

# COVID 19 PANDEMİ

## ÖZEL SAYI

Merhaba Değerli Okuyularımız,

2019 yılı Aralık ayı sonlarında, Çin'in Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen çok sayıda pnömoni vakalarından yeni tip bir koronavirüs olduğunu (2019-nCoV) sorumlu olduğu ve 11 Şubat 2020'de bu yeni virüs SARS- CoV-2 olarak adlandırılmıştır. 30 Ocak 2020 tarihinde DSÖ, Covid-19'u uluslararası halk sağlığı sorunu kabul ederek salgın ilan etmiştir.

*Medical Research Reports* editör kurulu olarak 2020 yılı içerisinde COVID 19 pandemisi ile ilgili tüm boyutlarını içermeyi hedefleyen Özel Sayı'mızı neticelendirdik. Sayfaları incelediğinizde COVID 19 ile ilgili hem yetişkin hem gebeler hem de çocuklar hakkında bilgiler bulabileceğiniz gibi COVID 19 patofizyoloji, klinik görünüm, tanılama yöntemleri, tedavisi, hastane yönetimi, beslenme, sağlıklı yaşam üzerine çok katmanlı ve boyutlu yazılar bulacaksınız.

COVID 19 pandemi sürecinde yoğun gayret gösteren hekimler ve diğer sağlık çalışanlarına minnettarız. Bu süreçte kaybettiğimiz sağlık çalışanlarına Allah'tan rahmet, kalanlara sabr-ı cemil dileriz.

2020 yılında yaşanan tüm sıkıntıların ağustosta yaşayacağımız "Kurban Bayramı"nın neşesi ve saadeti ile azalması dileğiyle..

Sağlıcakla kalın....

Editörler

Doç. Dr. Mahmut Uluganyan (Covid 19 Pandemi Özel Sayı Editörü)

Doç. Dr. M Tayyib Kadak (MRR Editör)


## COVID 19 PANDEMİ ÖZEL SAYI

### İÇİNDEKİLER

Editör Yazısı  
İçindekiler

1. Sarmış A. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Review of Litetature..... 3-10
2. Kansu A. Covid 19 Pandemisinde Akciğer ve Göğüs Hastalıkları..... 11-16
3. Uğuz M, Eşkut E. The Treatment Of COVID 19 ..... 17-31
4. Barışık CC. SARS-COV 2 Enfeksiyonu Olan Hastanın Radyolojik Görüntülemesi ..... 32-35
5. Şekerci A. COVID 19 and Comorbidities..... 36-43
6. Uluganyan M. Koronavirus hastalığı 2019 ve Kalp..... 44-50
7. Karadeli HH. Covid 19 ve Nörolojik Belirtiler..... 51- 58
8. Akgül A. COVID 19 Sürecinde Akut Cerrahi Hastasına Yaklaşım Nasıl Olmalıdır? ..... 59-65
9. Yalçın A. COVID 19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi..... 66-85
10. Okur İ, Demirel ÖF. Covid 19 ve Psikiyatrik Bozukluklar..... 86-99
11. Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik.....100-117
12. Ulu E. COVID 19 sürecinde Yenidoğan Bebekler..... 118-139
13. Çiftçi M. Covid 19 Pandemi Sürecinde Çocuklar : Derleme..... 140-148
14. Çalışkan Y. COVID-19 Pandemisi ve Karantina Sürecinde Çocuk Ruh Sağlığı..... 149-154
15. Yağma NM, Donkor AG, Gökler ME. Management of Hospitals during COVID-19 pandemic..... 155-161
16. Şengül E, Ünal E. COVID 19 Surecinde Halk Sağlığı Yönetimi ..... 162-171
17. Özkan Ö, Diliçkık U. Covid 19 Pandemisinde Ne Yapmalıyım ve Nasıl Yapmalıyım? ..... 172-175
18. Topuz HŞ. Covid 19 Enfeksiyonunda Beslenme..... 176-181
19. Kurt AF, Karaali R. SARS-CoV-2 Nedir, Bu Güne Nasıl Geldik?..... 182-190

# Laboratory Diagnosis of COVID-19: Review of Literature

Abdurrahman ŞARMIŞ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Department of Microbiology, İstanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine.

## Abstract

Ongoing COVID-19 pandemic outbreak is an emerging health issue affecting every country in the World. Problems at rapid diagnosis of the disease is also another important concern of health facilities. NAATs (Nucleic acid amplification tests) from nasopharyngeal and lower respiratory airway samples have more specificity at diagnosis; but the feasibility of sampling these tests for every suspected patients during ongoing pandemic outbreak is not easy due to intensity of hospitals. Routine simple tests on admission may give an idea about hospitalization of severe cases or cases who can be severe later. This review is focused on nonspecific and Microbiological tests of COVID-19 to help clinicians make decisions about management of diagnosis and treatment process of patients fastly and accurately in the middle of pandemic intensity.

**Keywords:** RT-PCR, COVID-19, Diagnosis, Antibody Tests

## Özet

Devam etmekte olan COVID-19 pandemisi Dünya'daki tüm ülkeleri yaygın bir şekilde etkileyen bir sağlık problemidir. Hastalığın hızlı tanısındaki sorunlar da sağlık kuruluşlarının önemli endişelerinden biridir. Nazofarengeal ve alt solunum yolları örneklerinden yapılan NAAT (Nükleik asit amplifikasyon testleri) tanıda daha fazla özgülüğe sahiptir; ancak, hâli hazırda devam etmekte olan pandemi sürecinde her şüphelenilen hastaya bu testleri uygulamak yoğunluk nedeniyle kolay değildir. Başvuru sırasında rutin olarak uygulanan bazı basit testler ciddi veya daha sonra ciddi olabilecek vakaların hastaneye yatırılması konusunda fikir verebilir. Bu derleme, klinisyenlerin hastaların tanı ve tedavi süreçlerini yönetiminde, pandemi yoğunluğunun ortasında hızlı ve isabetli karar vermelerine yardımcı olmak için nonspesifik testler ve COVID-19'un Mikrobiyolojik testlerine yoğunlaşmıştır.

**Anahtar kelimeler:** RT-PCR, COVID-19, Tanı, Antikor Testi

Cite this article as: Sarmış A. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Review of Literature.

Medical Research Reports. 2020;3(Supp 1):3-10

## **INTRODUCTION**

The World Health Organization (WHO) was alerted by China Health Authority on December 31, 2019 because of pneumonia cases with unknown etiology in Wuhan City in Hubei Province in central China. WHO abbreviated the new coronavirus pathogen of these pneumonia cases as 2019-nCoV which was identified from throat swab sample of a patient (1). The Coronavirus Study Group renamed the virus as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the disease was named coronavirus disease 2019 (COVID-19) by the WHO (2). The disease started to spread very fast and widely all over the World and WHO declared COVID-19 as a pandemic outbreak on 11th March 2020.

COVID-19 is highly contagious with a relatively high mortality rate (especially for patients with chronic diseases). Diagnosis of COVID-19 may take some time due to intensity of hospitals during pandemic outbreak; there are also diagnostic problems about test reliabilities. Some clinically suspicious cases may have negative test results. The aim of this review is to focus on laboratory diagnosis of COVID-19 with nonspecific routine tests and specific microbiological tests and give an idea about prognosis with some laboratory parameters

to get medication and isolation precautions earlier.

## **DISCUSSION**

Detection of SARS-CoV-2 genes by Real time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) is very important, but it may take some time and could be expensive for some facilities. Meanwhile, routine tests such as hemogram, simple biochemistry tests may give an idea about the diagnosis and prognosis of COVID-19.

### **Hemogram**

Hemogram (Complete Blood Count) is a very common, cheaper test that can be established easily. As we research scientific papers about hemogram results, National Centre for Infectious Disease (NCID) of Singapore report indicates that; 29.2% of 65 COVID-19 adult patients were presented with leukopenia (Only one of them with severe leukopenia), 36.9% of patients were presented with lymphopenia (19 with moderate, 5 with severe lymphopenia), and %20 of patients were presented with mild thrombocytopenia (Other were with normal platelet count) at the admission to the hospital. Patients stayed in ICU (Intensive Care Unit) had lower lymphocyte count and higher Absolute Neutrophil Count (ANC) and LDH values than Non- ICU patients. There

were no statistically difference at other hemogram parameters between ICU and non- ICU patients (3). Huang et al. (4) reported lymphopenia (defined as an absolute lymphocyte count  $<1.0 \times 10^9/L$ ) in 26 (63%) of patients and leukopenia (white blood cell count less than  $4 \times 10^9/L$ ; ten [25%] of 40 patients).

G. Lippi et al. (5) performed an electronic research about laboratory abnormalities in patients with COVID-19 infection, they summarized these abnormalities as worse prognosis of disease:

- Increased white blood cell count
- Increased neutrophil count
- Decreased lymphocyte count
- Decreased albumin
- Increased lactate dehydrogenase (LDH)
- Increased alanine aminotransferase (ALT)
- Increased aspartate aminotransferase (AST)
- Increased total bilirubin
- Increased creatinine
- Increased cardiac troponin
- Increased D-dimer
- Increased prothrombin time (PT)
- Increased procalcitonin
- Increased C-reactive protein (CRP).

Interestingly, lymphopenia is very rare in infants according to Henry et al. (6) study. They reported in only 3% (n=2) of 66 cases.

The reason is unknown, lymphopenia may not occur due to the relative immaturity of infants' immune system and differences in their immune response compared to adults (7).

Leukocytosis is not very common in COVID-19 patients, it may be seen more due to bacterial infections and superinfections in severe patients (11.4%) compared to mild to moderate patients (4.8%) (8).

Neutrophilia is not studied widely in recent literature, the available data suggest that neutrophilia may indicate cytokine storm and hyperinflammatory state of COVID-19 (8). Neutrophilia is also seen at superimposed bacterial infection at ICU patients during hospitalization (3).

Another interesting criteria indicating prognosis could be Neutrophil/Lymphocyte ratio. Jianhong Fu et al. (9) reported that NLR and D-Dimer levels distinguished the severe COVID-19 cases from the mild/ moderate on different days. NLR and D-dimer levels stayed higher in severe cases. Neutrophilia was also seen more in ICU patients at Singapore study (3) lymphocytopenia was also observed in severe cases at different studies (3,5), as a consequence this ratio seems logical to indicate worse prognosis.

Thrombocytopenia is also another observed laboratory parameter in severe COVID-19 cases, identified in up to 57.7% of patients vs 31.6% of patients with less significant COVID-19 symptoms (10). Mo et al. (11) found lower levels of platelets in severe cases ( $p=0.049$ ). Salamanna et al. (12) submit that altered platelet levels may indicate the need for aggressive treatment and understanding platelet functions on disease will help the management of the different stages of disease much better.

Another interesting research about diagnosis of COVID-19 is performed by Wu et al. (13); they developed a web assistant which gives the percentage of probability of COVID-19 diagnosis according to 2 routine hematological and 9 biochemical parameters, which can help for early treatment and isolation, and the link is here:

[http://lishuyan.lzu.edu.cn/COVID2019\\_2/](http://lishuyan.lzu.edu.cn/COVID2019_2/)

The problem about this research that it is a preprint and has not been peer-reviewed yet.

Last parameter to check from the hemogram test is eosinophil count. Zhang et al (14) found eosinopenia at 52.9 % and lymphopenia at 75.4 % of 140 hospitalized confirmed COVID-19 patients. They concluded eosinopenia and lymphopenia co-existence may be an indicator for worse prognosis.

## Microbiological Tests

### *Real Time PCR Test*

The preferred initial specific test to diagnose COVID-19 is Nucleic acid amplification testing (NAAT), most commonly with a reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) assay, to detect SARS-CoV-2 RNA from the upper respiratory tract samples (15). In some testing protocols, viral antigen tests are preferred initially, but the problem is lower sensitivity of antigen tests than NAATs, and negative antigen tests need confirmation by NAAT test (16).

There are conflicts about anatomical regions for sampling between some health authorities; but the most commonly advised sampling method is Nasopharyngeal swab specimen collection performed by a healthcare professional. Fang et al. (17) studied 51 SARS-CoV-2 RT-PCR confirmed (mainly on throat swab) hospitalized cases, 15 patients (29 %) had a negative initial test and only were diagnosed by serial testing. RT-PCR from throat swabs assisted to diagnose 71% of patients initially. Lee et al. (18) found out RT-PCR from nasopharyngeal swab diagnosed 89% of 70 patients initially.

Another study about sampling anatomical site performed by Wang et al. (19) indicates best performance of RT-PCR from

bronchoalveolar lavage (95 %, 14 of 15 specimens) and sputum (72 %, 72 of 104 specimens) while oropharyngeal swab had 32 % (126 of 398 specimens) positive rate. They studied oropharyngeal swab tests instead of nasopharyngeal tests at an early stage of pandemic outbreak. Oropharyngeal sampling is easier than nasopharyngeal for patients, but the sensitivity of the former is lower. A study about comparing nasopharyngeal and oropharyngeal samples found out nasopharyngeal samples had almost two fold more positive results than oropharyngeal samples (66% versus 34%) (20).

#### ***Test performance of RT-PCR during illness***

Kucirka et al. (21) studied the performance of RT-PCR tests at different stages of COVID-19. They found out that over the 4 days of infection before the typical time of symptom onset (day 5), the probability of a false-negative result in an infected person decreases from 100% on day 1 to 67% on day 4. On the day of symptom onset, the median false-negative rate was 38%. This decreased to 20% on day 8 (3 days after symptom onset) then began to increase again, from 21% on day 9 to 66% on day 21. In contrast, Furukawa et al. (22) indicated presymptomatic or asymptomatic persons carrying high virus load at RT-PCR tests

with lower Cycle threshold (Ct) values. The lower Ct values indicate the higher viral load on RT-PCR results (23). This situation is accepted as evidence supporting the transmission of SARS-CoV-2 before symptom onset. But these data are limited due to lack of viral culture which indicates the viability of the virus.

#### ***Serologic Tests***

Detection antibodies to SARS-CoV-2 antigens (Especially to nucleocapsid or spike protein) is crucial to decide about active immunity against COVID-19. The main problem about antibody tests is about specificity. The CDC (Centers for Disease Control and Prevention) of USA recommends using assays that have been granted emergency use authorization and optimizing the positive predictive value of the tests by choosing tests with high specificity ( $\geq 99.5$  percent); or advices to apply two different antibody assay tests for one person. IgA-based antibody tests are not recommended. Advised tests are for detection of IgG, IgM and IgG, or total antibody (24).

Guo et al. (25) studied samples of confirmed and suspected cases, and found out the median duration of IgM and IgA antibody detection were 5 days (IQR 3-6), while IgG was detected on 14 days (IQR 10-18) after symptom onset, with a positive

rate of 85.4%, 92.7% and 77.9% respectively. The detection efficiency by IgM ELISA is higher than that of qPCR method after 5.5 days of symptom onset. The positive detection rate is significantly increased (98.6%) when combining IgM ELISA assay with PCR for each patient compared with a single qPCR test (51.9%). Combining RT-PCR and ELISA antibody test is very important to diagnose, and also FDA does not recommend using antibody test solely to diagnose or exclude COVID-19. Also, CDC does not recommend serologic test results to be used to make decisions about returning persons to the workplace and grouping persons residing in or being admitted to congregate settings, such as schools, dormitories, or correctional facilities (24).

Zhao et al. (26) also found combining RT-PCR and antibody detection tests significantly improved the sensitivity of pathogenic diagnosis for COVID-19, even in the early phase of 1-week since onset.

Serologic screening with validated tests for a wide population is a need to provide more information about the disease activity and immunity status of society (16).

### **Antigen tests**

Antigen tests of SARS-CoV-2 are commercially available, but not very commonly performed due to lower

sensitivity than NAATs. A negative antigen test should be confirmed using a sensitive NAAT if the clinical suspicion is high. Many countries gave a try at the first stage of the pandemic outbreak, but gave up due to lower sensitivity and lower cost-effectiveness than NAAT.

### **Viral culture**

Viral culture is advised only for research purposes due to biosafety causes. Viral culture is not performed routinely at laboratories for diagnosis.

### **CONCLUSION**

Fast and accurate diagnosis of COVID-19 is very important to start medication and get isolation precautions to prevent transmission. NAATs with RT-PCR assays from nasopharyngeal swabs could be preferred initially, and it would be better to combine with ELISA antibody tests concurrently if available. Hemogram and some biochemical tests may give ideas quickly about management of patients to hospitalize, take into ICU or send home. Especially increased neutrophil count, D-Dimer, LDH levels and decreased lymphocyte count may give ideas about bad prognosis, so clinicians should be alerted. Researchers can study more about the effect of routine tests on diagnosis of COVID-19 and some formulations may help clinicians



to make fast and accurate decisions during pandemic outbreak.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

## References

1. Nahid, Bhadelia. Coronavirus: hospitals must learn from past pandemics. Nature [Internet]. 2020;578. Available from: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-00354-4/d41586-020-00354-4.pdf>
2. Alban A, Stephen E. Chick DAD, Vlaar APJ, Sent D, Study A, Group. ICU capacity management during the COVID-19 pandemic using a process simulation. Intensive Care Med. 2020;
3. Petrosillo N, Puro V, Di Caro A, Ippolito G. The initial hospital response to an epidemic. Arch Med Res. 2005;36(6):706–12.
4. World Health Organisation. Hospital Preparedness for Epidemics. 2014;71. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/151281/1/9789241548939\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/151281/1/9789241548939_eng.pdf)
5. Sprung CL, Zimmerman JL, Christian MD, Joynt GM, Hick JL, Taylor B, et al. Recommendations for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster: Summary report of the European Society of Intensive Care Medicine’s Task Force for intensive care unit triage during an influenza epidemic or mas. Intensive Care Med. 2010;36(3):428–43.
6. WHO. Hospital: Management and Quality.
7. Richard M.J. Bohmer, Gary P. Pisano RS and TCT. How Hospitals Can Manage Supply Shortages as Demand Surges. Harvard Business Review.
8. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 150. WHO. 2020.
9. Burrill S. As COVID-19 cases increase, hospital leaders should consider focusing on three core functions. Modern Healthcare. 2020.
10. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. Lancet Respir Med. 2020;8(3):e13.
11. Liu Q, Luo D, Haase JE, Guo Q, Wang XQ, Liu S, et al. The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study. Lancet Glob Heal. 2020;8(6):e790–8.
12. Xinhua. How does China combat #coronavirus: More than 20,000 medics across the country came to Wuhan. 2020.
13. Newyork post. Over a thousand doctors, nurses heading to New York City to fight coronavirus: Esper. 2020.
14. Dr. Fahrettin Koca Twitter’da: "SAĞLIK ÇALIŞANLARIMIZIN MADDİ KOŞULLARINI daha iyi hale getirmek için harekete geçtik.... BİR ÖNEMLİ GELİŞME DAHA: 32.000 sağlık profesyoneli işe alıyoruz. [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://twitter.com/drFahrettinkoca/status/1242386312285622272>
15. COVID-19 Rehberi [Internet]. TC. Sağlık Bakanlığı; 2020 [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>
16. Park C-Y, Kim K, Roth S, Beck S, Woo Kang J, Claire Tayag M, et al. Global Shortage of PPE amid COVID-19: Supply chains, Bottlenecks, and Policy Implications. ADB Briefs. 2020;
17. BBC. Coronavirus: Countries reject Chinese-made equipment. 2020;
18. David Choi. Chinese government rejects allegations that its face masks were defective, tells countries to “double check” instructions. Business Insider. 2020.

## Sarmış A. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Review of Literature.

19. sabah. No Title. 2020.
20. Daily sabah. Turkey delivers medical aid to 80 countries amid pandemic. 2020.
21. Bakan Varank: Kovid-19'a karşı kendi sentezimizle geliştirilmiş çok önemli bir ilacı ürettik [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.aa.com.tr/tr/bilim-teknoloji/bakan-varank-kovid-19a-karsi-kendi-sentezimizle-gelistirilmis-cok-onemli-bir-ilaci-urettik/1874162>
22. Kovid-19 tedavisinde kullanılmak üzere yerli ilaç üretildi [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/kovid-19-tedavisinde-kullanilmak-uzere-yerli-ilac-uretildi/1833478>
23. Business insider. A construction expert broke down how China built an emergency hospital to treat Wuhan coronavirus patients in just 10 days. 2020.
24. Anadolu Agency. Turkey opens 2 more emergency hospitals in Istanbul. 2020;
25. Time. The World's Sports Stadiums Are Being Converted Into Hospitals to Fight the Coronavirus Outbreak. 2020.
26. The Logical India. Stadiums Converted Into Isolation Wards As India Steps Up Fights Against COVID-19 <https://thelogicalindian.com/news/covid-19-coronavirus-pandemic-stadium-isolation-ward-20341>. 2020.
27. Aljazeera. Brazil football stadiums to turn into coronavirus field hospitals. 2020.
28. CNN. Today's hotel is tomorrow's coronavirus hospital. 2020;
29. PIX 11. CUNY dorms being converted for medical use as state fights to find hospital beds. 2020.
30. Müdürlüğü SHG. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <http://e-belge.saglik.gov.tr>
31. Michigan Public Health News Center. How Do Hospitals Prepare for a Pandemic? 2020.

REVIEW

## Covid 19 Pandemisinde Akciğer ve Göğüs Hastalıkları

Abdullah KANSU<sup>1</sup> 

1 İstanbul Medipol Üniversitesi Göğüs Hastalıkları, İstanbul

### ÖZET:

Çin Wuhan şehrinde canlı hayvan pazarı ile ilişkilendirilen ve etkeni belli olmayan bazı pnömoni vakaları ile başlayan süreç; sebep olan etkenin (SARS-CoV-2) tanımlanması ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) pandemi ilan etmesine kadar hızlıca gerçekleşti. Hastalığın damlacık, temas yoluyla bulaşmasıyla, üst solunum yolları mukoza epitelinde ve alt solunum yollarında anjiyotensin dönüştürücü enzimi (ACE-2) reseptörleri vasıtasıyla hücreye giriş yaptığı ve replikasyonun devam ettiği kabul edilmektedir. Böylelikle hastalığın klinik seyirinde üst solunum yolları ve pnömoni bulguları ön planda ve belirleyici oldu. Tanı ve takip aşamasında radyolojik tetkikler akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) etkin olarak kullanılmıştır. Toplam sayı içinde %81 hafif vakalar, %14 ağır vakalar %5 hastada kritik vakalar görüldü. COVID-19' da solunum sistemi bulguları klinik ve radyolojik olarak; Komplike olmayan hafif hastalık, orta şiddette pnömoni, ağır şiddette pnömoni ve ARDS olmak üzere 4 grupta değerlendirilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Covid 19, Pnömoni, Solunum Yetmezliği, Pandemi

### ABSTRACT:

The process, which is associated with the livestock market in Wuhan, China, started with some cases of pneumonia whose cause was unknown. From the diagnosis of the causative agent (SARS-CoV-2) to World Health Organization's declaration of pandemic, the process happened quite quickly. The disease is transmitted through droplets and contact, and it is accepted that it enters the cell through angiotensin converting enzyme (ACE-2) receptors in the upper respiratory tract mucosa epithelium and in the lower respiratory tract. It continues replication after entering. Thus, upper respiratory and pneumonia findings during the clinical course were at the forefront and determinant. Radiological examinations, chest radiography and thorax computed tomography (CT) were used effectively at the stages of diagnosis and patient follow-up. There were 81% of mild cases, 14% of severe cases, and 5% of critical cases. The respiratory system findings in COVID-19 were evaluated in 4 groups by clinically and radiologically: uncomplicated ailment, moderate pneumonia, severe pneumonia, and ARDS.

**Keywords:** COVID-19, Pneumonia, Respiratory Failure, Pandemic

Cite this article as: Kansu A. Covid 19 Pandemisinde Akciğer ve Göğüs Hastalıkları. Medical Research Reports 2020; 3(Supp 1):11-16

Çin Wuhan şehrinde canlı hayvan pazarı ile ilişkilendirilen ve etkeni belli olmayan bazı pnömoni vakaları ile başlayan süreç; sebep olan etkenin (SARS-CoV-2) tanımlanması ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) pandemi ilan etmesine kadar hızlıca gerçekleşti (1). İlk vakalardan kısa bir süre sonra Tayland, Japonya gibi yakın ülkelerde de kesin vakalar tespit edildi, ikinci ayında ise önlenemez vaka sayısındaki artış ile salgının merkezi İtalya olmak üzere Avrupa kıtası haline geldi. Türkiye ise dünyada yeni tanımlanan bu duruma karşı ilk andan itibaren önlem ve hazırlığını başlatması neticesinde 11 Mart tarihinde ilk vakasını tespit etti. Bu tarih aynı zamanda DSÖ tarafından pandeminin ilan edildiği gündü.

Yeni tanımlanan bu etken ve hastalığın klinik tablosuyla ilgili ilk tecrübeler ve bilimsel paylaşımlar ortaya çıkmaya ve tedavi yaklaşımları oluşmaya başladı. Koronavirüsler daha önce de hastalıklara sebebiyet vermiş, Coronaviridae ailesinin Orthocoronavirinae grubundan tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir (2). Hastalığın damlacık, temas yoluyla bulaşmasıyla, üst solunum yolları mukoza epitelinde ve alt solunum yollarında anjiyotensin dönüştürücü enzimi (ACE-2) reseptörleri vasıtasıyla hücreye giriş yaptığı ve replikasyonun devam ettiği kabul edilmektedir (3). Böylelikle

hastalığın klinik seyrinde üst solunum yolları ve pnömoni bulguları ön planda ve belirleyici oldu. Sınırlı sayıdaki makaleler giderek arttı. Hastalığın seyri, prognozu, mortalitesi, bulaş ve korunma ile ilgili istatistik verileri ortaya çıkmaya başladı. Enfekte olan sağlıkçıların sayısında da artış olması koruyucu önlemlerin ve çalışma prensiplerinin yeniden organize edilmesine sebep oldu. Covid-19 ile mücadelede tüm branşlardan doktorlar, sağlık çalışanları görev yapmakla birlikte ilk dönemlerde ve koordinasyonda göğüs hastalıkları, dahiliye, anestezi- yoğun bakım ve enfeksiyon hastalıkları doktorları sahada aktif olarak yer aldı.

Hastalığa sebebiyet veren etkenin izolasyonu ve ilk klinik bulgularla birlikte COVID-19 ismiyle hastalığın tanımlanması yapıldı. Enfekte kişi ile karşılaşma ve semptomların ortaya çıkmasında kuluçka dönemi olarak 2-14 günlük bir periyod olduğu tespit edildi. Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, myalji, tat-koku alamama, ishal semptomları ile prezente oldu. Burun ve boğaz sürüntüsü ya da solunum yolları örneklerinde gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile virüs RNA'sının saptanması altın standart tanı yöntemi olarak kabul edildi. COVID-19 saptanan hastalarda en önemli klinik durum pnömonidir (4).

Tanı ve takip aşamasında radyolojik tetkikler akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) etkin olarak kullanılmıştır (5). Akciğer grafisi; radyasyon oranının az olması, kolay cihaz temizliği, işlemin pratikliği, takipte tekrarlanabilir olmasındaki avantajla ilk tercih edilecek yöntem olarak tavsiye edilmiştir. Ancak ilk dört gün içinde %50-60 normal olabilmesi, tanı duyarlılığının düşük olması dezavantajı olmuştur (5,6,7). Konsolidasyon, buzlu cam alanları, bilateral özellikle orta ve alt zonlarda periferik ağırlıklı düzensiz sınırlı dansite artışı ve konsolidasyonlar saptanmıştır. COVID-19 pnömonisinde toraks BT ise; tanıda erken dönem bulgularıyla klinisyenlere yol göstermiştir. Kontrastsız yüksek rezolüsyon toraks BT, düşük doz olarak pandemi döneminde yaygın kullanılmıştır. BT’de sınıflandırmada olası, tipik ve atipik olarak değerlendirmeler yapıldı. Tipik bulgular arasında; bilateral akciğer alt lob yerleşimli periferik multiple buzlu cam alanları; eşlik eden periferik konsolidasyonlar, interlobüler septal kalınlaşmalar, hava bronkogramları, halo ve ters halo bulgusu, kaldırım taşı paterni, hava kabarcığı görünümü, vasküler ve bronşial genişlemeler raporlandı (6). Radyolojik takipte hastalığın akciğer tutulumunda; erken dönemi, progresyon dönemi, pik dönemi ve regresyon dönemi olduğu anlaşıldı.

Toplam sayı içinde %81 hafif vakalar, %14 ağır vakalar %5 hastada kritik vakalar görüldü. İleri yaş grubu, kronik hastalık varlığı ve immünsüpresif olanlarda klinik seyrin kötüleştiği, hastane ve yoğun bakım yatışının ve mortalitenin arttığı tespit edildi. Hastaların yatarak veya evde takipleri sürdürülürken erişkin akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), süperenfeksiyonlar, tromboembolik olaylar, aritmi gibi farklı komplikasyonların da oluşabileceği ortaya çıktı. Hastalığın semptomlarının başlaması ve akciğer tutulumunun gelişmesiyle birlikte beş-yedi gün içinde akciğer fonksiyonları bozularak nefes darlığının şiddetinin artmaya başladığı tespit edildi. Pulmoner inflamasyonunun gelişmesiyle gaz değişimindeki bozulma hipoksemi oluşmuştur. Erken dönemde desatüre olmamakla birlikte oksijen saturasyonu; SpO<sub>2</sub> < %93 ler seviyesine inmeye başlamıştır. Oksijen desteği tedavisi ilk olarak verilmelidir. İlerleyen solunum yetmezliği gelişen vakalarda rezervuarlı oksijen maskesi, non-invaziv ventilasyon, veya yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi (HFNO) yapılmalıdır. Bu uygulamalar ve medikal tedaviye rağmen klinik kötüleşme olan hastalar yoğun bakım takibinde invaziv mekanik ventilasyon uygulanarak takip edilmişlerdir (8). Solunum sistemi bulguları farklı klinik ağırlıkta görülmüştür. İleri yaş, kardiyovasküler

hastalıklar, hipertansiyon, kronik pulmoner hastalıklar, kronik renal hastalıklar, immünsüpresif hastalıklar, diyabet, karaciğer hastalıkları, maligniteler COVID-19 için tabloyu kötüleştiren komorbid durumlar olmuştur.

COVID-19' da solunum sistemi bulguları klinik ve radyolojik olarak; Komplike olmayan hafif hastalık, orta şiddette pnömoni, ağır şiddette pnömoni ve ARDS olmak üzere 4 grupta değerlendirilmiştir. Ağır şiddette pnömoni olan grupta ilerleyici nefes darlığı, solunum sıkıntısı, takipne ( $> 30$ /dakika),  $PaO_2/FiO_2 < 300$ ,  $5$  L/dakika oksijen tedavisine rağmen  $SpO_2 < \%90$  veya  $PaO_2 < 70$  mmHg, hemodinamisi insatabil, organ hasarı bulguları gösteren hastaların yoğun bakımda takibi planlanmıştır (8,9). ARDS ile takip edilen grupta ağır hipoksemiye rağmen akciğer mekaniklerinin korunduğu bir grup gözlenmiştir (10). Bu farklılıkta hipoksemiye sebep olan şeyin ventilasyon/perfüzyon dengesizliği olduğu öngörülmüştür.

COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi henüz tanımlanmamıştır. Türkiye'de COVID-19 hastaları, Sağlık Bakanlığının Koronavirüs Bilim Kurulu önerileriyle hazırlanan ve süreç esnasında düzenli güncellenen 'COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi' ile takip ve tedavi edilmiştir (11).

Bu rehberde göre hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilen grupta; 50 yaşın üzerinde, altta yatan hastalığı olanlar (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar), ağır pnömoni ölçütü bulunanlar (solunum sıkıntısı, takipne  $\geq 30$ /dakika,  $SpO_2 < \%90$ , akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın tutulumu olanlar), hipotansiyon ( $< 90/60$  mmHg, ortalama kan basıncı  $< 65$  mmHg), taşikardi ( $> 100$ /dakika), sepsis, septik şok, miyokardit, akut koroner sendrom, aritmi, akut böbrek hasarı, başvuruda alınan kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçüt varlığı (lenfosit sayısı  $< 800/\mu L$  veya CRP  $> 10x$  Normal değer üst sınırı veya ferritin  $> 500$  ng/mL veya D-Dimer  $> 1000$  ng/mL) olan hastalar yer almaktadır. Bu rehberde önerilen tedaviler arasında hafif ve orta şiddetli olgularda kullanılan hidrosiklorokin, azitromisin, favipiravir, lopinavir/ritonavir ve oseltamivir yer almıştır. Sitokin fırtınası tedavisinde önerilen tosilizumab ve anakinra gibi antisitokin tedaviler, kortikosteroidler gibi ilaçlardan da bahsedilmiştir. Asemptomatik kesin COVID-19 olgularına hidrosiklorokin başlanmasını güçlü bir şekilde desteklenmemekle birlikte, ancak tedavinin erken başladığında beklenen etkinin daha fazla olduğu yönündeki genel bilgiler doğrultusunda yan etki profili göz önünde

bulundurularak hidrosiklorokin başlanabilir. Komplike olmayan olası/kesin COVID-19 olgularında, hafif pnömonisi olan olası/kesin COVID-19 olgularında hidrosiklorokin 200 mg tablet 2 x 200 mg tablet(oral) beş gün kullanılması önerildi. Salgının ülkemizdeki ilk haftalarında, aynı dönemde devam eden influenza vakalarının da bulunması sebebiyle oseltamivir tedavisi de uygulandı. Sonraki haftalarda klinik şüphe ve influenza için bakılan PCR testlerine göre tedavi yaklaşımı uygulandı. Hastane yatışı gerektiren durumların olduğu; komplike olmayan olası/kesin tanı COVID-19 olgularında, Hafif seyirli pnömonili (ağır pnömoni bulgusu olmayanlar) olası/kesin COVID-19 olgularında hidrosiklorokin 200 mg tablet 2 x 200 mg tablet(oral) beş gün veya favipiravir 2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame(4gün) olmak üzere beş günlük tedavisi uygulandı. Ağır Pnömonili Olası/Kesin COVID-19 Olgularında hidrosiklorokin 200 mg tablet 2 x 200 mg tablet(oral) beş gün ve/veya favipiravir 2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame(4gün) olmak üzere beş günlük tedavisi uygulandı. Hidrosiklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda favipiravirin standart tedavisi eklendi(11). Mekanik ventilasyondaki ARDS olguları için metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün beş-yedi gün süreyle zayıf kanıt düzeyi ile

önerildi. Pnömoni saptanmış olası COVID-19 olgularında bakteriyel pnömoni ekarte edilemiyorsa ampirik antibiyoterpi eklendi. Klinik, biyokimyasal parametreler, sekresyon balgam içeriğinde değişiklik gözlenmesi halinde saptanan etkene yönelik spesifik antibiyoterapi de uygulandı. Gebeliğin tek başına ağır seyirli COVID-19 artan risk oluşturmadığı bildirilmiştir. Komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için gebelerde tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyirli durumlarda lopinavir 200 mg/ritonavir 50 mg tablet 2 x 2 tablet, oral 10-14 gün süreyle uygulanması önerildi.

Öngörülen tedavi yaklaşımlarıyla düşmeyen ateş, trombositopeni, nötropeni, anemi, karaciğer enzim yüksekliği, hipofibrinojenemi, hipertrigliseridemi, ferritin ve akut faz reaktanlarının yüksekliği sitokin fırtınası ile ilişkilendirilebilir (12). Sitokin fırtınası gelişen olgularda tosilizumab (rekombinan IL-6R antikoru), anakinra (rekombinan IL-1 reseptör antagonisti), konvelasan plazma transfüzyonu güçlü kanıt olmamasına rağmen tedavide kullanılabileceği tavsiye edilmiştir. Sitokin fırtınasının erken tespiti ve önerilerin uygulanması mortalitede ve yoğun bakım yatışlarında azalmaya katkı sağlamıştır. Covid-19 hastalarında koagülopatinin de önemli bir faktör olduğu

ve tromboz profilaksisi uygulanması gerektiği tespit edilmiştir (13). D-dimer < 1000 ng/mL olan hastalarda tromboz profilaksisi BMI < 40/kg/m<sup>2</sup> ise enoksaparin 40 mg 1 x 1 sc, BMI > 40/kg/m<sup>2</sup> ise enoksaparin 40 mg 2 x1 sc olarak uygulandı. D-dimer > 1000 ng/mL olan hastalar enoksaparin 0.5 mg/kg 12 saatte bir sc rejimi uygulandı. Covid-19 tüm dünyada artan sayıda yeni vakalar ve

değişen tedavi algoritmaları ile ilaç, aşı çalışmaları ve hastalığı geçirenlerin takibiyle ortaya çıkacak sonuçları komplikasyonları ile tam olarak tanımlanabilecektir. Yeni çıkan literatürler, güncellenen bilgilerimiz deneysel ve gözlemsel paylaşımlar hastalığın prognozu ve tedavisinde aynı zamanda da pandemiye karşı yaklaşımımızda bize yol gösterecektir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### **Kaynaklar:**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. (2020) *J.Autoimmun*. 109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
3. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., et al. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 12(4). doi:10.3390/v12040372
4. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A clinical update.(2020) *Front Med*. 2020 Apr 2. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.
5. Ufuk F, Savas R. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). *Turk J Med Sci* 2020 May 12. Doi: 10.3906/sag-2004-331.
6. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, et al. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19):Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol*.2020 May;214(5):1078-1082.
7. Çinkooğlu A, Bayraktaroğlu S, Savaş R. Lung Changes on Chest CT During 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Eur J Breast Health*. 2020 Apr1;16(2):89-90.
8. Li, K., Wu, J., Wu, F., et al. (2020). The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. doi:10.1097/RLI.0672
9. Halacli, B., Kaya, A., & Topeli, A. (2020). Critically-ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci*. doi:10.3906/sag-2004-122
10. ZheXu, LeiShi, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8:420-22.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi 19 Haziran 2020
12. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C.The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease.*AutoimmunRev*. 2020 ;19(6):102537.
13. Rotzinger, D. C., Beigelman-Aubry, C., von Garnier, C., et al. (2020). Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res*, 190, 58-59. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.011



## Covid 19 Enfeksiyon Tedavisi

### REVIEW

**Mustafa UĞUZ**<sup>1</sup>  **Burak EŞKUT**<sup>2</sup> 

- 1 Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Mersin
- 2 İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Kliniği. Bozyaka/İzmir

### ÖZET:

Korona virüs hastalığı 2019 (Covid 19) 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan bölgesinden başlayarak bugün tüm dünyayı etkisi altına alarak pandemi boyutuna ulaşmıştır. Asemptomatik hastalıktan, ağır pnömoni kliniğine kadar ilerleyen geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Tedavi protokolleri halen rehber önerileri ve klinik çalışmalar ile sınırlıdır ve henüz kullanıma girmiş spesifik bir tedavi ve profilaksi yöntemi mevcut değildir. Uluslararası rehberlerde tedavi protokollerinde yer alan hidroksiklorokin ve favipiravir ülkemizde de T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberine göre tedavide kullanılmakta ve hastaların tedavisinde fayda sağlamaktadır. Gebelerde ise favipiravir kullanılmadığından lopinavir ve ritonavir kullanılmaktadır. Remdesivir, son zamanlarda COVID-19 için etkili olduğu çalışmalar mevcuttur. COVID-19 tedavisinde immün plazmanın da etkili olduğuna dair görüşler bulunsa da etkinliğine dair net bilimsel çalışmalar halen yetersizdir. Özellikle ileri evre olgularda komplikasyon olarak karşımıza çıkan tromboz, antiagregan tedaviyi de gündeme getirmiştir. Spesifik tedavi arayışları devam etmekte ve daha iyi planlanmış geniş olgu sayılı bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Hidroksiklorokin, SARS-Cov-2

### ABSTRACT:

Corona virus disease 2019 (COVID-19) is a pandemic, arised from China at 2019 December and affecting wide world nowadays, is a wide clinical spectrum from asymptomatic to serious pneumonia. Currently, treatment protocols are based on suggestions from guidelines and clinical trials, but already there is no spesific treatment or prophylaxis method. Nevertheless hydroxychloroquine and favipiravir are in use in our country by the guidance of Republic of Turkey Ministry of Health COVID-19 Guidelines and found to be benefical. Among pregnant patients lopinavir and ritonavir are in use, instead of favipiravir. Recently published data showed benefical effect of remdesivir. In management of COVID-19 no twith standing there is convinction that immune plasma is affective, there is lack of data. Recently, thrombosis is seen among critical cases, revived antiagregant treatment. Spesific treatment searches are ongoing, and better planned scientific studies with larger number of cases are needed.

**Keywords:** COVID-19, Hydroxychloroquine, SARS-Cov-2

Cite this article as: Uğuz M, Eşkut B. Covid 19 Enfeksiyon Tedavisi. Medical Research Reports 2020; 3( Supp 1):17-31

## COVID 19 TEDAVİ YAKLAŞIMI

2019 Aralık ayı içerisinde Çin halk cumhuriyetinin Wuhan bölgesinde yoğun bir şekilde izlenmeye başlayan pnömoni vakaları ile başlayan süreç günümüzde tüm dünyayı etkisi altına alan bir pandemi sürecine dönüştü. Korona virüs hastalığı 2019 (Covid 19) olarak tanımlanan hastalık; klinik olarak asemptomatik hastalıktan ağır viral pnömoniye kadar uzanan geniş bir yelpazede klinik oluşturmaktadır. Etken SARS-CoV-2, corona virüs ailesinden zarflı bir RNA virüsüdür. Genom dizisi yarası orjinli koronavirüsle %96 ve 2003 yılında yine Çin'de ortaya çıkan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) etkeni SARS-CoV ile %79,5 oranında benzerlik göstermektedir (1, 2). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu virüsü SARS-CoV-2 ve bu virüse bağlı oluşan hastalığı da *coronavirus disease-2019* olarak tanımladı (3). Yüksek mortalite oranları nedeniyle medikal ve sosyoekonomik bir karmaşaya neden olan hastalığın geçen 7 aylık süreye ve yapılan yoğun klinik çalışmalara rağmen halen spesifik bir tedavisi ve aşısı mevcut değildir. Günümüzde tedavi rejimlerinde kullanılan birçok ilaç COVID 19 tedavisinde etkinliği tam olarak bilinmeyen, başka alanlardaki

tedavi edici etkileri veya in vitro çalışma sonuçları ile yarar sağlayacağı umut edilen ilaçlardır (4, 5).

Spesifik profilaksi yöntemi, aşısı ve tedavi yöntemi olmaması, klinik seyirin %5-10 olguda ağır seyretmesi nedeniyle tüm dünyada çok ciddi can kayıplarına neden oldu. Tüm çabalara rağmen hastalığın salgın boyutunda etkileri ve yayılım hızı kontrol altına alınamadı. Bu nedenle tedavi boyutunda kullanılacak spesifik ilaçların ve profilaksi rejimlerinin bulunması pandeminin kontrolü ve can kayıplarının önüne geçilebilmesi için hayati öneme sahiptir (6, 7).

Ülkemizde ve tüm dünyada rehberlerin önerileri doğrultusunda sık kullanılan tedavilerin 4 ana amacı vardır;

1) Virüsün hücre içine girişini engellemek

2) Replikasyonunu azaltmak veya inhibe etmek

3) Hastalığın neden olduğu artmış ve kontrol edilemeyen inflamasyon yanıtını baskılamak

4) Hastalığı atlatarak hayatta kalan hastalardan elde edilen virüse karşı antikor barındıran immün plazma tedavileri ile virüsün nötralizasyonunu sağlamaktır (8). Ayrıca hastalığa bağlı komplikasyonların önüne geçmek için kullanılan virüse

spesifik olmayan (düşük molekül ağırlıklı heparin gibi) tedavi rejimlerinde yer almaktadır (9).

## Virüsün Hücre İçine Girişini Engelleyen İlaçlar

### *1-Klorokin ve Hidroksiklorokin*

Klorokin 1930'ların sonunda antimalaryal tedavi seçeneği olarak üretilmesine karşın barındırdığı immünmodülatör etkiler nedeni ile 50 yılı aşkın süredir sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (10-12). Her iki molekülde virüsün hem hücreye girişini hemde sonraki aşamaları inhibe ederek etki eder. Konak hücrede anjiyotensin konverting enzim 2 (ACE2)'nin glikosilasyonunu inhibe ederek virüsün hücreye girişini engeller. Ayrıca zayıf alkali özellikleri sayesinde endozom pH'sını arttırarak asidifikasyonu engelleyerekte inhibitör etki gösterir.13 Klorokin alındıktan sonra hızlı emilim göstererek yüksek bir doku konsantrasyonuna ulaşır. Karaciğerde %50'si desetilklorokine metabolize olurken, yaklaşık %50'si ise değişikliğe uğramadan idrar ile atılır. Klorokinin uzun dönem kullanımı hayatı tehdit eden kardiyak yan etkiler nedeniyle önerilmemektedir. Kardiyak patoloji olmayan hastalarda bile kardiyomyopati,

ölümcül aritmiler ve kardiyak tam bloklar ortaya çıkabilmektedir. Toksik retinopati uzun süreli kullanımda karşılaşılabilen diğer bir yan etkidir. Bu nedenle tespit edilen makulopati, retinopati, kalp yetmezliği, myokard infaktüsü, 500 milisaniye'nin üzerinde QT aralıklarında ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği durumunda kullanımı kontrendikedir veya kar zarar değerlendirilmesi iyi yapılmalıdır (13). Hidroksiklorokin kullanımı ile mevcut yan etkilerin azaltılabileceği görüşü hakimdir (14). Özellikle uzun QT gelişimine sinerjistik etkilerinden dolayı makrolidler (özellikle azitromisin) ile kombinasyonunun önerilmediği bir çok bildiri ve görüş mevcuttur (15). Biz de klinik uygulamalarda klorokin kullanımında özellikle azitromisin kombinasyonundan kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Daha önce SARS-COV-1 ve MERS-CoV virüslerine karşı in vitro etkinliği gösterilmiş olan klorokin yine aynı aileye ait bir virüs olan SARS-CoV 2'yi Vero E6 hücrelerinde 48 saatte EC50; 1.13µM değeri ile güçlü bir şekilde inhibe ettiği gösterilmesi üzerine klinik kullanımı gündeme gelmiştir (16). Takip eden dönemden günümüze kadar ilk olarak Çin kaynaklı olmak üzere birçok klinik çalışma yapılmış olmasına rağmen halen net olarak

etkinliği ve gerekliliği üzerine uzlaşma sağlanamamıştır.

Wang ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları çalışmada; Klorokin'in Vero E6 hücrelerinde virüsün hem hücre içerisine giriş noktasına hem de sonraki safhalarda etki ederek yeterli antiviral etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada romatoid artrit tedavisinde kullanılan 500 mg/gün dozunda dahi EC50 değerinin 6.90 µM gibi SARS Cov-2 enfeksiyonunu engellemeye yetecek doza ulaştığını belirtmişlerdir. Bu neden çalışma sonucunda klorokin Covid-19 enfeksiyonuna karşı etkili, ucuz ve düşük yan etki profiline sahip bir molekül olarak kabul etmişlerdir (17).

Gao ve arkadaşlarının yine Çin'de organize ettikleri çok merkezli çalışmada (ChiCTR2000029939, ChiCTR2000029935, ChiCTR2000029899, ChiCTR2000029898, ChiCTR2000029868, ChiCTR2000029837, ChiCTR2000029826, ChiCTR2000029803, ChiCTR2000029762, ChiCTR2000029761, ChiCTR2000029760, ChiCTR2000029740, ChiCTR2000029609, ChiCTR2000029559, and ChiCTR2000029542) ; klorokin in vitro olarak düşük konsantrasyonlarda dahi ( EC50 1.13 µM) virüs üzerine inhibe edici

etkiler gösterdiği ve sitotoksik konsantrasyon dozunun CC50 100 µM gibi yüksek konsantrasyonlarda olduğu, düşük yan etki profilinin olduğu belirtilmiştir. Bu veriler ışığında Çin'de 10 farklı merkezde planlanan klinik çalışmalar sonucunda 100'den fazla hasta değerlendirilmiş; klorokin tedavisinin pnömoni gelişimi ve alevlenmelerini kontrol altına aldığı, radyolojik iyileşmeleri hızlandırdığı, viral yükte azalmalara neden olduğu ve düşük yan etki profiline sahip olduğu ortaya konulmuştur. Bu verilere dayanılarak 2020 Şubat ayından itibaren klorokin COVID 19 enfeksiyonuna bağlı pnömoni tedavisinde güvenli ve etkili ilaç olarak Çin rehberlerinde yer almaya başlamıştır (18, 19). Ancak bu değerlendirmenin nasıl yapıldığı, kontrol grubu ve tedavi protokolleri literatür ile paylaşılmadığı için güvenilirliği sorgulanmaktadır.

Pacheco ve arkadaşlarının tamamlanmış 1 randomize ve 1 randomize olmayan çalışma ile çalışma süreci devam eden 28 çalışma verilerini analiz ettikleri yayımlarında günümüzde de kabul edildiği gibi tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. 72 olgunun irdelendiği çalışmada klorokin kullanımı sonrası 7. günde yapılan nazofarengeal örneklemede viral yükte belgin düşme saptanan çalışmalar olmakla beraber istatistiksel olarak kontrol grubu ile fark tespit edilemeyen çalışmalar da

mevcuttur. Yazar mevcut çalışmalar ile klorokin kullanımının etkinliği konusunda net yorum yapılamayacağını randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (5, 20).

Mao ve arkadaşları toplam 18 çalışmayı (9 yayınlanmış makale, 3 klinik çalışma, 3 in vitro çalışma, 3 konsensus ) irdeleyerek elde ettikleri metaanalizde; klorokin kullanımının COVID-19 enfeksiyonu tedavisinde etkin ve etkili bir molekül olduğu, toleransının yüksek olduğu olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmada dikkat çekici olarak malarya enfeksiyonları açısından pandemik olan bölgelerde COVID 19 enfeksiyon oranlarının düşük olduğu sonucuna varılmıştır (21).

Bir diğer çalışmada ise; COVID 19 tanısı almış 39 olgu irdelenmiş olup 10 gün süre ile 2x300 mg hidroklorokin tedavisi alan grupta 6. günde alınan nazofarengeal örneklemede viral RNA kaybı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ( %70 ve %12;p<0,001) (22).

Azitromisin kombinasyonu ile hidroklorokin kullanan 6 hastada viral klerens 6. günde %100 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmanın diğer kolunda hidroklorokin ve azitromisin kombinasyonu kullanan 80 COVID olgusunun 78'inde klinik regresyon sağlanmış ve tedavinin 7. Gününde

nazofarengeal sürüntüde PCR negatifliği %83 olarak saptanırken 8. Günde bu oran %93 e çıkmıştır. Aynı hastalarda 5. günde alınan solunum örneklerinin viral kültürleri negatif olarak sonuçlanmıştır (23).

Klorokin ve hidroklorokin'in virüsün hücre girişini engellemesinden yola çıkılarak antiviral profilaksi olarak kullanılması yönünde öneriler bulunmakta ise de bu öneriyi destekleyecek yeterli klinik çalışma ve istatistiksel veri mevcut değildir (24).

Sonuç olarak SARS-CoV-2'ye karşı Klorokin/Hidroklorokin'in in vitro aktivitesini gösteren kanıtlar sınırlıdır. Mevcut in vivo çalışmalar; çok küçük vaka sayıları, metodolojik kusurlar ve çelişkili sonuçlar içeren verilerle sınırlıdır. Tedaviler ve etkinlik üzerindeki literatür çalışmalarına rağmen dünya genelinde yayımlanan bir çok rehber de olduğu gibi ülkemizde de sağlık bakanlığının güncellenen rehberlerinde hem tedavi protokolleri hem de riskli temas sonrası profilaksi rehberlerinde klorokin /hidroklorokin kullanımı yer almaktadır. Rehberde hospitalize edilmiş vakalarda tedavi algoritmasında yer alırken evde tedavi seçeneğinde de yan etki takibi yapılmaksızın klorokin/hidroklorokin kullanımı önerilmektedir. Ayaktan izlenecek asemptomatik kesin COVID-19 tanısı almış olgularda Hidroklorokin

2x200 mg dozunda 5 gün süre ile tedavi önerilmekte iken hafif/ağır pnömoni kliniğine sahip Covid 19 tanısı almış olgularda ilk gün 2x400 mg yükleme dozunu takiben 2x200 mg şeklinde 5 günlük hidrosiklorokin tedavi protokolü önerilmektedir. Yine aynı rehberde özellikle yüksek riskli teması olan sağlık çalışanlarına hidrosiklorokin kullanımı önerilmektedir (24).

Literatürde yer alan farklı çalışma ve deneyimler de halen net bir uzlaşma oluşmamakla birlikte kliniğimizde takip ettiğimiz Covid 19 kesin tanısı almış bütün olgularda ilk gün 2x400 mg yükleme dozunu takiben 2x200 mg idame dozu ile en az 5 günlük tedavi rejimleri uyguladık. Hospitalize ederek takip ettiğimiz 423 olgudan sadece 2 tanesinde QT uzaması gelişmesi nedeni ile tedavi sonlandırıldı, diğer olgularda tedavi kesilmesini gerektirecek yan etki saptanmadı. Azitromisin ile kombinasyon tedavisini tercih etmedik. Kliniğimizde klorokin/hidrosiklorokin profilaktik olarak kullanılmamış ve kullanılması önerilmemiştir.

Covid 19 tedavisinde Klorokin/Hidrosiklorokin kullanımının etkinliği ile ilgili daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle asemptomatik veya ılımlı kliniği olan olgularda elde edilmiş sonuçların tedavi etkinliği ile mi

yoksa hastalığın doğal seyri ile mi ilişkili olduğu sorusu düzenlenecek bilimsel alt yapısı yüksek çalışmalar ile kanıtlanmalıdır.

## 2- Oseltamivir

Oseltamivir influenza tedavisinde kullanılan ve viral partiküllerin hücreden salınımını bloklayarak yayılımını engelleyen bir nörominidaz inhibitörüdür (25). MERS salgını esnasında %30'lara varan eşlik eden influenza enfeksiyonları nedeniyle tedavide oseltamivir kullanılmıştır. Ancak COVID-19 hastalarının yaklaşık %4.3'ünde eş zamanlı influenza enfeksiyonu saptanmıştır (26). Bu nedenle oseltamivirin COVID-19 tedavisinde kullanımı tartışmalıdır. Literatürde lopinavir, oseltamivir ve ritonavir kombine tedavisinin COVID-19 hastalarında 48 saat içinde virülansı kontrol altına aldığını gösteren çalışma dışında, oseltamivirin COVID-19 hastalarında etkinliğini gösteren bir çalışma yoktur (27). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) ve ülke kılavuzlarında oseltamivirin influenza şüphesi olmadan rutin kullanımı önerilmemektedir. Uluslararası Göğüs Hastalıkları Uzmanları COVID-19 Konsensusu sadece hastanede yatan, dispne ve hipoksisi olan pnömonili orta seviyeli hastalarda, influenzaya bağlı progresyonu önlemek amacıyla 5 gün 150 mg/gün verilmesini önermektedir (28).

Sağlık Bakanlığı COVID-19 ilk rehberlerde semptomatik tüm hastalara 5 gün süre ile 2x75 mg kullanımı önerilmekteyken son rehberde ise sadece influenza şüphesi olan hastalarda oseltamivir kullanımı önerilmekte, favipiravir ile birlikte kullanımı önerilmemektedir (29).

### **Virüsün replikasyonunu inhibe eden veya azaltan tedaviler**

#### ***1-Favipiravir***

Favipiravir Japonya'da influenzaya karşı kullanılan Ebola, Nörovirüs, Enterovirüs gibi birçok RNA virüsüne de etkili olduğu gösterilen, RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olan bir pürin analogudur (30, 31). Birçok RNA virüsüne de etkili olduğu gösterilen favipiravir SARSCoV-2 virüsünde de etkin olabileceği düşünülerek tedavide kullanılmaya başlanmıştır (31). İn vivo çalışmalarda Favipiravirin influenza için Vero E6 hücrelerinde EC50 değeri daha düşükken, Ebola (EC50 67 µM) ve SARS-CoV-2 (EC50 61.88 µM) için daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle COVID-19 enfeksiyonunda favipiravirin yüksek dozlarda kullanımı önerilmektedir (32). Favipiravir düşük yan etki potansiyeline sahip güvenli bir ilaç olarak kabul edilmekte olup yarılanma ömrü 5 saattir (33).

80 COVID-19 hastasının tedavisinde; favipiravir (birinci gün 2x1600 mg/gün sonra 2x600 mg/gün, 14 gün) + INFα inhalasyon (2x 500 milÜ) ile lopinavir/ritonavir ( 2 x 400mg/100mg, 14gün) + INFα inhalasyon (2x 500 milÜ)'un karşılaştırıldığı çalışmada; hastalar, hastalığın başlangıcından itibaren 7 gün içinde çalışmaya dahil edilmiş, ağır vakalar hariç bırakılmış. Viral klirens süresinin favipiravir grubunda, diğer gruba göre daha kısa olduğu (4 güne, 11 gün) ve yine favipiravir grubunda radyolojik iyileşme hızının (%91.4) diğer gruptan (%62.2) daha iyi olduğu belirtilmiştir. Favipiravir kolunda yan etki sıklığının da daha az olduğu saptanmıştır.<sup>34</sup>

Güncel veriler ışığında favipiravir tedavisi COVID-19 enfeksiyonunda kendine yer etmiş gözükmektedir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı'nın COVID-19 tedavi rehberinde; ağır pnömonili olası/kesin olgularda, tek başına veya hidroklokin ile birlikte önerilmektedir. Ayrıca hidroklokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda birinci gün 2x1600 mg/gün, sonraki 4 gün 2x600 mg/gün olmak üzere 5 günlük tedavi şeklinde önerilmiştir. (35)

Bizim de kliniğimizde yaptığımız gözlemlerde özellikle favipravir alan grupta nazofarengeal örneklerden PCR negatifliğinin daha erken dönem de saptandığı dikkat çekmektedir. Ancak konu ile ilgili daha geniş boyutlu ve daha geniş olgu sayılı iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 2- Remdesivir

Ebola ve Marburg virüs enfeksiyonlarının tedavisi amacı ile geliştirilen ve in vitro çalışmalarda SARS-Cov2 virüsüne karşı etkinliği gösterilen nükleotid analogu yeni bir moleküldür. Hüce içerisinde adenozin trifosfat analoguna metabolize olarak viral RNA polimerazı inhibe eder.<sup>24</sup> İlacın, virusun RNA polimerazına yüksek düzeyde selektif olması nedeniyle, insanlarda toksik yan etkilerinin düşük olacağı beklentisi vardır. Yarılanma ömrünün uzun olması sayesinde günde tek doz kullanım kolaylığı sağlar. COVID-19 için kullanılan tedavi dozu; intravenöz yolla birinci gün 200 mg/gün, sonraki günler 100 mg/gün olmak üzere 10 günlük tedavi uygulanması şeklindedir (36).

FDA Amerika birleşik devletlerinde; oda havasında oksijen saturasyonu <94, oksijen destek tedavisi ihtiyacı olan, mekanik ventilasyon veya ekstra korporeal membranöz oksijenasyon (ECMO)'da takip edilen çocuk ve erişkin hastalarda

remdesivir kullanımını önermektedir. ECMO'da takip edilen veya mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda ilk gün 200 mg/gün ve takip eden günlerde 100 mg/gün olacak şekilde 10 günlük tedavi protokolü diğer grupta ise 5 günlük tedavi protokolü önermektedir (37). Alanin aminotransferaz normal değerinin 5 katı yüksekse veya glomerüler filtrasyon hızınının 30 ml/dk'nın altında olduğu durumlarda remdesivir kullanımı önerilmemektedir (38).

