



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI,
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİ RAPORU (20 MART-20 KASIM 2020)

Editörler

Prof. Dr. Arzu Topeli İskit
Prof. Dr. Mine Durusu Tanrıöver
Prof. Dr. Ömrüm Uzun

Hacettepe İç Hastalıkları Derneği, Ankara, 2021

HACETTEPE İÇ HASTALIKLARI DERNEĞİ

Hacettepe İç Hastalıkları Derneği Yayınları: 6

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kardiyoloji Anabilim Dalı

COVID-19 PANDEMİ RAPORU
(20 Mart-20 Kasım 2020)

Editörler

Prof. Dr. Arzu Topeli İskit
Prof. Dr. Mine Durusu Tanrıöver
Prof. Dr. Ömrüm Uzun

ISBN

978-975-97501-5-2

e-ISBN

978-975-97501-6-9

Sertifika No

49409

Grafik Tasarım ve Dizgi
Volkan Ulusoy

Yayınevi Sorumlusu olarak
Hacettepe İç Hastalıkları Derneği Başkanı
Prof. Dr. Ömer Karadağ

Adres

Enez Sokak 154/2 Altındağ/Ankara

Baskı

Uzerler Matbaası ANKARA
Ocak 2021

Bu kitabın yayım hakkı Hacettepe İç Hastalıkları Derneği'ne aittir. 5846, 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası gereği herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların, yayımcısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz, hiçbir biçimde, hiçbir yolla çoğaltılamaz ve dağıtılamaz. Yazıların ve görsellerin yasal sorumluluğu yazarlara aittir.

*COVID-19 Salgınında kaybettiğimiz meslektaşlarımız başta olmak üzere,
bu uzun soluklu savaşta sekiz ayı aşkın bir süredir mücadele eden tüm sağlık çalışanlarına ithaf olunur ...*

Önsöz

31 Aralık 2019 tarihinde Çin’de ortaya çıkan ve kısa sürede tüm dünyayı etkileyen SARS-Coronavirus-2 etkenine bağlı COVID-19’un Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edildiği dönem ile eş zamanlı olarak, ülkemizde 11 Mart 2020’de ilk vaka bildirilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Türkiye’nin salgınla mücadelesinde tüm birimlerindeki akademik ve idari personeli ile titiz bir süreç yürütmüş, öncü rolü ile Türkiye’de yürütülen mücadeleye birçok açıdan ciddi katkıda bulunmuştur.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Danışma Kurulu’nda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden dört öğretim üyesi yer almıştır. Türkiye’de yürütülen aşı çalışmalarında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öncülük etmiştir. İlk COVID-19 hastamızı kabul ettiğimiz 21 Mart 2020 tarihinden itibaren de poliklinikler, yataklı servisler ve yoğun bakım ünitemizde yoğun bir şekilde mücadeleye devam etmekteyiz.

Bu süreçte ülkemizde olduğu gibi bizde de çok sayıda sağlık çalışanımız COVID-19’a yakalandı, ülkemizde ciddi sayıda sağlık çalışanı kayıpları yaşadık. Yaşadığımız bu dönem bir yandan hekimler başta olmak üzere sağlık çalışanları için tarifi zor, hazin bir dönemdir, ancak diğer yandan da birbirimizi koruma, hastalıkla mücadele için dayanışma ve hoşgörünün her zamandan daha önemli olduğunu anladığımız bir dönemdir.

Yüzyılda bir görülen bu salgının halen ülkemizde yoğun olarak yaşandığı ve tam olarak ne zaman sonlanacağına öngörülemeyen bir dönemde tarihe not düşmek, geleceğe katkıda bulunmak adına hizmet ve eğitim fonksiyonlarını bir bütün halinde yürüten **Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Göğüs Hastalıkları ve Kardiyoloji Anabilim Dalleri** olarak sekiz aylık dönemi bir rapor olarak sunmayı düşündük. Amacımız mücadele devam ederken, sınırlarımız dahilindeki bilgi birikimimiz ve tecrübelerimizi güncel bilgilerle birlikte derleyerek paylaşmak ve katkı sunmaktır.

Üniversitemiz, Fakültemiz ve Hastane Yönetimleri ile bize destek olan araştırma görevlilerine, hemşirelerine ve tüm sağlık personeline, bu raporun

hazırlanması ve düzenlenmesinde büyük emeği olan Prof. Dr. Ömrüm Uzun ve Prof. Dr. Mine Durusu Tanrıöver başta olmak üzere tüm öğretim elemanlarına ve de pandemi döneminin başından beri sosyal destek ve bu raporun basılması için kaynak sağlayan Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği'ne (kısa adıyla Hacettepe İç Hastalıkları Derneği) teşekkürü borç bilir, raporumuzun yararlı olmasını dileriz.

Prof. Dr. Arzu Topeli İskit
İç Hastalıkları (Yoğun Bakım Bilim Dalı) Anabilim Dalı Başkanı
Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Pandemi Kurulu Yoğun Bakım Sorumlusu

Prof. Dr. Serhat Ünal
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı
Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri İnfeksiyon Kontrol Komitesi Başkanı ve Pandemi Kurulu İnfeksiyon Kontrol Sorumlusu

BÖLÜM I

SARS-CoV-2 İnfeksiyonu ve Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19) 14

1. SARS-CoV-2: Mikrobiyolojik Özellikler ve Hastalığın İmmünpatogenezi	15
2. COVID-19: Epidemiyoloji	23
3. SARS-CoV-2 İnfeksiyonunda Tanısal Testler	29
4. COVID-19: Klinik Tanı ve Hastalık Seyri	34
5. COVID-19'un Güncel Tedavisi: Antiviral Tedavi	46
6. COVID-19 Hastalarında Antikoagülan Tedavi	57
7. COVID-19 Seyrinde Sitokinler, Anti-sitokin Tedaviler ve Glukokortikoidlerdeki Güncel Durum	60
8. İmmün (Konvalesan) Plazma Tedavisi İlkeleri	63
9. Kritik COVID-19 Hastasının İzlemi	69
10.COVID-19 Hastasının Servisten Taburculuk Sonrası İzlemi	77
11.COVID-19 ve Sağlık Çalışanı: Dünyada ve Türkiye'de Durum	84
12.COVID-19 Aşıları	88
13.COVID-19: Global Projeksiyon	93
14.COVID-19 Pandemisinde Organizasyonel Hazırlık	98

BÖLÜM II

COVID-19 Salgınında Planlama ve Organizasyon 102

15.COVID-19 Alanlarının Hazırlanması	103
16.COVID-19 Pandemisinde İnfeksiyon Önleme Yaklaşımları	108
17.Sağlık Çalışanlarının Korunması ve Çalışan Sağlığı Birimlerinin Yapılanması	113
18.Ön Triyaj Alanlarının Organizasyonu	118
19.COVID-19 (C1) İlk Değerlendirme Polikliniği'nin Organizasyonu ve Ayaktan COVID-19 Hastası İzlemi	120
20.COVID-19 (C2) Tarama Polikliniği'nin Organizasyonu	123
21.COVID-19 Servisleri Organizasyonu ve Yatan COVID-19 Hastası İzlemi	126
22.COVID-19 İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nin Organizasyonu ve İşleyişi	142
23.COVID-19 Dış Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Servisleri'nin ve Yoğun Bakım Ünitesi'nin Organizasyonu ve İşleyişi	145
24.COVID-19 İzlem Polikliniği'nin Organizasyonu ve İşleyişi	149
25.COVID-19 Yoğun Bakım Sonrası Hasta İzlem Polikliniği'nin Organizasyonu ve İşleyişi	154
26.COVID-19 Pandemisinde Anabilim Dalları ve Bilim Dalları'nda Hasta İzlemi ve Organizasyon	159
A. Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı	159
B. Gastroenteroloji Bilim Dalı	162
C. Genel Dahiliye Bilim Dalı	168
D. Geriatri Bilim Dalı	170

E. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	172
F. Hematoloji Bilim Dalı	176
G. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	180
H. Kardiyoloji Anabilim Dalı	181
I. Medikal Onkoloji Bilim Dalı	187
J. Nefroloji Bilim Dalı	191
K. Romatoloji Bilim Dalı	195
27.COVID-19 Pandemisi Döneminde Transplantasyon	200
A. Renal Transplantasyon	200
B. Karaciğer Transplantasyonu	204
C. Kemik İliği Transplantasyonu	207
28.Kan Merkezi Faaliyetleri	210

BÖLÜM III

TEMEL İSTATİSTİKİ VERİLER (20 Mart- 20 Kasım 2020) 213

29.Taranan ve COVID-19 Tanısı Alan Sağlık Çalışanlarımızın Verileri	214
30.COVID-19 (C1 ve C2) İlk Değerlendirme Polikliniği ve Ayaktan İzlenen COVID-19 Hastalarının Verileri	217
31.COVID-19 Servisleri'nde İzlenen Hastaların Verileri	220
32.COVID-19 İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde İzlenen Hastaların Verileri	223
33.COVID-19 Dışı Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Servisleri ve Yoğun Bakım Ünitesi'nde İzlenen Hastaların Verileri	226
A. COVID-19 Dışı Servisler	226
B. COVID-19 Dışı Yoğun Bakım Üniteleri	228
34.COVID-19 İzlem Polikliniği'nde İzlenen Hastaların Verileri	231
35.COVID-19 Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'nde İzlenen Hastaların Verileri	232
36.COVID-19 Dışı Polikliniklerde İzlenen Hastaların Verileri	235

BÖLÜM IV

Pandemi Döneminde Mezuniyet Öncesi ve Sonrası Eğitim ve Araştırma Faaliyetleri 236

37.Eğitim	237
A. Tıp Fakültesi Dönem III Eğitimi	237
B. Tıp Fakültesi Dönem IV Eğitimi	238
C. Tıp Fakültesi Dönem VI (Intern) Eğitimi	240
D. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Eğitimi	243
E. Sosyal İçerikli Toplantılar	249
F. COVID-19 Konseyi	249
G. Morbidite/Mortalite Toplantıları	250

38.Araştırma	256
A. SARS-CoV-2 Faz III Aşı Çalışmaları	256
B. Yayınlar (ilk yazarın soyadına göre alfabetik sıra ile verilmiştir.)	258
FOTOĞRAFLAR	267
Son Söz	285

YAZARLAR VE EDİTÖRLER

Ahmet Çağkan İnkaya

Doç. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Ahmet Görkem Er

Uzm. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Ahmet Uğur Demir

Prof. Dr., Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı (Anabilim Dalı Başkanı)

Ali İhsan Ertenli

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Alpaslan Alp

Doç. Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (Merkez Laboratuvar Sorumlusu)

Arzu Topeli İskit

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı (Anabilim Dalı Başkanı)

Batuhan Erdoğdu

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Bayram Farisoğulları

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Burçin Halaçlı

Dr. Öğr. Üye., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Burcu Balam Doğu

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Ceyda Şahan

Doç. Dr., İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği

Deniz Can Güven

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Ebru Ortaç Ersoy

Doç. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Elifcan Aladağ Karakulak

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Emre Bilgin

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Emre Kara

Arş. Gör., Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Erkan Parlak

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Feride Özkara

Arş. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Başasistan)

Gökhan Metan

Prof. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Gülçin Telli Dizman

Öğr. Gör. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Güldehan Haberal

Arş. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Başasistan)

Hakan Göker

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Hakan Oral

Arş. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Başasistan)

Hilal Pat Altıok

Arş. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Başasistan)

İrem Ozarlı

Arş. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Başasistan)

Meliha Çağla Sönmezer

Öğr. Gör. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Meltem Gülhan Halil

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Merve Hafızoğlu

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Mine Durusu Tanrıöver

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Murat Akova

Prof. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Murat Özdede

Öğr. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Mustafa Cankurtaran

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Mustafa Velet

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Necla Özer

Prof. Dr., Kardiyoloji Anabilim Dalı (Anabilim Dalı Başkanı)

Neriman Sıla Koç

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Nilgün Sayınalp

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Nursel Çalık Başaran

Dr. Öğr. Üye., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı (Erişkin Hastanesi Başhekim Yardımcısı)

Oğuz Abdullah Uyaroğlu

Öğr. Gör. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Olgu Erkin Çınar

Uzm. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Onur Keskin

Doç. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Osman İlhami Özcebe

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Ömer Dizdar

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mektial Onkoloji Bilim Dalı

Ömer Karadağ

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Ömrüm Uzun

Prof. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Seda Nihal Dikçınar Yücesoy

Uzm. Hem., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Klinik Araştırmalar Birimi

Selçuk Dağdelen

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

Serhat Ünal

Prof. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (Anabilim Dalı Başkanı)

Şeyda Özusta

Uzm. Hem., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Klinik Araştırmalar Birimi

Süleyman Nahit Şendur

Dr. Öğ. Üye., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

Taylan Kav

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Tolga Yıldırım

Doç. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Umut Kalyoncu

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Yahya Büyükaşık

Prof. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Yusuf Ziya Şener

Uzm. Dr., Kardiyoloji Anabilim Dalı

Zafer Arık

Doç. Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı (Onkoloji Hastanesi Başhekimi)

Zahit Taş

Arş. Gör. Dr., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

BÖLÜM I
SARS-COV-2 İNFEKSİYONU VE KORONAVİRÜS
HASTALIĞI-2019 (COVID-19)

1.

SARS-CoV-2: Mikrobiyolojik Özellikler ve Hastalığın İmmünpatogenezi

Ahmet Çağkan İnkaya

Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), *Coronaviridae* ailesinden, segmentsiz, tek zincirli, pozitif polariteli bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. Koronavirüs ailesi genel olarak kuş, deve, yarasa, misk kedisi, fare, kedi ve köpek gibi hayvanları da infekte edebilir, türler arası geçiş gösterebilir. Klinikte genelde hafif seyirli bir tablo oluşturur. Ancak diğerlerinden farklı olarak iki koronavirüs insanlarda ağır hastalık yapmış ve ölümlere neden olmuştur: 2002 yılında, Çin’de başlayan ağır solunum yetmezlik sendromu virüsü (SARS) ve 2012 yılında Suudi Arabistan’da fark edilen Ortadoğu solunum sendromu virüsü (MERS).

Coronaviridae içinde *alfacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gamacoronavirus* ve *deltacoronavirus* olarak adlandırılan 4 alt cins bulunur. Koronavirüs ailesinin farklı cinsleri arasında %54 kadar genetik yapı benzerliği vardır. Farklı cinsler arasında yapısal olmayan protein yapıları belirgin farklılık göstermektedir; bu da farklı konaklara adapte olabilmeyi sağlar. Virüsün ortalama çapı 60-140nm, yuvarlak ve çevresi çıkıntılarla sarılıdır, genomu 40kb olup bir RNA virüsü için oldukça büyüktür. SARS-CoV-2’nin genom yapısı betacoronavirus cinsi virüslere benzemektedir. Genom sekans verisine göre özellikle yarasa-SL-CoVZC45 ve yarasa-SL-CoV ZXC21 isimli yabancı hayatta tespit edilmiş virüslerle benzerlik gösterir ve SARS-CoV’den farklılaşır.

Virüs yüzeyindeki çıkıntıları oluşturan S protein homotrimeri hedef hücre membranına bağlanmaktan sorumludur. M proteini, viriona şekil verir. E proteini virüs toparlanmasında, salınmasında rol oynar. N proteini virion paketlenmesinde ve hücre içi savunma sistemlerine karşı virüsün bütünlüğünü devam ettirilmesinde görev alır.

SARS-CoV-2’nin aynı SARS-CoV’da olduğu gibi birçok farklı mekanizma ile hücre içine girebildiği gösterilmiştir. Bu mekanizmalardan en önemlisi anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirdiği membran füzyonudur. S-proteini ACE-2 reseptörlerine bağlanıp plazma membranı

ile birleşir. Bunun ardından viral inklüzyon cisimcikleri hücre içine girer. Pozitif polariteli tek zincirli RNA genomu serbestleşerek ribozomlarda viral ürünlerin transkripsiyonunu ve translasyonunu yönlendirir. ACE-2 reseptörleri akciğer, bağırsak, kalp, böbrek gibi birçok dokuda bulunmaktadır. Endotel hücrelerinde de ACE-2 reseptörü mevcuttur; infeksiyondan sonra endotel hücrelerinin içinde virüs partikülleri gösterilmiştir. ACE-2 reseptörünün virüs girişi sırasında hücre içerisine alınması ve parçalanması renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAS) etkileyerek anjiyotensin II artışına neden olur. Endotelitisi, apoptosis ve RAS dengesindeki bozulma iskemiye, ödeme, hiperkoagülabilitéye ve benzeri birçok duruma yol açar. Bu da hastalarda gözlenebilen inme ve hipertansif kriz gibi durumlarla ilişkili olabilir.

SARS-CoV-2'nin hücre içerisine bir diğer giriş yolu ise antikor-bağımlı güçlendirme (antibody-dependent enhancement- ADE) olabilir. Anti-S antikorlarının varlığında yüzeyinde Fc-gama-2 (CD32) reseptörü bulunan hücelere antikor-virüs kompleksi şeklinde girip sitopatik etki gösterebilir. ADE ile monosit ve makrofaj hücelere giren SARS-CoV'un sitokin ve kemokin salınımı, hücre apoptozu üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir. Virüsün bu yolla hücreye girebilmesine rağmen, hücre içinde çoğalabildiği ve sonrasında hücreden dışarıya salınabildiği ispatlanamamıştır.

Koronavirus infeksiyonuna karşı çeşitli mekanizmalarla immün yanıt oluşmaktadır. Doğal immün yanıtın oluşmasında en önemli etken virüsün lipid, protein ve nükleik asit formundaki (pathogen-associated molecular pattern- PAMP) yapılarının toll-benzeri reseptörler (TLR) tarafından tanınmasıdır. S proteininin TLR4, ssRNA'nın TLR7/8, replikasyon sırasında ortaya çıkan dsRNA'nın ise TLR3 tarafından tanınabileceği öngörülmektedir. TLR3 ve TLR4, TRIF (toll-interleukin 1 receptor domain-containing adapter-inducing interferon-beta) ve TRAM (TRIF-related adapteur molecule) üzerinden IRF-3'ü (interferon regulatory factor 3) indükler ve IRF3 çekirdeğe giderek interferon (IFN) sentezini başlatır. TLR7/8 ve TLR4 ise MYD88 (myeloid differentiation primary response 88) aracılığıyla IRAK (interleukin-1 receptor-associated kinase)'ı indükler. IRAK NF-κB (nuclear factor kappa B) üzerinden pro-inflamatuvar sitokin ve kemokin sentezini başlatır. Özetle, virüs hücre içine girdikten sonra hücre kendi içerisindeki yabancı veya bozulmuş molekülü algılar ve hatanın düzeltilmesi için çevresindeki hücelere uyarılar gönderir. Bu yollar virüse karşı gelişen doğal immün yanıtın önemli bileşenleridir.

Koronavirüsler, gerek PAMP'larını gizleyebilme gerekse de hücre içi reseptörlerin kendilerini tanımasını engelleyebilme yeteneğindedir. Konağın kendilerini tanımasını engellemek için geliştirdikleri mekanizmalar arasında çift katmanlı endozomal yapıların içine saklanma, enfeksiyona karşı IFN yanıtının düzeyini ve zamanlamasını bozma yer alır. Ek olarak, kendilerine karşı oluşan IFN aracılı immün yanıtlara duyarlı olsalar da tip I IFN aracılı öldürmeye direnç sağlayacak yollarla konağın immün gözetiminden kaçır ve ağır hasar meydana getirebilirler. Doğa, evrimsel süreçte viral enfeksiyonlarla başa çıkabilme için IFN gibi önemli bir mekanizma oluşturmuştur. İnterferon yanıtı SARS-CoV-2 enfeksiyonunu sınırlandırmada önemlidir ancak geç oluşan IFN yanıtları hastalık tablosunu ağırlaştırır ve sitokin fırtınasıyla ilişkili olabilir.

SARS-CoV enfeksiyonu sırasında akciğeri infiltre eden hücrelerin %80'inin CD8 pozitif sitotoksik T hücreleri olduğu bilinmektedir. COVID-19 hastalarında lenfopeni geliştiği ve bunun prognostik önemi olduğu gözlemlenmiştir. COVID-19 hastalarında periferik kanda CD4:CD8 hücre oranları değişmemektedir. CD4 belirteç ekspresyonu anlamlı şekilde değişmezken, lenfosit yüzeyindeki CD8 yoğunluğunda artış olduğu görülmüştür. CD8 proteininin hücrenin sitotoksik aktivitesi üzerine etkisi düşünüldüğünde CTL'nin (sitotoksik T-lenfosit) uygun bir antiviral aktivite oluşturabilmek için CD8 ekspresyonunu artırdığı ileri sürülmektedir. İnsanlarda SARS-CoV-spesifik hafıza T hücreleri, enfeksiyondan sonra 6 yıla kadar kanda saptanabilmiştir.

COVID-19 hastalık sürecinde hastaların periferik kan toplam lenfosit sayısı, CD4 pozitif ve CD8 pozitif T hücreleri (CD4:CD8 oranı korunarak), B lenfosit ve NK hücre sayıları azalır. Hafıza yardımcı T hücreler ve T regülatör hücre sayısı dikkat çekecek ölçüde düşer. Hastalığı daha ağır seyredenlerde toplam lenfosit, CD4 ve CD8 pozitif T hücre ve B lenfosit sayıları hastalığı hafif geçirenlere göre daha düşük bulunmuştur. Hastalığı şiddetli geçiren kişilerin periferik kan analizlerinde CD4 ve CD8 hücrelerde HLA DR ekspresyonu artmıştır. Ek olarak, CD4+, CCR4+, CCR6+, Th17 hücrelerde de artış gözlenmiştir. Daha da ilginç olarak otopsi sonuçları, ikincil lenfoid dokuların da hastalık sürecinde tahrip olduğunu göstermektedir. Akciğer incelemelerinde CD4 pozitif hücrelerden zengin bir infiltrat dikkat çekmektedir.

Akut hastalık döneminde kan CRP ve IL-6 düzeyleri yüksektir. Hastala-

rın klinik olarak iyileşmesiyle lenfosit düzeyleri yeniden normale döner. Elimizdeki kanıtlar, sitotoksik immünitinin antiviral mekanizmalarda yer aldığını ve sitotoksik immün yanıtın düzelmesinin enfeksiyonun iyileşmesine neden olabileceğini işaret etmektedir. SARS ve MERS hastalığı sırasında yapılan gözlemler CD4 T hücre depresyonunun lenfositlerin akciğerde birikmesini engellediğini, nötralizan antikor ve sitokin yanıtlarını azalttığını ortaya çıkarmıştır.

COVID-19 seyri sırasında, IgM ve IgG tipi antikorlar oluşmaktadır. Enfeksiyonun on beşinci gününden sonra hastaların çoğunluğunda IgM tipi, %94,2'sinde IgG tipi antikorlar saptanabilmektedir. Antikor yanıtının gelişmesi, hastalığın iyileşmesiyle paraleldir. Ortanca serokonversiyon zamanı hastalık başlangıcından itibaren IgM için 12 gün, IgG için ise 14 gündür; %40'tan daha az hastada ilk hafta içinde bu antikorlara rastlanmıştır. İlk 15 gün içinde ise antikorlara rastlanma oranı 94,3% (IgM) ve 79,8% (IgG) şeklindedir. Serokonversiyon oranı ve antikor düzeyleri ilk 2 hafta içerisinde hızlıca yükselir. 11. günde kümülatif serokonversiyon oranı %50'ye, 39. günde %100'e ulaşır. SARS-CoV-2'nin yeni bir virüs olmasından ötürü uzun dönem antikor yanıtlarının nasıl olacağı bilimsel temelli bir tahminden öteye geçmez.

