedir. RAS aktivasyonu trombosit adezyonu ve agregasyonu geliştirmesi ile teorik olarak pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon ve fibrozis riski taşır.

Anti-inflamatuar ve antiaggregan olarak dipiridamol (DIP): Çin'de yapılan bir çalışmada COVID'lı DIP verilen birkaç hastada (150mg/gün) DIP tedavisinin hiperkoagulopatiji önlediği çıkarımı yapılmıştır. DIP'in antiaggregan ve antinflamatuar etkisinin yanı sıra fosfodiesteraz etkisi ile viral replikasyonu da önleyerek antiviral etkisi de in vitro çalışma desteği ile ileri sürülmüştür. Sitokin salınımı ve endotel hasarı ilişkili TTP benzeri trombotik mikroanjiyopatide C5a inhibitörü eculizumabın etkililiği henüz klinik çalışma aşamasındadır.

13.2.8.3. COVID-19'lu hastalarda kanama

Serum fibrinojen düzeyinde azalma sıklıkla 7.günden itibaren gözlenmektedir.

Tablo 5. Dissemine Intravasküler Koagülasyon (DİK); ISTH Kriteri > 5 puan DİK olduğunu gösterir.

Trombosit x 10⁹/L	>100	Puan 0
	50 - <100.	Puan +1
	< 50	Puan +2
D- dimer /fibrin yıkım ürünleri artışı	Yok	Puan 0
	Orta derece artış	Puan +2
	Şiddetli artış	Puan +3
PT uzamış	< 3 saniye	Puan 0
	3 - < 6 saniye	Puan +1
	> 6 saniye	Puan +2
Fibrinojen/L	>1	Puan 0
	<1	Puan +1

DİK yönetimi

Pıhtılaşma faktörü replasmanı **gerekli olmadıkça kanama olmayan hastalarda yapılmamalıdır.**

DİK tanısı ile majör kanama varsa kan ürünü replasmanı düşünülmesi daha uygundur.

Majör kanama kan basıncının < 90mm Hg ve/veya kalp tepe atımı > 110 /dakika olması olarak tanımlanır

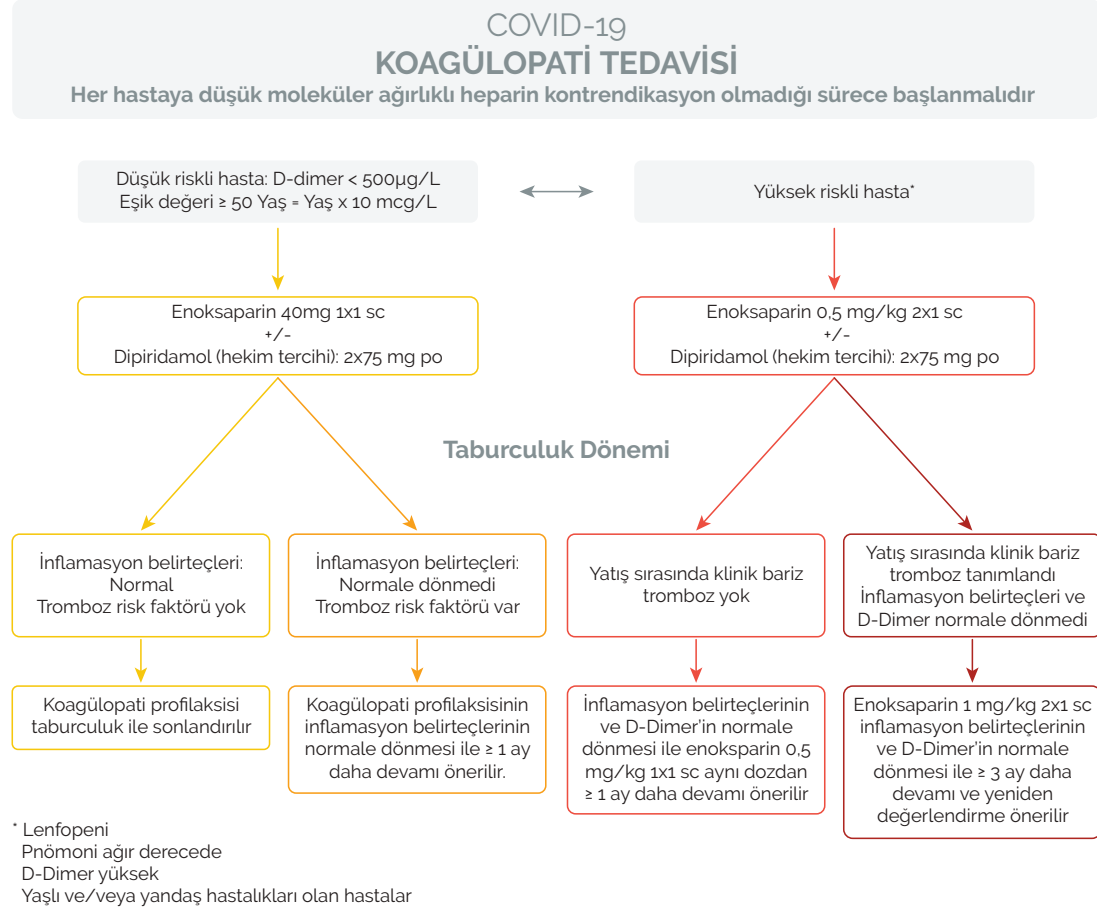
1. **Trombosit transfüzyonu:** Trombositopeni <50.000/µl olması halinde 1 aferez ünitesi veya 4'lü 1 havuz ünitesi kullanılır.
2. **Taze donmuş plazma:** Kanama ve PT (3sn) ve/veya aPTT uzaması (5 sn) durumunda taze donmuş plazma 10 – 15ml/kg yaklaşık 4 ünite 6-8 saatte bir şekilde verilir.
3. **Hipofibrinojenemi (<150mg/dl):** 4 ünite taze donmuş plazma veya 1Ü/10kg kriyopresipitat, veya 3-4gram fibrinojen verilebilir.