1059 COVID-19 kesin tanısı almış olgunun değerlendirildiği randomize plasebo kontrollü çalışmada; olguların %89'unda şiddetli akciğer parankim tutulumu ve %26 sında invaziv mekanik ventilatör veya ECMO desteği ihtiyacı olan hasta grubunda, Remdesivir tedavisi uygulanan grupta plasebo grubuna göre erken iyileşme veya oksijen desteği ihtiyacının ortadan kalkması yanında sağ kalımda da artış sağladığı ortaya konulmuştur (39).

İtalya ve Fransa rehberlerinde orta ve ağır vakalarda, Hollanda rehberinde ise sadece kritik vakalarda 200 mg/gün başlangıç dozu sonrası, 100 mg/gün toplam 10 günlük tedavi şeklinde remdesivir kullanımı önerilmektedir. Remdesivir tedavisinin COVID-19 enfeksiyonlarında kullanımı ile ilişkili Amerika Birleşik



Devletlerin’de 4 ve Çin’de 2 klinik çalışma yürütülmektedir; yakın zamanda remdesivir’in COVID-19 tedavisinde faz III çalışması sonuçlarının, kılavuzlar için bir öneride bulunmak açısından kaynak oluşturması beklenmektedir (49, 24).

### **3- Lopinavir/ritonavir**

Lopinavir/ritonavir (Lop/r) HIV-1 tedavisi için kullanılan bir proteaz inhibitörüdür. Lopinavir sabit dozda farmakokinetik güçlendirici olarak ritonavirle kombine edilmiştir. Lopinavir, SARSCoV-2’nin ana proteazını inhibe ederek viral replikasyonu engellemek yoluyla etkili olmaktadır. Önceki deneyimlerde Lop/r’in SARS-CoV-1’i in vitro inhibe ettiği ve iki ilacın birbiri ile sinerjistik çalıştığı saptanmıştır (41).

IDSa kılavuzu; lop/r’in sadece klinik çalışma amaçlı kullanılmasını, COVID-19’lu hastaların tedavisinde lop/r ve diğer HIV-1 proteaz inhibitörlerinin tedavideki yerini belirlemek için klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir. Sağlık bakanlığını COVID-19 tedavi rehberinde; lop/r ( 2 x 400/100, 10-14 gün) COVID- 19 kesin tanıli gebelerde hidrosiklorekin’e alternatif ajan olarak yer almaktadır (35).

SARS hastalarında başlangıç tedavisi olarak LPV/r kullanımının pozitif yönde etkisi COVID-19 hastalarında henüz

gösterilememiştir. Ancak bu durum COVID-19 hastalarında LPV/r ile ilgili yapılmış yeterli sayıda yayın olmaması ile ilgili olabilir. Buna rağmen Çin rehberinde arbidol ile birlikte 10 güne kadar günde iki kez her seferinde 2 kapsül olacak şekilde (200 mg/50 mg/kapsül) LPV/r kullanımı önerilmektedir. Uluslararası Göğüs Hastalıkları Uzmanları COVID-19 Konsensusu sadece hastanede orta seviyeli hastalarda progresyon bulgusu olması durumunda LPV/r kullanımını önerirken, Avrupa rehberleri ise orta ve ağır vakalarda kullanımını önermektedir (42).

### **Artmış inflamasyon yanıtını baskılamaya yönelik uygulanan tedaviler**

#### **1- Tocilizumab**

COVID-19 hastalarında ARDS’ye gidiş ve ölümden aşırı proinflamatuvar sitokinlerin tetiklediği hemofagositik lenfositosis, bir başka ifade ile sitokin fırtınası sorumlu tutulmaktadır. Sitokin fırtınası için sürekli ateş, sitopeni, ferritin yüksekliği ve akciğer tutulumu temel özelliklerdir (43). Sendromun kesin bir tanısı olmamakla birlikte bazı skorlamalar tanımlanmıştır ve IL-6’nın COVID-19 ile indüklenen sitokin fırtınalarında yer alan en önemli sitokinlerden biri olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle IL-6 reseptör antagonisti olan tocilizumab’ın COVID 19

enfeksiyonlarında kullanımı gündeme gelmiştir.

SARS-CoV-2'ye bağlı sitokin fırtınası tedavisinde tocilizumab'ın akut faz reaktanlarını düşürerek hastaları stabil hale getirdiği ve COVID-19 hastalarında sitokin fırtınasının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Çin rehberi yaygın akciğer lezyonları olan, IL-6 seviyeleri artmış ağır vakalara tocilizumab tedavisini önermektedir. Çin rehberine göre başlangıç dozu olarak önerilen doz 400 mg'dır (4-8mg/kg). Bu dozun 100 ml SF içinde sulandırılarak 1 saatten uzun sürede verilmesi, ilk dozdan sonra yanıt alınmaması durumunda 12 saat sonra aynı dozun tekrarlanması önerilmektedir. Çin rehberine göre ikiden ve toplamda 800 mg dan fazla ilaç uygulanmamalıdır. Özellikle aktif hepatit ve tüberküloz gibi aktif enfeksiyon varlığında tocilizumab uygulamasından kaçınılmalıdır. Ülkemiz de de sağlık bakanlığı rehberinde sitokin fırtınası tespit edilen olgularda tocilizumab'ın kullanımı önerilmekte ve maksimum doz 800 mg olarak belirtilmektedir (24).

### **Konvelesan Plasma**

Konvelesan Plasma (CP) tedavisi daha önce enfekte olup iyileşen hastaların antikörlerini bulunduran plazmasının yeni

enfekte hastalara uygulanmasını içeren, uzun yıllardır enfeksiyon hastalıkları tedavisinde kullanılan klasik bir immünoterapi yöntemidir. Ayrıca kızamık, su çiçeği, viral kanamalı ateşler, MERS-CoV, SARS-CoV gibi pek çok viral enfeksiyon hastalığı için de kullanılmış bir tedavi yöntemidir (41, 43). İmmun plazma tedavisinin etkinliği için olası bir açıklama, immün plazmadan alınan antikörlerin viremiyi baskılamasıdır. Viremi çoğu viral hastalıkta enfeksiyonun ilk haftasında zirve yapar. Hasta genellikle 10-14. günlerde birincil bağışıklık yanıtı geliştirir ve bunu virüs klirensi izler. Bu nedenle konvelesan plazmanın hastalığın erken evresinde uygulanmasını daha uygundur. İmmun plazma uygulamasında amaç enfekte olan hastalardaki virüsün hızlı nötralizasyonunu sağlamak ve enfekte hücrelerde toksisite sonrası fagositozu sağlamaktır. Bu nedenle nakledilen plazmada yeterli miktarda nötralizan antikörün olması önemlidir (41, 44).

Plazma bağıışı alınacak bireylerde; hastalığı geçirdiğine dair PCR veya serolojik kanıtın olması, semptomlarının düzelmesinin üzerinden en az 14 gün geçmiş olması, PCR negatif olduğunun gösterilmesi, erkek donör veya gebelik öyküsü olmayan kadın donör olması, eğer ölçülebiliyorsa nötralizan antikör titresinin en az 1/160 olması gibi kriterler aranmaktadır (43-45).

Çin’de yapılan 103 ağır COVID-19 enfeksiyonu kliniğine sahip olguyu içeren klinik çalışmada; standart tedavi alan grup ile standart tedavi+plazma desteği alan grup karşılaştırıldığında klinik iyileşme ve 28 günlük sağ kalımda her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmazken konvelasan plazma uygulanan grupta nazofaenjal sürüntü örneklerinde erken viral yük kaybı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. On ağır COVID-19 hastasının irdelendiği bir diğer çalışmada ise nötralizan antikor titresi 1/640 olan konvelasan plazma, antiviral ajan ve destek tedavilere ilave olarak hastalara uygulanmış ve hastalık başlangıcından plazma verilmesine kadar geçen süre ortalama 16,5 gün olarak belirtilmiştir. Üç gün içerisinde klinik semptomlarda belirgin düzelmeye, laboratuvar parametrelerde iyiyeye gidile saptanmıştır. Yedi gün içinde akciğerdeki radyolojik bulgularda değişen derecelerde toparlanma olmuştur. Yedi hastada viral klirens sağlanmıştır. Ciddi bir yan etki görülmediği belirtilmiştir (44).

COVID-19 hastalarında CP tedavisinin hangi aşamada verileceği ile ilgili bilgiler net değildir. Genel kural olarak CP tedavisinin semptomların başlamasından sonraki erken dönemde verilmesi önerilmektedir. Temas sonrası profilaksi amaçlı, hafif, orta ve ağır olgularda

kullanımı ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık Bakanlığı’nın COVID-19 rehberi bilgisayarlı tomografide bilateral yaygın tutulumlu, solunum sayısı >30/dk, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300, 5 lt/dk üzeri oksijen desteğine rağmen PO<sub>2</sub><70 mmHg veya SpO<sub>2</sub><%90 olan, mekanik ventilatör ve vazopressör destek ihtiyacı olan, SOFA skoru ve laboratuvar bulguları progrese olan hastalarda CP tedavisini önermektedir (44, 45).

Pilot çalışma sonuçları, immun plazmanın SARSCoV-2 ile enfekte olan kritik hastalar için potansiyel bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastalarda iyileşmiş plazma transfüzyonunun güvenliği ve etkinliği iyi tasarlanmış, kontrollü ve geniş vaka sayısı içeren klinik çalışmalar ile incelenmelidir.

### **Antikoagulan tedavi**

Klinik olarak ağır COVID-19 enfeksiyonu ile seyreden olgularda tromboz sık görülen bir komplikasyondur. Bu hastalarda artmış tromboz riskinin; enfeksiyon, kritik hastalık, komorbiditeler ve ileri yaşla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Patogeneizde enfeksiyon nedeniyle endotel hücrelerde gelişen işlev bozukluğu, aşırı trombin üretimi ve fibrinolizin blokajının yanı sıra hipoksiye bağlı transkripsiyon

faktörlerinde ve viskozitede artış COVID-19 hastalarında gözlenen hiperkoagulabilitede rol oynamaktadır (47). Postmortem akciğer diseksiyon materyallerinde yapılan çalışmada COVID-19 hastalarında saptanan vaskülit ve küçük pulmoner damar oklüzyonu bulgularının yüksek olduğu saptanmıştır (47, 48). Yapılan bir otopsi çalışmasında ölüme neden olan ek patoloji olarak akciğere sınırlı trombotik mikroanjiyopati ve akciğerin periferinde çoğunluğu alveolar hemoraji odakları ile ilişkili küçük damar trombus oluşumları gösterilmiştir. Bu çalışmada büyük damar tromboembolisinin izlenmemiş olmasına karşı kapiller alanda mikro embolilerin varlığı tespit edilmiş, COVID-19 tedavisinde sadece viral patojeni hedef alan tedaviler yanında virüsün trombotik ve mikroanjiyopatik etkilerinin de tedavide yer alması gerektiği vurgulanmıştır (49).

Çin rehberinde ağır COVID-19 tanısı ile yatan erişkin hastalar için tedavi protokolünde kontrendikasyon olmadığı sürece D-dimer  $<10\text{mg/l}$  olan her hastaya standard profilaktik dozda enoxaparin, D-dimer  $\geq 10\text{mg/L}$  olan her hastaya kilo bazında ayarlanarak enoxaparin önerilmekte, eğer venöz tromboemboli verifiye edilirse bu hastalara kontrendikasyon yoksa tedavi dozunda antikoagülasyon önerilmektedir (47).

Sağlık Bakanlığı rehberinde ise tüm hastalara proflaksi önerilmektedir. Proflakside GFR dikkate alınarak D-dimer  $<1000\text{ng/ml}$  olan hastalarda  $40\text{mg/gün}$  enoksiparin, D-dimer  $>1000\text{ ng/ml}$  olan hastalarda ise 12 saatte bir  $0.5\text{mg/kg}$  enoksiparin kullanımı önerilmektedir (24, 29).

Özetlenecek olur ise ülkemizde ve dünya genelinde güncellenen covid 19 tedavi rehberlerinde asemptomatik COVID 19 olgularda klorokin etkinliği her ne kadar güçlü veriler ile kanıtlanmasa da ilk tercih olarak kabul görmüş tedavi şeklidir. Yan etki profiline dikkat edilerek hastalara başlanması önerilmektedir. Ateş yüksekliği olmayan oda havasında oksijen saturasyon değeri  $>93$ , solunum sayısı  $<24/\text{dk}$  şeklinde seyreden asemptomatik hastalarda kabul gören tedavi dozu  $2 \times 200\text{ mg}$  oral tablet 5 gün şeklindedir. Hafif seyirli COVID 19 pnömoni kliniğine sahip olgularda; başlangıç tedavisi hidrosiklorokin  $2 \times 200\text{ mg}$  oral tablet 5 gün boyunca veya favipravir  $2 \times 1600\text{ mg}$  başlangıç dozunu takiben  $2 \times 600\text{ mg}$  idame tedavi 5 gün şeklindedir. Ağır pnömoni kliniğine sahip COVID 19 olgularında ise başlangıç tedavisi hidrosiklorokin  $2 \times 200\text{ mg}$  5 gün ve/veya favipravir  $2 \times 1600\text{ mg}$  başlangıç dozunu takiben  $2 \times 600\text{ mg}$  idame tedavi 5 gün şeklindedir.

Hastanın klinik durumuna göre antikoagulan tedavi rehberler ışığında eklenmeli ve sitokin fırtınası ile ilaç yan etkileri açısından uyanık olunmalıdır.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### Kaynaklar:

- 1- Lia T, Lub H and Zhange W. Clinical observation and management of COVID-19 patients; *Emerging Microbes and Infections* 2020; 9: 687–690.
- 2- Şener A. COVID-19 (SARS Cov-2) Treatment. *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 2020; 1: 97-104.
- 3- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513.
- 4- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Buono RD, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review *J Intern Med* 2020;29: 10.
- 5- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA* 2020; 323: 1824-1836.
- 6- WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports-154. 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200622-covid-19-sitrep-154.pdf?sfvrsn=d0249d8d\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200622-covid-19-sitrep-154.pdf?sfvrsn=d0249d8d_2).
- 7- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7: 11.
- 8- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses Into the Spotlight. *Viruses* 2019; 11: 59.
- 9- Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis.* 2003; 3: 722-727.
- 10- Meo SA, Klonof DC, Akram J. Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19; *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2020; 24: 4539-4547.
- 11- Gbinigie K, Frie K. Should chloroquine and hydroxychloroquine be used to treat COVID19? A rapid review. *BJGP Open* 2020.
- 12- Rebeaud ME, Zores F. SARS-CoV-2 and the Use of Chloroquine as an Antiviral Treatment. Published online 2020. doi: 10.3389/fmed.2020.00184.
- 13- Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83:1888–1894.
- 14- Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery* 2020; 6: 16.
- 15- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W and Xiao G: Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30: 269-271.
- 16- Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends.* 2020.
- 17- Tian GZ, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies Jianjun. *Biosci Trends* 2020; 14: 72-73.

## Uğuz M, Eşkut B. Covid 19 Enfeksiyon Tedavisi

- 18- Leite R, Rachel R. Hydroxychloroquine and chloroquine for COVID-19 infection. Rapid systematic review. *Journal of Evidence-Based Healthcare*, 2020.
- 19- Gautret P, Lagier JG, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, MorganeMailhe et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020. S0924-8579(20)30099-6.
- 20- Şimşek Y, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19; *Turk J Med Sci* 2020; 50: 611-619.
- 21- United States Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease (COVID19). People who are at higher risk for severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>. Accessed April 8, 2020.
- 22- Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020.
- 23- Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, Otazu GH. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *medRxiv* 2020.
- 24- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Rehberi. 14 Nisan 2020.
- 25- Mentré F, Taburet AM, Guedj J, et al. Dose regimen of favipiravir for Ebola virus disease. *Lancet Infect Dis* 2015; 15:150-151.
- 26- De Clercq E. New nucleoside analogues for the treatment of hemorrhagic fever virus infections. *Chem Asian J* 2019; 14: 3962–3968.
- 27- Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther.* 2020; 107512.
- 28- Cai Q, Yang M, Liu D et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: An openlabel control study. *Engineering*, 2020 <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>.
- 29- Bilim Kurulu Çalışması. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Rehberi. TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 14 Nisan 2020 Ankara [https://covid19 bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf](https://covid19 bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf).
- 30- Mc Creary EK, Pogue JM. Coronavirus disease 2019 treatment: A review of early and emerging options. *EJMO* 2020; 4: 116–125.
- 31- US FDA. Remdesivir letter of EUA. <https://www.fda.gov/media/137564/download> (Accessed on May 01, 2020).
- 32- John H. Beigel, Kay M. Tomashek, M.P.H., Lori E. Dodd, Aneesh K. Mehta, Barry S. Zingma. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 -Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020.
- 33- Kamps BS, Hoffmann C. The new mini-textbook by Kamps & Hoffmann. Steinhauser Verlag. Second Edition (6 April 2020). s115.
- 34- Schrezenmeie E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nature Reviews Rheumatology* 2020; 16: 155- 166.
- 35- Choy KT, Yin-Lam Wong A, Kaewpreedee P, Sin Fun Sia, Dongdong Chen, Kenrie Pui Yan Hu et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Research* 178 (2020) 104786.
- 36- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discoveries & Therapeutics* 2020; 14: 58-60.
- 37- Joseph T, Moslehi MA. International pulmonologist's consensus group on COVID-19. 2020. s 21.
- 38- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-1034.
- 39- Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: a single center experience. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25801.

## Uğuz M, Eşkut B. Covid 19 Enfeksiyon Tedavisi

- 40- Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus-induced Pneumonia, The 7th ed. (Released by National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020).
- 41- Beköz HS, Bilgen H, Anak SS. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial, Convalescent Plasma Treatment and Results in COVID-19 Infections; sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020, Cilt 3, Ek Sayı 1.
- 42- Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Lancet Infect Dis 2020; 20: 398-400.
- 43- FDA. Recommendations for investigational COVID-19 convalescent plasma. April 13, 2020 <https://www.fda.gov/vaccines-bloodbiologics/investigational-new-drugind-or-device-exemption-ide-processcber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>.
- 44- Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients National Academy of Sciences 2020, 117 (17).
- 45- T.C Sağlık Bakanlığı Kan ve Kan Ürünleri Daire Başkanlığı Covid-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Tedarik ve Klinik Kullanım Rehberi. 2020.
- 46- Levi M, Van Der Poll T. Coagulation and sepsis. Thromb Res 2017; 149: 38-44.
- 47- Luo, W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J, Liu L. Clinical Pathology of Critical Patient with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). Preprints 2020, 2020020407.
- 48- Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans medRxiv 2020.04.06.20050575.

# SARS-COV 2 Enfeksiyonu Olan Hastanın Radyolojik Görüntülemesi

Cem Cahit BARIŞIK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Medipol Koşuyolu Hastanesi Radyoloji Anabilim DalıA.D.

## ÖZET:

Korona virüs hastalığı 2019 (Covid-19)'da en sık görülen semptomlar ateş ve kuru öksürüktür. Covid-19 pnömonisi olan hastalarda eşlik eden risk faktörleri ile ilişkili olarak ilk semptom 5-14 günlük inkubasyon periyodu sonunda çıkar. Sağlık birimlerine başvuran hastaların yaklaşık %75'inde primer bulgu pnömoni olarak bildirilmektedir. Bu yazıda Covid 19 pandemi sürecinde hastalarda görülen radyolojik bulgular özetlenecek ve tartışılacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Covid 19, Radyoloji, Pandemi

## ABSTRACT:

The most common symptoms in Corona virüs disease 2019 (Covid-19) are fever and dry cough. In addition to accompanying risk factors in patients with Covid-19 pneumonia, the first symptom appears at the end of the 5-14 day incubation period. In approximately 75% of patients who apply to clinics, the primary finding is reported to be pneumonia. In this article, the radiological findings of patients with Covid 19 will be summarized and discussed.

**Keywords:** Covid 19, Radiology, Pandemic

Cite this article as: Barışık CC. SARS-COV 2 Enfeksiyonu Olan Hastanın Radyolojik Görüntülemesi. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):32-35



Çin'in Hubei eyaletinin başkenti olan Wuhan şehrinde 2019 yılı aralık ayında etkeni bir koronavirüs olan Korona virüs-19 (Covid-19) hastalığı salgını başladı. Hastalık önce bir zoonoz olarak değerlendirilmekle birlikte, geçirdiği mutasyonlar sonucu insandan insana bulaşma ile 18 Şubat 2020'de tüm dünyada 26 ülkede 73451 hastaya Covid-19 hastalığı tanısı konmuştu (1). Etkeni SARS COV2 olan Covid-19 hastalığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir (2). Hastalığın Türkiye'de görülmesi ilk vakanın rapor edildiği tarih olan 10 Mart 2020'dir.

SARS COV2, koronavirüs ailesinde insanda hastalık yaptığı bilinen yedinci virüsdür. Dünyada salgına neden olabilen diğer ikisi SARS ve MERS etkeni olan virüslerdir (3, 4). SARS Çin'de 2002 yılı kasım ayında ortaya çıkmış, toplam 29 ülkede Temmuz 2003'e kadar 8098 vaka ve 774 ölüme neden olmuştur. MERS ise Suudi Arabistan'da ortaya çıkmış, Temmuz 2019'a kadar 27 ülkede 2458 vaka, 848 ölümden sorumlu olmuştur (5).

Pandeminin başlangıcında Türkiye'de ve dünyada en sık görülen semptomlar ateş ve kuru öksürüktür. Dispne, başağrısı, boğaz ağrısı, lenfopeni, kas ağrıları ve yorgunluk, bazı hastalarda ishal de nonspesifik semptomlardır (6). Covid-19 pnömonisi

olan hastalarda eşlik eden risk faktörleri ile ilişkili olarak ilk semptom 5-14 günlük inkubasyon periyodu sonunda çıkar. Covid-19 semptomlarının başlamasından ölüm ya da şifaya kadar geçen süre ortalama 14 gün olarak saptanmıştı, bu süre hastada eşlik eden risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak 6 ila 41 gün arasında olabilir (7, 8). Sağlık birimlerine başvuran hastaların yaklaşık %75'inde primer bulgu pnömoni olarak bildirilmektedir. Tanıda yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçları olsa da altın standart ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonudur (RT-PCR). Enfeksiyon sonrasında hızla üretilen antikorların, özellikle de immünglobulin (Ig) M nin saptanması tanı duyarlılığını ve doğruluğunu artırır (6).

Covid-19 şüphesi olan hastalarda, özellikle pediatrik hastalarda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi akciğer grafisi olmalıdır. Duyarlılığı düşük (%30-60) olmakla birlikte RT-PCR pozitifliğinden önce akciğer grafisinde bulgu veren vakalar olabilir. Akciğer grafisi ve RT-PCR testi ile tanı konmuş hastalarda klinik progresyon olmadıkça toraks BT'den kaçınılabilir.

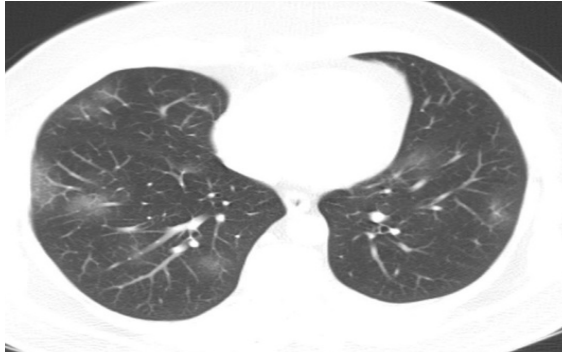
Covid-19 hastalarında elde edilen toraks BT incelemelerinde en sık rastlanan bulgu buzlu cam dansiteleridir. Covid-19 pnömonisinde diğer viral pnömonilere oranla ağırlıklı olarak periferik yerleşimli, multisentrik ve alt loblarda görülen

lezyonlardır. Birlikte saptanabilecek BT bulguları sıklık sırasına göre;

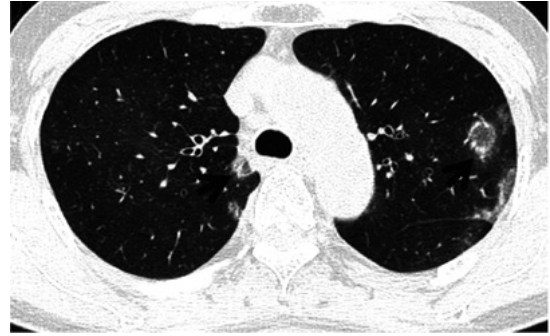
- Kaldırım taşı manzarası,
- Konsolidasyon,
- Lezyon komşuluklarında vasküler ve bronşial malformasyonlar (vasküler genişlemeler, bronşektazi, peribronşial dansiteler),
- Septal kalınlaşmalar,
- Plevral effüzyon ve kalınlaşmalar,
- Perikardial effüzyon,
- Kavitasyon.



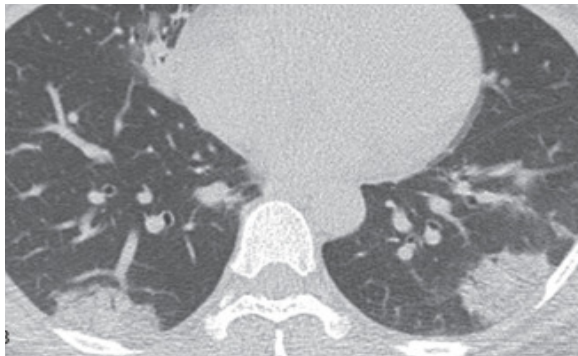
Bilateral periferik buzlu cam dansiteleri, interlobuler ve intralobuler septal kalınlaşmalar (kaldırım taşı manzarası)



Bilateral ve periferik yerleşimli buzlu cam dansiteler



Sol üst lobda periferik yerleşimli buzlu cam dansitesi çevresinde daha dens konsolidasyon halkası (ters halo işareti)



Bilateral posterobazal segmentte subpleval konsolidasyonlar

Buzlu cam dansiteleri hastalığın erken döneminde bulunmayabilir ya da tek taraflı da olabilir. Covid-19 pnömonisi olan asemptomatik hastalarda bile 1-3 hafta içinde tek yada multifokal buzlu cam dansiteleri gelişebilir. Hastalık progresyona işaret eden, genellikle multifokal, subsegmental ve daha çok periferik yerleşimli konsolidasyon da buzlu cam dansitelerine eşlik edebilir. Buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyon alanlarında

interlobüler ve intralobüler septalarda kalınlaşma sonucu retiküler patern (kaldırım taşı görünümü) ortaya çıkar. Bazı görüşlere göre kötü prognozu bazı görüşlere göre de iyileşme dönemine geçişi gösteren subplevral septal kalınlaşmalar ve eşlik eden sistemik hastalıkların varlığına bağlı olarak pleval effüzyon, perikardial effüzyon, kavitasyon gibi komplikasyonlara işaret eden diğer toraks BT bulgularına evrilebilir (9). Periferal yerleşimli nodüler dansiteler, mediastinal lenfadenopatilerin varlığı bakteriyel süperenfeksiyona işaret ediyor olabilir.

Toraks BT Covid-19 pnömonisi tanısında başvurulacak en önemli görüntüleme tekniğidir. RT-PCR testinden daha duyarlı olmakla birlikte, bahsedilen BT bulgularının Covid-19 için spesifik olmayışı nedeniyle tanının klinik bulgular ve laboratuvar verileri ile desteklenmesi, RT PCR testi ile doğrulanması önemlidir. Kontrastsız toraks BT tanı için olduğu kadar hastalık süreci ve tedaviye cevabın takip edilmesi konusunda da bilgi edinmeyi sağlar.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

**Kaynaklar:**

1. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020;200463.
2. Weiss C, Carriere M, Fusco L, Capua I, Regla-Nava JA, Pasquali M, et al. Toward Nanotechnology-Enabled Approaches against the COVID-19 Pandemic. *ACS Nano*. 2020.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [published January 24, 2020]. *N Engl J Med*.
4. Lam CW, Chan MH, Wong CK. Severe acute respiratory syndrome: clinical and laboratory manifestations. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2004;25(2):121.
5. Azhar EI, Hui DS, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The middle east respiratory syndrome (MERS). *Infectious Disease Clinics*. 2019;33(4):891-905.
6. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
7. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020.
8. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020;92(4):441-7.
9. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.

## COVID-19 and Comorbidities

### REVIEW

Abdüsselam ŞEKERCİ<sup>1</sup> 

1 Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları AD. İstanbul

#### ÖZET:

Aralık 2019'da Wuhan'da tespit edilen yeni bir koronavirüs hızla Çin'e, ardından diğer ülkelere yayılmıştır. Bu çalışmanın amacı, eşlik eden hastalıkların COVID-19 hastaları üzerindeki etkilerini araştırmak ve bu hastaların yönetimi hakkında bilgi vermektir. PubMed ve Google Akademik elektronik veritabanları kullanılarak COVID-19'un klinik özellikleri ve eşlik eden hastalıklar değerlendirilmiştir. Altta yatan hastalıkları bulunan ve ileri yaşta olan bireylerde hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Morbidite ve mortalite ile ilişkili hastalıklar ve diğer durumlar arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kanser (özellikle metastatik hastalık, akciğer kanseri ve hematolojik maligniteler) ve kronik böbrek hastalığı bulunmaktadır. Komorbidite sayısı arttıkça, hastaların klinik seyri daha ciddi olmaktadır. Eşlik eden hastalıkların kapsamlı olarak değerlendirilmesi ve iyi bir şekilde yönetilmesi, COVID-19 hastalarının daha iyi bir sonuç almasına yardımcı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Komorbidite, Diabetes Mellitus, Kronik Böbrek Hastalığı, Kanser

#### ABSTRACT:

A novel coronavirus was identified in Wuhan in December 2019 and it rapidly spread throughout China, followed by in other countries. The aim of this study is to investigate the effects of comorbidities on patients with COVID-19 and to give information about their management. The electronic databases PubMed and Google Scholar have been used to assess comorbidities and clinical characteristics of COVID-19. Severe disease predominantly occurs in adults with underlying medical comorbidities or advanced age. Comorbidities and other conditions that associated with morbidity and mortality include hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease, chronic lung disease, cancer (particularly metastatic disease, lung cancer, and hematologic malignancies) and chronic kidney disease. As the number of comorbidity increases, patients' clinic progresses more severely. A comprehensive assessment and good management of comorbidities can help patients with COVID-19 achieve a better outcome.

**Keywords:** COVID-19, Comorbidities, Diabetes Mellitus, Chronic Kidney Disease, Cancer

Cite this article as: Şekerci A. COVID-19 and Comorbidities. Medical Research Reports 2020 ; 3 (Supp 1):36-43

## 1. INTRODUCTION

A novel coronavirus was identified in Wuhan in December 2019 and it rapidly spread throughout China, followed by in other countries. In February 2020, the World Health Organization defined the disease COVID-19, which infers coronavirus disease 2019 (1).

COVID-19 has a heterogeneous clinical spectrum, ranging from mild flu-like symptoms to multiple organ failure, acute respiratory distress syndrome and death. In a report from China that included approximately 44,500 confirmed infections with an estimation of disease severity (2):

- 81% of patients was reported as mild (no or mild pneumonia)
- 14% of patients was reported as severe disease (eg, with hypoxia, dyspnea, or >50% lung involvement on imaging within 24-48 hours)
- 5% of patients was reported as critical disease (eg, with shock, respiratory failure, or multiorgan dysfunction)
- The overall mortality rate was 2.3%; all deaths were reported among critical cases.

Critical or fatal disease proportion is higher among hospitalized patients. In a research that included 2741 patients in a

health care system of New York City, who were hospitalized for COVID-19, 665 patients (24%) died or were discharged to hospice, 749 patients (27.3%) received intensive care, and 647 (23.6%) received invasive mechanical ventilation (3).

### *1.1. Risk factors for severe illness*

Severe disease predominantly occurs in adults with underlying medical comorbidities or advanced age. Comorbidities and other conditions that associated with morbidity and mortality include (table 1)(4):

- Hypertension
- Diabetes mellitus
- Cardiovascular disease
- Chronic lung disease
- Cancer (particularly metastatic disease, lung cancer, and hematologic malignancies)
- Chronic kidney disease
- Obesity
- Smoking

Since cardiovascular and pulmonary diseases are the subject of separate articles, we will deal with other internal medicine problems; diabetes mellitus, chronic kidney failure and cancer.

**Table 1. Risk factors for severe COVID-19**

▪ Age >65 years
▪ Hypertension
▪ Cardiovascular disease
▪ Diabetes mellitus
▪ Pulmonary disease
▪ Chronic kidney disease
▪ Obesity (BMI $\geq$ 30)
▪ Use of biologics agents (eg, TNF inhibitors, interleukin inhibitors)
▪ Transplant or other immunosuppression
▪ HIV, CD4 cell count <200 cells/microL or unknown CD4 count

## 1. DIABETES MELLITUS

### *1.1 Diabetes and Infection: Pathophysiology*

Diabetes is a chronic inflammatory situation characterized by multiple metabolic and vascular disorders that affects the response against microorganisms. Insulin resistance and hyperglycemia increase synthesis of pro-inflammatory cytokines, glycosylation end products (AGEs) and adhesion molecules (5-6). This inflammatory process may be the underlying mechanism that leads to infections in patients with diabetes.

Immunity defects have been linked with hyperglycemia, even though still not fully understood. Poorly controlled diabetes has been associated to inhibited lymphocyte proliferative response, impaired neutrophil and monocyte/macrophage functions. Complement activation dysfunction and abnormal hypersensitivity reaction have also been defined in diabetic patients (7-9). Reduction in forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV1) is associated with hyperglycaemia(10). Infections, particularly pneumonia and influenza, are common and more serious in older patients with type 2 diabetes mellitus.

Uncontrolled glycaemia and diabetes were noticed as significant predictors of morbidity and mortality in patients who infected with various viruses, including the SARS-CoV, MERS-CoV and 2009 pandemic influenza A (H1N1)(11-13). In the current SARS-CoV-2 pandemic, studies from China (14-15) and Italy (16) reported that older patients with comorbidities, including diabetes, were at higher risk for mortality and severe COVID-19.

### *1.2. Clinical Management of Patients with COVID-19 and Diabetes*

There is insufficient data on optimal management of diabetics infected with

SARS-CoV-2 and COVID-19 patients with glycemic decompensation. Careful evaluation of drug interactions and glucose monitoring can reduce symptoms worsening and negative outcomes. In addition to hyperglycemia, the possibility of hypoglycemic attack should not be ignored. Patient-specific therapeutic strategies and optimal glucose control targets should be formulated according to disease severity, age, comorbidity and diabetic complications (17).

For the treatment of COVID-19, no drug or vaccine has been formally approved yet. The efficacy and safety of potential treatment alternatives, such as chloroquine phosphate, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, remdesivir, ribavirin, being investigated by various clinical studies (18). Although the mechanism remains unclear, hydroxychloroquine improves glycemic control in treatment-refractory diabetic patients (19-20).

## 2. CHRONIC KIDNEY DISEASE

COVID-19 also affects patients with various kidney diseases, like other comorbidities. Patients with end-stage renal failure are particularly vulnerable to COVID-19 in this population due to advanced age and comorbidity such as diabetes and hypertension (21).

To guide nephrology clinicians, the International Society of Nephrology (ISN), American Society of Nephrology (ASN), and Centers for Disease Control (CDC) have published several guidelines. These resources include guidance about the following: early recognition and isolation of patients; separation and cohorting of patients within the dialysis unit and waiting areas; use of personal protective equipment (PPE) in the dialysis unit; and other measures for patients with suspected or confirmed COVID-19 (22-23).

Continuous renal replacement therapy (CRRT) is preferred if critical patients in the intensive care unit have end-stage renal failure or acute kidney injury (AKI). Depending on staff and machine availability, in patients who are able to tolerate intermittent hemodialysis (IHD) and hemodynamically stable, continuous low-efficiency dialysis (SLED), also called CRRT or long-term intermittent kidney replacement therapy (PIRRT), should be performed. This will potentially help limit exposure among hemodialysis nurses and minimize wastage of PPE (21).

COVID-19 patients without critical disease should be dialyzed in their isolation rooms instead of being transferred to the inpatient dialysis unit. To reduce the need for the nephrologist or the dialysis nurse to enter

an isolation room, audio streams and video should be used (24).

In patients with COVID-19 who develop AKI, should be avoided hypervolemia and be optimized volume status. Ultrasound and physical examination evaluations should be coordinated with the consulting teams to minimize contact, as much as possible.

### 3. CANCER

Cancer patients are at higher risk for COVID-19-related serious events (need for intensive care and mechanical ventilation, or death) compared to the general population, because they are immunocompromised. Even during a pandemic, cancer patients require timely evaluation, diagnosis, and treatment. It is difficult to treat cancer patients without compromising their care, and pragmatic approaches are needed to deal with this challenge (25).

Cancer patients who have respiratory symptoms and signs (eg cough, fever, dyspnea, and hypoxia) or who have been exposed to somebody with confirmed COVID-19 should be tested for SARS-CoV-2. If the test is positive, immunosuppressive cancer therapies should be delayed until the symptoms of COVID-19 improve. Some oral non-immunosuppressive treatments can be

continued depending on the patient's condition (26).

To assist oncology clinicians, oncology societies, namely the European Society of Medical Oncology (ESMO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Society of Clinical Oncology, and many more, have issued guidelines. Recommendations of the ESMO (table 2) should be used as a guide to prioritize different aspects of cancer care to reduce the negative effects of COVID-19 pandemic on the follow-up of cancer patients (27).

### CONCLUSION

COVID-19 cases with any comorbidities give worse clinical results than those without. As the number of comorbidity increases, patients' clinic progresses more severely. A comprehensive assessment and good management of comorbidities can help patients with COVID-19 achieve a better outcome.



**Table 2.** COVID-19 and Cancer Patient Guide of ESMO

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ During the COVID-19 pandemic, the Benefit/Risk ratio of cancer treatment may need to be reconsidered.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Two groups of patients have been identified: “patients off therapy” (A); and patients under treatment (B) <ul style="list-style-type: none"> <li>(A) who have completed a treatment or have disease under control (off therapy)</li> <li>(B) neoadjuvant or adjuvant curative treatment or treatment for metastatic disease</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients with “active disease” can be eligible for surgery, chemotherapy and/or radiotherapy, biological therapy, endocrine therapy and immunotherapy (either in the adjuvant or in the metastatic setting)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ For all patients (A and B) it is mandatory to provide health education: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Avoid crowded places</li> <li>b) Wear PPE when you attend hospital for visits and treatments</li> <li>c) Correctly wash your hands according to World Health Organization (WHO) indications</li> <li>d) Do not have contacts with friends and relatives with COVID-19 symptoms or living in endemic zones</li> <li>e) Guarantee social distancing with all people: protect yourself to protect others</li> </ul> </li> </ul>

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648
3. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. Published 2020 May 22. doi:10.1136/bmj.m1966
4. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. In: Up To Date [online]. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?source=bookmarks\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?source=bookmarks_widget). (Accessed June 23, 2020)

## Şekerci A. COVID-19 and Comorbidities

5. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? - A mini-review. *Gerontology*. 2013;59(2):99–104. doi: 10.1159/000345107.
6. Petrie John R., Guzik Tomasz J., Touyz Rhian M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Canadian J Cardiol*. 2018;34(5):575–584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
7. Geerlings S.E., Hoepelman A.I. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM) *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;26(3–4):259–265. doi: 10.1111/j.1574-695X.1999.tb01397.x. Epub 1999/11/27 PubMed PMID: 10575137.
8. Moutschen M.P., Scheen A.J., Lefebvre P.J. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabete Metab*. 1992;18(3):187–201. Epub 1992/05/01. PubMed PMID: 1397473.
9. Ilyas R., Wallis R., Soilleux E.J., Townsend P., Zehnder D., Tan B.K. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: a potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology*. 2011;216(1–2):126–131. doi: 10.1016/j.imbio.2010.06.002. Epub 2010/08/03. PubMed PMID: 20674073; PubMed Central PMCID: PMC3088832.
10. Lange P., Groth S., Kastrup J., Mortensen J., Appleyard M., Nyboe J. Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J*. 1989;2(1):14–19. Epub 1989/01/01 PubMed PMID: 2651148.
11. Yang J.K., Feng Y., Yuan M.Y., Yuan S.Y., Fu H.J., Wu B.Y. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623–628. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x. Epub 2006/06/09. PubMed PMID: 16759303.
12. Banik GR, Alqahtani AS, Booy R, Rashid H. Risk factors for severity and mortality in patients with MERS-CoV: Analysis of publicly available data from Saudi Arabia. *Virol Sin*. 2016;31(1):81-84. doi:10.1007/s12250-015-3679-z
13. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):964. Published 2019 Nov 12. doi:10.1186/s12879-019-4592-0
14. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020:1–13. Epub 2020/02/29. PubMed PMID: 32109013.
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648
16. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4683. Epub 2020/03/24 PubMed PMID: 32203977.
17. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142. doi:10.1016/j.diabres.2020.108142
18. World Health Organization. Overview of the types/classes of candidate therapeutics 2020 [28/03/2020]. Available from: [https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Table\\_of\\_therapeutics\\_Appendix\\_17022020.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Table_of_therapeutics_Appendix_17022020.pdf?ua=1).
19. Rekedal L.R., Massarotti E., Garg R., Bhatia R., Gleeson T., Lu B. Changes in glycosylated hemoglobin after initiation of hydroxychloroquine or methotrexate treatment in diabetes patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2010;62(12):3569–3573. doi: 10.1002/art.27703. Epub 2010/08/20. PubMed PMID: 20722019; PubMed Central PMCID: PMC2992611.
20. Gerstein H.C., Thorpe K.E., Taylor D.W., Haynes R.B. The effectiveness of hydroxychloroquine in patients with type 2 diabetes mellitus who are refractory to sulfonylureas—a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;55(3):209–219. doi: 10.1016/s0168-8227(01)00325-4. Epub 2002/02/19. PubMed PMID: 11850097.
21. Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension. In: *Up To Date* [online]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension?> (Accessed July 1, 2020)
22. Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15:707.

## Şekerci A. COVID-19 and Comorbidities

23. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis.html> (Accessed on April 08, 2020).
24. American Society of Nephrology: Information for screening and management of COVID-19 in the outpatient dialysis facility, 2020. Available at: [https://www.asn-online.org/g/blast/files/DIALYSIS\\_COVID\\_2019\\_Update\\_03.13.2020\\_FINAL.pdf](https://www.asn-online.org/g/blast/files/DIALYSIS_COVID_2019_Update_03.13.2020_FINAL.pdf). Accessed March 19, 2020
25. Gosain R, Abdou Y, Singh A, Rana N, Puzanov I, Ernstoff MS. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(5):53. Published 2020 May 8. doi:10.1007/s11912-020-00934-7
26. Uzzo RG, Kutikov A, Geynisman DM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Cancer care during the pandemic. In: *Up To Date* [online]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-cancer-care-during-the-pandemic?> (Accessed July 1, 2020)
27. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic> (Accessed on June 30, 2020)

## Korona Virüs Hastalığı 2019 ve Kalp

Mahmut ULUGANYAN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Kardiyoloji Departmanı, İstanbul, Turkey

### Abstract

Corona virus disease 2019 (COVID -19) affect millions and is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2' (SARS-CoV-2). The presence of cardiovascular diseases (CVD) is associated with increased mortality and morbidity in patients with COVID-19. Additionally intensive care unit requirement is increased in patients with CVD. Even though the exact mechanism of cardiac involvement is not fully known, it is thought to be related with angiotensin converting enzyme (ACE)-2. That is why at the initial phase of the disease a big debate was present about the ACE inhibitor. Cardiac myocardial injury biomarker (troponin) level is increases during the disease period. Also there is fulminant myocardial cases present. Patients with CVD should be followed more meticulously if diagnosed or suspected with COVID-19.

**Keywords:** Corona virus disease 2019, cardiovascular, Angiotensin converting enzyme

### Özet

Korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) milyonlarca insanı etkileyen severe acute respiratory syndrome coronavirus-2' (SARS-CoV-2) ajanı ile meydana gelen bir hastalıktır. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda COVID-19 artmış ölüm ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda yoğun bakıma gidiş daha fazla olabilmektedir. COVID-19'da kardiyak tutulumun mekanizması tam olarak bilinmemek ile birlikte olası mekanizmalardan biri kardiyak tutulumu anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE)-2'nin aracılık ettiği'dir. Bundan dolayı hastalığın ilk safhalarında ACE inhibitörlerini kullanımı ile ilgili ciddi tartışmalara yol açmıştır. COVID-19 sürecinde kardiyak troponin değerlerinde ılımlı artışlar sık görülmele birlikte nadir olarak fulminan myokardit vakaları da bildirilmiştir. Kardiyovasküler hastalıkların bulunması durumunda COVID-19 tanısı alan hastalar daha yakından ve dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Korona virüs hastalığı 2019;kardiyovasküler;Anjiyotensin dönüştürücü enzim

**Cite this article as: Uluganyan M.Korona virüs hastalığı 2019 ve Kalp. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):44-50**

### **Korona virüs hastalığı 2019 ve Kalp**

Korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) ilk tanıdan sonra global bir pandemiye dönüşmüştür. SARS-CoV-2 ajanı ile meydana gelen COVID-19, milyonlarca insanı enfekte etmiş ve yüzbinlerce hastanın ölümüne neden olmuştur (1, 2).

SARS-CoV-2 yeni bir zarflı RNA beta-korona virüsüdür. SARS-CoV-2'nin yarasalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ara konak olarak Malayan pangolinine bulaştığı ve nihai olarak insana bulaştığı tahmin edilmektedir (3, 4).

SARS-CoV-2 temel olarak damlacık yolu ile bulaşmaktadır (1). Birçok olgu hastalığı hafif semptomlar ile geçirmektedir. Yaklaşık %14 hastada ciddi semptomlar olmakta ve %5 hasta ağır hastalık tablosuna yakalanmaktadır. COVID 19'da vaka-ölüm oranı (VÖO) ülkeler arasında ve yaş grupları arasında çok ciddi farklılık arz etmektedir. Genel VÖO %1.4 iken, 60 yaşın üzerinde oran çok hızlı olarak artmaktadır (2,5). Kardiyovasküler hastalığı olanlarda COVID-19 artmış ölüm ve morbiditeye yol açmaktadır. Komorbid hastalığı olmayanlarda VÖO %1 civarında iken eşlik eden kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu oran %11'e kadar çıkabilmektedir (1, 2). Kardiyovasküler hastalığı varlığı COVID 19'u

kötüleştirebilmekte ve yeni kardiyak komplikasyonlara yol açabilmektedir (6).

### ***Kardiyovasküler hastalık ve COVID 19***

İlk çalışmaların yayınlandığı Çinde yapılan bir kohort çalışmasında herhangi bir komorbiditenin olması vakaların %48'inde bulunur iken (ölenlerde %67'sinde), hipertansiyon (HT) %30'unda (ölenlerde %48), diyabet (DM) %19'unda (ölenlerde %31) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) %8'inde (ölenlerde %13) tespit edilmiştir (7). Çin sağlık komisyonunun verilerine göre COVID-19 tanısı alan hastaların %35'inin HT ve %17'sinin koroner arter hastalığı tanılı olduğu bildirilmiştir (8). Sekiz çalışmanın dahil edildiği ve 46248 hastayı içeren bir metaanalize göre COVID-19 hastalığında en sık eşlik eden hastalıklar sırasıyla %17±7 ile HT, %8±6 ile DM ve %5±4 ile KVH olarak tespit edilmiştir (9). Öte yandan normal popülasyondaki HT, DM ve KVH prevalanslarının COVID-19 hastalığında görülen benzer olduğu ifade edilmiştir (6). Dolayısı ile bu durumun rastlantısal bir gözlem olduğu ifade edilmiştir. Ama daha önemli olarak hastalığın ciddiyetini DM ve HT varlığı 2 kat, kardiyovasküler hastalık varlığı 3 kat artırmakta ve yoğun bakım ihtiyacına yol açmakta olduğu gösterilmiştir (6). Bu durum komorbid hastalıkların prognostik önemini ve etkisini

göstermiştir. Bütün bu durumlar birlikte değerlendirildiği zaman şöyle bir sonuca ulaşılabilmektedir. Bu hastalıkların sık görülmesinin sebebi ileri yaş ile ilgili bir durum iken, mevcut hastalıkların varlığı COVID-19'un daha ağır klinik bir tablo ile seyretmesine sebebiyet verebilmektedir.

Çin'deki ilk vakalarda kardiyak enzimlerin artışı ile seyreden myokardiyal hasar tespit edilmiştir (1). Bu hastaların yoğun bakım ihtiyacı olanlarında kardiyak enzim yükselmesi, yeni elektrokardiyografik (EKG) veya ekokardiyografik (EKO) anormallik meydana gelmesi daha yüksek oranda tespit edilmiştir (10). Ölüm ile seyreden vakaların %46'sında hs-cTnI yükselmesi görülür iken yaşayanların sadece %1'inde artış tespit edilmiştir. Ölüm ile seyreden hastalarda günler içinde hs-cTnI seviyesi giderek artar iken yaşayanlarda enzim seviyeleri stabil seyretmiştir. hs-cTnI yükselmesi diğer inflamatuvar biyobelirteçler olan D-dimer, ferritin, interlökin-6 ve laktat dehidrogenaz yükselmesi ile paralellik seyretmiştir (11). hs-cTnI'deki yükselme izole myokardiyel hasardan ziyade sitokin fırtınası yada sekonder hemofagositik lenfohistiositoza sekonder sistemik bir durum olduğunu göstermektedir (1, 11). Öte yandan izole fulminan myokardit ile seyreden, EKG'de ST yükselmesi, EKO'da global hipokinezi ve dilatasyon görülmesi, anjiyografik

olarak normal koronerlerin izlendiği kardiyak troponin ve NT-proBNP yükselmesi ile seyreden vakalarda bildirilmiştir (12, 13). Bu vakalarda intravenöz immünglobulin, ve steroid verilmiş ve birinde kardiyak destek cihazı takılmıştır. Takibinde bu hastalarda ventrikül fonksiyonları ve boyutları normale gelmiştir (12, 13). Mevcut verilere göre COVID-19'da fulminan miyokardit ve derin kardiyojenik şok insidansı çok düşüktür (1).

COVID-19'da kardiyak tutulumun mekanizması tam olarak bilinmemek ile birlikte olası mekanizmalardan biri kardiyak tutulumu anjiyotensin dönüştürücü enzim-2'nin (ACE 2) aracılık ettiği bir diğer olası potansiyel sebep T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> yardım (helper) hücrelerinin yol açmış olduğu dengelenmemiş bir cevabın yol açtığı sitokin fırtınasıdır (1, 2, 14). Bir başka potansiyel mekanizma respiratuvar disfonksiyon ve hipokseminin yol açtığı myokardiyel hücre hasarıdır (15). Yukarıda bahsedilen mekanizmaların tek tek veya hep birlikte kardiyak hasar meydana getirmeleri olası görülmektedir.

COVID 19 seyri sürecinde farklı kohortlarda kan basıncı ile ilgili farklı tespitler yapılmıştır. Çin'den yayınlanan ilk verilerde kritik derecede hasta olan ve ölenlerde kan basıncı yüksek tespit edilmiş iken Amerika'daki verilerde bu hasta

grubunda düşük tansiyon ve vazopresor ihtiyacı olduğu tespit edilmiştir (16, 17). Yine COVID 19 hastalarının bir kısmı çarpıntı ile başvurabilmekte ve bunlarda hastalığın seyrinde taşikardiden bradikardiye ve asistoliye kadar çeşitli aritmiler meydana gelebilmektedir (2). Ve yine hastalığın sürecinde kullanılan medikasyonlar çeşitli aritmilere yol açabilmektedir. Bu aritmiler hipoksemi, metabolik bozulma, sistemik inflamasyon ve myokardite sekonder olarak gelişebilmektedir (2).

#### ***Anjiyotensin dönüştürücü enzim ve COVID 19***

ACE 2 membran bağlı bir aminopeptitazdır ve ACE homologudur (2). Anjiyotensin 2'yi anjiyotensin 1-7'ye dönüştürür. Böylelikle renin anjiyotensin sistem ilişkili vazokonstriksiyonu dengeler. ACE 2 ayrıca kardiyovasküler ve immün sistemde önemli rol oynar (2, 18). SARS-CoV-2 enfeksiyonu, viral yüzey sivri proteinin, insan ACE 2 reseptörüne bağlanarak oluşmaktadır (19). ACE 2 temel olarak bütün dokularda bulunmak ile birlikte en fazla aktiviteyi ileum ve böbrekte göstermektedir. Bunun dışında yağ dokusu, kalp, beyin kökü, akciğer (temel olarak tip 2 alveol hücreleri), damar yatağı, mide, karaciğer ve nazal ve oral mukozada bulunmaktadır (20, 21). ACE 2 reseptörlerinin bu yaygın bulunuşu COVID

19'un yaygın organ tutulumunu açıklayabilmektedir. Akciğerde bulunan ACE 2 reseptörleri temel portal giriş yeridir (2). SARS-CoV-2 temel olarak alveol epitel hücrelerine saldırır ve respiratuar semptomlara yol açar. ACE 2 kardiyovasküler hastalığı olanlarda daha yüksek oranda eksprese olmaktadır (1, 22). Bundan dolayı semptomlar kardiyovasküler hastalığı olanlarda daha ciddi seyretmektedir (22). ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) HT, koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği gibi geniş bir kardiyovasküler hastalık yelpazesinde kullanılmaktadır. Bu ilaçlar temel olarak ACE 2 seviyelerini artırmaktadır. COVID-19'un başlangıcından itibaren ACE inhibitörleri ve ARB'ler sorgulanmıştır ve bu ilaçların COVID-19 tanısı alan hastalarda devam edilip edilmemesi tartışılmıştır. Her ne kadar SARS-CoV-2 hücre içine ACE 2 üzerinden girse de, akut akciğer hasarına karşı ACE 2'nin koruyucu olduğu görülmektedir. Bir fare deneyinde SARS-CoV diken proteinin ACE 2ye bağlanması ACE 2 aşağı doğru regülasyonuna (downregülasyon) ve bunu takiben pulmoner ödeme neden olduğu ve akciğer fonksiyonlarında azalmaya yol açtığı görülmüştür (1). Yine başka fare deneyinde ACE olmayan farelerde ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonun meydana geldiği gösterilmiştir (23).

Bundan dolayı yüksek enfeksiyon ajanı ACE 2 vasıtası ile konağı enfekte etse de yüksek ACE 2 seviyeleri hastalığın olumsuz etkilerini nötralize edebileceği düşünülmektedir (24). ACE 2 ve Losartanın SARS-CoV nedenli akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir (25, 26). COVID-19 tanılı hastanede yatan ve ayakta tedavi gören hastalarda Losartan kullanımının akciğer hasarını azaltıp azaltmayacağını göstermek için çalışmalar devam etmektedir (27, 28). Ulusal ve uluslararası tüm kardiyoloji dernekleri halihazırda ACE inhibitörü/ARB kullananlarda ilacın kesilip başka bir tedaviye geçilmesini önermemektedir. ACE inhibitörü ve ARB ile mevcut tedavinin devamı önerilmektedir.

### ***COVID-19 ve Myokardiyel enfarktüs***

COVID-19 sürecinde diğer bir önemli konu akute myokardiyel enfarktüstür. COVID-19 sürecinde sistemik enfeksiyon

myokardiyel oksijen arz talep bozulmasına yol açarak akut myokardiyel hasara sebebiyet verebileceği gibi, shear stresi artırarak plak rüptürüne yol açabilir. Öte yandan sistemik enfeksiyonun yol açtığı artmış protrombotik ortam myokardiyel enfarktüse yol açabilir (6). Teorideki bu durumun sahada ne kadar myokardiyel enfarktüse yol açtığı ile ilgili elimizde dökümente veri bulunmamaktadır.

Sonuç olarak COVID-19 gerçek zamanlı bir pandemi olmaya devam etmektedir. COVID-19 hastalarında kardiyovasküler hastalık mevcudiyeti önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastalarda yoğun bakıma gidiş daha fazla olabilmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların bulunması durumunda COVID-19 tanısı alan hastalar daha yakından ve dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. ACE inhibitörü/ARB'ler ile tedavi, klinik gereklilik durumuna göre devam edilmesi önerilmektedir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### **Kaynakça**

1. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2020; 141: 1648-1655.
2. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res* 2020; 126: 1443-1455.
3. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* doi: 10.1038/s41591-020-0820-9.



## Uluganyan M. Korona virüs hastalığı 2019 ve Kalp

4. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* doi: 0.1016/j.cub.2020.03.022.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* doi: 10.1001/jama.2020.2648.
6. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(3):247-250. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
8. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
9. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061–1069.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
12. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
13. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, Wang LF, Gao H, Wang Y, Dong CF, et al. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. *Infection* 2020; 2020030180. doi: 10.20944/preprints202003.0180.v1
14. Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, Ip WK, Lee NLS, Chan IHS, Lit LCW, Hui DSC, Chan MHM, Chung SSC, Sung JY. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Exp. Immunol* 2004; 136: 95–103.
15. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
16. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
17. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
18. Turner, A. J., Hiscox, J. A. & Hooper, N. M. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends Pharmacol. Sci* 2004; 25: 291–294
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Marcel A. MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–280.
20. Ferrario CM, Jessup J, Gallagher PE, Averill DB, Brosnihan KB, Ann Tallant E, Smith RD, Chappell MC. Effects of reninangiotensin system blockade on renal angiotensin-(1-7) forming Enzymes and receptors. *Kidney Int* 2005; 68: 2189–2196.
21. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor Blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605–2610.

## Uluganyan M. Korona virüs hastalığı 2019 ve Kalp

22. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *Int J Pept* 2012; 2012: 256-294.
23. Crackower MA, Sarao R, Oudit GY, Yagil C, Kozieradzki I, Scanga SE, Oliveira-dos-Santos AJ, da Costa J, Zhang L, Pei Y. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature* 2002; 417: 822–828.
24. Vaduganathan, M, Vardeny, O, Michel, T, McMurray, JJV, Pfeffer, MA, Solomon, SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 1653–1659.
25. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005; 436: 112–116.
26. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Zhong Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005; 11: 875–879.
27. Randomized Controlled Trial of Losartan for Patients With COVID-19 Not Requiring Hospitalization. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04311177. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04311177>. March 17, 2020. Accessed March 21, 2020.
28. Randomized Controlled Trial of Losartan for Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04312009. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04312009>. March 17, 2020. Accessed March 21, 2020.

## Covid-19 ve Nörolojik Belirtiler

Hasan Hüseyin KARADELİ<sup>1</sup> , NESTUĞ KESKİN<sup>1</sup> ,

<sup>1</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, İstanbul

### Abstract

SARS CoV-2, can spread to Central Nervous system via the ACE 2 receptor as well as the respiratory tract endothelium, vascular endothelium, renal cells and small intestine cells. In many cases with Covid-19 positive viral pneumonia, neurological involvements were investigated upon the development of the encephalitis clinic. In the Covid 19 pandemics, Covid-19 does not limit itself to only a simple lower respiratory tract infection, but it has been shown to cause serious systemic disease and affect the nervous system. Therefore, during the pandemic, patients diagnosed with Covid-19 should be alerted in terms of neurological symptoms.