S proteininin reseptör bağlanma bölgesine (RBD) karşı gelişmiş RBD-spesifik antikorlar, semptomların başlamasından sonraki 8. günde çoğu hastada tespit edilebilmiştir. PCR doğrulamasını izleyen 6 gün içinde bütün hastalarda RBD-spesifik IgG gösterilmiştir. Nötralizan antikor yanıtlarının RBD-spesifik IgG titreleri ile korele olduğu gözlenmiştir. Ciddi ve orta COVID-19 sırasında güçlü hümorale yanıt daha erken ortaya çıkmaktadır. Özellikle RBD-spesifik antikorların virüs nötralizasyonunda önemli olduğu düşünülmektedir.

Ağır COVID-19 tanısı ile yoğun bakıma yatan hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), CRP, IL-6, TNF α , IL-1 β , IL-8, IL2R, düzeylerinde artış görülmektedir. Ciddi COVID-19, artmış inflamatuvar sitokin yanıtıyla birliktedir.

Kompleman sistemi doğal immün yanıtın bir bileşeni olup konak savunmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Fakat kontrol edilemeyen aşırı kompleman sistemi yanıtı akut akciğer hasarı oluşumuna sebep olur. C5a, fagositik hücreleri aktive eder. Aktive hücrelerden sitokin salınımını uyarır ve sitokin fırtınasına neden olabilir. C5a mast hücrelerini, nötrofilleri, monositleri ve makrofajları indükler, IL-

12, TNF-alfa ve MIP-1 α (macrophage inflammatory protein-1alfa) gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur. Ayrıca B ve T hücreleri de uyararak TNF- α , IL-1b, IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin salıverilmesine yol açabilir. C5a TLR'yi indükleyerek ERK 1/2 (extracellular-signal-regulated kinase 1/2) aracılığıyla IL-8 salınımını artırır. C5a, etkisini antijen sunucu hücrelerdeki C5a reseptörü (C5aR) sayesinde göstermektedir. C5aR'nin CD4+ T hücre proliferasyonu ve differansiyasyonu üzerinde etkileri vardır. Ayrıca C5aR, CD8+ T hücre aktivasyonunda da rol alır. Tüm bunlar birlikte düşünüldüğünde C5a, gerek doğal gerekse edinsel immün sistem üzerinden pro-inflamatuvar sitokin salıverilmesini artırarak sitokin fırtınasına ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) oluşumuna katkı sağlayabilir. Aşırı C5a salınımının ciddi solunum yetmezliği gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

- Beniac DR, Andonov A, Grudeski E, Booth TF. Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. *Nat Struct Mol Biol* 2006;13(8):751-2.
- Cecere TE, Todd SM, Leroith T. Regulatory T cells in arterivirus and coronavirus infections: do they protect against disease or enhance it? *Viruses* 2012;4(5):833-46.
- Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK, et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. *Cell Host Microbe* 2016;19(2):181-93.
- Channappanavar R, Fehr AR, Zheng J, Wohlford-Lenane C, Abrahante JE, Mack M, et al. IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes. *J Clin Invest* 2019;130(9):3625-39.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020;92(4):418-23.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1-23.
- Ganji A, Farahani I, Khansarnejad B, Ghazavi A, Mosayebi G. Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients. *Blood Cells Mol Dis* 2020;83:102437
- 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.

- Janice Oh HL, Ken-En Gan S, Bertoletti A, Tan YJ. Understanding the T cell immune response in SARS coronavirus infection. *Emerg Microbes Infect* 2012;1(9):e23.
- Kopecky-Bromberg SA, Martínez-Sobrido L, Frieman M, Baric RA, Palese P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus open reading frame (ORF) 3b, ORF 6, and nucleocapsid proteins function as interferon antagonists. *J Virol* 2007;81(2):548-57.
- Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* 2020;92(4):424-32.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020;10(2):102-108.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395(10224):565-74.
- Lu X, Pan J, Tao J, Guo D. SARS-CoV nucleocapsid protein antagonizes IFN- β response by targeting initial step of IFN- β induction pathway, and its C-terminal region is critical for the antagonism. *Virus Genes* 2011;42(1):37-45.
- Maglakelidze N, Manto KM, Craig TJ. A Review: Does Complement or the Contact System Have a Role in Protection or Pathogenesis of COVID-19? *Pulm Ther* 2020;13:1-8.
- Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res* 2020; 220: 1–13.
- Nal B, Chan C, Kien F, Siu L, Tse J, Chu K, et al. Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. *J Gener Virol* 2005;86(5):1423-34.
- Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med* 2004;10(12 Suppl):S88-97.
- Snijder EJ, van der Meer Y, Zevenhoven-Dobbe J, Onderwater JJ, van der Meulen J, Koerten HK, et al. Ultrastructure and origin of membrane vesicles associated with the severe acute respiratory syndrome coronavirus replication complex. *J Virol* 2006 Jun;80(12):5927-40.
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*

2016;24(6):490-502.

- Suthar MS, Zimmerman M, Kauffman R, Mantus G, Linderman S, Vanderheiden A, et al. Rapid generation of neutralizing antibody responses in COVID-19 patients. medRxiv. 2020:2020.05.03.20084442.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis 2020;71(15):762-768.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet 2020;395(10234):1417-8.
- Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. J Infect Dis 2020;221(11):1762-1769.
- Wang SF, Tseng SP, Yen CH, Yang JY, Tsao CH, Shen CW, et al. Antibody-dependent SARS coronavirus infection is mediated by antibodies against spike proteins. Biochem Biophys Res Commun 2014;451(2):208-14.
- Wang R, Xiao H, Guo R, Li Y, Shen B. The role of C5a in acute lung injury induced by highly pathogenic viral infections. Emerg Microb Infect 2015;4(5):e28.
- 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.
- Yip MS, Leung HL, Li PH, Cheung CY, Dutry I, Li D, et al. Antibody-dependent enhancement of SARS coronavirus infection and its role in the pathogenesis of SARS. Hong Kong Med J 2016;22(3 Suppl 4):25-31.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012;367(19):1814-20.
- Zhang Y, Geng X, Tan Y, Li Q, Xu C, Xu J, et al. New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. Biomed Pharmacother 2020;127:110195.
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. Clin Immunol 2020;214:108393.

- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020;71(16):2027-2034.

2.

COVID-19: Epidemiyoloji

Ahmet Görkem Er

Koronavirüsler önemli insan ve hayvan patojenleridir. 2019 yılının son günlerinde Çin Halk Cumhuriyeti Wuhan şehrindeki Huanan Deniz Ürünleri Pazarı'nda görülen bazı pnömoni olguları yeni bir koronavirüs salgını ile ilişkilendirilmiş, başlangıçta 2019-nCoV olarak isimlendirilen yeni koronavirüs, salgının ilerleyen dönemlerinde SARS-CoV-2 olarak adlandırılmış, virüsün yol açtığı klinik hastalığa da Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) adı verilmiştir.

COVID-19, 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi (küresel salgın) olarak kabul edilmiştir. Antarktika haricinde bütün kıtalarda gözlenen COVID-19 pandemisi, 15 Kasım 2020 itibarıyla 53,7 milyon vaka ve 1,3 milyon ölüm sayısına ulaşmıştır. Gerçek vaka sayısının ise çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) diyaliz hastalarında yapılan bir kesitsel çalışmada seropozitif olguların sadece %9,2'sinin tanı aldığı görülmüştür. Üç yüz altmış bin nüfuslu küçük bir ada ülkesi olan İzlanda'da yapılan bir seroprevalans çalışmasında toplum seroprevalansı %0,9 olarak bulunmuş, seropozitif olguların %44'ünün tanı almadığı belirlenmiştir.

Buz dağının büyük parçasının görünemiyor oluşu bilinmezlikleri de beraberinde getirmektedir. Hastalığın yayılım dinamikleri anlaşılmaya çalışılan en önemli konu başlıklarından biridir. Salgının ilk dönemlerinde, 1 Ocak 2020 öncesinde, hastaların %55'inde Huanan Deniz Ürünleri Marketi maruziyeti öyküsü varken, bu oranın 12 Ocak sonrasında %6'ya indiği saptanmış, kişiden kişiye yayılımın varlığı gösterilmiştir. Bugün kişiden kişiye yayılımın salgında ana itici güç olduğu bilinmektedir.

Virüs, ön planda öksürme, hapşırma veya konuşma sırasında ortaya çıkan damlacıklarla yayılmaktadır. Damlacıkla yayılım çoğunlukla aralarındaki mesafe iki metreden az olan bireyler arasında gerçekleşmektedir. Kişinin ellerinin infekte damlacıklarla doğrudan ya da infekte damlacıklarla kontamine olmuş yüzeylerle teması sonrasında ellerini gözlerine, ağızına ya da burnuna götürmesi de doğrudan bulaşa örnek olarak gösterilebilir.

Her ne kadar hava yolu yayılımı ile ilgili tartışmalar ve bazı kanıtlar bulunsa da dominant yayılım yolunun damlacık yolu ile yayılım olduğu düşünülmektedir. Hong Kong'da hastane çalışanları arasında yapılan bir çalışmada SARS-CoV-2'nin ön planda hava yolu ile yayılmadığına dair bulgulara ulaşılmıştır. Fakat, virüsün özellikle bronkoskopi, entübasyon gibi aerosolizasyon oluşturan işlemlerle ve en az 30 dakika boyunca havalandırılmayan ortamlarda virüse maruz kalma gibi özel koşullar altında hava yolu (*airborne*) ile de yayılabildiği gösterilmiştir. Dolayısıyla kapalı ortamların havalandırılması ve aerosol üretilen işlemler esnasında hava yolu önlemlerinin alınması gerekmektedir.

SARS-CoV-2 sadece solunum sekresyonlarında değil, gaita, kan, semen gibi diğer vücut sıvılarında da tespit edilmiştir, fakat virüsün bu vücut sıvılarında izole edilmesinin yayılımın dinamiklerindeki rolü henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde solunum sekresyonlarından virüs temizlendikten sonra gaitada virüsün tespitinin devam edebildiğine ilişkin yayınlar bulunmaktadır. Arizona Üniversitesi kampüsünde yapılan bir kanalizasyon taramasında alınan kanalizasyon örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitifliği görülen yurtlar taranarak aktif hasta tespiti yapılmıştır. Fakat gaitada virüsün izole edilmesinin yayılım dinamiklerini dramatik olarak etkilemediği düşünülmektedir, Çin Halk Cumhuriyeti DSÖ Ofisi'nin yayınladığı bir raporda fekal-oral bulaşın ülke genelindeki yayılım üzerinde etkin bir rol oynamadığı ifade edilmiştir.

Yayılım dinamiklerinin anlaşılmasında viral yük kadar saptanan virüsün canlı olup olmadığı da önem taşımaktadır. Yakın dönemde çıkan bir derlemede SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2'nin viral yük ve saçılım karakteristikleri değerlendirilmiş, SARS-CoV-2'nin viral saçılım ortalama süresi üst solunum yollarında 17,0 gün, alt solunum yollarında 14,6 gün, gaitada 17,2 gün ve serum örneklerinde 16,6 gün olarak bulunmuştur. Maksimum saçılım süresinin üst solunum yollarında 83, dışkıda ise 126 güne kadar ulaştığı gözlenmiştir. Fakat döngü eşik değerleri (cycle threshold: Ct) incelendiğinde immunsupresif hastalar dışında, hastalığın 9. gününden itibaren canlı virüs salınımının durduğu belirtilmiştir.

Toplum genelindeki yayılımın ön planda nerelerde olduğu ve devletlerin öncelikle hangi önlemleri alması gerektiğini değerlendiren bir çalışmada devletlerin alması gereken öncelikli önlemlerin restoran, kafe gibi küçük toplanma alanları ve

eđitim yapan kurumların kapatılması olduđu dile getirilmiřtir. Damlacık infeksiyonu yayılım dinamikleri de dūřunūldūđünde bu sonuçların mantıklı olduđu dūřunūlebilir. Bařka bir çalıřmada da kiři hareket verilerinin incelenmesiyle restoranlar, spor salonları ve kafeler önemli yayılım noktaları olarak deđerlendirilmiřtir. Ulusal kapanmaların ise (*lock-down*) diđer uygulamalarla bir arada olduđu için dūřunūldūđu kadar etkili olamayabileceđi, bölgelere zgū ve ihtiyaçlara uygun alınacak çok sayıda kuk önlemin kombinasyonunun pandeminin kontrolünde daha etkin olabileceđi ifade edilmiřtir. Çevresel hijyen önlemlerinin ve havayolu taramalarınınsa, global ykū azaltmada, dūřunūldūđu kadar etkili olamayabileceđi yine aynı arařtırmada belirlenmiřtir.

İnfeksiyon fatalite oranı (IFR) tüm infekte olan bireylerdeki ölüm oranı, vaka fatalite oranı (CFR) ise kanıtlanmış olgulardaki ölüm oranı olarak tanımlanmaktadır: IFR'nin saptanması, hafif ya da asemptomatik olguların varlığı nedeniyle hesaplanması çok zor bir terim iken, CFR ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış ve %0,1 - %25 arasında değerlere ulaşılmıştır. İzlanda kohortunda CFR %0,3, Çin Halk Cumhuriyeti'nde yapılan bir modelleme çalışmasında ise %1,8 olarak bulunmuştur. Ergönül ve ark.'nın 34 OECD yesi ülkeyi değerlendirdikleri çalışmalarında yüksek CFR oranlarının obezite, yüksek tüberküloz insidansı ve ileri yaşla ilişkili olduğu, kırsal kesimde yaşama ve bin kişi için hastane yatak sayısının yüksek olmasının düşük CFR ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

İnfekte olan semptomatik ya da asemptomatik vakaların bulaştırıcılık kapasitesi de ilgi çekici konu başlıklarından biridir. Temel oğalma sayısı (R_0), tüm bireylerin infeksiyona duyarlı olduğu bir popülasyonda infekte olgunun tüm infeksiyöz dönemde infekte ettiği hasta sayısının ortalaması olarak tanımlanabilir. Pandeminin başlangıcından beri SARS-CoV-2 için R_0 değerinin hesaplandığı çok sayıda model kurulmuş ve bu değerin 2 -14,8 arasında değişebildiği grlmştir. *Diamond Princess* transatlantiğinin değerlendirildiği model çalışmasında 21 Ocak – 19 şubat 2020 tarihleri arasında R_0 'ın 14,8 olduğu, herhangi bir önlem alınmasa 3700 kişinin 2920'sinin infekte olabileceği (%79) belirtilmiştir. Sanche ve ark.'nın Wuhan'daki ilk günleri değerlendirdikleri çalışmalarında R_0 5,7 olarak bulunmuştur. Toplumun immünizasyonun ya da davranışlarındaki değişimin değerlendirildiği araştırmalarda ise etkin çoğalma sayısı (R_t) hesaplanır; salgının kontrol altına alınabilmesi için $R_t < 1$ olmasına çalışılmaktadır.

Aseptomatik vakaların bulaştırıcılık kapasitesi, salgının başlangıcından beri merak edilmekte ve araştırılmaktadır. Aseptomatik vakaların taşıyıcı olabileceğine dair bir editöre mektup 30 Ocak'ta yayımlanmış, bu durum enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeniden gözden geçirilmesini gerektirmiştir. Bu mektupta Almanya ziyareti sırasında aseptomatik olduğu belirtilen ve Çin vatandaşı olan bir indeksi olgunun Almanya'da dört kişiyi infekte ettiği belirlenmiştir. Sonraki dönemde yapılan diğer çalışmalarda da aseptomatik kişilerin bulaştırıcılığı net olarak gösterilmiştir. Salgının ilk döneminde Çin Halk Cumhuriyeti'ndeki yayılımı inceleyen bir modelleme çalışmasında hastalığı hafif ya da aseptomatik geçiren bireylerin tüm vaka havuzunun %86'sını oluşturduğu, tanı alan semptomatik hastaların %79'unun kaynağının kayıt altına alınamayan hafif ya da aseptomatik vakalar olduğu ifade edilmiştir.

Yeniden enfeksiyon (*re-infection*) pandeminin ve aşı çalışmalarının akıbetini dramatik olarak etkileyebilecek bağımsız değişkenlerden biridir. Yeniden enfeksiyon tanımı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ve Infectious Diseases Society of America (IDSA)'nın birlikte hazırladığı bir webinar'da PCR pozitifliğinden itibaren 45.-90. günde ikinci pozitiflik saptanıyorsa ve hasta semptomatik ise, 90. günden sonra pozitiflik görülmesi durumundaysa semptomdan bağımsız olarak hastanın yeniden enfeksiyon açısından incelenmesi ve PCR ile elde edilen genetik materyalin tüm genom sekansı ile değerlendirilerek suşların farklı olup olmadığının incelenmesi gerektiği belirtilmiştir. Literatürde şu ana kadar gösterilmiş beş vaka bulunmaktadır, bu vakalarda ikinci enfeksiyonda hastalık şiddetinin birincisine göre artmış ya da azalmış olabileceği gözlemlenmiştir. Henüz ilk epizot sonrasında antikor yanıtı olan ve yeniden enfeksiyon görülen bir vaka literatürde yoktur.

Kaynaklar:

- Anand S, Montez-Rath M, Han J, Bozeman J, Kerschmann R, Beyer P, Parsonnet J et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study. *Lancet* 2020;396(10259):1335-1344.doi: 10.1016/S0140-6736(20)32009-2.
- Betancourt WW, Schmitz BW, Innes GK, Kristen M. Brown P, Prasek SM. Wastewater-based Epidemiology for Averting COVID-19 Outbreaks on The University of

Arizona Campus. medRxiv, 2020;p.2020.11.13.20231340. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.13.20231340v1>

- CDC. Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. 2020; Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-sars-cov-2.html>.
- CDC/IDSA COVID-19 Clinician Call: COVID-19 & Reinfection. Available from: <https://www.idsociety.org/Podcasts/clinician-calls/cdcidsa-covid-19-clinician-call-covid-19--reinfection>
- Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A et al . SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe* November 2020 online. Doi:10.1016/S2666-5247(20)30172-5.
- Cyranoski, D., How to stop restaurants from driving COVID infections. *Nature* 2020; 587(7834):344.
- Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med* 2020;383(18):1724-1734.
- Ergönül Ö, Akyol M, Tanrıöver C, Tiemeier H, Petersen E, Petrosillo N et al. National case fatality rates of the COVID-19 pandemic. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Sep 23:S1198-743X(20)30576-0. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.024
- Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions *Nat Hum Behav* 2020; Nov 16. doi: 10.1038/s41562-020-01009-0.
- Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706-711.
- Inglesby TV. Public Health Measures and the Reproduction Number of SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;323(21):2186-2187.
- Iwasaki A. What reinfections mean for COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020: p. S1473-3099(20)30783-0.
- Klompas M, MA Baker, C Rhee. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA* 2020;324(5):441-442.
- 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. *N Engl J*

Med 2020;382(13):1199-1207.

- Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020;368(6490):489-493.
- Rocklöv J, Sjödin H, Wilder-Smith A, COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *J Travel Med* 2020. 27(3). doi: 10.1093/jtm/taaa030.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382(10):970-971.
- Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1470-1477.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):669-677.
- 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):1843-1844.
- Wong SCY, Kwong RT, Wu TC, Chan JWM, Chu MY, Lee SY et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. *J Hosp Infect* 2020;105(2):119-127.
- World Health Organization, Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 51. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>
- World Health Organization, Weekly epidemiological update- 17 November 2020. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336779>
- World Health Organization, Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). 2020. [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))
- World Health Organization. Estimating mortality from COVID-19. 2020; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020.1>

3.

SARS CoV-2 İnfeksiyonunda Tanısal Testler

Alpaslan Alp

İnsanlığı tehdit eden yeni mikroorganizmaların ortaya çıkması, özellikle ilk dönemlerde kaotik durumlar yaratabilmektedir. Buna karşılık, bilinen bilimsel birikimin üzerine sürekli olarak eklenen yeni verilerle, infeksiyon hastalıklarının tanısında, profilaktik tedavilerin belirlenmesinde, tedavinin şekillendirilmesinde ve hastaların takibi konularında belirleyici rol oynayan yeni tanısal testler geliştirilmektedir. Laboratuvar tanı yöntemlerinin gelişme sürecinde en dikkat çekici gelişmelerden biri, dizileme teknolojisinin geliştirilmesi olmuştur. Mikroorganizmaların genom dizileminin ortaya çıkarılması, bilim insanlarının konu üzerindeki hareket yeteneklerini önemli derecede arttırmıştır. Nitekim Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2'nin (SARS-CoV-2), daha önceden bilinen koronavirüslerden farklı bir virüs olduğu genom diziliminin saptanmasıyla kısa sürede anlaşılmıştır.

SARS-CoV-2 infeksiyonunun laboratuvar tanısında kullanılan testleri moleküler yöntemler ve immünolojik yöntemler olarak iki ana gruba ayırabiliriz. Pandemi sürecinin başlangıcından itibaren COVID-19 moleküler tanısında yaygın olarak kullanılmakta olan laboratuvar yöntemi gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ('real-time PCR') yöntemidir. Polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan ürünlerin elektroforez yapılmaksızın saptanmasına yönelik olarak yapılan çalışmalar sonucunda, 'real-time PCR' yöntemi ve otomatize PCR sistemleri geliştirilmiştir. 'Real-time PCR' yöntemi, nükleik asit amplifikasyonu ile eş zamanlı olarak artış gösteren floresan sinyalinin ölçülmesiyle kantitatif veya kalitatif sonuç alınabilen bir PCR yöntemidir. Yöntem, fluorofor boyalarla işaretli problemlerin PCR sonucu oluşan hedef nükleik asitte komplementer olduğu özgül deoksiribonükleik asit (DNA) bölgesine bağlanması ve oluşan floresan ışımının 'real-time PCR' cihazı tarafından algılanması esasına dayanır. Böylece hedef gen bölgesi, elektroforez işlemine gerek kalmadan yüksek bir duyarlılık ve özgüllükle kısa bir süre içinde saptanabilir. Aynı cihaz içerisinde hem hedef nükleik asit çoğaltma işleminin, hem de çoğaltılan ürünleri saptama işleminin yapılabilmesi bu yöntemi çok pratik hale getirmiştir. Ayrıca PCR tüpleri açılmadan test tamamlandığı için kontaminasyon riski de azalmaktadır. PCR ürünü ile floresan yoğunluğu arasında doğru bir orantı vardır. Hedef nükleik

asit bölgesinin saptanması ve çoğaltılması için hem özgül primerler, hem de özgül problemlerin birlikte kullanılması, bu testlerin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmasını sağlamaktadır.

‘SARS-CoV-2 real-time PCR’ yöntemi, şüpheli COVID-19 olgularının doğrulanmasında, hastaların karantinadan çıkarılması kararının verilmesinde, COVID-19 hastalarıyla yakın temasta olan asemptomatik bireylerin taranmasında ve nedeni bilinmeyen solunum yetmezliği sendromu olan olguların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.