Henüz kanıta dayalı olmayan yaklaşımlar antithrombin, rekombinant trombomodulin ve hidroksiklorakine dayalı aşırı trombin oluşumunun hafifletilmesi olarak sayılabilir

Antiviral ajanların kanamaya eğilimde rolü olabilir:

Ribavirin: warfarin dozunu etkiler.

Lopinavir/ritonavir: CYP3A aracılı ilaçların (rivaroksaban ve apıksaban) birlikte kullanılması sırasında doz azaltılmalı veya birlikte kullanılmamalıdır. Ayrıca P2Y12 inhibitörleri üzerine CYP3A4 inhibisyonu aracılı etkirler. Böylelikle klopidoğrel ve prasugrel'in aktif metabolit serum konsantrasyonunda azalmaya yol açarlar. Ticagrelorun ise düzeyi artır.



14. COVID-19 ÇOCUK HASTA YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Çocuklarla ilgili COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarla ilgili COVID-19 tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmeli ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır. COVID-19 salgının başından itibaren, 22 Mart 2020 tarihine kadar, dünya genelinde 0 – 9 yaş arasında ölüm görülmemiştir. Daha büyük çocuklarda, 10 – 19 yaş arasında ise %0,2 ölüm bildirimi yapılmıştır. Bu rakamlar ve bugüne kadar paylaşılan veriler değerlendirildiğinde, çocuklarda klinik tablonun daha hafif seyirli olduğu görülmektedir. Ayrıca, çocuklarda ilaçların olası yan etkileri de tedavi kararı verirken göz önüne alınmalıdır. Bugün için çocukluk çağında tedavi her bir hasta için ayrı değerlendirilmeli ve olası ağır vakalarda planlanmalıdır.

14.1. Triyaj

- » Ateş, öksürük, solunum sıkıntısı olan çocuk ve ailesine cerrahi maske takılarak özel bir triyaj alanına transfer edilirler.
- » Triyajda görevli doktor ve hemşireler uygun kişisel koruyucu ekipman (önlük, tıbbi maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) giyerek hastanın bulunduğu alana girer.
- » Vital bulgularına bakılır (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve şartlar uygun ise oksijen saturasyonu kontrol edilir)
 - » Genel durumu stabil olmayan hastanın solunum desteği, dolaşım desteği sağlanarak ilgili servise hızla yatırışı yapılır.
- » Hastanın anamnezi alınır.
- » Muayenesi yapılır.

14.2. COVID-19 Testi

14.2.1. Epidemiyolojik Özellikler

- » Hane halkının değerlendirilmesi;
 - » Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırışı olan,
 - » Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan,
 - » Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan, ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan birisinin varlığında,

- » COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı,

14.2.2. Şikayet ve Semptom Bulguları

- » Çocuğun ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateş değerinin 38.0 0C veya üzerinde olması,
- » Akciğer dinleme bulgularının varlığı,
- » Takipne varlığı,
- » Yeni başlangıçlı öksürük varlığı,
- » Oda havasında, oksijen satürasyonunun %92 veya daha düşük olması,

Aşağıdaki durumlarda COVID – 19 PCR testi istenilir;

1. I ve II'den en az birer tanesinin varlığı,
2. II'den en az ikisinin varlığı (her bir şık için, başka bir nedenle ilişkili olduğunun kesin olarak gösterilememesi),
3. Aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,
4. 9 aydan küçük, COVID - 19 tanısı alan anne bebekleri,

14.3. Laboratuvar ve Görüntüleme Tetkikleri

- » Tetkikleri istenir;
 - » Kan tetkikleri: Tam kan sayımı, Üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, AST, ALT, total bilirubin, LDH, CPK, D-dimer, troponin, C-reaktif protein değerleri hekimin uygun gördüğü durumlarda istenebilir.
- » Görüntüleme:
 - » Test kriterlerinden I ve II'den, en az birer koşulun varlığında, dinleme bulgusu varlığında düşük doz BT önerilir, hastanın yaşı ve bulgularının şiddetine göre akciğer grafisi de yeterli olabilir,
 - » Akciğer grafisi çekilir. Solunum sistemi bulguları akciğer grafisi ile açıklanamayan ya da kliniğinde kötüleşme olan hastalarda durumuna göre karar verilerek gerekirse Akciğer BT çekilir.

14.4. Medikal Tedavi

- » Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. Bu nedenle

çocuklarla ilgili COVID-19 tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmeli ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır. Çocuk hastalarda nadir ağır klinik bulgu ve ölüm bildirilmiştir.

- » Çocuklarda ilaçların olası yan etkileri de tedavi kararı verirken göz önüne alınmalıdır.
- » Kullanılabilecek ilaçların dozları ve süreleri Tablo 1'de belirtilmiştir
- » Tedavi her çocuk hasta için ayrı değerlendirilmeli ve olası ağır pnömonisi olan çocuklar ve risk faktörü olan hafif vakalarda ilaç tedavisi planlanabilir (Pnömoni ağırlık bulguları Tablo 2 ve Tablo 3'de belirtilmiştir.).
- » 6 yaş altı çocuklarda hidroklorokin sülfatın kullanım onayı yoktur. Kullanılacak ise "Bilgilendirilmiş Onam Formu" doldurulmalıdır.

