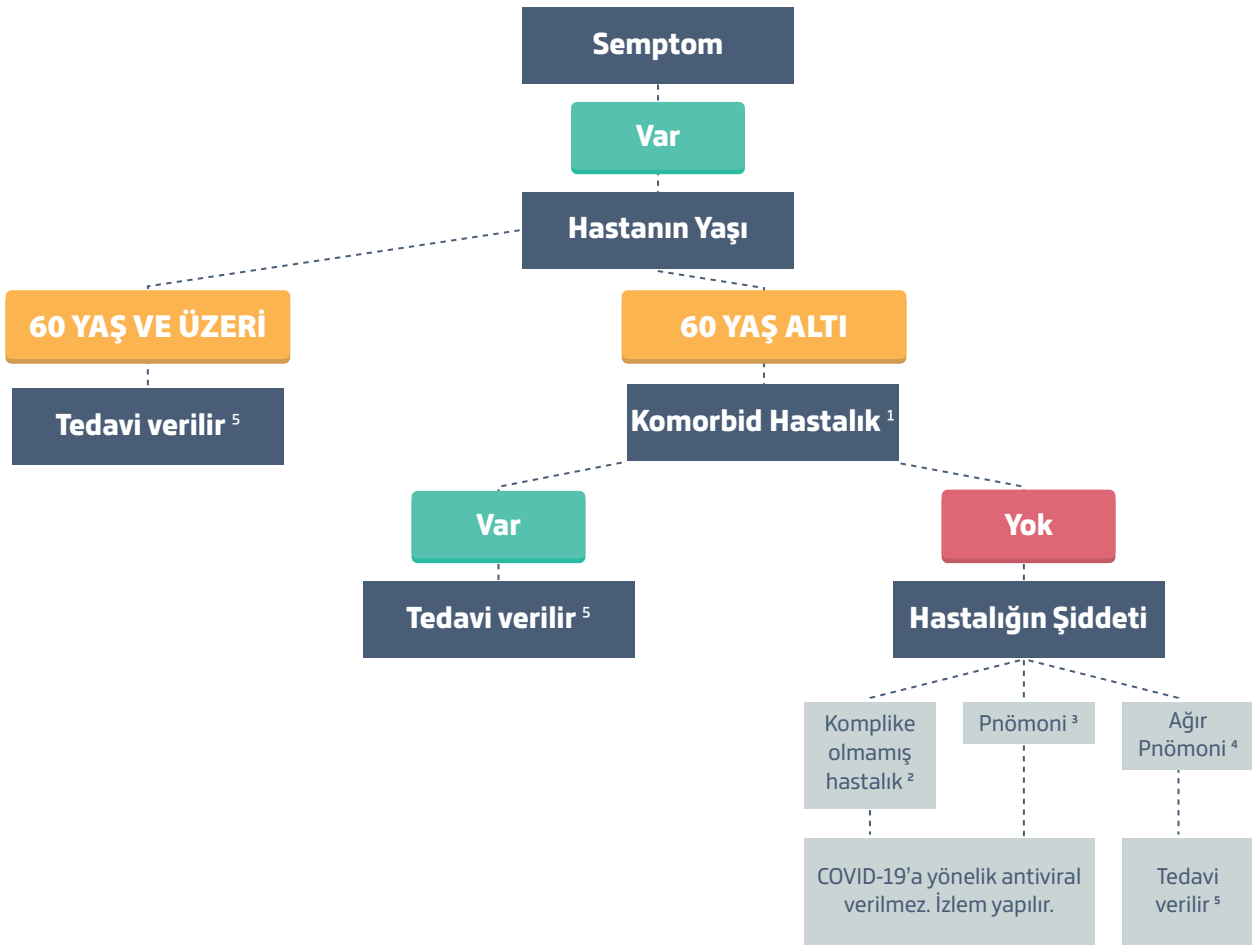


# COVID-19 ERİŞKİN HASTA YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

COVID-19 ön tanısı ile başvuran pnömoni ve ağır pnömonisi olan hastalarda, bakteriler ve diğer virüsler dikkate alınarak ampirik tedavi planlanır. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiğin seçimi hastanın klinik durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik verilere ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Antibiyotik tedavisi atipik pnömoniyi de içerecek şekilde (beta-laktam antibiyotik+makrolid veya solunum kinolonu) planlanmalıdır. İnfluenza olasılığı olan hastalarda (epidemiyolojik ve klinik bulgular ışığında) nöraminidaz inhibitörü (oseltamivir) tedaviye eklenmelidir.