Ülkemizde Mart ayında ilk COVID-19 olgusunun saptanmasıyla başlayan sürecin ilk günlerinde T. C. Sağlık Bakanlığı ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM), SARS-CoV-2 PCR testini yapabilecek yeterli kapasiteye sahip laboratuvarları ‘Yetkilendirilmiş COVID-19 Tanı Laboratuvarı’ olarak belirlemeye başlamıştır. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı, ülkemizde bu şekilde yetkilendirilen ilk laboratuvarlardan biri olarak hizmet vermeye başlamıştır. Halen 24 saat esasıyla verilmekte olan bu tanı hizmetinin yürütülebilmesi için gerekli olan ‘real-time PCR’ kiti, Sağlık Bakanlığı ve HSGM tarafından, gerekli koşulları sağlayabilen ulusal firmalardan sağlanmakta ve yetkilendirilmiş tanı laboratuvarlarına gönderilmektedir. Yerli üretim olan bu tanı kitleri, COVID-19’a yol açan pandemik SARS-CoV-2 virüsünün tespiti amacıyla, Türkiye’nin dört bir yanında hizmet vermekte olan yetkilendirilmiş COVID-19 tanı laboratuvarlarında kullanılmaktadır. Kit ile ‘real-time PCR’ işleminin sonucu bir saat içerisinde elde edilebilmektedir. Kullanılan kit nazofaringeal aspirat/lavaj, bronkoalveolar lavaj, nazofaringeal sürüntü, orofaringeal sürüntü ve balgam örneklerinden elde edilen nükleik asit izolatlarına uygulanmaktadır. Bugüne kadar farklı versiyonları geliştirilmiş olan bu kitlerden halen hastanemiz laboratuvarında kullanılmakta olan versiyonunda ORF1ab ve N gen fragmanlarını hedefleyen tek adımda ters transkripsiyon ve real-time PCR işlemi gerçekleştirilmektedir. Kitle birlikte kullanılan ve insan RNase P genini hedefleyen oligonükleotid seti (internal kontrol) sayesinde hem nükleik asit izolasyonu ve PCR inhibisyonunun kontrolü sağlanmakta, hem de örneğin yeterli düzeyde alınıp alınmadığı anlaşılabilir. ‘Real-time PCR’ cihazının internal kontrol kanalında ışığa saptanmaması, bir başka deyişle insan geni yokluğu nedeniyle pozitiflik gözlenmemesi durumunda, örneğin iyi alınmadığı ve yeni örnek alınması

gerektiği kliniğe bildirilmektedir. İnternal kontrol kanalında beklenen pozitifliğin görölmesi durumunda, testin çalışması için gerekli koşulların sağlanmış olduğu anlaşılmakta ve cihazın hedef nükleik asit varlığının saptandığı kanalındaki ışımaya durumuna bakılarak sonuç değerlendirilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2 Mart 2020'de yayımlanan "Laboratory Testing for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) in Suspected Human Cases" başlıklı rehberinde, COVID-19 virüsünün yaygın olarak görüldüğu alanlarda, COVID-19 virüs genomu üzerindeki tek bir özgül hedef PCR için yeterli kabul edilmekte, ancak COVID-19 virüs dolaşımı olmayan bölgelerde COVID-19 virüs genomundaki en az iki farklı hedef için pozitif bir PCR sonucu alınması önerilmektedir.

PCR öncesinde uygulanması gereken nükleik asit izolasyon işleminin etkinliği testin duyarlılığını önemli ölçüde etkilemektedir. SARS-CoV-2 tanısı amacıyla halen kullanılmakta olan 'real-time PCR' kiti, solunum yolu örneklerinden viral nükleik asitlerin izolasyonunu ve korunmasını sağlayan vNAT tamponu (Bioeksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd. şti.) ile valide edilmiştir. Nükleik asit izolasyonu vNAT tamponu kullanılarak 5-10 dakika içinde tamamlanabilmektedir. Nükleik asit izolasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapıldığında birkaç saat sürebilir. Nükleik asit izolasyonu, örnek içerisinde bulunan her türlü nükleik asitin zarar görmeden açığa çıkarılmasını sağlar; ancak nükleik asitleri seçici bir özelliği yoktur. Örnek içerisinde aranan hedef nükleik asit bölgelerinin seçici ve özgül olarak çoğaltılması PCR işlemi ile gerçekleştirilir. Reaksiyonda özgülüğü sağlayan, PCR işleminde kullanılan ve hedef gen bölgesinin özgül bir bölümüne komplementer olan primer ve problemlerdir. Real-time PCR işlemi tamamlandıktan sonra, cihaz bilgisayarında kontrollerin ve hasta örneklerinin floresan ışımaya ile doğru orantılı olan amplifikasyon eğrileri değerlendirilir. Her bir hedef gen bölgesinin amplifikasyonu için farklı florofor ile işaretli prob kullanılmaktadır.

SARS-CoV-2 laboratuvar tanısında kullanılan immünolojik testlerde, virüs enfeksiyonuna karşı konak immün yanıtı tarafından oluşan antikor varlığına bakılır veya klinik örneklerdeki virüs proteinlerinin varlığı araştırılır. Bu testler, özgül antikor varlığına bakılan testler ve özgül antijen varlığına bakılan testler olarak iki ana gruba ayrılabilir. Antikor varlığına bakılan serolojik testlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu rutin tanısında kullanılması önerilmemektedir. Bu testlerin amacı, aktif

SARS-CoV-2 infeksiyonlarının saptanması olmayıp, SARS-CoV-2 ile karşılaşmış olma durumunu belirlemek için veya salgının hızını analiz etmek amacıyla kullanılabilirler. Ayrıca bazı özel kritik gruplarda bulaşma dinamiklerinin anlaşılması ve strateji geliştirilebilmesi amacıyla seroprevalans verisi elde etmek amacıyla uygulanabilir. Halen yoğun bir şekilde devam etmekte olan farklı aşı çalışmaları göz önüne alındığında, bu testlerin ağırlıklı kullanım alanının aşılama sonrası antikor gelişiminin test edilmesi olacağı düşünülmektedir.

Antijen varlığının araştırıldığı testlerin geliştirilmesi ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmaktadır. Genelde 'lateral flow' teknolojisinin kullanıldığı ve kart testi olarak da bilinen bu testlerin yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesi durumunda hasta-başı test olarak kullanılabilme potansiyelleri mevcuttur. Ancak bu testler ile ilgili en önemli sorun yüksek duyarlılığa ulaşamamasıdır. Bu nedenle antijen saptama testlerinin, özellikle düşük virüs yükü olan infekte olguları saptayamayabileceği unutulmamalıdır.

Serolojik testler için mevcut bilimsel literatür verileri değerlendirildiğinde, serolojik testlerin SARS-CoV-2 infeksiyonlarının tanısında rutin olarak kullanılması ve olgularla ilgili klinik kararların bu testlerin sonuçlarına göre verilmesi önerilmektedir.

Bu kapsamda hastanemizde halen SARS-CoV-2 IgG testi, seçilmiş sınırlı klinik gruplar için kullanılmaktadır. Hastanemizde bu testler immün plazma vericilerinde antikor gelişiminin kontrol edilmesi amacıyla ve çocuklarda COVID-19 sonrasında antikor aracılı inflamatuvar hastalıkların destekleyici tanısı amacı ile kullanılmaktadır.

COVID-19 tanı sürecinde hastalardan numune alınması ve laboratuvarlara gönderilmiş olan numunelerle yapılacak olan mikrobiyolojik çalışma süreçlerinde biyogüvenlik kuralları ve önlemlerinin belirlenmesi ve uygulanması büyük önem taşımaktadır. Standart biyogüvenlik önlemlerinin kullanımı, çalışanların düzenli eğitimi ve çalışma süreçlerinin tanımlandığı dokümanların kullanılması dahil olmak üzere iyi laboratuvar uygulamaları, potansiyel risklerin en aza indirilmesi sağlar. SARS-CoV-2 kuşkulu numunelerle gerçekleştirilecek olan tanı süreçlerinde genel biyogüvenlik kuralları yanı sıra işlem ve test temelli yerel risk değerlendirmesi ya-

pılarak önlem önerilerinin belirlenmesi ve risk yönetiminin gerçekleştirilmesi gereklidir.

Kaynaklar:

- BioSpeedy SARS-CoV-2 double gene RT-qPCR kit; kullanım kılavuzu, Bioeksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd Şti, 2020.
- Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for laboratory diagnosis of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med* 2020;40:351-360.
- Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) şüpheli olgularda laboratuvar testleri, WHO-2020. Çeviri: KLİMUD Klinik Viroloji Çalışma Grubu.
- Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:747-56.
- Mathuria JP, Yadav R, Rajkumar. Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 -A review of current methods. *J Infect Public Health* 2020;13:901-905.
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020;288(2):192-206.
- Sağlıkta Kalite Standartları; SKS ışığında COVID-19 tanı laboratuvarları kalite yönetimi rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020.
- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323:2249-2251.
- Wang C, Liu Z, Chen Z, Huang X, Xu M, He T, et al. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. *J Med Virol* 2020; 92(6):667-674.
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579:265-269.

4.

COVID-19: Klinik Tanı ve Hastalık Seyri

Meliha Çağla Sönmezer

İnkübasyon Süresi ve Klinik Özellikler

COVID-19, esas olarak damlacık yoluyla (hasta kişilerin öksürmesi, hapşırması sonrası ortaya saçılan damlacıklarla genellikle bir metreden yakın temas) bulaşan ve güncel epidemiyolojik verilere göre, temastan sonraki yaklaşık 5 günlük ortalama inkübasyon süresinden sonra (2-14 gün) klinik belirtileri ortaya çıkan viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Kesin COVID-19 tanısı konmuş 181 vaka üzerinde yapılmış bir modelleme çalışmasında, median inkübasyon süresinin 5,1 gün (4,5-5,8 gün) olduğu, 2,2 gün içinde infekte bireylerin %2,5'inde ve 11,5 gün içinde infekte bireylerin %97,5'inde semptomların gelişeceği öngörülmüştür. Linton ve ark. tarafından yapılan başka bir analizde de 158 kesin vakanın median inkübasyon süresi 5 gün (4,4-5,6 gün) olarak bulunmuştur. Çalışma sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, yaklaşık 4-6 günlük inkübasyon süresinin, SARS veya MERS'e neden olan diğer koronavirüsler ile aynı olduğu görülmektedir.

Pandemi sürecinde yapılan çalışmaların sonucunda COVID-19'un klinik seyri-ne ilişkin bilgilere hergün yenileri eklenmektedir. Hastalık asemptomatik tablodan ciddi semptomatik tabloya kadar değişen klinik çerçevelerde görülebilir.

Asemptomatik ve presemptomatik hasta: Asemptomatik ve presemptomatik hastaların sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte bu sıklığı bilmek ve bu hastaları belirlemek COVID-19'un dinamiğini değerlendirmek açısından çok önemlidir. Mizumoto ve ark.nın yaptığı homojen bir kohort olan Diamond Princess yolcu gemisinde bulunan 3.600 kişinin tarandığı bir çalışmada gemideki nüfusun yaklaşık %17'sinin tarama anında pozitif olduğu, pozitif saptanan 634 COVID-19 vakasının 328'inin (%51,7) ise tanı anında asemptomatik olduğu belirlenmiştir. İnkübasyon süresinin 5,5 ila 9,5 gün arasında değiştiği göz önüne alındığında, yazarlar gerçek asemptomatik hasta oranını %17,9 hesaplamıştır. Bir başka çalışmada Wuhan'dan tahliye edilen toplam 565 Japon vatandaşında asemptomatik vaka oranının %42 olduğu tahmin edilmiştir. İrlanda'da yapılan bir tarama çalışmasında SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif tespit edilen asemptomatik vaka %44 olarak bulunmuş, bu rakam içinde presemptomatik vakaların da olduğu vurgulanmıştır.

Semptomatik hasta: Tipik bir COVID-19 vakasında en sık görülen semptomlar solunum sistemi infeksiyonuna ikincil ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Meta-ana-lizlerde ateş (%88,7), öksürük (%57,6) ve dispne (%456) en yaygın klinik belirtiler olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ateş ve öksürük varlığının hafif ve şiddetli vakaları ayırt etmediği ancak nefes darlığı varlığının şiddetli hastalığın göstergesi olduğu saptanmıştır. Toplam 1.590 hastadan oluşan bir kohortta, nefes darlığı kritik hastalık ve mortalite için bağımsız risk faktörü bulunmuştur. Şiddetli COVID-19'lu hastalar üzerinde yapılan Wuhan çalışmasında, çok değişkenli analizde, başvuru anında solunum sayısı >24/dk olanlarda mortalite daha yüksek (%63'e karşılık %16) bulunmuştur. Bazı ağır vakalarda dikkati çekecek biçimde hastalık süresince ateş ya hafif seyretmiş ya da bazen hiç görülmemiştir.

Çoğu hasta hafif veya orta derecede hastalığı geçirir, semptomlar bir hafta için-de düzelir ve tipik olarak evde iyileşir. Hastaların yaklaşık %10'u ikinci hafta bo-yunca semptomatik kalır. Semptomlar ne kadar uzun süre devam ederse, hastaneye yatış, yoğun bakım ve invazif mekanik ventilasyon gerektiren şiddetli klinik tablo gelişme riski o kadar yüksek olur. Yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda prognoz, görece olarak daha kötüdür. Gebe hastalarda COVID-19 pnömonisinin seyri aynı yaş gruplarındaki hastalarla benzerdir. Çocuklardaki semptomların ciddiyeti ise gö-rece hafiftir. Diğer semptomlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

Kulak burun boğaz semptomları: Çin'den yapılan ilk kohort çalışmalarında nazal akıntı, burun tıkanıklığı, hapşırma, boğaz ağrısı, koku ve tat bozuklukları (anosmi, hiposmi ve disguzi) COVID-19'lu hastalarda yaygın semptomlardır. Bu-güne kadar yapılan en büyük çalışmada, 2.013 hastanın 1.754'ünde (%87,1) koku kaybı, 1.136'sında (%56,4) tat işlev bozukluğu bildirilmiştir. Kadınlarda erkekler-den daha fazla görülen olfaktör sinir disfonksiyonunun median süresi 8,4 gün olarak saptanmıştır. Ancak, objektif koku testi yapılan hastaların sadece üçte ikisinde anor-mal sonuçlar elde edilmiştir. ABD ve İngiltere'den toplam 18.401 kişinin katıldığı bir akıllı telefon uygulamasında potansiyel semptomlar bildiren ve SARS-CoV-2 testi yaptıranlar arasında, test sonucu pozitif olanlarda koku ve tat kaybı bildiren katılımcıların oranı daha yüksek (%65'e karşılık %22) gözlemlenmiştir. Bu semp-tomlar önemli göstergeler olmakla birlikte COVID-19'un ayırt edici bir özelliği olup olmadığı henüz belirsizdir.

Kas-iskelet sistemi semptomları: Miyalji, eklem ağrısı, baş ağrısı ve hal-sizlik semptomları hastaların %15-40'ında görülmektedir. Bir çalışmada, hastanede izlenen COVID-19 hastalarında %11-34 oranında bilateral temporopariyetal veya periorbital gerilim tipi baş ağrısı görülmüştür. Bu ağrının analjeziklere zayıf yanıt verdiği ve progresif artış gösterdiği çalışmada vurgulanmıştır. Olası patofizyolojik mekanizma olarak, periferik trigeminal sinir uçlarının SARS-CoV-2 tarafından doğ-rudan ve/veya vaskülopati ve/veya dolaşımında artan anti-inflamatuar sitokinler yo-luyla aktivasyonu ileri sürülmüştür.

Gastrointestinal sistem (GIS) semptomları: Solunum semptomlarına ek olarak, bulantı-kusma, karın ağrısı ve ishal gibi GIS yakınmaları da COVID-19 hastalarında bildirilmiştir. Bazen bu semptomlar başlangıç semptomu bile olabilir. Toplam 4.243 hastayı içeren sistematik bir meta-analizde GIS semptomlarının genel prevalansı %18 (%95 CI, %12-25) olarak bulunmuş ve ishal, bulantı-kusma veya karın ağrısı sırasıyla %13, %10 ve %9 oranında bildirilmiştir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada 18.605 hasta arasında, tüm hastaların %29'unda başvuru anında, so-lunum semptomları ile birlikte GIS semptomları da mevcuttur. Hastaların sadece %4' ü tek başına GIS semptomları tanımlamıştır. GIS semptomlarının patofizyo-lojisinde SARS-CoV-2'nin enterositlerde inflammatuar yanıtı tetiklediği düşünül-mektedir. Hücre deneyleri SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin enterositleri infekte edebildiğini göstermiştir. İnflamatuar bağırsak hastalıklarında ve infeksiyöz kolitte enterosit inflamasyonunun göstergesi olan fekal kalprotektinin bazı COVID-19 has-talarında saptanması da GIS belirtilerinin patofizyolojisinde inflamasyonun rolünü desteklemektedir. Bir başka çalışmada, ishali olan COVID-19 hastalarında gaitada viral RNA daha yüksek sıklıkta tespit edilmiştir. COVID-19 hastaları akut karaciğer hasarı tablosunda hastaneye baş vurabilirler. SARS CoV-2'ye bağlı karaciğer hasarı-nı değerlendiren bir çalışmada PCR pozitif 2.273 hastanın %45'inde hafif, %21'inde orta ve %6,4'ünde ciddi karaciğer hasarı olduğu gözlenmiştir. Çoklu değişkenli ana-lizde, şiddetli akut karaciğer hasarı, ferritin ve IL-6 dahil olmak üzere artmış infla-matuar belirteçlerle anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Kardiyovasküler sistem (KVS) semptomları: Klinik olarak, COVID-19 göğüs ağrısının ön planda olduğu akut kardiyovasküler sendromla ('ACovCS') or-taya çıkabilir. COVID-19 tanılı 18 hastayı içeren bir olgu serisinde ST-segmenti

yükselmesi ile D-dimer yüksekliği olması kötü prognoz göstergesi olarak bulunmuştur. Pandemi döneminde tipik olsa bile akut kardiyovasküler sendromlu hastalarda, ateş veya öksürük bulunmasa da ayırıcı tanıda COVID-19 düşünölmelidir. Patofizyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte, SARS-CoV-2'nin kalbi doğrudan tutması (kardiyomyositleri, perisitleri ve fibroblastları ACE2 yolu yoluyla infekte etme potansiyeli) ve/veya dolaylı etkileri (sitokinler veya antikör aracılı mekanizmalar) sorumlu tutulmaktadır.

Santral sinir sistemi (SSS) semptomları: Özellikle şiddetli COVID-19 olan hastalarda nörolojik semptomlar yaygındır. Elli-sekiz hastadan oluşan gözlemsel bir çalışmada, SARS-CoV-2 infeksiyonuna bağlı akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişen olgularda ensefalopati, ajitasyon ve konfüzyon gibi kortikospinal sistem tutulumuna sekonder klinik bulgular görölmüştür. Patofizyolojisi net olmakla birlikte, SARS-CoV-2'nin infekte nöronlar arasından trans-sinaptik geçişi, olfaktör sinir yoluyla geçişi, kan-beyin bariyeri boyunca lökosit göçü ve vasküler endotel inflamasyonu gibi birçok yolla mekanizmalar ileri sürölmektedir.

Dermatolojik semptomlar: COVID-19'lu hastalarda dermatolojik bulgular daha çok olgu bazında bildirilmiştir. Döküntü, kızarıklık, şişlik, kaşıntı, morarma gibi birçok klinik varyantta dermatolojik bulgular görölebilir. Hafif ve orta şiddetli vakalarda "COVID ayak parmakları" çoğunlukla akral bölgelerde, genellikle kırmızı-mor maköler özellikle ağrılı, bazen kaşıntılı bazen de asemptomatik olabilen Raynaud benzeri plaklar veya nodöler lezyonlardan oluşan bir cilt bulgusudur; lezyonların damar endotelinin inflamasyonundan ve/veya mikrotrombüslerden kaynaklandığı düşünölmektedir. Suçiçeği benzeri lezyonları olan 22 yetişkin hastanın değerlendirildiği bir vaka serisinde, özellikle gövde tutulumunun olduğu ve bu lezyonların sistemik semptomlardan genellikle 3 gün sonra ortaya çıkıp 8. günde kaybolduğu vurgulanmıştır. Bununla birlikte, COVID-19'lu hastalarda görölen tüm döküntülerin veya kutanöz belirtilerin virüse atfedilemeyeceği unutulmamalıdır. Ko-infeksiyon veya ilaç erüpsiyonları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Renal semptomlar: COVID-19 hastaları diyaliz gerektiren veya gerektirmeyen akut böbrek hasarı ile baş vurabilirler. Son veriler böbrek tutulumunun erken çalışmalarda tarif edilenden daha sık olduğunu göstermektedir. Bir

çalışmada, Columbia Üniversitesi'ne başvuran ilk 1000 hastadan yoğun bakım ünitesinde takip edilen 236'sının %78'inde (184/236) akut böbrek hasarı geliştiği ve %35,2'sinde (83/236) diyalize ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir.

Diğer semptomlar: Çin'de bir vaka serisinde, 38 hastanın 12'sinde konjunktival hiperemi, kemozis, epifora veya artmış sekresyonlar dahil olmak üzere konjunktivit ile uyumlu oküler semptomlar bildirilmiştir. İki hastada konjunktival sürüntüde SARS-CoV-2 PCR pozitifliği saptanmıştır. Sonuç olarak, COVID-19 pandemisinde yeni ve bazen şaşırtıcı klinik bulgular görülmeye devam etmektedir. Özellikle yaşlı popülasyonda nonspesifik semptomların olabilmesi, kapsamlı test ihtiyacının altını çizmektedir.

Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Hastalığın erken aşamalarında, total periferik lökosit sayımı normal ya da düşük olabilir. Bazı hastalarda karaciğer transaminazları, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz ve myoglobin yükselir. Kritik vakalarda troponin seviyeleri de yükselebilir. C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerleri çoğu hastada yüksek bulunurken prokalsitonin seviyeleri genellikle normal sınırlardadır. Ağır vakalarda D-dimer dikkat çekici biçimde artar ve periferik kanda lenfosit sayısı progresif olarak düşer. Wuhan çalışmasında, hastaneye yatış sırasında hayatta kalan tüm hastaların D-dimer düzeyi düşük saptanmıştır. Çoklu-değişkenli analizde, D-dimer düzeyinin $>1 \mu\text{g/mL}$ olması sepsis ve sepsise sekonder mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Hastalığın erken aşamalarında akciğerlerde yamalı opasiteler ve interstisyel değişiklikler gözlenir ve bunlar periferik zonlarda daha belirgindir. Daha sonra buzlu cam görünümü ve yaygın infiltratlar gelişir. Ağır vakalarda konsolidasyon görülebilir. Plevral efüzyon nadirdir.

Tanı Kriterleri

Olası Vaka

A:

- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE
- Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması VE

- Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü

VEYA

B:

- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE
- Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

VEYA

C:

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

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

VEYA

D:

- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması.

Kesin Vaka

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

Hastaların Klinik Sınıflandırması

Hafif klinik tip: Semptomları ağır olmayan, toraks radyolojisinde pnömoni bulgusu saptanmayan erişkin hastalar,

Orta şiddette klinik tip: Ateş ve solunum semptomları ile birlikte radyolojik pnömoni bulgusu mevcut olan erişkin hastalar,

Ciddi klinik tip: Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri mevcut olan erişkin hastalardır. Bu hastalar yatırılarak takip ve tedavi edilmelidir.