**Keywords:** SARS CoV-2, Covid-19, Central Nervous System, Neurology, Neurological Symptom

### Özet

SARS CoV-2, konakçı hücrelerine girişi esas olarak solunum yolu endoteli, vasküler endoteli, renal hücreler ve ince bağırsak hücreleri yanında ACE 2 reseptörü üzerinden MSS'ye yayılım yapabileceği üzerinde durulmaktadır. Covid-19 pozitif viral pnomoni olan bir çok olguda ensefalit kliniği gelişmesi üzerine SARS CoV-2 de dahil olmak üzere nörolojik tutulumlar incelenmiştir. Covid 19 pandemi sürecinde Covid-19'un sadece basit bir alt solunum yolu enfeksiyonu ile kendini sınırlamayıp ciddi sistemik hastalığa neden olmakta ve sinir sistemini etkileyebildiğini göstermiştir. Bu yüzden pandemi sürecinde başvuran ve tüm Covid-19 tanısı alan hastalarda gelişebilecek nörolojik semptomlar açısından tetikte olunmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** SARS CoV-2, Covid-19, Merkezi Sinir Sistemi, Nöroloji, nörolojik Belirti

Cite this article as: Karadeli HH, Keskin N. Covid-19 Ve Nörolojik Belirtiler. Medical Research Reports 2020;3(1):49-56

## GİRİŞ

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinde açıklanamayan birçok atipik pnömöni vakası meydana geldi ve ülkenin diğer bölgelerine ardından Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'ya hızla yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Covid-19'u 11 Mart 2020'de bir salgın ilan etti (1). Bu salgına yeni bir koronavirüsün neden olduğu doğrulandı (2). 2019-nCov'un 2003'te salgına neden olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs (SARS-CoV) ile benzer klinik bulguları oluşturması ve hücre içine girişte aynı reseptörü (ACE 2) kullandığının tespit edilmesi üzerine bu virüs SARS CoV-2 olarak adlandırıldı (3,4). DSÖ verilerine göre 22 Temmuz 2020 tarihi itibarıyla; 14 milyonun üzerinde vaka bulunurken, konfirme edilmiş ölüm sayısı 612,054'e yükseldi. (5)

Covid-19 ile enfekte hastaların semptomlarının en başında ateş, öksürük, iştahsızlık ve diyare izlenmekteyken en çok görülen nörolojik semptomlar ise diziness, baş ağrısı ve bilinç durumunda bozulma olarak sıralanmıştır.(6,7)

SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastalarda basit üst ve alt solunum enfeksiyonu kliniği ile mortalite oranı % 2 ile % 4 olan çoklu organ yetmezliği arasında değişen derecelerde klinik tablolar görülmektedir. Günümüzde klinik veriler,

Covid-19'lu bazı hastaların baş ağrısı, bilinç bozukluğu , epileptik nöbet gibi intrakraniyal enfeksiyonlara benzer semptomlara sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, giderek artan sayıda Covid-19 hastası ani bir koku veya tat kaybı bildirmektedir. Bu nedenle COVID-19'lu hastalarda anosmi ve disguzi görülebilir.(8)

Wuhan'da yayınlanan bir vaka serisinde 214 hastanın ( 88'i şiddetli hastalık ve 126'sı hafif şiddetli hastalık) incelendiği raporda 78 hastada nörolojik belirtiler saptanmış (%36.4). Nörolojik semptom izlenme oranı şiddetli hastalık grubunda 40 hasta [45.5%] hafif şiddetli hastalık grubunda 38 hasta [30.2%] olarak belirlenmiş. Akut serebrovasküler hastalıklar (5 [% 5.7] vs 1 [% 0.8]), bilinç bozukluğu (13 [% 14.8] vs 3 [% 2.4]) ve iskelet kası hasarı(17 [% 19.3] vs 6 [% 4.8]) oranlarında saptanmıştır (6). Hastalık şiddeti arttıkça nörolojik semptomların saptanma oranının arttığı gözlenmiştir.

## COVID-19 VE SİNİR SİSTEMİNE YAYILIM

Koronavirüsün, konakçı hücrelerine girişi esas olarak solunum yolu epiteli, akciğer alveolleri , vasküler endoteli, renal hücreler ve ince bağırsak hücrelerinden eksprese edilen anjiyotensin converting enzim 2 (ACE 2) reseptörü vasıtası ile olduğu düşünülmektedir (9). ACE 2

reseptörünün SSS'de nöronlar ve glial hücreler tarafından eksprese edilmektedir ve bu nedenle virüsün ACE 2 reseptörü üzerinden MSS'ye yayılım yapabileceği üzerinde durulmaktadır (10).

Bazı virüsler nörotropiktir ve sinir dokusunu etkileyebilir ve MSS bağışıklık sisteminde görevli makrofajlar, mikrogliya veya astrosit virüs tarafından enfekte olabilir (11). Virüslerin glial hücreleri enfekte etmesi proinflamatuvar yanıtla sitokin artışını tetiklemektedir. Artan proinflamatuvar sitokinlerin uzun dönemde nöron hasarına sebep olabileceği de tartışılmaktadır (12). Nöroinvazyon potansiyeli çoğu insan koronavirüsünde (OC-43, 229E, MERS ve SARS) kanıtlanmıştır (13). Virüsler SSS'ne hematojen veya nöronal retrograd yol ile ilerleyebilir. Hematojen yolda, virüs beyin ventriküllerinde bulunan koroid pleksusta kan-beyin bariyerinin endotel hücrelerini veya kan-beyin-omurilik sıvısı bariyerinin epitel hücrelerini enfekte eder veya SSS'ye yayılma için bir vektör olarak görev yapacak lökositleri kullanır. Nöronal retrograd yolda virüs periferik nöronları enfekte eder ve SSS'ne erişmek için aksonları kullanır (14).

Olfaktör bulbus ve olfaktör sinir dokusunun virüs ile enfekte olması SSS enfeksiyonları için önemli bir giriş yolu ortaya çıkarır.

Olfaktör bulbus nöroinvazyonu kontrol etmede oldukça etkili olmasına rağmen, birçok virüsün bu yoldan SSS'ne girdiği gösterilmiştir. Burun içi bir enfeksiyondan sonra SARS-CoV'nin farelerde solunum yolunu enfekte ederek nöroinvazyona yol açtığı gösterilmiştir (14).

### **COVID-19 VE SİNİR SİSTEMİ TUTULUMLARI**

SSS'de viral enfeksiyonlara bağlı ensefalit, sistemik viral enfeksiyonların neden olduğu toksik ensefalopati ve viral enfeksiyonlardan sonra gelişen akut demiyelinizan lezyonlar görülebilir (15).

Ye ve arkadaşlarının bildirdiği Covid-19 pozitif viral pnömoni olan bir olguda ensefalit kliniği gelişmesi üzerine SARS CoV-2 de dahil olmak üzere beyin omurilik sıvısı (BOS) tetkik edilmiş ancak viral veya bakteriyel herhangi bir ajana rastlanmamıştır. Bu SARS CoV-2 viremisinin kısa süreli olması veya virüsün BOS'daki titresinin düşük olmasına bağlanmıştır ve olgu Covid-19 ile ilişkilendirilmiştir (16).

Moriguchi ve arkadaşlarının yayınladığı bir olguda; viral pnömoni sebebiyle tedavisi yapılan bir hastada yeni başlangıçlı epileptik nöbetler sonrasında menenjit tablosu gelişmiş ve kranial görüntülemelerinde paranasal sinüzit, sağ mezial temporal lob hiperintensitesi ve hipokampal atrofi saptanmış. Hastanın nazofaringeal sürüntü testinde SARS CoV- 2 RNA saptanamaz iken BOS SARS CoV- 2 RNA PCR pozitif sonuçlanmış (17). Bu bildiri pandemi sürecinde SSS enfeksiyonu

gelişen viral pnömoni vakalarında nasofaringeal sürüntünü sonuçları negatif olsa dahi Covid-19'un dışlanamayacağını belirtmesi açısından önem taşımaktadır.

COVID-19 tanısı alan ilk hemorajik akut nekrotizan ensefalopati (ANE) olgusu 50 yaşında hava yolu işletmesinde çalışan, konfüzyon ve başağrısı ile başvuran bir hastadır. Olgunun beyin MR incelemesinde bilateral mezyal temporal lob, subinsular bölge ve talamik yapıları içeren hasar izlenmiştir (18). Başka bir bildiri de daha önce sağlıklı olan 33 yaşında kadın hasta jeneralize status epileptikus nedeniyle hastaneye başvurmuş. Yoğun bakım takibinde hastada ek olarak miyokardit tablosu gelişmiştir. Nazofaringeal SARS CoV- 2 RNA pozitif saptanır iken BOS SARS CoV- 2 RNA çalışılmadığı belirtilmiş. Kranial görüntülemelerinde bilateral talamus ve serebellumda hemorajik transformasyon izlenmiş ve olguda leptomeningeal kontrastlanma saptanmış. Hasta yoğun bakım takipleri sonucunda exitus olarak sonlanmıştır (19).

Wong ve arkadaşlarının bildirdiği bir olguda; 40 yaşında bir erkek hasta ataksi, diplopi, osilopsi ve bilateral fasial paralizi ile hastaneye başvurmuş. Covid-19 PCR nazofaringeal sürüntüde pozitif saptanmış. Hastanın kranial MR görüntülemelerinde sağ alt serebellar pedinkülde hiperintensite kordun küçük bir kısmını içerecek şekilde uzanım göstermiş. Dokuda ödem ve buna bağlı mikro kanama odakları saptanmış. BOS biyokimya ve sitolojisi normal sonuçlanmış. Numune yetersizliğinden dolayı BOS SARS CoV- 2

RNA PCR yapılamamış ancak Covid-19 pnömonisi seyrinde gelişen bu rhomboensefalit tablosunun ön planda SARS CoV- 2 ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (20).

Zanin ve arkadaşlarının paylaştığı bir olguda; 54 yaş kadın hasta bilinç kaybı ve epileptik nöbet ile hastaneye başvurmuş. Anamnezinde tad almada azalma ve anozmi şikayetinin birkaç gün önce başladığı öğrenilmiş. Hastada viral atipik pnömoni saptanmış ve nasofaringeal Covid-19 PCR pozitif sonuçlanmış. Beyin MR'da bilateral periventriküler konfluens gösteren demiyelinizan beyaz cevher lezyonları izlenmiş. Bulbomedüller kavşakta, C2'de ve C3'ten T6 seviyesine kadar yayılım gösteren kontrast tutulumu olmayan çok sayıda T2 hiperintens intramedüller sinyal değişikliği görülmüş. BOS biyokimya normal sonuçlanan hastada BOS Covid-19 RNA saptanamamış. Gelişen bu viral miyelit tablosu ön planda viremi sonrası gecikmiş bir immün yanıt olarak değerlendirilmiştir (21).

Li ve arkadaşlarının yayınladığı 221 Covid-19 hastasının yer aldığı bir vaka serisinde 11 hastada akut iskemik inme, 1 hastada sinüs ven trombozu ve 1 hastada hemorajik inme bildirilmiştir (22). Bu hastalarda trombositopeni, artmış fibrinojen ve d-dimer seviyeleri, Covid-19 enfeksiyonuna sekonder bir koagülopati ile ilişkilendirilmiştir.

Covid-19 hastalığında görülen iskemik infarkt alanları genellikle büyük damar sulama alanlarında ve daha sıklıkla birden fazla damar sulama alanında ortaya çıkma eğilimindedir (23). Büyük damar oklüzyonu ile prezente, 50

yaşın altındaki hastalarda 5 büyük inme vakası (ortalama NIHSS 17) New York şehrinde bildirilmiştir ve bunların hepsi Covid-19 testi pozitif hastalardan oluşmaktadır (24). Bu olgu serisi genç hastaların da iskemik inme açısından risk altında olabileceğini düşündürmektedir.

Covid-19 enfeksiyonu sırasında proinflatuar immün yanıtın geliştiği ve bazı hastalarda gelişen sitokin fırtınasının enfeksiyonun yarattığı tahribatın önüne geçtiği bilinmektedir. Bu duruma gelişen hiperkoagülabilitate bir örnektir (25). 59 yaşında obezite, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet öyküsü bulunan bir hastada şiddetli baş ağrısı ile prezente olan Covid-19 enfeksiyonu ve serebral sinüs ven trombozu birlikteliği bildirilmiştir (26).

COVID-19 enfeksiyonu olan 184 hastanın tedavi ve takip edildiği çok merkezli Alman Hastanesinde yapılan çalışmada yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında % 31'lik tromboz komplikasyon insidansı saptanmış. 3 hastada arteriyel iskemik serebrovasküler hastalık tespit edilmiş. YBÜ'ye başvuran tüm COVID-19 hastalarında tromboz için profilaksisinin kesin olarak uygulanması önerisinde bulunmaktadır (27).

Zhao ve arkadaşları tarafından bildirilen bir olguda akut gelişen kol ve bacak kuvvetsizliği ile hastaneye başvuran bir kadın hasta, Guillain Barre sendromu (GBS) tanısı almış ve eş zamanlı Covid-19 nazofarengeal PCR testi pozitif bulunmuştur (28).

İtalya'daki bir merkezde Covid-19 enfeksiyonu sonrası 5 hasta Guillain-Barré sendromu (GBS) tanısı almıştır. Nazofarengeal sürüntü örneği incelemesi bu hastalardan dördünde nörolojik semptomlar gelişmeye başladığında pozitif saptanmış, bir diğerinde ise takibinde pozitifleşmiştir. Klasik enfeksiyonlara benzer şekilde Covid-19'da da ortalama prodromal dönemin 5-10 gün arası olduğu söylenmiştir (29).

İspanya'dan bildirilen bir olgu sunumunda; oftalmoparezi, okulomotor sinir paralizisi, ataksi ve arefleksi bulguları ile prezente olan iki hastaya Miller Fisher tanısı konmuştur. Bu hastaların yapılan incelemelerinde eş zamanlı Nazofarengeal SARS- CoV-2 virüsü pozitif saptanmış ancak BOS SARS-coV-2 negatif saptanmıştır. Spesifik tedavi almayan iki olguda 2 hafta içinde büyük oranda iyileşme göstermiştir (30).

## **SONUÇ**

Tüm dünyada ciddi tehdit oluşturan SARS-Cov-2 virüsü ve yapmış olduğu enfeksiyon tablosu ile ilgili zaman ile yeni bilgiler gün ışığına çıkmaktadır. Covid-19'un sadece basit bir alt solunum yolu enfeksiyonu ile kendini sınırlamayıp ciddi sistemik hastalığa neden olmakta ve sinir sistemini etkileyebilmektedir. Özellikle yoğun bakım ünitelerindeki hastaların nörolojik muayene takibi bu süreçte daha fazla önem taşımaktadır. Covid-19'un Nöroinvazyon potansiyeline ait veriler izlenmekte ve

çeşitli hipotezler oluşturulmaktadır. Hem merkezi hem periferik sinir sistemi hastalıklarına dair bulgular ortaya çıkmaktadır Bu yüzden pandemi sürecinde başvuran ve tüm Covid-19 tanısı alan

hastalarda gelişebilecek nörolojik semptomlar açısından tetikte olunmalı gereken durumlarda görüntüleme tekniklerinden destek alınmalıdır.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### **References**

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on February 14, 2020).
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020; 20:382-8. doi:10.1056/NEJMoa2001017
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; published online 3 February. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
4. Jin H, Hong C, Chen S, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke and Vascular Neurology*. 2020;0. doi: 10.1136/svn-2020-000382.
5. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
6. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China
7. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
8. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):888–9. DOI: 10.1093/cid/ciaa321
9. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A Novel Angiotensin-Converting Enzyme–Related Carboxypeptidase (ACE2) Converts Angiotensin I to Angiotensin 1-9. *Circ Res*. 2000;87:e1-e9
10. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS : Tissue Distribution , Host – Virus Interaction , and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci*. 2020, 11, 995–998
11. Soung A, Klein R. Viral Encephalitis and Neurologic Diseases: Focus on Astrocytes. *Trends in Molecular Medicine* 2018 November ;24(11):950-962



12. Li Y, Fu L, Gonzales DM, Lavi E. Coronavirus neurovirulence correlates with the ability of the virus to induce proinflammatory cytokine signals from astrocytes and microglia. *J Virol.* 2004;78: 3398-406
13. Carold-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol.* 2020 May 1;70(9):311-322. doi: 10.33588/rn.7009.2020179.
14. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, Talbot PJ. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?. *Viruses.* 2020 Jan; 12(1): 14. doi: 10.3390/v12010014
15. Michalicová A, Bhide K, Bhide M, Kováč A. How viruses infiltrate the central nervous system. *Acta Virol.* 2017;61(4):393-400. doi: 10.4149/av\_2017\_401.
16. Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2020 Apr 10. pii: S0889- 1591(20)30465-7.
17. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020;94:55-8
18. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology* 2020; 296:E119–E120. doi: 10.1148/radiol.2020201187
19. Elkady A, Rabinstein AA. Acute necrotizing encephalopathy and myocarditis in a young patient with COVID-19. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020;7:e801. doi:10.1212/NXI.0000000000000801
20. Wong PF, Craik S, Newman P, et al. Lessons of the month 1: a case of rhombencephalitis as a rare complication of acute COVID-19 infection. *Clin Med (Lond)* 2020; published online May 5. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0182>.
- 21) Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 2020; published online May 4. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04374-x>.
22. Li M, Wang M, Zhou Y, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S. et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19 : a single center , retrospective , observational study. *The Lancet.* 2020;19
23. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;0:1–4. doi:10.1136/jnnp-2020-323586
24. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med.* 2020 May;382(20):e60.
25. Magdi M, Rahil A. Severe immune thrombocytopenia complicated by intracerebral haemorrhage associated with coronavirus infection: a case report and literature review. *Eur J Case Rep Intern Med* 2019; 6 (7):001155
26. Hughes C, Nichols T, Pike M, et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis as a Presentation of COVID-19. *EJCRIM.* 2020;7(5). doi:10. 12890/2020\_001691.

27. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 191 (2020) 145–147. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
28. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2019;19(5):383–4.
29. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020 Apr 17. doi: 10.1056/NEJMc2009191.
30. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology* 2020; published online April 17. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>.

**REVIEW**

# COVID 19 Sürecinde Akut Cerrahi Hastasına Yaklaşım Nasıl Olmalıdır?

Hüseyin ATAŞ<sup>1</sup>  Çağrı DOĞAN<sup>1</sup>  Murat AKGÜL<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Tekirdag Namık Kemal University, Urology Department.

## ÖZET:

COVID-19 pandemisi sağlık sisteminde birçok zorunlu değişikliğe sebep olmuştur. Bu bağlamda, acil cerrahi müdahaleler için bazı değişiklikler ve stratejiler oluşturulmuştur. Bu amaçla literatürde pandemi süresince cerrahi müdahaleyi konu alan bir çok makale yayınlanmıştır. Biz bu çalışmada pandemi süresince acil cerrahi yaklaşımın nasıl olması gerektiği konusunda literatürü derlemeye çalıştık. Ayrıca acil cerrahi hastasının seçimi, hastanın ve cerrahi ekibin pre-operatif dönemde hazırlanması, ameliyat sırasında anestezi ve cerrahi ekibe yönelik alınması gereken önlemler ve post-operatif dönemde yapılması gerekenleri sunmaya çalıştık.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Pandemi, Akut cerrahi

## ABSTRACT:

The COVID-19 pandemic has led to many compulsory alterations at health system. Emergency surgery is an area that is facing the need for many adaptations in health system. In literature, many articles have been published about surgery during the pandemic. In this review, we analysed the articles about the emergency surgery at COVID-19 pandemic period. We presented the emergency surgery patients' selections. In addition, we tried to standardize the preparation of the patient and the surgical team in the pre-operative period, measures for anaesthesia and surgeon in per-operative period, and some basic measures to be taken in the post-operative period.

**Keywords:** COVID-19, Pandemic, Emergency surgery

**Cite this article as: Ataş H, Doğan Ç, Akgül M. COVID 19 Sürecinde Akut Cerrahi Hastasına Yaklaşım Nasıl Olmalıdır? Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):59-65**

## GİRİŞ:

COVID 19 pandemisi şüphesiz 2020 yılının en önemli sağlık sorunudur. Teknolojik gelişmeler ve ulaşımın kolaylaşması globalleşen dünyada COVID 19'un tüm dünyada kısa sürede yayılmasına sebep olmuştur. Ancak hiçbir ülkenin sağlık sistemi maalesef böyle bir pandemiye hazır değildi. COVID 19 pandemisi beraberinde sosyal ve sağlık sisteminde belirgin değişikliklere sebep olmuştur. Pandemiden etkilenen hastalar dışında sağlık hizmet ihtiyacı olan hastalara en uygun tedavi yaklaşımının verilmesi son derece önemlidir. Bu hasta grubunda en önemli yeri şüphesiz akut cerrahi gereksinimi olan hastalar oluşturmaktadır. Bu dönemde sağlık sistemindeki mevcut kaynakların en verimli şekilde kullanılması büyük önem taşımaktadır. Mevcut olan cerrahi servis - ameliyathane çalışanlarının pandemi servislerinde görevlendirilmesi ve ameliyathanedeki solunum cihazlarının COVID 19 nedeniyle solunum destek ihtiyacı olan hastalarda kullanılması elektif cerrahilerin uygulanamamasına sebep olmuştur (1). Ayrıca elektif cerrahi planlanan hastaların cerrahi sırasında ve hastanede yatış dönemlerinde olası COVID 19 bulaş ihtimali nedeniyle bu hasta grubunun birçok merkezde ertelenmesi önerilmiştir (2). Ancak akut cerrahi

gereksinim olan hastalara COVID 19 pandemisi döneminde bulaş ihtimalini minimize ederek gerekli sağlık hizmetinin sunulması gerekmektedir. COVID 19 sürecinde cerrahi hastalarına yaklaşım ile ilgili birçok dernek ve kuruluş kendi rehberini oluşturmuştur (3, 4). Bu derlemede özellikle akut cerrahi müdahale gereksinimi olan hastalara pre-operatif, per-operatif ve post-operatif dönemde yaklaşımı sunmaya çalışacağız.

## Genel Strateji ve Önlemler:

COVID 19 pandemisi sağlık sisteminde yeni strateji ve önlemlerin alınmasına sebep olmuştur. Bu bağlamda, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) önerileri doğrultusunda, yüksek riskli yerleşim yerlerine seyahat etmekten ve semptomatik hastalar ile temastan kaçınılmalıdır (5, 6). Taşınabilir el yıkama solüsyonları ile sık sık eller yıkanmalı, ve çevre ile temastan sonra yüz, ağız ve göz ile el temasından kaçınılması son derece önemlidir. Enfekte hastayı taşıyan ya da temas halinde olan sağlık çalışanları, kişisel korunma ekipmanlarını (KKE) (eldiven, gözlük, N-95/FFP3 maske, tulum) kesinlikle kullanmalıdır (Tablo-1).

## Hasta Seçimi ve Cerrahi Servisler için

### Genel Öneriler:

COVID-19 pandemisi süresince, sağlık kurumu yöneticileri kritik sağlık kaynaklarını en etkili şekilde kullanma konusunda ciddi bir yönetim zorluğu ile karşı karşıya kalmışlardır. Bu nedenle, mevcut kaynakların öncelikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olan ve solunum desteği verilen hastaların ihtiyacının karşılanması ve sağlık çalışanlarına KKE sağlanmasına ayırmışlardır. Bu durum pandemiden etkilenmemiş fakat acil cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalar için kritik bir duruma sebep olmuştur. Cerrahlar bu süreçte sınırlı sayıda

ameliyathane imkanı olmasını ve ameliyathanede virüs bulaş riskini dikkate almalıdırlar. Mevcut bilgiler ışığında COVID-19'un primer bulaşma yolu damlacık yolu ve yakın temas ile olmaktadır. Fakat bu, tüm vakalardaki bulaş yolunu henüz açıklamamaktadır. Hava yolu ile bulaş konusunda hala yeterli kanıt yoktur (7).

Pandemi süresince girişim planlayan cerrahın dikkate alması gereken esaslar Tablo 2'de belirtilmiştir. Bunlar arasında acil cerrahi müdahalede bulunacak cerrahın akılda tutması gereken en önemli hususlar güvenliği sağlama ve bulaşı önlemedir. Bu bağlamda, öncelikle tüm elektif vakalar mümkünse daha ileri bir zamana ertelenmeli ve uygunsa medikal tedavi tercih edilmelidir.

Acil cerrahi müdahale gereken bir hastanın değerlendirilmesinde dikkatli bir fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve görüntülemenin ardından ilk sorulması gereken soru acil cerrahi müdahalenin ertelenebilir olup olmadığıdır. Örneğin, akut apandisitte altın standart tedavi laparoskopik apendektomi olmasına rağmen, seçilmiş non-komplike vakalarda öncelikle antibiyotik tedavisinin tercih edilmesi güvenlik açısından cerrahi girişim yerine tercih edilebilir (8). Eğer acil tedavi gereksinimi var ise (hemodinamik instabilite, hayatı tehdit eden

Önerilen Kişisel Koruyucu Ekipman	Kullanım Sebebi
N-95 maske	Havada bulunan partikülleri en az %95 filtre eder.
Gözlük	Konjonktiva bulaşını engeller.
Tulum	Kontamine yüzeyler ve biyolojik sıvılarla teması önler.
Eldiven(gerektiğinde çift kat)	Kontamine yüzeyler ve biyolojik sıvılarla teması önler.
Bone	Kontamine yüzeyler ve biyolojik sıvılarla teması önler.
PAPR maske (Powered air-purifying respirator)	Özellikle aerosol saçılımının fazla olduğu entübasyon sırasında bulaşı engeller.

**Tablo 1.** Minimum kişisel koruyucu ekipman standartları

komplikasyonlar vb..) cerrah ameliyathane ve teknik ekibin yeterli donanımda ve uygunlukta olup olmadığını kontrol etmelidir. Bu durumda altın kural, güvenlik önlemlerini almış en az sayıda personel ile çalışmaktır.

Ameliyathanede virüs maruziyetini azaltmak
Çevresel kontaminasyon riskini azaltmak
Ameliyathanede kalma süresini azaltmak
Hastanın hastane kalış süresini azaltmak

**Tablo 2.** Pandemi süresince cerrahın dikkat etmesi gereken esaslar

Müdahale edilmez ise evre atlayacak kanser vakaları, acil cerrahi gereksinimi olan benign hastalıklar ve ertelenmesi durumunda hayatı tehdit eden sağlık sorunlarına sebep olacak hastalar multidisipliner yaklaşım çerçevesinde anestezi, ilgili cerrahi ve dahili branşlar tarafından vaka özelinde değerlendirilmelidir.

COVID-19 tanısında referans alınan standart değerlendirme yöntemi PCR testidir (9). PCR testinin sonuçlanma süresi, kritik acil müdahalelerin gecikmesine sebep olmamalıdır. Bu hasta grubuna ve COVID-19 semptomları gösteren acil cerrahi müdahale gereksinimi olan hastalara, eğer acil serviste görüntülenmesi yapılmamış ise bilateral

akciğer infiltrasyonunun gösterilmesi için toraks tomografisi çekilmelidir (10). Covid-19 semptomu göstermeyen, radyolojik bulgusu olmayan ve PCR testi negatif çıkan hastalar standart önlemlerle ameliyathaneye alınabilir. Fakat hastayı entübe edecek olan anestezi ve cerrahi ekip mutlaka N95 maske kullanmalıdır. Her ne kadar pandemi döneminde cerrahi hastasının seçimi önemli olsa da, acil cerrahi ve travma hastasının endikasyon ve yönetimi pandemi döneminde değişmemiştir (11, 12).

### **Ameliyat Odasının Kurulumu:**

COVID-19 pozitif vakalar için bir ya da daha fazla ameliyat odası belirlenmelidir. Ayrıca ameliyat odasında virüs yayılımının önlenmesi için negatif hava basınçlı oda sağlanması için gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Standart pozitif basınçlı bir odada çalışılıyor ise hava yenilenme hızının en azından saat başı 25 siklus olması virüs yükünün azalmasına yardımcı olacaktır (13, 14). Hava akımının tam sağlanması için ameliyathane odasının kapısı kapalı tutulmalıdır. Ameliyat için gerekli olacak tüm ekipmanlar bu odaya özel tutulmalı ve oda dışında kullanılmamalıdır. Her ameliyattan sonra yüzeyler uygun solüsyonlarla temizlenmelidir. Tüm cerrahi ekipmanlar transfer sırasında uygun koruma kılıfları ile kaplanmalı ve vaka bitiminde derhal

sterilize edilmelidir. Mümkünse tek kullanımlık enstrüman kullanılmalıdır (14, 15).

#### **Hastanın Ameliyat Odasına Transferi:**

Entübasyon gerektirmeyen tüm hastalar ameliyat odasına alınmadan önce cerrahi maske takmış olmalıdır. Hastalar derlenmede bekletilmeden direkt olarak ameliyat odasına nakledilmelidir. Hastaların servislerden ameliyat odasına nakli sırasında COVID-19 için belirlenmiş rotalar ve özel asansörler kullanılmalıdır. COVID-19 pozitif veya şüpheli hastayı transfer eden personel N95 maske ve diğer gerekli KKE kullanmalıdır. Mümkün olduğu kadar ameliyat odasında bulunan kişi sayısı sınırlandırılmalıdır. Ameliyat odasının kapısı kapalı tutularak gereksiz giriş-çıkışlar önlenmeli ve en az sayıda cerrahi personel ile çalışılmalıdır (12, 15, 16).

#### **Cerrahi Ekibin Hazırlanması:**

KKE'ler ameliyat odasının önünde hazır olmalı ve odaya girmeden önce eksiksiz takılmalıdır. Tüm personel N95/FFP3 maske kullanmalıdır. Cerrah N95 maske üzerine cerrahi maske takmalı ve maskeye bulaş durumunda cerrahi maske yenilenmelidir. İdeal olan ise iki maske üzerine yüz koruma siperi takılmasıdır. Tüm personel gözlük, eldiven ve tulum giymelidir. Tek kullanımlık boneler tercih

edilmelidir. Zorunlu kalınmadıkça sürekli takılan, tekrar kullanılabilir kumaş boneler tercih edilmemelidir. Kullanılması durumunda vaka bitiminde uygun şekilde sterilize edilmelidir (11, 16).

#### **Anestezi Konusunda Öneriler:**

Entübasyon sırasında balon maske uygulamasından mümkün olduğunca kaçınılmalı ve hızlı bir şekilde hasta entübe edilmelidir. Balon maske uygulanacak ise uygun filtre kullanılmalıdır. Entübasyon için rutin olarak ikili eldiven kullanılmalı ve bulaş durumunda üstteki eldiven değiştirilmelidir. Endotrakeal entübasyon odadaki en kıdemli/deneyimli anestezi uzmanı tarafından yapılması son derece önemlidir. Asistan eğitimi ve pratik yapma amacıyla deneyimsiz anestezi uzmanı tarafından entübasyon uygulaması, birçok kez girişim yapılmasına neden olabileceğinden sağlık personellerin güvenliği açısından önerilmemektedir. Eğer var ise video laringoskop tercih edilebilir. Entübasyon sırasında da yine tek kullanımlık ekipman kullanılmalıdır. Kapalı aspirasyon sistemleri tercih edilmelidir (16).

#### **Cerrahi Yaklaşım:**

Cerrahi girişim operasyon süresini kısaltmak ve cerrahi sonuçları iyileştirmek amacıyla öncelikle en kıdemli/deneyimli cerrah tarafından yapılmalıdır.

Laparoskopik vakalarda kullanılan hava emici aspiratörlerde HEPA filtre kullanılmalıdır. Ayrıca vaka sonunda pnömoperitoneumun boşaltılması sırasında da HEPA filtrelili hava aspiratörü kullanılmalıdır (17). Ayrıca lazer, elektrokoter, ultrasonik kesici aletlerin kullanımına bağlı ortaya çıkan aerosol saçılmasını sınırlandırmak adına aspiratör kullanılmalıdır. Bununla birlikte lazer, elektrokoter, ultrasonik kesici aletlerin kullanılmasının sınırlandırılması ve daha az aerosol saçan tekniklerin kullanılması daha kabul edilebilir bir tercihtir (18, 19).

#### **Vakanın Tamamlanması:**

Hasta odasına direk transfer edilmeli ve derlenmede bekletilmemelidir. KKE'ler vaka bitiminde hemen usulüne uygun olarak çıkarılmalı ve ameliyat odasının kapısına yakın bir yerde konumlandırılmış özel kapaklı bir tıbbi atık kutusuna hızlıca atılmalıdır. KKE'lerin çıkarılmasından hemen sonra eller yıkanmalıdır. Ardından yeni bir maske takılmalıdır. Evrak işleri

vaka bitiminde oda dışında yapılmalıdır. Cerrahi ekip vaka bitiminde cerrahi üniformalarını çıkarmalıdır. Hasta ameliyat sonrasında da mümkün olduğunca izole tutulmalıdır (20).

#### **SONUÇ:**

Pandemi döneminde acil cerrahi müdahale yapılacak hastalar için ilgili cerrahi klinik tarafından kabul edilmiş ve planlanmış bir strateji oluşturulmalıdır. Öncelikli olarak, ertelenmesi durumunda progresyon göstermeyecek ve komplikasyona sebep vermeyecek tüm vakalar ertelenmelidir. Acil cerrahi müdahale kaçınılmaz ise hastanın yatışından taburculuğuna kadar geçen sürede standardize edilmiş önlemlere uyularak, hastanın ve sağlık çalışanlarının güvenliği göz önünde bulundurulmalıdır. Her vakadan cerrahi öncesinde COVID-19 PCR örneği alınmalıdır. Her endikasyon vaka bazında değerlendirilmeli ve multidisipliner yaklaşım ile acil cerrahi gereksinimi belirlenmelidir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

#### **Kaynaklar:**

1. Brindle ME, Gawande A. Managing COVID-19 in surgical systems. *Annals of Surgery* 2020.
2. Shinde RS, Naik MD, Shinde SR, Bhandare MS, Chaudhari VA, Shrikhande SV, ve ark. To Do or Not to Do?—A Review of Cancer Surgery Triage Guidelines in COVID-19 Pandemic. *Indian Journal of Surgical Oncology* 2020; 1.
3. COVID-19 and Surgery: Resources for the Surgical Community. *American College of Surgeons Guidelines* 2020.



## Ataş H, Doğan Ç, Akgül M. COVID 19 Sürecinde Akut Cerrahi Hastasına Yaklaşım Nasıl Olmalıdır?

4. Coronavirus announcements, Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, April 11 2020.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020
6. Centers for Disease Control and Prevention. "How to protect yourself & others." April 8 2020
7. Liu, XM, Wang, DQ Consideration and suggestions on development of blood transfusion department under the epidemic situation of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 100, E013. 2020.
8. DiSaverio S, Podda M, De Simone B Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020; 15: 27.
9. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK ve ark. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 2020; 25:45.
10. Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F ve ark. Clinical features and chest CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a single-center study in Shanghai, China. *American Journal of Roentgenology* 2020; 1:6.
11. Coimbra R, Edwards S, Kurihara H, Bass G A, Balogh, Z J, Tilsed J, ve ark. European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) recommendations for trauma and emergency surgery preparation during times of COVID-19 infection. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2020; 1:6.
12. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Cruz CSD. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8: 3-13
13. Kamer E, Çolak T. What to do when a patient infected with COVID-19 needs an operation: a pre-surgery, peri-surgery and post-surgery guide. *Turk J Colorectal Dis* 2020; 30: 1-8.
14. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie* 2020: 1-3.
15. De Simone B, Chouillard E, DiSaverio S, Pagani L, Sartelli M, Biffi WL ve ark. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2020; 102: 323-332.
16. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie* 2020: 1-9.
17. Resources for Smoke and Gas Evacuation During Open, Laparoscopic, and Endoscopic Procedures. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons Marc 29, 2020.
18. Elmashae Y, Koehler RH, Yermakov M, Reponen T, Grinshpun SA. Surgical smoke simulation study: physical characterization and respiratory protection. *Aerosol Science and Technology* 2018; 52: 38-45.
19. Alp E, Bijl D, Bleichrodt RP, Hansson B, Voss A. Surgical smoke and infection control. *Journal of Hospital Infection* 2006; 62: 1-5.
20. Cocolini F, Perrone G, Chiarugi M, DiMarzo F, Ansaloni L, Scandroglio I ve ark. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. *World Journal of Emergency Surgery* 2020; 15: 1-7.

## COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

Abdullah YALÇIN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi.

### ÖZET:

Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu-koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin sebep olduğu koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) tüm dünyayı etkilemekte ve etkin ilaç tedavisinin olmaması zorluk yaratmaktadır. Bulaştırıcılık riskinin yüksek olması yoğun bakım ünitelerinde fizibilite sorunlarına yol açmaktadır. COVID-19 ağırlıklı olarak akciğer hasarı ve miyokardiyal hasar yaratarak ağır pnömoni, kardiyojenik şok ve çoklu organ yetmezliğine sebep olmaktadır. Hızlı tanı ve izolasyon, enfeksiyon önlemleri, akut solunum yetmezliği yönetimi, organ yetmezliklerine yönelik destek tedavi ve viral yükün azaltılması tedavinin temelini oluşturmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde çalışan personelin bulaş riskini azaltmaya yönelik tedbirler hassasiyetle uygulanmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** SARS-CoV-2, COVID-19, Yoğun Bakım

### ABSTRACT:

Coronavirus disease-19 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) affects the whole world and the lack of effective drug treatment creates difficulties. The high risk of contamination causes feasibility problems in intensive care units. COVID-19 mainly creates lung and myocardial damage, causing severe pneumonia, cardiogenic shock and multiple organ failure. Rapid diagnosis and isolation, infection prevention, acute respiratory failure management, supportive therapy for organ failure and reduction of viral load are the mainstays of treatment. Precaution to reduce the risk of contagion of the intensive care unit staff should be applied with care.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, Intensive Care

Cite this article as: Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):66-85

### ***Epidemiyoloji***

2019 yılının sonlarında Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs olarak tanımlanmış ve hastalığın adı COVID-19 olarak kabul edilmiştir. COVID-19'a neden olan virüs şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu-koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirilmiştir (1). COVID-19'un başlıca morbidite ve mortalitesi akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olan akut viral pnömoniye bağlıdır. Veriler SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların %20'sinin hastaneye yatmayı gerektiren bulguları olduğunu göstermektedir. Hospitalize olarak takip edilen hastaların %25'inin ve toplam enfekte nüfusun da %5-8'inin yoğun bakım ihtiyacı olmaktadır (2-8). SARS salgınında %9,5 (9), MERS salgınında %34,4 (10) olan mortalite oranı COVID-19 için %5,2 (11) olarak tespit edilmiştir. Bu oranlar ülkeler arası farklılık gösterebileceğinden dikkatle yorumlanmalıdır (12-14).

### ***Klinik Özellikler***

Semptomatik hastalardaki spektrum hafif enfeksiyondan kritik hastalığa kadar

değişmektedir. Vakaların %14'ünde şiddetli hastalık (dispne, hipoksemi, görüntüleme yöntemleri ile %50'den fazla akciğer tutulumu) ve %5'inde kritik hastalık (solunum yetmezliği, şok, multi organ yetmezliği) görüldüğü bildirilmiştir (15). Kritik hastalık görülen olgularda akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS) kaynaklı hipoksemik solunum yetmezliği baskın bulgudur. Hiperkapni nadir görülür. Kritik hastalıkta mekanik ventilasyon ihtiyacı %30 ila %100 arasında değişmektedir (8, 16-20). Şiddetli hastalık, herhangi bir yaştaki sağlıklı bireylerde ortaya çıkabilir ancak ağırlıklı olarak ileri yaşta veya altta yatan komorbid hastalığı olan yetişkinlerde görülmektedir. Şiddetli hastalık ve mortalite ile ilişkili komorbiditeler; kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik akciğer hastalıkları, kanser (özellikle hematolojik maligniteler, akciğer kanseri ve metastatik hastalıklar), kronik böbrek hastalığı, obezite ve sigara kullanımınıdır (15, 21-25). İleri yaş, ek komorbid hastalıkların fazla olması, erkek cinsiyet şiddetli enfeksiyon riskini arttırmaktadır (26). En sık görülen bulgular ateş, öksürük, yorgunluk ve dispne gibi spesifik olmayan semptomlardır (3, 8, 16, 27-29). Semptom başlangıcından pnömoni

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

gelişimine kadar geçen ortalama süre yaklaşık 5 gün (8,28) ve semptom başlangıcından şiddetli hipoksemiye ve yoğun bakım kabulüne kadar geçen ortalama süre yaklaşık 7-12 gündür (3, 8, 22, 30). Dispne ve solunum distressi, solunum sayısı  $\geq 30$ /dk,  $PaO_2/FiO_2$  oranı  $< 300$ , oksijen ihtiyacında artış, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen  $SpO_2 < \% 90$  veya  $PaO_2 < 70$  mmHg, hipotansiyon [sistolik kan basıncı (SKB)  $< 90$  mmHg veya olağan SKB'de 40 mmHg'dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı (OAB)  $< 65$  mmHg], taşikardi ( $> 100$ / dk), akut böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, konfüzyon, kanama diyatezi, immünsüpresyon, troponin artışı ve aritmi, laktat  $> 2$  mmol, kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozuklukları mevcutsa bu hastalar yoğun bakıma yatış açısından değerlendirilmelidir. ARDS'ye bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliği en sık görülen komplikasyon (yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların %60-70'inde) olup bunu şok (%30), myokardiyal disfonksiyon (%20-30) ve akut böbrek hasarı (%10-30) izler (3, 8, 16, 27). Yaşlı hastalarda solunum distressi olmadan hipoksemi gelişebilir (12). Yoğun bakımda izlenen hastalarda aritmi görülme oranı bir çalışmada %44 olarak kaydedilmiştir (27). Bir çalışmada yüksek oranda kardiyomyopati gözlenmiş (%33) ve ileri yaş ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (16).

Başka bir çalışmada mekanik ventilatörde izlenen hastalarda atriyal aritmiler (%18), myokardinfarktüsü (%8) ve kalp yetmezliği (%2) gözlenmiştir (31). Sepsis, şok ve çoklu organ yetmezliği, COVID-19 ile ilişkili olmayan ARDS ile karşılaştırıldığında daha az görülmektedir. Vazoaktif ajanlara duyulan ihtiyaç değişkendir, genellikle sedasyon veya kardiyak disfonksiyona sekonder hipotansiyon için önemli bir oranda vazopresör desteğine ihtiyaç vardır (8,31). Daha önce bahsedildiği gibi akut böbrek hasarı COVID-19 ile enfekte kritik hastalarda yaygın olarak görülmekte ve birçoğu renal replasman tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Sekonder bakteriyel pnömoni riski için veriler sınırlı olmakla birlikte COVID-19'un temel bir özelliği gibi gözükmemektedir (8). Diğer ARDS etiyojilerine göre akciğer kompliyansının daha yüksek olması nedeniyle barotravma daha düşük olarak izlenmektedir (32). Akciğer patolojisinde mononükleer inflamasyondan yaygın alveolar hasara kadar geniş yelpazede değişiklikler görülebilir (33,34). Kritik hastalarda nörolojik komplikasyonlar, özellikle deliryum veya ajitasyon ve konfüzyon ile kendini gösteren ensefalopati yaygın olarak gözükmemektedir (35). Akut iskemik inme, leptomeningeal tutulum gösterilmiş olup bu gibi nörolojik komplikasyonların kritik hastalık, ilaç etkisi, sitokinlerin doğrudan etkisi veya SARS-CoV-2 virüsü sebebiyle

meydana gelip gelmediği belirsizdir(35-37). Ensefalit nadir olarak görülür (38). Benzer şekilde Guillain- Barré sendromu da küçük bir vaka serisinde tanımlanmıştır (39). Kritik hastaların mortalite oranı değişken olup %49 ila %62 oranında bildirilmiştir (8, 15, 16, 40). Salgının ilk dönemlerinde Wuhan'da invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki mortalite oranı %97 olarak saptanmıştır (41). Mortalite ileri yaş, komorbiditeler (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı ve kanser), yüksek hastalık şiddet skorları, ağır solunum yetmezliği, yüksek d-dimer ve C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonları, düşük lenfosit sayıları, ve sekonder enfeksiyonlar ile ilişkilidir (8, 10, 12, 15, 19, 22, 28, 41, 42). Semptom başlangıcından ölüme kadar geçen süre ortalama 2-8 hafta, semptom başlangıcından klinik iyileşmeye kadar geçen süre ortalama 6-8 haftadır (22,42). Semptom başlangıcından itibaren hastalığın seyrini öngörmek zordur, prognostik araçlara ve biyobelirteçlere ihtiyaç vardır(12).

### ***Tanı***

Spesifik olmayan klinik özellikler nedeniyle COVID-19'u diğer pnömoni

nedenlerinden ayırmak mümkün değildir. Solunum yolu enfeksiyonu olan tüm yoğun bakım hastaları şüpheli kabul edilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü akut solunum yolu hastalıkları ve ateş, seyahat öyküsü, semptom başlangıcından önceki 14 gün içinde olası veya kesin COVID-19 vakası ile temas, hastaneye yatış gerekliliği ve klinik tablonun başka bir neden veya hastalık ile açıklanamaması durumunda COVID-19'dan şüphelenilmesi gerektiğini önermektedir (43). Tanı, SARS-CoV-2 için RT-PCR analizlerine dayanmaktadır (44). Balgam ve trakeal aspirat gibi alt solunum yolu numuneleri önerilse de bu prosedürler aerosol riskine neden olacağından sıkı önlemler alınmalıdır(43,45). COVID-19 için bronkoalveolar lavajın tanı oranı yüksek olsa da sağlık çalışanlarının SARS-CoV-2'ye maruziyetini en aza indirmek için bronkoskopiden kaçınılmalıdır (46,47). RT-PCR testlerinin kritik hastalardaki duyarlılığı bilinmemektedir. Şüpheli hastalarda ilk testler negatif olduğunda tekrar numune alınması önerilmektedir (48). Kritik hastalarda prokalsitonin seviyesi daha yüksek ve lenfopeni daha derin olmasına rağmen laboratuvar bulguları (lökopeni, lenfopeni, lökositoz, D-dimer, LDH, ferritin artışı, düşük veya normal prokalsitonin) başlangıçta hafif hastalığı olanlara benzer (3, 27, 29). Bazı hastalarda sitokin salınım sendromuna (CRS) benzer abartılı inflamatuvar yanıt

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

görülür (dirençli ateş, yüksek D-dimer, ferritin, interlökin-6 gibi) ve bu bulgular kötü prognoz ile ilişkilidir (49). Nadir olarak hemofagositik sendrom (HLH) vakaları da tanımlanmıştır (50). Göğüs radyografileri hastalığın erken evrelerinde veya hafif vakalarda normal olabilir. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada COVID-19 tanılı hastaların %20'sinde hastalığın hiçbir evresinde göğüs radyografisinde anormallik saptanmamıştır (51). Yaygın olarak görülen radyografi bulguları bilateral, periferik ve alt akciğer bölgelerinde konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleridir. COVID-19'lu hastalarda toraks bilgisayarlı tomografide (BT) en sık viral pnömoni ile uyumlu konsolidasyonlar ve buzlu cam opasiteleri gözlenmektedir (52,53). COVID-19 hastalarındaki BT bulgularını inceleyen bir derlemede buzlu cam opasiteleri (%83), konsolidasyon ile birlikte buzlu cam opasiteleri (%58), plevral kalınlaşma (%52), interlobüler septal kalınlaşma (%48), hava bronkogramları (%46) tespit edilmiştir (54). Kliniği iyileşen hastalarda, radyografik anormalliklerin düzelmesi gecikebilmektedir (55). Akciğer ultrasonunda gözlenen karakteristik bulgular plevral kalınlaşma ve alveolar konsolidasyonu destekleyen B çizgileridir (56).

### ***Akut Solunum Yetmezliğinin Yönetimi***

COVID-19 hastalarında solunum yetmezliği prevalansı %19 olarak saptanmıştır. Hastaların %5-14'üne non-invaziv mekanik ventilasyon, %2-12'sine invaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır (22, 27, 28). Ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları olan hastada; solunum sayısı > 30/dk, solunum sıkıntısı bulguları varsa (dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, torakoabdominal solunum paterni vs.), oda havasında oksijen saturasyonu <%90 (oksijen tedavisi alan hastada  $PaO_2/FiO_2 < 300$ ) ise hasta ağır pnömoni olarak tanımlanır. Solunum yetmezliği sıklıkla hipoksemik solunum yetmezliği olmakla birlikte, daha az sıklıkla hiperkapnik solunum yetmezliği de gelişebilir. Son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamıyorsa (transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonunun olmadığı gösterilmelidir); radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps ile açıklanamayan bilateral multilober buzlu cam dansiteleri eşlik ediyorsa ve  $PaO_2/FiO_2 < 300$  ise hasta ARDS olarak tanımlanır (57). Berlin tanımlamasına göre ARDS evrelemesi şu şekildedir:

*Hafif ARDS:*  $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$   
(PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O)

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

*Orta ARDS:*  $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$  (PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O)

*Ağır ARDS:*  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  (PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O)

COVID-19 pnömonisi nedeniyle entübe takip edilen hastaların kompliyansının ve şant fraksiyonunun ARDS'den farklı olduğunun izlenmesi hastalarda hipokseminin mekanizması üzerine düşündürmektedir. Aynı  $PaO_2/FiO_2$  oranına sahip hastalarda farklı toraks BT bulguları gözlenmiştir. Hastaların semptom başlangıcı ve radyolojik bulguları Berlin kriterlerine uymamaktadır. Gattinoni ve arkadaşları tarafınca hipoksemi 3 farklı mekanizma ile açıklanmıştır. Bunlar pulmoner perfüzyonda disregülasyon, akciğer parankiminde mikrotrombüsler ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödem (ARDS benzeri) olarak belirtilmiştir ve hastalar H ve L olmak üzere 2 fenotipe ayrılmıştır. Fenotip L olan hastalardaki mekanizma pulmoner perfüzyonda disregülasyon ve mikrotrombüslerle açıklanırken bu fenotipe sahip hastaların elastanslarının, ventilasyon-perfüzyon oranlarının düşük olduğu; hastaların rekrutment, pron pozisyona ve yüksek PEEP'e cevap vermedikleri gözlenmiştir. Bu hastalarda şant fraksiyonu yüksek olduğundan sağ kalp venöz doluşunu etkileyecek yüksek PEEP uygulanması

vazoaktif ajan gereksinimini arttırabilir. Fenotip H'deki hastalarda ise elastans yüksek ve kompliyans düşük saptanmıştır. Bu hastalarda rekrutment, prone pozisyon uygulanması ve yüksek PEEP'in ARDS'dekine benzer olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir. Hastalığın ilerleyen safhalarında L fenotipinden H fenotipine geçiş olabileceği belirtilmiştir (58,59). Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilmeden önce solunumu kötüleşen hastalara düşük ve yüksek akışlı sistemler ile oksijenizasyon sağlanması, non-invaziv ventilasyon (NIV) ve nebulizatörlerle ilaç uygulanması gibi uygulamalar yapılabilir. Ancak semptomları ilerleyen hastalar mümkün olan en erken sürede YBÜ'ye kabul edilmelidir. Entübe olmayan hastalarda tolere edebildiği süre boyunca (her seferinde en az 4 st, günde birkaç kez) pron pozisyon uygulanması önerilmektedir. NIV veya yüksek akışlı nazal oksijen (HFNC) tedavisi alan COVID-19 hastalarında pron pozisyonun oksijen parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir. Pron pozisyonun entübasyonu önlemede, iyileşmeyi hızlandırmada veya mortaliteyi azaltmada olan etkisi belirsizliğini korumaktadır (60-65). Dünya Sağlık Örgütü, hedef periferik oksijen doyunluğunun ( $SpO_2$ )  $\geq 90$  olarak titre edilmesini önermektedir. Kritik hastalarda oksijenasyon hedeflerine ulaşmak için gerekli olan en düşük inspire edilen oksijen

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

fraksiyonu ( $FiO_2$ ) tercih edilmeli ve mümkünse ideal olarak %90 ila 96 arasında bir  $SpO_2$  hedeflenmelidir. Bununla birlikte, bazı hastalarda [örneğin, kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) ve eşzamanlı akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalar] daha düşük ve bazı hastalarda (gebe hastada  $SpO_2 > \%92$ ) daha yüksek hedefler gerekebilir. COVID-19 hastalarında, nazal kanül yoluyla düşük akış oksijen tedavisi (6 L/dk'ya kadar) uygulanabilir. Her ne kadar düşük akış hızlarında mikroorganizma aerosolizasyon derecesi bilinmese de, minimum düzeyde olduğunu düşünülmektedir. Daha yüksek akış oksijen tedavisi basit yüz maskesi, venturi maskeler veya rezervuarlı yüz maskeleri (10 ila 20 L/dakikaya kadar) kullanılarak uygulanabilir ancak akış arttıkça aerosol oluşturma riski de artar. Nazal kanül ile oksijen uygulanan hastalara yüz maskesi takılarak potansiyel aerosol bulaş riski azaltılmalıdır (66,67). Hastalık ilerledikçe yüksek oksijen ihtiyacı gelişmektedir. Bu noktada kullanılacak seçenekler HFNC ve NIV'dir. Her iki yöntem de değişen oranda kullanılmaktadır. NIV uygulanırken mümkünse helmet veya tam yüz maskesi, bunlar mümkün değilse oro-nazal maske kullanılması önerilmektedir. Maskeler yüze tam oturmalı, kaçak olmayacak şekilde ayarlanmalıdır. Mümkünse yoğun bakım ventilatörleri veya çift devreli

ventilatörlerle uygulanmalı, inspiryum ve ekspiryum çıkışlarına filtre takılmalıdır.<sup>68</sup> NIV hafif ARDS'de entübasyon ve mortaliteyi azaltabilmesine rağmen, orta ve ağır ARDS'de yüksek mortalite ile ilişkilidir. HFNC'nin akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi etkilemeden entübasyon oranlarını azaltabileceği yönünde zayıf kanıtlar olsa da gecikmiş entübasyon mortaliteyi artırabilir. Diğer yandan pandemi sırasında aerosol riski nedeniyle non-invaziv yöntemlerden kaçınılması erken entübasyona ve ventilatör talebinde artışa yol açarak kaynakların kısıtlanmasına sebep olabilir. Bu nedenle akut hipoksemik solunum yetmezliği olan ve yüksek oksijen ihtiyacı olan COVID-19 hastalarında doğrudan entübasyona geçmek yerine non-invaziv yöntemler kullanılabilir. HFNC ve NIV sırasında aerosolizasyon ile ilgili çok az veri vardır (66, 69-71). Daha fazla veri elde edinceye kadar NIV ve HFNC uygulamaları tercihen tek kişilik hasta odalarında (mümkünse negatif basınçlı odalarda), damlacık izolasyonuna dikkat ederek, hastalar yakın takip edilerek uygulanmalıdır. Klinik bozulma ve tek kişilik odaların bulunmaması durumunda entübasyon eşikleri düşük tutulmalıdır. Özellikle ilk bir saatte olumlu yanıt alınamamışsa (refrakter hipoksemi, takipne, tidal volüm  $>9\text{ml/ideal kg}$ ) hastalar invaziv mekanik ventilasyon açısından



## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

dğerlendirilmelidir (72-75). Sekresyonların kontrolünün olmadığı, aspirasyon riski yüksek olan, hemodinamik bozukluğu olan, mental durumunda gerileme olan veya multiorgan yetmezliği tablosunda olan hastalarda NIV'den kaçınılmalıdır. Nebülizatörler aerosolizasyon ile ilişkilidir ve potansiyel olarak SARS-CoV-2 bulaş riskini artırır. COVID-19 tanısı olan veya şüpheli hastalarda nebülizer tedavilerden kaçınılmalıdır. Bu tedaviler sadece akut bronkospazm (astım veya KOAH alevlenme) için saklanmalıdır. Kronik hastalıkların yönetimi için nebülizer tedavi yerine ölçülü doz inhaler tedavi kullanılmalıdır. Nebulizer kullanılacaksa, hastalar izolasyon odasında olmalı ve sağlık çalışanları tam kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanılmalıdır. Nebülizatör tedavi sırasında zorunlu olmadıkça hasta odasına girilmemelidir.

Mevcut non-invaziv yöntemlerle %60'ın üzerinde  $FiO_2$ 'ye rağmen  $SpO_2 < \%90$  veya uygun destek tedaviye rağmen solunum iş yükünde azalma yoksa, hastanın kliniğinde hızlı kötüleşme mevcutsa, hiperkapni, tidal volümde artış, mental durumda bozulma, hemodinamik bozukluk mevcutsa hastalar entübe edilmelidir. Entübasyon COVID-19 hastalarında damlacık bulaşı için en yüksek riskli işlemdir (76-78). İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanacak hastalarda endotrakeal entübasyon eğitilmiş ve

tecrübeli kişilerce, hızlı ardışık entübasyon protokolü ile uygulanmalıdır. Entübasyon öncesi öksürüğü baskılamak için nöromuskuler bloker kullanılmalıdır. Endotrakeal tüpün balonu şişirilmeden, pozitif basınçlı ventilasyona başlanmamalıdır. Mümkünse preoksijenizasyon esnasında balon-maske kullanımından kaçınılmalıdır. Balon-maske uygulamasında da filtre kullanılmalıdır. Entübasyon mümkünse video laringoskop ile uygulanmalıdır. Zor havayolu olduğu düşünülen hastalara fleksibl bronkoskopi eşliğinde entübasyon uygulanabilir. Ancak bronkoskopi de aerosol oluşturma riski yüksek bir işlemdir. Entübasyon aerosol oluşturma riski nedeni ile mümkünse negatif basınçlı odalarda, yoksa tek kişilik odalarda maksimum KKE ile uygulanmalıdır. 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. Mümkünse kapalı sistem aspirasyon yöntemi kullanılmalıdır. ARDS nedeni ile invaziv mekanik ventilasyon uygulanan olgularda akciğer koruyucu mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.<sup>79</sup> Volüt travma riskine karşın tercihen volüm kontrollü modlar tercih edilmelidir. Tidal

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

volüm 4-8 ml/ideal kg olarak ayarlanmalıdır. Plato basıncı  $<30$  cmH<sub>2</sub>O ve sürücü basıncı (plato basıncı – PEEP [ekspiryum sonu pozitif basınç])  $<15$  cmH<sub>2</sub>O olmalıdır. PaO<sub>2</sub> 60- 85mmHg, SpO<sub>2</sub> %88-95 olması yeterlidir. Komplians iyi ise (statik komplians  $>40$  mL/cmH<sub>2</sub>O) rekrutment yapılmasına ve yüksek PEEP değerlerine gerek olmayabilir. Ancak kompliansı düşük hastalar klasik ARDS gibi tedavi edilmeli, özellikle orta-ağır ARDS’de atelektro travmaları önleyecek ve alveol açıklığını sağlayacak ancak aşırı gerilmeye neden olmayacak ve hemodinamiyi bozmayacak basınçlarda en iyi komplians ve oksijenizasyonu sağlayan PEEP uygulanmalıdır. PEEP titrasyonu için birçok yöntem bulunsa da klinisyene yatak başında zaman kazandırmak adına ARDS network protokolü kullanılabilir (Tablo 1).

pH  $<7.15$  ve hiperkapni olduğu durumlarda solunum sayısı 30/dk’ya kadar artırılabilir. pH  $<7.15$  olmadıkça permisif hiperkapni uygulanabilir. Gattinoni ve ark. hastaların tidal volümünün sürücü basınca göre ayarlanmasını (Sürücü basınç  $\geq 15$  ise tidal volümün 4-6 ml/kg’da tutulması;  $<15$  ise 8 ml/kg’a çıkılması) önermişlerdir. Nöromusküler bloker ajanların kullanımı rutin olarak önerilmese de, orta-ağır ARDS’de sedasyona rağmen hasta-ventilatör uyumsuzluğunda, dirençli hipoksemi veya hiperkapni varlığında (48

saatten daha az süreyle) uygulanabilir. Aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır. Orta-ağır ARDS olgularında (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> $<150$ ) günlük 12 saatten fazla pron pozisyon uygulanmalıdır. Pron pozisyonda iken bası yarası, kateter veya endotrakeal tüpün çıkması, hemodinamik instabilite ve brakial pleksus yaralanması açısından dikkatli olunmalıdır (59, 79-81). Bu kurtarıcı tedavilere rağmen refrakter hipoksemisi olan (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> $<100$  mmHg) hastalarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO) düşünülmelidir. ECMO tedavisi başlanmadan önce hastanın mevcut patolojisinin iyileşebilme potansiyeli, komorbiditeleri, olası komplikasyonlar ve uzun dönem rehabilitasyon süreci göz önüne alınarak karar verilmelidir. Bu hastalar ECMO açısından deneyimli merkezlere sevk edilmelidir (82-84). Pulmoner vazodilatörler, şiddetli hipoksemide ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu iyileştirebilir ve dekompanse veya akut pulmoner arteriyel hipertansiyonu olanlarda özellikle faydalı olabilir. COVID-19’a bağlı gelişen orta ve ağır ARDS olgularında yeterli düzeyde kanıt olmamasına rağmen mümkün ise inhale nitrik oksit uygulanabilir.80 Solunum yetmezliği olan hastalarda rutin kortikosteroid tedavisi önerilmezken ağır ARDS olan hastalarda 1-2 mg/kg metilprednizolon 5-7 gün kullanılması düşük kanıt düzeyi ile önerilmiştir (80).