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Bununla birlikte başta Çin olmak üzere farklı ülkelerden, hastalık tablosuna ve hastalığın şiddetine göre çeşitli antiviral tedavilerin kullanıldığı çalışmalar yayımlanmıştır. Bu çalışmalarda; kullanılan antivirallerin etkin olduğu, klinik bulguların gerilemesinde ve hastaların iyileşme süreçlerinde olumlu katkı sağladığı ifade edilmektedir. Bu tedavilerden lopinavir/ritonavir kombinasyonu ve hidroksiklorokin ülkemizde ruhsatlıdır. Ülkemizde vaka görülmesi halinde aşağıda açıklanan algoritmaya göre bu ilaçların kullanılması kararlaştırılmıştır.

## KESİN TANI ALMIŞ ERİŞKİN COVID-19 OLGULARINDA ANTİVİRAL TEDAVİ ALGORİTMASI



- 1) Komorbid hastalıklar (kardiyovasküler hastalıkları, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar)
- 2) Komplike olmamış hastalık: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı, nazal konjesyon gibi bulgular olup, akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan kişiler.
- 3) Pnömoni: Takipnesi (< 30/dakika) olup, Oda havasında SpO2 düzeyi % 90 üzerinde olan ve akciğer grafisinde veya tomografisinde pnömoni bulgusu olan hasta.
- 4) Ağır Pnömoni: Takipnesi olup (≥ 30/dakika), Oda havasında SpO2 düzeyi % 90 altında olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde pnömoni bulgusu saptanan veya akut organ disfonksiyonu gelişen hasta.
- 5) Ampirik olarak başlanmış olan antibiyotik ve oseltamivire ek olarak; COVID-19 hastalarının tedavisinin değerlendirildiği literatürlerdeki olumlu sonuçlar ışığında hidroksiklorokin 200mg tablet (2x1) (5 gün), lopinavir 200 mg tablet/ritonavir 50 mg tablet (2\*2) (14 gün) kullanılır. Hafif hastalık tablosunda öncelikle klorokin ağır hastalık tablosunda öncelikle lopinavir/ritonavir tedavisi önerilir.

## ŞÜPHELİ /DOĞRULANMIŞ 2019-NCOV ENFEKSİYONUNA GENEL YAKLAŞIM

1. Hastanın tıbbi maske takması sağlanır ve diğer hastalar ile mesafesi en az 1 metre olacak şekilde ayrı bir alana alınır (eğer imkan var ise tek kişilik, banyo ve tuvaleti olan bir odaya, imkan var ise negatif basınçlı odaya alınır, damlacık izolasyon önlemleri uygulanır).
2. Hastaya temas eden (refakatçi ve hasta yakınları) kişiler için temel kişisel koruyucu önlemler alınır. Odanın düzenli havalandırılması ve temizliği sağlanır.
3. Hasta vital bulguları (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut ısısı, oksijen satürasyonu) düzenli olarak takip edilir.
4. Hastalardan tam kan sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, böbrek ve karaciğer parametreleri, kardiyak enzimler, koagülasyon parametreleri, arter kan gazı, laktat ve akciğer grafisi istenir ve sonuçları değerlendirilir. Antibiyotik tedavisi öncesinde kan kültürleri alınır.
5. Şok tablosu olmayan hastada konservatif sıvı tedavisi başlanır. Rutin idame serum fizyolojik gerekli değildir. Kontrolsüz uygulanan sıvı tedavisinin oksijenizasyonu kötüleştirebileceği unutulmamalıdır.
6. Hipoksemik hastalarda damlacık yolu ile enfeksiyon bulaşma riskinin azaltılması adına nazal oksijen kanülü üzerine cerrahi maske uygulanabilir.
7. Ağır solunum yolu enfeksiyonu, ARDS, hipoksemi veya şok tablosu olan hastalara 5L/dk nazal veya standart yüz maskesi ile oksijen tedavisi başlanır. Hedef oksijen satürasyonu > %90 (gebelerde %92-95) olacak şekilde titre edilir.
8. Daha yüksek oksijen fraksiyonuna ihtiyaç duyulan durumlarda, ulaşılabiliyorsa, yeniden solumaya izin vermeyen, ekshalasyon filtresinin eklenmiş olduğu rezervuarlı maskeler kullanılabilir.
9. Laboratuvar ve klinik değerlendirmeye göre sepsis düşünülen hastalarda hastaneye kabulden sonra ilk bir saat içinde uygun ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisinin seçimi hastanın klinik durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik veriler ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Ağır pnömonide atipik pnömoniye de içerecek şekilde antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. İnfluenza için risk faktörleri ve klinik duruma göre nöraminidaz inhibitörü de tedaviye eklenebilir.
10. Hem üst hava yollarından (nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü) hem de alt hava yollarından (balgam, endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj) örnekleri alınmalıdır ve mümkün ise solunum yolu bakteriyel ve viral panel çalıştırılmalıdır.
11. Hastalar hızlı klinik kötüleşme gösterebileceğinden, ilerleyici solunum yetmezliği ve sepsis açısından yakın takipte tutulmalıdır.
12. Hastalar komorbid hastalıkları açısından değerlendirilmeli ve bu hastalıkları için aldıkları tedaviler de düzenlenmelidir.
13. Rutin olarak steroid tedavisinin kullanımı önerilmemektedir. Eşlik eden komorbid hastalıklar veya diğer nedenler doğrultusunda (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, refrakter septik şok, vb) uygulanmalıdır.
14. Nebülizasyon yolu ile uygulanacak inhaler ilaçlar, bulaş göz önünde bulundurularak mümkünse ölçülü doz inhaler ile uygulanmalıdır.