- Nefes darlığı, solunum sayısı ≥ 30 /dakika
- Oksijen saturasyonu istirahatte $\leq \%93$
- Anormal arteriel kan gazı bulguları: ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg)
- PaO_2 /inspire edilen havada O_2 fraksiyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mmHg,

Ciddi klinik tipten kritik klinik tipe progresyon açısından uyarı işaretleri:

- Periferik lenfosit sayısının progresif düşmesi
- IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar biyomarkerların progresif biçimde artması
- Laktat düzeyinin progresif artışı
- Pulmoner lezyonların kısa sürede ilerlemesi

Kritik klinik tip: Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri mevcut olan erişkin hastalar, yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmesi gereken hastalardır:

- Dispne ve solunum distressi olan
- Solunum sayısı ≥ 30 /dk
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ olan
- Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen $\text{SpO}_2 < \%90$ veya $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg olan
- Klinik kötüleşme ile birlikte akciğer grafisi veya tomografide bilateral infiltrasyonlar veya multi-lober tutulum olan veya önceki görüntülemesine göre infiltrasyonlarında artış
- Klinik bulgularla birlikte (taşikardi, konfüzyon, cilt perfüzyon bozukluğu, kapiller geri doluş zamanı > 2 saniye, oligüri, vb.) dehidratasyon ile açıklanamayan hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, olağan sistolik kan basıncından > 40 mmHg düşüş, ortalama arter basıncı < 65 mmHg) gelişen ve vazopressör ihtiyacı
- Laktat > 4 mmol/L
- SOFA skoru ≥ 2
- Kardiyak enzim (troponin) yüksekliği ve ciddi aritmi

- Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar

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

Ayrırcı Tanı

COVID-19'un hafif semptomları ve bulgularının, diğer virüslerin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarından ayırt edilmesi gerekir. COVID-19 pnömonisi influenza, adenovirüs, respiratuvar sinsityal virüs gibi diğer viral pnömonilerle ve mikoplazma pnömonisiyle karışabilir. COVID-19'u diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından güvenilir bir şekilde ayırabilen spesifik bir klinik özellik yoktur. COVID-19'un diğer solunum sistemi hastalıklarıyla eş zamanlı görülebileceği de dikkate alınmalıdır. Şüpheli vakalarda hızlı antijen testi ve/veya multipleks PCR diğer viral etkenler için kullanılmalıdır. Son olarak vaskülit, dermatomyozit ve organize pnömoni gibi non-enfeksiyöz hastalıklardan da ayırt edilmesi gerekir.

Sonuç olarak, mevcut COVID-19 pandemisinde hızla artan sayıda ciddi ve ölümcül vaka ile karşı karşıyayız. En zor fakat en sık sorulan iki klinik soru semptomatik enfeksiyonların gerçek oranı nedir? Pandeminin sonlanımı nasıl olacak? Özellikle önyargı ve karışıklıktan kaçınmak için dikkatlice tasarlanmış ve yürütülmüş çalışmaların yapılması bu soruların cevaplarını bulmasına yardımcı olacaktır.

Kaynaklar:

- Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ* 2020;369:m1996.
- Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19- A Case Series. *N Engl J Med* 2020;382(25):2478-2480.
- Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! *Headache* 2020;60(7):1415-1421.
- CDC Covid Response Team. Characteristics of health-care personnel with COVID-19- United States, February 12-April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly*

Rep 2020;69(15):477-481.

- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission. *Lancet* 2020;395(10223): 514-523.
- Chan JF, Yuan S, Zhang AJ, et al. Surgical mask partition reduces the risk of non-contact transmission in a golden Syrian hamster model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020;71(16):2139-2149.
- Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest* 2020;158(1):97-105.
- Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virüs load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020;159(1):81-95.
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985
- ECDC 2020. Q & A on COVID-19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers>.
- Effenberger M, Grabherr F, Mayr L, et al. Faecal calprotectin indicates intrstinal inflammation in COVID-19. *Gut* 2020;69(8):1543-1544.
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, et al. Characterization of acute acro-ischemic lesions in non-hospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(3):e241.
- Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation* 2020;141(123):1930-1936.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020;382(24):2372-2374.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720.
- Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 2020;382 (24):2302-2315.

- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT Jr. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation* 2020;141(23):1903-1914.
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(7):819-824.
- Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* 2020;369(6499):50-54.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann In Intern Med* 2020;172(9):577-582.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, et al. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. *Ann Int Med* 2020, May 26. <https://doi.org/10.7326/M20-2428>
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-1207
- Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med* 2020;180(8):1081-1089.
- Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J Clin Med* 2020;9(2):538.
- Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature* 2020;582(7813):557-560.
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683-690.
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol* 2020 Jul;280-285.
- Menni C, Valdes AM, Freidin MB et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med* 2020;26(7):1037-1040.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Dia-

mond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>

- Nickel CH, Bingisser R. Mimics and chameleons of COVID-19. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20231.
- Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis* 2020;94:154-155.
- Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, et al. Acute liver injury in COVID-19: Prevalence and association with clinical outcomes in a large US cohort. *Hepatology* 2020;72(3):807-817.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101623.
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020;7(7):611-627.
- Song L, Liang EY, Wang HM, Shen Y, Kang CM, Xiong YJ, et al. Differential diagnosis and prospective grading of COVID-19 at the early stage with simple hematological and biochemical variables. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;99(2): 115169.
- Wang L, Liu Y, Zhang T, Jiang Y, Yang S, Xu Y, et al. Differentiating between 2019 novel coronavirus pneumonia and influenza using a nonspecific laboratory marker-based dynamic nomogram. *Open Forum Infect Dis* 2020;7(5): ofaa169.
- Wang Y, Tong J, Qin Y, et al. Characterization of an asymptomatic cohort of SARS-CoV-2 infected individuals outside of Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(16):2132-2138.
- Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020;138(5):575-578.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-1242.

- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062.
- Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, et al. Neuropathogenesis and neurological manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: A review. *JAMA Neurol* 2020;77(8):1018-1027.

5.

COVID-19'un Güncel Tedavisi: Antiviral Tedavi

Zahit Taş, Emre Kara, Ahmet Çağkan İnkaya

COVID-19, hastalarının önemli bir kesimi tedavi gerektirmeyen hafif düzeyde hastalık tablosuyla iyileşir. COVID-19 vakalarının sadece %20'si hastanede yatmayı gerektiren klinik hastalık, onda biri ciddi ilerleyici bir tablo geliştirir. Destek tedavi, tıbbi yaklaşımın temelini oluşturmaktadır.

Hastalığın tedavisi hakkında her geçen gün yeni bir bilgi ortaya çıkmaktadır. Bu pandemi, bilginin hızla kimi zaman da bilimsel kanıtlar olmadan paylaşıldığı bir dönem olmasıyla önceki pandemilerden ayrılır. Verinin bu kadar hızlı paylaşılması (infodemi), hem halk arasında hem de bilimsel çevrelerde hastalıkla ilgili doğruluğu kanıtlanmamış bilgi parçacıklarının da yayılmasına neden olmaktadır. Genel bir kural olarak, akran eleştirisinden ("peer review") geçmemiş yayınların içerdiği bilgilerin doğruluğuna daima şüpheyle yaklaşmak gerekir.

Günümüzde dünyanın değişik ülkelerinde çeşitli ajanlar COVID-19 tedavisinde denenmektedir. Tedavide kullanılan ajanlardan Remdesivir hariç hiçbir COVID-19 tedavisinde ruhsatlı değildir.

Hidroksiklorokin/Klorokin

Klorokin (K) ve hidroksiklorokin (HK) sıtma tedavisinin yanısıra romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE), anti-fosfolipid sendromu (AFS), ve primer Sjögren sendromu tedavisinde de kullanılan ilaçlardır. Yapılan çalışmalar, söz konusu ilaçların güçlü immün düzenleyici etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. SLE'de sağ kalım süresini uzatır, romatolojik hastalık alevlenmesini engeller ve gebelik sırasında hastalık aktivitesini kontrol altında tutar. Ayrıca, HK'nin antitrombotik etkisi de bilinmektedir. Klorokin ve HK, sitokrom P450 (CYP450) enzim sisteminin substratı oldukları için pek çok ilaç-ilaç etkileşiminde yer alabilir, kardiyak iletim hızına etki ederek QT süresini uzatabilir. Özellikle, eşlik eden kalp sorunları olan kişilerde QT süresi üzerine etki, ölümcül sonuçlara yol açabilir. Retinal toksisite de önemli yan etkilerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Klorokin ve HK'nin lizozomlarda birikme özelliği nedeniyle, etki mekanizmaları da lizozom üzerinde tarif edilmeye çalışılmaktadır. Lizozom içeriğinin bazik hale gelmesi sebebiyle, viral replikasyonu sırasında gerekli olan posttranslasyonel modifikasyonların yapılamayacağı ileri sürülmektedir. Ayrıca lizozomlarda antijenlerin işlenmesini takiben hücre yüzeyinde sunulması (antijen sunumu) da bozulur. Otofaji sürecinin etkilenmesi de antijen sunumu ve hücre ölümü üzerine etkili olabilir, toll-benzeri reseptörler (TLR) aracılı sinyal iletimini de etkileyebilir. Laboratuvar ortamında HK ve K mononükleer hücrelerden, IL-1, IL-6, TNF ve IFN- γ salınımını azaltır. Sitokin sekresyonunun inhibisyonu, dendritik hücre ve NK hücre ortak kültürlerinde de gözlenmiştir. SLE ve RA hastalarında HK tedavisi kan sitokin düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır. HK'nin vasküler koruyucu özelliği olduğuna inanılmaktadır. Trombotik komplikasyonların azaltılmasındaki etkisi özellikle sistemik inflamasyonun neden olduğu sekonder koagülopati durumunda öne çıkmaktadır.

Hem K hem de HK'nin in vitro SARS-CoV-2'yi inhibe edici etkisi vardır. Antitrombotik, immunmodülatör etki ve in vitro SARS-CoV-2 inhibe edici etkileri nedeniyle COVID-19 pandemisinin erken dönemlerinde tedavi amacıyla kullanılmıştır.

Klorokin tedavisinin etkinliğini araştırmak üzere planlanan bir faz IIb, çift kör randomize kontrollü çalışma olan CloroCovid araştırması sonuçları Nisan 2020'de yayımlanmıştır. Bu çalışmada başlangıçta 440 hastanın çalışmaya alınması planlanırken, 81 hastanın çalışmaya dahil edilmesi sonrası yapılan ara analizlerde yüksek doz K tedavisi alan kişilerde mortalitede artış (OR: 3,6; %95 güven aralığı: 1,2-10,6) gözlenmiş ve çalışma erken sonlandırılmıştır. Randomize, plasebo kontrollü, 479 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada HK tedavisi, plaseboyla karşılaştırıldığında 14 günlük klinik iyileşme veya 28 günlük mortalite açısından faydasız olduğu gösterilmiştir. Çeşitli potansiyel tedavilerin standart tedavi ile birlikte değerlendirildiği iki büyük açık etiketli çalışmada da HK'nin hastane yatışı ve mortalite açısından faydasız olduğunun görülmesi nedeniyle çalışmalar erken sonlandırılmıştır.

Haziran 2020'de FDA, toksik etkileriyle ilgili çalışmalar ve klinik açıdan faydasız bulunmaları nedeniyle ciddi COVID-19 hastalarında bu ajanların acil kullanım yetkisini iptal etmiş ve kullanılmamasını önermiştir.

Sonuç olarak şimdiye dek elde edilen veriler K'nin veya HK'nin tek başına ya da makrolid ile kombinasyon halinde kullanılmasının COVID-19'lu hastalarda tedavi edici veya mortaliteyi azaltıcı etkilerine dair herhangi bir kanıt oluşturmamış, aksine toksik etkilerinin önemli olabileceği sonucuna işaret etmiştir.

Umifenovir

Umifenovir (UMF) Rusya kökenli influenza ve diğer solunum yolu infeksiyonlarında profilaksi ve tedavide lisanslı, geniş spektrumlu, oral bir antiviral ilaçtır. Rusya'da 1996, Çin'de 2006 yılında influenza A ve B tedavisi ve profilaksisi için lisans almıştır. UMF, indol türevi, küçük bir moleküldür. Hidrofilik ortamda az çözünmektedir; biyoyararlanımı, uygulama şekli ve farmakokinetiği buna bağlı olarak şekillenmektedir.

Konak-virüs etkileşimlerinden pek çok aşamaya etki ettiğinden molekül geniş spektrumlu antiviral etki gösterir. Kanıtlar UMF'nin doğrudan virüsidal etkisi olduğunu göstermektedir, bu nedenle de direkt etkili antiviral olarak değerlendirilebilir. Çoğu çalışma UMF'nin virüsün yaşam siklusunda, hücreye giriş (bağlanma veya internalizasyon) ve replikasyon aşamaları gibi bir veya daha fazla aşamaya etki ettiğini göstermektedir. UMF, *in vitro* hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), Chikungunya virus (CHIKV), reovirus, Hanta virus and Coxsackie virus B5 gibi virüslere de etkili bulunmuştur. Etkili olduğu diğer virüsler respiratuar sinsityal virus, poliovirus 1, rinovirus 14, adenovirus, parainfluenza tip 5 ve SARS-CoV'dur.

UMF, geniş spektrumu, pek çok yolak üzerinden gerçekleşen antiviral etkinlik ve SARS-CoV üzerine *in vitro* etkisi olması nedeniyle COVID-19 tedavisinde de denenmiştir. COVID-19 hastalarında lopinavir/ritonavir (LPV/r) monoterapisi ile UMF monoterapisinin tedavide karşılaştırıldığı 50 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada UMF kolundaki 16, LPV/r kolunda 34 hastadan elde edilen veriler analiz edilmiştir. UMF (oral 3x200 mg), LPV/r (oral 2x400/100 mg) 1 hafta boyunca hastalara uygulanmıştır. Ateş süresi açısından gruplar arası fark gözlenmemiş, başvurudan sonraki 14. günde UMF alanların tamamında viral replikasyon baskılanmış, bu oran LPV/r alanlarda %44,1 (15 kişi) olarak bulunmuştur. Bir başka retrospektif çalışmada, COVID-19 hastalarında virüs klirensi ve yoğun bakım dışı hastalarda klinik

prognozda etkili bulunmamıştır. Güncel olarak COVID-19 tedavisinde umifenovirin rolü açısından veriler yetersizdir, ek çalışmalara gerek vardır.

Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

LPV/r, ritonavirle güçlendirilmiş, lopinavir içeren kombine proteaz inhibitörü olup, esas olarak erişkin, adolesan ve çocuklardaki HIV-1 enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Lopinavir ve ritonavir CYP450 enzim sisteminin substratlarıdır, aynı zamanda iki etken madde de CYP aracılı birçok reaksiyonun potent bir inhibitörüdür. Bu özellikleri nedeniyle pek çok ilaç-ilaç etkileşimine neden olabilir. Hem lopinavir hem de ritonavir karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğrar.

In vitro olarak SARS-CoV'a karşı ve hayvan çalışmalarında MERS-CoV'a karşı etkinliği saptandığı ve daha önce bu nedenle kullanıldığı için COVID-19 pandemisinin erken dönemlerinde bu amaçla, gebelikte kullanımının mümkün olması nedeniyle gebe hastalar da dahil olacak şekilde pek çok hasta grubunda uygulanmıştır. Ancak pek çok klinik çalışma sonucunda tedavide etkisiz olduğu görülmüştür. Bu veriler ışığında, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) hastanede yatan hastalarda LPV/r kullanımını önermemektedir. Benzer şekilde, the National Institutes of Health (NIH) ayaktan veya yatan COVID-19'da LPV/r kullanımını klinik çalışmalar dışında önermemektedir.

Favipiravir

Favipiravir, bir ön ilaçtır ve ribonükleik asit (RNA) bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olarak etki gösteren, influenza A ve Ebola başta olmak üzere, Batı Nil virüsü, Sarı humma virüsü, Lassa virüs gibi enfeksiyon etkenlerine karşı etkinliği gösterilmiş bir antiviral ajandır. Favipiravirin Vero E6 hücrelerinde SARS-CoV-2 enfeksiyonunu etkili bir şekilde inhibe ettiği gösterilmiştir (EC50 değeri 61,88 µM).

Eliminasyon sürecinde temelde aldehit oksidaz olmak üzere, ksantin oksidaz enzimi de rol oynamaktadır. Favipiravir sitokrom CYP450 enzim sistemi için bir substrat olmadığı için, bu enzimler favipiravir metabolizasyonunda rol oynamamaktadır. Ancak favipiravir CYP2C8 izoenzimini inhibe eder; bu enzimle metabolize olan ilaçlarla birlikte kullanımda diğer ilacın kan düzeyinde ve etkinliğinde artış gözlenebilmektedir. Bu nedenle ilaç etkileşimlerine dikkat edilmesi önerilmektedir.

Favipiravir az sayıda, hafif düzeyde istenmeyen etkileriyle iyi bir güvenilirlik profiline sahiptir. Hiperüsemi en sık gözlenen istenmeyen etkidir, sıklığı doza bağımlı olarak artmaktadır. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerlerinde ve trigliserit düzeylerinde artış, diyare, nötropeni, lökopeni diğer sık gözlenen istenmeyen etkiler arasında belirtilmektedir. Favipiravire bağlı QT uzamasını değerlendiren bir çalışmada ise risk olmadığı görülmüştür. Favipiravirin teratojenik ve embriyotoksik potansiyeli olduğu düşünülmektedir, bu nedenle gebelikte kullanımı önerilmemektedir.

Favipravirin COVID-19 tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılmış gözlemsel çalışmaların, randomize kontrollü araştırmaların ve vaka serilerinin dahil edildiği Shrestha ve arkadaşlarının 24 Eylül 2020 tarihinde yayınlanmış güncel bir meta-analizinde, 9 kalitatif ve 4 kantitatif çalışma incelenmiştir. Sonlanım noktaları olarak klinik iyileşme (semptomatik ve radyolojik iyileşme) ve kötüleşme (tedavi ve kontrol grubunda tedaviden sonraki 7. ve 14. günlerdeki kötüleşme) seçilmiştir. Bu sonlanım noktalarına ek olarak kontrol ve tedavi grubu arasında advers olaylar, 14. gündeki viral klirens, noninvaziv mekanik ventilasyon veya oksijen tedavisi gereksinimi değerlendirilmiştir. Klinik iyileşme açısından bakıldığında favipravir kolunda 7. ve 14. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşme bulunmuştur. Klinik kötüleşme açısından bakıldığında favipravir kolunda daha az klinik kötüleşme görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Viral klirens, oksijen desteği gereksinimi ve istenmeyen olaylar (OR: 0,69; 0,13–3,57) açısından da tedavi ve kontrol grubu arasında fark gözlenmemiştir.

Remdesivir

Remdesivir, nükleotid (adenozin trifosfat, ATP) analogu bir ön-ilaçtır. İnsan ve zoonotik kökenli pek çok koronavirüs üzerinde antiviral etkinlik göstermektedir. Remdesivir'in tam etki mekanizması bilinmemektedir. Remdesivir, nsp12 polimeraz enzimin etkisini, eksoribonükleaz etkisinden bağımsız olarak bozabilir. Aktif nükleozid trifosfat (ATP)'ye dönüşerek RNA zincir sonlandırıcı olarak etki edebilir ve takiben viral RNA sentezini, ATP eklenmesini engelleyerek durdurur. Alfa-coronavirüs (NL63) ve SARS/MERS-CoV-benzeri yarasa kökenli virüslere karşı da etkilidir. MERS-CoV' a karşı in vitro etkisi diğer pek çok molekülden daha iyidir.

Remdesivir, bazı CYP enzimlerinin yanı sıra, OATP1B1 ve P-gp'nin substratıdır. Aynı zamanda bu enzim ve transporterlerden bazılarını da inhibe etmektedir. Plazma yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. Hızlı bir şekilde eliminasyona uğradığı için bu enzimler üzerindeki etkileri ortaya çıkmadan elimine edilmektedir. Farklı dozların uygulandığı farmakokinetik çalışmalarda, remdesivirin insanlarda lineer farmakokinetiğe sahip olduğunu görülmüştür. İlaça ait güvenlik verilerinin sınırlı olduğu; AST, ALT değerlerinin yakından izlenmesi gerektiği belirtilmektedir.

Beigel ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü randomize bir çalışmanın nihai sonuçları 5 Kasım 2020'de açıklanmıştır. Randomize edilen 1.062 hastanın 541'ine remdesivir ilk gün 200 mg yükleme dozununu takiben, 100 mg/gün 2-10 gün arası veya hastanın taburcu olması ve ölümüne kadar uygulanmıştır. Beş yüz yirmi bir hastaya ise plasebo verilmiştir. Primer sonlanım noktası iyileşme zamanı olarak belirlenmiştir. Plasebo kolundaki hastaların, çalışmanın yapıldığı hastanede var olan protokolün gerektirdiği diğer tedavileri almalarına izin verilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında remdesivir verilen hastalarda sadece düşük düzey oksijen alanlarda iyileşme süresinde anlamlı fark görülmüş, hastalığın iyileşme süresinin tedavi kolunda ortanca 10 gün, plasebo kolunda aynı sürenin 15 gün olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Tüm hasta grupları dahil edildiğinde mortalitede azalma yönünde bir eğilim gözlenirse de istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir. Subgruplardan düşük düzey oksijen ihtiyacı olanlarda mortalitede istatistiksel açıdan azalma görülmüştür. Bu araştırma remdesivir ile yapılan ve klinik etkinliğin gösterildiği ilk klinik çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bu çalışma ve benzeri çalışmalar neticesinde remdesivir 12 yaş ve üzeri çocuk ve erişkinlerde hastalık ağırlığından bağımsız olarak FDA onayı almıştır. FDA onayıyla paralel olarak, IDSA ve The National Institutes of Health (NIH) hastanede yatan oksijen gereksimi olan hastalarda remdesivir kullanımını önermektedir.

FDA onayı olmasına rağmen dört çalışmanın derlendiği 7000'den fazla hastanın dahil edildiği bir meta analizde remdesivir ile standart tedavi veya plasebo grubu arasında mortalite, mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmaya dayanarak Dünya Sağlık Örgütü remdesivirin standart tedaviye ek olarak kullanılmamasını önermektedir (Düşük kanıt düzeyinde öneri).

Kaynaklar:

- Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio* 2018;9(2).
- An J, Minie M, Sasaki T, Woodward JJ, Elkon KB. Antimalarial Drugs as Immune Modulators: New Mechanisms for Old Drugs. *Annu Rev Med* 2017;68:317-30.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020;383(19):1813-26.
- Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020 April 27:ciaa478.
- Blaising J, Polyak SJ, Pécheur E-I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update. *Antiviral Res* 2014;107:84-94.
- Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(4):e208857
- Boriskin YS, Leneva IA, Pecheur EI, Polyak SJ. Arbidol: a broad-spectrum antiviral compound that blocks viral fusion. *Curr Med Chem*. 2008;15(10):997-1005.
- Brooks MJ, Burtseva EI, Ellery PJ, Marsh GA, Lew AM, Slepshkin AN, et al. Antiviral activity of arbidol, a broad-spectrum drug for use against respiratory viruses, varies according to test conditions. *J Med Virol* 2012;84(1):170-81.
- Brooks MJ, Sasadeusz JJ, Tannock GA. Antiviral chemotherapeutic agents against respiratory viruses: where are we now and what's in the pipeline? *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(3):197-203.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(19):1787-99.
- Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2041-52.
- Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment With Lo-

pinavir/Ritonavir or Interferon-beta1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis* 2015;212(12):1904-13.

- Çalik Başaran N, Uyaroğlu OA, Telli Dizman G, Özişik L, Şahin TK, Taş Z, et al. Outcome of Non-Critical COVID-19 Patients with Early Hospitalization and Early Antiviral Treatment Outside the ICU. *Turk J Med Sci*. 2020 doi: 10.3906/sag-2006-173.
- Doi K, Ikeda M, Hayase N, Moriya K, Morimura N. Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. *Crit Care* 2020;24(1):392.
- Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res* 2013;100(2):446-54.
- Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, Lode H, Welte T, Zabel P. Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis* 2005;5(3):147-55.
- Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, Emberson JR, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2030-40
- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/214787Orig1s-000lbl.pdf (Erişim Tarihi 5 Kasım 2020)
- <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline> (Erişim tarihi 5 Kasım 2020)
- 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.
- Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (Erişim tarihi 5 Kasım 2020).
- Kara E, Inkaya AC, Demirkan K. May drug-related cardiovascular toxicities persist after hospital discharge in COVID-19 patients? *Int J Antimicrob Agents* 2020:106003.
- Khamitov RA, Loginova S, Shchukina VN, Borisevich SV, Maksimov VA, Shuster AM. [Antiviral activity of arbidol and its derivatives against the pat-

hogen of severe acute respiratory syndrome in the cell cultures]. *Vopr Virusol* 2008;53(4):9-13.