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

Viral bulaşıcılığı arttırma riski hakkında eldeki veriler yetersizdir. Daha iyi oksijenizasyon (PEEP  $\leq$  5 cm H<sub>2</sub>O ile PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> >200), hemodinamik stabilite (sürekli vazopresör infüzyonunun olmaması), yeterli bilinç seviyesi (uyanık veya kolayca uyandırılabilir), yeterli öksürük ve sekresyon yönetimi, 2 dakikalık spontan solunum denemesinden (SSD) sonra hızlı yüzeysel solunum indeksi (RSBI) <100 olması durumunda mekanik weaning süreci başlatılır. SSD sırasında T-parçası uygulamasından kaçınılması önerilir. Hastaların çoğunda 30 dk süre SSD belirlenmesinde yeterlidir. Re-entübasyon riski olan hastalarda (KOAHA, kalp yetmezliği, nöromusküler bozukluklar, ileri yaş gibi) SSD 120 dk'ya kadar uzatılabilir. Solunum hızı <35/dk, kalp hızı <140/dk, FiO<sub>2</sub> <%40 iken SpO<sub>2</sub> >%90 veya PaO<sub>2</sub> >60 mmHg ve SKB >80 ve <180 mmHg ise

SSD başarılı olarak kabul edilir. Terleme, burun kanatlarının genişlemesi, solunum çabasında artma, taşikardi, kardiyak aritmiler, hipotansiyon ve apne olması SSD başarısızlık kriterleridir. Başarılı bir SSD'yi takiben ekstübasyon önerilir. İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan ve ekstübasyon için uygun olmayan COVID-19 hastalarında trakeostomiye çok dikkatli karar verilmelidir. Trakeostomi aerosol oluşturan işlemlerin başında gelmektedir. Trakeostomi uygulaması için optimal bir zamanlama belirlenememiştir. Trakeostomi uygulamasında cerrahi veya perkütan yöntemlerinden hangisinin tercih edileceği açık değildir ve hangi yöntemin daha az aerosol oluşturduğu belli değildir (85). Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) tam KKE ile uygulanmalıdır. Balon-maske uygulamasından kaçınılmalı; bunun yerine mekanik ventilatör ile havalandırılmalıdır.

**Tablo 1. ARDS network PEEP protokolü**

### **Düşük PEEP protokolü**

<b>FiO<sub>2</sub></b>	<b>30</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>60</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>100</b>
<b>PEEP</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>18-24</b>

### **Yüksek PEEP protokolü**

<b>FiO<sub>2</sub></b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>50-80</b>	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>PEEP</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>24</b>

### *Diğer Destek Tedaviler*

COVID-19 pnömonisi olan kritik hastanın genel destek tedavisi diğer nedenlerle gelişen ARDS hastalarına benzer şekildedir. COVID-19 seyrinde çeşitli mekanizmalarla tromboembolik olay gelişimi gözlenmiştir. Trombosit sayısı, PT, aPTT, fibrinojen ve D-Dimer seviyeleri izlenmesi gereken koagülopati belirteçleridir. COVID-19'lu hastalarda D-Dimer yüksekliği bir koagülopati belirtisi olarak mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Tüm COVID-19 hastalarında aktif kanama veya trombositopeni ( $<25-30.000/\mu\text{l}$ ) olmadığı sürece tromboz profilaksisi uygulanmalıdır. Tromboz profilaksisinde düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) profilaksisi önerilir (79). COVID-19 hastalarında anoreksi, kusma ve ishal nedeniyle hipovolemi olabilir. Hipotansiyon veya hipovolemisi mevcutsa sıvı tedavisinde dengeli solüsyonlar seçilmelidir. İnfüzyon miktarı perfüzyon hedeflerine göre düzenlenmeli (idrar çıkışı  $0.5 \text{ ml/kg/sa}$ , laktat  $<2 \text{ mmol/dL}$ , kapiller doluş zamanı gibi), statik parametreler (santral venöz basınç, OAB veya erken hedefe yönelik tedaviye uygun  $30 \text{ ml/kg}$  vb.) tercih edilmemelidir. Böbrek yetmezliği gelişmişse ilk 48 saat pozitif sıvı dengesi tolere edilebilir. Ancak ilerleyen günlerde konservatif sıvı tedavisinin

ventilatör gün sayısı ve yoğun bakım yatış gün sayısını azalttığı unutulmamalıdır. Sıvı resüstasyonunda yan etkileri ve maliyet etkinliği açısından hidrosietil starch, jelatinler ve dekstranlar kullanılmamalıdır. Albumin kullanımının önerilmesi açısından kanıtlar yetersizdir. Doku hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı desteği verilmelidir (3, 8, 27-29, 41, 80). Uygun sıvı replasmanına rağmen hipotansiyonu devam eden hastada vazopresör ajan olarak ilk tercih norepinefrin olmalıdır. Hedef OAB  $60-65 \text{ mmHg}$  üzerinde olacak şekilde titre edilmelidir. OAB hedefi daha yüksek tutulduğunda aritmi riskinin arttığı unutulmamalıdır. Noradrenalin mevcut değilse vazopresin veya adrenalin tercih edilmelidir. Vazopresin tedavisinde dijital iskemi riski ve adrenalin infüzyonunda taşikardi ve laktat artışı olabileceği unutulmamalıdır. Yüksek dozlarda noradrenalin gereksinimi varsa ikincil ajan olarak yine vazopresin önerilmektedir. Kardiyak disfonksiyonu ve persistan hipotansiyonu olan ve taşikardisi olmayan hastalarda dobutamin titre edilerek tedaviye eklenmelidir (80). Refrakter şoku olan hastalarda düşük doz kortikosteroid ( $200 \text{ mg/gün}$  hidrokortizon,  $40 \text{ mg/gün}$  metilprednizolon veya  $7.5 \text{ mg/gün}$  deksametazon) bölünmüş dozlarda veya 24 saatlik infüzyon olarak başlanabilir. Kortikosteroid kullanımının mortalite açısından etkisi gösterilemediyse de

refrakter şokta yoğun bakım süresini kısalttığı gözlenmiştir. Ancak sadece solunum yetmezliği olan COVID-19'lu hastalarda kanıtlar kullanımını önermek açısından yetersizdir (80). Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda erken dönemde enteral yollabeslenme tedavisi başlanmalıdır. Pron pozisyon enteral yol ile beslenmeye engel değildir. Ancak pozisyon değişikliğinden bir iki saat önce ara verilmelidir. İlk bir hafta içerisinde malnütrisyon riski olmayan hastalarda hipokalorik beslenme yeterli olabilir. Hastalara vitamin ve eser element takviyesi günlük önerilen dozlarda yapılmalıdır (86). Glisemik kontrol, stres ülser profilaksisi, ateş yönetimi, erken fizyoterapi, ventilatör ilişkili pnömoni için önlem alınması gibi rutin yoğun bakım uygulamalarına devam edilmelidir.

### ***Farmakolojik Tedavi***

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi he-nüz bulunamamıştır. 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. COVID-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin kombine

kullanımı, hasta bazında ve var olan ilgili literatürün tümü değerlendirilerek düşünülmeli, kullanılan ilaçların etkileşimleri ve istenmeyen etkileri konusunda tedbirli olunmalıdır. Güncel rehberler ışığında düzenlenen T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 19 Haziran 2020'de güncellediği COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi rehberinde ağır olgularda hidrosiklorokin ve favipiravir tedavi kombinasyonunun başlanması önerilmiştir (87). Sepsis düşünülen hastalarda hastaneye kabulden sonra ilk bir saat içinde uygun ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisinin seçimi hastanın klinik durumuna göre lokal epidemiyolojik verilerin ve tedavi rehberlerinin ışığında yapılmalıdır. Hastalar komorbid hastalıkları açısından değerlendirilmeli ve bu hastalıkları için aldıkları tedaviler de düzenlenmelidir. İyileşen hastalardan alınan plazma ile yapılan plazmaferez tedavisi için etkinlik ve güvenilirlik net değildir (80). Sitokin fırtınası sendromu sitokin artışı ve fulminan multiorgan yetmezliği ile karakterize hiperinflamatuvar bir durumdur. Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarında sekonder hemofagositik lenfositosis (HLH) benzeri tablo ile ilişkili bulunmuştur (3). Klinik belirtileri ve laboratuvar bulguları arasında dirençli ateş, CRP gibi akut faz reaktanlarında ciddi

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

yükseklik, hepatosplenomegali, sitopeniler, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, AST seviyesinde artış, ferritin artışı, kemik iliği aspirasyon veya biyopsisinde hemofagositoz ve immünsüpresyon varlığı yer almaktadır. Hastanın takibinde optimal tedaviye rağmen bu parametrelerde kötüleşme gözlenmesi sitokin fırtınası açısından uyarıcıdır. Tedavide kortikosteroid, IVIg, Tocilizumab, Anakinra, JAK inhibitörleri kullanılabilir. Ancak bu ilaçların immünsüpresyona neden olabileceği unutulmamalıdır. Sepsis zaten bir immünsüpresif hastalık olduğundan yüksek doz kortikosteroidler rutin tedavide önerilmemektedir. IVIg tedavisi Ig düzey takibi ile 2 g/kg/gün toplam 2 gün verilebilir. Ancak IgA eksikliği mevcutsa kullanılmamalıdır. Anaflaksi, akut böbrek yetmezliği, aseptik menenjit, tromboemboli ve transfüzyon ilişkili akciğer hasarı riski unutulmamalıdır. Tocilizumabın COVID-19 ilişkili HLH'da olumlu etkisinin olduğu bildirilmektedir. 400 mg IV uygulanabilir ve 12-24 saat içinde doz tekrarı yapılabilir. Ancak bu ilacın kendisinin de ARDS'ye neden olabileceği bildirilmektedir. İlaç başlanmadan önce kontraendikasyonlar mutlaka değerlendirilmelidir. Gerekğinde hematoloji ve/veya romatoloji uzmanlarından destek alınmalı ve tanı alan hastalarda en kısa zamanda tedavi başlanmalıdır (88). Tedavilerin seçiminde sepsisin zaten bir immünsüpresif hastalık

olduğu ve hasta kayıplarının çoğunlukla sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olduğu; ARDS tedavisinde sağ kalımı arttırdığı gösterilen tek uygulamanın akciğer koruyucu mekanik ventilasyon olduğu unutulmamalıdır. İyileşen hasta plazması veya hiperimmün immunoglobulinlerinin kullanılması COVID-19 hastaları için başka bir potansiyel yardımcı tedavi olarak gündeme gelmiştir. İyileşen hastaların antikorlarının viral yükü azaltabileceği düşünülmektedir. Bu yöntemin H1N1 ve SARS salgınlarında mortaliteyi azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (89, 90). Teorik olarak enfeksiyonun 7-10. günleri arasında etkili olduğu düşünülse de bu konudaki kanıtlar zayıftır (91).

### *Enfeksiyon Önlemleri ve Yoğun Bakım Planlanması*

COVID-19 son derece bulaşıcıdır. Çin Halk Cumhuriyeti Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi verilerine göre toplam vakaların %3,7'sini sağlık çalışanları oluşturmuş ve bu vakaların %14,8'i de ağır seyretmiştir (92). İtalya'da da sağlık çalışanları arasındaki bulaş son derece yüksektir (93) Bu veriler sağlık çalışanları arasında ciddi bir enfeksiyon riski olduğunu göstermektedir. Özellikle aerosol oluşturan girişimlerin yapıldığı yoğun bakımlarda

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

çalışan sağlık personelinde bu risk artmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde sağlık çalışanlarını korumak öncelikli olarak sağlanmalıdır. Tüm sağlık çalışanları el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman giyilmesi ve çıkartılması konusunda eğitilmelidir.

Atık yönetimi planlanmalıdır. Hastalar mümkünse izole odalara alınmalı ve kişisel koruyucu ekipman oda dışında hazır tutulmalı; oda içerisinde kullanılacak tıbbi malzeme ve ilaçlar hazır tutulmalıdır ve oda dışına çıkarılmamalıdır. İşlemler sırasında oda içerisinde mümkün olan en az sayıda sağlık personeli ve yardımcısı olmalıdır. Cerrahi maske 5 mikrometre altı partiküllere karşı koruyucu olmadığından aerosol oluşturan işlemler sırasında N95/FFP2 veya FFP3 maske, eldiven, yüz koruyucu veya geniş gözlük, önlük gibi kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. Aerosol oluşturan işlemler mümkünse negatif basınçlı odada yapılmalıdır. Negatif basınçlı oda yoksa hepa-filtre kullanılmalıdır (80). Aerosol oluşturan işlemler endotrakeal entübasyon, bronkoskopi, aspirasyon, nebulizer tedavi, balon valf maske kullanımı, pron pozisyon uygulaması, ventilatör devresinin ayrılması, NIV, HFNC, CPR uygulaması ve trakeostomi olarak sayılabilir. Yüze dekontaminasyonu da enfeksiyonun önlenmesinde anahtar rol oynamaktadır.

SARS-CoV-2 cansız yüzeylerde 72 saate kadar canlı kalabilmektedir (45). Cep telefonları da kontamine olabileceğinden düzenli olarak alkol bazlı dezenfektanlarla temizlenmelidir (94). Yoğun bakım ünitelerine hasta yakını ziyareti bulaşı önlemek için kısıtlanmalıdır (95). Yoğun bakım ünitelerindeki baskıyı azaltmak için elektif ameliyatlara ertelenmelidir. Yoğun bakım ventilatör sayısının yetmediği durumlarda transport ventilatörler, anestezi cihazları ve askeri ventilatörlerin kullanılması gerekebilir. YBÜ personelinin iş yükü ve çalışma saatlerinin yüksek olması hasta mortalitesindeki artışla ilişkilidir (96). Diğer YBÜ personeli ve hatta YBÜ’de çalışmayan personelin de iş bölümüne dahil edilmesi gerekebilir. Bu personellerin genel yoğun bakım yönetimi ve COVID-19 protokollerini uygulama açısından eğitilmesi çok önemlidir (97). YBÜ’deki sağlık çalışanlarında, sürekli enfekte olma korkusu ve artmış iş yükü nedeniyle COVID-19 gibi salgınlar sırasında depresyon ve anksiyete dahil olmak üzere mental sağlık problemleri gelişebilir. Bu tür sorunları önlemek için, personele güven vermek, enfeksiyonların önlenmesi, iletişimi arttırmak, vardiya saatlerinin sınırlandırılması, dinlenme alanlarının sağlanması, psikiyatristler ve psikologlar da dahil olmak üzere ruh sağlığı desteği sağlanmalıdır (98).

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### Kaynaklar:

1. Organization WH. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV 2020 [Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>].
2. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
4. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, Liu W, Wang M-F, Ma J-P, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal*. 2020;133(9):1025-31.
5. Mahase E. Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care. *BMJ*. 2020;368:m1201.
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81.
9. WHO. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 Dec 31, 2003 [Available from: [https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/)].
10. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):692-4.
11. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic 2020 [Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>].
12. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):837-40.
13. Qiu H, Tong Z, Ma P, Hu M, Peng Z, Wu W, et al. Intensive care during the coronavirus epidemic. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):576-8.
14. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020.
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.



## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

16. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *Jama*. 2020;323(16):1612-4.
17. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012-22.
18. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020;323(16):1574-81.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.
20. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA*. 2020;323(21):2195-8.
21. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *Bmj*. 2020;369:m1966.
22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
23. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-7.
24. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(13):382-6.
25. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020.
26. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):759-65.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9.
28. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
30. Cao J, Hu X, Cheng W, Yu L, Tu WJ, Liu Q. Correction to: Clinical features and short-term outcomes of 18 patients with corona virus disease 2019 in intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1298.
31. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372-4.
32. Gomersall CD, Joynt GM, Lam P, Li T, Yap F, Lam D, et al. Short-term outcome of critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *Intensive Care Med*. 2004;30(3):381-7.
33. Zhang Y, Gao Y, Qiao L, Wang W, Chen D. Inflammatory Response Cells During Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ann Intern Med*. 2020.
34. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2.
35. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-70.
36. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):1-9.

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

37. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol.* 2020.
38. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology.* 2020;201187.
39. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020.
40. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145-51.
41. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8.
42. WHO-China Joint Mission. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Feb 28, 2020 [Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-chinajoint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>].
43. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus: interim guidance March 20, 2020 [Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/global-surveillance-for-covid-v-19-final200321-rev.pdf>].
44. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;200642.
45. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(16):1564-7.
46. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843-4.
47. [Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 novel coronavirus infection (Trial version)]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(3):199-202.
48. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94.
49. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4.
50. Dewaele K, Claeys R. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in SARS-CoV-2 infection. *Blood.* 2020;135(25):2323.
51. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology.* 2019;201160.
52. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-34.
53. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(5):1072-7.
54. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol.* 2020;17(6):701-9.
55. Han X, Cao Y, Jiang N, Chen Y, Alwalid O, Zhang X, et al. Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section CT Features During Recovery. *Clin Infect Dis.* 2020.
56. Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):849-50.
57. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama.* 2012;307(23):2526-33.

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

58. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299-300.
59. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine.* 2020;46(6):1099-102.
60. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care.* 2020;24(1):28.
61. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgrò S, Lucchini A, et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. *J Crit Care.* 2015;30(6):1390-4.
62. Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Ñamendys-Silva SA. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. *Crit Care.* 2020;24(1):114.
63. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med.* 2020;27(5):375-8.
64. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carcò F, Landoni G, et al. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *Jama.* 2020;323(22):2338-40.
65. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *Jama.* 2020;323(22):2336-8.
66. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect.* 2019;101(1):84-7.
67. Hui DS, Chan MT, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong Med J.* 2014;20 Suppl 4:9-13.
68. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med.* 2020.
69. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J.* 2019;53(4).
70. Ip M, Tang JW, Hui DS, Wong AL, Chan MT, Joynt GM, et al. Airflow and droplet spreading around oxygen masks: a simulation model for infection control research. *Am J Infect Control.* 2007;35(10):684-9.
71. Loh NW, Tan Y, Taculod J, Gorospe B, Teope AS, Somani J, et al. The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. *Can J Anaesth.* 2020;67(7):893-4.
72. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 2016;315(8):788-800.
73. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97.
74. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Einav S, Burns KEA. High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: author's reply. *Intensive Care Med.* 2019;45(8):1171.
75. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):623-32.
76. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e19.
77. Feldman O, Meir M, Shavit D, Idelman R, Shavit I. Exposure to a Surrogate Measure of Contamination From Simulated Patients by Emergency Department Personnel Wearing Personal Protective Equipment. *Jama.* 2020;323(20):2091-3.

## Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi

78. El-Boghdady K, Wong DJN, Owen R, Neuman MD, Pocock S, Carlisle JB, et al. Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study. *Anaesthesia*. 2020.
79. Bakanlığı TCS. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) AğIR PNÖMONİ, ARDS, SEPSİS VE SEPTİK ŞOK YÖNETİMİ 1 Haziran 2020 [Available from: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19\\_REHBERI\\_AGIR\\_PNOMONI\\_ARDS\\_SEPSIS\\_VE\\_SEPTIK\\_SOK\\_YONTEMI.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_AGIR_PNOMONI_ARDS_SEPSIS_VE_SEPTIK_SOK_YONTEMI.pdf)].
80. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020;48(6):e440-e69.
81. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1294-7.
82. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, Pechlivanoglou P, Englesakis M, Yamada Y, et al. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):e198116.
83. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):518-26.
84. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA*. 2020;323(13):1245-6.
85. Miles BA, Schiff B, Ganly I, Ow T, Cohen E, Genden E, et al. Tracheostomy during SARS-CoV-2 pandemic: Recommendations from the New York Head and Neck Society. *Head Neck*. 2020;42(6):1282-90.
86. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*. 2020;39(6):1631-8.
87. Bakanlığı TCS. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ 19 Haziran 2020 [Available from: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19\\_REHBERI\\_ERISKIN\\_HASTA\\_TEDAVISI.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_ERISKIN_HASTA_TEDAVISI.pdf)].
88. Bakanlığı TCS. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ANTİŐİTOKİN-ANTIİNFLAMATUAR TEDAVİLER, KOAGÜLOPATİ YÖNETİMİ. 1 Haziran 2020.
89. Hung IF, To KK, Lee C-K, Lee K-L, Chan K, Yan W-W, et al. Convalescent Plasma Treatment Reduced Mortality in Patients With Severe Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(4):447-56.
90. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis*. 2015;211(1):80-90.
91. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;323(18):1824-36.
92. WHO. China Joint Mission. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Feb 28, 2020 [Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>].
93. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020;323(14):1335-.
94. Pillot S, Berthelot P, Gagneux-Brunon A, Mory O, Gay C, Viallon A, et al. Contamination of healthcare workers' mobile phones by epidemic viruses. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(5):456.e1-6.
95. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units-the experience in Sichuan Province, China. *Intensive care medicine*. 2020;46(2):357-60.
96. Lee A, Cheung YSL, Joynt GM, Leung CCH, Wong WT, Gomersall CD. Are high nurse workload/staffing ratios associated with decreased survival in critically ill patients? A cohort study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):46.

## **Yalçın A. COVID-19 Sürecinde Yoğun Bakım Yönetimi**

97. Einav S, Hick JL, Hanfling D, Erstad BL, Toner ES, Branson RD, et al. Surge capacity logistics: care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement. *Chest*. 2014;146(4 Suppl):e17S-43S.
98. Xiang Y-T, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):228-9.

REVIEW

## COVID-19 ve Psikiyatrik Bozukluklar

İhsan OKUR<sup>1</sup>  Ömer Faruk DEMİREL<sup>1</sup> 

1 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD. İstanbul

### ÖZET:

COVID-19 pandemisine psikiyatrik bir perspektiften yaklaşılması, klinisyen için önem arzeder. Virüsün merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinin tanınması, tüm hekimler için bir avantaj sağlayacaktır. Nöronlardaki ACE-2 proteini dahil olmak üzere pek çok potansiyel patofizyolojik mekanizması olan nCoV-2019, hem primer hem de sekonder nöropsikiyatrik etkilere yol açabilir. Hem nCoV-2019 hem de aynı Coronaviridae ailesinden virüslerin nöropsikiyatrik etkileri üzerine yapılmış literatürde pek çok çalışma mevcuttur. Kitlel boyutta sekonder anksiyete, depresyon, stres ortaya çıkarabilir ya da bu semptomları tetikleyebilir veya alevlendirebilir. Belli COVID-19 ilaçlarının psikiyatrik yan etkileri olabileceği gibi psikiyatride kullanılan belli ilaçlar, COVID-19 ilaçlarıyla etkileşime girebilir. Hem COVID enfeksiyonunun psikiyatrik ve nöropsikiyatrik etkileri, hem de enfeksiyona yakalanan hastalarda tanı ve tedavi düzenlemesi önem arz etmektedir. Bu derlemede COVID-19 ve psikiyatri ilişkisini literatür verileri doğrultusunda anlatmayı amaçladık.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Psikiyatri, Nöropsikiyatri

### ABSTRACT:

It shows importance to approach COVID-19 pandemic with a psychiatric perspective. To identify the effects of virus on central nervous system, would provide advantage to all physicians. nCoV-2019, which carries many potentials of pathophysiological mechanisms, including ACE-2 protein on neurons. can cause primary and secondary neuropsychiatric effects. Abundant studies were made on the neuropsychiatric effects of nCoV-19, as well as other viruses form Coronaviridae family. The virus can cause, provoke or exacerbate depression, anxiety and stress on a mass scale. As certain COVID-19 medications bear significant psychiatric side-effects, certain psychiatric drugs can also interact with COVID-19 medication. Both the psychiatric and neuropsychiatric effects of COVID infection, and diagnosis and treatment arrangements of patients who have the infection are important. In this review, we aimed to review the relationship between COVID-19 and psychiatry according to the literature.

**Keywords:** COVID-19, Psychiatry, Neuropsychiatry

Cite this article as: Okur İ, Demirel ÖF. COVID-19 ve Psikiyatrik Bozukluklar. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):86-99

Solunum yolu pandemileri ve nöropsikiyatrik semptomlarda artış olduğunu bildiren yazılar 19. yüzyıldan bu yana kaydedilmiştir (1). İspanyol gribi pandemisinin; encephalitis lethargica ya da parkinsonizm gibi geç nörolojik komplikasyonlara yol açtığını ve sonrasında mani, depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, hiperaktivite gibi psikiyatrik bulguların ortaya çıktığından bahseden tıbbi yazılar mevcuttur (2). Hatta 1918 pandemisi sonrası influenza ve şizofreni arasında bağlantı kuran, encephalitis lethargica gibi geç nöropsikiyatrik sekellerin ortaya çıkabileceğinden bahseden neredeyse yüzyıllık makaleler de görülebilir (3-5). Pre/postnatal influenza ve belli viral enfeksiyonların şizofreni ve yetişkin psikoza riskini artırdığı bilinmektedir (6-7). 2000 sonrası yakın tarihlerde de; domuz gribi (8), SARS (9), MERS (10) gibi viral solunum yolu enfeksiyonları ile nöbetler, ensefalopati, narkolepsi gibi nöropsikiyatrik semptomlar arasında bağlantılar kurulmuştur.

ABD’de 2020’da yayınlanan bir literatür derlemesinde; COVID-19 ilişkili nöropsikiyatrik sekel ile ilgili güncel bilgiler ve SARS-CoV-2’nin içinde bulunduğu cins olan betakoronavirüs türlerinin yol açtığı nöropsikiyatrik komplikasyonları ve/veya sekelleri ile

karşılaştırılması yer almıştır. Geçmiş koronavirüs salgınlarında akut, haftalar ya da aylar sonra gözlenen; ensefalopati, duygudurum bozuklukları, demyelinizan hastalıklar ve potansiyel immün mekanizmalardan bahsedilmiştir. COVID-19’un yol açabileceği birincil nöropsikiyatrik semptomların mekanizması, olası kronik sekeller farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir (11).

### **Covid 19 Enfeksiyonunda Nöropsikiyatrik Etkilenme: Patofizyolojik Teorileri**

Koronavirüsler, nörotropik özelliği olan virüslerdir (12) ve bulbus olfactorius aracılığı ile beyne invazyon yapabilirler (13). SARS-CoV-2’nin etkileşime girdiği ACE-2 proteini nöronlarda mevcuttur (14). Burun mukozasında ACE-2 ekspresyonu yapan epitelyumun tutulumuna bağlı yalnızca anosmi semptomu ile başvurular bildirilmiştir (15). Anosmi gibi tek başına aguzi ile de başvuran vakalar gözlenmiştir (16).

Farelerde HCoV-OC43’ün doğrudan kronik ensefalit ve nöropsikiyatrik sekellere yol açtığına yönelik çalışma mevcuttur (17). Şiddetli SARS vakalarında beyin omurilik sıvısında SARS-CoV-1 RNA’sı bulunmuştur (18-19).

Troyer ve ark.'nın (2020) önerdiği primer nöropsikiyatrik semptomları açıklayabilecek muhtemel mekanizmalar aşağıda sıralanmıştır (11):

1. Merkezi sinir sistemine viral invazyon: Solunum yetmezliğinde kısmen; nuc. tractus solitarius, nuc. ambiguus'a migrasyon yapan SARS-CoV-2 suçlanmaktadır (20). Solunum semptomları olmaksızın, yalnızca meningoensefalit ile başvuran COVID-19 vakaları bildirilmiştir (11, 21, 22).
2. Sitokin disregülasyonu: 2008'de yapılan bir çalışmada; transjenik yöntemlerle nöronlarına ACE-2 eksprese ettirilen ve sonradan HCoV ile nazal inokülasyon yaptırılan farelerin nöron ve astrositlerinden TNF-alfa, IL-1, IL-6 salgısı artmış ve nörodejenerasyon meydana gelmiştir (23). MSS'ye doğrudan invazyon olmasa bile belli sitokinler; kan beyin bariyerinin bütünlüğünü bozabilir. Bağışıklık sistemi hücreleri MSS'ye geçerek nörotransmisyonu bozabilir (örn: post-sepsis ensefalopati) (24). COVID-19'a ikincil hemofagositik lenfositik vakası bile bildirilmiştir (11, 25).
3. Periferal immün migrasyon: Myeloid kökenli hücreler HCoV ile enfekte olabilir (26). Merkezi sinir sistemine göç eden enfekte monositler, mikroglia aktivasyonu ve nöroinflamasyona yol açabilir (27). HCoV, bazı lökositlerde latent kalabilir (28, 29).
4. Postenfeksiyöz otoimmünite: SARS-CoV-1 ve MERS-CoV sonrası Guillain-Barre sendromu ve Bickerstaff beyin sapı ensefaliti bildirilmiştir (30). Moleküler taklit mekanizması, genel anlamda viral enfeksiyon sonrası otoimmüniteyi açıklayabilir (31). Hayvanlarda yapılan HCoV ve multipl skleroz çalışmalarında; bazı otoreaktif lenfositlerin, hem CoV antijenleri hem de insan myelini ile tepkimeye girdiği keşfedilmiştir (11, 26).
5. COVID tedavisine ikincil: Ağır COVID-19 olgularında steroid kullanımını öneren (32, 33, 34) ve önermeyen (35) makaleler mevcuttur. Yüksek doz steroid ile yükleme yapıldığında %35 vakada kognitif bozulma, uyku bozukluğu, deliryum, mani, depresyon, psikoz gibi çeşitli psikiyatrik komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. (11, 36, 37)
6. Bağırsaktan translokasyon: COVID-19 hastalarında enfeksiyon



sonrası 5 haftaya kadar dışkıda viral antijenler tespit edilebilir (38). Bağırsak mukozasında ACE-2 ekspresyonu bulunur ve COVID-19 hastalarının %40'ında GIS yakınmaları vardır (39). C. difficile tedavisinde fekal transplantasyon sırasında SARS-CoV-2 bulaşı olasılığından bahsedilmiş ve fekal transplant donörlerine tarama yapılması önerilmiştir (11, 40).

### Koronavirüs ve Nöropsikiyatri

1992'de yapılan bir çalışmada; Parkinson hastalarından alınan BOS analizlerinde, kontrol grubuna göre Anti-HCoV OC43 ve 229E antikörlerinin anlamlı derece yüksek olduğu saptanmıştır (41).

2001'de multipl skleroz ve kontrol grubu üzerinde yapılan nöropatoloji çalışmasında; her ne kadar anlamlı bir sonuca işaret etmese de, bazı hastaların beyin dokularında koronavirüs familyasına ait antijenler tespit edilmiştir (42).

Çin'de 2017'de iki pediyatrik hastanede; ensefalit semptomları olan 183 ve 236 çocukta %11 ve %12 oranlarında anti-CoV-IgM saptanmıştır (43). Kontrol grubuna göre serum granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) düzeyi; CoV kökenli solunum yolu ve merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu olan

çocuklarda anlamlı bir artış gözlenmiştir. Serum granülosit makrofaj koloni stimülan faktör (GM-CSF) düzeyi ise MSS enfeksiyonu olan çocuklarda, solunum yolu enfeksiyonuna kıyasla daha fazla bulunmuştur. MSS enfeksiyonu olan çocukların beyin omurilik sıvısındaki (BOS) IL-6, IL-8, MCP-1 ve GM-CSF düzeyleri, serum örneklerine göre anlamlı olarak daha fazladır. Bu fenomenin patofizyolojisi; GM-CSF'nin, fagositik hücreleri dokuya çekerek hasara yol açmasıyla açıklanmaktadır ve bu nedenle ağır COVID-19 vakalarında GM-CSF'yi hedefleyen, nöropsikiyatrik sekelleri engelleme potansiyeli olan biyolojik ajanlar üzerine çalışılmaktadır (44). Çin'de retrospektif bir çalışmada COVID-19 nedenli exitus vakalarının %20'sinde ensefalopati bildirilmiştir (45). Akut ensefalopati patogeneğinde en çok hipersitokinemi sorumlu tutulmaktadır (46).

Wuhan'da ağır COVID-19 enfeksiyonu olan 88 vakanın yarısında: SVO, ensefalopati, rabdomiyoliz ve lenfopeniye rastlanmıştır (47). Lenfopeni mekanizması; marjinyasyon ve enfekte dokuda sekestrasyon ile açıklanmıştır. Yine Wuhan'da 214 COVID-19 vakası ile yapılan başka bir retrospektif çalışmada da %36,4 oranında nörolojik bulgulara rastlanmıştır (48).

Koronavirüs ailesinin en yeni üyesi olan SARS-CoV-2'nin merkezi sinir sistemi üzerindeki uzun dönem komplikasyonlarından bahsetmek için henüz erkendir. Yine de COVID-19 ve nöropsikiyatrik bulgular arasında bağlantı kuran çalışmalar mevcuttur. Literatürdeki ilk COVID-19 meningoensefaliti, Japonya'da akut nörolojik bulguları olan bir COVID-19 hastasına yapılan lomber ponksiyonda SARS-CoV-2 RNA'sı tespit edilmesiyle yayınlanmıştır (49).

### **Koronavirüs ve Psikopatoloji**

2003'teki SARS salgınından etkilenen vakalarda: psikoz, kronik ensefalit, halüsinasyonlar, mani, depresyon dahil olmak üzere nöropsikiyatrik semptomlar ve uzun dönem psikiyatrik morbiditelerde anlamlı bir artış bildirilmiştir (50, 51). 2011'de yapılan bir çalışmada HCoV-NL63 seropozitifliği ile duygudurum bozuklukları ve özkıyım teşebbüsleri arasında doğrudan ilişki saptanmıştır (52).

2009'da ABD'de ilk kez (veya 2 yıldır stabil seyrederken alevlenen) psikoza giren 106 vaka ve 150 kişilik kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada: HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 antijenlerine karşı serumda IgG antikorları ölçülmüştür; ve bunun sonucunda: HCoV-HKU1 ve HCoV-NL63 IgG pozitifliği ile

yeni başlayan psikoz arasında doğrudan korelasyon bulunmuştur (53).

SARS-CoV-1 atlatan 233 kişi ile yapılan bir çalışmada 3 ila 4 yıl sonrası kontrollerde psikiyatrik bozukluk prevalansı %40'tan fazladır (pre-enfeksiyon prevalansı %3); %27'si ise kronik yorgunluk sendromu kriterlerini karşılamaktadır. Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) %54, depresyon %39, kronik ağrı %32, panik bozukluk %32, OKB ise %15 oranlarında saptanmıştır (54).

Çin toplumu tarafından daha henüz COVID-19 tanınmamış ve kitlesel panik başlamamışken (pandemi nedenli anksiyete ve paniğe ikincil psikoz olasılığı ortaya çıkmamışken), pandeminin başlangıcı ile birlikte ilk başvuru şizofreni vakalarında artış ve bu ilk başvuru vakalarındaki ortalama yaşın anlamlı bir şekilde fazla olduğu tespit edilmiştir (55):

### **Psikiyatrik Epidemiyoloji**

Pandeminin yol açtığı; çalışmama, izolasyon, hastalığa yönelik kaygı gibi etmenler sekonder psikiyatrik rahatsızlıklara yol açabileceği (56) gibi primer bir psikiyatrik bozuklukta da alevlenmeye sebep olabilir. Daha önceden psikiyatrik morbiditesi olmayan 38 yaşındaki bir kadında COVID-19 ile ilgili

obsesyon ve anksiyeteye ikincil ilk psikotik atak (57) ya da ilaç tedavisi stabil seyredirken COVID-19 temalı perseküsyon hezeyanı ile psikotik alevlenme yaşayan vaka (58) bildirilmiştir. COVID-19 anksiyetesine ikincil özkıyım (59, 60) vakaları da mevcuttur.

Psikiyatrik rahatsızlığı olanlarda pnömoni riski artmıştır (61); bu nedenle, dolaylı olarak COVID-19 pnömonisi riskini artırma potansiyalinden bahsedilebilir. Pandeminin oluşturduğu sosyal izolasyon, kaygı, korku, panik ve uzun süreli karantinaya (62) ikincil psikiyatrik semptomlarda artış gözlenebilir (56, 63). Bu artış, özellikle geriyatrik popülasyonda (64) (kadın cinsiyet, yalnız yaşam ve tıbbi komorbiditeler risk faktörüdür) yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır (65). COVID ile doğrudan mücadele eden sağlık çalışanlarında da, bahsedilen semptomlarda artış gözlenebilmektedir (66). Özellikle obsesif kompulsif bozukluğu olan vakalarda; pandeminin getirdiği kontaminasyon anksiyetesi ve temizlik ritüellerindeki rijiditede artış olması bu bozukluğu ağırlaştırmaktadır (67, 68).

Çin'de salgının ilk haftalarında yapılan kesitsel epidemiyolojik bir çalışmada (69); DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Scale) ve travmatik olayların etkisini ölçen

IES-R (Impact of Event Scale-Revised-olayların etkisi ölçeği) ölçekleriyle toplumda stres, anksiyete, depresyon ve zihinsel travma bulguları incelenmiştir. Çin'in 100'den fazla şehriden, karantina döneminde %84'ü 20-24 saati evde geçiren 1210 katılımcının; %53'ü IES-R'de orta-ağır skoru almıştır. Yani katılımcıların yarıdan fazlasında önemli etkilenme bulguları gözlenmiştir. Katılımcıların %28,8'inde orta-ağır anksiyete; %16,5'inde orta-ağır depresif semptomlar; %8,1'inde orta-ağır stres düzeyi tespit edilmiştir. IES-R ve DASS-21 skorlarını kötüleştiren etmenler: kadın cinsiyet, öğrencilik, özellikle "rinit, myalji, baş dönmesi" semptomlarıdır. IES-R ve DASS-21 skorlarını iyileştiren etmenler ise: sağlık konusunda güncel ve doğru bilgiler, el yıkama ve maske takma gibi önlemlerdir. COVID konusunda bilgilendirilmek ve bu bilgiden tatmin olmak; stres ve travma belirtilerini hafifletebilir (69).

Çin'de internet anketi yöntemiyle 7236 kişi üzerinden yapılan kesitsel bir çalışmada ise COVID salgınının toplum üzerindeki anksiyete, depresyon ve uyku bozukluğu prevalansı araştırılmış, yaygın anksiyete bozukluğu prevalansı %35,1, depresyon prevalansı %20,1, uyku bozukluğu prevalansı ise %18,2 olarak bulunmuştur (70). Bu çalışma; internet üzerinden Çin'in

kentsel kesimiyle yapıldığı için, kıyaslama amaçlı yine Çin'in kentsel kesimi üzerinde yapılan pandemi öncesi epidemiyoloji çalışmaları incelendiğinde yaygın anksiyete bozukluğu prevalansı (71) ~%5, depresyon prevalansı (72) ise ~%2-3 olarak belirtilmiştir. Prevalans kıyaslaması yapıldığında, pandemi sürecinin toplumun ruh sağlığı üzerindeki negatif etkisi daha iyi anlaşılabilir. 7236 kişilik başka bir çalışmada, 35 yaşından küçüklerde depresyon ve anksiyete prevalansı daha fazla bulunmuştur. Sekonder hipokondriyak endişelerin (enfekte olma kaygısı) sonuçları etkileyen majör etmen olduğu düşünülmüştür. Sağlık çalışanları ise %23 prevalans oranı ile, pandemi sürecinde uyku bozukluğunun en fazla bulunduğu meslek grubudur.<sup>70</sup> İspanya'da yapılan benzer epidemiyolojik çalışmalarda da Çin'deki ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (73).

### COVID-19 ve Psikofarmakoloji

Mayıs 2020'de Luykx ve arkadaşlarının yayınladığı bir kılavuzda COVID-19 pandemisinde psikotrop ilaç reçetelenmesi ile ilgili önerilerde bulunulmuş, ayrıca COVID-19 ve psikofarmakolojinin kesiştiği noktalar dikkate alınmıştır (74). Bu kılavuzda EKG'de QT aralığını uzatan COVID ilaçlarının ve CYP enzimlerinin dikkate alınarak ilaç reçete edilmesi

önerilmiştir. Psikotrop kullanımında QT uzaması ve CYP enzimleri ile etkileşimler temel problemlerdir. Hastalar arasında da COVID anksiyetesi dolayısıyla eczaneye/hekime gitmeme davranışı gözlenebilir. COVID ilacı kullanan hastalara, psikiyatrik ilaç reçeteleme öncesi ilaç etkileşimlerinin kontrol edilmesi gerekmektedir. Özellikle hidrosiklorokin, lopinavir/ritonavir'in QT aralığını uzatabileceği; meflokin'in ajitasyondan psikoza uzanan yan etkilerinin öteki COVID ilaçlarına göre daha fazla olduğu; klozapin ve lityum gibi riskli görülen ilaçların klinisyen tarafından panikleyip bırakılmaması gerektiği; uzun etkili antipsikotik enjeksiyonlarının pandemi dönemindeki avantajları (örneğin paliperidon tedavisi 4 aydan fazla stabil olan hastalarda; 1 aylık enjeksiyondan 3 aylık enjeksiyona geçilebileceği); sedatifler hipoventilasyona yol açabileceği için düşük dozda kullanmanın faydası vurgulanmıştır (74). Sitalopram, essitalopram, trisiklik antidepresanlar, venlafaksin, pimozid, sertindol, i.v. antipsikotikler ve lityumun göreceli olarak daha fazla QT uzatabileceği unutulmamalıdır (74). Karbamazepin ve benzodiazepinlerin (özellikle midazolam) COVID ilaçları ile etkileşime girme olasılıkları daha yüksektir. Benzodiazepin tercihi yapılacaksa lorazepamın COVID ilaçları ile etkileşime girmesi daha az

olasıdır. Yine de enfekte hastalarda, O<sub>2</sub> saturasyon değerleri dikkate alınarak lorazepam kullanımı önem arz etmektedir (74). Bahsedilen ilaç grupları ile ilgili öneriler Luykx ve ark.'nın çalışmasından alıntılanan *tablo 1'de* özetlenmiştir:

Nisan 2020'de yayınlanan bir konsensüs raporunda; COVID ile enfekte vakalarda klozapin tedavisinin idamesi ile ilgili tespit ve öneriler yayınlanmıştır (75). Enfeksiyonun klozapin plazma seviyesini artırabileceği belirtilmiştir (76). COVID'in ya da influenzanın doğrudan kendisinin lenfopeni ya da nötropeniye yol açabileceği unutulmamalıdır (77, 78). Normal şartlarda klozapin, 1000 µL nötrofile kadar kullanılabilir. Benign etnik nötropeni vakalarında 500 µL üstünde kalmak şartıyla, klinisyenin uygun görmesi halinde kullanılabilir. Klozapin kullananlarda pnömoni riski artar. Bu nedenle aspirasyon riski yüksek hastalarda siyaloreye dikkat edilmelidir. Siskind ve ark.'nın (2020) klozapin konsensüs raporundaki öneriler aşağıda sıralanmıştır (75);

1. Hemogram için kan örneği alınması için sağlık kuruluşlarına başvurulması enfeksiyon riskini artırır. Bu nedenle; seçilmiş vakalarda ayda bir yerine, üç ayda bir hemogram bakılması için kriterler belirlenmiştir:
  - a. 1 yıldan uzun klozapin kullanımı (seçilmiş vakalarda > 6 ay)
  - b. nötrofil hiç 2000µL (BEN'lilerde 1500) düzeyinin altına düşmediyse
  - c. poliklinik hastalarında.
2. Klozapin kullanan hastalarda yeni başlayan öksürük, ateş, titreme, boğaz ağrısı veya grip benzeri semptomlar varsa hemen kan sayımı yapılmalıdır.
3. Klozapin kullanan hastada COVID'e bağlı ateş ve grip benzeri semptomlar sonrası klozapin toksisitesi (ciddi sedasyon, myoklonus, nöbetler) ortaya çıkarsa, klozapin dozu %50'sine düşürülmelidir. Seçilmiş vakalarda %75'ine düşürülebilir. Ateş düştükten 3 gün sonraya kadar bu düşük dozda devam edilmelidir. Eski doza kademeli olarak dönülebilir (75).

İlaç sınıfı	QT/PR uzamasında dikkat edilmesi gerekenler <sup>[1]</sup>	İlaç-ilaç etkileşiminde dikkat edilmesi gerekenler <sup>[2]</sup>	Tercih edilen ilaçlar
Antidepresanlar	sitalopram essitalopram trisiklik antidepresanlar venlafaksin	sarı kantaron (St. John's wort)	agomelatin bupropiyon duloksetin fluoksetin fluvoksamin paroksetin sertralin
Antipsikotikler	hepsi, aşağıdakiler hariç: aripirazol brekspirazol, kariprazin lurasidon	pimozid ketiapin	amisülpirid <sup>[3]</sup> aripirazol brekspirazol kariprazin lurasidon olanzapin <sup>[3]</sup>
Benzodiazepinler	hiçbiri	hepsi (özellikle midazolam), aşağıdakiler hariç: <sup>[4]</sup> lorazepam, ormetazepam, oksazepam, temazepam	lorazepam <sup>[4]</sup> ormetazepam <sup>[4]</sup> oksazepam <sup>[4]</sup> temazepam <sup>[4]</sup>
Duygudurum düzenleyiciler	lityum	karbamazepin	lamotrijin lityum <sup>[3]</sup> valproat

<sup>[1]</sup> lopinavir/ritonavir veya (hidroksi)klorokin kullanımında özellikle dikkat edilmeli.

<sup>[2]</sup> atazanavir veya lopinavir/ritonavir kullanırken özellikle dikkat edilmeli çünkü CYP3A+ etkileşimi ile psikotrop ilaçların kan düzeyini artırabilir. Sarı kantaron ve karbamazepin, çeşitli COVID-19 ilaçlarının kan düzeyini azaltabilir.

<sup>[3]</sup> efikasite düzeyine göre, uygunsa EKG monitörizasyonu ile birlikte

<sup>[4]</sup> sedatifler/anksiyolitikler/hipnotikler için, sadece glukronidasyona uğrayan aktif metaboliti olmayanlar (lorazepam, ormetazepam, oksazepam, temazepam) genellikle tercih edilir.

Tablo 1: <sup>74</sup> Luykx ve arkadaşlarının (2020) makalesinden alınmıştır.

## Sonuç

COVID-19 pandemisinin nöropsikiyatrik komplikasyonları ve psikopatolojilere etkisine dair çalışmalar yayınlanmaya başlamış olsa da henüz orta ve uzun süreli etkileri bilinmemektedir. Ayrıca pandemi

süreci ile tüm dünyanın savaşı devam ederken bir taraftan da yeni bilimsel veriler sunulmaktadır. Bu nedenle uzun dönemde COVID-19 enfeksiyonunun psikopatoloji ve nöropsikiyatrik etkilerine dair yeni bilgiler henüz muğlak olan alanları da açığa çıkaracaktır. Bu dönemde yapılan

çalışmalarda da gösterildiği gibi her ne kadar yeni psikiyatrik olgularda artış olsa da, bu dönem mevcut psikiyatrik hastalığı olanların da relaps yaşama, semptom artışı veya prognozunu kötü etkileyecek bir sürece girmesine sebep olabilir. Bu yüzden mevcut psikiyatri hastalarının takiplerinin aksatılmaması, gerektiğinde yatarak tedavi planlamasının yapılması uzun dönem gidişat için önem arz etmektedir. Psikiyatri klinik pratiğinde öncelikle pandemi dönemi baş etme becerilerinin

desteklenmesi, tanı konulan kişilerde tedavinin etkin bir şekilde ele alınması, tedavi düzenlemede muhtemel etkileşimler açısından dikkatli olunması, mümkün olan hastaların takibinde online takiplerin yapılması, özellikle relaps riski yüksek olan hasta grubunda ilaç uyumu için hasta ve ailenin eğitilmesi, enfekte olan veya olmayan hastaların takiplerinde ayrıca TSSB belirtileri açısından da takibin sürdürülmesi önem arz etmektedir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### Kaynaklar:

1. Honigsbaum M. "An inexpressible dread": psychoses of influenza at fin-de-siècle. *The Lancet*. 2013 Mar 23;381(9871):988-9.
2. Cheyette SR, Cummings JL. Encephalitis lethargica: lessons for contemporary neuropsychiatry. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1995;7(2):125.
3. Menninger KA. Influenza and schizophrenia: An analysis of post-influenzal" dementia precox," as of 1918, and five years later: Further studies of the psychiatric aspects of influenza. *The American Journal of Psychiatry*. 1994 Jun.
4. Rorie GA. Post-influenzal insanity in the Cumberland and Westmoreland asylum, with statistics of sixty-eight cases. *Journal of Mental Science*. 1901 Apr;47(197):317-26.
5. Keþińska AP, Iyegbe CO, Vernon AC, Yolken R, Murray RM, Pollak TA. Schizophrenia and influenza at the centenary of the 1918-1919 Spanish influenza pandemic: mechanisms of psychosis risk. *Frontiers in Psychiatry*. 2020 Feb 26;11:72.
6. Brown AS, Derkits EJ. Prenatal infection and schizophrenia: a review of epidemiologic and translational studies. *American Journal of Psychiatry*. 2010 Mar 1;167(3):261-80.
7. Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C, Lewis G, Jones PB. Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. *Schizophrenia research*. 2012 Aug 1;139(1-3):161-8.
8. Manjunatha N, Math SB, Kulkarni GB, Chaturvedi SK. The neuropsychiatric aspects of influenza/swine flu: A selective review. *Industrial psychiatry journal*. 2011 Jul;20(2):83.
9. Tsai LK, Hsieh ST, Chao CC, Chen YC, Lin YH, Chang SC, Chang YC. Neuromuscular disorders in severe acute respiratory syndrome. *Archives of neurology*. 2004 Nov 1;61(11):1669-73.
10. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH, Ahn JY, Kim MK, Choi JP. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *Journal of Clinical Neurology*. 2017 Jul 1;13(3):227-33.

11. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*. 2020 Apr 13.
12. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *Journal of virology*. 2000 Oct 1;74(19):8913-21.
13. Mori I, Nishiyama Y, Yokochi T, Kimura Y. Olfactory transmission of neurotropic viruses. *Journal of neurovirology*. 2005 Mar 1;11(2):129-37.
14. Xu P, Sriramula S, Lazartigues E. ACE2/ANG-(1-7)/Mas pathway in the brain: the axis of good. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2011 Apr;300(4):R804-17.
15. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *bioRxiv*. 2020. Neuroscience.
16. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *The Laryngoscope*. 2020 Apr 1.
17. Jacomy H, Fragoso G, Almazan G, Mushynski WE, Talbot PJ. Human coronavirus OC43 infection induces chronic encephalitis leading to disabilities in BALB/C mice. *Virology*. 2006 Jun 5;349(2):335-46.
18. Hung EC, Chim SS, Chan PK, Tong YK, Ng EK, Chiu RW, Leung CB, Sung JJ, Tam JS, Lo YD. Detection of SARS coronavirus RNA in the cerebrospinal fluid of a patient with severe acute respiratory syndrome. *Clinical Chemistry*. 2003 Dec;49(12):2108.
19. Xu J, Zhong S, Liu J, Li L, Li Y, Wu X, Li Z, Deng P, Zhang J, Zhong N, Ding Y. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. *Clinical infectious diseases*. 2005 Oct 15;41(8):1089-96.
20. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2020 Jun;92(6):552-5.
21. Duong L, Xu P, Liu A. Meningoencephalitis without respiratory failure in a young female patient with COVID-19 infection in Downtown Los Angeles, early April 2020. *Brain, behavior, and immunity*. 2020 Apr 16.
22. Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*. 2020 Apr 10.
23. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *Journal of virology*. 2008 Aug 1;82(15):7264-75.
24. Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa. *Physiological reviews*. 2018 Jan 1;98(1):477-504.
25. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, HLH Across Speciality Collaboration. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*. 2020 Mar 28;395(10229):1033.
26. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, Talbot PJ. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system?. *Viruses*. 2020 Jan;12(1):14.
27. Wohleb ES, McKim DB, Sheridan JF, Godbout JP. Monocyte trafficking to the brain with stress and inflammation: a novel axis of immune-to-brain communication that influences mood and behavior. *Frontiers in neuroscience*. 2015 Jan 21;8:447.
28. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *Journal of virology*. 2000 Oct 1;74(19):8913-21.
29. Desforges M, Miletti TC, Gagnon M, Talbot PJ. Activation of human monocytes after infection by human coronavirus 229E. *Virus research*. 2007 Dec 1;130(1-2):228-40.
30. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH, Ahn JY, Kim MK, Choi JP. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *Journal of Clinical Neurology*. 2017 Jul 1;13(3):227-33.



## Okur İ, Demirel ÖF. COVID-19 ve Psikiyatrik Bozukluklar

31. Rose NR. Negative selection, epitope mimicry and autoimmunity. *Current opinion in immunology*. 2017 Dec 1;49:51-5.
32. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese medical journal*. 2020 Feb 7.
33. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, Xiong Y, Cheng Z, Gao S, Liang K, Luo M. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Mar 16.
34. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, Lang C, Huang D, Sun Q, Xiong Y, Huang X. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of medical virology*. 2020 Mar 21.
35. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):473-5.
36. Brown ES, Chandler PA. Mood and cognitive changes during systemic corticosteroid therapy. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2001 Feb;3(1):17.
37. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. In *Mayo Clinic Proceedings* 2006 Oct 1 (Vol. 81, No. 10, pp. 1361-1367). Elsevier.
38. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, Yin H, Xiao Q, Tang Y, Qu X, Kuang L. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2020 May 1;5(5):434-5.
39. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19.
40. Ianiro G, ve ark. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020 May 1;5(5):430-2.
41. Fazzini E, Fleming J, Fahn S. Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 1992;7(2):153-8.
42. Dessau RB, Lisby G, Frederiksen JL. Coronaviruses in brain tissue from patients with multiple sclerosis. *Acta neuropathologica*. 2001 Jun 1;101(6):601-4.
43. Li Y ve ark. Coronavirus infections in the central nervous system and respiratory tract show distinct features in hospitalized children. *Intervirology*. 2016;59(3):163-9.
44. Zhou Y, ve ark. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *BioRxiv*. 2020 Jan 1.
45. Chen T ve ark. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj*. 2020 Mar 26;368.
46. Yang Y ve ark. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. *MedRxiv*. 2020 Jan 1.
47. Mao L ve ark. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study.
48. Mao L ve ark. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020 Jun 1;77(6):683-90.
49. Moriguchi T ve ark.. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Apr 3.
50. Cheng SK, Tsang JS, Ku KH, Wong CW, Ng YK. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases. *The British Journal of Psychiatry*. 2004 Apr;184(4):359-60.
51. Mak IW, Chu CM, Pan PC, Yiu MG, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *General hospital psychiatry*. 2009 Jul 1;31(4):318-26.

## Okur İ, Demirel ÖF. COVID-19 ve Psikiyatrik Bozukluklar


52. Okusaga O ve ark. Association of seropositivity for influenza and coronaviruses with history of mood disorders and suicide attempts. *Journal of affective disorders*. 2011 Apr 1;130(1-2):220-5.
53. Severance EG ve ark. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 2011 Jan 1;37(1):101-7.
54. Lam MH, ve ark. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of internal medicine*. 2009 Dec 14;169(22):2142-7.
55. Hu W, Su L, Qiao J, Zhu J, Zhou Y. COVID-19 outbreak increased risk of schizophrenia in aged adults. *PsyChinaXiv*. doi. 2020;10(202003.00003).
56. Lima CK, ve ark. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry research*. 2020 Mar 12:112915.
57. Huarcaya-Victoria J, Herrera D, Castillo C. Psychosis in a patient with anxiety related to COVID-19: A case report. *Psychiatry research*. 2020 Jul;289:113052.
58. Fischer M, Coogan AN, Faltraco F, Thome J. COVID-19 paranoia in a patient suffering from schizophrenic psychosis—a case report. *Psychiatry research*. 2020 Jun;288:113001.
59. Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. Fear of COVID 2019: First suicidal case in India!. *Asian journal of psychiatry*. 2020 Mar;49:101989.
60. Dsouza DD, Quadros S, Hyderabadwala ZJ, Mamun MA. Aggregated COVID-19 suicide incidences in India: Fear of COVID-19 infection is the prominent causative factor. *Psychiatry Research*. 2020 May 28:113145.
61. Seminog OO, Goldacre MJ. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people with severe mental illness: English record linkage studies. *Thorax*. 2013 Feb 1;68(2):171-6.
62. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 2020 Feb 26.
63. Moghanibashi-Mansourieh A. Assessing the anxiety level of Iranian general population during COVID-19 outbreak. *Asian journal of psychiatry*. 2020 Apr 18:102076.
64. Khoury R, Karam G. Impact of COVID-19 on mental healthcare of older adults: insights from Lebanon (Middle East). *International Psychogeriatrics*. 2020 Apr 24:1-4.
65. Meng H ve ark. The psychological effect of COVID-19 on the elderly in China. *Psychiatry Research*. 2020 Apr 11:112983.
66. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, Wu J, Du H, Chen T, Li R, Tan H. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA network open*. 2020 Mar 2;3(3):e203976-.
67. Fontenelle LF, Miguel EC. The impact of COVID-19 in the diagnosis and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*. 2020 May 8.
68. Banerjee D. The other side of COVID-19: Impact on obsessive compulsive disorder (OCD) and hoarding. *Psychiatry research*. 2020 Apr 11.
69. Wang C ve ark. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International journal of environmental research and public health*. 2020 Jan;17(5):1729.
70. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry research*. 2020 Apr 12:112954.
71. Yu W, Singh SS, Calhoun S, Zhang H, Zhao X, Yang F. Generalized anxiety disorder in urban China: Prevalence, awareness, and disease burden. *Journal of affective disorders*. 2018 Jul 1;234:89-96.
72. Lee S ve ark. The epidemiology of depression in metropolitan China. *Psychological medicine*. 2009 May;39(5):735.

## **Okur İ, Demirel ÖF. COVID-19 ve Psikiyatrik Bozukluklar**

73. Ozamiz-Etxebarria N, Dosal-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020 Apr 30;36:e00054020.
74. Luykx JJ, van Veen SM, Risselada A, Naarding P, Tjink JK, Vinkers CH. Safe and informed prescribing of psychotropic medication during the COVID-19 pandemic. *The British Journal of Psychiatry*. 2020 May 4:1-4.
75. Siskind D ve ark. Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*. 2020 Apr 3;45(4):200061-.
76. Clark SR ve ark. Elevated clozapine levels associated with infection: a systematic review. *Schizophrenia research*. 2018 Feb 1;192:50-6.
77. Li YX ve ark. Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2020 Mar 1;59:E003-.
78. Higgins P, Runnegar N, Bird RJ, Markey KA. Rates of neutropenia in adults with influenza A or B: a retrospective analysis of hospitalised patients in South East Queensland during 2015. *Internal medicine journal*. 2016 Nov;46(11):1328-32.