14.5. Akciğer Grafisi Bulguları

- » Erken evrelerde akciğer grafisi normal olabilir.
- » Ancak ciddi vakalarda tek taraflı veya bilateral multifokal yamasal buzlu cam opasiteler ve eşlik konsolidasyonlar görülebilir.

14.6. Toraks BT Bulguları

- » Tek taraflı veya bilateral yamasal tutulum veya buzlu cam opasiteleri görülür.
- » Periferik ve subplevral tutulum olabilir.
- » Buzlu cam genellikle ilk günlerde görülür ve sonraki günlerde konsolidasyona ilerleyebilir.
- » Lenfadenopati genellikle görülmez ve plevral efüzyon nadirdir.
- » Genel olarak, toraks BT'nin normal olması COVID-19'u dışlamada yardımcıdır.

Dikkat edilmesi gereken durumlar

- » Takipne (solunum hızı 2 aylıktan küçük bebekler için > 60/dakika; 2-12 aylık bebekler için >50/dakika; 1-4 yaş arası çocuklar için >40/dakika ve 5 yaşından büyük çocuklar için >30/dakika)
- » Solunum sıkıntısı (çekilme, siyanoz, huzursuzluk, burun kanadı ve takipne),
- » Beslenmede azalma, oral mukozada kuruluk, idrar miktarında azalma
- » 38.5 °C'den yüksek ateş veya 3-5 gün boyunca devam eden yüksek ateş
- » Kısmi iyileşmeden sonra semptomların tekrar başlaması

Risk faktörü olan çocuklar

- » Altta yatan immün yetmezlik olması veya immünsüpresif ilaç alım öyküsü
- » Kronik hastalıklar (diyabet, böbrek hastalığı, kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, hematolojik hastalıklar ve metabolik bozukluklar)

Tablo 6. Çocukluk Çağında Tedavide Kullanılabilecek İlaçların Dozları ve Uygulama Şekilleri

İlaç Adı	Günlük çocuk dozu ve uygulama yolu	Tedavi Süresi (gün)
İlk Tercih		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	İlk gün 6,5 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat; ilk gün maksimum doz: 400 mg/doz; devamında 2-5. günlerde 3,25 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat: maksimum doz 200 mg/doz	5 gün
±		
Azitromisin 200 mg/5 ml süsp 500mg tb ¹	1-5 ay çocuklar 10mg/kg/doz (maks doz 500mg/doz) > 6 ay çocuklar ve adölesanlar 10mg/kg ilk gün tek doz (maks doz 500 mg/doz), Devamında 5 mg/kg günde tek doz 2-5 gün boyunca (maks doz 250 mg/doz) toplam 5 gün	5 gün
İlerleme Durumunda veya Alternatif Tedavi		
Lopinavir 250 mg/ ritonavir 50mg tablet ²	14 gün - 6 ay arası çocuklarda: Lopinavir komponenti 16 mg/kg PO BID 6 ay - 18 yaş arası: 15-25 kg: 200 mg-50 mg PO BID 26-35 kg: 300 mg-75 mg PO BID >35 kg: 400 mg-100 mg PO BID	10-14 gün
Yoğun bakım ünitesine yatan, destek tedavilerine rağmen organ fonksiyonları bozulmaya devam eden kesin COVID-19 tanısı konulmuş hastalarda antiviral tedaviye ek öneriler; MAS ya da hemofagositoz sendromu gelişen hastalarda rehberin yoğun bakımda tedavi bölümüne başvurunuz.		

NOT: Oseltamivir, influenzayla uyumlu klinik bulguları olan, mevsime ve diğer faktörlere göre influenzanın dışlanamadığı veya influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Oseltamivir COVID-19 tedavisi için önerilmez.

¹ Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin Q-T aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Bu nedenle özellikle QT'yi uzatan başka bir klinik durumu olan hastalarda azitromisin kullanılmamalıdır. Diğer durumlarda hasta bu açıdan, gereğinde EKG çekilerek yakından izlenmeli, kardiyotoksik istenmeyen etki görülenlerde öncelikle azitromisin kesilmeli, daha sonra hidroksiklorokin önce dozu azaltılmalı, sorun yine devam ederse kesilmesi düşünülmelidir

² 14 günden küçük yenidoğanlarda lopinavir ve ritonavirin güvenlik, etkinlik ve farmakokinetik profilleri belirlenmemiştir. 14 günden küçük yenidoğanlarda, özellikle preterm yenidoğanlarda, lopinavir / ritonavir oral çözeltisinin kullanımı ile propilen glikol toksisitesi geliştirme riski vardır. Oral çözelti etanol ve propilen glikol içerir; etanol propilen glikol metabolizmasını rekabetçi bir şekilde inhibe eder. Oral solüsyonun kullanımını takiben erken doğan bebeklerde pazarlama sonrası raporlar arasında kardiyotoksisite (tam AV bloğu, bradikardi, kardiyomiyopati), laktik asidoz, santral sinir sistemi depresyonu, solunumsal komplikasyonlar, akut böbrek yetmezliği ve ölüm bulunur. Oral çözelti, bebek yakından izlenmedikçe ve yararlar açıkça riske ağır basmadığı sürece, doğum sonrası 14 günden küçük tam dönem yenidoğan veya doğum tarihinden sonraki 14 güne kadar erken doğum yenidoğanları dahil olmak üzere hemen doğum sonrası dönemde kullanılmamalıdır. Günde bir kez dozlama (oral çözelti veya tabletler), 18 yaşından küçük çocuklar için onaylanmış bir rejim değildir.