- Kumagai Y, Murakawa Y, Hasunuma T, Aso M, Yuji W, Sakurai T, et al. Lack of effect of favipiravir, a novel antiviral agent, on QT interval in healthy Japanese adults. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2015;53(10):866-74.
- Kumar GN, Dykstra J, Roberts EM, Jayanti VK, Hickman D, Uchic J, et al. Potent inhibition of the cytochrome P-450 3A-mediated human liver microsomal metabolism of a novel HIV protease inhibitor by ritonavir: A positive drug-drug interaction. *Drug Metab Dispos* 1999;27(8):902-8.
- Kumar GN, Jayanti V, Lee RD, Whittern DN, Uchic J, Thomas S, et al. In vitro metabolism of the HIV-1 protease inhibitor ABT-378: species comparison and metabolite identification. *Drug Metab Dispos* 1999;27(1):86-91.
- Kumar GN, Rodrigues AD, Buko AM, Denissen JF. Cytochrome P450-mediated metabolism of the HIV-1 protease inhibitor ritonavir (ABT-538) in human liver microsomes. *J Pharmacol Exp Ther* 1996;277(1):423-31.
- Li Z, Wang X, Cao D, Sun R, Li C, Li G. Rapid review for the anti-coronavirus effect of remdesivir. *Drug Discov Ther* 2020;14(2):73-6.
- Lian N, Xie H, Lin S, Huang J, Zhao J, Lin Q. Umifenovir treatment is not associated with improved outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a retrospective study. *Clin Microbiol Infect* 2020:S1198-743X(20)30234-2.
- Liu Q, Liu DY, Yang ZQ. Characteristics of human infection with avian influenza viruses and development of new antiviral agents. *Acta Pharmacol Sin* 2013;34(10):1257-69.
- Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2020;396(10259):1345-52.
- Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends* 2020;14(1):69-71.
- Madelain V, Nguyen TH, Olivo A, de Lamballerie X, Guedj J, Taburet AM, et al. Ebola Virus Infection: Review of the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drugs Considered for Testing in Human Efficacy Trials. *Clin Pharmacokinet* 2016;55(8):907-23.
- National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Erişim tarihi 5 Kasım 2020).

- NIH halts clinical trial of hydroxychloroquine <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-halts-clinical-trial-hydroxychloroquine> (Erişim Tarihi 5 Kasım 2020).
- Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res* 2014;105:17-21.
- Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
- Petri M. Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(1):77-80.
- Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Report on the Deliberation Results e Avigan. Japan. Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau; 2011. (Erişim tarihi 5 Kasım 2020)
- Pilkington V, Pepperrell T, Hill A. A review of the safety of favipiravir – a potential treatment in the COVID-19 pandemic? *Journal of Virus Eradication* 2020;6(2):45-51.
- Proskurnina EV, Izmailov DY, Sozarukova MM, Zhuravleva TA, Leneva IA, Poromov AA. Antioxidant Potential of Antiviral Drug Umifenovir. *Molecules* 2020;25(7):1577.
- Schrezenmeier E, Dorner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16(3):155-66.
- Self WH, Semler MW, Leither LM, Casey JD, Angus DC, Brower RG, et al. Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324(21):2165-76.
- Shrestha DB, Budhathoki P, Khadka S, Shah PB, Pokharel N, Rashmi P. Favipiravir versus other antiviral or standard of care for COVID-19 treatment: a rapid systematic review and meta-analysis. *Viro J* 2020;17(1):141.
- Simsek Yavuz S, Unal S. Antiviral treatment of COVID-19. *Turk J Med Sci* 2020;50(Si-1):611-9.
- Sissoko D, Laouenan C, Folkesson E, M'Lebing AB, Beavogui AH, Baize S, et al. Experimental treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI

Trial): A historically controlled, single-arm proof-of-concept trial in Guinea. *PLoS Med* 2016;13(3):e1001967.

- Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1849.
- Toyama Chemicals. Summary of Product Characteristics of Avigan. <https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf> (Erişim Tarihi 5 Kasım 2020).
- US FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. June 15, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and> (Erişim Tarihi 5 Kasım 2020).
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020;30(3):269-71.
- Warren TK, Jordan R, Lo MK, Ray AS, Mackman RL, Soloveva V, et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature* 2016;531(7594):381-5.
- WHO. “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments: Update on hydroxychloroquine. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments> (Erişim Tarihi 5 Kasım 2020).
- 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;180(7):934-43.
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020;71(15):732-9
- 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.
- Zhu Z, Lu Z, Xu T, Chen C, Yang G, Zha T, et al. Arbidol monotherapy is superior to lopinavir/ritonavir in treating COVID-19. *J Infect* 2020: 81(1):e21-e23.

6.

COVID-19 Hastalarında Antikoagülan Tedavi

Elifcan Aladağ Karakulak, Yahya Büyükaşık

COVID-19 hastalarında gelişen koagülasyonun mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, özellikle kritik hasta grubunda virüse bağlı direkt endotel hasarı, uzamış hastane yatışına bağlı immobilizasyon, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter varlığı gibi nedenlerle hem arteryel hem de venöz tromboemboliye (VTE) yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir. Ağır COVID-19 hastalarında gelişen aşırı inflamasyon ve koagülasyonun tetkiklenmesine bağlı dissemine intravasküler koagülopati tablosu gelişebilmektedir. Ayrıca yapılan otopsislerde pulmoner vasküler yatakta gelişen mikrotrombüslerin ölü boşluğu artırarak hipoksik solunum yetmezliğine neden olduğu gözlemlenmiştir. Yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalarda %1,1 ve yoğun bakımda yatan hastalarda %69'a kadar değişen oranlarda trombotik komplikasyon riski bildirilmiş, taburculuk sonrası bu riskin %0 ile %0,06'a kadar düştüğü belirlenmiştir. Hastalığın prognozunda önemli bir etken olan bu trombotik komplikasyonların uygun şekilde yönetilebilmesi için riskli grupların belirlenmesi ve koagülasyon belirteçlerinin yakın izlemi önemlidir.

Koagülasyon Testleri

Sağlık Bakanlığı, hastanede yatan tüm COVID-19 hastalarına COVID-19 tanısı ile birlikte en fazla 2 gün ara ile koagülopati değerlendirmesinin yapılmasını önermektedir. Tüm hastalara bazal tam kan sayımı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve D-dimer değerlendirmesi yapılmalıdır. D-dimer düzeylerinde izlenen artış ve fibrinojen düzeylerinde hızlı düşüş, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablosu ile ilgili olabilir ve genellikle semptomların başlamasından 7-11 gün ve hastane yatışından 4-10 gün sonra gerçekleşir. Bunun dışında yüksek D-dimer ($> 1 \mu\text{g} / \text{mL}$) düzeylerinin mortalite için güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir.

Proflaktik Antikoagülasyon Tedavisi

Proflaktik dozda antikoagülan kullanımının özellikle sepsis kaynaklı koagülopati skoru ≥ 4 olan ve D-Dimer düzeyi üst limitin 6 kat üzerinde olan hastalarda mortaliteyi düşürdüğü görülmektedir. Bu nedenle, hastaneye yatırılan tüm COVID-19

hastalarına tromboz profilaksisi uygulanması önerilir. Hastalara antikoagülasyon başlarken dikkat edilmesi gereken ilk durum hastanın halihazırda herhangi bir endikasyonla terapötik antikoagülan alıp almadığıdır. Hasta oral antikoagülan tedavi alıyor ise tedavinin unfraksiyone veya düşük molekül ağırlıklı heparine değiştirmesi uygundur. Böylelikle hastalarda gelişebilecek invazif işlemlerin planlanması kolaylaşır, yan etkilerin daha hızlı kontrol altına alınması ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin daha güvenli aralıkta olması sağlanır. Eğer hastaneye yatırılan hasta antikoagülan kullanmıyor ise, öncelikle kanama riski değerlendirmesi yapılmalı, derin trombotopeni (trombosit $< 25 \times 10^9/L$), konjenital bilinen bir kanama bozukluğu veya aktif kanama var ise risk ortadan kalkana kadar mekanik tromboz profilaksilerinin kullanılması önerilmektedir. Herhangi bir kanama riski olmayan, vücut kütle indeksi $< 40 \text{kg/m}^2$ olan hastada enoksaparin 40 mg/gün tek doz; $\geq 40 \text{kg/m}^2$ olan hastada 40 mg/gün iki doz olarak önerilmektedir. Hastanın kreatinin klerensi $< 30 \text{ mL/dak}$ ise enoksaparin yerine günde 2 veya 3 defa 5000 U unfraksiyone heparin verilebilir. Eğer hastanın heparin ile indüklenmiş trombotopeni öyküsü var ise hastaya fondaparinux 2,5 mg tek doz olarak subkütan uygulanabilir.

Taburculukta Antikoagülasyon

Hastalara taburculukta rutin olarak tromboemboli profilaksisi önerilmemektedir. Ancak hastaların kritik hastalığı nedeni ile taburculuk sonrası da risk altında olabileceği ve tedavi kararının hastaların risk açısından değerlendirilerek, en azından immobil olan veya koagülasyon testleri bazal değerlerine dönmeyen hastalarda 45 güne kadar antikoagüle edilmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

- Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S: COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol 2020;153(6):725-733.
- Connors JM, Levy JH: COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 2020;135(23):2033-2040.
- COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions [<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>]
- McBane RD, 2nd, Torres Roldan VD, Niven AS, Pruthi RK, Franco PM, Linderbaum JA, Casanegra AI, Oyen LJ, Houghton DE, Marshall AL et al: Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid

Guidance From Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 2020;95(11):2467-2486.

- Sağlık Bakanlığı: COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi. 7 Aralık 2020.
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong JL, Li DJ, Sun ZY: Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2020;18(5):1094-1099.
- Wang T, Chen RC, Liu CL, Liang WH, Guan WJ, Tang RD, Tang CL, Zhang NF, Zhong NS, Li SY: Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematology* 2020;7(5):E362-E363.
- Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, Mou HM, Wang LH, Zhang HR, Fu WJ et al: [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49(5):411-417.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X et al: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062.

7.

COVID-19 Seyrinde Sitokinler, Anti-sitokin Tedaviler ve Glukokortikoidlerdeki Güncel Durum

Emre Bilgin, Ali İhsan Ertenli

COVID-19, seyri ve gösterdiği immün yanıtın özelliklerinden ötürü kendine özgü özellikler göstermektedir. Salgının ilk dönemlerinde özellikle ağır hastalardaki patogenetik mekanizma olarak “sitokin fırtınası” veya “Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS)” ileri sürülmüştür. Ancak ilerleyen dönemlerde yapılan klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmaları bu sürecin her iki durumdan da farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Örneğin, sitokin fırtınası ve MAS’ta ferritin düzeyleri çok yüksektir, fibrinojen düzeyleri ise düşme eğilimindedir. COVID-19 ilişkili süreçte ise ferritin düzeyleri yükselse de aşırı yükseklik görülmesi daha nadirdir, fibrinojen düzeyi ise akut faz yanıtı olarak hastaların çoğunda yükselmektedir. Diğer bir nokta da D-Dimer yüksekliğinin COVID-19 ilişkili süreçte diğer iki duruma göre belirgin olarak yüksek olmasıdır. D-Dimer yüksekliği, dolaylı olarak akla trombozu getirmektedir; bu tromboz hipotezi histopatoloji ve otopsi çalışmalarında kanıtlanmıştır. COVID-19 ilişkili süreci sitokin fırtınası ve MAS’tan ayıran diğer bir özellik de trombozda da etken olan endotelittir. Bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, COVID-19 ilişkili süreçte akciğere-sınırlı hiperinflamatuvar sendrom ve eşlik eden tromboz ön plandadır. Öte yandan, COVID-19 seyrinde sitokin düzeyleri, diğer nedenlere bağlı akut respiratuvar distress sendromu (ARDS)’ye göre yüksek değildir. Bu nedenle halen sitokin fırtınası konusu tartışmalıdır.

Pandeminin başlangıcından itibaren anti-sitokin tedaviler, özellikle interlökin (IL)-6 blokajı yapan ajanlar, özellikle hiperinflamatuvar yanıt gösteren, ağır COVID-19 hastalarında denenmiştir. Erken dönemlerdeki bazı retrospektif ve vaka-kontrol çalışmalarında ventilatör ihtiyacı, ventilatörde kalım ve kısmen de mortalite üzerine olumlu etkileri olduğunu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, son dönemde art arda yayınlanan randomize kontrollü çalışmalarda bu oleküllerin mortalite veya diğer klinik bulgular üzerine belirgin bir faydası gösterilememiştir. 243 hastanın dahil edildiği BACC Bay Tocilizumab çalışmasında (entübe olmayan, hiperinflamasyonu olan hastalar) tosilizumab, plaseboya karşı entübasyon veya mortalite üzerine etkili bulunmamıştır. Benzer sonuçlar Fransız kohortu (CURIMU-

NO-19) ile yapılan randomize kontrollü çalışmada da desteklenmiştir. IL-1 yolağı, COVID-19 tedavisinde hedeflenen bir diğer yoldur. Anakinra ile ilgili retrospektif ve vaka-kontrol çalışmaları mortalite veya entübasyon üzerine olumlu etkiler gösterse de randomize kontrollü çalışma sonuçları henüz yoktur. Kısa yarı ömrü ve IL-6 blokajı yapan ajanlara göre sekonder infeksiyon riskinin daha düşük olması ile bu ajan, klinik kullanımda IL-6 blokajı yapan ajanlara göre yerini farklı konumlandırmaktadır. Anti-sitokin tedavilere bağlı sekonder infeksiyon gelişebileceği de akılda tutulmalıdır. Her ne kadar randomize çalışma sonuçları bu ajanların net faydasını gösteremese de, halen COVID-19'a karşı kesin bir tedavi olmaması nedeniyle bu ajanlar seçili hastalarda verilmektedir, verilmeye devam edeceği de öngörülebilir.

1940'lı yıllarda geliştirilen ve günümüze kadar birçok hastalığın tedavisinde kullanılan glukokortikoidler, koronavirüs pandemisinde de insanlığın yardımına koşmuştur. İngiltere'de birçok ajanın randomize olarak denendiği RECOVERY çalışmasında (deksametazon kolunda 2.104 hasta, standart tedavi kolunda 4.321 hasta), oksijen tedavisi alan COVID-19 hastalarında 28.gündeki rölatif mortalitede %17 azalma, mekanik ventilatör/ ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ihtiyacında rölatif %36 azalma görülmüştür. Dikkat çeken bir nokta, oksijen ihtiyacı olmayan hastalarda glukokortikoidler ile anlamlı bir farkın olmamasıdır. Mevcut meta-analizler de yalnızca glukokortikoidlerin mortalite ve/veya mekanik ventilatör ihtiyacında azalma sağladığını göstermiştir. Ana çalışmada deksametazon kullanılmakla birlikte, eş değer dozlardaki diğer glukokortikoid ajanları da pratikte kullanılabilir. Meta-analizlerde, glukokortikoidlere bağlı belirgin artmış yan etki riski görülmesi de sekonder bakteriyel ve mantar infeksiyonları gelişebileceği unutulmalıdır.

Kaynaklar:

- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vansapfel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(2):120-128.
- Hermine O, Mariette X, Tharaux P, et al. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020 Oct 20:e2066820.

- Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19- Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020 Jul 17;NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
- Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med* 2020 Oct 21;NEJMoa2028836. doi: 10.1056/NEJMoa2028836.
- Webb BJ, Peltan ID, Jensen P, Hoda D, Hunter B, Silver A, Starr N, Buckel W, Grisel N, Hummel E, Snow G, Morris D, Stenehjem E, Srivastava R, Brown SM (2020) Clinical criteria for COVID-19-associated hyperinflammatory syndrome: a cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020;2(12)e754-e763.

8.

İmmün (Konvalesan) Plazma Tedavisi İlkeleri

Olgu Erkin Çınar

İmmün plazma tedavisi, spesifik bir patojene karşı bağışıklık kazanmış bağışçılardan elde edilen plazmanın transfüzyonu yoluyla pasif immünite transferinin sağlanmasını ifade eden ve seroterapi esasına dayanan bir tedavi yöntemidir. “Hiperimmün plazma” ve “konvalesan plazma” terimleri de immün plazma yerine kullanılabilir. “Konvalesan” kelimesi, “güçlenen, iyileşen” anlamına gelir ve tedavi edilen patojenle daha önce enfekte olup iyileşen canlıların kanında nötralizan antikorlar bulunduğu varsayımına dayanır. İmmün plazma tedavisinin temel ilkelerine ait izleri 19. yüzyıl sonlarına kadar sürmek mümkündür. 1888’de Roux ve Yersin tarafından yapılan çalışmalarla difteri hastalığına ait belirti ve bulguların çoğunun bir toksinden kaynaklandığı keşfedilmişti. 1890 yılında Robert Koch Enstitüsü’nden von Behring ve Kitasato ısıyla inaktive edilmiş difteri toksinleri enjekte edilerek aktif immünite geliştirilmiş kobaylardan elde edilen serumun, ölümcül dozda toksin verilen başka bir hayvana enjekte edilmesi yoluyla antitoksinlerin transfer edilebileceğini ve tedavi edici olabileceğini bildirmişlerdir. Yirminci yüzyıla gelindiğinde immünglobulinlerin saflaştırılmaya başlamasıyla ilk olarak kızamığın önlenmesi ve tedavisi için insan kaynaklı immünglobulinlerin kullanılmasına başlanmıştır. Bu sayede, günümüzde halen kullanılan immünglobulinlerin ve hiperimmünglobulin içeren plazma tedavilerinin geliştirilme süreci başlamıştır. İlgili çalışmalara bakıldığında standardize edilmiş, randomize – kontrollü çalışmalar olmadığından etkinliğiyle ilgili net bir sonuç ortaya koymak zor olsa da konvalesan plazma tedavilerinin genel olarak güvenli olduğu ve erken uygulanırsa viral yükte belirgin düşüşe ve hastalık seyrinde olumlu sonuçlara yol açabileceği söylenebilmektedir.

İmmün plazma içeriğinde bulunan nötralizan antikorların, spesifik viral patojenlerin farklı yapılarına bağlanarak hücreye giriş, füzyon ve çıkış aşamalarını bloke etmesi immün plazma tedavisinin en iyi kanıtlanmış etki mekanizmasını oluşturur. Bu antikorlar IgA, IgG ve IgM yapısında bulunabilir. Nötralizan antikorların doz bağımlı bir etkisi olduğu yakın geçmişte Ebola virus ile ilgili bir çalışmada teyit edilmiştir.

İçinde bulunduğumuz pandemi döneminde, COVID-19’tan iyileşmiş im-

mün plazma bağışçılarında elde edilen ürünlerde IgM ve IgG tipi nötralizan antikorlar saptanmıştır. Nature dergisinde yayımlanan bir çalışmada bu antikorların, benzer şekilde ağır infeksiyonlara yol açabilen MERS-CoV ve SARS-CoV türlerine karşı çapraz reaksiyon göstermediği, türe spesifik olduğu ortaya konmuştur.

Bağışçı Seçimi

İmmün plazma ürünlerinin bağışçı seçimi, ürün eldesi ve klinik uygulamaları çok yüksek oranda Sağlık Bakanlığı'nın yayımladığı ulusal rehber ve Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) bildireleri gibi uluslararası kabul gören yayımlara uyum göstermektedir. COVID-19 tanısını laboratuvar kanıtı ile almış (polimeraz zincir reaksiyonu testi veya serolojik olarak) ve iyileşmiş, konvalesan dönemdeki bireylerden;

1. Klinik infeksiyon ve solunum sistemi belirti-bulgularının iyileşmesinin üzerinden en az 14 gün geçmiş olması,
2. İyileşme sonrası dönemde nazofarenks sürüntü örneği PCR testinin negatif olması

şartlarını sağlayan ve tıbbi kayıtlarının eksiksiz doküman edilebildiği bireyler, gönüllülük esasına göre bağışçı olabilirler. Plazma bağışçılarının, ek olarak mutlak evrensel kan bağışçı kriterlerine uyması gerekir.

İmmün Plazma Bağışçı için Genel Şartlar

- Sorgulama ve onam formları başta olmak üzere, medikolegal belgelerin düzenlenmesi ve tamamlanması gerekir.
- Bağışçı adayının kanla bulaşabilen hastalıklar açısından tarama testlerinin serolojik olarak (HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve anti-sifiliz) ve moleküler olarak (HBV, HCV ve HIV nükleik asit testleri) yapılması ve aktif infeksiyonlardan negatifliğin gösterilmesi gerekir.
- Bağışçının tercih önceliğine göre sırasıyla erkeklerden ve gebelik geçmişi olmayan kadınlardan seçilmesi, gebelik geçmişi olan kadınlardan alınacaksa anti-HLA antikor negatifliğinin gösterilerek seçilmesi önemlidir.
- İyileşme üzerinden en az 2 hafta ve en çok 3 ay geçmek kaydıyla bağışçılardan en az 1 hafta ara ile tekrar plazma bağışçı alınabilir.
- Bağışçıdan nötralizan SARS-CoV-2 antikor titresi bakılabiliyorsa (kalitatif, semi-kantitatif veya kantitatif), kullanılan yöntemle göre kabul edilen eşik titrenin

üstünde (kalitatif yöntem için 1:80 ve üzeri) antikor düzeylerinin görülmesi, bakılmıyorsa daha sonra analiz edilmek üzere plazma numunesi saklanması gerekir.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı, plazma başta olmak üzere kan ürünü transfüzyonu sonrası meydana gelebilecek ölümcül komplikasyonlardan biridir ve donör plazmasında bulunan anti-HLA antikorları temel patogeneze sorumludur. İmmün plazma ürünleri de bu kapsamdadır. Dolayısıyla erkek bağışçılar ve gebelik öyküsü olmayan kadınlar bağışta öncelenmeli ve gebelik öyküsü olan kadınlar tercih edilmemelidir. Eğer kadın vericiler tercih edilecekse ve alınacak örneklerde anti-HLA antikorlarının tayini için uygun koşullar mevcutsa mutlaka test edilmeli ve negatif vericiler seçilmelidir.

Ürün Eldesi ve Sonrasındaki İşlemler

İmmün plazma ürünleri, tıpkı diğer plazma ürünleri gibi aferez yoluyla (öncelikli tercih edilen yöntem) veya tam kan bağışı sonrası plazmanın ayrılması yoluyla elde edilebilir. İmmün plazma ürünleri yaklaşık 200 ml'lik torbalar halinde paketlenir. Dondurulmadan kullanılacaksa ışınlanır. Tüm ürünler patojen inaktivasyon işlemlerine (kimyasal veya UV ışık ile) tâbî tutulur. İmmün plazma ürünleri, elde edildikten sonra hiç dondurulmadan alıcıya infüze edilebilir veya taze donmuş plazma uygulama basamaklarındaki gibi daha sonra kullanılmak üzere dondurulabilir. Dondurma ve çözme işlemlerinin immün plazma içeriğindeki nötralizan antikor ve diğer proteinlere belirgin olumsuz etkisi olmadığı kabul edilir fakat bunu yüksek kanıt düzeyiyle ortaya koyan çalışma bulunmamaktadır.

İmmün Plazmanın Klinik Kullanımı

İmmün plazma ürünlerinin COVID-19'da endikasyonlarını, etkinlik ve güvenliğini ortaya koyan yüksek hasta sayısına sahip randomize kontrollü çalışmalar bulunmamasıyla birlikte, yöntemin on yıllardır biliniyor ve güvenle kullanılıyor oluşu, mevcut çalışmalarda erken dönemde (<7 gün) kullanılması halinde hastalık şiddetini azaltabileceği, hastane kalışını kısaltabileceğini ve sağkalım faydası gösterebileceğini düşündüren çalışmalar görülebilmektedir. Yedi günden sonrasındaki kullanımı ile ilgili hakim görüş ve çalışmalar, etkisiz olduğu yönündedir. Literatürdeki kanıtlar, ulusal rehberimiz ve uzman görüşüne göre immün plazma ürünleri, semptom başlangıcının

ilk 7 günündeki, 60 yaşın üzerindeki veya 18-60 aralığında olup komorbiditeleri (kanser, ciddi organ hasarı bulguları olan, diyabetik hastalar gibi) veya immünkompromizasyona neden olan hastalık/ilâç kullanımı olan hastalarda kullanılabilir.