REVIEW

## Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

Şükriye Leyla Altuntaş<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı. İstanbul

### ÖZET:

COVID-19'un yayılması bir halk sağlığı krizi olarak tüm dünyayı tehdit etmektedir. Koronavirüsler soğuk algınlığı tablosundan ağır solunum yolu hastalığına ve ölüme kadar varan farklı şiddette hastalıklara yol açarlar. Gebelikte etkilenen kadınlarla ilgili vaka serileri sınırlı sayıdadır. Gebe gibi duyarlı bir topluluk için önlem tedbirleri ve tedavi protokollerinin önemi giderek artmaktadır. Gebe kadınlarda epidemiyoloji, klinik seyir ve tedavilerin sonuçları hakkındaki bilgiler biriktikçe, öneriler güncellenmektedir. Gebelik sırasında COVID-19'dan etkilenen kadınları ele almak ve sağlık hizmeti verenlere rehberlik etmek için hızlı bir değerlendirme yapıldı. Böylece annelerin, bebeklerinin ve doğum ünitesindeki personelin korunması ve tedavisi için en güncel bilgilerin ortaya çıkarılması hedeflendi. Bu amaçla, "COVID-19 ve Gebelik" başlığı ile PubMed ve Google Scholar gibi konuyla ilgili bilgi tabanlarında arama yapıldı, ayrıca UpToDate, ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists), RCOG(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), NIH( National Institute of Health), WHO (World Health Organization) ve TJOD ( Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği) gibi çeşitli örgütlerin internet sitelerinde yayımlanan görüşlere başvuruldu..

**Anahtar Sözcükler:** koronavirüs-19, gebelik, pandemi, doğum, COVID-19

### ABSTRACT:

The spread of COVID-19 threatens all the World as a public health crisis. Coronaviruses cause illness ranging in severity from the common cold to severe respiratory illness and death. There are limited case series reporting the impact on women affected by coronavirus during pregnancy. Importance of the preventive cautions and the protocols in the management of the susceptible population of the pregnant is growing. The recommendations are updating as the information related with the epidemiology, clinical course and the results of the treatment in pregnant women is collected. A rapid review was made to guide the health providers and to deal with women affected by COVID-19 during pregnancy, so it is aimed to generate the most current data for management and preventive care for mothers, babies and staff working in the obstetric settings. In order to achieve this, a search for the title "COVID-19 and Pregnancy" was conducted in databases including PubMed and Google Scholar, which are related to COVID-19 and pregnancy, besides the opinions published on the websites of various organizations like UpToDate, ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists), RCOG(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), NIH( National Institute of Health), WHO (World Health Organization) and TJOD ( Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği) were referenced. organ failure.

**Keywords:** coronavirus-19, pregnancy, pandemic, delivery, COVID-19

Cite this article as: Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):97-114

## Giriş

Ağır Akut Solunum Sendromu koronavirüsü 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2-SARS-CoV-2) olarak adlandırılan virus, koronavirüs-19 hastalığına (coronavirus disease 2019-COVID-19) yol açar. COVID-19 hakkındaki bilgiler baş döndürücü hızla hem artmaktadır hem de değişmektedir. Bu nedenle dernekler ve meslek örgütleri sürekli olarak henüz kesinleşmemiş kılavuzlar yayınlayıp bunları sık sık güncellemektedirler (1). Bu bağlamda aşağıda gebelikte COVID-19'un takip ve tedavi yaklaşımları ile ilgili son değerlendirmeler ele alınmıştır.

## ***Gebelikte Klinik Belirtiler, Tanı, Önlem***

Özellikle kesin COVID-19 tanısı almış kişilerle yakın temas etmişse gebeler belirti ve semptomlar açısından iyi takip edilmelidir. Belirtilere bakılacak olursa 538 gebeyi kapsamına alan bir sistematik değerlendirmede en sık semptomlar %48 ile ateş ve %46 ile öksürüktü. Sonra %17 miyalji, %16 dispne, %15 halsizlik ve %9 baş ağrısı olarak izlenmişti. Boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, iştahsızlık, bulantı, kusma, koku ve tat alma

bozuklukları daha az sıklıkta karşılaşılan durumlardı. %47 Lenfopeni, %17 orta derecede karaciğer enzim yüksekliği görülmüştü (2). Ateşi olmayan gebeleri değerlendirirken, yorgunluk, bulantı, kusma, burun tıkanıklık gibi semptomlara normal gebelik seyrinde rastlandığı ve üst üste gelebileceği akılda tutulmalıdır. Komplikasyonlar ise akut respiratuvar distres sendromu, aritmi, akut miyokard infarktüsü ve şok tablolarıdır (1).

Hastalığın Şiddetine Göre Sınıflandırılmasına gelinecek olursa;

Amerika'da NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) hastalığın ağırlığını beş dereceye ayırmıştır (3):

1-Asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyon: SARS-Cov-2 testi pozitif ama semptom yok

2-Hafif hastalık: Nefes darlığı, dispne veya anormal göğüs görüntülemesi olmaksızın ateş, öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kasağrısı, kırgınlık gibi herhangi bir belirti veya semptom

3-Orta şiddette hastalık: Klinik değerlendirme ya da görüntüleme ile alt solunum yolu hastalığı bulunması ve deniz

seviyesinde odada oksijen saturasyonunun (SaO<sub>2</sub>)>93 olması.

4-Ağır hastalık: Dakikada solunum sayısının >30, deniz seviyesinde SaO<sub>2</sub> ≤93, parsiyel arteriyel oksijen basıncının fraksiyone oksijen konsantrasyonuna oranı (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) <300 ya da akciğer infiltrasyonlarının %50 den fazla olması.

5-Kritik hastalık: Solunum yetmezliği, septik şok ve /veya çoklu organ yetmezliği

Çin'den gelen Wu sınıflandırması ise şöyledir (4):

1-Hafif hastalık: Ya hiç semptom yok ya da ateş, halsizlik, öksürük ve/veya COVID-19'un az görülen belirtileri var.

2-Ağır hastalık: Dakika solunum sayısı >30 düzeyinde taşipne, odada oksijen saturasyonunun ≤ %93 veya PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 ile tanısı konulmuş hipoksi veya görüntüleme %50'den fazla akciğer tutulumu.

3-Kritik: solunum yetmezliği, şok veya çoklu organ yetmezliği.

Ayrıca ağır durumu ifade eden başka tanımlar da var; oda havasında maternal periferik oksijen saturasyonunun (SpO<sub>2</sub>) ≤ %94, oksijen tedavisi, mekanik ventilasyon veya ekstrakorporiyal membran oksijenizasyonu (ECMO) bunlar arasındadır.

Gebe olmayanda şüphe uyandıran yeni ortaya çıkan ateş, titreme, solunum yolu semptomları (öksürük, dispne), ağır alt solunum yolu hastalığı, seyahat etmiş kimse ile temas, SARS-Cov-1 temas öyküsü olmak gibi tüm koşullarda gebe değerlendirmeye alınmalıdır. Nazofarengeal sürüntü alınıp RT-PCR testi uygulanır. Ard arda iki negatif sonuç enfeksiyonu dışlar (5). Hastalık şüphesi yüksek ve tedavide tanı şartsa, sensitivitesi daha iyi olduğundan nümune daha aşağı solunum yollarından (bronkoalveolar, balgam gibi) alınabilir (6).

Çoğu hastaneye yatan COVID-19'lu hastalar için başlangıçta akciğer grafisi çekilmesi yeterlidir. Fetal radyasyon dozu bir tek akciğer grafisinde 0,0005 ile 0,01 mGy arasında çok düşüktür. Endikasyon varsa BT de çekilmelidir, çünkü bir akciğer tomografisinde maruz kalınan fetal radyasyon da düşüktür ve fetal anomali veya gebelik kaybında bir artış yoktur. Çekim sırasında gebeye koruyucu kurşun yelek giydirilebilir (7,8). Kimi otörler özellikle bazı yerlerde en çabuk teşhis koymanın yolu olarak pulmoner veya toraks ultrasonu önerirler (8,9,10).

Ayırıcı tanıda influenza gibi viral ve başka bakteriyel enfeksiyonlar dışlanmalıdır. Çünkü SARS-CoV-2 ile birlikte influenza da dahil başka enfeksiyonlar bir arada görülmüştür (1,8). Hemoliz, karaciğer

enzim yüksekliği, trombositopeni gibi COVID-19 bulguları preeklampsi ve HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet)'e benzer. Viral teste göre tanı konulmalıdır.

Korunma tedbirleri açısından gebe kadınlar gebe olmayanların uyması gereken maske, fiziksel mesafe ve hijyen gibi tedbir kurallarına uymalıdır (11). Ayrıca hasta veya şüpheli olanların çalışmaya devam edip etmemesi ayrı bir tartışma konusudur. Gebe sağlık çalışanları için iş kısıtlamalarıyla ilgili standart mesleki bir rehber yoktur. Sağlıktan başka sahalarda çalışan gebe kadınlar doğuma kadar çalışabilirler. Maternal enfeksiyonun doğumda doğum ekibi ve bebeğin maruz kalması gibi daha geniş etkileri olabileceğinden riski azaltmak adına kendini izole edebilecekleri veya daha az riskli olabilecek işlere atanmaları düşünülebilir. Böyle bir tutum peripartum enfeksiyon ihtimalini azaltacaktır. Hastanın ek hastalıkları ve kişisel iş pozisyonu, gebeye izin verilmesi için klinisyene yol gösterebilir (12,13).

Tele sağlık hizmetleri hem virüs maruziyetini azaltacak hem de yoğunluğun yol açabileceği sağlık çalışanına şiddete meydan vermeyeceğinden başta Amerika'da yasal düzenleme kapsamına alınmıştır (14).

### *Normal ve Riskli Gebeliğin Rutin Takibi, Maternal Seyir*

Antenatal vizitler ve ultrason muayeneleri riskli gruba giren endikasyonu olan gebede mümkünse yapılmalı, gebelik komplikasyon riski taşımayan hamile kadınlarda ise elektif ultrason yapılmamalıdır. Muayenelerin olağanüstü pandemi koşullarında yapıldığına dair kayıt tutulmalıdır (8,14). COVID-19'lu gebenin hastalığı süresince fetal takibi, başka bir akut hastalığı olan gebenin takibine benzerdir (15).

Gebeye influenza ve tetanoz gibi aşuların takvimine uymaya pandemi sırasında da devam edilir. Ancak şüpheli veya kesin COVID-19'lu olan hastaya diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi iyileştikten sonra aşı yapılır (12).

Hastalığı geçirdikten sonra gebeliğin doğal seyri hakkında çok az şey bilinmektedir. Enfeksiyonu hafif atlatanları influenza geçirenlerdeki gibi takip etmek mantıklı görünmektedir. Hastalığı daha sonra geçirenlerde ise üçüncü trimesterde fetal büyüme takibi yapılmalıdır (16). Fetal gelişme geriliği diğer SARS enfeksiyonlarında tanımlanmış olup teorik bir endişe kaynağıdır(17,18). Fazla bilgi olmadığından, semptomların kaybolmasından 14 gün sonra fetal büyüme ve amniyon sıvı hacminin ultrason ile seri

olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (19,20). Birinci ya da erken ikinci trimester enfeksiyonu geçirenlerde ise 18-23 hafta arasında ayrıntılı fetal morfoloji taraması gereklidir (19,20). Fetal büyüme ile ilgili COVID-19'a özel olarak henüz çok sınırlı bilgi mevcuttur (21). Maternal COVID-19 koryonik plak ve villüslerdeki büyük fetal damarlarda trombüslere ve fokal avasküler villüsleri içeren uteroplasental vasküler kötü perfüzyona yol açtığı için plasental yetmezliğe bağlı suboptimal fetal büyüme tahmin edilebilir (22-24). Bu lezyonlar COVID-19'la ilişkili koagulopati, akut maternal hastalık boyunca hipoksi, plasental viral enfeksiyon veya bu faktörlerin kombinasyonlarıyla ortaya çıkabilir (1).

COVID-19'da maternal seyire gelecek olunursa; çok küçük seri ve olgu raporlarından elde edilen bilgiler gebelik ve doğumun, genel olarak neo-koronavirüs enfeksiyon riskini artırmadığını, gebe olmayanlara göre klinik seyri kötüleştirmediğini düşündürmektedir ve enfekte annelerin %90 dan fazlası doğum yapmadan iyileşmektedir (25-39). En çok etkilenenler özellikle ek hastalığı olan daha ileri yaştaki kişiler olup gebe kadınların çoğu orta yaştan daha gençtir. Bununla birlikte onların da diyabet, obezite gibi riski artıran durumları olabilir. Bazı ağır hastalar, kritik ve fatal olabilen sitokin salınım

sendromuna benzeyen, inflamatuvar laboratuvar yanıtı verirler. Gebelikte görülen normal immünolojik değişikliklerin bu yanıtı ve seyrini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. COVID-19 zatürresi olan gebe kadınların, ilk bilgilere göre yoğun bakım ünitesine (YBÜ) girme oranları gebe olmayan popülasyonla hemen hemen aynı, ancak erken doğum ve sezeryan doğum riski artmaktadır. 538 hastayı içeren sistematik değerlendirmede hastaların %15'i (32/209) ağır hasta ve %1,4'ü (3/209) kritik hastaydı. Olguların %3'ü (8/263) maternal YBÜ'ne girdi. Maternal enfeksiyonun ağır sekeli uzun ventilatör desteği ve ektrakorporiyal membran oksijenizasyonu (ECMO) idi. Bazılarında çoklu organ yetmezliği de olan kardiyopulmoner komplikasyonlardan birkaç ölüm bildirilmiştir. Bu kadınların çoğu koronavirüse kadar genellikle sağlıklı olan kadınlardı.

Sezeryan doğum ve erken doğum oranları artmıştır. Sistematik bir değerlendirmede %85'i ve 37 haftadan küçük gebelerin %20'si sezeryanla doğum yapmıştır. Daha başlangıçta hastaların %75'ini semptomatik olarak bildiren sistematik değerlendirmenin, semptomatik koronavirüs hastalarına dair mevcut bilgiyle uyumsuz olduğunu vurgulamak gerekir. Zatürreye bağlı ateş ve hipoksi erken doğum, doğum eylemi öncesi membran



rüptürü ve anormal fetal kalp hızı patern riskini artırabilir, fakat erken doğum ağır solunumsal hastalığı olmayanlarda da ortaya çıkabilir. Başlangıçtaki çoğu üçüncü trimester gebesi şiddetli solunum yolu hastalığıyla baş etmenin doğurarak daha kolay olacağı kanaatiyle elektif sezeryanla doğurtuldu; ancak bu hipotez ispatlanmamıştır (2).

Spontan abortus sıklığı artmış gibi gözükmemektedir, ama ilk trimester enfeksiyonlarına dair malumat sınırlıdır (38,39,40). Kritik hastalığı olan 5 kadında fetal ölüm gerçekleşti ve bunlardan dört kadın öldü, diğeri ise ECMO ile takipteydi (41,42,43).

Yenidoğanların %95'i doğumda iyi durumdaydı. Neonatal komplikasyonların büyük çoğunluğu prematürite ve kritik maternal hastalıkta beliren olumsuz uterus koşullarına bağlıydı (43,44,45).

Koronavirüs hastalığında yaygın olan hipertermi, teorik olarak endişe konusudur. Çünkü organogenez sırasında febril hastalığa bağlı çıkan maternal ateş konjenital anomali, özellikle nöral tüp defekti ve düşük riskini artırabilir, fakat bu etkilerine dair artış gözlemlenmemiştir.

Gebelikte ilk trimester dahil asetaminofen kullanmak, ateşe maruz kalındığında karşılaşılabilecek riskleri azaltacağı ve tüm dönemlerde güvenli olduğu gösterilmiştir1.

Peripartum maternal enfeksiyonu olan birkaç üçüncü trimester hastasında muhtemel vertikal geçiş bildirilmiştir, bu konjenital enfeksiyonun olası ama yaygın olmadığını düşündürmektedir. Yenidoğan sonuçları dekolman ve prematürite gibi durumlar yoksa riskli yenidoğanlarla aynı olacak oranda iyidir (2,46).

### ***Koronavirüs Hastası Gebe Kadınların Yönetimi***

Bakımın evde olup olamayacağına hastalığın ağırlığına göre karar verilir.

Bilinen ya da COVID-19 şüpheli çoğu gebe kadının obstetrik sorunu (erken doğum, ... vs), birden kötüleşme kaygısı veya hastaneye çok hızlı dönememek gibi bir zorluğu yoksa hastane düzeyinde bakım gerektirmeyen hafif hastalığı vardır (en az %86'sı) (2).

Hastaya verilen talimatlar ve evde bakım gebe olamayanlarınkı gibidir, farklı olarak son trimesterde fetal hareketler sayılmalı ve azaldığında bildirilmelidir (47).

Hafif hastalığı olsa da ek morbiditesi olan gebeler ile orta ve kritik hastalığı olanlar hastaneye yatırılmalıdır. Ağır hastalığı olanlar, ek hastalıkla birlikte oksijen ihtiyacı olanlar, kritik hastalığı olanlar YBÜ ve obstetrik servisi bulunduran 3. veya 4. basamak multidisipliner merkezlerde izlenmelidirler (12,47). Şüpheli veya kesinleşmiş hastalık tanısı almış ama kritik

olmayan gebe hastanın, sadece COVID-19 nedeniyle transferi şart değildir. Hastaneye yatmış COVID-19 hastalarının değerlendirilmesi ve kritik vakaların bakımı yönetim rehberlerinde yer almıştır.

Fetusun yaşayabilir olduğu gebelik haftalarında fetusun takibi ve fetal monitorizasyon özel bir konudur. Fetal testlere duyulan gereksinim ve sıklık, gebelik haftasına, maternal vital bulgulara, oksijenizasyonuna, maternal ek hastalıklara, ayrıca test yapılmazsa ölü doğum ve perinatal morbiditenin artacağına dair hasta ve ailesiyle yapılacak görüşmelere bağlıdır.

“Bluetooth” bağlı eksternal fetal monitör fetal kalp hızı çizelgesini sağlık görevlisine iletebilir.

Stabil olmayan hastada sürekli monitorizasyona imkan vererek ısrarla güven vermeyen fetal kalp hızı paterninde acil sezeryan yapılabilir. Anormal trase maternal oksijen tedavisi için de yol gösterebilir. Oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) stabil hastalarda, nonstres test günde bir veya iki kez yapılabilir (1).

Erken doğum semptom ve belirtilerinin izlenmesi, monitorizasyonu rutin obstetrik bakımın bir parçasıdır ve obstetrik donanımı olmayan ünitelerde yatan gebe hastalarda bu bağlamda monitorizasyon yapılmalıdır.

### *Maternal Solunum Desteği ve Maternal Medikal Tedaviler*

Akut respiratuvar distres sendromundan (ARDS) derin akut hipoksemik solunum yetersizliği, kritik hastalarda dominant bulgudur. Kritik hastaların COVID-19 zatürresinin destek tedavisi,

başka nedenlere bağlı gelişen ARDS hastalarınıninki ile benzerdir. COVID-19 bağlantılı ARDS’de yaygın olarak gelişen komplikasyonlar; akut böbrek yetmezliği, karaciğer enzimlerinin yükselmesi ve kalp hasarıdır (kardiyomiyopati, perikardit, perikardiyal efüzyon, aritmi, ani kardiyak ölüm gibi). Gebelik boyunca maternal periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)  $\geq$ %95 olarak sürdürülmeli ki annenin doğum sırasında artan ihtiyacı karşılsın. SpO<sub>2</sub> %95’in altına düşerse parsiyel oksijen basıncını (PaO<sub>2</sub>) ölçmek için arteriyel kan gazına bakılır: Plasentada oksijenin maternal taraftan fetal tarafa yeterince difüzyonu için maternal PaO<sub>2</sub>’nin 70mmHg’dan yüksek olması istenir. DSÖ hasta stabilleşince SpO<sub>2</sub>  $\geq$ %92-95 olacak şekilde takip önermektedir (48).

Venöz tromboembolizm profilaksisine gelince COVID-19’un tromboemboli riskine dair malumat kısıtlı olmakla beraber artmış risk öngörülmektedir. Amerikan Hematoloji Derneği, Kritik Bakım Tıp

Derneği ve Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, trombositopeni, hemoraji gibi kontrendikasyon yoksa korona nedeniyle yatırılmış hastalara venöz tromboemboli profilaksisi önermektedir (49-51).

Antepartum ya da postpartum obstetrik veya tıbbi hastalığı olan veya sadece ağır COVID-19 yüzünden tüm koronavirüs hastası gebe/postpartum kadınlara profilaksi başlatılmaktadır. Birkaç gün içinde doğuracak, ağır ya da kritik hastalığı olmayan kadınlarda akılcı doz, antepartum fraksiyone olmayan heparinden 12 saatte bir 5000U subkutan uygulamaktır. Fraksiyone olmayan veya standart heparin düşük molekül ağırlıklı heparinden (DMAH) çok daha çabuk nötralize edildiği için genellikle doğumu yakın gebelerde tercih edilir. Birkaç günde doğurmayacaklarda veya postpartum hastalarda DMAH, örneğin günlük 4000U enoksaparin dozu uygundur (1).

Antiviral tedavinin güvenilirliği açısından COVID-19 tedavisinde birtakım ilaçlar araştırılmaktadır. Bunların bazısının başka klinik endikasyonları varsa da koronavirüs hastalığındaki kullanımları araştırma aşamasındadır. Bazı hastanelerde, koronavirüs hastası ağır gebelerde insani amaçla ilaca erken erişim protokolü (compassionate-use protocol) kapsamında remdesivir önerilmektedir. Ebola ve

Marburg virüs hastalıklarında bazı gebe kadınlarda fetal toksisite rapor edilmeksizin kullanılmıştı. Ağır koronavirüs hastası olan gebelerde tedavi insani amaçla ilaca erken erişim temelinde kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi boyunca yapılan randomize ilaç araştırmalarında gebeler ve emzirenler çalışma dışında tutuldular (52).

İlk randomize araştırmalar genellikle yararı olmadığını düşündürmektedir. Dahası gebelerde anormal kalp ritmi (QT aralığının uzaması, ventrikül taşikardisi vs.) gibi ters etkiler yapmaktadır. O yüzden, bu ilaçlar devam eden randomize COVID-19 araştırmaları dışında hastalık tedavisi için kullanılmamalıdır. Hidroksiklorokin plasentayı geçer. Hayvan çalışmalarında fetal göz dokusunda biriktiği saptanmıştır, ama SLE tedavisinde veya malarya profilaksisinde ilacı kullanan gebe kadınlara da bakıldığında insanda fetal göz anomalilerinde artan bir risk gözlenmemiştir. Mevcut bilgi sınırlı, bununla birlikte diğer endikasyonlarla farklı dozlarda kullanılınca fetal risk dışlanamaz (53). Lopinavir, ritonavir gibi gebelikte de olmak üzere primer olarak HIV enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar araştırılmaktadır. Plasentayı geçer ve erken doğum riskini artırabilir, ancak insanlarda artmış teratojenik risk görülmemiştir. COVID-19 için araştırılıp da teratojenik

olduğu bilinen ilaçlar ribavirin ve baricitinibdir (1).

CDC genel popülasyon için, MERS-CoV enfeksiyonunda viral klirensi geciktirdiği ve influenza hastalarında mortaliteyi artırdığı için COVID-19 pozitif kişilerde glukokortikoid kullanmaktan kaçınmayı önermektedir. Ancak COVID-19’lu gebelerde preterm doğumdan kaynaklanan neonatal mortalite ve morbiditeyi azaltacak kortikosteroid tedavisi hakkında bir beyanda bulunmamıştır. Yedi gün içinde doğma riski yüksek olan 24-33w6d aralığındaki gebelerde antenatal betametazonun yararı açık olduğundan ACOG, şüpheli veya kesin COVID-19’lu gebe hastalarda standart endikasyonlarla kullanılmasını önermeye devam etmektedir. Bununla birlikte yenidoğana faydası daha net olmayan 34-36w6d arasında doğum riski yüksek preterm gebelerde ACOG betametazon önermemektedir. Yine de kararlar, neonatal yarar ile hasta gebeye potansiyel zarar arasında bireyselleştirilmelidir (12).

Düşük doz aspirin ve NSAİD (nonsteroidal antiinflamatuvar drug) ilaçları, COVID-19 olmayan gebeler preeklampsinin önlenmesi gibi tıbbi endikasyonlarla kullanılmaya devam edilmelidir (12). Aspirin endikasyonu olan şüpheli veya kesin COVID-19’lu gebeler için ilacı kesme kararı bireyselleştirilmelidir. Örneğin terme

yakın veya ağır ya da kritik hastalarda preeklampsi profilaksisi değmemektedir. NIH ek hastalığı için NSAİD alan kişilerin daha önceki tedavilerine devam etmeleri gerektiğini açıklamıştır (3).

COVID-19’lu gebe olmayan ve enfeksiyonun erken evresinde NSAİD (ibuprofen) alan hastalarda, ağır seyir izlenmesi üzerine NSAİD kullanımıyla ilgili birkaç anekdotal olumsuz bildirim olmuştur (54). NSAİD kullanımı ile ilgili belirsizlik göz önüne alınarak postpartum analjezide mümkünse acetaminofen kullanılmalıdır. NSAİD gerekliyse, en düşük etkin doz kullanılır. ACOG ve Avrupa Tıp Ajansı klinik lüzum halinde COVID-19’lu hastalarda NSAİD’den kaçınmamayı tavsiye etmektedir (12,55).

Şüpheli veya kesin COVID-19’lu kadınlarda tokolizde tercih nifedipindir. Bu, NSAİDler hakkındaki tartışmalar yüzünden indometasine ve maternal kalp hızını artırdığından betamimetiklere göre daha uygun bir seçenektir (1).

Neonatal nöroprotektif etkisi ve/veya maternal konvülziyon profilaksisi için kullanılan magnezyum sülfat, solunum sorunu olan kadınlarda durumu daha da kötüleştirebilir. Vaka bazında perinatolog, göğüs hastalıkları ve yoğun bakım uzmanlarının konsültasyon görüşlerine göre karar verilmelidir (1).

Şüpheli veya kesin COVID-19'lu gebelerde, rejyonel anestezi kontrendike değildir ve travaydaki hastalarda avantajları vardır. Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği, azot protoksit sistemlerinin potansiyel aerosol yaymasıyla, filtrelenmesiyle, temizliğiyle ilgili bilgi yetersiz olduğundan nitroz oksit kullanmamayı önermektedir (56).

Solunum depresyon riski taşıdığından hasta kontrollü intravenöz analjezinin (PCA) üzerinde yeniden düşünüp düzenleme yapılmalıdır. Genel anestezi entübasyon ve ekstübasyon aerosol üreten işlemlerdir. Böyle bir sezeryan doğumda ekibin tamamı özel PPE(N-95 maske, koruyucu gözlük, gömlek gibi) giymelidir (13).

### ***Doğum Şekli, Travay ve Doğum Takibi***

Genel olarak, COVID-19 pandemisinde veya şüpheli veya kesin COVID-19'lu gebelerde doğum yönetimi değişmez. COVID-19, doğum şeklini değiştirmek için bir endikasyon değildir (57).

Normal doğum ve sezeryan doğum yapan COVID-19 hastası gebeleri karşılaştıran yeni bir çalışmada sezeryanın maternal kliniği kötüleştirdiği kanaatine varıldı (58). Sezeryan doğum kararı, COVID-19 hastası dekompanse, yetmezliğe girmiş anne de dahil standart obstetrik endikasyonlarla verilmelidir. Vertikal geçiş olduğu

kesinleşse bile, maternal riski artıracak ve yenidoğana yararı olmayacağı için bu da sezeryan endikasyonu olmamaktadır. Yenidoğan COVID-19'u genellikle hafif seyirlidir.

SARS-CoV-2 vajinal sekresyon veya amniyon mayisinde saptanmaz, böyle olunca veriler sınırlı da olsa amniyotomi ve internal fetal monitorizasyon olağan endikasyonlarla yapılabilir.

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelerin, hastaneye giderken haber vermeleri veya ulaştığında durumunu bildirmesi gerekir. Böylece doğumhane, ameliyathane, yenidoğan ünitesi, anestezi ekip ve personeli bilgilendirilip hazırlık yapılması sağlanır (59).

Tüm gebeler hastanede enfeksiyon semptomları ve şüpheli temas açısından sorgulanır (60).

Yatışta veya yattıktan sonra kuşkulu semptomu olanlara öncelikli test yapılmalıdır (59).

Hastalığın yaygın olduğu yerlerde asemptomatik olan gebelere test mevcutsa doğuma geldiğinde yapılması, planlı doğumsa bir gün önceden yapılması akılcı olacaktır. Bu bilgi hem intrapartum hem de yenidoğan bakımını da içeren postpartum önlemlerde faydalıdır (26,60). Asemptomatik hasta postpartum semptomatik ise test tekrarlanmalıdır.

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelere hizmet veren tüm sağlık çalışanları uygun kişisel koruyucu ekipman (PPE) kullanmalıdır (61).

Hasta ve herhangi bir ziyaretçi sağlık merkezine girince yüz koruyucu verilmelidir.

Aktif doğum eylemi sırasında gebenin kuvvetli nefes alışverişlerinde solunum damlacıklarının bu sayede virüsün yayılmasını maske azaltabilir (62).

COVID-19 pozitif hastalar gebe olmayanların bakıldığı resmi yetkili pandemi hastaneleri gibi antepartum, intrapartum, postpartum yalnızca-COVID-19'a özel donanımlı, negatif basınçlı odalarda hizmet almalıdır. Hasta olan gebenin travay ve doğum anında maske takması sağlanmalıdır. Maskeyle ıkmama ve bebeği itmek zor olsa da bu evre aerosolun en fazla olduğu evredir (62,63).

Hastanın yanına refakatçi alınıp alınmaması en büyük tartışma konularındandır (64).

Kimi merkezler buna izin vermezken kimileri de destek için müsaade etmektedir. Refakatçi de hastaneye diğer gelenler gibi ateş ölçülerek semptomlar açısından sorgulanmalıdır. Destek/refakat edecek kişi hastane politikası doğrultusunda taranmalı, semptomları devam edenlerin, kesinleşmiş olguyla 14 gün içinde temas edenlerin ve 14

gün içinde bir testi pozitif çıkanların travay ve doğuma katılmasına izin verilmemelidir.

Testi negatif olanlar kumaş yüz koruyucu veya maske ile içeri alınmalıdır.

Asemptomatik veya hafif hastalığı olanlarda pandemi sırasında travay yönetimi değişmez (62).

Kişisel temaslar ve geçirilen zaman olabildiğince maksimum verimle kısa tutulmalıdır. Servikal olgunlaşma istenenlerde hastaneye yatırılmadan balon kateter kullanılabilir. Yatırılanlarda mekanik ve mizoprostol veya mekanik ve oksitosin gibi iki metodu kullanmak doğum indüksiyonu için geçen süreyi tek ilaç kullanmaya göre kısaltır. Hastalık tanısı ya da şüphesi olanlarda devamlı fetal monitorizasyon tavsiye edilir ki güven vermeyen trase sıklığı artmıştır. Aslında çoğu tipik olarak pnömoni olan gebelerdir. Agresif hidrasyon yapmak pulmoner ödem ve maternal oksijenizasyonun kötüleşmesi anlamına gelir (65).

Hastalarda total mayi hızı <75ml/saat olmalıdır. SARS-CoV-2 vajinal sekresyon veya amniyon mayisinde saptanmaz, böyle olunca ancak veriler sınırlı da olsa amniyotomi ve internal fetal monitorizasyon olağan endikasyonlarla yapılabilir (30).

Özellikle bebeği iterken ıkınma sırasında virüs bulunan ve yayılmasına sebep olan gaita çıkışına dikkat edilmelidir (66,67).

Bulaş riskini azaltmak için topa oturmak, fetal resüsitasyon için oksijen vermek gibi faydası kanıtlanmamış olan müdahalelerden uzak durmak yerinde olur. Örneğin nazal oksijen vermek isterken nazal kanül ve maske maternal solunum salgıları ile temas edecektir ve bunlara dokunan hasta ve sağlıkçılar arasında bulaş artacaktır (65).

Hemen doğum sonrası kordu geç klempleme bir görüşe göre devam edilebilir, diğer bir görüşe göre beklenmemelidir (57). Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelerin doğumunda bazı kurumlar, yararının orta düzeyde olduğu term bebeklerde, kordu geç klemplemekten kaçınılmaktadırlar, böylece ortamda mevcut olabilecek virüsün bebeğe bulaşmasını ve sarılığın gerektireceği fototerapi ihtimalini en aza indirmeyi amaçlamaktadırlar. Yine bulaş riskinden dolayı ten tene teması yasaklayanlar vardır (68). Halbuki AAP(American Academy of Pediatrics) doğumdan sonra olabildiğince çabuk yıkayıp olası cilt yüzeylerinden virüsü uzaklaştırıp temasın sağlanmasından yanadır (69,70).

Bir uzman grup da koruyucu peptid içerdiği için verniksin 24 saat olduğu yerde kalması gerektiğini savunmaktadır (71).

Solunum yolu hastalıkları insan hücreleri ile bulaşmaz. COVID-19'un kan hücreleriyle geçtiğini bildiren bir rapor henüz yoktur. Bu nedenle yönergelere uygun tarzda kordon kanı saklanmasına devam edilebilir (57).

İntrapartum ve postpartum ateşi olan hastada özellikle düşük oksijen saturasyonu ve solunum semptomları eşlik ediyorsa COVID-19 ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu tür hastalar intrapartum ve postpartum enfeksiyonun (koryoamniyonit, endometrit gibi) genel nedenler açısından araştırılırken virüs testleri de yapılmalıdır (26).

COVID-19 negatif teyit edilmişlerde nitroz oksit kullanılabilir, kesin veya şüpheli olanlarda ise kaçınılmalıdır (57). Maternal hipokside oksijene devam edilmelidir. Yüksek akım oksijen kullanımından, sınırlı miktarda bilgiye dayansa da aerosol üreten bir işlem olduğundan kaçınılmalıdır (59). Oksijen filtrelenerek ve temizlenerek de kullanılsa güvenli olduğuna dair yeterince kanıt bulunmamaktadır. Böyle olunca intrapartum rutin oksijen kullanmaktan kaçınıp hakiki bir endikasyon varsa vermelidir (57).

Traneksamik asit hasta olmayan gebelerdeki gibi postpartum kanamada ilk

medikal tedaviler başarısız olursa kullanılabilir. Ancak COVID-19'un gebelikte ve lohusalıkta zaten artmış tromboz riskine eklenen muhtemel pıhtılaşma eğilimi traneksamik asit verilirken akılda tutulmalıdır (57).

Pandemi zamanında bulaş riskini azaltmak için doğumdan sonra erken taburculuk kadın doğumcu, pediatrist kararıyla uygun olur.

Postpartum muayeneler de antepartum vizitler gibi mümkün olan en aza indirilmelidir.

İlk üç haftada değerlendirme yapılmalıdır, mümkünse tele sağlık ve telefonla kan basıncı ve yara kontrolü yapılmalıdır. Kapsamlı postpartum ziyaret 12 haftaya kadar ertelenebilir. Daha erken gereksinim duyulursa tele sağlık ziyeti yapılabilir (14).

Lancet de yayınlanan araştırmanın aksine şimdiye kadar gelen datanın çoğunluğu COVID-19'un sütle geçmediğini göstermektedir (72,73). Bu nedenle COVID-19'u olan anne emzirebilir. Ancak emzirirken damlacık yoluyla hastalığı bebeğine geçirebilir. Bu nedenle ya uygun şekilde dezenfeksiyon yapılmış süt sağma makinesi, biberon ile sütü sağıp bebeği beslemeli veya emzirmek isterse hijyen kurallarına uyarak, maske takarak bebeğini emzirmelidir (57).

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu annelerin yenidoğan bebeğiyle bir arada kalmasını destekleyen meslek örgütleri vardır<sup>13</sup>. CDC ve AAP ise evet nadir ama çok ağır geçebilecek enfeksiyon yüzünden yenidoğanı geçici olarak ayırma taraftarıdır (59).

Anne ve bebek ayrılmayacaksa aynı odada ya hijyen (annede maske, bebekte yüz siperi) tedbirleri alınarak birlikte izole edilirler ya da uzaktan bebeğiyle 6 adım mesafesini korur.

Anne ağır hastaysa veya bebeğin ağır hastalık geçirme ihtimali olan prematürite gibi riskleri varsa ayrı odalarda tutulmalıdırlar (57).

## **SONUÇ**

COVID-19 pandemisi ciddiyetini korumaktadır. Yapılan rutin muayene, ultrason ve tedaviler kılavuzlardan destek alarak yarar zarar hesabına göre hastaya, sağlık kurumunun koşullarına göre şekillendirilmelidir. Virüsün davranışının çok iyi bilinmemesi, henüz aşı ve kanıtlanmış tedavisinin bulunamaması, bağışıklık bırakıp bırakmadığı veya bağışıklığın kalıcı olup olmadığı gibi pek çok sorunun yanıtı bilinmediğinden duyarlı grup olan hamile ve fetus popülasyonuna özel bakım gerekmektedir. Gebelerde enfeksiyonla ilgili az miktarda bilgi vardır ve çoğu durumda yönetim gebe



olmayanlardaki gibi yapılmaktadır. Halen COVID-19 hastası hamilelerde vertikal geçişle ortaya çıkan intrauterin enfeksiyona dair kesin bir kanıt yoktur. Gebelikte COVID-19 'un yönetim kuralları erken izolasyon, enfeksiyonu kontrol, aşırı sıvı yüklemekten kaçınmak, bireyselleştirilmiş oksijen tedavisi, antibiyoterapi,

antikoagulan tedavi ve fetal ve uterin monitorizasyon, ilerleyici solunum yetmezliği için erken mekanik ventilasyon, uygun doğum planlamasını içine almaktadır. Korona testi pozitif gebeler, pandemi için yetkilendirilmiş multidisipliner bir hastanede uzman ekipler tarafından takip edilmelidirler.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

**Kaynaklar:**

- 1- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues <https://uptodate.com> (22.6.2020'de ulaşıldı)
- 2- Huntley BJ, Huntley ES, Di Mascio D, et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2020.
- 3- NIH COVID-19 Treatment Guidelines <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 4- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020
- 5- Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10.
- 6- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 7- L. C. Poon, H. Yang, J. C. S. Lee, J. A. Copel, T. Y. Leung, Y. Zhang, D. Chen, and F. Prefumo ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar 20
- 8- Gebelerde COVID-19 Enfeksiyonu <http://www.tjod.org> (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 9- Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:593.
- 10- Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for the diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020.
- 11- WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. June 5, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak) (22.6.2020'de ulaşıldı).

## Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

- 12- COVID-19 FAQs for Obstetrician Gynecologists, Obstetrics <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 13- RCOG. COVID-19 virus infection and pregnancy. Occupational health advice for employers and pregnant women during the COVID-19 pandemic. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy>. (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 14- COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Telehealth <http://www.acog.org>. (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 15- Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy  
Version 10.1: updated 19 June 2020. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. [www.rcog.co.uk](http://www.rcog.co.uk) (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 16- The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Sarah Dotters-Katz, MD, MMHPE; Brenna L. Hughes, MD, MSc, and Emily Miller, MD, MPH Coronavirus (COVID-19) and Pregnancy: What Maternal-Fetal Medicine Subspecialists Need to Know 6.16.20 (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 17- Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292.
- 18- Ng WF, Wong SF, Lam A, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006; 38:210.
- 19- Covid-19 and pregnancy. *BMJ* 2020; 369:m1672.
- 20- Poon LC, Yang H, Dumont S, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals-an update. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:848.
- 21- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 - 19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 100107.
- 22- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020; 192:E647.
- 23- Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, et al. WITHDRAWN: A mechanistic analysis placental intravascular thrombus formation in COVID-19 patients. *Ann Diagn Pathol* 2020; 46:151529.
- 24- Shanes ED, Mithal LB, Otero S, et al. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020; 154:23.
- 25- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
- 26- Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100118.
- 27- Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019-COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:458.
- 28- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020 <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on April 14, 2020).
- 29- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 - 19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100107.
- 30- Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020.
- 31- Khan S, Jun L, Nawsherwan, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26:788.

- 32- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020; 382:2163.
- 33- Yang H, Sun G, Tang F, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect* 2020; 81:e40.
- 34- Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 35- Qiancheng X, Jian S, Lingling P, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis* 2020; 95:376.
- 36- Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; :1.
- 37- Li N, Han L, Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020.
- 38- Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020.
- 39- Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; :1.
- 40- Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:126.
- 41- Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:586.
- 42- Karami P, Naghavi M, Feyzi A, et al. WITHDRAWN: Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* 2020; :101665.
- 43- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 44- Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:47.
- 45- Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:126.
- 46- Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, et al. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol* 2020; 128:104447.
- 47- Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10.
- 48- World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.
- 49- Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18:1023.
- 50- American Society of Hematology. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation> (Accessed on April 24, 2020).
- 51- Society of Critical Care Medicine. COVID-19 Guidelines. <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19> (Accessed on April 24, 2020).
- 52- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 2019; 381:2293.
- 53- Lacroix I, Bénévent J, Damase-Michel C. Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: What do we know? *Therapie* 2020.
- 54- Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368:m1086.

## Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

- 55- European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).
- 56- American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 Critical Updates on COVID-19 / FAQs: Management of Infants Born to COVID-19 Mothers <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 57- <https://www.acog.org/> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 58- Martínez-Perez O, Vouga M, Melguizo SC, Acebal LF, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M, Baud D. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain, JAMA. 2020 Jun 8;e2010125.
- 59- Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 60- Berghella V. CORONAVIRUS GUIDANCE-FROM AJOG MFM. NOW!: Protection for Obstetrical providers and Patients [https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymob/Protection\\_Ob\\_Prov\\_Pts-1584979215463.pdf](https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymob/Protection_Ob_Prov_Pts-1584979215463.pdf) (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 61- Jamieson DJ, Steinberg JP, Martinello RA, et al. Obstetricians on the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Front Lines and the Confusing World of Personal Protective Equipment. *Obstet Gynecol* 2020; 135:1257.
- 62- Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. (Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300409>)62
- 63- Berghella V. NOW!: protection for obstetrical providers and patients. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100109.
- 64- Arora KS, Mauch JT, Gibson KS. Labor and Delivery Visitor Policies During the COVID-19 Pandemic: Balancing Risks and Benefits. *JAMA* 2020.
- 65- Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, et al. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020.
- 66- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020.
- 67- Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9:386.
- 68- Ashokka B, Loh MH, Tan CH, et al. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 69- American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 Critical Updates on COVID-19 / FAQs: Management of Infants Born to COVID-19 Mothers <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 70- Puopolo KM, Hudak ML, Kimberline DW, Cummings J. INITIAL GUIDANCE: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19 <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 71- Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:652.
- 72- Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk -The Lancet, 2020-[thelancet.com](https://www.thelancet.com) (22.6.2020'de ulaşıldı)

## **Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik**

73- H Chen, J Guo, C Wang, F Luo, X Yu, W Zhang, J Li et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, 2020 – Elsevier (22.6.2020’de ulaşıldı).

REVIEW

## Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Etkileri

Ersin ULU<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı.Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul

### ÖZET:

Devam eden Covid-19 salgını, yeni anneleri ve onların bebeklerini birçok yönden ciddi şekilde etkilemektedir. Yetersiz beslenme, sağlık hizmetlerinin yeterli düzeyde olmamasıyla birlikte eşit sunulmaması gibi bilinen sebeplerin yanısıra pandemiden kaynaklanan olumsuz şartlar nedeniyle hamilelik süresince karşılaşılabilecek yeni sorunlara bağlı olarak morbidite ve mortalitenin daha da artacağı düşünülmektedir. Anne ve bebek ölüm oranlarının halen çok yüksek olduğu günümüzde, pandemiden en çok etkilenenlerin yaşlılardan sonra bu iki grup olacağı açıktır. Hamilelik süresince fetüse viral dikey geçişin varlığına dair kanıtlar gösterilmiş olmakla birlikte bu durumun çok sık olmadığı düşünülmektedir. Yenidoğmuş bebekler için avantajlı bir durum ise, bebeklerde Covid-19 viral bulaşıcılığının erişkindekine oranla çok daha düşük olması ve saptanan olguların çoğunun asemptomatik seyretmesidir. Buna rağmen, pandemiyi kontrol altına alabilmek için aşı çalışmaları devam etmekle birlikte, ne yazık ki Covid-19 için etkin bir tedavi de henüz bulunabilmiş değildir. Devam eden deneysel çalışmalar ve klinik uygulama sonuçları ile tedavi rehberleri sürekli güncellenmektedir. Vurgulanması gereken önemli bir nokta da; anne sütünde virüsün saptanmaması, emzirmek için yeni anneleri teşvik etmemize önemli katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte hem hastaların hem de çevrelerindeki sağlıklı bireylerin bilinçlendirilmesi sonucu sosyal mesafe önlemine ve hijyen kurallarına uygun davranılmasının, anne bebek sağlığının istenen düzeyde sürdürülmesine önemli katkısı olacaktır. Tüm dünyada sağlık hizmetlerine erişimin iyileştirilmesi ve gebe sağlığını destekleyici stratejilerin hayata geçirilmesine ek olarak, sağlıklı ve güvenli doğum için alternatif olanakların artırılması, doğum sonrası anne ve sağlıklı bebek birlikteliğinin korunması, gerektiğinde hasta yenidoğan için de uygun şartların sağlanması gibi konularda atılacak ciddi adımlar, pandeminin anne bebek sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin en aza indirilmesini sağlayacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Yenidoğan, Pandemi, Covid-19, Gebelik, Anne-Bebek Sağlığı, Emzirme

### ABSTRACT:

The ongoing Covid-19 outbreak may impact seriously and multidimensionally mothers' and their babies' health. It can be assumed that malnutrition, inequality, and failure to access to health services and new problems that may occur due to pandemic conditions during pregnancy will increase morbidity and mortality. Nowadays, maternal and infant mortality rates are still very high thus It is clear that pandemic affects these two groups mostly after elderlies. Although it has been shown that there is a vertical viral transition from the maternal to its fetus, this situation is very rare. The most important advantage is that the transition of Covid-19 to infants is very low compared to adults, even newborn cases, which is Covid-19 test positive are mostly asymptomatic. The absence of the virus in breast milk encourages mothers to continue breastfeeding. Unfortunately, a vaccine has not yet been developed but many drugs have been tested both experimentally and clinically, and treatment guidelines are constantly updated in light of the results. Additionally, the health of the mothers and their babies should be maintained in optimum conditions. The patients and healthy individuals help them by providing the physical distance and following the hygiene rules. In addition, there are some significant steps should be taken regarding serious issues such as increasing opportunities for safe and healthy delivery, maintaining the unity of the mother with her healthy baby after the birth, and providing appropriate conditions for the unhealthy newborn, when if it is necessary, might minimize the negative effects of the pandemic on maternal and baby health.

**Keywords:** Newborn, Pandemic, Covid-19, Pregnancy, Mother-Baby Health, Breastfeeding

## GİRİŞ

Son yıllarda, yaşanan felaketlere ek olarak, devam eden COVID-19 pandemisi nedeni ile dünyamız olağanüstü bir dönemden geçmektedir. Her alanda olduğu gibi bu durum yeni anne olan kadınları ve onların bebeklerini birçok yönden ciddi olarak etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nden elde edilen verilere göre; COVID-19 pandemisi başlamadan önce bile, her yıl 2.8 milyon hamile kadın ve yenidoğan, her 11 saniyede bir ve çoğunlukla önlenemez nedenlerden dolayı ölmektedir. UNICEF, hamilelik süresince, doğum sırasında ve sonrasında görülen komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek için, her anne ve yenidoğan bebeğin ulaşacağı, uygun ilaçlar ve ekipmanı sağlanmış ve gerekli eğitimini almış sağlık çalışanlarının artırılması için derhal yatırım yapılması çağırısı yapmaktadır. UNICEF'in, Dünya Sağlık Örgütü'nün geçmiş verilerinden derlediği rakamlara göre; pandemi ilanından itibaren dokuz ay içinde, dünyada en fazla doğum olması beklenen ülkeler: Hindistan (20,1 milyon), Çin (13.5 milyon), Nijerya (6.4 milyon), Pakistan (5 milyon) ve Endonezya (4 milyon)dır. Bu ülkelerin çoğu pandemiden önce bile yüksek neonatal mortalite oranlarına sahip olduğundan bu

oranların COVID-19 koşulları ile daha da artacağı öngörülmektedir. (1,2)

## COVID-19 UNICEF ÖNERİLERİ

UNICEF, önümüzdeki aylarda annelerin hayatlarını kurtarmak için hükümetlere ve sağlık hizmeti sağlayıcılarına acil bir çağırıda bulunarak, önerilerini sunmaktadır:

- Hamile kadınların doğum öncesi sağlık kontrolleri, nitelikli doğum bakımı, doğum sonrası bakım hizmetleri ve gerektiğinde COVID-19 ile ilgili bakım almalarına yardımcı olmak;
- Bir pandemi sırasında tüm hamile kadınlara ve yeni doğmuş bebeklere yüksek kaliteli bakım sağlayabilmeleri için bir COVID-19 sağlık çalışanlarına gerekli kişisel koruyucu ekipmanların sağlanması ve öncelikli test ve aşısı hazır olduğunda aşuların sağlanması;
- Sağlık kuruluşlarında doğum sırasında ve hemen sonrasında tüm enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerinin bulunduğunu garanti etmek;

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

- Sağlık alışanlarının ev ziyaretleri ile hamile kadınlara ve yeni annelere ulaşmalarına izin vermek, uzak bölgelerde yaşayan kadınlara anne misafirhanelerini kullanmaya teşvik etmek ve iletişim için mobil sağlık stratejilerini kullanmak;
- Sağlık tesislerinin kapalı olduğu yerlerde, ev doğumlarına katılmak için sağlık çalışanlarını eğitmek, korumak ve temiz doğum kitleri ile donatmak;
- Anne ve ocuk sağlığı için hayat kurtarıcı hizmetlere ve sağlayıcılara kaynak tahsis etmek.

Virüsün, hamilelik sırasında ve doğum sırasında anneden bebeğine bulaşıp bulaşmadığı henüz bilinmemekle birlikte, UNICEF tüm hamile kadınlara seslenerek, önemli önerilerde bulunmaktadır:

- Kendinizi virüse maruz kalmaktan korumak için önlemleri takip edin, COVID-19 semptomlarını yakından izleyin ve endişe veya semptomlar varsa, belirlenen en yakın tesisten tavsiye alın;
- COVID -19 enfeksiyonundan kaçınmak için diğer önlemleri alın: sosyal mesafeyi uygulayın, fiziksel toplantılardan kaçının ve evrimii sağlık hizmetlerini kullanın;
- Etkilenen veya risk altındaki bölgelerde yaşıyor ve ateş, öksürük

veya nefes almakta güçlük çekiyorsanız tıbbi yardım alın;

- Anne sütü örneklerinde virüs bulunmadığından, hatta enfekte olduğundan şüphelenilse bile bebeklerini emzirmeyi bırakmayın. COVID-19 olan anneler bebeklerini beslerken maske takmalıdır; bebeğe dokunmadan önce ve sonra ellerinizi yıkayın ve yüzeyleri rutin olarak temizleyin ve dezenfekte edin;
- Yenidoğan bebeği tutmaya ve anne ile arasında ten tene bakımı yapmaya devam edin;
- Ebelere veya doktorlarınıza, güvenli ve endişenin az olduğu bir yerde doğum yapmak ve zamanında da o yere ulaşmanızın sağlanması isteğinizi bildirin.;
- Bebek doğduktan sonra rutin aşlar dahil tıbbi desteğe devam edin. (1,2)

## COVID-19, GEBELİK ve FETÜS

Beklenen doğum sayısı bakımından altıncı en yüksek ülke olan ABD'de ise, 11 Mart ve 16 Aralık 2020 arasında 3,3 milyondan fazla bebeğin doğacağı tahmin edilmektedir. Pandemi nedeni ile gebelerin hastanelerde doğurmakla ilgili endişeleri aşırı arttığı için, otoriteler artık hastane



## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

dışında doğum olanaklarını da değerlendirmektedir. Bununla birlikte, veriler hamile kadınların COVID-19'dan diğer insanlardan daha fazla etkilenmediğini düşündürmektedir. Fakat doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası hizmetlere yeterli erişim sağlanması konusunda endişeler artmaktadır. Aynı şekilde, mortalite riski yüksek bir grup olarak, hasta yenidoğanlar için yeterli sayı ve donanımda acil servislere de ihtiyaç vardır. Bu yeni annelerin emzirmeye başlamak için desteğe ve bebeklerinin sağlıklı kalmaları için ilaca, aşı ve yeterli besin kaynağına ihtiyacı vardır. COVID-19 tanısı konan veya şüphelenilen hamile annelerin fetüslerine viral bulaşma potansiyeli hakkında bilimsel kanıtlar henüz yeterli düzeylerde bulunmamasına rağmen, şüpheli ve onaylanmış COVID-19 olgularına bakan hastanelerdeki uzmanlar tarafından hem multidisipliner ekiplere, hem de hastalık tanısı almış olsun veya olmasın hamile kadınların ve yenidoğanların bakımında yer alan ailelere rehberlik edecek bakım şemalarını geliştirmeleri yararlı olacaktır. Bu sayede doğru kararı alma ve eyleme geçme konusunda zihinlerin karışık olduğu ve insanoğlunun yeterli tecrübesi olmadığı bu pandemi sürecinde multidisipliner ekipler, COVID-19 için gerekli eğitimi alarak, hem hastane ortamında hem de hastaneden taburculukta anne ve yenidoğanın yönetimi

için uygun şekilde yönlendirilmiş olmakla birlikte doğru adımı atma konusunda kararlı olacaklardır. (3)

Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde COVID-19'un dikey bulaşma, prevalansı ve klinik özellikleri hakkında sınırlı kanıt bulunmaktadır. Önceki literatürde enfekte olmuş gebe annelerden fetüslerine intrauterin dikey COVID-19 bulaştığına dair bir kanıt bulunmadığı, bununla birlikte, enfekte anneler daha ciddi solunum yolu komplikasyonları için yüksek risk altında olabileceği, enfekte bir annenin, emzirme sırasında COVID-19 virüsünü solunum damlacıkları yoluyla iletebileceği bildirilmiştir. (4) Ayrıca, COVID-19 bilinen veya şüphelenilen anneler emzirme sırasında standart ve temas önlemlerine uyması gerektiği uyarıları devam etmektedir. Fakat yeni veriler ortaya çıktıkça da bilgiler ve görüşler değişmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun transplasental bulaşmasının gebeliğin son haftalarında mümkün olduğu, transplasental bulaşma plasental inflamasyona ve neonatal viremiye neden olabileceği, serebral vaskülitte bağlı nörolojik semptomlara yol açabileceği bildirilmiştir. (5) Sınırlı sayıda olgu bildirimleri nedeniyle olası intrapartum veya peripartum bulaşma endişeleri artsa da bu yollarla vertikal

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

bulaşın sıklığı ve klinik önemi halen belirsizdir.

Gebelikte, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve COVID-19 gibi obstetrik hastalıklar arasındaki bağlantı hakkında veri yoktur. Ayrıca, pandeminin anksiyete ve stres yarattığı göz önüne alındığında, hamile kadınlar anksiyete ve strese bağlı olarak preeklampsi, depresyon, erken doğum, artmış bulantı ve kusma gibi sorunlar yaşayabilir. Ayrıca, gebe kadınlar, ziyaretler sırasında hastalık ortamlarından kendilerine veya ailelerine hastalık bulaşmasını önlemek için erken sonlandırma ve elektif sezaryen ameliyatı isteyebilirler.