Tablo 7. Pnömoni şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi*

	Hafif- Orta	Ağır
Süt Çocuğu	Ateş < 38.5 °C Solunum sayısı < 50/dk Göğüste hafif çekilme Oral beslenir	Ateş > 38.5 °C Solunum sayısı > 70/dk Göğüste orta/ağır çekilme Burun kanadı solunumu Siyanoz veya hipoksi İntermittan apne İnleme Beslenemez
Çocuk	Ateş <38.5 °C Solunum sayısı < 50/dk Hafif solunum güçlüğü Kusma yok	Ateş > 38,5 °C Solunum sayısı > 50/dk Ciddi solunum güçlüğü Burun kanadı solunumu Siyanoz veya hipoksi İnleme Dehidratasyon

Tablo 8. Pnömonide klinik sınıflandırma*

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim olabilir	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarana yanıtsız
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik-Apneik
Göğüste çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (Şok bulguları)

*Kaynak: Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2009

Olası/kesin COVID-19 vakasına ait atıklar tıbbi atık yönetmeliğine göre bertaraf edilmelidir.

COVID-19 enfeksiyonu olan hasta ile ilgilenen sağlık çalışanı kendisinde, hasta kişi ile temasından sonraki 14 gün içinde, akut hastalığı düşündürecek herhangi bir bulgu veya semptom görürse mutlaka ilgili hekimlere haber verm

15. COVID-19 HASTALARINDA İZOLASYONUN SONLANDIRILMASI

15.1. Hastanede Yatan Hastalarda İzolasyonunun Sonlandırılması

Yatarak takip ve tedavi edilmekte olan COVID-19 hastalarından, son 48-72 saat içerisinde ateşi ve oksijen ihtiyacı olmayıp evde izlenme kriterlerine uygun hastalar takip eden hekimin uygun görmesi durumunda tedavisi düzenlenerek taburcu edilebilir. Ev içerisindeki izolasyonları herhangi bir semptom veya ateşlerinin olmaması koşuluyla, taburcu olduğu günden itibaren 14. gün sonlandırılır. Eve gönderilen hasta "Evde Hasta İzlemi" kurallarına göre yönetilir.

15.2. Hastaneye Yatış Endikasyonu Olmayıp Evde Takip Edilen Hastalarda İzolasyonunun Sonlandırılması

Hastaneye yatış endikasyonu olmayıp, evde takip edilen hastalarda evde izolasyon, semptomların düzelmesini takip eden en erken 14. günde sonlandırılır. Eve gönderilen hasta "Evde Hasta İzlemi" kurallarına göre yönetilir.

15.3. Sağlık Çalışanının İzolasyonunun Sonlandırılması

COVID-19 sağlık çalışanların izolasyonlarının sonlandırılması için semptom başlangıcını takip eden ilk 7 günden sonra ve aynı zamanda semptomların düzelmesini takip eden en erken 3. gün ve sonrasında olmak kaydıyla en az 24 saat arayla alınan 2 testin negatif olması şartı aranır. Sonrasında işe geri dönebilir.

16. TEMASI OLAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mevcut kanıtlar, COVID-19'un insanlar arasında yakın temas ve damlacıklarla bulaştığını göstermektedir. Bu hastalığı edinme riski en yüksek olanlar, hastayla teması olanlar veya hasta bakımını yapanlardır. Bu nedenle, bu hastalara bakım veren sağlık çalışanları, bu enfeksiyon açısından yüksek riskli kabul edilmekte ve sağlık çalışanlarının korunması en önemli önceliklerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu bölümde, COVID-19 hastasıyla temas eden sağlık çalışanlarının, temas sırasında yaptıkları işlemlere ve aldıkları önlemlere göre kategorize edilerek, nasıl değerlendirilmesi gerektiği anlatılacaktır.

Tablo 9. Sağlık Çalışanının COVID-19 Hastası ile Temas Durumunun Değerlendirmesi

	Sağlık Çalışanının Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) kullanma durumu	Temas Riski
Tıbbi (Cerrahi) maske takılmış COVID-19 hastasıyla yoğun temas	Tıbbi maske veya N95 kullanmamış veya N95 endikasyonu olan durumda tıbbi maske kullanmış	Orta
	Göz koruyucu kullanmamış	Düşük
	Eldiven ve önlük kullanmamış	Düşük
	Tüm KKE'yi uygun şekilde kullanmış	Riskli Değerlendirilmez
Tıbbi maske takılmamış COVID-19 hastası ile yoğun temas	Tıbbi maske veya N95 kullanmamış	Yüksek
	N 95 endikasyonu olan durumda tıbbi maske kullanımı	Orta
	Göz koruyucu kullanmamış	Orta
	Eldiven ve önlük kullanmamış	Düşük
	Tüm KKE'yi uygun şekilde kullanmış	Riskli Değerlendirilmez