### AĞIR PNÖMONİ'İ HASTA YÖNETİMİ

COVID-19 enfeksiyonu bulguları hafif, orta ve ağır şiddette olabilmektedir. Ağır hastalık karşımıza ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi ve kardiyojenik şok ile çoklu organ yetmezliği tabloları ile çıkabilir. Solunum yetmezliği sıklıkla hipoksemik solunum yetmezliği olmakla birlikte, daha az sıklıkla hiperkapnik solunum yetmezliği şeklindedir. Ayrıca bu hastalarda dekompanse kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığı alevlenmeleri tabloları eşlik edebilir. Bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir.

#### Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Endikasyonları:

- Solunum sayısı  $\geq 30$
- Dispne ve solunum güçlüğü bulguları
- $SpO_2 < \%90$  (oda havası)
- $PaO_2 < 80$  mmHg
- $PaO_2/FiO_2 < 300$
- Laktat  $> 4$  mmol/L
- Akciğer grafisi veya tomografide bilateral infiltrasyonlar veya multi-lober tutulum
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $< 90$  mmHg, olağan SKB'den  $> 40$  mmHg düşüş, ortalama Arter Basıncı  $< 65$  mmHg)
- Cilt perfüzyon bozukluğu
- Böbrek Fonksiyon Testi, Karaciğer Fonksiyon Testi bozukluğu, trombositopeni, konfüzyon gibi organ disfonksiyonu
- İmmünsüpresif hastalık varlığı
- Birden fazla özellikle kontrolsüz komorbidite varlığı
- Troponin yüksekliği, aritmi

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

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

- Solunum sayısı  $> 30$ /dk ve/veya
- Ağır solunum sıkıntısı (dispne, ekstra solunum kaslarının kullanımı) ve/veya
- Oda havasında oksijen satürasyonu  $< \%90$  (oksijen alan hastada  $PaO_2/FiO_2 < 300$ ) ise toraks BT planlanır.

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

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

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

#### Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS);

- Son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı
- Radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps veya nodüler bilateral opasiteler
- Kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamayan solunum yetmezliği
- Hafif ARDS:  $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$  ( PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O )
- 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 )

#### Sepsis;

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

#### Septik Şok;

Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon, ortalama arteriyel basıncın  $\geq 65$  mmHg olarak tutulabilmesi için vazopressör ihtiyacı ve laktat düzeyi  $> 2$  mmol/L olması Hastalarda miyokardit ve buna bağlı aritmi, kardiyojenik şok görülebileceği unutulmamalıdır.