Gebelerde aktif COVID-19 enfeksiyonu sırasında fetüsün etkilenmesi ile ilgili veriler henüz çok sınırlıdır. Bu gebelerde, plasental yapılarıdaki akut ve kronik inflamasyon, fokal avasküler damar kaybı ve trombüs varlığı gibi nedenlere bağlı uteroplazental damarlarda oluşan perfüzyon bozukluğunun gösterilmesi nedeni ile plasental yetmezliğin neden olduğu normalin altında bir büyüme beklenen bir bulgudur. COVID-19 ile ilişkili koagülopati, plasental hipoksi, plasental viral enfeksiyon veya bu faktörlerin bir kombinasyonu plasentadaki bu bulgulara yol açabilir. (6.7)

Juan ve ark. tarafından yakın zamanda yayınlanan sistematik bir gözden geçirmede; gebelikte COVID-19 hakkında artan sayıda yayınlanmış çalışmalara rağmen, hastalığın şiddeti veya hamile kadınlarda COVID-19'un spesifik komplikasyonları ve perinatal ve neonatal komplikasyonlar, dikey bulaşma ile ilgili tarafsız sonuçlar çıkarmak için iyi kalitede veriler yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. COVID-19'un hamile kadınlar ve fetüsleri üzerindeki etkisi ile ilgili belirli soruları anlamlı kaliteli araştırmalar yoluyla cevaplamak için, araştırmacılara, bu konuda önceden yayınlanmış yayınlardaki olguların verilerin tamamını ve ilgili referanslarını sunmalarını önermektedirler. (8)

### COVID-19 ve DOĞUM

Doğum zamanı henüz yaklaşmamış ve Covid-19 pozitif olup fakat ciddi enfeksiyon bulguları olmayan gebelerde bu durum acil doğum endikasyonu olmayıp gebeliğin normal seyri beklenir. Gebede Covid-19 testinin negatifleşmesinden veya izolasyon süresinin dolmasından bir süre sonra doğumun gerçekleşmesi doğum sonrası bebeğe bulaş riskini çok azaltacağı düşünülmektedir. Fakat bu gebelerde beklenen doğum süresinden önce ortaya çıkan ve gebeliği etkileyen preeklampsi

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

veya fetal distres gibi gebeliğin devamını etkileyen önemli bir sorun varsa öncelikli olarak bu sorun göz önüne alınarak erken doğum kararı verilir.(9)

Şiddetli ve ciddi klinik bulguları gelişmiş gebelerde durum çok farklıdır ve göz önüne alınması gereken çok fazla parametre vardır. Gebenin hastalığının doğumla düzelme ihtimali olumlu bir faktör iken, akut enfeksiyon sırasında perinatal bebeğe bulaş riski önemli bir handikaptır. Ayrıca, annede üretilecek maternal antikolar sayesinde bebekte oluşacak pasif bağışıklık gelişmesi için yeterli zamanın erken doğum nedeni ile olamayacağı da aşıkardır. Diğer taraftan normalde gebelikten kaynaklanan artmış oksijen tüketimi ve azalmış fonksiyonel rezidüel akciğer kapasitesi, pnömoni varlığında gebenin kliniğini daha da ağırlaştırabilir. (10) Özellikle üçüncü trimesterdeki çoğul gebeliklerde veya ağır polihidramnios varlığında aşırı uterus distansiyonu ayrıca solunum fonksiyonunu bozulmasına katkıda bulunabilir. Ciddi solunum bulguları olmakla birlikte entübasyon gerekmeyen gebelerde farklı öneriler olsa da bebek için en az zararlı olacağı düşünölen mümkünse 34. veya en az 32. gebelik haftasına kadar beklenmesini savunanlar çoğunluktur. Buna ek olarak annenin akciğer bulgularının ağırlaşmasının sonucu olarak bebekte ciddi hipoksi ortaya

çıkmadan önce doğumun gerçekleştirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. (11)

Şiddetli COVID-19 hastası olup entübe edilen gebelerde doğumunun zamanlaması çok daha zordur. Gebelik haftası 32 ila 34 arasında olan hasta gebeler hakkında farklı yaklaşımlar olsa da 32. gebelik haftasından öncesi hakkında yaklaşımda uzlaşa daha fazladır. Bebekte preterm doğuma bağlı komplikasyonlar göz önüne alınarak maternal hastalığın ağırlığının ve fetal durumun çok yakın takip edilip sık değerlendirilmesi ile gebeliğin mümkün olduğu kadar sürdürölmeye çalışılması önerilmektedir. (11)

Çoğu semptomsuz hasta COVID-19 salgını nedeniyle evlerinden ayrılmaktan endişe duymaktadır. Bu yüzden 1930'lerden beri Amerika kıtasında konuşulmakta olan "planlı evde doğum" konusuna ilgi yeniden artmıştır. Kanada Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Derneği, kayıtlı bir ebe veya uygun şekilde eğitilmiş ve sisteme entegre bir doktor tarafından gerçekleştirilecek planlı bir evde doğumun, doğumun komplikasyonsuz olacağı düşünölen düşük riskli gebeler için makul bir seçim olduğunu açıklamaktadır. Bu sayede hem anne hem de yenidoğan için yerel kaynaklar yeterli olacaktır. (12) Bununla birlikte gerektiğinde doktorların, kan nakillerinin, antibiyotiklerin, anestezinin ve gerek yoğun gerekse acil

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

olan anne ve yenidoğan bakımı için diğer kaynakların bulunması nedeniyle hastaneleri doğum için evden daha güvenli bir yer olarak görmektedir. (13). Amerikan Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji (ACOG) evde doğumla ilgili mevcut kanıta dayalı rehberin izlenmesinin önermektedir. (14)

Covid-19 tanılı gebenin izleminde erken doğum riski nedeni ile kadın doğum ve yenidoğan doktoru iletişimde olmalı ve doğum öncesi uygun ortam sağlanmalıdır. Gerekli kişisel koruyucu ekipmanın önceden sağlanması da gerekir. Doğum negatif basınçlı bir izolasyon odasında yapılmalıdır. Resüsitasyon ihtiyacı varsa, box gömleği, N95 maske, bone, gözlük takmalı ve steril eldiven giyilmelidir. Bu bebeklerde vertikal geçiş riski nedeniyle kordonun geç klemplenmesi önerilmemektedir. (15, 16, 17)

### COVID-19 ve YENİDOĞAN

Çin'de 80.000'den fazla vakanın yaklaşık 2.000'inin (% 2.5) 18 yaşın altında ve 379'unun bebek (% 0.4) olduğu bildirilmiştir. Tüm hastaların% 90'ından fazlası asemptomatik, hafif veya orta şiddette idi. (18,19) Yenidoğanlarda COVID-19 enfeksiyon görülme olasılığının düşük ve hastalığın erişkinlere nazaran

asemptomatik seyretmeye meyilli olmasının nedeni olarak çeşitli görüşler öne sürülmüştür. COVID-19'lu pediatrik ve yetişkin popülasyondaki bu dikkate değer farkı açıklamak için birçok teorinin olduğu varsayılmıştır. Çeşitli yaşam tarzı faktörlerinin yanı sıra (daha az olarak genel ve ömür boyu dumana veya kirliliğe maruz kalmış olma, daha iyi beslenme ve daha fazla günlük egzersiz), çocukların SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bulaşmasından sonra da hastalık ilerlemesini sınırlayabilecek başka avantajları vardır.(18) Genellikle çocuklar daha sağlıklı akciğerlere sahip olmasına ek olarak, Covid-19'un hücrelere girmesi için gerekli olan Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE2) reseptörlerinin olgunluğu, bağlanma yeteneği ve fonksiyonunun düşük olması, çocuklarda akciğer hasarının minimal olmasını sağlar. Ayrıca diğer virüslere daha fazla maruz kalmak Covid-19'a çapraz bağışıklık sağlayabilir. İnflamasyon ve solunum sıkıntısına neden olan sıvı birikimi ile sonuçlanan bir sitokin fırtınası veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu çocuklarda erişkindeki kadar ağır gelişmemektedir. Ayrıca çocuklarda daha etkili olan T hücresi immün yanıtı, hastalıktan koruyucu etkinin başka bir nedeni olabilir. Bunlar pediatrik yaş grubu için anlamlı olsa da yenidoğanlarda koruyucu olduğu düşünölen başka bir mekanizmanın daha etkili olduğu

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

sanılmaktadır. Covid-19 virüs proteinlerinin (orf1ab, ORF10 ve ORF3a), demirin porfini oluşturmak için ayrıştırılması için 1-bin hemoglobin zincirindeki heme saldırdığı gösterilmiştir. Bu saldırı sadece hipoksiye neden olan hemoglobini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hem normal metabolik yolunu inhibe eder. Ayrıca bu mekanizmanın insan vücudundaki hastalığa neden olan normal hemabolik yola müdahale ettiğini ileri sürmektedir. Yenidoğan bebekler % 80'e kadar yüksek miktarda, alfa ve gama zincirinden yapılmış ( $\alpha_2\gamma_2$ ), beta zinciri olmayan ve bu nedenle koronavirüse karşı koruyucu olabilecek fetal hemoglobine sahiptir. Bununla birlikte, bu açıklama daha büyük çocuklarda ciddi hastalık insidansının düşüklüğünü açıklamamaktadır. (20)

Yenidoğan bebeğe bulaşmanın; yenidoğanların anneleri, bakıcıları, ziyaretçiler veya COVID-19'lu sağlık personeli ile temasta oldukları doğum sonrası dönemde ve öncelikle de solunum damlacıkları ile olduğu düşünülmektedir. Hamilelik, doğum sırasında ve doğum sonrası dönemde anne ve yenidoğan arasında bulaşma ile ilgili bilgi eksikliğini gidermek için çabalar devam etmektedir. Anne-bebek ayrılmasının risk-yararını bildiren yeni bilgiler ortaya çıktığında öneriler güncellenmektedir.

Yenidoğanlarda COVID-19 belirtileri ile ilgili bilgi eksikliği göz önüne alındığında, doğumdan 14 gün önce veya doğumdan 28 gün sonraki süre içinde COVID-19 tanısı konan annelerden doğanlar veya kesin tanı bir kişi ile doğrudan teması olan tüm yenidoğanların test sonuçları çıkana kadar şüpheli SARS-CoV-2 enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir. Şüpheli yenidoğanların derhal izole edilmesi gerekir. Hastanede iken sağlıklı bir yenidoğanın bakımı için ideal ortamın annenin odasının olduğu iyi bilinmesine rağmen, kanıtlanmış veya şüpheli COVID-19 olan bir anneden yenidoğan bebeğinin geçici olarak ayrılması yenidoğana bulaş riskini azaltmak için kuvvetle düşünülmelidir. Yine de anne ve yenidoğanın bulunduğu klinik koşullara göre karar verilir. Şiddetli hastalık geçirme riski daha yüksek olan bebekler için ayırma gerekebilir (örn. Erken doğmuş bebekler ve tıbbi durumu ağır olan bebekler). Ayrıca sağlık kuruluşunda test, personel, yeterli alan ve kişisel koruyucu ekipman (KKE) 'nın sağlanması önemlidir.

Klinik ortamda geçici ayırma; odaları ayırma şeklinde olabileceği gibi, anne ve yenidoğan arasında  $\geq 1.5$  metrelik fiziksel bir mesafeyi korumak ve yenidoğan annenin odasında kalırsa yenidoğanı ısı kontrollü bir küvoze yerleştirmek de dahil olmak üzere farklı şekilde yapılabilir. Ayırma yapılamazsa, anneden yenidoğana

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

bulaşma riskini en aza indirmek için (link) anne yüz maskesi kullanır(21) ve yenidoğan ile tüm temasları sırasında el hijyeni(22) uygular. Kumaş yüz maskeleri yenidoğanlara veya 2 yaşından küçük çocuklara yerleştirilmemelidir. Test sonuçları negatif olan anneler için ayırma önlemleri kaldırılır. Taburculuk için klinik kriterleri (23) karşılayan yenidoğanda taburculuk için SARS-CoV-2 testinin sonucunun beklenmesi gerekmez. Sonuçlar aileye ve evde sağlık hizmeti sağlayıcısına (aile hekimine) iletilmelidir. Ebeveynler ve diğer bakıcılar, COVID -19 sağlık hizmetlerinde bulunmayan kişiler için izolasyonun durdurulması rehberinde açıklanan şüpheli veya onaylanmış COVID-19'lu yenidoğanlara yönelik tavsiyelere uymalıdır.(24) şüpheli veya teyit edilmiş COVID-19 veya devam eden maruziyete sahip yenidoğanlar taburcu olduktan sonra da yakın takip gerektirir.

### COVID-19 ve YENİDOĞANDA KLİNİK GÖRÜNÜM

Yenidoğanlarda klinik görünüm ve hastalık şiddeti ile ilgili bilgiler de sınırlı olup olgu bildirimlerine ve küçük olgu serilerine dayanmaktadır. COVID-19'u düşündürecek enfeksiyon belirtileri ile başvuran yenidoğanlarda, COVID-19 ayırıcı tanıda

mutlaka düşünölmelidir. Ayrıca yenidoğanda enfeksiyon belirtileri olmasa da, COVID-19 doğrulanmış veya şüphelenilen kadınlardan doğan tüm yenidoğanlara test yapılması önerilmektedir. Diğer yaş gruplarında olduğu gibi yenidoğan bebeklerde Covid-19 tanısı için yardımcı özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. Hastalarda lökosit sayısı normal veya düşük olabileceği gibi lenfosit sayısı da düşük olabilir. Diğer bulgular arasında hafif trombositopeni, kreatin kinaz, alkali fosfataz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz düzeylerinde yükselme sayılabilir. Akciğer grafisinde veya ultrasonografisinde pnömoni belirtileri gözlenebilir. Karın grafisinde özellik yoktur.

Yenidoğanda COVID-19'un önlenmesi ve kontrolünde göğüs BT'nin değeri de sınırlıdır. (25) Daha büyük yaştaki hasta gruplarına göre daha az sayıda yenidoğanda hasta grubunda tipik görüntöleme özelliklerine sahip hasta yok denecek kadar azdır (26). Başlangıçtaki RT-PCR sonuçları negatif fakat klinik şüphenin yüksek olduğu yenidoğanlarda, toraks BT'si tanı ve tedavi için destekleyici bilgileri sağlayabilir, ancak kesin tanı daha çok nükleik asitin saptaması ile konur. Her ne kadar COVID-19'lu ilk BT'si negatif olsa da pediatrik hasta grubunda izlemde kontrol

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

BT'de anormallik görülebilir. (27) Yine de görüntüleme bu ufak değişiklikler hafif ve orta şiddette yenidoğan hastalarda klinik takibi değerlendirmek için yeterli değildir ve bu izlemde BT'nin değerini sınırlandırmaktadır. COVID-19'un tanısında bebek hastalara düşük doz BT taraması yapılmalı ve takip amaçlı görüntüleme mümkün olduğunca azaltılmalıdır. (28) Bu nedenle, radyasyondan korunma hususları için, takip görüntüleme sadece yenidoğan hastalar için klinik bozulma durumunda gereklidir. Normalde izlem için göğüs radyografisi daha iyi bir alternatif olabilir. BT'de gördüğümüz gibi tipik anormalliklerini gösteremeyecektir, ancak bu hastalar konsolidasyon ile başvuran hastalar kadar şiddetli hasta olmayacağından bu grup için BT daha az yararlı olabilir. Yenidoğanlarda akciğer görüntülemesinde belirgin şekilde düzelen eksüdatif inflamasyon hastaneden taburcu olmak için gerekli değildir. Ayrıca Covid-19 diğer patojen enfeksiyonları ile birlikte ko-enfeksiyon oluşturduğunda, göğüs BT'sindeki anormallikler klinik bulgularla aynı seyri takip etmeyebilir ve düzelmesi daha uzun sürebilir. Bu nedenle, göğüs BT görüntüleme endikasyonu, yenidoğan bebekleri gereksiz radyasyon riskinden korumak için son derece dikkatli seçilmelidir.

Virüs üst solunum yolu, endotrakeal aspirat, kan veya dışkıdan izole edilebilir. Tanı için yenidoğanlarda akut enfeksiyon tanısında serolojik testler önerilmemektedir. Erken testler; yenidoğanın burun delikleri, nazofarenks ve / veya orofarenks, anne sıvılarından SARS-CoV-2 RNA ile kontamine olması gibi nedenlerle yanlış pozitif veya doğumdan hemen ardından oluşan maruziyetten hemen sonra RNA'nın tespit edilemeyebileceğinden yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile SARS-CoV-2 RNA testi yapılarak tanı doğrulanmalıdır. Nazofarenks, orofarenks veya nazal sürüntü örneklerinden SARS-CoV-2 viral RNA'sının saptanabilir. Doğumdan sonra testin ideal zamanlaması bilinmemektedir. Kanıtlanmış veya şüpheli COVID-19 annelerden doğan hem semptomatik hem de asemptomatik yenidoğanlarda, annenin semptomlarına bakılmaksızın, yaşamın 24. saatinde bir test yapılmalıdır. İlk test sonuçları negatifse veya mevcut değilse, bebek 48 saatlik iken test tekrarlanmalıdır. Yaşamın 48. saatinden erken taburcu olması beklenen asemptomatik yenidoğanlarda taburcu olmadan önce 24-48 saat arasında tek bir test yapılabilir. Sınırlı test kapasitesine sahip bölgelerde, COVID-19'u düşündüren belirtileri olan yenidoğanlarda ve daha yüksek bakım gerektiren veya uzun süreli yatışları olması beklenen (doğum

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

şekline bağlı olarak 48-72 saat) COVID-19 maruziyeti olan bebekler için testlere öncelik verilmelidir. (15,16,17)

Şüpheli veya kesin tanılı gebelerde doğum negatif basınçlı özel bir izolasyon odasında yaptırılmalı ve görevli sağlık personeli de kişisel koruyucu ekipmanlarını mutlaka giymelidir. Doğumdan sonra uygun yere transport edilene kadar yenidoğan ünitelerinde geçici bakımın yapılacağı bir yer belirlenir. Pandemi hastanesi olarak belirlenmiş veya Covid-19 olgusunu takip ve tedavi etme imkanı olan bir ünite ise, karantina ve genel bakım kısımları ayrı ayrı düzenlenir. Tüm şüpheli veya kanıtlanmış Covid-19 olgular, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir. Karantina kısmına mutlaka koruyucu ekipman ile girilmeli, çıkarken de koruyucu ekipmanın uygun şekilde uzaklaştırılması bebeğe bakan personel için bulaşı en aza indirmek için çok önemlidir. (15,16,17,29, 30)

Şüpheli asemptomatik yenidoğanda tam kan sayımı, CRP ve RT-PCR ile COVID-19 bakılır. Örneklerin en az iki farklı yerden hem üst solunum yolundan hem de alt solunum yolundan veya kandan alınır. Bu bebekler tek kişilik odada karantinada küvöz içinde yakın takip edilmelidir. Şüpheli semptomatik yenidoğanlara akciğer

grafisi veya ultrasonografisi istenir. Klinik bulgulara göre daha ayrıntılı biyokimya testleri istenebilir. Yine kliniğe göre diğer mikrobiyolojik etkenleri ekarte etmek gerekebilir. Tek kişilik odada karantinada ve küvöz içinde yakın takibe alınan bu bebeklere bakımını üstlenen sağlık personeli için testler sonuçlanana kadar korunma önlemlerine devam edilir. COVID-19 testi negatif saptanırsa, bebeğe uygun klinik tedavi verilir. (15,16,29,)

RT-PCR ile bakılan solunum yolu veya kan örneklerinde COVID-19 nükleik asidinin pozitif bulunması veya solunum yolu/kan örneklerindeki virüs gen sekanslarının bilinen COVID-19 örnekleriyle yüksek düzeyde benzerlik göstermesi durumunda bebek, kesin tanılı olgu olarak kabul edilmektedir. Kesin tanı alan asemptomatik yenidoğanlara akciğer grafisi veya akciğer ultrasonografisi istenerek, tek kişilik odada karantinada küvöz içinde yakın takip edilir. Ayrıca şüpheli ve kesin tanılı olgular aynı odalarda tutulmaması gerekir. Kesin tanıli semptomatik yenidoğanlara ise tam kan sayımı ile birlikte kan gazı ile beraber serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalp enzimlerini içeren ayrıntılı serum biyokimyası ile takip edilir. RT-PCR ile COVID-19 istenir. Diğer solunum yolu etiyojileri ekarte edilir. Akciğer grafisi ve batın grafisi çekilir. Ek olarak akciğer ultrasonografisi yapılabilir.



## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

Karantinadaki bebeğe bakan sağlık personeli tarafından tersiyer korunma önlemleri alınır. (16,17,29,30)

Yenidoğan ünitelerinde enfekte hastalarda alınan standart önlemler olarak; el ve solunum hijyeni, çevrenin günlük temizliği ve dezenfeksiyonu, sağlık personeli için eldiven, maske ve gözlük temini gibi önlemler alınır. Bu olgularda steteskop, tartı, tansiyon aleti, derece vb. gibi kullanılan her türlü alet mümkün olduğu kadar hastaya özel olmalıdır. Covid-19 şüpheli veya kesin tanıli olgularda temas veya damlacık yolu ile bulaş önlemleri olarak ilave olarak ek önlemler alınması gerekir. Muayene veya entübasyon, aspirasyon, bronkoskopi ve örnek alma gibi müdahaleler sırasında tek kullanımlık su geçirmez önlük veya tulum, başlık ve ayak koruyucu kullanması gerekir. Daha sonra mutlaka önlük ve eldiven değişimi uygun şekilde yapılmalıdır. Tüm şüpheli veya kesin tanıli olgulara bakan sağlık personelinin önlemleri sıkı bir şekilde uymaları sağlanmalı bu konuda kontrol ve eğitimler sıkı yapılmalıdır. Bu hastalara ait alet ve ekipmanın kesinlikle başka bir hastaya kullanılmaması gerekir. Ayrıca mekanik ventilatörlerde hava çıkış tarafına ayrı bir bakteri ve virüs filtresi takılmalıdır. Bebeğin kaldığı oda eğer negatif basınçlı izolasyon odası değilse sık aralıklarla havalandırılması gerekir. Ayrıca

hastanelerde ve özellikle yenidoğan ünitelerinde pandemi döneminde ziyaretler zaten sınırlandırılmakla birlikte, kesin tanı konulan olgularda ziyaret kesinlikle engellenmelidir. Şüpheli veya kanıtlanmış hastanın atıkları çift katlı tıbbi atık torbasına atılır, klorlu çözeltili içinde 10 dakika tutulur ve enfeksiyöz atık olarak atılırken, kumaş benzeri malzemeler de klorlu çözeltili içinde 10 dakika tutulduktan sonra uygun şekilde atılır. (16,17,29,30)

Bulunduğu üniteye tanı, takip ve tedavi imkanı olmayan, şüpheli veya kesin tanıli olgular, uygun başka bir ünite veya pandemi hastanesine transport edilirken bunun için özel olarak belirlenmiş transport kuvözü ve ambulans kullanılmalıdır. Ünite için alınmış olan önlemlere benzer önlemler ambulanda da alınmalı, bebeğe özel ilaç, alet ve ekipmana ek olarak yeterli kişisel koruyucu ekipman, dezenfektan mutlaka bulundurulmalıdır. Transport öncesi ve sonrası kuvöz ve ambulans dezenfekte edilmelidir. Transporta katılan tüm personel uygun koruyucu ekipman giymelidir.

Covid-19 pozitif olgu ile temas öyküsü olması veya annesinin gebeliğinde Covid-19 pozitif olması nedeniyle yüksek riskli kabul edilip yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan yenidoğanlar en az 14 gün boyunca tek kişilik negatif basınçlı izolasyon odasında izole edilmelidir. Bu sırada klinik bulgu gelişir ise tedavi

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

edilmeli veya pandemi hastanesine transport edilmelidir. Bu olgular tanı konulmadan önce başka yenidoğanlarla aynı odalarda tutulmuş ise, bu yenidoğanlar da PCR ile taranıp COVID-19 ekarte edilinceye kadar veya mümkünse en az 14 gün boyunca izole edilmelidir. (16,17,29,30)

SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı alan olan yenidoğanlarda ateş, uyuklama, burun akıntısı, öksürük, taşipne, artmış solunum eforu, kusma, ishal ve beslenme intoleransı veya beslenmede azalma gibi herhangi bir hastalığa özgü olmayan belirtiler görülebilir. Bunların ne kadarının COVID-19 enfeksiyonunun kendisine ve ne kadarının da komplikasyonlarına ait olduğu da belirsizdir. Bu bulguların birçoğu başka nedenlerle (örneğin pretermelerde sürfaktan eksikliğine bağlı ve term bebeklerde yenidoğanın geçici taşipnesine bağlı solunum sıkıntısı) zaten term ve preterm bebeklerde yaygın olarak görülebilir.

COVID-19 pozitif yenidoğanlarda mekanik ventilasyon gerektiren ciddi hastalık bildirilmiş olsa da, bildirilen olgularda term bebeklerin çoğunda ( $\geq 37$  haftalık gebelik yaşı) asemptomatik veya hafif hastalık olup ve tamamı komplikasyonsuz iyileştiği belirtilmektedir. (16,17,29,30)

## PROFİLAKSİ

Şu anda, bir maruziyet öncesi ve sonrası profilaktik olarak verilen hiçbir maddenin SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemede etkili olduğu bilinmemektedir. Profilaktik olarak hidroklorokin, klorokin veya HIV proteaz inhibitörlerini kullanan klinik deneyler devam etmektedir. COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli (Panel), SARS-CoV-2 maruziyet öncesi profilaksi ve maruziyet sonrası profilaksi için klinik çalışmalar dışında herhangi bir maddenin kullanılmasını önermemektedir.(32)

## TEDAVİ

Yenidoğanlarda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. COVID-19 tedavisi için Gıda ve İlaç Dairesi(FDA) onaylı ilaç yoktur. COVID-19 için güvenli ve etkili tedavileri tanımlamak için kesin klinik araştırma verilerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle yenidoğanlar ile ilgili COVID-19 tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmeli ve yenidoğanın durumuna göre planlanmalı, ilaçların olası yan etkileri de tedavi kararı verirken göz önüne alınmalıdır. Tedavi her hasta için ayrı değerlendirilmelidir. Olası ağır klinik bulguları olan yenidoğanlar ve risk faktörü

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

olan hafif olgularda ilaç tedavisi planlanabilir. (32,33)

COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli (Panel)(33), mevcut verilere dayanarak COVID-19'u tedavi etmek için antiviral ilaçların kullanılması için öneriler sunsa da herhangi bir hastalığın yönetiminde olduğu gibi, tedavi kararları nihayetinde hasta ve sağlık uzmanları ile birlikte belirlenir. Halen COVID-19 tedavisi için değerlendirilmekte olan antiviral ajanlar hakkında daha fazla bilgi için Panel'de bulunan Tablo 2a(34) ve 2b'deki (35) güncellemeler yakın takip edilmelidir. COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli(Panel) güncel önerilerinde bazı ilaçlar yerini konurken bazı ilaçlar önerilerden kaldırılmakta ve yeni bazı ilaçlar eklenmektedir. Remdesivir, bir adenosin analogunun intravenöz (IV) araştırma nükleotid ön ilacıdır. Remdesivir, COVID-19 tedavisi için çeşitli klinik çalışmalarda araştırılmıştır. COVID-19 Tedavi Yönergeleri Panelinden (Panel) öneriler bu çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır. (33) Remdesivirin yenidoğan bebeklerde Ebola tedavisi sırasında önemli olumsuz ilaç reaksiyonları görülmeden intravenöz olarak güvenli şekilde kullanıldığı bilinmektedir. (36) Remdesivir kaynakları sınırlı olduğu için, Panel tarafından, 24 Temmuz 2020'de yapılan güncellemede, öncelikle serbest

akış oksijen desteği gerektiren ancak yüksek akışlı oksijen, noninvaziv ventilasyon, mekanik ventilasyon desteği veya ECMO almayan COVID-19'lu hastanede yatan hastalara başlanmasını ve 5 gün veya hastaneden taburcu oluncaya kadar (hangisi önce gelirse) devam edilmesini önermektedir. Beş günlük tedaviden sonra klinik iyileşme göstermeyen COVID-19 hastaları için remdesivir tedavisinin optimal süresi hakkında yeterli veri yoktur. Bu grupta, bazı uzmanlar toplam remdesivir tedavi süresini 10 güne kadar uzatır. Ayrıca serbest akış oksijen desteği alırken bir hasta, yüksek akışlı oksijen, noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon veya ECMO gerektiriyorsa, remdesivir kürü tamamlanmalıdır. Yüksek akışlı oksijen, invaziv olmayan ventilasyon, mekanik ventilasyon veya ECMO gerektiren COVID-19 hasta gruplarında remdesivirin kullanılması klinik fayda sağlayıp sağlamadığı konusunda belirsizlik olduğu için bu gruba artık önerilmemektedir. Remdesivir kullanımı için genel öneriler revize edilmektedir ve yakında güncelleme olacağı Panel tarafından bildirilmiştir. COVID-19 bölümünün tedavisi için değerlendirilen kan kaynaklanan ürünlerde İmmün Tabanlı Terapiye mezenkimal kök hücreler üzerinde yeni bir alt bölüm eklenmiştir. Panel'in bu konuda güncel önerisi (17 Temmuz 2020) klinik

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

çalışmalar hariç , COVID-19 tedavisi için mezenkimal kök hücrelerin kullanılmaması yönündedir. Solunum yolu viral enfeksiyonlarının tedavisi ve önlenmesi için C vitamini, D vitamini ve çinko gibi vitamin ve mineral takviyeleri teşvik edilmiştir; bununla birlikte, COVID-19 tedavisindeki rolleri henüz kanıtlanmamıştır. (33) Panel, artık klorokin veya hidrosiklorokin klinik deneyler hariç COVID-19 tedavisi için kullanılmaması yönünde öneride bulunmaktadır. Panel, de toksisite potansiyeli nedeniyle hidrosiklorokin artı azitromisin kombinasyonunun da klinik deneyler hariç COVID-19 tedavisi için klinik çalışma haricinde kullanılmaması yönünde öneride bulunmaktadır. Klorokin ve hidrosiklorokin, küçük, randomize klinik çalışmalarda, olgu serilerinde ve gözlemsel çalışmalarda COVID-19 tedavisi için değerlendirilmiştir. Hidrosiklorokin ve azitromisin kombinasyonu, COVID-19 hastalarında QTc uzaması ile ilişkilidir. Hem azitromisin (72 saate kadar) hem de hidrosiklorokin (40 güne kadar) uzun yarı ömürleri göz önüne alındığında, iki ilaç eşzamanlı olarak yerine sırayla kullanıldığında bile dikkatli olunmalıdır. Ayrıca Panel son güncellemede; olumsuz farmakodinamiklerine ek olarak klinik çalışmalarda COVID-19 hastalarında klinik bir fayda göstermediği için lopinavir / ritonavir veya diğer HIV proteaz inhibitörlerinin klinik deneyler hariç

COVID-19 tedavisi için kullanılmaması yönünde öneride bulunur. (37) COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli (Panel), mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve oksijen desteği gereken fakat mekanik ventilasyon almayan hastalarda COVID-19 tedavisi için deksametazon (10 güne kadar günde 6 mg'lık bir dozda ) kullanılmasını, oksijen desteği gerektirmeyen hastalarda COVID-19 tedavisi için deksametazon kullanılmamasını önermektedir. Panel'in, COVID-19 tedavisi için diğer immünomodölatörlerin gerek kullanımı hakkında gerek bunun aleyhinde öneri sunabilmesi için yeterli veri yoktur. COVID-19 ve ciddi veya kritik hastalığı olan hastalarda, başka bir endikasyon yokken ampirik geniş spektrumlu antimikrobiyal tedaviyi önermek için yeterli veri yoktur. Gamma globülin, interferon veya hormonal tedavinin yeri yoktur. (38)

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından da yenidoğan bebeklerde COVID-19 tedavisinde kullanılabilecek ilaçlar ve dozları düzenli aralıklarla güncellenmektedir. (30) 3 Haziran 2020 tarihinde yayınlanan güncel rehberde yenidoğanlarda kullanılması önerilen tek ilaç lopinavir 250 mg/ ritonavir 50mg tablet2 olarak belirtilmektedir. İnfluenza mevsimi dışında ve COVID-19'a bir etkinliği gösterilmediği için oseltamivirin ampirik tedavide kullanılması önerilmez,

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

sadece influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Favipiravir sadece 15 yaşımdan büyük çocuklarda kullanımı önerilmektedir ve influenzaya etkili olduğu için, bu ajanın kullanıldığı hastalarda, influenza tanısı doğrulansa bile oseltamivir eklenmesi gerekmez.

İlk tercih tedavi olan hidrosiklorokin sülfatın 6 yaş altı çocuklarda kullanım onayı yoktur. Kullanılacak ise “Bilgilendirilmiş Onam Farmu” doldurulmalıdır. Hidrosiklorokin olumsuz kardiyak etkileri nedeni ile dikkatli kullanılmalıdır. Hasta bu açıdan, gereğinde EKG çekilerek yakından izlenmeli, kardiyotoksik istenmeyen etki görülenlerde hidrosiklorokin önce dozu azaltılmalı, sorun yine devam ederse kesilmesi düşünölmelidir.

İlerleme Durumunda veya Alternatif Tedavi: 14 gün- 6 ay arası çocuklarda, Lopinavir 250 mg/ ritonavir 50mg tablet, Lopinavir komponenti 16 mg/kg PO BID, 10-14 gün önerilir. Fakat bu konuda onuda Sağlık Bakanlığının yenidoğan term ve prematüre bebeklerde ilaç kullanımı ve yan etkileri ile ilgili uyarıları çok dikkatli takip edilmelidir. (30)

### COVID-19 ve VENTİLASYON

Kesin tanıli veya şüpheli Covid-19 tanısı ile takip edilen yenidoğanlarda hava yolu yönetimi ve solunum desteği hem hasta

açısından hem sağlık personeli açısından önemli bir sorundur. (39)

- **Solunum bakımı sırasında sağlık çalışanlarının korunması**

Aerosolizasyon prosedürleri, özellikle sağlık çalışanları için hava yoluyla bulaşma riskini arttırır,

YYBÜ'de entübasyon, ekstübasyon, açık aspirasyon, invaziv olmayan ventilasyon ve nazo ve oro-gastrik tüplerin yerleştirilmesi gibi yaygın prosedürlerinin, negatif basınçlı odalarda uygun KKE kullanılarak çok dikkatle yapılması gerekir.

- **Solunum desteği**

Non- invaziv solunum sistemleri, hasta arayüzünde açık sistemler olduklarından, damlacık ve hava yoluyla bulaşma için büyük bir risk vardır. (40) Hem burnu hem de ağız kaplayan maskeler ve mümkün olan en düşük basıncı kullanarak, bazı riskleri en aza indirebilir. Ayrıca, yüksek verimli partikül hava (HEPA) filtreli mekanik vantilatörler ile non-invaziv ventilasyon yapıldığında, aerosolleşme riski muhtemelen daha düşüktür. COVID-19 doğrulanmış veya şüphelenilen yenidoğanlarda invaziv olmayan ventilasyon (ventilatör kullanarak) tercih edilmesi önerilmektedir. Mekanik ventilasyon gerekiyorsa, geleneksel ventilasyon başarısız olur veya yüksek frekanslı ventilasyon istenirse, HFV'ye

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

yenidoğan yerleştirilir. Onaylanmış veya şüpheli COVID-19 ile 1500 g yenidoğanlarda hem invaziv hem de noninvaziv ventilasyon yapabilen ventilatörlere yerleştirilir, böylece solunum bakımı birden fazla cihazı kirletmeden ayarlanabilir. Yetersiz sayıda ventilatör bulunan durumlarda, kabarcık veya değişken akışlı diğer CPAP çeşitleri kullanılabilir.(41) COVID-19 ile solunum yetmezliği olanlar için hızlı entübasyon önerilmektedir. Torba maske(Ambu) ile ventilasyon gerekirse, maske ile uç tidal CO2 cihazı ve oksijen kaynağı arasına bir HEPA filtresi koymalı ve tam KKE giymelidir.

COVID-19 tanılı yenidoğanda hemşirelik bakımı ayrı bir dikkat gerektirir. İlgili uzman hekim, sorumlu hemşire ve ünitede çalışan personel arasında iletişim ve koordinasyon canlı tutulmalı, gerekli eğitimler düzenli aralıklarla yapılmalı, eksikler sık sık gözden geçirilmelidir.(15)

### COVID-19 YENİDOĞAN ve TABURCULUK

Şüpheli annenin ve bebeğin PCR testi negatif gelirse ve bebek semptomatik değilse anne yanına verilebilir. Taburcu edildiğinde temassız bakıcı olmadığı durumlarda bireysel karar ile taburculuk

ertelenebilir. a) Bir bebek asemptomatik olup ancak annenin COVID-19 PCR testi pozitif gelir ise bebekten 24 saat ara ile 2 kez gönderilen üst hava yolu örneklerinin ikisinde de PCR negatif saptandığında, b) bir bebekte hafif semptomatik enfeksiyon varlığında; üç günden uzun süredir ateşi olmayan, şikayetleri düzelen ve 24 saat ara ile 2 kez gönderilen üst hava yolu örneklerinin ikisinde de PCR negatif saptandığında, c) bir bebeğin ciddi semptomatik enfeksiyon bulguları var ise; akciğer grafisinde inflamasyon bulguları kaybolmuş, üç günden uzun süredir ateşi olmayan, bulguları düzelen ve 24 saat ara ile 2 kez gönderilen üst hava yolu örneklerinin ikisinde de PCR negatif saptandığı durumlarda; bu kriterlerde bir bebek evde en az 2 hafta karantina uygulanacak şekilde taburcu edilebilir. Bebeğin taburculuğu başka nedenlerle uzayacak olursa anne aşağdaki öneriler gerçekleşene kadar ziyarete alınmaz. a) Antipiretik almaksızın ateşin gerilemesi, b) Hastalık belirtilerinin iyileşmesi. c) 24 saat arayla alınmış en az iki PCR negatifliği. (16,17,42)

### COVID-19 ve EMZİRME

Anne sütünün koruyucu bileşenleri, immunglobulinler ve diğer biyoaktif

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

moleküller genel olarak viral hastalıklara karşı da koruyucudur. Anne sütü alan bebeklerde spesifik COVID-19 antikollarının bebeğe geçmesi mümkündür ancak bu konuda henüz bir bilgi yoktur. Ayrıca anne sütü ile doğrudan COVID-19 bulaş bildirilmemiştir. Eğer anne negatif çıkarsa bebeğini emzirmesinde sakınca yoktur. Bebeklerin emzirilmemesini öneren görüşlerin kanıtı bulunmamaktadır. Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyonu olan annelerin bebeklerini doğrudan emzirmeleri halinde damlacık enfeksiyonu yoluyla bulaş olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bulaşı önleyebilmek için COVID-19 pozitif annelerin emzirmeleri sırasında ya da sütü sağarken maske takması, emzirmeden önce 20 saniye süreyle etkin olarak yıkanması, tek kullanımlık havlu ile kurulması ve yüzük ve bilezik kullanılmaması, bulunulan ortamın sık havalandırılması, kıyafetlerin 60-90 0 C'de normal deterjan ile yıkanması önemlidir. Anneler bu dönemde bol sıvı tüketilmeli, dengeli beslenmesi ve düzenli uykuya dikkat etmelidir. Annenin bebeğini öpmemesi ve sarılmamasına özen gösterilmelidir. Anne bebeği ile birlikte kalacaksa annenin yatağı ile bebeğin beşideği arasında en az 1.5-2 metre mesafe olmalıdır. Emzirme, bebekleri enfeksiyondan korur. Anne sütünün doğal biyoaktif faktörleri, antikolları ve immünolojik faktörler vardır. Bu nedenle, emzirilen bebeklerin ciddi solunum semptomlarına sahip olma

olasılığı daha düşüktür. Diğer anne ve bebek sağlığı yararlarına ek olarak, emzirme sırasında oksitosinin salınması anne sağlığını geliştirir ve stres ve kaygıyı hafifletir. Emzirme aynı zamanda sürdürülebilirdir ve özellikle formül, şişe ve diğer besleme malzemelerinin potansiyel kıtlığı sırasında daha da önemlidir. Ailelere, pandemi sırasında anne sütü ile sağlanan korumayı en üst düzeye çıkarmak için süttten kesmeyi geciktirmeyi ve emzirme süresini uzatmayı düşünmeleri önerilir. (17,42,43,44,45,46)

Bebeğin tüm bakım verenlerine, yalnızca yazılı eğitimi değil, aynı zamanda yüz yüze, sözlü eğitimi de telefonla veya sanal olarak enfeksiyon önleme eğitimini de içeren desteği sağlamak için her türlü çaba gösterilmelidir. Tercüman hizmetlerinden uygun olan yerlerde yararlanılmalıdır. Ev ortamında zorlayıcı olsa da, COVID-19 testi pozitif olan anneler mümkün olduğunda en az 1.5 metre mesafeyi korumalı ve bebeği doğrudan bakarken bir maske ve el hijyen ürünü kullanılmalıdır.

Bebeğini doğrudan emzirmek isteyen anneyi, bebeği tutmadan önce ellerin ve göğüslerin sabun ve suyla yıkanması ve bakım sırasında maske takması tavsiye edilir. Bebeğin ten tene temas edecek şekilde tutulması, hormonal yanıtı destekler. Emzirmediği zaman bebek, varsa sağlıklı bir bakıcı tarafından bakılabilir ve /

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

veya ayrı bir odada veya anneden en az 1.5 metre uzakta tutulabilir. Anne virolojik olarak temizlendikten sonra bu önlemler kesilebilir.

Anne sütünü sağmak istiyorsa sütü sağmadan önce, anne bir maske takmalı ve ellerini, göğüslerini ve pompa parçalarını, şişeleri ve yapay meme uçlarını iyice temizlemelidir. Verimli bir elektrikli çift pompa kullanılarak optimum süt saçılmasını kolaylaştırılır. Sütü, bebeği yediği sıklıkta veya 24 saatte en az 6-8 kez emzirmelidir. Anne, süt akışını, memenin boşalmasını ve sütünün olası kalori içeriğini iyileştirmek için pompalama sırasında ellerini aynı anda göğüs masajı / kompresyonu için kullanabilir. Sağılan süt bebeğe sağlıklı bir bakıcı tarafından verilebilir. Anneye, doğrudan emzirmeyi yeniden başlaması için destek sağlanmalıdır. Annenin süt üretim dengesi, doğum sonrası ilk birkaç haftada oturur, bu nedenle süt üretimini desteklemek için kritik bir zamandır. Ailelere, anne sütünün bebek için güvenli ve önemli olduğu konusunda güvence verilmelidir. Anne doğumdan sonraki ilk haftalarda emzirmemeyi seçti ise, doğum sonrası ilk hafta boyunca aileye bu seçimi tekrar düşünüp düşünemeyeceklerini sormayı deneyin ve enfeksiyonlara ve diğer hastalıklara karşı korunmada emzirmenin ve bu en savunmasız dönemde emzirilen

anne sütünün önemi hakkında bir görüşme yapın. Özellikle bebek erken taburcu edilirse, 24-48 saat içinde yüz yüze ziyaret tercih edilir. Viral maruziyeti azaltmak için bekleme odaları kullanmaktan kaçının. Sabahları ilk olarak yeni doğanları görmek, iyi / hasta için ayrı girişler kullanmak ve randevu saatine kadar arabada beklemek gibi stratejiler uygulayın. Ek emzirme desteği gerekiyorsa, teletıp veya telefon yoluyla ulaşmayı düşünün. Yüz yüze bağlantı sağlamak için video aramaları kullanılması desteği artırabilir. Emzirme desteği için tele-tıp görüşmeleri; emzirme değerlendirmesi, bebek kilo kontrolü, bebeğin bebek bezi çıktısının ve dışkı renginin, ağırlığının, boğaz meme uçlarının değerlendirilmesini içerebilir. Herhangi bir zamanda, sağlık uzmanının teşvik veya tavsiye verme konusunda herhangi bir endişesi varsa, bebeğin yetersiz beslenmesinin veya beslenme davranışındaki bir değişikliğin, ciddi hastalığı gösteren bir semptom olabileceğini kabul ederek, acil değerlendirme için yönlendirilmesi gerekir. (45,46,47)

Yenidoğan sağlığını önemli derecede etkileyen bu durumlara ek olarak taburculuk sonrası yenidoğan bebekleri etkileyen en önemli sorunlardan biri de yenidoğan sarılığıdır. Bu konuda bazı ülkelerde geliştirilmiş ve ebeveynlerin



## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

telefonlarına yüklenen akıllı telefon uygulamasının yararından söz edilmektedir. (48) Fakat ülkemizde henüz böyle bir uygulama yoktur. Bu nedenle pandemi nedeni ile oluşan kaygının yol açacağı olası

ihmallen en aza indirilmesi için, tüm sağlıklı yenidoğanların ebeveynleri hastaneden taburcu edilirken hiperbilirubinemi riski açısından yeterli düzeyde bilgilendirilmelidir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### Kaynaklar:

- 1-<https://data.unicef.org/topic/maternal-health/covid-19/> (May 2020)
- 2-<https://www.unicef.org/turkey/en/press-releases/pregnant-mothers-and-babies-born-during-covid-19-pandemic-threatened-strained-health> (07 May 2020) Available in: Türkçe, English
- 3- Carvalho, Werther Brunow de et al. "Expert recommendations for the care of newborns of mothers with COVID-19." *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* vol. 75 (2020): e1932.
- 4-Karimi-Zarchi, Mojgan et al. "Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review." *Fetal and pediatric pathology* vol. 39,3 (2020): 246-250.
- 5-Vivanti, A.J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 11, 3572 (2020).
6. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815.
7. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D, et al. Third Trimester Placentas of SARS-CoV-2-Positive Women: Histomorphology, including Viral Immunohistochemistry and in Situ Hybridization [published online ahead of print, 2020 Jul 21]. *Histopathology*. 2020;10.1111/his.14215.
- 8.Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gy-necol*. 2020;56(1):15-27.
- 9.<https://www.acog.org/patient-resources/faqs/pregnancy/coronavirus-pregnancy-and-breastfeeding>. (Last updated: July 14, 2020)
- 10.<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (Up-dated May 20, 2020)
- 11.<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues> (Last updated: Jul 24, 2020.)
12. Campbell K, Carson G, Azzam H, Hutton E. No. 372-Statement on Planned Homebirth. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(2):223-227.
- 13.<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/04/planned-home-birth> (Erişim:30 Temmuz 2020)
- 14.<https://www.acog.org/news/news-releases/2020/06/acog-statement-on-covid-19-and-pregnancy> (Jun 24, 2020)

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

15. <https://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/Untitled-attachment-00052.pdf> (Erişim 30 Temmuz 2020)
16. Ovalı F. Yenidoğanlarda COVID-19 Enfeksiyonları. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sci-ences*. 2020; 25(Special Issue on COVID 19): 23-35.
17. Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. *Turk Pediatri Ars* 2020; 55(2): 86–92.
18. Rawat, M., Chandrasekharan, P., Hicar, M. D., & Lakshminrusimha, S. (2020). COVID-19 in Newborns and Infants-Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud?. *American journal of perinatology*, 37(8), 845–849. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710512>
19. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
20. Wenzhong, Liu; Hualan, Li (2020): COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. Preprint.
21. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/care-for-someone.html> (Updated May 8, 2020)
22. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/hand-hygiene.html> (Updated May 17, 2020)
- 23-Hospital Stay for Healthy Term Newborn Infants William E. Benitz, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN Pediatrics May 2015, 135 (5) 948-953.
24. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html>
25. Duan, Ya-Ni et al. “CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in child-ren.” *European radiology* vol. 30,8 (2020): 4427-4433.
26. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):722–725.
27. Feng K, Yun YX, Wang XF, et al. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(0):E007.
28. Yang, Qi et al. “Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus state-ment.” *European journal of radiology* vol. 127 (2020): 109008.
29. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> (Uptaded 20 May 2020)
30. [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19\\_REHBERI\\_COÇUK\\_HASTA\\_YONETIMI\\_VE\\_TEDAVI.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_COÇUK_HASTA_YONETIMI_VE_TEDAVI.pdf) (Son güncelleme: 3 Haziran 2020 Ankara)
31. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prevention-of-sars-cov-2-infection/> (Last Updated: April 21, 2020)
32. <http://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prevention-of-sars-cov-2-infection/> (Last Up-dated: April 21, 2020)
33. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/> (Last Updated: July 24, 2020)
34. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/tables/table-2a/> (Last Updated: July 17, 2020)
35. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/tables/table-2b/> (Last Updated: July 24, 2020)
36. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Remdesivir. [Updated 2020 May 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556881/>
37. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/lopinavir-ritonavir-and-other-hiv-protease-inhibitors/> (Last Updated: July 17, 2020)
38. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/> (Last Updated: July 17, 2020)
39. Amatya S, Corr TE, Gandhi CK, et al. Management of newborns exposed to mothers with confir-med or suspected COVID-19. *J Perinatol*. 2020;40(7):987-996.

## Ulu E. Covid-19 Pandemisinin Yenidoğan Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkilerini Azaltabilir miyiz?

40. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010;14(46):131-172.
41. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(11):1198-1202.
42. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> (Updated May 20, 2020)
43. [https://www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN\\_UENPS0.pdf](https://www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN_UENPS0.pdf) (28 February 2020)
44. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19> (23 June 2020)
45. <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/covid-19-and-breastfeeding.html> (9 June 2020)
46. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/breastfeeding-guidance-post-hospital-discharge/> (Last Updated: 07/29/2020)
47. <https://www.aap.org/en-us/professional-resources/practice-transformation/getting-paid/Coding-at-the-AAP/Pages/Coding-Fact-Sheets.aspx> (Breastfeeding and Lactation) (Erişim:30 Temmuz 2020)
48. Xiaolu Ma, Jiajun Zhu and Lizhong Du Neonatal Management During the Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak: The Chinese Experience *NeoReviews* May 2020, 21 (5) e293-e297

## COVID19 Pandemisi Sürecinde Çocuklar: Derleme

Mustafa ÇİFTÇİ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

### ÖZET:

Corona virüsler tarih boyunca çeşitli zamanlarda salgınlara yol açmışlardır. Genellikle Corona virüslerin yol açtığı enfeksiyon sağlıklı çocuklarda asemptomatik seyrederek ve nadiren morbidite ve mortaliteye neden olur. Buna rağmen yaşlılarda, altta yatan hastalığı olan erişkin ve çocuklarda ağır bir klinik tablo ile seyredebilir. 2019 yılının aralık ayında Çin Halk Cumhuriyeti'nde başlayan son Corona virüs salgını hızla tüm dünyaya yayılarak pandemiye dönüşmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından COVID-19 olarak isimlendirilen bu salgın tüm dünyada ekonomik ve sosyal kayıplara neden olmuş ve dünya çapında 21 Haziran'a kadar 450,000'den fazla can kaybına yol açmıştır. Spesifik antiviral tedavisi ve koruyucu aşısı henüz bulunamayan COVID-19 halen dünyayı tehdit eden en önemli sağlık sorunudur.

**Anahtar Sözcükler:** Corona virüs, Pandemi, Pediatri, Çocuk

### ABSTRACT:

Corona viruses have led to outbreaks at various times throughout history. Generally, infection caused by Corona viruses progresses asymptotically in healthy children and rarely causes morbidity and mortality. Despite this fact, the infection may cause a severe clinical picture in the elderly and adults and children with predisposing underlying disease. The novel Corona virus outbreak, which started in China in December 2019, has rapidly spread all over the world and turned into a pandemic. This pandemic, named as COVID-19 by WHO (World Health Organisation), caused economic and social losses all over the world and caused more than 450,000 deaths worldwide up to 21 June. COVID-19, whose specific antiviral therapy and preventive vaccine is not yet available, is still the most serious health problem in the world.

**Keywords:** Coronaviruses, Pandemic, Pediatrics, Children

Cite this article as: Çiftçi M. COVID19 Pandemisi Sürecinde Çocuklar: Derleme. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):140-148

***Corona Virüsler:***

Corona virüsler zoonotik zarflı RNA virüsleridir. Çağlar boyunca Corona virüsler hayvanlardan insanlara bulaşmışlar ve belli dönemlerde salgınlara neden olmuşlardır. Örneğin, 2002 yılında SARS-CoV Çin Halk Cumhuriyeti'nde yarasadan insanlara bulaşarak salgına neden olmuştur (1). Benzer şekilde 2012 yılında MERS-CoV Suudi Arabistan'da deve den insanlara bulaşmış ve salgına neden olmuştur (2). Son olarak 2019 yılının aralık ayında yine Çin Halk Cumhuriyeti'nde yeni bir corona virüs (SARS-CoV2) salgını görülmüş ve pandemiye yol açmıştır (3,4).

***Epidemioloji:***

a) Dünyada Pandemi:

SARS-CoV salgını ilk kez Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan kentinde nedeni açıklanamayan pnömoni vakaları şeklinde ortaya çıkmış ve hastalığın etkeni ancak 2020 yılı Ocak ayında Corona virüs ailesine ait bir virüs olarak izole edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu yeni tip Corona virüsü COVID-19 olarak isimlendirmiştir. COVID-19 tüm dünyaya hızla yayılmış ve yine Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020'de pandemi ilan edilmiştir. Avrupa'da ilk vaka ocak ayının sonunda Fransa'da görülmesine karşın salgının en ağır seyrettiği ülkeler İtalya, İspanya ve

Amerika Birleşik Devletleri olmuştur (5). WHO verilerine göre 22 Haziran 2020'de tüm dünyada toplam 8 860 331 sayıda COVID-19 vakası görülmüş olup 465 740 kişi de COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir (6).

b) Türkiye'de Pandemi:

Türkiye'deki ilk vaka 13 Mart 2020'de Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından rapor edilmiştir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre 22 Haziran 2020'de Türkiye'de toplam 188 897 sayıda COVID-19 vakası görülmüş olup, bu vakalardan 4974 kişisi de COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir (7).

c) Çocuklarda Pandemi

COVID-19 ile enfekte çocuk vakası ilk kez 20 Ocak'ta Çin Halk Cumhuriyeti'nde bildirilmiştir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nca 2020 Nisan'da açıklanan verilere göre toplam vakaların %5'inden azı 15 yaş altı çocuklardan oluşmakta ve 5 yaş altı çocukların oranı %2 civarında görülmektedir (8).

***Klinik Bulgular:***

Virüsün inkübasyon süresi genellikle 5-6 gün olmakla beraber 2 gün kadar kısa da olabilir, 2 hafta kadar da sürebilir (8). Klinik seyirden bağımsız olarak hastaların dışkılarında 2-4 hafta kadar virüsün izole

edilebildiği gözlenmiştir ve toplum içinde bulaşmayı engellemek için göz önüne alınmalıdır (9).

Virüsün bulaşma yolları: Virüsün damlacık yoluyla, fekal oral yolla ve kontamine olmuş yüzeylerle temas sonrası ağız, burun ve göze dokunma yoluyla bulaşabildiği saptanmıştır. Prenatal hayatta veya anne sütü tüketimi ile virüsün bulaşıp bulaşmadığı kesin olarak kanıtlanamamış olup emziren annelerde virüsün damlacık yoluyla bulaşabileceği göz önüne alınmalıdır (9,10). Kliniği ağır seyreden vakaların yüksek viral yükleri nedeni ile daha bulaştırıcı oldukları gösterilmiştir (11).

Corona virüsler genel olarak çocukluk döneminde özellikle hafif şiddette solunum yolu enfeksiyonlarına yol açarken, erişkinlerde bronkopnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve multipl organ yetmezliğine neden olup fatal seyredebilirler. Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonu da benzer şekilde sıklıkla asemptomatik seyreder veya çocuklar bu enfeksiyonu hafif semptomlarla geçirirler. Bu nedenle çocuklar hastalığın toplumda yayılmasında taşıyıcı gibi rol oynarlar. Hastalık 1 yaş altında ve altta yatan hastalığı olan çocuklarda daha ağır seyreder (12).

COVID-19 enfeksiyonu ağırlıklı olarak solunum sistemi tutulumu ile seyretse de hastalık gastrointestinal, kardiyak, nörolojik ve cilt tutulumu görülebilir (13,14).

Solunum sisteminin tutulması COVID-19 enfeksiyonunun asıl morbidite ve mortalite nedenidir. Klinik tablo basit bir üst solunum yolu enfeksiyonundan ARDS'ye yol açan pnömoniye kadar değişiklik gösterir ve fatal seyredebilir. Hastalığın en sık bulguları vakaların neredeyse yarısında görülen yüksek ateş ve öksürüktür. Hastanın kliniği ağırlık derecesine göre 5 farklı evreye ayrılır (15). Klinik evreler Tablo-1'de anlatılmaktadır.

Kardiyovasküler sistem tutulumu genellikle erişkin hastalarda görülmekte olup, miyokardit, miyokard hasarı, disritmiler veya kardiyojenik şok tablosu şeklinde görülebilir. Çocuklarda kesin kardiyak tutulum görülmemektedir (16).

Gastrointestinal sistem tutulumu ishal, kusma gibi semptomlarla başlayabilir ve hastalarda karaciğer enzimlerinde yükselme ile tespit edilebilen hepatosit hasarı görülebilir (17).

## Çiftçi M. COVID19 Pandemisi Sürecinde Çocuklar: Derleme

1. Asemptomatik	PCR ya da spesifik antikor pozitif olup bulgusu olmayan hasta
2. Hafif	Hafif ateş, kırgınlık, kas ağrısı, boğaz ağrısı, öksürük var ama solunum sesleri doğal.
3. Orta	Ateş, balgamlı öksürük, takipne var, oskültasyonda raller veya wheezing duyulabilir, radyolojik olarak pnömoni görülebilir, satürasyon değerleri düşmüyor, solunum sıkıntısı yok
4. Ağır	Genellikle hafif ve orta vakaların kliniğinin kötüleşmesi ile ortaya çıkar, pnömoni ağırlaşır, solunum sıkıntısı, hipoksi, beslenme bozukluğu görülebilir
5. Kritik	ARDS, şok, ensefalopati, myokard hasarı, konjestif kalp yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği gibi multiorgan yetmezliği tablosu görülür.

**Tablo-1:** COVID-19 enfeksiyonunun klinik evreleri

Nörolojik tutulum çocuklarda bildirilmemiş olmasına rağmen erişkinlerde baş ağrısı, uykuya meyil gibi nonspesifik semptomlarla görülebileceği gibi bilinç bulanıklığı ile seyreden viral meningoensefalit tablosu da görülebilir (14).

Ayrıca çocuk hasta grubunda gözlenmesi de eritem ve ürtiker ile seyreden cilt bulguları ve genellikle konjonktivit ile seyreden göz tutulumu da klinik tabloya eşlik edebilir (18).

Erişkinlerde sitokin fırtınasına bağlı dissemine intravasküler koagülasyon tablosu gelişebilir (19).

### **Tanı:**

#### a) Laboratuvar:

COVID enfeksiyonu açısından şüpheli bulgular ile başvuran veya COVID pozitif olduğu bilinen bir vaka ile teması olan kişilerde kesin tanı solunum yolları sekresyonlarında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile virüsün gösterilmesidir. Örneğin alt solunum yollarından alınması özellikle kliniği ağır seyreden vakalarda hem daha güvenilir olacaktır hem de viral yükü değerlendirmede daha kıymetli olduğu gösterilmiştir. Eğer klinik şüphe varsa, alınan ilk testler negatif olsa bile test tekrarlanmalıdır. Virüs ayrıca idrar, dışkı, kan, anal ve konjonktival sürüntü örneklerinde de tespit edilebilir ancak tanı için değerli değildir (19). Tanıyı desteklemek için kanda COVID-19 için spesifik IgM ve IgG antikor testleri kullanılabilir (8).

Destekleyici laboratuvar testleri hastalığa spesifik değildir ancak klinik tablonun

ciddiyetini, komplikasyon varlığını ve solunum sistemi dışındaki sistemlerin tutulumunu değerlendirmede kullanılabilir. Tam kan sayımında beyaz küre sayısı normal ya da düşük olabilir, lenfosit sayısı azalmış olabilir. Karaciğer enzimleri, Laktat Dehidrogenaz enzimi seviyelerinde artış gözlenebilir. Genellikle C reaktif protein (CRP), ferittin ve sedimentasyon değerinde artış saptanır. Prokalsitonin normal seviyelerdedir. D-dimer, Troponin T ve I seviyelerinin artması, lenfosit sayısının belirgin olarak azalması kötü prognostik işaretlerdir (10,16).

**b) Radyoloji:**

COVID enfeksiyonunun radyolojik tanısında direk akciğer grafileri ve bilgisayarlı toraks tomografisi kullanılabilir. Özellikle hastalığın erken evrelerde direk grafide bulgu saptanamayabilir. Dolayısı ile akciğer grafisinin normal olması, hastalığı dışlamaz. COVID 19 pnömonisindeki direk akciğer grafisinin duyarlılığı % 59 iken, BT'nin duyarlılığı % 98 olarak tespit edilmiştir. Hatta birçok vakada BT bulgularının PCR ile virüsün tespit edilmesinden de önce ortaya çıktığı gözlenmiştir (20).

Direk akciğer grafisinde ve bilgisayarlı toraks tomografisinde görülebilecek COVID enfeksiyonuna spesifik bulgular pulmoner tutulum nedeni ile gelişen

pnömoniye ait bulgulardır. Spesifik bulgular genellikle alt loblarda gelirin, bilateral izlenen, periferik ve/veya subplevral yerleşimli buzlu cam opasiteleridir. Buzlu cam görüntüsünün çok odaklı veya yaygın olması, tek taraflı veya santral yerleşimli görülmesi, bilateral peribronşial kalınlaşma ve/veya opasite görülmesi ve kaldırım taşı görünümü olası bulgular olarak değerlendirilir ve COVID-19 pnömonisi haricinde birçok enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz durumda da görülebilir. Bunların dışında unilateral lobar konsolidasyon, hava bronkogramı, kavitasyon veya plevral efüzyon COVID-19 pnömonisi için atipik bulgulardır (20).

Çocuk yaş grubunda hem hastaların çoğunda klinik tablonun hafif olması hem de beklenen prognozun iyi olması nedeni ile radyasyonun oluşturacağı riski göz önüne alarak toraks BT çekilmesine karar verilmesi uygun olur. Ayrıca çocuklarda erken dönemde direk akciğer grafisinin tanısız duyarlılığı düşüktür. Bu sebeple; klinik olarak şüphelenilen, genel durumu bozuk olan ve PCR ile COVID 19 testi negatif olan çocuk hastalarda grafi çekilmesi daha uygundur (20).