Bununla birlikte Hacettepe Hastaneleri'nde ulusal rehberler ve lokal kurum politikası da gözeticiler, immün plazma kullanımının ağır pnömonisi olmayan ve yoğun bakım ihtiyacı gelişmemiş hastalarla sınırlandırılması görüşü hakimdir.

İmmün plazma tedavisi için gereken ideal dozlamı belirlemek oldukça güçtür. Bağışçından elde edilen nötralizan antikorların etkinlik düzeyi, alıcının viral yükü ve immünite durumu gibi çok sayıda değişken söz konusudur ve bunların çoğu objektif olarak belirlenemez. Bu sebeple hızla gelişen pandemi gibi durumlarda kullanımı söz konusu olduğunda genellikle bir doz (ünite) uygulama ile başlanması ve klinik seyre göre lüzum görülürse tekrar edilmesi önerilen uygulamadır. Nitekim, hastalara verilen immün plazma dozu genellikle 1 ünite (~200 ml) olmakta ve bu doz çoğu hasta için yeterli görülmektedir. Bununla birlikte, klinik gereklilik halinde 24-48 saat aralarla en fazla 3 kez uygulamaya devam edilebilir. Uygulama öncesi hastada IgA eksikliğinin olmadığı gösterilmesi, anafilaktik reaksiyon riskini azaltmak adına önemlidir. Özellikle otoimmün hastalığı, immün yetmezlik öyküsü olanlarda mutlaka uygulama öncesi test yapılmalıdır.

Güvenlik ve Yan Etki Profili

Güvenlik ile ilgili şimdiki dek biriken veriler, immün plazmanın diğer plazma ürünleri ile yan etki profilinin benzer olduğu yönündedir. İçinde bulunduğumuz pandemi döneminde COVID-19'a karşı immün plazma yaygın olarak kullanılmış ve güvenlik konusunda yüksek hasta sayılarını içeren çalışmalar mümkün olmuştur. 22.000 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ciddi advers etkilerin oldukça düşük olduğu görülmüştür. Transfüzyon reaksiyonları ve tromboembolik komplikasyonlar %1'in altında, kardiyak olaylar yaklaşık %3 hastada meydana gelmiştir. Tromboembolik ve kardiyak problemlerin plazma ile nedensel ilişkisi kurulamamıştır. Klasik advers etkiler dışında immün plazma ürünlerine özgü olarak alıcılarda değerlendirilmesi gereken iki önemli teorik risk daha bulunmaktadır; antikor bağımlı güçlendirme etkisi ve aşının etkinliğinin azalması. Antikor bağımlı güçlendirme ("antibody-dependent enhancement"- ADE), suboptimal dozlarda nötralizan antikorla bağlanan

virüslerin kompleks mekanizmalar sonucunda hedef hücrelerce alınımının paradoksik olarak artmasını, yüksek viral yük ve daha ağır hastalık tablolarını ifade etmektedir. Bu etki immün plazma ürünleri ile insanlarda pratik olarak gözlenmemekle birlikte, bir tür SARS virüsüne karşı geliştirilen aşının prelinik çalışmasında aşılana maymunların daha ciddi akut akciğer hasarına maruz kaldığı görülmüştür. Aşı etkinliğinin azalması ise immün plazma içeriğindeki antikorların aşı ile enjekte edilen hedef yapılara bağlanarak, alıcının ilgili antijenleri tanıyıp onlara karşı antikor üretme kabiliyetini teorik olarak azaltabileceği riskini ifade eder. Kanıta dayalı bir örneği bulunmamaktadır. Cochrane Veritabanı tarafından 19 Ağustos 2020'ye kadar sonuçları açıklanmış olan, toplamda 36 bin hastanın verisinin değerlendirildiği çalışmaların sistematik analizinde, 566 hastada 3. ve 4. derece yan etki görüldüğü, bunların da daha çok alerjik ya da solunumsal olaylar olduğu bildirilmiştir. Etkinlik ve güvenlik profilinin kanıta dayalı olarak ortaya konulabilmesi için iyi tasarlanmış, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak, immün plazma ürünleri; SARS-CoV-2'ye spesifik antiviral ilaç veya diğer tedavilerin bulunmadığı, pandemi gibi hızlı gelişen durumlarda aşı veya ilaç geliştirilene dek kullanılabilir bir erken dönem silahıdır. Yeni çalışmalarla uygun hastaları, etkinlik ve güvenliği belirlemek daha isabetli olacaktır ama genel olarak bu tedavinin, erken dönemde etkili olabilecek ve en azından güvenli kabul edilen bir tedavi olduğu söylenebilir.

Kaynaklar:

- Arvin AM, Fink K, Schmid MA, Cathcart A, Spreafico R, Havenar-Daughton C, et al. A perspective on potential antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2. *Nature*. 2020;584(7821):353-63.
- Bayry J, Lacroix-Desmazes S, Carbonnel C, Misra N, Donkova V, Pashov A, et al. Inhibition of maturation and function of dendritic cells by intravenous immunoglobulin. *Blood*. 2003;101(2):758-65.
- Chai KL. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020 Oct 12;10:CD013600. doi: 10.1002/14651858.CD013600.pub3.
- Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nature reviews Immunology*. 2020;20(6):339-41.

- Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic proceedings*. 2020;95(9):1888-97.
- Ju B, Zhang Q, Ge J, Wang R, Sun J, Ge X, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature*. 2020;584(7819):115-9.
- Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI insight*. 2019;4(4).
- 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. *The Journal of infectious diseases*. 2015;211(1):80-90.
- Marson P, Cozza A, De Silvestro G. The true historical origin of convalescent plasma therapy. *Transfus Apher Sci*. 2020:102847-.
- Sağlık Bakanlığı. <https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/39179/0/covid-19-immun-konvalesan-plazma-tedarik-ve-klinik-kullanim-rehberipdf.pdf>
- Simonovich VA, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Eng J Med* November 24, 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2031304
- U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>
- Zhang L, Pang R, Xue X, Bao J, Ye S, Dai Y, et al. Anti-SARS-CoV-2 virus antibody levels in convalescent plasma of six donors who have recovered from COVID-19. *Aging* 2020;12(8):6536-42.

9.

Kritik COVID-19 Hastasının İzlemi

Burçin Halaçlı, Arzu Topeli İskit

COVID-19 hastalarında semptomların başlamasından itibaren ortanca hastaneye başvuru süresi 5 gün iken, yoğun bakım ihtiyacının ortaya çıkması ortanca 7-12 günü bulmaktadır. Kritik COVID-19 hastalarında yoğun bakım gerekliliği kurumdan kuruma ve ülkeden ülkeye değişmekle birlikte yaklaşık %5 ile %32 arasındadır. Ciddi akut solunum yolu enfeksiyonu ile seyreden vakaların yaklaşık %60-70'i pnömoni ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) şeklinde görülebilir. Vakaların yaklaşık %30'u sepsis ve septik şokla, %20'si myokardit, aritmi ve kardiojenik şokla ve %10-30'u da akut böbrek hasarıyla seyreder.

Bu klinik tablolar yoğun bakımda en sık görülen ve kötü sonlanımla seyreden tablolar olması nedeniyle izlemi ve etkili yönetimi son derece önemlidir. COVID-19 seyri sırasında viral ya da bakteriyel sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği yönetimi, uygulanan destek tedavileri COVID-19 dışı nedenlere bağlı sepsis ve çoklu organ yetmezliği gibidir. Ancak, COVID-19'un son derece bulaşıcı bir hastalık olması ve hekimlerin klinik tecrübelerinin sınırlı olması nedeniyle bu hastalarda özellikle solunum yetmezliği yönetimi için bazı kılavuzlar geliştirilmiştir. COVID-19 için özgül bir tedavi bulunmamaktadır. Kanıta dayalı tıp çerçevesinde randomize kontrollü çalışmalarda mortalite üzerinde tek olumlu sonuç alınan kortikosteroid tedavisi olduğundan, doz ve süre konusu netleşmemiş olsa da, oksijen tedavisi veya mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda 6-20 mg deksametazon veya eşdeğeri kortikosteroidin 10 güne dek kullanımı düşünülebilir. COVID-19 hastalarında profilaksi dozunda antikoagülan tedavi altında dahi %30'a varan oranda pulmoner tromboembolizm başta olmak üzere venöz tromboembolizm görülmektedir. Bu hastalarda sürekli renal replasman tedavisi, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) kateterlerinde tıkanmalar gözlenmektedir. Yoğun bakım hastalarında immobilizasyon nedeniyle rutin verilen antikoagülasyon tedavisi, COVID-19'da artmış koagülopati nedeniyle tedavi dozlarında kullanılabilir.

Yoğun Bakım İzlemi

Yoğun bakıma yatırılan hastalara uygulanacak işlemler yüksek damlacık bulaşma riski olan işlemler ise hastalar mümkünse giriş holü olan negatif basınçlı odalarda iz-

lenmeli veya giriş holü olmayan negatif basınçlı odalarda izlenmelidir, bu da mümkün değilse iyi havalandırılan tek kişilik odalarda izlenmeli, personel maksimum kişisel koruyucu ekipman (KKE; N95 maske, gözlük, siperlik, tulum/su geçirmez önlük, eldiven) kullanılmalıdır.

Yüksek damlacık bulaşma riski olan işlemler:

- Yüksek akım nazal oksijen (YANO / “High flow nasal O₂”) uygulaması
- Non-invazif mekanik ventilasyon (NİV)
- Entübasyon
- Ekstübasyon
- Bronkoskopi
- Nebülizasyon
- Trakeotomi
- Kardiyopulmoner resüsitasyon
- Balon-maske ventilasyonu
- İn hale nitrik oksit (NO) uygulaması

Solunum Desteği ve Oksijenizasyon

İlk olarak düşük akımlı (< 15 L/dk) nazal kanül, yüz maskesi, geri solumasız rezervuarlı maske (GSRM) oksijen tedavi sistemleri tercih edilmelidir. Ventüri maske, difüzör maske (oxymask) gibi oksijen tedavi araçları damlacık salınımını artırdığı ve bulaş riskini artırdığı için tercih edilmemelidir. Nazal kanül ile 2-6 L/dk, yüz maskesi ile 5-8 L/dk O₂ tedavisi uygulanır. > 6/L dk nazal O₂ veya > 8 L/dk yüz maskesi ile O₂ ihtiyacı olan hastalarda GSRM ile ≥ 10 L/dk O₂ uygulanır. GSRM ile FiO₂ > 0,60 uygulanabilir; > 6 saat O₂ uygulamada O₂ toksisitesi açısından dikkatli olunmalıdır. İki saatten uzun süre solunan oksijen fraksiyonu (FiO₂) > 0,60 ise YANO veya mekanik ventilasyon (MV) düşünülmelidir. O₂ tedavisi altında kontrendikasyon olmayan hastalarda günde en az 4 saat yüzüstü (pron) pozisyon (pozisyon öncesi, sırasında ve sonrası SpO₂, nabız takibi) uygulanmalıdır. Hedef SpO₂ > 0,90-0,92 (KOAH hastalarında veya orta-ağır ARDS’de > 0,88; Gebelerde > 0,95) olmalıdır. Gebeler dışında SpO₂ > 0,94-0,96’ dan kaçınılmalıdır. YANO ile 60 L/dk’ya kadar varan yüksek akım ile değişik FiO₂ düzeyleri uygulanabilir ve FiO₂, toksisitesi düşük 0,60’ dan daha düşük değerlere çekilebilir. COVID-19 hastalarında akciğer kompliansı çok düşük olmadan da derin hipoksemi görülebildiğinden YANO uygulaması artmıştır. Bu uygulama NİV’e göre daha konforludur ve yaklaşık 4 cmH₂O’ya kadar pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) de sağlanmış olur. Ancak NİV

kadar solunum iş yükünü azaltmaz. Klinikte artmış dispne, solunum derinliği ve solunum sayısı ile karakterize solunum iş yükünün arttığı durumlarda NİV veya invazif MV geciktirilmemelidir. Mekanik ventilasyonun geciktirilmesi, akciğer hasarını artırabilir. Ventilasyon perfüzyon uyumunu artırması nedeniyle yüzüstü (pron) pozisyon uyanık veya entübe iken sıklıkla uygulanmaktadır.

Non-invazif Mekanik Ventilasyon

Mümkün ise kaçak kompensasyonu olan kapalı sistem çift devre hastane tipi ventilatörler kullanılmalıdır. Tercih edilmemesine rağmen zorunluluk nedeniyle tek devre ventilatörler ile uygulanacak ise non-vented maske (ekshalasyon çıkışı maskede değil devreden olacak şekilde) kullanılmalı, maske ile devre arasına filtre konulmalıdır. Uygun maske seçimi önemlidir. Klasik olan oro-nazal maskeler yanında damlacık bulaşını azaltabilen farklı maske ve arayüzler kullanılabilir. Helmet (miğfer) maskeler ile damlacık salınımı daha az olacağı için mümkün ise tercih edilmelidir (Bkz. Fotoğraflar). Tam yüz maskesi de kaçak daha az olacağından kullanılabilir. COVID-19 hastalarında hipoksemik solunum yetmezliği ön planda olduğundan CPAP (“continuous positive-airway pressure”) / PEEP yeterli olabilir ve 8-15 cmH₂O arası uygulanır. Hiperkapnik olan veya ventilasyon desteği gereken solunum iş yükü artmış hastalarda BİPAP (“bilevel positive airway pressure”) şeklinde yani hem inspiratuar basınç desteği 8-16 cmH₂O, hem PEEP 5-10 cmH₂O olacak şekilde ayarlanır. Başlangıçta düşük değerler ile başlanıp 10-20 dk’da bir arttırılır. 1 ve 2. saatte solunum iş yükü (dispne, yardımcı solunum kasları, solunum paterni, solunum sayısı ve derinliği), bilinç durumu ve oksijenizasyonu değerlendirilir. Önce maske takılır ve hemen ventilatör açılır. 2. saat sonunda NİV’e yanıtızsızlık var ise entübasyon ile MV düşünölmelidir

- NİV yanıtızsızlık/başarısızlık kriterleri: solunum sayısı > 30/dk, tidal volüm > 9 ml/ideal kg, dakikalık ventilasyon > 12 L/dk, yardımcı solunum kaslarını kullanması, abdominal paradoks, solunum distresinde artış, SpO₂ < 0,90, PaO₂ < 60 mmHg, PaO₂/FiO₂ < 150, hiperkapni, pH < 7,25, maske intoleransı, konfüzyon, hemodinamik kötüleşme, akut organ disfonksiyonu (SOFA “sequential organ failure assessment” skorunda ≥ 2 artış)
- Havayolunu koruyamama, koma, hemodinamik instabilite varlığında NİV uygulanmamalıdır.

Entübasyon

Entübasyondan önce ventilatör ve devre sistemi hazır edilmelidir. Mümkünse hasta odalarında gerekli tüm malzeme, ekipman ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Ventilatör devresinin hem inspiryum hem ekspiryum kısmına bakteri/virus filtresi takılmalı, kapalı devre aspirasyon sistemi kurulmalıdır. Pandemi döneminde bulaş riskini azaltmak için bronkodilatör ilaçların nebulizasyon yerine ölçülü-doza inhaleler ile verilmesi; aktif nemlendirme yerine ısı-nem değiştirici filtre kullanımı gündeme gelmiştir. Aspiratör kontrol edilmelidir. Entübasyon malzemeleri (kılavuz tel, değişik boy endotrakeal tüpler, zor havayolu için larenks maskeleri, enjektörler, aspirasyon sondaları, spanç, vs) kontrol edilmelidir. Video-laringoskop veya direkt laringoskop, kavisli (Macintosh) ve düz (Miller) blade kontrolleri yapılmalıdır. Sedatif ve nöromusküler ilaçlar ve diğer acil durum ilaçları ve acil arabası kontrol edilmelidir. Entübasyonu yapacak kişiler hazırlanmalıdır. El hijyeni sonrası, 3. kişi kontrolünde KKE (su geçirmez önlük/tulum, ayak koruyucu, gözlük/siperlik, N95 maske, çift eldiven) giyilmelidir. En tecrübeli doktor entübasyonu gerçekleştirmeli, odada en fazla 2 veya 3 kişi olmalıdır (1-2 doktor, 1 hemşire). Oda dışında işlemi izleyen ve kontrol eden bir doktor bulunmalıdır. Entübasyon öncesi olası aspirasyon riskine karşı hastaya prokinetik (1 ampül metoklopramid) ve proton pompa inhibitörü (pantoprazol 40 mg) uygulanmalıdır. Monitorizasyon ve GSRM ile pre-oksijenizasyon sağlanmalı, mümkün olduğunca balon-maske ile manüel ventilasyondan kaçınılmalı, kullanılacak ise filtre takılı olmalıdır. Hastaya pozisyon verilmelidir (sniff pozisyon). Hızlı ardışık entübasyon protokolü uygulanmalıdır. 65 yaş üzeri, komorbiditesi olan, ağır sepsis nedeniyle hipotansif olan hastalarda ilaç dozları (kas gevşetici hariç) yarıya indirilmelidir. Zor havayolu için B, C planları hazır olmalıdır. Larenks maskesi, fiberoptik entübasyon ve krikotirotomi gündeme gelmelidir. Bu tip uygulamaların servislerde uygulanması sırasında hasta mümkünse negatif basınçlı odada olmalı, ya da havalandırılması iyi olan bir odada bulunmalıdır. Bu tip acil durumlar için hastanelerin acil havayolu ekipleri olmalıdır.

Hasta entübe edildikten sonra kaf şişirilmeden ventilatöre bağlanmamalıdır. Gerekliyse COVID-19 veya solunum yolu viral bakteriyel örnekleme yapılmalıdır. Kapalı sistem ile aspire edilmelidir. Devre bütünlüğü bozulmamaya çalışılmalıdır. Odadan çıkarken dikkatli bir şekilde KKE çıkarılmalı, el hijyeni sağlanmalıdır.

İnvazif Mekanik Ventilasyon (MV)

COVID-19 hastalığına bağlı gelişen ağır akut solunum infeksiyonu akut hipoksemik solunum yetmezliğine ve ARDS'ye neden olabilir. Oksijen tedavisi ve NİV tedavisine yanıtızsızlık ve solunum iş yükünün artması durumunda MV endikasyonu vardır. Hastalar hastalığın seyri gereği uzun süre (> 2 hafta) İMV altında izlenebilir. Akciğer koruyucu MV uygulanmalıdır. Başlangıç FiO_2 1,00 olabilir. Hedef SpO_2 ye ulaşınca $FiO_2 < 0,60$ yapılır. Tidal volüm 4-8 ml/ideal kg olmalıdır. Erkeklerde ideal $kg = 50 + (0,91 \times [boy, cm - 152,4])$, kadınlarda $45,5 + (0,91 \times [boy, cm - 152,4])$ olarak hesaplanır. Solunum sayısı 16-24/dk ayarlanır. Hedef SpO_2 0,88-0,94, PaO_2 60-85 mmHg'dir. Plato (end-inspiratuar duraklama) basınç $< 28-30$ cmH₂O, sürücü ("driving") basınç < 15 cmH₂O olmalıdır. Basınç kontrol ve destek modlarda da tidal volümün artmasına izin verilmemelidir. Volum kontrol modda, tidal volüm 5-6 ml/kg ayarlanır, hiperkapnik seyreden, hasta-ventilatör uyumsuzluğu olan, solunum dürtüsü fazla hastalarda basınçlar yükselmiyor ise 7-8 ml/kg'a kadar arttırılabilir. Ancak basınçlar yüksek ise tidal volüm 4 ml/kg olabilir ve $pH > 7,15-7,20$ olduğu sürece ve kontrendikasyon yoksa permisif hiperkapni uygulanabilir. PEEP değeri ARDSnet tablosuna göre veya en iyi oksijenizasyon ve statik kompliyans değerine göre belirlenir. Statik kompliyansı iyi (> 40 ml/cmH₂O) olan hafif ARDS'de düşük PEEP, obez hastalarda, kompliyans düşük ise ve orta-ağır ARDS'de yüksek PEEP uygulanabilir. İki saat içinde solunum parametreleri bozulur, $PaO_2/FiO_2 < 150$ olursa ilk 24 saat içinde sedo-analjezi yanında nöromusküler bloker ilaç verilebilir, rekrutman manevrası denenebilir. Hasta kontrendikasyon yok ise günde > 12 saat yüzüstü pozisyona alınır. PEEP değeri yüzüstü pozisyon sırasında 2-4 cmH₂O düşürülmeli, tekrar sırtüstü pozisyona alınmadan önce mutlaka 2 cmH₂O arttırılmalıdır. Tekrar sırtüstü pozisyona alınan hastanın 2 saat boyunca $PaO_2/FiO_2 > 200$ ise tekrar yüzüstü pozisyona alınması gerekmez. Seçilmiş hastalara ECMO veya inhale nitrik oksit uygulanabilir.

Ventilatörden Ayırma (Weaning) ve Ekstübasyon

COVID-19 hastaları infeksiyon devam ederken ekstübasyon için hazır olabilirler. Bu nedenle ekstübasyon ve ventilatörden ayırma işlemi aerosol yayan bir uygulama olarak kabul edilmektedir. Hastalar her gün (sabah erken) weaning açısından değerlendirilmelidir. Sedasyon kesilmeli veya çok hafif uygulanmalıdır. Hastanın

bilincinin açık, tercihen koopere olması istenir. Ancak bunun tam mümkün olamadığı durumlarda da denenebilir. Havayolu refleksleri olmalı, sekresyonlar kontrol edilebilmelidir, hemodinamik yönden stabil olmalıdır. $FiO_2 \leq 0,40$ ve $PEEP < 8$ cmH₂O iken $PaO_2 > 60$ mmHg veya $SpO_2 > 0,90$ olmalı, dakikalık ventilasyon < 10 L/dk olmalıdır. Solunum sayısı/tidal volüm < 100 olması weaning başarısını öngörmede kullanılan en önemli değişkenlerdendir. Damlacık yayma riski nedeniyle t-tüp uygulanmamalıdır. Basınç destekli (PSV) modda (8 cmH₂O inspiratuar basınç, 5 cmH₂O PEEP altında) solunum parametreleri ve oksijenizasyonu iyi olan hastada ekstübasyon gündeme gelmelidir. Hasta ekstübe edilirken KKE kullanılmalı, hastanın üzeri şeffaf, su geçirmeyen örtü ile örtülmeli, hasta negatif basınçlı izole odada olmalıdır. Kaf kaçak testi yapılması damlacık yayma riski nedeniyle önerilmez. Bu nedenle uzamış entübasyonu olan (> 6 gün), yaşlı (> 80 yaş), geniş endotrakeal tüp olan (> 8 F), travmatik entübasyon ve tekrar entübasyon öyküsü olan hastalarda oluşabilecek larinks ve trakeal ödem nedeniyle ekstübasyon öncesi 40 mg metilprednizolon IV uygulanması önerilir. Ekstübasyon yapılırken olası reentübasyon riski nedeniyle tüm malzeme ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Hasta ekstübe edildikten sonra düşük akımla nazal oksijen takılmalıdır. Uzamış entübasyon olanlarda, KOAH gibi kronik hastalıkları olanlarda, 80 yaş üzeri hastalarda profilaktik NİV uygulanabilir. Ventilatörden ayrılamayan hastalarda 10-14. günlerde trakeotomi düşünülebilir. Trakeotomi elektif/yarı-elektif koşullarda uygulanmalıdır. Mümkünse 2 kez SARS-CoV-2 PCR testinin negatif olması beklenir ancak bunun mümkün olmadığı durumlarda trakeotominin yüksek damlacık yayma riski olduğu bilinmeli ve yüksek riskli işlem olarak uygulanmalıdır.