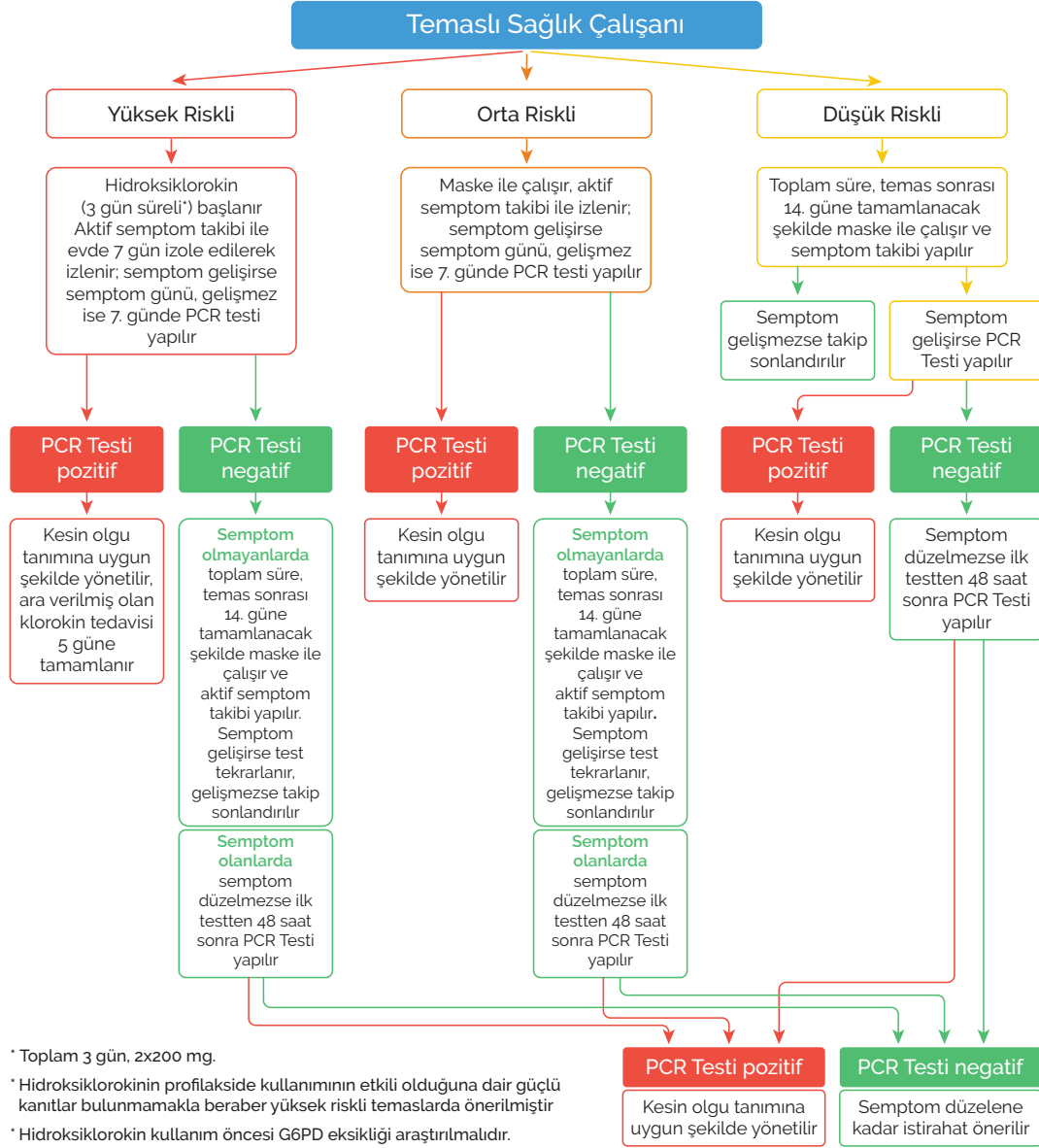
Triyaj deskinde kısa konuşmalar, hasta odasına hastayla temas etmeden kısa süreli girişler, taburcu olan hastanın odasına girişler riskli görülmemektedir.

- » Hastaya yürüme sırasında eşlik eden, hasta ve çıkartıları ile temas etmeyen ve hasta odasına girmeyen sağlık çalışanı riskli kabul edilmez.
- » Hastayla direkt temas etmeyen, hastaya aktif bakım verilen odalara girmeyen ve rutin güvenlik önlemlerine uyan sağlık çalışanlarında temas riski söz konusu değildir.

COVID-19 hastası ile yoğun temas; aşağıdaki işlemlerden herhangi biri yapılırken gerçekleşen temasları kapsar

- » Solunum yolu örneği alınması
- » Entübasyon
- » Solunum sekresyonlarının aspirasyonu
- » Non-invazif ventilasyon
- » Yüksek akımlı oksijen tedavisi
- » Kardiyopulmoner resüsitasyon
- » Nebülizer kullanımı
- » Endoksopik işlemler
- » Bronkoscopi
- » Videolaringoscopi
- » Diş hekimliği uygulamaları
- » Ağız-boğaz-burun muayenesi
- » Oftalmolojik muayeneler
- » Santral kateter takılması