***Tedavi ve Korunma:***

Çocukların tedavisinde en önemli basamak çocuklara COVID enfeksiyonunun bulaşmasını önlemektir. Bu sayede hem



çocukları korumuş oluruz hem de çocukların enfeksiyonun birer taşıyıcıları olmalarına engel olarak pandeminin yayılım hızını düşürebiliriz. Pandeminin hızını azaltabilmek klinik tablonun ağır seyredildiği erişkin ve yaşlı hastaların kısıtlı bir süre içinde yüksek sayılarda hasta olmalarını önlemekte, dolayısı ile servis ve yoğun bakım yatağı sayısının, uzman personel sayısının ve tedavi ekipmanlarının hasta yığılması nedeni ile yetersiz kalmasına engel olmaktadır. Bu noktada en önemli yöntem vakaların erken tanısı ve özellikle riskli grupların vaka ile temasın önlenmesi için uygun karantina tedbirlerinin alınmasıdır. Hastaneye başvuran ateşli hastalar diğer hastalardan ayrı yerlerde muayene edilmelidir. Servislerde gerekli izolasyon tedbirleri alınmalı, dezenfeksiyon kurallarına uyulmalıdır. Yoğun bakım servisinde özellikle viral yükü yüksek vakalar negatif basınçlı odalarda izlenmeli, bulaş riskini artıran nazofarengeal örnek alma, nebulizasyon tedavisi, entübasyon ve bronkoskopi gibi işlemler çok gerekmedikçe yapılmamalı, bu işlemlerin yapılması zorunlu ise tüm koruyucu tedbirler alınarak işleme başlanmalıdır (15,19).

Çocuklarda COVID enfeksiyonunun spesifik tedavisi ile ilgili kanıtlanmış herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Spesifik tedavi ile ilgili erişkinlerde yürütülen çalışmalarda önerilen tedavi yöntemlerine çocuklarda her vaka kendi içinde değerlendirilip tedavinin etkinliği ve olası yan etkileri göz önüne alınarak karar verilmelidir. Genel bir bakış açısı ile klinik tablosu ağır olmadıkça veya altta yatan bir risk faktörü olmadıkça çocuklara spesifik tedavi başlamaktan ve hastaneye yatırmaktan kaçınmak gerekir. Çocuklarda uygulanabilecek tedaviler destekleyici tedavilerdir (8,21).

Hastaneye yatırılan hastaların oral alımları düzenlenmeli, gerekirse damar içi sıvı verilmelidir. Ateşi olan hastalara ateş düşürücü verilebilir. Hipoksiye engel olmak için invaziv olmayan solunum destekleri kullanılabilir. Hastanın solunum sıkıntısının şiddetine göre maske ile oksijen vermek, yüksek akışlı oksijen tedavisi veya BİPAP kullanılabilir. Hedef Oksijen saturasyonunu %94'ün üzerinde tutmaya çalışmaktır. Bulaş riskini arttırdığı için sadece gerekli olduğu hallerde entübe hastada ventilatör tedavisi veya ECMO gibi invaziv solunum desteği yöntemleri uygulanabilir. Antibiyotik tedavisi sadece pnömoni saptanan hastalara başlanmalıdır. Klinik durumu ağır olan veya altta yatan bir hastalığı olan çocukların tedavisine antiviral ilaçlar kar-zarar dengesi gözetilerek eklenebilir (21). Tedavide kullanılacak ilaçlar, dozları ve

kombinasyon tedavileri ile ilgili sürekli yeni yayınlar çıktığı için tedavi kararı verirken mutlaka güncel bilgileri gözden geçirmek gereklidir.

Aslında antimalariyel tedavide kullanılan hidroksiklorokin virüsün hücreye bağlanmasını ve hücre içine girmesini engelleyerek antiviral etki göstermektedir ancak disritmi ve kemik iliği baskılanması gibi yan etkileri nedeni ile dikkatle önerilmelidir ve COVID tedavisindeki etkinliği halen tartışmalıdır (22).

Azitromisin antimikrobiyal, antiviral ve antiinflamatuvar etkileri ile tedavide kullanılabilir bir antibiyotiktir ancak kombine kullanımlarda hidroksiklorokin disritmi yan etkisini artırabileceği unutulmamalıdır (23).

Remdesivir, Favipiravir, Lopinavir/Ritonavir kombinasyonu ve Oseltamivir kullanılabilir antiviral ilaçlardır ve halen ilaçların tedavide etkinliği ve yol açabileceği yan etkiler üzerine kıyaslamalı çalışmalar yayınlanmaktadır (24-26).

Seçilmiş vakalarda kar-zarar oranı göz önüne alınarak erişkinler üzerine yapılan çalışmalarda kortikosteroidler, antisitokin-immünmodülatuvar ajanlar ve IVIG tedavisi uygulanabilir (25,27).

COVID enfeksiyonunu geçirip iyileşen ve serumda yeterli antikor yanıtı olan

kişilerden alınan antikorların halen enfeksiyonu geçirmekte olan hastalara verilerek virüse karşı pasif bağışıklık sağlama yöntemi olan konvelesan plazma tedavisi umut verici sonuçlar vermektedir (28).

### ***Prognoz:***

Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonunda çok nadiren ağır klinik tablo görülür. Yapılan tüm çalışmalarda pediatrik vakaların neredeyse % 90'ı asemptomatik veya hafif üst solunum yolu enfeksiyonu tablosuyla sağlık merkezine başvurduğu veya en fazla hafif-orta şiddette pnömoni ile hastalığı geçirdiği gözlenmiştir. Çocuk hastaların yalnızca % 5'inde ise solunum yetmezliği görülmüş olup 0-9 yaş aralığında ise hiç ölüm bildirilmemiştir (13). Bununla beraber, çocuk hastalarda klinik tablonun kötü olması risk faktörleri Çin'de yapılan bir çalışmada tespit edilmiştir. Ağır klinik tablosu olan vaka ile temas eden, bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaç kullanan, altta yatan kronik hastalığı olan veya üç aydan küçük olan çocukların klinik durumlarının ağır olma riski daha yüksektir. Ayrıca klinik olarak uzun süren dirençli ateş, belirgin dispne, siyanoz, takibinde klinik tablonun kötüleşmesi, bilinç değişiklikleri, beslenmenin bozulması, ikincil enfeksiyonların eklenmesi; laboratuvar bulgularında metabolik asidoz, hipoksi, lenfosit azalmasının belirginleşmesi,

karaciğer enzimlerinde artış, feritinin ve D-dimer değerlerinin yükselmesi kötü prognozu işaret eder (29). Kötü prognostik faktörleri hastanın tedavisi ve takibinde göz önünde bulundurmaya doğru kararlar almaya yardımcı olacaktır.

### **Sonuç:**

Sonuç olarak, henüz özgün bir tedavisi ve aşısı bulunamayan COVID-19 pandemisi ile mücadele etmenin en önemli basamağı, virüsün bulaşmasını engellemek için,

mümkün olan en sıkı şekilde, özellikle risk altında olan kişilerden başlayarak toplumun her kesimini kapsayacak şekilde uygun tedbirleri almaktır. Çocuklarda enfeksiyonun morbiditesi ve mortalitesi çok düşük olmasına karşın, çocukların toplumda hastalığın yayılmasında asemptomatik taşıyıcılar rolünü üstlenebileceği unutulmamalıdır.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### **Kaynaklar:**

1. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1967–1976.
2. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol.* 2013;87:7790–7792.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733.
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395:514–523.
5. Stoecklin BS, Rolland P, Silue Y, et al. Investigation Team. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations, and control measures, January 2020. *Euro Surveill* 2020 Feb;25(6):2000094.
6. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200622-covid-19-sitrep-154>
7. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/>
8. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması). T. C. Sağlık Bakanlığı. Nisan 2020
9. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020 Feb 21;323(14):1406-1407.
10. Karimi-Zarchi M., Neamatzadeh H., Dastgheib S., et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review, *Fetal and Pediatric Pathology*, 2020 Jun;39(3):246-250.
11. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet Infect Dis.* 2020 Jun;20(6):656-657.
12. Niehues T, Neubert J. (2020). *Pediatrics*. in Eds: Kamps BS, Hoffman C. COVID Reference. Third edition. Hamburg. 2020. pp: 197-218.
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702
14. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020 Mar 30;87:18-22.
15. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandao MB. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review *Pediatr Pulmonol.* 2020 Jun 3;10.1002/ppul.24885.

## **Çiftçi M. COVID19 Pandemisi Sürecinde Çocuklar: Derleme**

16. Koçak G., Ergül Y., Nişli K., Tutar E., Tokel NK., Hatemi AC. Ve ark. COVID-19 Pandemi Sürecinde Çocuk Kalp Sağlığı Hizmetlerinin Yürütülmesi Ve İnfekte Çocukların Kardiyak Yönden Değerlendirilmesi. <https://turkpedkar.org.tr/covid-19-ve-cocuk-kalp-sagligi-rehberi/>
17. Liang W, Feng Z, Rao S, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*. 2020 Jun;69(6):1141-1143.
18. M Hedou, F Carsuzaa, E Chary, E Hainaut, F Cazenave-Roblot, M Masson Regnault. Comment on "Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective " by Recalcati S. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Apr 21;10.1111/jdv.16519.
19. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:355–368.
20. Duan YN, Zhu YQ, Tang LL, Qin J. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. *Eur Radiol*. 2020 Apr 14;1-7.
21. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4
22. Gautret P, LagierJC, ParolaP,etal. Hydroxychloroquine and Azithromycin as a Treatment of COVID-19: Results of an Open-Label Non-Randomized Clinical Trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 20;105949.
23. Cramer CL, Patterson A, Alchakaki A, Soubani AO. Immunomodulatory indications of azithromycin in respiratory disease: a concise review for the clinician. *Postgrad Med*. 2017;129(5):493–499.
24. Du YX, Chen XP. Favipiravir: Pharmacokinetics and Concerns About Clinical Trials for 2019-nCoV Infection. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;10.1002/cpt.1844.
25. McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Mar 23;7(4):ofaa105.
26. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 7;382(19):1787-1799.
27. Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?. *J Transl Med*. 2020;18(1):164.
28. Cheng Y., Wong R., Soo Y.O., Wong W.S., Lee C.K., Ng M.H. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(1):44–46.
29. Shen, K., Yang, Y., Wang, T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*. 2020 Feb 7;1-9.

REVIEW

## COVID-19 Pandemisi ve Karantina Sürecinde Çocuk Ruh Sağlığı

Yasin ÇALIŞKAN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Büyükçekmece Mimar Sinan Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları.

### ÖZET:

İlk Covid-19 vakaları 2019 yılı Aralık ayında görüldü. İlk vakanın görülmesinden 2020 yılı Mart ayına gelindiğinde ülkemiz de dahil olmak üzere birçok Avrupa ülkesi ve Amerika kıtasına yayıldı. Pandemi ile mücadele kapsamında yönetimler tarafından alınan önlemler sonucunda birçok bireyin günlük yaşantısı önemli ölçüde değişikliğe uğradı. Pandeminin kendisi ve günlük yaşamdaki değişikliklerin bireylerin ruhsal sağlığını önemli ölçüde etkilediği düşünülmekte. Bu çalışmada amacımız Covid-19 pandemisinin ve karantina sürecinin çocuk ruh sağlığına etkilerini güncel literatürde yayınlanmış yayınlar eşliğinde değerlendirmektir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk Ruh Sağlığı, COVID-19, Karantina

### ABSTRACT:

The first Covid-19 cases were seen in December 2019. By March 2020, Covid -19 spreads to many European countries and the continent of America, including our country. As a result of the preventions for pandemics taken by the government, the daily life of many individuals has changed significantly. The pandemic, itself, and changes in daily life are thought to significantly affect the mental health of individuals. In this study, our aim is to review the effects of Covid -19 pandemic and quarantine process on child mental health in the light of publications published in current literature.

**Keywords:** Child Mental Health, COVID-19, Quarantine

Cite this article as: Çalışkan Y. COVID-19 Pandemisi ve Karantina Sürecinde Çocuk Ruh Sağlığı. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):149-154

**Corresponder Author:** Yasin Çalışkan Büyükçekmece Mimar Sinan Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul. e-mail: yascaliskan@gmail.com

Son yirmi yılda, 2002-2003 yılları arasında şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve 2009'da H1N1 influenza gibi çeşitli viral salgınlar kaydedilmiştir. En son olarak, 2012 yılında ilk olarak Suudi Arabistan'da Ortadoğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) tanımlanmıştır (1).

Çin'in Hubei eyaletinin en büyük şehri olan Wuhan'da açıklanamayan alt solunum yolları enfeksiyonu salgını 31 Aralık 2019 tarihinde bildirilmiştir. 11 Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu yeni coronavirusün neden olduğu hastalığın, "koronavirüs hastalığı 2019" un kısaltması olan bir "Covid-19" olduğunu duyurdu. 11 mart 2020 tarihine gelindiğinde DSÖ, Covid-19' u pandemi olarak ilan etti (2).

Türkiye'de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde görüldü. Sağlık bakanlığı tarafından 17 Haziran 2020 tarihinde Türkiye'de toplam vaka sayısı 182 bin 787, toplam vefat eden kişi sayısı 4861, iyileşen kişi sayısı 154 bin 640 olarak açıklanmıştır (3).

Dünya genelindeki kamu sağlığı yetkilileri ve DSÖ, Covid-19 ile mücadele kapsamında daha önce benzeri görülmemiş adımlar atmaktadır. Bu salgının etkisini kontrol etmek ve hafifletmek amacıyla enfekte olmuş kişilerin belirlenmesi, tedavi edilmesi, ilaç, aşı ve tedavi protokolleri geliştirilmektedir. Bu salgını yenmek için bu tür çabalara rağmen, pandeminin

önümüzdeki günlerde hangi yöne gideceğinden emin değiliz (4).

Covid-19 dünya çapında sağlık için büyük bir tehdit ve küresel ekonomi için bir tehlike olarak algılanmakta, insanların günlük davranışlarını etkileyerek ve panik, anksiyete, stres ve depresyon duygularına neden olarak ve sık sık yoğun korkuları tetikleyerek yaşamlarını etkilemektedir (5). Geçtiğimiz yirmi yılda meydana gelen şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve H1N1 influenza salgınlarının bireylerin ruh sağlığına etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (6-8). Covid-19 pandemisinin doğrudan ve dolaylı psikolojik ve sosyal etkilerinin yaygın olduğu, şimdi ve gelecekte ruhsal sağlığı etkileyebileceği açıktır (9).

Bu makalede amacımız Covid-19 salgınının çocuk ve ergen ruh sağlığı üzerine etkilerini güncel literatürdeki bilgileri ışığında gözden geçirmektir.

### ***Covid -19 ve Çocuk Ruh Sağlığı ile İlgili Çalışmalar:***

Covid-19 salgınıyla mücadele kapsamında bir çok ülkede uygulanan sosyal mesafe önlemleri nedeniyle bireylerin günlük rutinlerinde aksamalar meydana geldi. UNESCO verilerine göre 8 nisan 2020 tarihinde 188 ülkede okullarda eğitim askıya alındı (10). Ülkemizde 16 mart 2020 tarihinden itibaren okulda eğitim askıya

alınmış olup uzaktan eğitime geçildi. Okulların kapanmasına ek olarak çocuklar ve ergenler için diğer sosyal ve ev dışı faaliyetlerin çoğu iptal edildi. Çocuklar ve aileleri sınırlı kaynakların olduğu evde, sınırlı bir alanı paylaşmak zorunda olup günlük yaşam ve rutinlerini değiştirmek zorundadır. Bununla birlikte ev ortamında işlerini yürütmesi beklenen ebeveynler günlük bakım sorunları ile karşı karşıya kalır. Sınırlı alan, iş kaybı ve akıl hastalığı / ailede engelli birey varlığı veya tek ebeveynlik gibi risk faktörleri ailede yaşanan zorlukları artırabilir (11). Bütün bunlar kişiler arası şiddetin patlak vermesine neden olabilir ve pandeminin ilk aşamasında artan aile içi şiddet ve artan çocuk istismarı hakkında bir dizi bildirim vardır (12).

Her ne kadar mevcut okul kapanışları yaz tatillerinden farklı olsa da, öğrenmenin dijital olarak devam etmesi beklenmektedir. Çevrimiçi öğrenme genellikle bilgisayarlar ve güvenilir bir internet bağlantısı gerektirir. Düşük gelirli ailelerden gelen çocuklar evde eğitim almayı zorlaştıran koşullarda yaşamaktadır. Okul kapanışının düşük gelirli ve yüksek gelirli ailelerden gelen çocuklar arasındaki öğrenme farkını genişletmesi muhtemeldir (13).

Okulların kapanması ve sokağa çıkma kısıtlamaları çocuk ve ergenlerin fiziksel aktivite ve sedanter davranışlar gibi yaşam tarzı davranışlarını büyük ölçüde etkilemiş

olabilir. Çin'in Şanghay şehrinde, çocuklar ve ergenlerden (6-17 yaş) oluşan grupta yapılan çalışmada Covid-19 salgını sırasında bireylerin fiziksel aktivitelerinde önemli bir düşüş ve ekran maruziyetinde artış olduğu saptanmıştır. Azalan fiziksel aktivite ve artmış sedanter davranışlar, çocukların ve ergenlerin fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir ve buna bağlı olarak, bu tür kötüleşen sağlık koşulları fiziksel aktivite düzeyini daha da düşürür ve sedanter davranışların artmasını sağlar (14).

Çocukların kavrayışı çocukluk ve ergenlik dönemi boyunca gelişse de, araştırmalar 2 yaşından küçük çocukların bile etraflarındaki değişikliklerin farkında olduklarını gösteriyor (15). Bu nedenle, yetişkinler çocuklarla konuştuğunda, sağlanan bilgiler çocuğun yaşına ve anlama seviyesini uygun olmalıdır. Hayatı tehdit eden hastalıklarla ilgili hassas ve etkili iletişimin çocuklar ve ailelerinin uzun süreli psikolojik refahı için büyük faydaları vardır (15). Çocuklar, ailelerindeki değişiklikler hakkında doğru bilgiye ihtiyaç duyarlar; bu bilgi olmadığında, çocuklar durumu kendileri anlamaya çalışır (16). Yaklaşık 4-7 yaş arasında, anlayış büyüklüğü düşünceden büyük ölçüde etkilenir. Büyüklüğü düşünce bir çocuğun düşüncelerinin, isteklerinin veya ilgisiz eylemlerinin dış olaylara neden olabileceği inancını tanımlayan bir kavramdır. Örneğin, bir hastalık belirli bir

düşünceden veya davranıştan kaynaklanabilir (17). Bu nedenle, çocukların Covid-19 bulaşımı hakkında inandıklarını dinlemek önemlidir. Çocuklara, kendileri için anlamlı olan doğru bir açıklama sunmak, korkmamalarını veya suçlu hissetmemelerini sağlayacaktır. Bu dürüstlük çocukların ne gözlemlediğine dair tutarlı bir açıklama sunmakla kalmaz, aynı zamanda çocukların kendi duyguları hakkında güvenli bir şekilde konuşmalarına izin verir (17).

Ailelerinde veya kendilerinde, koronavirüs enfekte veya enfekte olduğundan şüphelenilerek hastane ve tıbbi bakım merkezinde karantinaya alınarak bakım verenlerinden ayrılan ve ya bu salgın nedeniyle bakımverenlerini kaybetmiş olup sosyal destek birimlerinin bakımı altında olan çocuklar özel dikkat gerektirir. Bu çocuklar, yüksek enfeksiyon riski, ebeveyn kaybı veya ayrılığından kaynaklanan keder ve korku nedeniyle ruhsal sağlık sorunlarına daha duyarlı olabilirler (18). Karantinaya alınan çocukların uygun şartlar altında ebeveynleriyle mobil cihazlar aracılığı ile iletişim kurabilmeleri korku ve ruhsal sıkıntılarını azaltmaya katkı sağlayabilir (18).

Stresli olaylar, bireyleri psikiyatrik bozukluklara, özellikle depresyona yatkın hale getirebilen güçlü olumsuz çevresel faktörlerdir (19). Yapılan çalışmalarda salgın sırasında bireylerin anksiyete ve

depresyon belirtileri gibi olumsuz duygusal tepkiler yaşadığını göstermiştir (20, 21). Çinli bireylerde yapılan bir çalışmada Covid-19 salgınının, yetişkinlerin yaklaşık üçte birinde orta ila şiddetli anksiyete ve depresyon semptomlarına neden olduğunu gösterilmiştir (22). Çocuklar Covid-19 salgınının etkilerine kayıtsız değildir (5). Çin'in Shaanxi Eyaletinde yapılan 320 çocuk ve ergenin katıldığı bir ön çalışmada en sık görülen psikolojik ve davranışsal sorunlar; ayrılmakta zorlanma, dikkat dağınıklığı, irritabilite ve pandemi hakkında soru sormaktan korkma şeklinde saptanmıştır (5). Aynı çalışmada 3-6 yaş çocukların ayrılmakta zorlanma ve bakım verenlerin enfekte olacağı kaygısı gibi semptomların daha büyük yaşta çocuklara göre daha fazla gözlemlendiği gösterilmiştir. 6-18 yaş arası çocukların en sık dikkatsizlik ve salgın ile ilgili aşırı soru sorma sergilediği gösterilmiştir. Tüm yaş gruplarında ise en sık ayrılmakta zorlanma, dikkatsizlik ve irritabilite en yaygın görülen ruhsal durumlar olarak belirtilmiştir (5).

Liang ve arkadaşları tarafından 14-35 yaş arası 584 katılımcı ile yapılan çalışmada; gençlerin % 40,4'ünde psikolojik problemler, % 14,4'ünde Travma Sonrası Stres Bozukluğu semptomlarının varlığı saptanmıştır (23).

Çin'in Hubei eyaletinde ilkokul 2 ve 6.sınıf arasında eğitim gören çocuklarla yapılan bir çalışmada öğrencilerin% 22,6'sında



depresif semptomlar saptanmış olup (24), bu değerler Çin ilkokullarındaki yapılmış diğer araştırmalardan daha yüksek olarak saptanmıştır (25).

Çoğu ruhsal bozukluk düzenli psikoterapi ve psikiyatrik tedavi gerektirir. Bu nedenle, sağlık hizmetlerine erişim eksikliği özellikle zararlı olabilir. Ruhsal hastalıkların tanı ve tedavisinde gecikme nedeniyle şiddeti ve sonuçları kötüleşebilir (12). Salgın döneminde Ruh sağlığı hastalığı olan çocuklar (özellikle dışavurum bozukluğu tanılı), bakım verenlerin hali hazırda artmış sıkıntısını artırabilir (12, 26). Aileler için davranışsal ebeveynlik stratejilerinin kullanılması DEHB’li çocuklarda sık görülen karşıt olma ve yıkıcı davranışların azaltılmasında yararlı katkı sağlayabilir (27). Değerlendirme sonrasında farmakolojik tedaviye

erişimdeki zorluk veya devam eden ilaç tedavisine devam edilmemesi DEHB ile ilgili davranışların daha dağınık ve yetersiz kontrol edilebilir hale gelmesine, bu da fiziksel mesafeye ilişkin gereksinimlere uyma yeteneğini olumsuz yönde etkileyerek Covid-19 ile ilişkili sağlık risklerini artırabilir (28).

Literatürde Covid-19’un çocuk ve ergen ruh sağlığı üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Covid-19 ve karantina sürecinin çocuk ve ergenlerin ruh sağlığına etkilerini prospektif olarak değerlendirilen çalışmaların yararlı olacağını düşünmekteyiz.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.




**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

#### Kaynaklar:

1. Europe WROf. Past pandemics [Available from: <https://www.euro.who.int/>].
2. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Statpearls [internet]: StatPearls Publishing; 2020.
3. Health TMO. Latest Situation on Coronavirus 2020 [Available from: <https://www.saglik.gov.tr/minister-koca-assesses-the-latest-situation-on-coronavirus.html>].
4. Kumar A, Nayar KRJJoMH. COVID 19 and its mental health consequences. 2020;1-2.
5. Jiao WY, Wang LN, Liu J, Fang SF, Jiao FY, Pettoello-Mantovani M, et al. Behavioral and Emotional Disorders in Children during the COVID-19 Epidemic. J Pediatr. 2020;221:264-6.e1.
6. KO CH, YEN CF, YEN JY, YANG MJJP, Neurosciences C. Psychosocial impact among the public of the severe acute respiratory syndrome epidemic in Taiwan. 2006;60(4):397-403.
7. Yeung NC, Lau JT, Choi KC, Griffiths SJEid. Population responses during the pandemic phase of the influenza A (H1N1) pdm09 Epidemic, Hong Kong, China. 2017;23(5):813.
8. Taha SA, Matheson K, Anisman HJS, health. H1N1 was not all that scary: Uncertainty and stressor appraisals predict anxiety related to a coming viral threat. 2014;30(2):149-57.

9. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. 2020.
10. UNESCO. Global monitoring of school closures caused by COVID-19: UNESCO; 2020 [Available from: [www.https://en.unesco.org/covid19/educationresponse](https://en.unesco.org/covid19/educationresponse)].
11. Clemens V, Deschamps P, Fegert JM, Anagnostopoulos D, Bailey S, Doyle M, et al. Potential effects of "social" distancing measures and school lockdown on child and adolescent mental health. 2020.
12. Fegert JM, Vitiello B, Plener PL, Clemens VJC, psychiatry a, health m. Challenges and burden of the Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality. 2020;14:1-11.
13. Van Lancker W, Parolin ZJTLPH. COVID-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. 2020;5(5):e243-e4.
14. Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;S0033-620(20)30096-7.
15. Dalton L, Rapa E, Ziebland S, Rochat T, Kelly B, Hanington L, et al. Communication with children and adolescents about the diagnosis of a life-threatening condition in their parent. 2019;393(10176):1164-76.
16. Christ GH, Christ AEJCACJfC. Current approaches to helping children cope with a parent's terminal illness. 2006;56(4):197-212.
17. Dalton L, Rapa E, Stein AJTLC, Health A. Protecting the psychological health of children through effective communication about COVID-19. 2020;4(5):346-7.
18. Liu JJ, Bao Y, Huang X, Shi J, Lu LJTLC, Health A. Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. 2020;4(5):347-9.
19. Kenneth S. Kendler, M.D. , Laura M. Karkowski, Ph.D. , and, Carol A. Prescott, Ph.D. Causal Relationship Between Stressful Life Events and the Onset of Major Depression. 1999;156(6):837-41.
20. Van Bortel T, Basnayake A, Wurie F, Jambai M, Koroma AS, Muana AT, et al. Psychosocial effects of an Ebola outbreak at individual, community and international levels. 2016;94(3):210.
21. Liao Q, Cowling BJ, Lam WW, Ng DM, Fielding RJBid. Anxiety, worry and cognitive risk estimate in relation to protective behaviors during the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Hong Kong: ten cross-sectional surveys. 2014;14(1):169.
22. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. 2020;17(5):1729.
23. Liang L, Ren H, Cao R, Hu Y, Qin Z, Li C, et al. The Effect of COVID-19 on Youth Mental Health. *Psychiatric Quarterly*. 2020.
24. Xie X, Xue Q, Zhou Y, Zhu K, Liu Q, Zhang J, et al. Mental Health Status Among Children in Home Confinement During the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in Hubei Province, China. *JAMA Pediatrics*. 2020.
25. Xu D-D, Rao W-W, Cao X-L, Wen S-Y, An F-R, Che W-I, et al. Prevalence of depressive symptoms in primary school students in China: a systematic review and meta-analysis. 2020.
26. Wiener J, Biondic D, Grimbos T, Herbert MJJoacp. Parenting stress of parents of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. 2016;44(3):561-74.
27. Daley D, Van Der Oord S, Ferrin M, Cortese S, Danckaerts M, Doepfner M, et al. Practitioner review: current best practice in the use of parent training and other behavioural interventions in the treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. 2018;59(9):932-47.
28. Cortese S, Asherson P, Sonuga-Barke E, Banaschewski T, Brandeis D, Buitelaar J, et al. ADHD management during the COVID-19 pandemic: guidance from the European ADHD Guidelines Group. 2020.

## Management of Hospitals during COVID-19 pandemic

Nimetcan Mehmet YAĞMA<sup>1</sup> , Abdul-Ghaffar DONKOR<sup>2</sup> , Mehmet Enes GÖKLER<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Public Health Department, Faculty of Medicine, Ankara Yıldırım Beyazıt University

<sup>2</sup>Bagabaga Health Centre, Sagnarigu District Health Directorate, Sagnarigu, Tamale, Ghana

### Abstract

COVID-19 is a global public health threat. It affects more than 8 million people so far worldwide. The COVID-19 pandemic has brought many challenges to hospitals such as shortage of healthcare providers, supplies, equipment and spaces in hospitals. Every country tries to solve the issues in hospitals using different methods. In some countries, health care providers are transferred from less affected areas to worst affected areas. Other countries too started manufacturing local personal protective equipment and medical equipment such ventilators, face masks and others. Others build emergency hospitals during the pandemic while some countries convert stadia, college dorms, hostels and big halls to temporary pandemic hospitals. This implies that it is a big challenge in managing hospitals during this pandemic. Most countries are trying their best to solve the issue within their own capacities.

**Keywords:** COVID-19, Hospital Management, pandemic

### Özet

COVID-19 küresel bir halk sağlığı tehdididir. Dünya çapında şimdiye kadar 8 milyondan fazla insanı etkilemiştir. COVID-19 salgını, sağlık hizmeti sunumunda malzeme, teçhizat ve fiziki yer sıkıntısı gibi birçok zorluk getirmiştir. Bu süreçte her ülke hastanelerindeki sorunları farklı yöntemler kullanarak çözmeye çalışmıştır. Bazı ülkelerde sağlık hizmeti ve kaynakları daha az etkilenen bölgelerden en kötü etkilenen bölgelere aktarılmaktadır. Bir çok ülke ventilatörler, yüz maskeleri, kişisel koruyucu ekipman ve tıbbi ekipman eksiklikleri yaşamış ve üretmeyi planlamıştır. Bazı ülkeler pandemi sırasında acil hastaneler inşa ederken, bazı ülkeler stadyum, yurtlar, pansiyonlar vb. mekanları geçici pandemik hastanelere dönüştürmektedir. Salgın sürecinde hastanelerin yönetiminde büyük zorluklar yaşanmıştır. Çoğu ülke sorunları kendi kapasiteleri çözmek için ellerinden geleni yapıyor.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, Hastane yönetimi, pandemi

**Cite this article as: Yağma NM, Donkor AG, Gökler ME. Management of Hospitals during COVID-19 pandemic. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):155-161**

## ***INTRODUCTION***

The fight against COVID-19 is not only pressure on the overall health system but also poses many challenges to hospitals worldwide. This is seen especially in emergency management capacity, human resources and the ability to distribute supplies. The way the world is grappling with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) is different from how it was during the SARS and H1N1 pandemics. The disease itself, information and disinformation now travel faster than ever (1). Hospitals around the world are innovating various ways to separate COVID-19 patients from non-COVID-19 patients (2). A case definition developed by health authorities at the beginning of an alert represents the first tool that a hospital should adopt in order to implement timely and appropriate diagnostic, clinical and infection control measures (3). Hospitals and other healthcare facilities play critical role in national and local emergency responses such as communicable disease epidemics. In order to be prepared to face any risk or emergency, a hospital should have in place a permanent Hospital Emergency Committee responsible for developing the Hospital Emergency Risk Management Programme, of which an Emergency Response Plan is an essential component

(4). Intensive care unit (ICU) capacity for COVID-19 patients has been expanded by converting post-anesthesia care units (PACUs) into ICUs, medical tents, deployment of care providers from OR to ICU, and numerous other innovations across the world. Rescheduling of non-urgent elective surgeries has been implemented in most countries in order to get more opportunity to care for CoVID-19

patients. This idea was learnt from prior reports following an influenza epidemic (5). High quality hospital services are safe, effective and people-centered. With this, health services should be timely, equitable, integrated and efficient. Hospitals reorganize processes and reorient their logistical efforts to make care accessible, acceptable and continuous from the patient's point of view (6). A pandemic generates an enormous demand shock for health care systems that are already running at close to full capacity. While social-distancing measures, travel restrictions, and shelter-in-place orders are effective in reducing pressure on hospitals, they are only part of the solution. It is still necessary to manage the way patients are taken care of by the health care delivery system (7). In this paper, we explore how the hospitals are

managed during the COVID-19 pandemic across the world.

***COVID-19 pandemic remains a Global public health threat***

The number of confirmed COVID-19 cases and deaths keep increasing worldwide. According to WHO report, as at June 18, 2020, the total confirmed cases were 8, 242, 999 and total deaths were 445, 535. Americas had the most cases of confirmed cases at 4,015,386, followed by Europe at 2,471,792, Eastern Mediterranean at 837,497, South-East Asia at 521,582 and Western Pacific at 201,462, while Africa had the least cases at 194,539 reported cases (table 1). The number of deaths was high in Americas 208,991 followed by Europe 190,304 and Eastern Mediterranean 18,575 (8).

**Table 1. Global situation of COVID-19 by WHO region**

	Number of case	Number of death
Globally	8, 242, 999	445, 535
Africa	194, 539	4, 482
Americas	4, 015, 386	208, 991
Eastern Mediterranean	837, 497	18, 575
Europe	2, 471, 792	190, 304
South-East Asia	521, 582	15, 921
Western Pacific	201, 462	7, 249

Source: WHO, Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 150

***Hospital managements***

Hospitals workload increase due to COVID-19 pandemic. As the pandemic continues to unfold, some hospitals and health systems are facing critical care capacity issues, shortages of personal protective equipment (PPE), ventilators, and other medical equipment. There are also staff shortages in emergency rooms and critical care areas. There is a growing concern that clinicians might need to leave the front lines if they contract the virus or have to be quarantined (9). In this article, we discussed shortages of resources such as personnel, supplies, equipment, and space as below;

***1. Management of shortage of Human resource***

Health-care providers are vital resources for every country. Their health and safety are crucial not only for continuous and safe patient care, but also for control of any disease outbreak (10). Health-care providers have crucial roles in treating patients with COVID-19, and they try to

provide the best care to patients in difficult situations. The condition of the critically ill patients with COVID-19 changes rapidly, and they often have many complications combined with multiple organ failures (11). A lot of countries face shortage of doctors and nurses during this pandemic. Some

countries manage this issue by transferring healthcare workers from other states or province to worst affected areas. In Wuhan, the epicenter of the novel coronavirus outbreak and a megacity with over 11 million people, medics were already stretched to the limit even before the outbreak. Wuhan recorded tens of thousands cases in over 40 days. Due to the high number of confirmed case in Wuhan, it faced shortage of doctors and nurses. The Chinese government then transferred more than 20,000 doctors and nurses from across the country to Wuhan to join in the epidemic fight (12). New York is also one of most effected cities in the United States. Hospitals in the city faced shortage of health providers. In order to solve this issue, over a thousand doctors and nurses were transferred from other cities to New York to fight coronavirus (13). These measures given above were aimed at solving the human resource issue during the pandemic. Resignation of health care workers in Turkey was not accepted. Health workers' leave and displacement requests were postponed. 32.000 new healthcare professionals were hired by the Ministry of Health (14). All healthcare professionals acted in accordance with the guidelines published by the ministry of health during the pandemic. All health workers are trained according to this guide. In terms of patient care, use of protective equipment, treatment

and intensive care management, all healthcare professionals followed the same rules. Each physician examined Covid 19 patients without any discrimination (15).

## ***2. Management of shortage of supplies and equipment***

Medical materials and other goods shortages caused by the COVID-19 pandemic quickly became a major issue of the pandemic globally. Surging demand, partly joined with panic buying, hoarding, and misuse of personal protective equipment (PPE) amid the COVID-19 pandemic is disrupting global supplies and putting many lives at risk. PPE is clothing and equipment designed to protect the wearer from injury or spread of infection. Key PPE items including N95 masks, surgical masks, gowns, and goggles are essential for healthcare workers. Most of the raw materials and inputs used to produce PPE are outsourced to low-cost suppliers. Production of these items often requires imports of raw materials such as cotton fiber, polyester, and polyamide produced by different manufacturers around the world. These are processed by protective clothing manufacturers for sale to end users (16). Another issue was quality issues exacerbating shortages in Late-March/Early-April 2020. Western countries were dependent on China for supplies of masks and other equipment, European

politicians e.g. the EU chief diplomat Josep Borrell accused China of a soft-power play to influence world opinion (17). Also, some of the supplies sent to Spain, Turkey, and the Netherlands were rejected as being faulty. Dutch health ministry issued a recall of 600,000 face masks from a Chinese supplier on 21st March, 2020 that did not fit properly and their filters did not work as intended despite they having a quality certificate to produce (17 ) -18). PPE, ventilators and other equipment shortages are the main issue in most countries. Some countries started producing PPE, face masks and other equipment by their own. For example, Turkey produced local Ventilators during the pandemic to solve the issue of ventilator shortages (19). International cooperation is very important during any pandemic. Turkey showed strong solidarity with global actors in the common fight against the COVID-19 pandemic. Turkey has sent medical aid to 80 countries so far to help fight the pandemic (20). In Turkey, all material purchases in the country were made from a single source. Material distributions were carried out by the provincial health directorates. In accordance with the guidelines of the ministry of health, N95/FFP2 masks, overalls, gloves, visors and goggles were provided daily for each healthcare worker (15). There was no material deficiency in the hospitals during

the pandemic period. During the pandemic period, local synthesis and production of drugs used in Covid 19 treatment was realized with the public private partnership (21,22).

### *3. Management of shortage of space*

Countries with high number of COVID-19 cases faced shortage of space in hospitals. Some countries started building emergency hospitals. Stadia, hotels, college dormitories and large halls are temporarily converted to pandemic hospitals in other countries. The city of Wuhan in China completed a makeshift emergency hospital to treat patients infected with the coronavirus in just 10 days (23). Turkey also built two emergency hospitals in Istanbul during the pandemic (24). Sports stadia around the world are being converted into hospitals to fight the Coronavirus outbreak (25). For example, stadia are being converted into isolation wards as India steps up fights against COVID-19 (26). Brazil football stadia are also being turned into coronavirus field hospitals (27). The Ayre Gran Hotel Colón is a four-star, 365-room design hotel in downtown Madrid close to Retiro Park. It is currently one of the city's largest hospitals due to the pandemic(28). In New York city, dorms are being converted for medical use as state fights to find hospital beds (29). These are done to

cater for the shortage of hospital space in various countries.

In Turkey Ministry of Health hospitals, State and Foundation University hospitals and all private healthcare institutions served Covid 19 patients. Hospitals with at least two of the physicians specializing in Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Chest Diseases and Internal Diseases and having a 3rd level adult intensive care bed were accepted as Pandemic Hospital (30). While no surgery and outpatient services are provided in pandemic hospitals, only emergency patients and Covid 19 patients are admitted

to the hospital. All other patients were directed to non-pandemic hospitals. Non-elective surgeries were canceled and only emergency operations were performed.

### **CONCLUSION**

The challenges the coronavirus outbreak presents is that hospitals everywhere are asking for increased capacity (space, supplies, equipment and healthcare workers) at the same time (31). All countries find their way to solve shortage of these in hospitals during the COVID-19 Pandemic. We can see from the literature that all countries try their best to solve these issues during this pandemic.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### **References**

1. Nahid, Bhadelia. Coronavirus: hospitals must learn from past pandemics. Nature [Internet]. 2020;578. Available from: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-00354-4/d41586-020-00354-4.pdf>
2. Alban A, , Stephen E. Chick DAD, Vlaar APJ, Sent D, Study A, Group. ICU capacity management during the COVID-19 pandemic using a process simulation. Intensive Care Med. 2020;
3. Petrosillo N, Puro V, Di Caro A, Ippolito G. The initial hospital response to an epidemic. Arch Med Res. 2005;36(6):706–12.
4. World Health Organisation. Hospital Preparedness for Epidemics. 2014;71. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/151281/1/9789241548939\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/151281/1/9789241548939_eng.pdf)
5. Sprung CL, Zimmerman JL, Christian MD, Joynt GM, Hick JL, Taylor B, et al. Recommendations for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster: Summary report of the European Society of Intensive Care Medicine's Task Force for intensive care unit triage during an influenza epidemic or mas. Intensive Care Med. 2010;36(3):428–43.
6. WHO. Hospital: Management and Quality.
7. Richard M.J. Bohmer , Gary P. Pisano RS and TCT. How Hospitals Can Manage Supply Shortages as Demand Surges. Hrvard Business Review.



8. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 150. WHO. 2020.
9. Burrill S. As COVID-19 cases increase, hospital leaders should consider focusing on three core functions. *Modern Healthcare*. 2020.
10. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):e13.
11. Liu Q, Luo D, Haase JE, Guo Q, Wang XQ, Liu S, et al. The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(6):e790–8.
12. Xinhua. How does China combat #coronavirus: More than 20,000 medics across the country came to Wuhan. 2020.
13. Newyork post. Over a thousand doctors, nurses heading to New York City to fight coronavirus: *Esper*. 2020.
14. (1) Dr. Fahrettin Koca Twitter’da: "SAĞLIK ÇALIŞANLARIMIZIN MADDİ KOŞULLARINI daha iyi hale getirmek için harekete geçtik... BİR ÖNEMLİ GELİŞME DAHA: 32.000 sağlık profesyoneli işe alıyoruz. [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://twitter.com/drfahtinkoca/status/1242386312285622272>
15. COVID-19 Rehberi [Internet]. TC. Sağlık Bakanlığı; 2020 [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>
16. Park C-Y, Kim K, Roth S, Beck S, Woo Kang J, Claire Tayag M, et al. Global Shortage of PPE amid COVID-19: Supply chains, Bottlenecks, and Policy Implications. *ADB Briefs*. 2020;
17. BBC. Coronavirus: Countries reject Chinese-made equipment. 2020;
18. David Choi. Chinese government rejects allegations that its face masks were defective, tells countries to “double check” instructions. *Business Insider*. 2020.
19. sabah. No Title. 2020.
20. Daily sabah. Turkey delivers medical aid to 80 countries amid pandemic. 2020.
21. Bakan Varank: Kovid-19’a karşı kendi sentezimizle geliştirilmiş çok önemli bir ilacı ürettik [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.aa.com.tr/tr/bilim-teknoloji/bakan-varank-kovid-19a-karsi-kendi-sentezimizle-gelistirilmis-cok-onemli-bir-ilaci-urettik/1874162>
22. Kovid-19 tedavisinde kullanılmak üzere yerli ilaç üretildi [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/kovid-19-tedavisinde-kullanilmak-uzere-yerli-ilac-uretildi/1833478>
23. Business insider. A construction expert broke down how China built an emergency hospital to treat Wuhan coronavirus patients in just 10 days. 2020.
24. Anadolu Agency. Turkey opens 2 more emergency hospitals in Istanbul. 2020;
25. Time. The World’s Sports Stadiums Are Being Converted Into Hospitals to Fight the Coronavirus Outbreak. 2020.
26. The Logical India. Stadiums Converted Into Isolation Wards As India Steps Up Fights Against COVID-19 <https://thelogicalindian.com/news/covid-19-coronavirus-pandemic-stadium-isolation-ward-20341>. 2020.
27. Aljazeera. Brazil football stadiums to turn into coronavirus field hospitals. 2020.
28. CNN. Today’s hotel is tomorrow’s coronavirus hospital. 2020;
29. PIX 11. CUNY dorms being converted for medical use as state fights to find hospital beds. 2020.
30. Müdürlüğü SHG. SAĞLIK BAKANLIĞI Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <http://e-belge.saglik.gov.tr>
31. MICHIGAN PUBLIC HEALTH NEWS CENTER. How Do Hospitals Prepare for a Pandemic? 2020.

## COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi

### REVIEW

Erkan ŞENGÜL<sup>1</sup>  Egemen ÜNAL<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.

#### ÖZET:

Koronavirüs, ateş, solunum zorluğu ve öksürük gibi çeşitli semptomlara neden olabilecek zarflı bir RNA virüsüdür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019 yılı yeni koronavirüsünün resmi adının koronavirüs hastalığı (COVID-19) olduğunu açıklamış ve virüs için mevcut referans adı şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 olduğunu bildirmiştir (SARS-CoV-2). İlk vakanın, 2019 sonunda Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'daki yerel bir Huanan Güney Çin Deniz Ürünleri Pazarı ile bağlantılı olduğu bildirildi. DSÖ, COVID-19 salgını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır. Çalışmalar, COVID-19'un yayılmasının nispeten hızlı olduğunu ve Çin'de patlak vermesinden sonra başka birçok ülkeye yayıldığını ve pandemiğin merkezinin Çin'den Avrupa ve ABD'ye değiştiğini göstermiştir. 27 Haziran 2020 itibarıyla tüm dünyada toplam tanı almış vaka sayısı 9.9 milyona, hayatını kaybedenlerin sayısı ise 500.000'e yaklaşmıştır. Türkiye'de ise ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde açıklanmış, 27 Haziran 2020 tarihi itibarıyla koronavirüs ile enfekte olmuş kişi sayısı 190.000, virüs nedeniyle hayatını kaybedenlerin sayısı ise 5000'e yaklaşmıştır. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 salgınının Çin'de başlamasından sonra muhtemel risklere karşı Operasyon Merkezi'ni 10 Ocak 2020 tarihinde kurmuş ve salgın yönetiminde kritik öneme sahip Bilim Kurulunu oluşturmuştur. COVID-19 salgın yönetimi Sağlık Bakanlığının koordinasyonunda "Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı" çerçevesinde, Bilimsel Danışma Kurulunun önerileri dikkate alınarak yapılmaktadır. COVID-19 pandemisinin dünyada ve ülkemizde ağır sağlık ve ekonomik sonuçları olmuştur. Salgında halk sağlığı yönetiminde sonuçları değerlendirerek olası fayda/zarar ilişkisi içerisinde en doğru kararı vermek için siyasi karar vericiler başta akademisyenler, ilgili devlet kurumları, sivil toplum kuruluşları ile koordineli bir biçimde çalışmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, COVID-19 Pandemisi, COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi

#### ABSTRACT:

Coronavirus is an enveloped RNA virus that can cause various symptoms, such as fever, difficulty breathing, and cough. The World Health Organization (WHO) has announced that the official name of the new coronavirus for 2019 is coronavirus disease (COVID-19), and the current reference name for the virus is severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The first case was reported to be linked to a local Huanan South China Seafood Market in Wuhan, Hubei Province, China in December 2019. The World Health Organization classified the COVID-19 epidemic as an "international public health emergency" on January 30, and described it as a global epidemic (pandemic) on March 11 due to the incidence and severity of the COVID-19 in 113 countries. Studies have shown that the spread of COVID-19 is relatively rapid and spread to many other countries after it broke out in China, and the center of the pandemic changed from China to Europe and the USA. As of June 27, 2020, the number of cases diagnosed worldwide has reached 9.9 million, and the number of people who have lost their lives has reached 500,000. In Turkey, the first cases were announced on March 11, 2020. As of 27 June 2020, the number of people infected with coronavirus approached 190,000 and the number of people who died due to the virus reached 5000. Ministry of Health, after the COVID-19 epidemic started in China, it established the Operation Center against possible risks on January 10, 2020 and formed the Scientific Board, which is critical in epidemic management. COVID-19 outbreak management is carried out by taking into account the recommendations of the Scientific Advisory Board within the framework of the "Pandemic Influenza National Preparation Plan" under the coordination of the Ministry of Health. The

COVID-19 pandemic has had severe health and economic consequences in the world and in our country. Political decision-makers should work in coordination with academics, relevant government institutions, non-governmental organizations, in order to make the most correct decision within the possible benefit / loss relationship by evaluating these results in public health management.

**Key Words:** COVID-19, COVID-19 Pandemic, Public Health Management in the COVID-19 outbreak

**Cite this article as: Şengül E, Ünal E. COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi. Medical Research Reports 2020;3(1):162-171**

## Giriş

Koronavirüs, zatürre, ateş, solunum zorluğu ve öksürük gibi çeşitli semptomlara neden olabilecek zarflı bir RNA virüsüdür. Bu virüsler dünya çapında hayvanlarda yaygındır, ancak çok az vakanın insanları etkilediği bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019 yılı yeni koronavirüsünün resmi adının koronavirüs hastalığı (COVID-19) olduğunu açıklamıştır (1). Virüs için mevcut referans adı şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 olduğunu bildirmiştir (SARS-CoV-2). Nedeni bilinmeyen bir grup pnömoni hastasının Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'daki yerel bir Huanan Güney Çin Deniz Ürünleri Pazarı ile bağlantılı olduğu bildirilmektedir (2).

SARS-CoV-2'nin rezervuarı hala araştırılmaktadır. COVID-19 için mevcut tüm kanıtlar, SARS-CoV-2'nin zoonotik bir kaynağı olduğunu düşündürmektedir.

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Genel olarak inkubasyon süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. Ortanca inkubasyon süresi 4.8 gündür. COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir (3).

COVID-19'da toplumun tümü duyarlıdır. Sağlık çalışanları etkenle karşılaşma yönünden en riskli meslek grubudur. Erkekler, 50 yaşın üstünde olan kişiler, komorbiditesi (Hipertansiyon, Kalp Hastalığı, Diyabet, Malignite, KOAH, Böbrek Hastalığı vb.) olan kişiler,

mevsimlik tarım işçileri ile bakım ve rehabilitasyon merkezleri, okullar, kışlalar, ceza ve tevkif evleri ve göçmen kamplarında yaşayanlar COVID-19 açısından hassas gruplardır.

Enfeksiyonun klinik belirtileri hafif özellikli olmayan semptomlardan organ fonksiyon hasarı olan şiddetli pnömoniye kadar değişmektedir. Yaygın semptomlar ateş, öksürük, dispne ve myaljidir. Boğaz ağrısı, göğüs ağrısı, hemoptizi, konjunktival konjesyon, bulantı ve kusma, baş ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, yeni ortaya çıkan koku ve tat alma duyusu kaybı, ishal gibi belirtiler de görülebilmektedir (4, 5).

COVID-19 salgınının psikolojik, ekonomik ve sosyal kayıplar oluşturan etkileri de görülmektedir. Bu etkinin en önemli nedeni insan faaliyetlerinin durması veya kesintiye uğraması, ekonomik olarak çoğu iş yerlerinin kapatılması, iç ve dış ticaretin durma noktasına gelmesi, seyahatlerin durdurulması, turizm faaliyetlerin durdurulması vb. durumlardır. Ekonomik

Kalkınma ve İşbirliği Teşkilatı [Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)] virüsün yayılımının devam etmesi durumunda 2020 yılı için küresel büyümenin %1.5 oranında azalacağını açıklamıştır ve küresel büyümedeki bu düşüşün, yaklaşık 13.1 trilyon ABD doları kayıp anlamına geldiği ifade edilmektedir (6).

### **Dünyadaki Durum**

26 Aralık 2019'da Hubei Entegre Geleneksel Çin ve Batı Tıbbi Hastanesinde, etiolojisi bilinmeyen pnömonisi olan yaşlı bir çift belirlemiş ve ertesi gün benzer klinik bulguları olan beş hasta bulunmuştur. Bu bireylerin çoğunun Huanan Deniz Ürünleri pazarında etkene maruz kaldıklarını bildirmiştir. 29 Aralık 2019'da bu sorunu Hubei İl Sağlık ve Sağlık Komitesi'ne bildirmiştir (7). Bu ilk vakaların retrospektif bir analizi, SARS-CoV-2'nin insandan insana yaygın iletiminin Aralık 2019'un ortasından bu yana Wuhan'da gerçekleştiğini ortaya koymuştur. COVID-19 hızla ilk sporadik salgından bölge sınırlı

salgına ve şimdi de bir pandemiye genişlemiştir.

Çin'de COVID-19'u önleme çabaları, bulaşıcı kaynakların tanımlanması ve izole edilmesi ile iletim yollarının kesilmesini içeren temel ilkeleri uygulamıştır. Çin'de 31 Ocak 2020 itibarıyla yaklaşık 12000 vaka doğrulanmış ve 18000 vakadan şüphelenilmiştir. Çalışmalar COVID-19'un yayılmasının nispeten hızlı olduğunu ve Çin'de patlak vermesinden sonra başka birçok ülkeye yayıldığını bildirmiştir. 31 Ocak 2020'de dünya genelinde 213 ölüm bildirilmiştir (8, 9). Aynı tarih itibarı ile Çin dışındaki şu 19 ülkede teyit edilmiş vakalar bildirilmiştir: Avustralya (9), Kanada (3), Kamboçya (1), Fransa (6), Finlandiya (1), Almanya (5), Hindistan (1), İtalya ( 2), Japonya (14), Nepal (1), Malezya (8), Filipinler (1), Kore Cumhuriyeti (11), Singapur (13), Sri Lanka (1), Tayland (14), Birleşik Amerika Birleşik Devletleri (6), Birleşik Arap Emirlikleri (4) ve Vietnam (5) (9).

DSÖ, COVID-19 salgınına 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, ilk salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır (10). Hastalık tüm dünyaya yavaş yavaş yayılmış ve pandemiğin merkezi daha sonra Çin'deki Wuhan şehrinden Avrupa ve ABD'ye değişmiştir.

Hastalık çok dinamik bir yapıya sahiptir ve hızla yayılım göstermektedir. Onaylanan vakaların sayısı ülkeler arasındaki epidemiyolojik sürveyans ve tespit kapasitelerindeki farklılıklar nedeniyle değişmektedir. Bu tip bir virüs için henüz bir tedavi yöntemi belirlenmediğinden, hastalık yayılma oranının kontrol edilmesi sağlık altyapısının ve hizmetlerinin etkili bir şekilde planlanmasını gerektirir. Bu nedenle, teyit edilen toplam vakaların ve gelecekteki olası yeni vakaların tahmini, talebin sağlık sistemine yönlendirilmesi ve

pandeminin yönetilmesi açısından hayati önem taşımaktadır (11).

İtalya, Avrupa'daki COVID-19 nedeniyle ciddi sorunlarla ve çok sayıda ölümlerle karşı karşıya olan ilk ülke olup bunu İspanya, Fransa, Almanya ve Birleşik Krallık izlemiştir. Avrupa ülkeleri hastalığın yayılmasını engellemek için uçuş kısıtlamaları, sınırların kapatılması, kafe ve restoranların kapatılması, eğitime ara verilmesi gibi önlemler almışlardır. İngiltere ve Hollanda, etik açıdan kaygı uyandıran sürü bağışıklığını hedeflediyen farklı bir yaklaşım izlemiştir. Ancak bu iki ülke bile sonunda bazı önlemlere ve kısıtlamalara başvurmak zorunda kalmıştır (12).

ABD'de, ilk COVID-19 vakası 15 Ocak 2020'de Washington Eyaletinde bildirilmiştir. ( 13 ) 20 Ocak'ta ABD'deki eyalet ve yerel sağlık birimleri, COVID-19 ile enfekte olmuş kişilerle yakın temas etmiş olabilecekleri düşünülen tüm kişilerin izlenmesini başlatmıştır. Bu çabaların amacı hastaların hızlı değerlendirilmesini

ve bakımını sağlamak, daha fazla bulaşmayı sınırlamak ve bulaşma için risk faktörlerini daha iyi anlamaktır. COVID-19 onaylı bir kişiye son bilinen maruz kalmayı takip eden 14 gün boyunca ateş veya diğer semptomlar hakkında günlük telefon, metin veya yüz yüze görüşmelerden oluşan aktif semptom takibi, yerel sağlık kuruluşları tarafından yürütülmüştür. Ayrıca hasta yönetimi de dahil olmak üzere sağlık hizmetleri (enfeksiyon kontrolü ve önlenmesi, laboratuvar testleri, çevre temizliği, işçi güvenliği ve uluslararası seyahat) için çevrimiçi olarak özel klavuzlar geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Daha fazla bilgi edindikçe bu klavuzlar güncellenmektedir. ABD halk sağlığı yetkilileri karantina süresi ve diğer hafifletici önlemler için etkileri olan virüs kuluçka döneminin ve süresinin netleştirilmesi, çeşitli bulaşma şekillerinin göreceli önemini incelemesi, ( bu iletim şekillerinin anlaşılmasının, kişisel koruyucu ekipman kullanımını da dahil olmak üzere enfeksiyon kontrolü ve

önlenmesi için büyük etkileri vardır), ABD sağlık sistemindeki vakalar arasında COVID-19'un şiddetinin ve vaka-ölüm oranının belirlenmesi, ayrıca enfeksiyon ve ciddi hastalık için hastalık spektrumunu ve risk faktörlerinin daha ayrıntılı olarak tanımlanması, devam eden bulaşmada asemptomatik enfeksiyonun rolünün belirlenmesi; ve aşılardan ve terapötiklerin geliştirilmesine yardımcı olmak için enfeksiyona karşı immünolojik yanıtın değerlendirilmesi konularında araştırmalarına devam etmektedirler.

27 Haziran 2020 itibarıyla tüm dünyada toplam tanı almış vaka sayısı 9.9 milyona ulaşmıştır. Hastalıktan hayatını kaybedenlerin sayısı ise 500.000'e yaklaşmıştır. Amerika Birleşik Devletleri 2.5 milyon vaka sayısı ile en çok vaka görülen ülke olurken Brezilya (1.280.000), Rusya (627.000) ve Hindistan (510.000) vaka sayısının yüksek olduğu diğer ülkelerdir. Avrupa'da en çok vaka 310.000 vaka sayısı ile Birleşik Krallıkta görülmüştür. Avrupa'da vaka sayısının

yüksek olduğu diğer ülkeler sırasıyla İspanya (295.000), İtalya (240.000) ve Almanya'dır (195.000). Hastalıktan hayatını kaybedenlerin sayısına bakıldığında Amerika Birleşik Devletleri 127.000 ölüm sayısı ile ölümlerin en çok olduğu ülke olmuştur. Ölüm sayısının yüksek olduğu diğer ülkeler ise Brezilya (56.000), Birleşik Krallık (43.000), İtalya (34.000) ve Fransa'dır (29.000) (14).

### **Türkiye'deki Durum**

Türkiye'deki ilk tespit edilen COVID-19 vakası Sağlık Bakanlığı tarafından 11 Mart 2020'de açıklanmış, virüse bağlı ilk ölüm ise 15 Mart 2020'de gerçekleşmiştir. Sağlık Bakanlığı 1 Nisan 2020'de yaptığı açıklamada Koronavirüs vakalarının tüm Türkiye'ye yayıldığını açıklamıştır. 27 Haziran 2020 itibarıyla Türkiye'de Koronavirüs ile enfekte olmuş kişi sayısı 190.000, virüs nedeniyle hayatını kaybedenlerin sayısı ise 5000'e yaklaşmıştır. 27 Haziran itibarıyla Türkiye vaka sayısında, salgının ilk başladığı ülke olan Çin'i geride bırakarak Almanya'nın

ardından en çok vaka görülen 12. ülke olurken, gerçekleşen ölüm sayılarında ise 185 ülke arasında 17. sıraya yükseldi (15).

### **Türkiye’de Covid-19 Salgını Halk Sağlığı Yönetimi**

T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 salgınının Çin’de başlamasından sonra muhtemel risklere karşı *Operasyon Merkezi*’ni 10 Ocak 2020 tarihinde kurmuş ve ivedilikle salgın yönetiminde kritik öneme sahip *Bilim Kurulunu* oluşturmuştur. COVID-19 salgın yönetimi T.C. Sağlık Bakanlığının koordinasyonunda sektörler arası işbirliği ile “Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı” çerçevesinde, Bilimsel Danışma Kurulunun önerileri dikkate alınarak yapılmaktadır. Merkezi kurum ve kuruluşlarca alınan COVID-19 önlemlerinin etkisi “İl Pandemi Kurulları” tarafından yapılan illere özgü değerlendirmeler ile arttırılmaktadır.