Yoğun Bakım Çıkış Kriterleri

Hasta klinik olarak stabil olmalı, solunum yetmezliği klinik bulguları olmamalıdır. Tercihen < 4 L/dk nazal oksijen tedavisi ile $SpO_2 > 0,92$ olmalıdır (kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik akciğer hastaları için bu şart aranmaz). Hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı olmamalı, ekstübasyon üzerinden en az 48 saat geçmiş olmalıdır. Vazopressör ihtiyacı olmamalı, hemodinamik yönden stabil olmalıdır. Yakın takip ve monitorize edilmesi gereken elektrolit bozukluğu olmamalıdır. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçları düzenlenmeli ve beslenme planı yapılmalıdır. Yoğun bakımda kazanılmış güçsüzlük mevcut ise fizyoterapi programı düzenlenmeli, eğitim verilmeli, kritik hastalık nöromyopatisi gelişmiş ise bakımları planlanmalı ve ken-

disine veya yakınına öğretilmelidir. Tüm taburculuk planları ve eğitimleri hastaya yazılı olarak verilmelidir.

Kaynaklar:

- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
- Colbenson GA, Johnson A, Wilson ME. Post-intensive care syndrome: impact, prevention, and management. *Breathe (Sheff)* 2019;15(2):98-101.
- Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, Gager M, Roughton S, Smith A, et al. The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3723.
- Elliott D, Denehy L, Berney S, Alison JA. Assessing physical function and activity for survivors of a critical illness: a review of instruments. *Aust Crit Care* 2011;24(3):155-166.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-198.
- Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically-ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci* 2020;50(SI-1):585-591.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research* 2020;7(1): 4. (published 2020 Feb 6).
- Liew MF, Siow WT, MacLaren G, See KC. Preparing for COVID-19: early experience from an intensive care unit in Singapore. *Crit Care* 2020;24(1): 83
- Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JRE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):433-434.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649-655
- Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):506-517.

- Qiu H, Tong Z, Ma P, Hu M, Peng Z et al. Intensive care during the coronavirus epidemic. *Intens Care Medic* 2020;46: 576-578.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-495.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for under-nutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):M366-M372.
- Teixeira C, Rosa RG. Post-intensive care outpatient clinic: is it feasible and effective? A literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018;30: 98–111.
- The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5); Scale available from the National Center for PTSD website: <http://www.ptsd.va.gov>; 2013
- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. Semple MG (editor). *PLoS ONE* 2012;7(4):e35797.
- Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients (published online ahead of print, 2020 Feb 12). *Can J Anaesth* 2020;67:568–576.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-370.

10.

COVID-19 Hastasının Servisten Taburculuk Sonrası İzlemi

Murat Özdede

COVID-19 nedeniyle yatan hastaların büyük bir kısmında taburcu olduktan sonra sosyal-iş hayatlarına geri dönüş öncesi bir nekahat süreci gerekir. Bu süreç, aynı zamanda hastaların kırılğan ve hassas olduğu bir dönemi işaret eder. Hastaların belirtileri, laboratuvar, klinik ve radyolojik bulguları ve tüm bunların iyileşme süreci hayli değişkendir, bu değişkenlik taburculuk sonrası tüm taburcu olmuş nüfusta uygulanabilecek takip planı çizilmesini güçleştirici bir unsurdur. Takip planının ana amacı, deneyimler ve kanıta dayalı tıp ilkelerince elde edilmiş veriler ışığında iyileşme sürecini komplike etmesi beklenen bazı tıbbi durumların erken tespiti ve tedavisi olmalıdır.

Hastaların servislerden taburcu edildikten sonra tekrar bulaş riskleri, hastalık belirtilerinin sebat edip etmediği, laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi bu hastalar için özelleşmiş polikliniklere yönlendirilerek sağlanmalıdır. Ancak COVID-19 sonrası dönem her bireyde farklılık gösterebilir. Hastalar uzun bir süre daha konstitüsyonel ve özgül olmayan belirtilerle birlikte öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığından mustarip olmaya devam etmektedir. Bazı çalışmalarda hastaların semptomlarının üç aya kadar uzayabileceği gösterilmiştir. Ayrıca bazı klinik özellikler taburculuk sonrası dönemde tekrarlayabilir. Takip protokolü, iyileşmiş olan hastalarda ateş, öksürük, boğaz ağrısı, bitkinlik, kas ağrıları, ilerleyici lenfopeni ya nötrofili durumlarının taburculuktan sonra da tekrarlayabileceği ya da sebat edebileceği verileri göz önüne alınarak yapılmalıdır.

Hastaların en az yarısı taburculuktan sonraki bir ay içerisinde öksürük, çarpıntı, nefes darlığı veya efor dispnesi tariflemektedir. Kronik öksürük, tanım itibariyle öksürmenin 8 haftadan uzun sürmesidir ve COVID-19 sonrası dönemde oldukça sıktır. Süper-infeksiyon belirtileri ve bulgularının olmaması (yeni gelişen konsolidasyon, satürasyon düşüklüğü, ateş, nötrofili) ya da plevral enflamasyonun düşünülmediği durumlarda, öksürük ve nefes darlığı nefes alma şekliyle de ilişkili olabileceğinden, nefes alma egzersizleri tedavi edici olabilir. Hastalık sonrası dönemde genel şartlanma ile ilişkili olarak diyafragmatik nefes alıştan, aksesuar kasların (boyun ve göğüs kasları) daha baskın olduğu nefes alış paternine geçiş görülebilir. Bu tip nefes

alma şekli yorucu ve verimsizdir, nefes darlığı ve yorgunlukla ilişkilendirilir, ayrıca daha çok hava yolu irritasyonuna neden olabilir. Nefes kontrol egzersizleri ile ayrıca öksürük ile birlikte nefes darlığı belirtileri kontrol altına alınabilir ve önerilir. Nefes darlığı yönetimi, parmaktan bakılan nabız-oksimetreleriyle de yapılmalıdır, bu hem ikincil hastalık komplikasyonların varlığını konusunda kanıt sağlar, hem de sessiz hipoksemi tanısı açısından özellikle önemlidir. Egzersiz ilişkili nefes darlığı benzer şekilde hastalık sonrasında bir süre daha devam edebilir. Efor dispnesinin hipoksi ile ilişkili olup olmadığı önem taşır. Efor ile birlikte saturasyonda %3'lük düşüş ek tetkik ve tedavi gerektirecektir. Özellikle ciddi-kritik pnömoni atlatmış olanlarda iyileşme güç ve uzun olabilir. Bu hastalar uzun dönem solunum yolu fonksiyonlarında bozulma riski altında hastalardır. Altı haftadan daha uzun süren ve nefes egzersizlerine cevapsız kalan nefes darlığı varsa hastalar multidisipliner pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilebilirler. Bu programa dahil edilmeden önce hastanın kardiyopulmoner değerlendirmesi gerekir. Bilindiği üzere, COVID-19 pnömonisinde sekel lezyonlar nadir olmamakla birlikte bireysel ve hastalık şiddetiyle ilgili faktörlerden etkilenebilir ve çok değişken karakterlerde olabilir. Akciğer tomografik görüntülerin düzelmesi en erken semptom başlangıcından 4 hafta sonra olur. Bazı hasta grubunda radyolojik olarak pulmoner lezyonların tamamen düzeldiğini görmek gerekebilir.

Hastaların en az %20'sinde klinik olarak anlamlı kardiyak tutulum görülmüştür, ancak belirti ve bulgu vermeyen kardiyak tutulum olasılıkla daha yaygındır. Myokardit, perikardit, myokard infarktüsü ve disritmi riski akut COVID-19 sonrası haftalar boyu devam edebilir, öncesinde bilinen kardiyak hastalığı olan bireylerde risk daha fazladır. Göğüs ağrısı yakınması bu nedenle iyi irdelenmelidir. Kas-iskelet sistemini ilgilendiren ya da COVID-19 sonrasında 'akciğerde yangı' hissi gibi göğüs ağrısının kardiyak olmayan nedenleri oldukça sıktır. Deneyimli bir hekim, öykü ve fizik inceleme ile birlikte genellikle kardiyak ağrıyı ayırt edebilir, ancak COVID-19 sonrası dönemde trombotik hastalıkların sıklığı göz önüne alındığında daha şüpheli olmalıdır. Özellikle kardiyak nedenli ağrı ekarte edilememiş ve/veya hasta akut göğüs ağrısından şikayet ediyor ise Kardiyoloji bölümüne hızlı şekilde yönlendirilmesi önerilir. Troponin özellikle COVID-19 hastalarında yanlış pozitif olabilir, ancak negatif olması yönlendiricidir.

Kardiyak komplikasyonlar içerisinde sol ventrikül disfonksiyonun olabile-

çeği akıldan çıkarılmamalıdır. Standart kılavuzlar önerilerince tetkik ve tedavi edilen bu durum geri dönüşümsüz olabilir. Myokardit ve perikardit öyküsü olan tüm hastaların en az 3 ay yoğun kardiyovasküler egzersizden uzak durması öğütlenmelidir. Profesyonel atletlerde bu süre 6 aya kadar uzayabilir ve spor konusunda uzmanlaşmış hekim gözetiminde spora geri dönüş sağlanmalıdır.

Otopsi çalışmalarında hem mikrovasküler hem makrovasküler trombotik olayların çok sık olduğu görülmüştür. Bir otopsi çalışmasında, makrovasküler düzeyde, derin ven trombozu %58 vakada gözlemlenmiş, pulmoner embolik olay %33 vakada doğrudan ölüm nedeni olarak değerlendirilmiştir. Bir diğer çalışmada hastaneye yatırılmış COVID-19 tanılı hastaların yatış süresince %20'sinde venöz tromboz, %6,6'sında pulmoner emboli görülmüştür. Bu oranların yüksekliği göz önüne alındığında COVID-19'lu hastalarda taburculuk sonrasında da ciddi bir risk sınıflaması yapmak gerektiği anlaşılır. Bu nedenle yeni gelişen ya da tekrarlayan nefes darlığı ve/veya göğüs ağrısının akciğer tromboembolik olaylar açısından da alarm belirtisi olabileceği unutulmamalıdır. Bu hastalarda özellikle laboratuvar yardımcı olabilir; düşmeyen ya da anlamlı şekilde artış gösteren D-dimer yönlendirici olacaktır. D-dimer düzeyi sadece tromboz ile ilişkili değildir, kritik hastalık, akut böbrek hasarı ve tüm nedenli mortalite hızında artış ile de ilişkilendirilmiştir. Taburculuk sonrası genel eğilim venöz tromboprofilaksi amacıyla antikoagülan tedavinin 10-14 gün daha verilmesi yönündedir. Antiplatelet ilaçların kullanımı, heparin dozlarında artışa gitmek ya da hastayı terapötik düzeyde antikoagüle etme konusunda bir fikir birliği olmadığı gibi taburculuk sonrasında bu stratejilere ne kadar süre ve hangi grupta devam edileceği konusunda bir uzlaşma da yoktur. Hastalık seyrinde veya iyileşme döneminde trombotik bir olay geçirmiş bireyde, antikoagülasyon stratejisi ve takibi standart kılavuzlar önerileri ışığında olmalıdır. COVID-19 sonrası hastaların ne kadar süre koagülasyona eğilimli kaldığı bilinmemektedir. Yüksek risk bulunan bireyler taburculuktan sonra belli bir süre daha düşük moleküler ağırlıklı heparin ya da ufraksiyone heparin ile tromboprofilaktik dozda tedaviye devam edilmelidir. Ancak standard dozlar altında bile venöz tromboprofilaksi geliştiği görülmüştür. Hastaların yatışında ve taburculuğundan sonraki belli bir dönem içerisinde profilaktik dozda düşük moleküler ağırlıklı heparin mi yoksa tedavi dozundan anti-koagülasyon mu alması gerektiği konusunda klinik çalışmalar devam etmektedir (*IMPROVE, COVI-DOSE, A Randomized Trial of Anticoagulation Strategies in COVID-19, COVID-HEP*).

COVID-19 seyrinde ve iyileşme sürecinde trombotik olaylar sık olsa da iskemik inme, nöbet, ensefalit ve kranial nöropatiler nispeten daha az görülmüştür. Böyle bir şüphe halinde uzman bir nörolog görüşü alınmalıdır. Taburculuk sonrası aşırı bitkinlik ile birlikte baş ağrıları, baş dönmesi ve kognitif bulanıklık durumu (brain fog) nispeten daha sıktır ve semptom monitorizasyonu ile birlikte destekleyici yaklaşım haricinde ek bir öneri henüz yoktur.

Geriatrik yaş grubu COVID-19 açısından da özel bir hasta nüfusunu oluşturur. Bu hastalar, taburculuk sonrası sarkopeni, malnütrisyon, depresyon ve deliryum açısından yüksek risk altındadırlar. Özellikle kırılabilirlik, depresyon ve kronik ağrı durumu hastanın pandemi dolayısıyla zaten yapmakta güçlük çektiği günlük aktiviteler, alışveriş, sosyal buluşma aktivitelerinin ya da kronik hastalıkları için sağlık merkezlerine olan rutin başvuruların azalması psikososyal çökkünlüğe katkıda bulunur. Bu nedenle geriatrik yaş grubunun takibi özellikle önemlidir ve multi-disipliner destek takımları oluşturulması gerekir. Her geriatrik bireyin desteğe ihtiyacı olmayabilir, ancak takipte bunun tespiti için her hasta depresyon, sarkopeni, kırılabilirlik, beslenme eksikliği açısından değerlendirilmelidir.

COVID-19 sonrası izlemede ruh sağlığı ve iyilik halinin çoklukla etkilenmiş olduğu görülür. Özellikle yalnızlık hissi, ümitsizlik, artmış anksiyete ve insomnia sıklığı artmıştır. Bu belirtileri gösteren her bireyin psikiyatriye yönlendirilmesine gerek yoktur, fiziksel iyileşme ile birlikte hayatın normalleşmesi genelde zihin sağlığını da olumlu yönde etkileyecektir. Ayrıca pandeminin neden olduğu artmış yoksulluk, ayrımcılık, sosyal yalıtılma hissi gibi yan sorunlar da zihinsel sağlık ile yakından ilişkilidir. Klinik depresyon veya post-travmatik stres bozukluğu şüphesi varlığı halinde psikiyatri görüşü alınabilir.

COVID-19 epidemisi ile kronik hastalıkların yönetimi her aşamada sekteye uğramaktadır. Diyabet, hipertansiyon, osteoporoz, anemi vs. gibi hastalıkların klinik süreçlerinin yönetilmesine ara verilmemelidir. COVID-19 sonrası izlem polikliniklerinde kronik hastalık ile ilgili parametreler takip edilmeli ve ilgili branşlara yönlendirilmelidir. Teletıp uygulamaları kronik hastalık yönetiminde iyi bir alternatif olabilir.

Akut COVID-19 sonrası dönemde kimlerin komplikasyonlar açısından

riskli olduğunu henüz öngörülememektedir. Belirtilerin ne kadar süreceği, COVID-19 ilişkili artmış koagülasyon riski dönemin ne kadar olduğu, hangi hastalarda pulmoner sekel kalacağı gibi sorular henüz yanıtlanmamıştır. Bu nedenle her bireyde bireysel özellikler göz önüne alınarak izleme karar verilmeli ve komplikasyon geliştiğinde kaydedilmelidir. Zaman geçtikçe bilgimiz artacak ve risk-öngörü modelleri çok daha kullanışlı ve yararlı olacaktır.

Kaynaklar:

- Azzolino D, Passarelli PC, D'Addona A, Cesari M. Nutritional strategies for the rehabilitation of COVID-19 patients. *Eur J of Clin Nutr* 2020 Nov 9:1-3 doi. org/10.1038/s41430-020-00795-0.
- Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, Ahuja T, Amoroso N, Aphinyanaphongs Y, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;40(10):2539-47.
- Bianchetti A, Bellelli G, Guerini F, Marengoni A, Padovani A, Rozzini R, et al. Improving the care of older patients during the COVID-19 pandemic. *Aging Clin Exp Res* 2020;32(9):1883-8.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Group fitGAC-P-ACS. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-605.
- Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135(23):2033-40.
- Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin Microbiol Infect* 2020;26(11):1448-9.
- Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Research* 2020;6(4):00542.
- Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3076
- Islam MF, Cotler J, Jason LA. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. *Fatigue: Biomed Health Behav* 2020;8(2):61-9.
- Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(5):1003-8.
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA,

- et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18(8):1995-2002.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology* 2020;5(11):1265-73.
 - Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020;295(1):20.
 - Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5(7):802-810.
 - 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. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729
 - Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, Blaum C, Chodosh J, Duan E, et al. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. *medRxiv* 2020 Aug14:2020.08.11.2020.20172742.
 - Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020;173(4):268-77.
 - Wright A, Salazar A, Mirica M, Volk LA, Schiff GD. The Invisible Epidemic: Neglected Chronic Disease Management During COVID-19. *J Gen Intern Med* 2020;35(9):2816-7.
 - Wu KK, Chan SK, Ma TM. Posttraumatic stress, anxiety, and depression in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Trauma Stress* 2005;18(1):39-42.
 - Yancy CW, Fonarow GC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the Heart—Is Heart Failure the Next Chapter? *JAMA Cardiol* 2020;5(11):1216-7.
 - Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. *J Infect* 2020;80(5):e14-e17.
 - Zhao H-M, Xie Y-X, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation

in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J* 2020;133(13):1595-602.

- Zheng Z, Yao Z, Wu K, Zheng J. Patient follow-up after discharge after COVID-19 pneumonia: Considerations for infectious control. *J Med Virol* 2020;92(11):2412-9.

11.

COVID-19 ve Sağlık Çalışanı: Dünyada ve Türkiye’de Durum

Nursel Çalık Başaran, Ceyda Şahan

COVID-19 pandemisi sağlık çalışanlarını doğrudan etkileyen bir acil durumdur. COVID-19 salgınında çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda hastaların yaklaşık %10’unu sağlık çalışanları oluşturmaktadır. Bu nedenle Centers for Disease Prevention and Control (CDC), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Sağlık Bakanlığı kılavuzlarında sağlık çalışanlarının maruz kaldıkları riskler, haklar ve ödevleri tanımlanmıştır.

Patojen/etkenle karşılaşma ve maruz kalmanın yanında uzun çalışma saatleri, yorgunluk, mesleki tükenme, psikososyal yük ve baskı, sürekli tetikte/alarında olma, ekip uyumu ve sürekli takip gerekliliği, ev/iş ihtiyaçlarının çatışması, fiziksel/psikolojik şiddete maruz kalma, yabancılaşma, ayrımcılık ve damgalanma ile karşı karşıya kalınmaktadır. Tüm bu karşılaştıkları riskler sonucunda infekte olarak ev ve iş ortamlarında hastalığın bulaştırıcısı olmuş, hastalanmış, sağlık hizmeti sunan konumundan hizmeti kullanan konumuna düşmüş, karantinaya alınmış, iş gücü kaybına uğramış ve daha da önemlisi hayatını kaybetmişlerdir. Bazı ülkelerde belli şartlarda COVID-19 meslek hastalığı olarak kabul edilmiştir ancak Türkiye’de henüz böyle bir kabul yoktur. Bu konuda hekim odalarının ve derneklerin talepleri devam etmektedir.

Toplam 2.135.190 kişiyi kapsayan internet tabanlı başka bir prospektif araştırmada, sağlık çalışanlarının pozitif COVID-19 testinin pozitif olma olasılığının normal topluma göre 12 kat fazla bulunmuştur. Bu çalışmaya göre yeterli sayıda ve nitelikli kişisel koruyucu ekipmana (KKE) ulaşamayanların riskinde %31’lik bir artış olduğu gösterilmiştir. Medya bildirimlerinde tarama sonuçları 278 kaybedilen hekimin yaş ortalaması 63,7 yaş, %90’ı erkek olduğunu, branş dağılımına bakıldığında pratisyen hekim, Acil Servis çalışanları, Göğüs Hastalıkları, Dahiliye ve Anestezi uzmanlarının grubun yarısını oluşturduğunu göstermektedir. 3 Eylül 2020 tarihindeki verilere göre ise 1320 sağlık çalışanı sadece Meksika’da COVID-19 nedeniyle kaybedilmiştir ve ABD (1077), BK (649), Brezilya (634), Rusya (631), Hindistan (573), Güney Afrika (240) ve İtalya (188) ön sıralarda yer almaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü’ne göre COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanların

hakları Şu Şekilde zetlenmiŐtir: İŞ Őaęlıęı ve güvenliği risklerini en aza indirmek için gerekli tüm önleyici ve koruyucu önlemlerin alınmasını sağlamak için genel sorumluluk üstlenmek, infeksiyonun önlenmesi ve kontrolü hakkında tazeleme eğitimi, KKE kullanılması, giyilmesi, çıkarılması ve atılması konuları da dahil olacak Şekilde iş Őaęlıęı ve güvenliği hakkında bilgi, talimat ve eğitim sağlamak, Şüpheli veya teyit edilmiş COVID-19 hastalarına bakım yapan sağlık personeli ve diğer personele yeterli miktarda yeterli infeksiyon nleme ve koruma tedbirleri ve KKE'yi (maske, eldiven, gözlük, önlük, el dezenfektanı, sabun ve su, temizlik malzemeleri) alıŐanların bu tip iş Őaęlıęı ve güvenliği gereksinimleri için harcama yapmaları gerektirmeyecek Şekilde sağlamak, personeli COVID-19 ile ilgili teknik güncellemeler konusunda bilgilendirmek, hastaları değerlendirmek, triyaj yapmak, test etmek ve tedavi etmek konusunda uygun araçlar sağlamak, infeksiyon nleme ve kontrol bilgilerini hastalar ve toplum ile paylaşmak, gerektiğinde kişisel güvenlik için uygun güvenlik önlemlerini sağlamak, çalışanların solunum sisteminden kan veya vücut sıvılarına maruz kalma veya Őiddet vakaları gibi olayları rapor etmeleri için suçlayıcı olmayan bir ortam oluŐturmak ve mağdurlara destek de dahil olmak üzere yakın takip için önlemler almak, çalışanlara öz değerlendirme, semptom bildirme ve hasta olduğunda evde kalma konusunda tavsiyelerde bulunmak, uygun çalışma saatlerini molalarla sürdürmek, iş Őaęlıęı ve güvenliği konularında danışmanlık vermek ve meslek hastalıkları vakalarında gerekli mercilere bildirim yapmak, iŐveren gerekli herhangi bir düzeltici önlemi alana kadar, yaşam veya sağlık için sürekli veya ciddi bir tehlikenin olduğu bir çalışma durumuna geri dönmesine zorlamamak, çalışanların, yaŐamları ve sağlıkları için yakın ve ciddi bir tehlike oluşturduğuna inanmak için makul bir gerekçeye sahip oldukları bir çalışma durumundan kendilerini uzak tutma hakkını kullanmalarına izin vermek, bir sağlık çalışanı bu hakkı kullandığında, istenmeyen sonuçlardan korumak, mental sağlık ve danışmanlık hizmetlerine erişim sağlamak, yönetim ile çalışanlar ve / veya temsilcileri arasında iş birliğini sağlamak, iŐyerinde maruz kaldıktan sonra COVID-19 ile infekte olması durumunda tazminat, rehabilitasyon ve iyileŐtirici hizmetler hakkını sağlamaktır.