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



17. MORG VE DEFİN HİZMETLERİ

17.1. COVID-19 Tanısı ile Ölenlerde Morg ve Defin Hizmetlerine Yönelik Alınacak Tedbir ve Önlemler

- » Morg ve gasilhane çalışanlarına standart enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda eğitim verilmeli, el hijyeninin önemi anlatılmalıdır.
- » Gasilhane çalışanlarına, cenazenin bulaşıcı hastalığı olduğuna dair bilgilendirme yapılmalıdır. Gasilhane çalışanları; cenaze yıkama sırasında eldiven, tıbbi (cerrahi) maske, gözlük/yüz koruyucu ve sıvı geçirmez önlük kullanmalıdır.
- » Tazyikli su kullanımı, cenazeden enfekte sıvıların sıçramasına ve aerosol oluşturarak hastalık bulaşına neden olabilecek işlem olması nedeniyle cenazenin yıkanması sırasında bu işleminden kaçınılmalıdır.
- » Kullanılan kişisel korunma malzemeleri tıbbi atık kutusuna atılmalıdır.
- » Cenaze yıkama alanı, yıkama sonrası temizlenmeli ve 1/10 çamaşır suyu veya klor tablet (ürün önerisi ile) ile dezenfekte edilmelidir.
- » COVID-19 tanısı alan kişinin evde ölmesi durumunda da yukarıda bahsedilen kurallar çerçevesinde defin işlemleri yürütülmelidir.
- » Cenaze sahipleri, cenazeye sarılmamalı ve yakın temasta bulunmamalıdır.
- » Cenaze normal şekilde kefenlenmelidir, cenaze torbasına ihtiyaç bulunmamaktadır.
- » Standart bir tabutla taşınmalıdır.
- » Özel bir mezarlığa gerek duyulmadan, defin yerine kireç serpilmesi gibi bir tedbire gerek olmadan normal mezarlık alanına defnedilmelidir.
- » Cenaze töreninde mümkün olduğu kadar az kişi olmalı, sosyal mesafe korunmalıdır.
- » Cenazenin kabre yerleştirilmesi sırasında sadece eldiven kullanılması yeterlidir.
- » Cenazeye, defin öncesi ve sonrası dezenfeksiyona ihtiyaç bulunmamaktadır.
- » Ölen kişilerin kişisel eşyaları çift kat naylon bir torbaya konularak verilmeli, bahsedilen eşya tekrar kullanılması düşünülüyorsa 60-90 derece yıkanılarak kullanılabileceği belirtilmelidir. Bu eşyaların atılması durumunda tıbbi atık olarak değerlendirilmelidir.

17.2. COVID-19 Nedeni ile Ölen Kişilerin Yurtiçi ve Yurt Dışı Nakil Kuralları

Yurt içinde ve yurt dışında havayolu, karayolu ve demiryolu kullanılarak yapılacak cenaze nakilleri tabut içinde yapılmalı ve cenaze tabutla gömülmelidir.

17.2.1. Havayolu ile Cenaze Nakilleri

COVID-19 nedeniyle ölenlerin cenazelerinin yurt dışında ve yurt içinde havayolu ile nakillerinde, ulusal ve uluslararası havayolları cenaze taşıma kuralları geçerlidir. Sivil Havacılık Genel Müdürlüğü'nün Kargo Hizmetleri rehberi (Yayın No:HAD/T-23) ve Türk Hava Yolları'nın "Cenaze Taşıma Prosedürü"ne göre "Ölüm sebebi bulaşıcı hastalık olan cenazelere ait tabutların kabul aşamasında kesinlikle lehimlenmiş, sıkıca kapatılmış ve sızdırmaya mahal vermeyecek şekilde olmasına dikkat edilir." şeklinde işlem yapılmalı, COVID-19 hastalığından ölenlerin bulaşıcı hastalık olması dolayısıyla cenazelerinin yurtdışında ve yurt içinde havayolu ile nakillerinin bu kriterlere uygun olması gerekir.

17.2.2. Karayolu ve Demiryolu ile Cenaze Nakilleri

Her türlü karayolu ve demiryolu ile cenaze nakillerinde, havayolu ile cenaze naklinde olduğu gibi nakil araçlarına kabul aşamasında tabutların kesinlikle lehimlenmiş, sıkıca kapatılmış ve sızdırmaya mahal vermeyecek şekilde olmasına dikkat edilmelidir.

17.3. COVID-19 Harici Nedenlerle Ölen Kişilerde Uygulanacak Yöntem ve Kurallar

COVID-19 harici nedenlerle ölüm olması durumunda defin işlemleri standart prosedürler ile devam etmelidir. Ancak COVID-19 şüphesi, ölü muayenesi yapan hekim tarafından değerlendirilir. COVID-19 salgını nedeniyle tüm ölümlerde ölü muayenesi için kişisel koruyucu önlemlerin alınması önemlidir.

18. VAKA GÖRÜLEN ÜLKELERE GİDECEK KİŞİLERİN YAPMASI GEREKENLER

Yüksek vaka sayısı veya hızlı vaka artışının görüldüğü ülkelere seyahatler mümkünse ertelenmeli, zorunluluk durumlarında seyahat planlayanlar için aşağıdaki uygulamalar önerilir:

- » Hasta insanlarla temastan kaçınılmalıdır (mümkün ise en az 1 m uzakta bulunulmalı).
- » Hastaların yoğun olarak bulunması nedeniyle mümkün ise sağlık merkezlerine gidilmemeli, sağlık kuruluşuna gidilmesi gereken durumlarda diğer hastalarla temas en aza indirmelidir.
- » Gıda güvenliği önerilerine dikkat edilmelidir (çiğ süt ve hayvansal ürünler tüketmemek, çiğ tüketilecek sebze ve meyveleri iyice yıkayarak tüketmek gibi).
- » Yabani ve evcil hayvanlar (canlı veya ölü) ile temastan kaçınılmalıdır.
- » El hijyenine dikkat edilmelidir, sık aralıklar ile temizlenmelidir. Eller en az 20 saniye boyunca sabun ve suyla yıkanmalı, sabun ve suyun olmadığı durumlarda alkol bazlı el antiseptiği kullanılmalıdır. Antiseptik içeren sabun kullanmaya gerek yoktur, normal sabun yeterlidir.
- » Öksürme veya hapşıрма sırasında burun ve ağızın tek kullanımlık kâğıt mendil ile kapatılması, kâğıt mendilin bulunmadığı durumlarda ise dirsek içinin kullanılmasına dikkat edilmesi çevreye hastalık etkenin bulaşmasını azaltmada etkilidir.
- » Özellikle solunum bulguları (ateş, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşıрма, öksürme, boğaz ağrısı gibi) varlığında, öksürük ve hapşıрма sırasında yukarıda belirtilen uygulamalara dikkat edilmesi, ellerin sık olarak yıkanması, mümkünse kalabalık yerlere girilmemesi, eğer girmek zorunda kalınıyorsa ağız ve burnun kapatılması, mümkünse tıbbi maske kullanılması önerilmektedir. Hasta olmayan kişilerin maske takmasına gerek yoktur.