Salgında halk sağlığı yönetimi çerçevesinde COVID-19’a özgü enfeksiyon zincirine yönelik önlemler alınmakta ve uygulanmaktadır. Bu önlemler kaynağa

yönelik (enfekte kişilerin saptanması, bildirimi, hastanın izolasyonu ve tedavisi, filyasyon, tarama çalışmaları, temaslıların incelenmesi ve takibi, karantina uygulamaları, sağlık eğitimi), bulaşma yoluna yönelik önlemler (Sosyal mesafe, el hijyeni, solunum hijyeni, yüzey temizliği, dezenfeksiyon, kapalı ortamların sık havalandırılması, iç ortam hava kalitesinin iyileştirilmesi, gerekli durumda risklere paralel uygun kişisel koruyucu donanım kullanımı ve sağlık eğitimi) ve konakçıya yönelik önlemler (kişilerin sağlığının korunması ve geliştirilmesi (sağlık eğitimi, yeterli ve dengeli beslenme, yeterli ve düzenli uyku, fiziksel egzersiz, tütün kullanmama vb.), etkenle karşılaşma olasılığının azaltılması (toplu etkinliklerin-sokağa çıkmanın sınırlandırılması, esnek çalışma/evden çalışma, temas süresinin azaltılması, vardiyanın kısaltılması ve dinlenme aralıklarının düzenlenmesi vb.) ve vakaların erken tanı ve tedavisi şeklinde sınıflandırılabilir (16).



Vaka ve temaslularının bulunması ve izlenmesi yapılırken toplum düzeyinde önlemler de başlatılmıştır. Topluma yönelik bir önlemler başlatırken ya da sona erdirirken; tekrar vaka artışına yol açmayacağından emin olunarak, maliyet, sosyal sorunlar ve toplumda “önlemler yorgunluğu” gibi faktörler dikkate alınmaktadır. Toplum katılımının sağlanması için farklı iletişim stratejileri etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Zira salgın kontrolünde toplumun önlemlere uyumu önemli faktörlerdendir. Farklı önlemlere uyum niteliksel ve niceliksel yöntemlerle izlenmekte ve zaman içinde uyumda azalma ve yorgunluk olmasına karşı da önlemler alınmaktadır.

Hastalığın risk düzeyine göre önlemlerin boyutu farklılık gösterebilmekte ve yerel önlemler gerekebilmektedir. Bunlara karar vermek için sörveyans verileri kullanılmaktadır. “İl Pandemi Planına” ek olarak il düzeyinde COVID-19 Salgınına değerlendirmek amacıyla; “Yeni Vaka Sayısı, İnsidans ve Kümülatif İnsidans

Hızı, Vaka Sayısı ve İnsidansın ilçe, yaş grubu, cinsiyet, hassas gruplara vb göre dağılımları, Günlük Yapılan Test Sayısına Göre Pozitiflik Yüzdesi, Günlük Hastane Yatış Sayısı/Hızı, Günlük Yoğun Bakıma Yatış Sayısı/Hızı, Günlük İyileşen Vakaların Sayısı, ve mortalite hızları” kullanılmaktadır.

Ulusal ve il/ilçe düzeyinde salgın yönetiminde kanıta dayalı karar verebilmek için sörveyans sistemi etkili bir şekilde yapılmalıdır. Veri toplama sürecinde yer alan ekiplerle il/ilçe düzeyinde yapılan veri analiz ve değerlendirmeleri paylaşarak, salgın kontrol ve önlemler süreçlerinde merkez ve taşra teşkilatı arasında koordinasyon en üst düzeyde gerçekleştirilmelidir.

### **Sonuç**

COVID-19 pandemisinin dünyada ve ülkemizde ağır sağlık ve ekonomik sonuçları olmuştur. Hastalığın bugüne kadar etkin bir tedavisi ve aşısı henüz bulunamamıştır. Hastalığın bulaştırıcılık oranını azaltmak için yapılabilecek en iyi

## Şengül E, Ünal E. COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi

müdahale sosyal mesafeyi korumak, hijyen kurallarına uymak ve maske takmaya özen göstermektir. Pandemi kontrolü için diğer bir yolda toplum bağışıklığıdır. Toplum bağışıklığı; kısaca nüfusun çoğunluğunun bağışıklığının geliştirmesiyle bireyleri salgın bir hastalıktan dolayı olarak koruma şeklidir. Koruyucu önlemleri azaltarak toplum bağışıklığı sağlamak istendiğinde vaka sayıları ve ölümler artacaktır. Aşı bulunana kadar koruyucu önlemlerin sıkı bir biçimde sürdürülmesi istendiğinde ise

aşının bulunması ve dünya üzerindeki yaygın bir şekilde uygulamaya girmesi zaman alacaktır.

Tüm önlemleri sürdürmenin toplumda psikolojik, sosyolojik, ve ekonomik etkilerini değerlendirmek ve olası fayda/zarar ilişkisi içerisinde en doğru kararı vermek için siyasi karar vericiler başta akademisyenler, ilgili devlet kurumları, sivil toplum kuruluşları ile koordineli bir biçimde çalışmalıdır.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

### Kaynaklar:

1. Organization WH. Novel coronavirus—china. 2020. URL: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en>. 2020.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [published January 24, 2020]. *N Engl J Med*.
3. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *bmj*. 2020;369.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
5. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *bmj*. 2020;368.
6. Duffin E. Impact of The Coronavirus Pandemic on The Global Economy-Statistics & Facts. *Statistica Report*, April. 2020;3:2020.
7. Shi Y, Wang G, Cai X-p, Deng J-w, Zheng L, Zhu H-h, et al. An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2020;1.
8. Coronavirus WN. Situation Report–11. 2020.

## Şengül E, Ünal E. COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi

9. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious diseases of poverty*. 2020;9(1):1-12.
10. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020.
11. Ceylan Z. Estimation of COVID-19 prevalence in Italy, Spain, and France. *Sci Total Environ*. 2020;729:138817. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138817
12. Mavragani A. Tracking COVID-19 in Europe: Infodemiology Approach. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e18941. Published 2020 Apr 20. doi:10.2196/18941
13. Bashir MF, Ma B, Bilal, vd. ABD, New York'taki iklim göstergeleri ile COVID-19 salgını arasındaki ilişki. *Bilim Toplam Environ*. 2020; 728: 138.835. doi: 10.1016 / j.scitotenv.2020.138835
14. WORLDOMETER. (2020). Covid-19 Coronavirus Pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Erişim Tarihi: 27 Haziran 2020).
15. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020a). COVID-19 - Yeni Koronavirüs Hastalığı Güncel Durum. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/> (Erişim Tarihi: 27 Haziran 2020).
16. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html> / (Erişim Tarihi: 27 Haziran 2020).

**REVIEW**

# COVID-19 Pandemisinde Ne Yapmalıyım ve Nasıl Yapmalıyım?

Ömer ÖZKAN<sup>1</sup>  Uğur DİLİÇİKİK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>İstanbul SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Spor Hekimliği Kliniği, İstanbul

## ÖZET:

Yeni Koronavirüs Hastalığı bilindiği üzere tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte hareketsizlik, sedanter geçirilen sürenin artması gibi nedenlerle çeşitli hastalık gruplarının artması yönüyle de risk oluşturmaktadır. Metabolik hastalıkları önlemede fiziksel aktivite ve egzersizin etkisi yapılmış çalışmalarla iyi bir şekilde tanımlanmıştır. DSÖ' nün genel olarak her zamanki fiziksel aktivite ve egzersiz önerilerinin yanında COVID-19 pandemisine bağlı izolasyon ve benzeri kısıtlamalar kapsamında da çeşitli önerileri olmuştur. Pandemi süresince evde yapabilecek egzersizler ve bunların nasıl çeşitlendirilebileceği daha fazla önem kazanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Yeni Koronavirüs Hastalığı, Pandemi, Egzersiz

## ABSTRACT:

As it is known, New Coronary Virus Disease is an important public health problem all over the world, but it also poses a risk for the increase of various disease groups due to inactivity and increased sedentary time. The effects of physical activity and exercise in preventing metabolic diseases are well defined by studies. In addition to the usual physical activity and exercise recommendations, WHO has various recommendations within the scope of isolation and similar restrictions due to the COVID-19 pandemic. During the pandemic, exercises that can be done at home and how they can be diversified have gained more importance.

**Keywords:** COVID-19, New Coronavirus Disease, Pandemic, Exercise

**Cite this article as: Özkan Ö, Dilçikik. COVID-19 Pandemisinde Ne Yapmalıyım ve Nasıl Yapmalıyım? Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):172-175**

**Corresponder Author: Uğur DİLİÇİKİK** İstanbul SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Spor Hekimliği Kliniği, İstanbul e-mail: ugurdil@yahoo.com

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) bilindiği üzere tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte hareketsizlik, sedanter geçirilen sürenin artması gibi nedenlerle de beden ve ruh sağlığı üzerinde önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Aralık 2009 tarihinde Wuhan’ da saptanan COVID-19 salgını 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Temmuz’un başı itibariyle 10 milyon üzerinde tanısı konulmuş vaka sayısı ve 500 bin üzerinde hastalığı bağlı ölüm rapor edilmiştir (1).

Metabolik hastalıkları önlemede, psikolojik iyilik halinin sağlanmasında, kronik hastalıkların önlenmesinde düzenli yapılan fiziksel aktivite ve egzersizin etkisi iyi bir şekilde tanımlanmıştır (2). Bununla beraber egzersizin vücudun immunolojik yanıtını artırdığı bilinmektedir ve COVID-19 hastalığında bu immunolojik yanıtın önemi de açıktır, bununla beraber pandemi sürecinde meydana gelen karantina ve izolasyon dönemlerinde oluşan psikolojik etkileri önlemede egzersiz önemli yer tutabilir (3). Bu kapsamda önerilen haftalık minimum 5 gün olacak şekilde 150-400 dk aerobik egzersiz ve bununla beraber haftada 3 gün kuvvet antrenmanı ile denge ve koordinasyon egzersizleri bu dönemde de yapılmalıdır.

DSÖ’ nün genel olarak her zamanki fiziksel aktivite ve egzersiz önerilerinin yanında COVID-19 pandemisine bağlı izolasyon ve benzeri kısıtlamalar kapsamında da önerileri olmuştur (4). Sağlıklı bir birey için DSÖ’nün önerisi haftada en az 150 dakika orta şiddette

veya 75 dakika yüksek şiddette egzersiz veya bu ikisinin kombinasyonu şeklindedir. Bu önerilerin genel şablonu COVID-19 döneminde de aynı kalmakla beraber evde ve benzeri kısıtlı alanlarda da egzersiz yapılabileceği şekilde öneriler sunulmuştur. Bunlar genel olarak şu şekildedir;

Günlük kısa aktivite araları; Dans, çocuklarla oyun, ev temizliği, bahçe uğraşısı gibi aktiviteler

İnternet üzerinden egzersiz videolarını takip etmek ve eş zamanlı uygulamak

#### **Günlük yürüyüşler**

Sedanter zamanı düşürmek için sıklıkla ayağa kalkmak ve aktif olmak

Rahatlama teknikleri: Meditasyon ve nefes almak gibi sakinleştirici aktiviteler

Bu ve bunlar gibi genel olarak günlük aktivite düzeyini süreğen şekilde artıran önerilerin yanında evde herhangi bir ekipman kullanmadan yapılabilecek egzersizler olarak ise; diz-dirsek egzersizi, ters mekik, skuat, köprü gibi temel egzersizler önerilmiştir.4 DSÖ’ nün dışında diğer sağlık kurum ve derneklerinin de yoga, ip atlama, ekipmansız diğer egzersizler, esnemeler, direnç bandı egzersizleri ve buna benzer aktivite önerileri bulunmaktadır (5-6). Genel olarak çoğu derneğin ve kurumun önerileri benzeşmekte ve genel prensipleri aynı kalmaktadır. Bunlar sedanter zamanı olabildiğince azaltmak ve gün içinde aktif kalmaya çalışmak şeklinde özetlenebilir.

COVID-19 pandemisi süresince insanların göreceli olarak dışarıda yapabilecekleri egzersizler kısıtlanmıştır. Bu nedenle evde yapabilecekleri egzersizler daha fazla önem kazanmıştır. Evde egzersizleri modifiye ederek aktif kalmak sağlık açısından daha önemli hale gelmiştir. Bu egzersizlerin süresi yaşa göre, kişinin sağlık durumuna göre ve imkanlarına göre planlanabilir. Bunlardan ilki aerobik egzersiz kondisyon bisikleti, kürek ergometresi, koşu bandı, dans, yoga, jimnastik egzersizleri olarak gruplandırılabilir. Egzersizlerin yoğunluğu kalp atım hızına göre, hissedilen yorgunluk seviyesi gibi parametrelere bakılarak düzenlenebilir. Bunun için egzersiz sırasında algılanan efor ölçüğü ve yine egzersiz sırasında yapılabilecek konuşma testi uygun seçeneklerdendir (7). Zumba veya video ve benzeri görsel uyarılar takip edilerek yapılabilecek jimnastik ve aerobik egzersiz hareketleri de evde yapılabilecek aerobik egzersiz seçenekleri arasındadır. Zumba ve benzeri dans aktivitelerinin fiziksel aktivite düzeyini korumasının yanında hayat kalitesinin korunmasında, yaşlanmanın fizyolojik etkilerinin yavaşlatılmasında, denge ve koordinasyonun daha iyi sağlanmasında ve psikolojik iyilik halinin korunmasında da etkinliği gösterilmiştir (8). Ekipman temelli olarak istasyon bisikleti, kürek ergometresi ve benzeri aerobik egzersizler ise hem kalp atım hızı hem de ekipmandan alınan yapılan iş ve

harcanan kalori gibi çıktılar sayesinde egzersizlerin yoğunluğu planlanarak niceliksel takip altında uygulanabilir. Aerobik egzersizlerin yanında yer çekimine karşı uygulanabilecek kapalı alan kuvvet antrenmanlarındandır (10). Özellikle yaşlı popülasyonda olmak üzere tüm yaş gruplarında kuvvet antrenmanları ile beraber pliometrik egzersizlerin sağlık yararları iyi bir şekilde gösterilmiştir (11). Bilinen egzersiz önerilerinin yanında video oyunları gibi teknolojik ekipmanlar aracılığıyla da kişilere fiziksel aktivitelerini artırmada fayda sağlanabilir (12). Video oyunları aracılığıyla yapılabilecek dans aktiviteleri, ayrıca sanal gerçeklik uygulamaları sayesinde yapılabilen tenis, bowling gibi aktiviteler bu tarz yeniliklerin uygulama örneklerinden birkaçıdır (13).

Sonuç olarak fiziksel aktiviteyi ve egzersiz düzeyini salgın döneminden bağımsız olarak mevcut imkanlar doğrultusunda dizayn etmek ve olası bir hareketsizliği ve sedanter yaşama eğilimi bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirmek gerekir. Bu amaçla izolasyon döneminde ya da benzeri kısıtlamalar döneminde evde yapılabilecek aerobik ve kuvvet antrenmanlarının yanında dans, yoga ve video oyunları gibi seçenekler her zaman düşünülmelidir.


**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

## **Kaynaklar**

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [cited 2020 1 Jul]; Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol*. 2012;2(2):1143-211. PubMed PMID: 23798298. eng.
3. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*. 2020 2020/04/01;92(4):424-32.
4. World Health Organization. Stay physically active during self-quarantine. [cited 2020 1 Jul]; Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/technical-guidance/stay-physically-active-during-self-quarantine>.
5. American College of Sports Medicine. Staying Active During COVID-19. [cited 2020 1 Jul]; Available from: [https://www.exerciseismedicine.org/support\\_page.php/stories/?b=892](https://www.exerciseismedicine.org/support_page.php/stories/?b=892).
6. American Heart Association. Create a Circuit Home Workout Infographic. [cited 2020 1 Jul]; Available from: <https://www.heart.org/en/healthy-living/fitness/getting-active/create-a-circuit-home-workout>.
7. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jul;43(7):1334-59. PubMed PMID: 21694556. Epub 2011/06/23. eng.
8. Rodrigues-Krause J, Krause M, Reischak-Oliveira A. Dancing for Healthy Aging: Functional and Metabolic Perspectives. *Altern Ther Health Med*. 2019 Jan;25(1):44-63. PubMed PMID: 29428927. Epub 2018/02/13. eng.
9. Harrison JS. Bodyweight Training: A Return To Basics. *Strength Cond J*. 2010 Apr;32(2):52-5. PubMed PMID: WOS:000279074400005. English.
10. Greenlee TA, Greene DR, Ward NJ, Reeser GE, Allen CM, Baumgartner NW, et al. Effectiveness of a 16-Week High-Intensity Cardioresistance Training Program in Adults. *J Strength Cond Res*. 2017;31(9):2528-41. PubMed PMID: 28820847. eng.
11. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72. PubMed PMID: 26606383. Epub 2015/11/26. eng.
12. Barnett A, Cerin E, Baranowski T. Active video games for youth: a systematic review. *J Phys Act Health*. 2011 Jul;8(5):724-37. PubMed PMID: 21734319. Epub 2011/07/08. eng.
13. Graf DL, Pratt LV, Hester CN, Short KR. Playing active video games increases energy expenditure in children. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):534-40. PubMed PMID: 19596737. Epub 2009/07/15. eng.

## Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

Hanım Şeyma TOPUZ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> SBU Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

### Abstract

Since end of the 2019 there has been an infection caused by SARS-COV2 virus all around the World. It caused more than 4 million case as of May. Other than the social precautions, nutritional behavior of an subject has an important role on the disease progress. The diet contain high amount of saturated fat, refined carbohydrate and sugar but less amount of fibre, unsaturated fat and antioxidants are effect badly the immune system and general health status. This nutrition behavior also cause metabolic desases like diabetes mellitus, hypertention and obesity which they are high risk factors for Covid-19. In this report we aimed to understand relation between the Covid-19 enfention progress and the nutritional behavior.

**Keywords:** Covid-19, SARS-COV2, nutrition, diet

### Özet

2019 yılının son aylarından sonra kendini gösteren SARS-COV2 (Covid-19) salgını mayıs ayı itibari ile 4 milyondan fazla vakaya sebep olmuştur. Sosyal olarak alınan önlemler dışında kişilerin beslenme alışkanlıkları da hastalığın seyrinde önemli rol oynamaktadır. Yüksek doymuş yağ, rafine karbonhidrat ve şeker içeriği fazla olan fakat lif, doymuş yağ ve antioksidan içeriği az olan tipik batı diyeti ile beslenen hastaların genel sağlık durumu ve bağışıklık sistemi kötü etkilenmektedir. Bu beslenme tarzı Covid-19 enfeksiyonunun risk faktörü olduğu obezite ve hipertansiyon gibi metabolik hastalıklara sebep olmaktadır. Bu sebepten Covid-19 enfeksiyonuna yakalanan astalardan bu diyet ile beslenenlerin prognozu daha kötü seyirli olmuştur. Sunduğumuz bu yazıda Covid-19 enfeksiyonunda yapılan bazı çalışmalarda hastaların beslenme alışkanlığı ile hastalığın seyri arasındaki ilişki açıklanmaya çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Covid-19, SARS-COV2, beslenme, diyet

Cite this article as: Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):176-181

**Corresponder Author:** H Şeyma Topuz **Correspondence Address:** SBU Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. e-mail: dytseymatopuz@gmail.com



## Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

Dünya, 2019 yılının son ayından itibaren, SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu Covid-19 salgını ile büyük bir halk sağlığı kriziyle karşı karşıya kaldı. 10 Mayıs itibariyle, dünya çapında dört milyondan fazla COVID-19 vakası görülmüş ve yaklaşık 280.000 vaka ölüm ile sonuçlanmıştır.

Bugüne kadar, küresel olarak uygulanan en etkili korunma yöntemleri sabunla düzenli el yıkama, yüz maskesi takma ve öksürüğün ve hapşırığın mendil ile kapatılması yoksa dirseğin iç kısmının kullanılması gibi standart halk sağlığı uygulamaları ve sosyal mesafeyi korumak olmuştur. Önlemler, “evinde kal” yönergeleri ile belirlenmiş, hastalığın seyri ve yayılımı geniş kapsamlı testler ve temas öyküsü izleme ile sağlanmıştır (1).

COVID-19 enfeksiyonunun mortalitesi yaşlılarda, azınlıklarda (siyah ırklar/ Afrikalı Amerikalılar ve Latinler) ve / veya altta yatan komorbiditeleri olan bireylerde en yüksek seviyede görülmektedir. Bu risk faktörlerinin dünya çapında, özellikle de ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde yüksek oranda görülmüştür. Bu ülkelerde yaşayanların yüksek miktarlarda doymuş yağ ,rafine karbonhidrat ve şeker, düşük seviyelerde lif, doymamış yağlar ve antioksidan içeren tipik Batı diyeti alışkanlığının hastalığın yüksek seyretme sebebi olabilir (2).

COVID-19'un yaşlı, komorbid ve hipoalbuminemik hastalarda kötü prognozla seyrettiği kanıtlanmıştır. Yetersiz beslenmenin sonucunda oluşan sarkopeni ve komorbidite Covid-19 açısından risk oluşturmaktadır. COVID-19 olan komorbid hastalarda yüksek beden kitle indeksi kötü prognozla ilişkili görünmektedir ve bu da sarkopenik obezitenin sonucu etkilediğine işaret etmektedir. Ayrıca, yetersiz beslenmenin bir diğer göstergesi olan lenfopeni, COVID-19'lu hastalarda olumsuz bir prognostik faktördür. Yetersiz beslenmenin sonucunda görülen prealbumin seviyesindeki düşüklük akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS) ilerlemesi ile ilişkili olmasına rağmen inflamatuvar yanıtı olan hastalarda izole albumin seviyesi beslenme belirteci olarak kullanılmamalıdır (3).

Viral enfeksiyonlarla ilgili yakın tarihli bir çalışma, diyabetin influenza A'ya bağlı gelişen ağır pnömoni için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. SARS ve MERS salgınları diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, obezite gibi komorbiditesi olan hastalarda ciddi ve ölümcül koronavirüs pnömonisi riski altında olduğunu göstermiştir (4).

Optimal bir beslenme, bağışıklık sistemi ile ilişkili olan enflamatuvar ve oksidatif stres süreçleri ile başa çıkabilmek için gereklidir. Diyet bileşenleri, beslenme, enfeksiyon ve

## Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

oksidatif stres arasındaki ilişki kabul edilmiştir. Antienflamatuar ve antioksidan özellikler sergilediği bilinen diyet ve besin bileşenleri arasında omega-3 yağ asitleri , A vitamini , C vitamini ve polifenoller gibi çeşitli fitokimyasallar ve sebzelerde yaygın olarak bulunan karotenoidler bulunur. Sebzeler, meyveler, baklagiller ve tam tahıllarda bulunan diyet lifi, bağırsak mikrobiyotasının fermantasyonu ve bunun sonucunda metabolik bileşiklerin, özellikle kısa zincirli yağ asitlerinin (SCFA) oluşumu yoluyla anti-enflamatuar özellikler dahil olmak üzere çeşitli sağlık üzerine koruyucu etkileriyle ilişkilendirilmiştir. Diyetin içerdiği lif ve polifenoller gibi çeşitli fitokimyasallar, Bifidobacterium spp gibi sağlığa olumlu etkisi olan bakterilerin büyümesini teşvik ederken; Clostridium spp gibi potansiyel patojeniklerin azaltılmasını sağlar. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben ishal gibi gastrointestinal komplikasyonlar bildirildiği için bu konu önem kazanmış ve sağlıklı bağırsak mikrobiyotası desteklenmiştir (5).

Corona virüsle beraber tüm dünyada virüsün yayılmasını azaltmak karantina uygulaması yaygınlaşmıştır. Karantina süreci, çalışma rutininin kesintiye uğramasına sebep olduğu için, can sıkıntısına neden olabilir (6). Yine bu sürede pandemi hakkında sürekli haber dinleme veya okuma stresi artırabilir.

Can sıkıntısı ve stres, daha fazla enerji alımı ve daha fazla miktarda yağ, karbonhidrat ve protein tüketimi ile ilişkilendirilmiştir. Karbonhidrat tüketimi serotonin üretimini teşvik eder ve bu da ruh hali üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir (7).

Karbonhidrat tüketim isteğinin düşük ruh hali üzerindeki etkisi, gıdaların glisemik indeksi ile orantılıdır. Sağlıksız beslenme alışkanlığı, kronik bir iltihaplanma durumu olmanın yanı sıra, CoVID-19'un ciddi seyrettiği kalp, diyabet ve akciğer hastalığı olanlarda obeziteye sebep olarak riski daha da arttırmaktadır (8).

Karantinada stresle beraber uyku bozuklukları görülebilir bu yüzden akşam yemeklerinde serotonin ve melatonin sentezini teşvik eden yiyecekleri tüketmek önemlidir. Köklü sebzeler, koyu yeşil yapraklı sebzeler, meyveler; badem, muz, kiraz ve yulaf gibi besinler dâhil olmak üzere çok çeşitli besin türleri melatonin ve / veya serotonin içerir. Bu gıdalar ayrıca serotonin ve melatoninin öncüsü olan triptofan içerir. Ayrıca süt ve süt ürünleri gibi proteinli gıdalar triptofanın ana kaynaklarıdır. Triptofandan sentezlenen serotonin, esas olarak karbonhidrat ve yağ alımını azaltan ve en güçlü hipotalamik oreksijen peptidi olan nöropeptit Y'yi inhibe ederek tokluk ve kalori alımının düzenlenmesinde rol oynar.

## Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

Karantina sırasında, artan makrobesin alımına obezitede olduğu gibi mikrobesin eksikliği de eşlik edebilir bu da yaygın olarak bozulmuş bağışıklık tepkileri, özellikle hücre aracılı bağışıklık, fagosit fonksiyonu, sitokin üretimi, sekretuar antikor tepkisi, antikor afinitesi ile ilişkilidir. Bu nedenle, bu süre zarfında, yüksek miktarda mineral, antioksidan ve vitamin içeren sağlıklı ve dengeli bir beslenme düzenini takip ederek beslenme alışkanlıklarına dikkat etmek önemlidir (8).

Çeşitli çalışmalar, mikro besinleri içeren meyve ve sebzelerin bağışıklık fonksiyonunu artırabileceğini bildirmiştir. E vitamini, C vitamini ve betakaroten (a vitamini) gibi bu mikrobesinler antioksidanlardır. E vitamininin başlıca diyet kaynakları bitkisel yağlar (soya fasulyesi, ayçiçeği, mısır, buğday tohumu ve ceviz), kuruyemişler, yağlı tohumlar, ıspanak ve brokoli'dir (9).

Beta Karoten en çok tatlı patates, havuç ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunurken, kırmızı biber, portakal, çilek, brokoli, mango, limon ve diğer meyve ve sebzeler C vitamini içerir (9).

A vitamini eksikliği artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmiştir. A vitamini düşük olan kişiler, pulmoner epitel ve akciğer parankiminde histopatolojik değişiklikler gösterir, bu da akciğer fonksiyon bozukluğu

ve solunum yolu hastalığı riskinde artışa neden olur. Bu durum özellikle COVID-19'un akciğer fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında önemlidir (10,11).

Karantina, dış mekânda daha az zaman harcanması, daha az güneş ışığı alma ve ciltte daha düşük 7-dehidrokolesterol seviyelerinin bir sonucu olarak D vitamini üretiminin azalmasına sebep olabilir ve D vitamini içeren besinlerin tüketimini artırmak gerekir. D vitamini içeren gıdalar arasında balık, karaciğer, yumurta sarısı ve D vitamini ile zenginleştirilmiş besinler (örn. Süt, yoğurt) bulunur (15).

Böbrek ve karaciğer hidrosilasyonlarından sonra oluşan aktif D vitamini, kalsitriol (1,25 dihidroksivitamin D), kalsiyum homeostazisinde ve dolayısıyla kemik sağlığında düzenleyici rolü ile bilinmektedir, ancak aynı zamanda bağışıklık sistemini düzenlediği gösterilmiştir (12).

D vitamini doğal bağışıklık sisteminin neden olduğu sitokin fırtınasını azaltarak hücresel bağışıklığı artırır. D vitamini takviyesi ayrıca antioksidasyon (glutatyon redüktaz ve glutamat-sistein ligaz değiştirici alt birimi) ile ilgili genlerin ekspresyonunu artırır (13).

780 SARS-CoV-2 enfeksiyonu vakasını içeren yakın tarihli bir retrospektif

## Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

çalışmada, D vitamini seviyesi ile mortalite ve ilişkili faktörleri belirlenmiştir. D vitamini seviyeleri normalin altında olan yaşlı ve erkek vakalarda, artan ölüm olasılıkları ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (14).

Çinko içeriği en zengin besinler kümes hayvanları, kırmızı et, fındık, kabak çekirdeği, susam tohumu, fasulye ve mercimektir.<sup>8</sup>Çinko eksikliği dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunudur ve batılı ülkelerde de yaygın görünmektedir (16).

Düşük çinko seviyesi, viral enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yakın tarihli bir derlemede, yaşlılarda düşük çinko seviyesinin pnömoni ile ilişkisi vurgulanmıştır (17).

Yapılan bir çalışmada çinkonun koronavirüs RNA'ya bağımlı RNA

polimeraz (RdRp) şablonunun bağlanmasını ve uzamasını inhibe ettiği bildirilmiştir (8).

Yukarıda tarif edilen tüm besinler, karantinada izlenecek sağlıklı bir beslenme modelini temsil edebilecek Akdeniz Diyeti içerisinde yer almaktadır. Akdeniz mutfağının temel bileşenleri arasında zeytinyağı, taze meyve ve sebzeler, protein açısından zengin baklagiller, balık ve tam tahıllar, orta miktarda kırmızı et bulunur (9).

Karantina döneminde akdeniz diyetine uygun olarak beslenmek, obeziteyi engellemenin yanı sıra içerdiği mikro ve makro besin öğeleri sayesinde COVID-19 salgınına karşı koruyucu etkiye sahip olabilir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

## Kaynaklar

1. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients*. 2020;12(5):E1466. Published 2020 May 19. doi:10.3390/nu12051466
2. Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Brain Behav Immun*. 2020;S0889-1591(20)30537-7. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.040
3. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition*. 2020;74:110834. doi:10.1016/j.nut.2020.110834
4. Orioli L, Hermans MP, Thissen JP, Maiter D, Vandeleene B, Yombi JC. COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020;81(2-3):101-109. doi:10.1016/j.ando.2020.05.001

## Topuz HŞ. Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme

5. Correia MITD. Nutrition in times of Covid-19, how to trust the deluge of scientific information. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2020;23(4):288-293. doi:10.1097/MCO.0000000000000666
6. Moynihan AB, van Tilburg WA, Igou ER, Wisman A, Donnelly AE, Mulcaire JB. Eaten up by boredom: consuming food to escape awareness of the bored self. *Front Psychol.* 2015;6:369. Published 2015 Apr 1. doi:10.3389/fpsyg.2015.00369
7. Rodríguez-Martín BC, Meule A. Food craving: new contributions on its assessment, moderators, and consequences. *Front Psychol.* 2015;6:21. Published 2015 Jan 22. doi:10.3389/fpsyg.2015.00021
8. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):850-851. doi:10.1038/s41430-020-0635-2
9. Semba, R. D. (1994). Vitamin A, immunity, and infection. *Clinical Infectious Diseases*, 19(3), 489-499.
10. Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 39(5), 405.
11. Timoneda, J., Rodríguez-Fernández, L., Zaragoza, R., Marín, M. P., Cabezuelo, M. T., Torres, L., ... & Barber, T. (2018). Vitamin A deficiency and the lung. *Nutrients*, 10(9), 1132.
12. Mosekilde, L. (2005). Vitamin D and the elderly. *Clinical endocrinology*, 62(3), 265-281.
13. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988. Published 2020 Apr 2. doi:10.3390/nu12040988
14. Raharusun, P. (2020). Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study. Available at SSRN 3585561.
15. Muscogiuri G, Altieri B, Annweiler C, Balercia G, Pal HB, Boucher BJ, et al. Vitamin D and chronic diseases: the current state of the art. *Arch Toxicol.* 2017;91:97–107
16. Wessells, K. R., & Brown, K. H. (2012). Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PloS one*, 7(11), e50568.
17. Barnett, J. B., Hamer, D. H., & Meydani, S. N. (2010). Low zinc status: a new risk factor for pneumonia in the elderly?. *Nutrition reviews*, 68(1), 30-37.

## SARS-CoV-2 Nedir, Bu Güne Nasıl Geldik?

### REVIEW

Ahmet Furkan KURT<sup>1</sup>  Ridvan KARAALI<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı

#### ÖZET:

Koronavirüsler çok çeşitli klinik spektrumlarda hastalıklara neden olabilen büyük bir virüs ailesidir. Bu geniş klinik spektrum kapsamında, toplumda sıklıkla görülen basit üst solunum yolu enfeksiyonları, daha şiddetli olan Ortadoğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome-MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome-SARS) görülebilmektedir. 12 Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan şehrinde bazı doktorlar etiyolojisini anlayamadıkları SARS'a benzeyen viral pnömoni olgularının farkına varıp araştırmaya başladılar. 7 Ocak 2020 tarihinde Çinli bilim insanları Wuhan'daki pnömonili hastalarda yeni bir koronavirus (2019-nCoV) saptadıklarını bildirdiler. 11 Şubat 2020'de salgının başlamasından yaklaşık 1,5 ay sonra Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) yaptığı açıklamada hastalığın adını COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), virüsün adını ise SARS-CoV'a benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 olarak değiştirdiğini açıkladı. Tarihler 11 Mart 2020'yi gösterdiğinde DSÖ, SARS-CoV-2'nin 114 ülkede 118.000'den fazla insanda saptandığı ifade ederek COVID-19 salgınını pandemi olarak ilan etti. Aynı tarihlerde virüs ülkemizde de saptandı. İspanyol gribinden yaklaşık bir asır sonra COVID-19 pandemisinin 7 aylık bir süreçte hızla yayılıp, milyonlarca insanı etkileyip binlerce insanın ölümüne yol açması salgınların yıkıcı etkilerini ve dolayısıyla koruyucu halk sağlığı önlemlerinin önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Salgın Tarihiçesi, Pandemi, SARS-CoV-2

#### ABSTRACT:

Coronaviruses constitute a large family of viruses that can cause diseases in a wide variety of clinical spectra. Within this broad clinical spectrum, mild upper respiratory tract infections, more severe Middle East Respiratory Syndrome (MERS) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) can be seen in the community. On December 12, 2019, some physicians recognized cases of viral pneumonia, which resemble SARS in Wuhan, a city in China's Hubei Province and began to investigate but they could not determine the etiology. On January 7, 2020, Chinese scientists reported that they detected a new coronavirus (2019-nCoV) in patients with pneumonia in Wuhan. On February 11, 2020, about one and a half months after the outbreak started, the World Health Organization (WHO) announced that they re-named the disease as COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) and the virus as SARS-CoV-2 because of its similarity to SARS-CoV. By March 11, 2020, WHO declared the epidemic of COVID-19 as a pandemic, stating that SARS-CoV-2 was detected in more than 118,000 people in 114 countries. And the virus was detected in our country on the same dates. About a century after the Spanish flu, the COVID-19 pandemic spread rapidly over a 7-month period, affecting millions of people and killing thousands of people, once again revealing the devastating effects of outbreaks and therefore the importance of preventive public health measures.

**Keywords:** COVID-19, Epidemic History, Pandemia, SARS-CoV-2

Cite this article as: Kurt AF, Karaali R. SARS-CoV-2 Nedir, Bu Güne Nasıl Geldik? Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):182-190

Koronavirüsler çok çeşitli klinik spektrumlarda hastalıklara neden olabilen büyük bir virüs ailesidir. Bu geniş klinik spektrum kapsamında, toplumda sıklıkla görülen basit üst solunum yolu enfeksiyonları (sıklıkla etkenler; HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, HKU1-CoV), daha şiddetli olan Ortadoğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome-MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome-SARS) görülebilmektedir. Bununla birlikte hayvanlarda da birçok koronavirüs alt türü bulunmaktadır. Daha önceki deneyimlerden de bilindiği üzere hayvanlarda görülebilen bu diğer koronavirüs alt tipleri hayvanlardan insanlara geçerek, insanlarda son derece tehlikeli ve ağır hastalık tablolarına yol açabilmektedir (2003 yılında SARS Salgını, 2012 yılı MERS salgınında olduğu gibi) (1-3).

Koronavirüsler zarflı, tek zincirli ve pozitif polariteli RNA virüsleri olup, yüzeylerinde çubuksu çıkıntıları mevcuttur, bu çıkıntılar latince 'corona' yani 'taç' anlamına geldiği için bu virüsler Koronavirüs olarak isimlendirilmektedir. Koronavirüsler; *Coronaviridae* ailesi, *Orthocoronavirinae* alt ailesinde yer almakta olup, bu alt aile de *alfa*, *beta*, *gama* ve *deltacoronavirus* ismiyle 4 cinse ayrılır. Her cinsin de içerisinde çok sayıda alt cins

bulunmaktadır. Bu cinslerde yer alan birçok virüs insanlarda, evcil ve yabani hayvanlarda (domuz, kedi, köpek, kemirgen, yaras, kanatlılar) bulunabilmektedir. SARS-CoV-2; SARS-CoV ve MERS-CoV'un da içinde yer aldığı *Betacoronavirüs* cinsinde yer alan *Sarbecovirus* altcinsinde yer almaktadır. SARS-CoV ile yakın benzer özellikleri nedeniyle SARS-CoV-2 ismini almıştır (1-3).

Salgının tarihçesine bakacak olursak; 12 Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan şehrinde bazı doktorlar etiyojisini anlayamadıkları viral pnömoni olgularının farkına varıp araştırmaya başladılar. 30 Aralık 2019'da Wuhan şehrinde yaşayan Li Wenliang adlı göz doktoru kendi hastanesinde klinik olarak SARS'a benzeyen yeni bir hastalığın özelliklerini taşıyan 7 hastanın karantina altında olduğunu diğer meslektaşları ile paylaşarak gerekli koruyucu önlemlerin alınması gerektiğini ifade etti. 31 Aralık 2019 tarihine gelindiğinde ise Wuhan polisi yeni bir bulaşıcı hastalık söylentisi yaydıkları gerekçesi ile Dr. Li Wenliang da dahil olmak üzere birçok insan hakkında soruşturma başlattı. Aynı gün Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi; ateş, nefes darlığı ve görüntülemelerde bilateral akciğer infiltrasyonu ile seyreden Huanan Deniz Ürünleri Pazarı ile ilişkili olduğu

düşünülen ‘önlenebilir ve kontrol edilebilir’ olarak ifade ettikleri SARS, MERS veya influenza olmayan viral pnömonili 7’si ağır 27 hastanın olduğu konusunda DSÖ’yu bilgilendirdi. Hemen akabinde 1 Ocak 2020’de Huanan Deniz Ürünleri Satış Pazarı kapatıldı (4).

5 Ocak 2020’de DSÖ, Çin’de etiyolojisi bilinmeyen 11’i ağır seyirli toplamda 44 pnömoni vakası olduğunu uyarı niteliğinde tüm Dünya ile resmi olarak paylaştı (5). 7 Ocak 2020 tarihinde Çinli bilim insanları Wuhan’daki pnömonili hastalarda yeni bir koronavirus (2019-nCoV) saptadıklarını bildirdiler (2). 12 Ocak 2020’de Çinli yetkililer saptadıkları yeni tip koronavirüsün genetik sekansını DSÖ’nün kullanımına sundu ve bu tarihten itibaren farklı ülkelerdeki laboratuvarlarda tanı test kitlerinin üretilmesi için gerekli çalışmalara başlandı. Çin dışındaki ilk vaka 13 Ocak 2020 tarihinde Tayland’da Wuhan’dan gelmiş bir kadında saptandı ve bunu takip eden 10 gün içerisinde virüs hızlıca Japonya, Nepal, Avustralya, Malezya, Singapur, Güney Kore ve Vietnam’a yayıldı. 14 Ocak 2020 tarihinde ise Dr. Li Wenliang 4 gündür devam eden öksürük ve son 2 gündür olan ateş şikayetleri ile hastaneye yatırıldı (4).

22 Ocak 2020’de DSÖ tarafından yapılan açıklamada DSÖ’ye bağlı bir heyetin yeni tip koronavirus hakkında daha fazla bilgi

edinebilmek için Çin’in Wuhan şehrine 20-21 Ocak 2020 tarihlerinde ziyaret gerçekleştirildiği ve hastalığın insandan insana bulaştığına dair kanıtların olduğunu belirtildi (6).

23 Ocak 2020 tarihinde Çin Hükümeti daha önce eşine pek rastlanmayan bir şekilde, sert önlemler içeren ve on milyonlarca insanı kapsayan karantina önlemlerine başladı. 25 Ocak 2020’de Hong Kong acil durum ilan edip Çin ile seyahat kısıtlamasına giderken aynı tarihte Çin’de karantina altına alınan kişi sayısı 56 milyonu geçmişti (4).

DSÖ, 30 Ocak 2020’de 2019-nCoV salgınını ‘uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu’ ilan etti ve bu tarihte virüs tüm Çin eyaletleri ile Çin dışında 18 ülkeye yayılmıştı (4,7).

Yeni tip koronavirüs nedeniyle tedavi altında olan Dr. Li Wenliang 6 Şubat 2020 tarihinde, hastaneye yatışından yaklaşık 3 hafta sonra, tüm müdahalelere rağmen maalesef kaybedildi.

Salgının yayılımını önleyebilmek için dünya genelinde birçok ülke Çin gibi sıkı önlemler alma çabasına girişirken bazı ülkelerdeki katı yaptırımlar dikkati çekiyordu; örneğin 7 Şubat 2020 tarihinde Hong Kong yönetimi karantina kurallarına uymayanlar için hapis cezası uygulayacağını açıkladı (4).



11 Şubat 2020’de salgının başlamasından yaklaşık 1,5 ay sonra DSÖ yaptığı açıklamada hastalığın adını COVID-19 (**Coronavirus Disease 2019**), virüsün adını ise SARS-CoV’a benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 olarak değiştirdiğini açıkladı (8). 12 Şubat 2020 tarihine gelindiğinde Çin’de sıkı karantina önlemlerinin 3. haftasında bildirilen günlük vaka sayısı azalmaya başlamıştı ancak virüs hızla diğer ülkelere yayılmaya devam ediyordu. Aynı tarihlerde Japonya’da Yokohama şehrinin limanında bulunan Diamond Princess gemisinde 175 kişinin SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu açıklandı ve kısa sürede bu rakam neredeyse 700’e ulaştı (4).

19 Şubat 2020’de ise salgın başka bir boyut kazandı; İran Hükümeti COVID-19 nedeniyle 2 ölüm bildirirken, aynı gün İtalya’nın Milano kentinde Giuseppe Meazza stadında yaklaşık 44.000 İtalyan ve 2000 İspanyol, toplamda 46.000 civarında taraftarın önünde oynanan Atalanta-Valencia futbol maçı gelecek günlerde birçok Avrupa Ülkesini etkileyecek salgının fitilini ateşlemiş oldu (4). Artık salgın İran ve İtalya merkezli olarak Türkiye dahil birçok ülke için yüksek tehdit oluşturmaya başlıyordu. 20 Şubat 2020’de İtalya’nın Lombardiya Bölgesi’nin Lodi şehrinde bulunan Codogno Hastanesi yoğun bakım ünitesine alınan Çin ile bağlantısı belirlenemeyen 30 yaşındaki bir erkek

hastanın SARS-CoV-2 test sonucunun pozitif olduğu açıklandı ve bu tarih İtalya salgınının başlangıcı olarak kabul edildi (9). Bu tarihten itibaren İtalya’da yeni vaka sayısı, yoğun bakım ihtiyacı olan ve COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden hasta sayısı hızla artmaya başladı.

28 Şubat 2020’de DSÖ resmî sitesinde açıklanan, aralarında Çinli bilim insanlarının da bulunduğu 25 kişilik uluslararası bir heyetin hazırladığı raporda, Çin Hükümetinin aldığı sıkı karantina önlemleri sonucunda Çin’deki salgının 23 Ocak ile 2 Şubat arasında zirve noktaya ulaştığı, daha sonraki günlerde ise yeni vakaların giderek azaldığı ve salgının kontrol altında olduğu belirtildi (10). Diğer taraftan, Çin’in 2003 yılında yaşadığı SARS salgını gibi bir deneyime sahip olmayan birçok Avrupa ülkesi ise karantina önlemlerini almakta gecikmiş olduğundan, salgın Avrupa merkezli olarak Dünya’nın birçok ülkesine hızla yayılmaya devam ediyordu.

7 Mart 2020’de İtalyan Hükümeti, ilk yerel vakanın görülmesinden yaklaşık iki buçuk hafta sonra ülkenin kuzey bölgesindeki karantina önlemlerini genişletti, 2 gün sonrasında da karantina önlemlerinin tüm İtalya’yı kapsadığını duyurdu. Avrupa salgının tepe noktasına doğru hızla ilerlerken, Çin’de salgının kontrol altına alınması nedeniyle geçici olarak yapılan

birçok hastane ise ihtiyaç kalmaması üzerine kapatılıyordu (4).

Tarihler 11 Mart 2020'yi gösterdiğinde DSÖ, SARS-CoV-2'nin 114 ülkede 118.000'den fazla insanda saptandığı ifade ederek COVID-19 salgınını pandemi olarak ilan etti (11). Aynı gün Türkiye'de resmi olarak ilk olgunun saptandığı açıklandı. Bu olgu, genel durumu iyi olan, Avrupa teması sonrası yüksek ateş ve öksürük şikâyeti üzerine yapılan tetkiklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile SARS-CoV-2 sonucu pozitif olarak sonuçlanan bir erkek hastaydı. Hasta ve temas ettiği bireyler hızlıca karantina altında alınmıştı (12).

14 Mart 2020'de İspanyol Hükümeti de hızla artan COVID-19 vakaları sonrası tüm ülkede karantina önlemlerini başlattı. 19 Mart 2020'de salgının başlangıcından bu yana ilk kez Çin'in Hubei Eyaletinde yeni tanı alan COVID-19 vakası saptanmadığı bildirildi. 20 Mart 2020'de New York, 24 Mart 2020 tarihinde ise Hindistan yönetimi karantina önlemlerini arttırmaya başladı. Tüm dünya artan COVID-19 vakaları nedeniyle karantina önlemleri alırken, 25 Mart 2020'de Çin yönetimi Hubei eyaletindeki seyahat kısıtlamalarını gevşetti. 26 Mart 2020'de Amerika Birleşik Devletleri (ABD) en çok COVID-19 vakasının saptandığı ülke konumuna gelirken, Çin ise yeniden salgın atağı

yaşamamak adına yabancıların ülkesine girişine izin vermiyordu (4).

1 Nisan 2020 tarihinde Birleşmiş Milletler genel sekreteri Antonio Guterres, SARS-CoV-2 salgının yol açtığı küresel krizin, II. Dünya Savaşı'ndan bu yana yaşanan en ağır kriz olduğunu belirtti. Aynı tarihlerde dünya genelinde bildirilen vaka sayısı 1 milyonu geçmişti (4).

4 Nisan 2020'de İtalya'da salgının başlamasından yaklaşık bir buçuk ay sonra yoğun bakımda tedavi gören hasta sayısı ilk kez düşüşe geçti ve Avrupa da umutlanmaya başladı. Diğer taraftan 5 Nisan 2020'de ABD'de toplam 300.000'den fazla vaka ve 10.000'den fazla ölüm bildirilmişti, salgının merkez üssü artık ABD olmuştu. Birkaç hafta sonra da Brezilya'da vaka sayıları hızla artmaya başladı (4).

Doğru maske kullanımı ile ilgili tartışmalar sürerken 15 Nisan 2020'de yayınlanan bir makalede yüksek sesle konuşma ve maskesiz konuşmanın etrafa yayılan damlacıkları arttırdığı görselleştirildi, maske kullanmanın bu damlacıkların yayılımını azalttığı belirtilerek halka açık alanlarda maske kullanılmasının önemi vurgulandı (13).

17 Nisan 2020 tarihinde Fransız Uçak Gemisi Charles de Gaulle'de bulunan 1760 personelden 1046'sında SARS-CoV-2

testinin pozitif olduğu ve sadece yaklaşık 500 kişinin semptomunun olduğu bildirildi. Aynı tarihte Rusya'da da yeni vaka sayıları hızla artmaya başladı. 26 Nisan 2020'de COVID-19 salgını Rusya, Kuzey ve Güney Amerika kıtasında hızını kesmeden yayılırken, Avrupa kıtasında salgının yayılması yavaşladı, Çinli yetkililer Wuhan şehrindeki son COVID-19 vakasının da hastaneden taburcu olduğunu açıkladı (4).

27 Nisan 2020'de genetik faktörlerin COVID-19 semptomları ve sağ kalım üzerine etkili olabileceği ile ilgili bir makale yayınlandı ancak daha çok kanıtı ihtiyaç olduğu ifade edildi (14).

Çin'de salgın durulmuşken 19 Mayıs 2020'de Rusya ve Kuzey Kore ile sınır komşusu olan Jilin eyaletinin Şulan kentinde vaka sayılarının artması üzerine, Çinli yetkililer Wuhan'daki karantina önlemlerine benzer şekilde Şulan kentini karantinaya aldı (15).

Türkiye, günlük yeni vaka sayıları binin altına düşmeye başlayınca 1 Haziran 2020'den itibaren kademeli olarak normalleşme adımlarını uygulamaya başladı. 3 Haziran 2020'de İtalya yönetimi turizm sektörünü canlandırmak amacıyla ülkenin sınırlarını tekrardan kullanıma açtı (15).

28 Haziran 2020'de Dünya'daki vaka sayısı 10 milyonu, COVID-19 nedeniyle ölümler

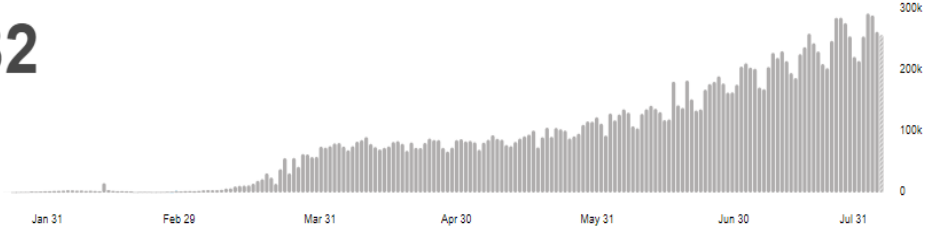
ise 500.000'i geçmişti. Aynı tarihlerde Hindistan'da hızla artış gösteren COVID-19 vakaları dikkat çekmekteydi, ülkede görülen toplam vaka sayısı 500.000'i geçerek ABD, Brezilya ve Rusya'dan sonra en çok vakanın görüldüğü dördüncü ülke konumuna gelmişti. Temmuz ayının başına gelindiğinde İsrail'de uzun süredir stabil bir şekilde devam eden yeni vaka sayılarında hızla artış olmaya başladı. İsrail Hükümeti 17 Temmuz 2020 tarihinde COVID-19 vakalarının hızla artması nedeniyle İbrani takvimine göre hafta sonları olan cuma ve cumartesi günleri tekrardan karantina önlemlerinin almaya başladıklarının duyurdu (15).

18 Temmuz 2020 tarihinde Hindistan'daki toplam vaka sayısı 1 milyonu geçmişti, yine aynı tarihte İspanya'da yeni vaka sayıları tekrardan hızla artmaya başladı ve tekrardan önlemler alınmaya başlandı (15). Birçok ülkede tekrardan artma eğiliminde olan vaka sayıları ikinci dalga düşüncelerini akla getirirken 29 Temmuz 2020 tarihine gelindiğinde Dünya'daki günlük yeni COVID-19 vaka sayısı rekor kırarak 300.000 seviyesine yaklaştı. Dünya'daki COVID-19 toplam vaka sayısının 1 milyondan 2 milyona ulaşması yaklaşık 14 günlük bir süreçte olmuşken, 16 milyondan 17 milyon seviyesine ulaşması 4 günden daha kısa bir sürede oldu (16). Yaz

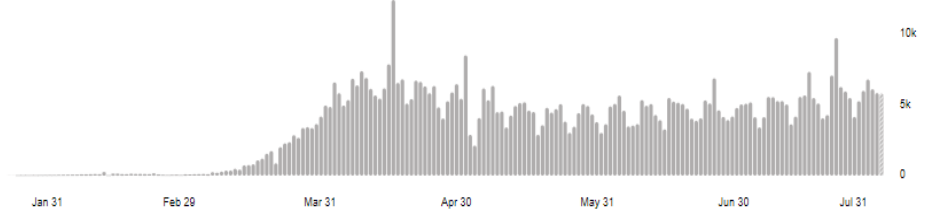
aylarında da COVID-19 salgını hız kesmeden devam etmektedir.

### Global Situation

**17,918,582**  
confirmed cases

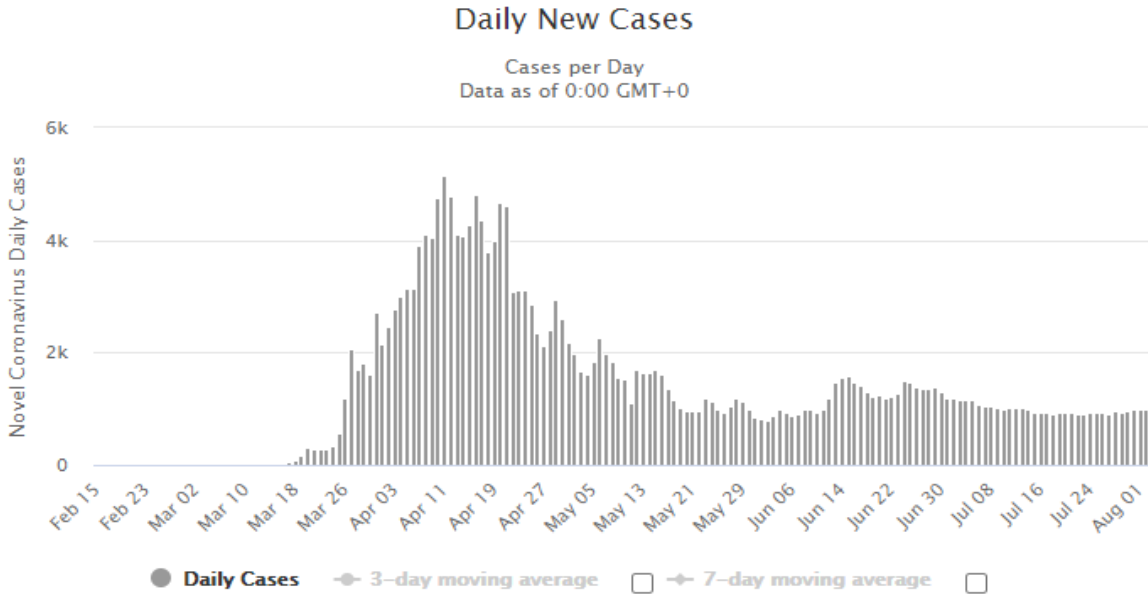


**686,703**  
deaths

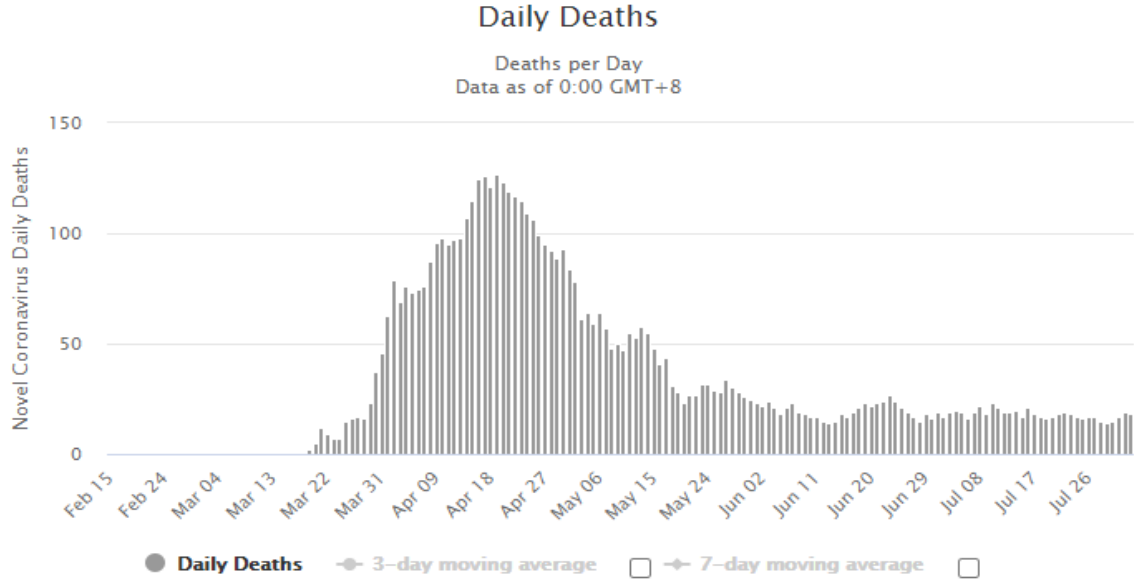


Source: World Health Organization  
Data may be incomplete for the current day or week.

Tablo-1: Dünya'daki toplam vaka ve ölüm rakamları ile günlük artış sayıları (17)



Tablo-2: Türkiye'deki günlük COVID-19 yeni vaka sayıları (18)



Tablo-3: Türkiye’deki günlük COVID-19 nedeniyle ölüm rakamları (18)

Tüm bu süreç sonunda 3 Ağustos 2020 itibariyle Dünya’da SARS-CoV-2 virüsü 216 ülke ve bölgeye yayılmış olup, 18 milyona yakın insanı enfekte edip, 700.000’e yakın insanın hayatını kaybetmesine sebep oldu ve Türkiye’de toplam vaka sayısı 233.851 seviyesine ulaştı, ölüm sayısı ise 5.747 oldu (19,20).

İspanyol gribinden yaklaşık bir asır sonra COVID-19 pandemisinin 7 aylık bir süreçte bu kadar hızla yayılıp, milyonlarca insanı etkileyip binlerce insanın ölümüne yol açması salgınların yıkıcı etkilerini ve dolayısıyla koruyucu halk sağlığı önlemlerinin önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir.

**Disclosure of funding sources:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Disclosure of potential conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

## Kaynaklar

- 1- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-273.
- 2- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, et al. A novel Coronavirus from Patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-733
- 3-COVID-19 Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 01/06/2020;7-8
- 4- [https://amedeo.com/CovidReference03\\_tr.pdf](https://amedeo.com/CovidReference03_tr.pdf) (Son erişim:03/08/2020)

## **Kurt AF, Karaali R. SARS-CoV-2 Nedir, Bu Güne Nasıl Geldik?**

5-<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>

6-<https://www.who.int/china/news/detail/22-01-2020-field-visit-wuhan-china-jan-2020>

7-[https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

8-[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

9- Graselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA 2020;323(16):1545-146.

10-[https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

11-<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

12-<https://www.saglik.gov.tr/TR,64383/koronavirus-alacagimiz-tedbirlerden-guclu-degildir.html>

13- Anfinrud P, Stadnytski V, Bax CE, Bax A. Visualizing Speech-Generated Oral Fluid Droplets with Laser Light Scattering. N Engl J Med 2020; 382:2061-2063.

14- Williams FMK, Freidin MB, Mangino M, Couvreur S, Visconti A, Bowyer RCE, et al. Self-reported symptoms of covid-19 including symptoms most predictive of SARS-CoV- 2 infection, are heritable.

15-[https://covidreference.com/timeline#\\_ftn5](https://covidreference.com/timeline#_ftn5) (Son erişim:03/08/2020)

16-<https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Son erişim:03/08/2020)

17- <https://covid19.who.int/> (Son erişim tarihi: 03/08/2020)

18-<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/turkey/> (Son erişim tarihi: 03/08/2020)

19-<https://covid19.saglik.gov.tr/> (Son erişim tarihi: 03/08/2020)

20-<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (son erişim tarihi: 03/08/2020)