## AĞIR SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU, HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ VEYA ARDS VARLIĞINDA UYGULANACAK YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER:

1. Hipoksemik solunum yetmezliğinin erken dönemde tanınması gereklidir. Bu hastaların solunum iş yükündeki artış ve hipoksemi konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen artış gösterir.
2. Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi ve noninvasiv mekanik ventilasyon (NIMV) desteği seçilmiş hipoksemik solunum yetmezliği olgularına uygulanabilir. Ancak bu hastalar klinik kötüleşme açısından yakın takip edilmeli, ilk bir saatte olumlu yanıt alınamamışsa (refrakter hipoksemi, takipne, tidal volüm > 9 ml/ideal kg), hastalar invaziv mekanik ventilasyon açısından değerlendirilmelidir. Yüksek akımlı oksijen tedavisinin viral enfeksiyonlarda damlacık yoluyla bulaşı artırabileceğine dair görüş bildirilmiştir.
3. NIMV uygularken mümkünse helmet (miğfer) maske kullanılması önerilir. Yoğun bakım ventilatörleri veya çift devre ventilatörlerle uygulanmalıdır; devreye viral/bakteriyel filtre eklenmelidir.
4. Sekresyonların kontrol edilemediği, aspirasyon riski olan, hemodinamik bozukluğu olan, multiorgan yetmezliği olan veya bozulmuş mental durumu olan hastalara NIMV'den kaçınılmalıdır.
5. Endotrakeal entübasyon eğitilmiş ve tecrübeli kişilerce, hızlı ardışık entübasyon protokolü ile uygulanmalıdır. Entübasyon mümkünse video larengoskop ile uygulanmalıdır. Zor havayolu olduğu düşünülen hastalara fleksible bronkoskopi eşliğinde entübasyon uygulanabilir. Mümkünse preoksijenizasyon esnasında balon-maske kullanımından kaçınılmalıdır. Balon maske uygulamasında da filtre kullanılmalıdır.
6. Entübasyon öncesi öksürüğü baskılamak için nöromusküler bloker kullanılabilir.
7. Endotrakeal kuff şişirilmeden, pozitif basınçlı ventilasyona başlanmamalıdır.
8. Nemlendirici filtre yerine aktif nemlendirme tercih edilmelidir.
9. Gerekli olmadıkça mekanik ventilatör devresinde bağlantı kesilmemeli, bağlantı kesilmesi gerekiyorsa mutlaka kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması gereklidir. Mümkün ise kapalı sistem aspirasyon yöntemi kullanılmalıdır. Çok gerekli olmadıkça bronkoskopik işlemlerden kaçınılmalı, bronkodilatör tedavide nebulizasyon yerine ölçülü doz inhaler tercih edilmelidir.
10. ARDS kliniği gelişen hastalarda, düşük tidal volümler (4-6 ml/ideal kg) ve düşük inspiratuar basınçlar (plato basıncı < 30 cmH2O) uygulanmalıdır. Hedef tidal volümlere ulaşılabilmesi için derin sedasyon uygulanması gerekebilmektedir.
11. Kontrol edilemeyen yan etkiler ve pH < 7.15 olduğu durumlarda tidal volümler 8 ml/kg'a çıkılabilir. Aksi durumda permisif hiperkapniye izin verilebilir.
12. Ağır ARDS olgularında (PaO2/FiO2 < 150) günlük 12 saatten fazla prone pozisyonu uygulanmalıdır.
13. Doku hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı desteği verilmelidir.
14. Atelektotramaların önleyecek ve alveol açıklığını sağlayacak ancak overdistansiyona neden olmayacak basınçlarda PEEP (ekspiryum sonu pozitif basınç) titrasyonu uygulanabilir. Orta ve ağır dereceli ARDS hastalarında yüksek PEEP uygulanabilir.
15. Nöromusküler bloker ajanların kullanımı rutin olarak önerilirse de, orta-ağır ARDS'de sedasyona rağmen ventilatör uyumsuzluğunda, dirençli hipoksemi veya hiperkapni varlığında uygulanabilir.
16. Akciğer koruyucu ventilasyona rağmen refrakter hipoksemisi olan hastalarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO) düşünülebilir, uygun hastaların deneyimli merkezlere sevkı sağlanmalıdır.

### Tidal volum hesaplama için ideal kg

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



Erkek



Kadın

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

### DÜŞÜK PEEP

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

### YÜKSEK PEEP

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

### Septik şok varlığında uygulanacak yaklaşım ve yöntemler

1. İlk 1 saatte 30 ml/kg izotonik kristaloit sıvı (serum fizyolojik veya ringer laktat) uygulanmalıdır.
2. Sıvı resüstasyonuna rağmen şok tablosunun varlığında veya çok derin hipotansiyonda hemen ortalama arteriyel basınç 65 mmHg olacak şekilde vazopressör desteği verilmelidir.
3. Laktat izlemi yapılmalıdır.
4. Noradrenalin birinci seçenek vazopressör ajan olarak seçilmelidir.
5. Daha sonraki tedavi hastanın kardiyak debi ve sıvı cevaplılığına göre belirlenir.