Yolculuk dönüşü 14 gün içinde ateş, öksürük, solunum sıkıntısı gelişirse sağlık kuruluşuna başvurmaları ve seyahat öyküsünü bildirmeleri gerekmektedir.

Tablo 10. Yüzey temizliği ve dezenfeksiyonu için önerilen ürünler* ve özellikleri¹

Ürün*	Kullanım yeri	Avantajları	Dezavantajları
Alkol Çözeltileri (Etil/izopropil) (en az %70lik) (Etil alkol, Etanol Cas No: 64-17-5)**	• Steteskoplar • Pulsoksimetreler • Defibrilatör kaşıkları vb.	• Toksisite yok • Düşük maliyet • Hızlı etki • Tortu bırakmaz	• Çabuk buharlaştığından ideal bir yüzey dezenfektanı değildir. • Son derece yanıcıdır. • Plastik, kauçuk ve silikon materyaller için zararlıdır. • Organik materyaller tarafından deaktive edilir (Bu nedenle kullanım öncesi yüzeylerin temizlenmesi gerekir).
Standart Çamaşır suyu*** (1:10 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52- 9) **	• Kan ve vücut sıvıları bulaşmış yüzeyler	• Düşük maliyet • Hızlı etki • Ulaşımı kolay • Kullanıma hazır mendil ve spreyleri mevcut • Sporosidal ve virüsidal (<i>C.difficile</i> ve Norovirus'a karşı)	• Metal ekipmanlara zararlı. • Organik materyaller tarafından deaktive edilir (Bu nedenle kullanım öncesi yüzeylerin temizlenmesi gerekir). • Cilt ve mukoz membranlara karşı tahriş edicidir. • Sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. • Giysileri boyayabilir.
Standart Çamaşır suyu*** (1:100 normal sulandırmada) (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52- 9) **	• Dış yüzeyler	• Düşük maliyet • Hızlı etki • Ulaşımı kolay • Kullanıma hazır mendil ve spreyleri mevcut • Sporosidal ve virüsidal (<i>C.difficile</i> ve Norovirus'a karşı)	• Metal ekipmanlara zararlı. • Organik materyaller tarafından deaktive edilir (Bu nedenle kullanım öncesi yüzeylerin temizlenmesi gerekir). • Cilt ve mukoz membranlara karşı tahriş edicidir. • Sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. • Giysileri boyayabilir.

Hidrojen Peroksit (%0,5) (Cas No: 7722-84-1)**	• Ekipmanların dış yüzeyleri • Zemin • Duvarlar	• Çevre için güvenli • Toksik değil • Hızlı etki • Organik madde varlığında aktif • Mendil ve sıvı hali mevcut • Deterjan özelliği nedeniyle mükemmel temizleme özelliği	• Bakır, çinko, pirinç, akrilik ve alüminyum zararlı.
Kuaterner amonyum bileşikler (Quats)	• Zemin • Duvarlar	• Toksik değil • Aşındırmaz • Deterjan özelliği nedeniyle iyi temizleme özelliği	• Tıbbi aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılamaz. • Dar mikrobiyal spektrum nedeniyle dezenfektan olarak sınırlı kullanım.

Provincial Infectious Disease Advisory Committee's "Best Practices for Environmental Cleaning for Prevention and Control of Infections"dan uyarlanmıştır.

* Sağlık Bakanlığı'ndan biyosidal ruhsatı bulunan ürünler kullanılmalıdır. Bu ürünlerin farklı konsantrasyonlarda olabileceği ve bazı durumlarda da kombine ürünler içerebileceğinden uygulama amacına yönelik olarak mutlaka etiket önerilerine göre kullanılmalıdır.

** Cas No: Kimyasal kayıt numarası

*** Sağlık Bakanlığı'ndan biyosidal ruhsatı bulunan ürünler farklı konsantrasyonlarda olabileceğinden direkt etiketine göre kullanılır. Temizlik amaçlı kullanılan çamaşır sularının farklı konsantrasyonları mevcut olup reaksiyona giren serbest klor oranı %4-8 olanlar kullanılabilir.

¹ Bkz. Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi

19. KAYNAKLAR

WHO Disease Outbreak News <https://www.who.int/csr/don/en/>

Surveillance and case definitions [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-\(2019-nCoV\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-(2019-nCoV))

Laboratory guidance <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus>

Clinical management [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

Infection prevention and control [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-carewhen-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-carewhen-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

Risk communications [https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagementreadiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-\(-nCoV\)](https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagementreadiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-(-nCoV))

Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, www.thelancet.com Published online January 24, 2020

A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020, Notes from the Field, China CDC Weekly, Tan W , Zhao W, Ma X, et al.

Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia N Eng J Med 29 January 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2001316

Backer Jantien A , Klinkenberg Don , Wallinga Jacco . Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. Euro Surveill. 2020;25(5):pii=2000062. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>

Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: interim guidance, updated October 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MERS/IPC/15.1 Rev. 1; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/174652>, 17 Ocak 2020).

Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://apps.who.int/iris/10665/112656>, accessed 17 Ocak 2020).

Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24. 17

Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.

Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.

Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.

Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.

Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.

Lau LL, Nishiura H, Kelly H, Ip DK, Leung GM, Cowling BJ. Household transmission of 2009 pandemic influenza A(H1N1): a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2012 (in press)

<https://www.gisaid.org/>, (son erişim tarihi: 20.01.2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>

DSÖ Teknik Rehberleri, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>

<https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>

<https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-ve-faaliyetler/numune-alma-el-kitabi.pdf> (son erişim tarihi: 29.01.2020)

Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019 Jan 14;11(1).

Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) clinical management of severe acute respiratory infection when novel Coronavirus

infection is suspected.

[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance.

Q. Cai, M. Yang, D. Liu et al., Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study, Engineering,

ClinicalTrials.gov. National Library of Medicine (U.S.). Favipiravir Combined With Tocilizumab in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 . Identifier NCT04310228. Retrieved March 23, 2020 from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04310228>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631>

Overview of planned or ongoing studies of drugs for the treatment of COVID-19; LiG. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>.

Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19) Drug Discoveries & Therapeutics. 2020; 14(1):58-60.

Chan KS, Lai ST, Chu CM, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. Hong Kong Med J. 2003;9(6):399-406.

Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV Nature Communications 2020; 11:222 | <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6> |

Chan JF, Yao Y, Yeung M, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. J Infect Dis. 2015;212(12):1904-13

Chu C, Cheng VCC, Hung IFN, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings C M Chu, V C C Cheng, I F N Hung, Thorax 2004;59:252-256.

Park SY, Lee JS, Son JS, et al. Post-exposure prophylaxis for Middle East respiratory syndrome in healthcare workers. J Hosp Infect. 2019 Jan;101(1):42-46.

Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S. et al Epidemiologic Features and Clinical Course

- of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore JAMA 2020. doi:10.1001/jama.2020.3204
- Yao T.A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease19 treatment option J Med Virol 2020; DOI: 10.1002/jmv.25729.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus(2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) Military Medical Research (2020) 7:4 <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
- Liu F, Xu A, Zhang Y, et al. Patients of COVID-19 May Benefit from Sustained Lopinavir-Combined Regimen and the Increase of Eosinophil May Predict the Outcome of COVID-19 Progression Int J Infect Dis 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.013>
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
- Baden L, Rubin EJ. Covid-19 — The Search for Effective Therapy. NEJM 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
- Al-Bari A. Targeting endosomal acidification by chloroquine analogs as a promising strategy for the treatment of emerging viral diseases. Pharma Res Per, 5(1), 2017, e00293, doi: 10.1002/prp2.29
- Devaux CA, Rolain JM, Colson P, et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int J Antimicrob Agents 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>
- Liu J, Cao R, Xu M, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discovery 2020; 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>.
- Colson P, Rolain JM, Lagier JG, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047
- Zhi Z. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. 2020 Feb 20;43(0):E019. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019

- Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020, ciaa237, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
- Gautret P, Lagier Jc, Parola P. et al Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabelnon-randomized clinical trialIntern J Antimicrob Agents 2020; 2020: – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- Chang R, Sun WZ. Repositioning chloroquine as an ideal antiviral prophylaxis against COVID-19 – Time is now <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0279/v1..0279.v1>
- Cunningham AC, Goh HP, Koh D. . Critical Care (2020) 24:91 Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2818-6>
- Xu X, Han M, Li T. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. chinaXiv:202003.00026v1
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020 (March 16).
- Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, et al. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. Emerg Microbes Infect 2020;9:558-570.
- Siu KL, Yuen KS, Castaño-Rodríguez C, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC. FASEB J 2019;33:8865–8877.
- Chen C, Huang K, Cheng Z, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>.
- Cai Q , Yang M , Liu D, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
- Mehta P, et al. Lancet [doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Debaugnies F, Mahadeb B, Ferster A, et al. Performances of the H-Score for Diagnosis of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adult and Pediatric Patients. Am J Clin Pathol. 2016;145(6):862–870. doi:10.1093/ajcp/aqw076
- Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis Rheumatol. 2014;66(9):2613–2620. doi:10.1002/art.38690

- Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-131
- <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0407/>: Clinical Pathology of Critical Patient with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19)
- Mourad JJ, Levy BI. *Nature Reviews Cardiology* 2020. Interaction between RAAS inhibitors and ACE2 in the context of COVID-19
- Chang JC. TTP-like syndrome: novel concept and molecular pathogenesis of endotheliopathy-associated vascular microthrombotic disease. *Thrombosis Journal* 2018; 16 (20) 1-14
- https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0023/147533/qh-gdl-951.pdf
- Ling Lin, Lianfeng Lu, Wei Cao & Taisheng Li. Hypothesis for potential pathogenesis of SARSCoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections* 2020, 9(1): 727-732
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020 epublished
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 epublished
- <https://covidprotocols.org/protocols/09-hematology#thrombotic-disease>
- Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 2020 February
- Zhou F, Yu T, Du R 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 (10229), 1054-1062
- Liu X, Li Z, Liu S et al. Therapeutic effects of dipyridamole on COVID-19 patients with coagulation dysfunction. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20027557v1>
- Driggin E, Madhavan M, Bikdeli B et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *JACC* 2020

Diğer kaynaklar

<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy>

<https://www.werfen.com/benelux/en/isth-interim-guidance-recognition-and-management-coagulopathy-covid>

The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic:
A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society

<https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>