Tüm bu hakların yanında sağlık çalışanlarının da ödevleri ve sorumlulukları tanımlanmıştır: Belirlenmiş iş Őaęlıęı ve güvenliği prosedürlerini takip etmek, baŐkalarını sağlık ve güvenlik risklerine maruz bırakmaktan kaçınmak, iŐveren tarafından sağlanan iş Őaęlıęı ve güvenliği eğitimine katılmak, hastaları değerlendir-

mek, triyaj ve tedavi etmek için önerilen protokolleri kullanmak, hastalara saygı, merhamet ve vakar ile davranmak, hastanın gizliliğini korumak, şüpheli ve teyit edilmiş vakalar için yerel halk sağlığı raporlama prosedürlerini hızla takip etmek, semptomları ve riski olmayan ilgili kişiler de dahil olmak üzere, doğru enfeksiyon önleme ve kontrol ve halk sağlığı bilgilerini sağlamak, kişisel koruyucu ekipmanı uygun şekilde yerleştirmek, kullanmak, çıkarmak ve atmak, hastalık belirtileri için kendi kendini izlemek ve eğer meydana gelirse, hastalığı izole etme veya yöneticilere bildirmek, destek müdahaleleri gerektiren aşırı stres veya zihinsel sağlık sorunları belirtileri yaşıyorlarsa yönetime başvurmak, yaşam ve sağlık için yakın ve ciddi bir tehlike oluşturduğuna inanmak için makul gerekçeleri olan her durumu derhal amirlerine bildirmek.

T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 29 Nisan 2020 itibariyle 7428 sağlık çalışanın COVID-19 ile enfekte olduğu, 2 Eylül 2020 tarihi itibariyle Türkiye genelinde 29.865 sağlık çalışanın enfekte olduğu ve 52 sağlık çalışanın vefat ettiği açıklanmıştır. Türk Tabipler Birliği COVID-19 6. Ay Değerlendirme Raporunda ise sağlık çalışanı/genel toplum COVID-19 olgu oranının 8,56 olduğunu, Eylül 2020 başında Türkiye’de toplam 72 sağlık çalışanın hayatını kaybettiği ve COVID-19 yakalanma riskinin 10 kat fazla olduğunu bildirilmiştir.

Kaynaklar:

- CDC. Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html> (Erişim Tarihi 20/11/2020).
- COVID-19 hastalığına yakalanmış sağlık çalışanları. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part35.pdf
- Demir C. Meslek hastalığı olarak sağlık çalışanlarında COVID-19. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part37.pdf (erişim Tarihi 20/11/2020)
- Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, Guo CG, Ma W, Mehta RS, et al. Risk of

COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 5(9): E475-E483.

- Şahan C, Metan G, Telli Dizman G, Durusu Tanrıöver M, Çalık Başaran N. Deneyim: Pandemiye çalışan sağlığı birimleri; Hacettepe Üniversitesi. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part39.pdf
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, evde hasta İzlemi ve Filyasyon. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39560/0/covid-19rehberitemaslitakibiev-dehastaizlemivefilyasyonpdf.pdf>. (Erişim Tarihi 20/11/2020)
- Türk Tabipler Birliği COVID-19 Pandemisi 4. Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/yayin_goster.php?Guid=97fd6bfa-c287-11ea-9489-8d3047d5562f.
- WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak: Rights, Roles and Responsibilities Of Health Workers, Including Key Considerations For Occupational Safety And Health. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401_0 (Erişim Tarihi 20/11/2020).

12.

COVID-19 Aşıları

Murat Akova

COVID-19 pandemisinin seyirini önemli boyutta değiştirmesi beklenen en önemli yaklaşımlardan birisi aşılama dır. Halen Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kayıt altına alınmış ve klinik çalışmalarda denenen 48 aşı aday ı varken, klinik öncesi çalışmalarda kullanılan 164 aday molekül olduğu bildirilmektedir. Klinik çalışmalardaki aş ılar içinde ruhsatlanma öncesi son klinik değerlendirme faz ı olan Faz III çalışmalarda toplam 11 aşı aday ı bulunmaktadır. Bu aş ıların genel özellikleri Tablo 12.1’de gösterilmiştir. Tabloda gösterilen aş ılar içinde Faz III çalışma sonuçları açıklanan 3 aşı ile, halen ülkemizde bir Faz III çalışmada denenmekte olan Sinovac aş ısına ilişkin kısa değerlendirmeler aşağıda sunulmuştur.

BionThec/Fosun Pharma/Pfizer Aş ısı

Yukarıda da belirtildiği üzere lipid nanomoleküller içine yerleştirilmiş, virüsün diken (spike) proteinini kodlayan mRNA ile geliştirilen bu aşı yaklaşık 44.000 gönüllüde plasebo kontrollü olarak kullanılmıştır. 18 Kasım 2020 tarihinde firma tarafından açıklanan veriler aş ının genel etkinliğinin %95, 65 yaş üzeri kişilerde de %94 olarak saptandığına işaret etmektedir. Çalışma sırasında aş ıya ilişkin ciddi bir yan etki saptanmamıştır. Bu verilerle üretici firma 20 Kasım’da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)’ya ruhsat başvurusunda bulunmuş olup, FDA’nın 10 Aralık’ta yapacağı toplantıda bu konuda bir karara varılması beklenmektedir. Bu aşı Türkiye’de de yaklaşık 500 gönüllü üzerinde çift-kör, plasebo kontrollü olarak kullanılmakta olup, halen çalışmada 2. doz aş ılar uygulanmaktadır. Türkiye’deki gönüllü topluluğunda da ş imdiye dek beklenen dışında ciddi bir yan etki gözlemlenmemiştir. mRNA aş ılarının genel özelliği olarak, bu aş ının da çok düşük ısılarda saklanmak zorunda olması geniş insan topluluklarının aş ılanması sırasında lojistik anlamda karşılaşılabilecek en önemli sorunu oluşturmaktadır. Üretici firmanın verdiği bilgiler göre aş ı -70 °C’de 6 ay, firma tarafından geliştirilen özel koruyucu taşıma kaplarında 15 gün süreyle muhafaza edilebilmekte, normal buzdolabı ısısında ise 5 gün süreyle dayanmaktadır. Üretici firma 2020 yılı sonuna kadar 50 milyon doz üretebileceğini, bu rakamın 2021 yılı sonuna kadar 1,3 milyar doza ulaşacağını belirtmektedir.

Moderna/NIAID Aşısı

Bu aşı da bir önceki gibi bir mRNA aşısı olup, ABD’de yapılan Faz III çalışmada yaklaşık 30.000 gönüllüde plasebo kontrollü olarak kullanılmıştır. Firma tarafından 16 Kasım’da açıklanan sonuçlara göre aşının etkinliği %94,5 olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan gönüllülerin hepsi >18 yaş olup, yüksek risk grupları (>65 yaş ve/veya altta yatan kronik hastalığı olanlar) çalışma popülasyonunun %42’sini oluşturmaktadır. Rapora göre çalışmaya katılan gönüllülerde ciddi bir advers olaya rastlanmamıştır. Firma 30 Kasım itibarıyla FDA’ya acil kullanım onayı için başvuruda bulunmuştur. Onay verilirse 21 Aralık’ta ABD’de bu aşının kullanıma sokulabileceği belirtilmektedir. Aşının stabilitesi -20 °C’de 6 ay, 2-8 °C’de 30 gün ve oda ısısında 24 saat olarak belirlenmiştir. Aşının bu yıl sonuna kadar 20 milyona doza varan miktarlarda sağlanabileceği, 2021 yıl sonuna kadar 500 milyon ila 1 milyar doz miktarında üretilebileceği bildirilmiştir.

Oxford/Astra-Zeneca Aşısı

Bu aşı virüsün diken proteinini kodlayan genetik materyalinin non-replikatif bir şempanze adenovirüsü aracılığı ile 0 ve 28. günlerde iki doz uygulanmasıyla Faz III, plasebo kontrollü çalışmalarda denenmiştir. 4 Kasım tarihine kadar alınan aşı çalışmasının sonuçları 23 Kasım tarihinde rapor edilmiştir. İlginç bir biçimde İngiltere’de yapılan çalışmada 2471 gönüllü yanlılıkla aşının ilk dozunu yarı miktarda almış, bunu izleyen 2. aşılamaya ise tam doz aşı ile yapılmıştır. Bu grupta antikor gelişme oranı %90 olarak saptanırken, her iki aşısının da tam doz yapıldığı 8895 gönüllüde antikor gelişme oranı %62 olarak bulunmuştur. Çalışma sırasında aşının uygulandığı bir gönüllüde transvers myelit gelişmesi sonucu çalışma bir süre durdurulmuş, ancak önce İngiltere ve Brezilya’da sonra ABD’de Eylül ayından itibaren çalışmanın devamına izin verilmiştir. Eğer bu sonuçlarla ruhsat otoritelerinden onay alındığı takdirde 2020 yılı sonuna kadar 200 milyon doz hazır edilebilecek ve takiben her ay 100-200 milyon doz aşının üretilebileceği açıklanmıştır. Bu aşının önemli özelliklerinden birisi diğer iki aşıya kıyasla çok daha ucuz olması (doz başına fiyat 3-4 USD) ve standart buzdolabı ısısında uzun süre saklanabilmesidir.

Sinovac Aşısı

Bu aşı Çin kökenli bir üretici tarafından üretilen inaktive virüs aşısı olarak halen Brezilya, Türkiye, Endonezya, Çin ve Şili’deki Faz III çalışmalarda denenmektedir.

17 Kasım tarihinde yayınlanan ve Çin’de Temmuz ayında tamamlanan kombine Faz I/II sonuçlarına göre aşı Faz I’de 144, Faz II’de 600 gönüllüde denenmiştir. Faz II aşamasında kullanılan ve halen Faz III çalışmalarda da denenen aşı biyoreaktör yöntemi ile üretilmiş olup, bu aşının içeriğindeki antijenik özelliğe sahip diken protein konsantrasyonu Faz I’deki aşıya kıyasla yaklaşık 2 kat daha yüksek saptanmıştır. Halen Faz III çalışmalarda 3 mcg dozunda ve 0-14 aralığında kullanılmaktadır. Bu doz ve doz aralığında Faz II çalışmalarındaki gönüllülerde %92 düzeyinde antikor geliştiği saptanmış, buna karşın gönüllülerin %33’ünde ciddi olmayan düzeyde ve çoğunluğu baş ağrısı, halsizlik, ateş, enjeksiyon yerinde ağrı şeklinde tanımlanan yan etkiler gözlenmiştir. 20 Kasım itibariyle aşı Brezilya’da yaklaşık 11.000 gönüllüde, Endonezya’da 1620 gönüllüde çift kör, plasebo kontrollü randomize bir biçimde uygulanmış, ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Çin’de 31 Ekim tarihi itibariyle 13-17 yaş arası gönüllülerde bir Faz III çalışma başlamış, Şili’de ise erişkin yaş grubunda bir Faz III çalışma için onay alınmıştır. Aşıya, Çin’deki sağlık otoritesi tarafından erken onay verilmiş ve 20 Kasım itibariyle yüksek riskli olduğu varsayılan 305.726 gönüllüye 494.500 doz olacak biçimde uygulanmıştır. Güvenlik analizi ile saptanan 29.000 advers olay içinde yaşamı tehdit edecek boyutta bir durum saptanmamıştır. Türkiye’deki Faz III çalışma halen Hacettepe Tıp Fakültesi Koordinatörlüğü’nde 12 ildeki 24 merkezde çift kör, plasebo kontrollü olarak sürdürülmekte olup, gönüllüler içinde ilk aşamada sadece sağlık personeline 1:1 randomizasyonla yapılan çalışma 20 Kasım tarihinden itibaren tüm gönüllülere açılmış ve randomizasyon şeması 2:1 (aşı:plasebo) olacak şekilde uyarlanmıştır. 30 Kasım tarihi itibariyle 1669 gönüllüye 2264 doz aşı uygulanmış, bunlar içinde 223 gönüllüde 460 advers olay saptanmıştır. Çalışmanın büyüklüğü yaklaşık 13.000 gönüllü olarak planlanmıştır. Çalışma protokolüne göre çalışmaya katılan gönüllüler arasında 2. doz aşından 14. gün ve sonrasında 40 PCR (+) COVID-19 hastasına erişildiğinde bir ara analiz yapılacak ve aşının etkinliğinin %60 ve üzerinde saptanması durumunda plasebo kolunda olan gönüllülere de aşı uygulanacaktır.

Tablo 12.1. Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirilmekte olan COVID-19 aşısı listesinde yer alan ve Faz III klinik çalışmalarda kullanılan aşılarda kullanılan aşılarda (12 Kasım 2020)

Üretici Firma-Kurum/Ülke	Aşısı tipi	Doz sayısı	Doz aralığı
Sinovac- Çin	İnaktif	2	0-14 gün
Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharm- Çin	İnaktif	2	0-21 gün
Beijing Institute of Biological Products / Sinopharm- Çin	İnaktif	2	0-21 gün
Bharat Biotech- Hindistan	İnaktif	2	0-28 gün
Oxford University/ AstraZeneca- İngiltere	Non-replik viral vektör- ChAdOx1-S	2	0-28 gün
Cansino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology- Çin	Non-replik viral vektör-Adenovirüs Tip 5	1	
Gamaleya Enstitüsü- Rusya	Non-replik viral vektör-2 ayrı tip adenovirüs	2	0-21 gün
Janssen Pharmaceutical Companies- ABD	Non-replik viral vektör-Adenovirüs tip 26	1 veya 2	0-56 gün
Novavax- ABD	Protein subunit	2	0-21 gün
Moderna/NIAID- ABD	Enkapsüle mRNA	2	0-28 gün
BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer- Almanya/ABD	Enkapsüle mRNA	2	0-28 gün

Kaynaklar:

- World Health Organization. Draft landscape of COVID19 candidate vaccines. November 12,2020. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Pfizer. NEWS/ Pfizer and BioNTech Conclude Phase 3 Study of COVID-19 Vaccine Candidate, Meeting All Primary Efficacy Endpoints. November 18, 2020.<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-conclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>
- Moderna. Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study. November 16, 2020. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/>

modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy

- Callaway E. Why Oxford's positive COVID vaccine results are puzzling scientists. *Nature*. November 23, 2020. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03326-w>
- Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled blind, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. November 17, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)

13.

COVID-19: Global Projeksiyon

Ahmet Görkem Er

Gezeganimizin Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) epidemilerinden sonra yeni bir on yılda, yeni bir koronavirüs salgını ile karşı karşıya olduğu görülmektedir. SARS epidemisi 2002 Kasım ayının ortalarında Çin Halk Cumhuriyeti'nin Guangdong eyaletinde başlamış; 2003 Mart ayında Singapur, Hong Kong ve Hanoi'de ağır pnömoni olguları görülmesi üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünyaya duyurulmuştur. Salgın dünya geneline yayılmış, olgular 29 ülkede görülmüş, olası olgu sayısı 8096, ölenlerin sayısı 774 olarak verilmiş, fatalite oranı da %7-17 olarak tespit edilmiştir. MERS epidemisi ise Eylül 2012'de tanımlanmış, DSÖ verilerine göre Ocak 2020 itibariyle laboratuvar onaylı 2494 olgu 27 ülkede saptanmış, toplum ölüm sayısı 858 olarak belirlenmiştir. Günümüzde de MERS olguları görülmeye devam etmektedir

2018 yılında yayımlanan bir makalede SARS epidemisinin bitimi SARS-CoV'un ORF8 gen bölgesinde görülen bir 29 nükleotid delesyon mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Aynı sonun SARS-CoV-2 için de olup olmayacağı merak edilmektedir, hatta Singapur'da ocak ve şubat aylarında görülen bir varyantta yine ORF8 gen bölgesinde 382 nükleotid delesyon mutasyonu görülmüş ve bu mutasyon hastalık şiddetinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Genel kanı, eğer bir mucize olmazsa, bugün dünya üzerinde böylesi dramatik bir mutasyonla virüsü ortadan kalkmayacağı yönündedir.

Ekim 2020 itibariyle resmi sayılara göre dünya üzerindeki vaka sayısı 35 milyon iken DSÖ'nün en iyi tahminine göre dünyada 760 milyon insanın SARS-CoV-2 ile infekte olduğu düşünülmektedir. Bu tahmin dünya popülasyonun %10'una denk gelirken, aslında toplum bağışıklığı hedefinden de ne kadar uzak olduğunu göstermiştir. Ükelere göre değişecek şekilde ancak %55-80 oranındaki bir bağışıklık oranının toplumsal bağışıklığı sağlayabileceği bilinmektedir. Çok sayıda kısa ve uzun vadeli model üzerinde çalışılmış, çok bilinmeyenli bu denklemde bazı noktalar aydınlatılmıştır: Kısa vadede COVID-19 ortadan kaybolmayacaktır, geleceğimiz SARS-CoV-2'ye karşı oluşacak bağışıklığın süresine, virüsün göstereceği mevsimsel varyasyonlara ve belki de en önemlisi bireylerin ve devletlerin COVID-19'a karşı göstereceği reaksiyona bağlı olacaktır.

Dünyada hastalık yükünün heterojen olduğu ifade edilebilir. Çin Halk Cumhuriyeti ve Yeni Zelanda gibi ülkeler büyük ulusal kapanmalar (*lock-down*) sonrasında hastalığı büyük ölçüde kontrol altına almış ve yeni dalgalarını kontrol altına almaya çalışmaktadır, Amerika Birleşik Devleti, Hindistan ve Türkiye gibi ülkelerde günde 30 binden fazla yeni hastayla mücadele etmektedir.

Genel olarak devletlerin öncelikle hangi önlemleri alması gerektiğini değerlendiren bir çalışmada alınması gereken öncelikli önlemlerin restoran, kafe gibi küçük toplanma alanları ve eğitim yapan kurumların kapatılması olduğu Haug ve ark.'nın yaptığı modelleme çalışmasında dile getirilmiştir. Ulusal kapanmalarına (*lock-down*) diğer uygulamalarla bir arada olduğu için düşünüldüğü kadar etkili olmayabileceği, bölgelere özgü ve ihtiyaçlara uygun alınacak çok sayıda küçük önlem kombinasyonunun pandeminin kontrolünde daha etkin olacağı ifade edilmiştir. Çevresel hijyen önlemlerinin ve havayolu taramalarının, global yükü azaltmada, düşünüldüğü kadar etkili olmadığı yine aynı çalışmada belirtilmiştir.

Hacettepe, Orta Doğu Teknik ve Hacı Bayram Veli Üniversiteleri'nden akademisyenlerin Haziran 2020'de Türkiye'deki salgın eğrisinin düşüş trendinde olduğu dönemde Türkiye için hazırladıkları projeksiyon modelinde günlük vaka eğrisi çoklu etkilerin değerlendirildiği bir Bayesian negatif binom dağılımı ile incelenmiş, modelin Avrupa ve Dünya genelindeki diğer ülkelerin, hatta Türkiye'deki şehirlerin, kendi aralarındaki dalga eğrilerini inceleyerek salgın kontrolünde bir erken uyarı önlem sistemi olarak çalışabileceği ifade edilmiştir. Kurulan model sonucunda uzun dönem projeksiyonların kısıtlı olacağı, ancak Türkiye'deki salgının kontrolü ve normalleşme döneminde daha etkin projeksiyonların üretilebilmesi için il bazında hasta ve ölüm sayıları ve uygun mekanik ventilatör miktarı gibi verilerin çalışmacılarla paylaşılması gerektiği belirtilmiştir.

Türkiye projeksiyon modeline benzer olarak Hong Kong'daki araştırmacılar da salgın eğrisinin düşüş trendinde olduğu ülkelerde detaylı sürveyans çalışmalarını ve izolasyon önlemlerinin önemli olduğunu dile getirmiştir. Kurulan çeşitli model senaryolarında infekte olan kişilerin %80'ine ancak birkaç gün içerisinde ulaşılabilmesi ve bu kişilerin izole edilebilmesi durumunda salgının kontrol altına alınabileceği belirtilmiştir. %80'lik yüksek orana doğal olarak ulaşamayacağı için dünya genelinde salgının ancak kısmen kontrol altına alınmaya çalışıldığı, gerçek vaka

sayısının 15, ölüm sayısının 2 kat daha yüksek olabileceği belirtilmiştir. ABD’de diyaliz hastalarında yapılan bir kesitsel çalışmada seropozitif olguların sadece %9,2’sinin tanı aldığını görülmüş de model verileri ile gerçek dünya verilerinin uyumlu olduğunu göstermektedir.

Kış aylarının gelişiyle Kuzey Yarım Küre’deki hasta sayısının dramatik olarak yükselişi SARS-CoV-2 üzerindeki mevsimsel etkiyi net olarak göstermektedir. Moriyama ve ark.’ı solunum virüslerinin mevsimsel özelliklerini inceledikleri derlemelerinde kuru ve soğuk kış havasının virüslerin stabilitesini arttırdığını, ayrıca doğal immün yanıtın aktivitesinin de azaldığını belirtmişlerdir. İnsanların da soğuk havalarda kapalı alanlarda toplanma ihtiyacının oluşması virüslerin yayılımını kolaylaştıran ek bir faktördür.

Doğal ya da yapay, virüse karşı oluşacak aktif bağışıklığın hastalığın global seyirindeki en önemli parametre olduğu düşünülmektedir. İnsanı infekte eden diğer mevsimsel koronavirüslere karşı oluşan antikorların hücre kültürlerinde SARS-CoV-2’ye bağlandığı, fakat virüsü nötralize edemediği gösterilmiştir. Kızamık ya da çocuk felcine karşı oluşan immün yanıtın uzun süreli olduğu, influenzaya karşı oluşan immün yanıtın ise kısa süreli olduğu bilinmektedir. İzlanda kohortunda SARS-CoV-2’ye karşı oluşan antikorların polimeraz zincir reaksiyonu testi (PCR) pozitifliğinden 25 gün sonra %90’ın üzerinde dolaşımda kaldığı gösterilmiştir. SARS-CoV tecrübesi temel alınacaksa SARS-CoV-2’ye karşı oluşan antikorların en az 5 ay süreyle serumda yüksek konsantrasyonda olacağı ve 2-3 yıl serumda tespit edilebileceği iddia edilebilir. Serumda antikor tespiti dışında hafıza T ve B hücrelerininse yıllar sonra SARS-CoV-2’ye karşı nasıl yanıt vereceği yanıtı en çok merak edilen sorulardan biridir.

Virüse karşı etkin bir aşı bulunamaz ve enfeksiyon sonrası da uzun süreli bir immün yanıt oluşmazsa COVID-19’ın mevsimsel endemik bir hastalığa dönüşeceği açıktır. Bu senaryonun oluşması global kaynakları oldukça zorlayacaktır. Eğer oluşacak immün yanıt mevsimsel koronavirüslere karşı oluşan immün yanıtı benzer olacak şekilde yaklaşık 40 hafta olursa, COVID-19 mevsimsel epidemiler yapan bir hastalık olacaktır. Bu noktada SARS-CoV-2’nin, başta influenza olmak üzere, diğer solunum yolları virüsleriyle göstereceği etkileşim global resmi tümüyle değiştirebilir. İmmün yanıt 2 yıl civarında bir süreye sahip olacaksa virüsün 2024’te tekrar geri

dönembileceği, uzun dönem bağışıklığın olması durumunda ise 2021 sonuna doğru virüsün büyük ölçüde elimine olacağı tahmin edilebilir.

Gençlerin önümüzdeki yıllarda ne oranda infekte olacağı, etkin bir aşının olup olmayacağı, kaynakları kısıtlı Afrika ülkelerinin COVID-19 ile nasıl mücadele edeceği, global düzeyde politik kaygıların oynayacağı rol ve daha birçok sayılabilecek ek değişken tüm yukarıdaki değişkenlere ek olarak pandeminin seyrini etkileyecektir. Devletlerin, üniversitelerin ve sanayiinin kendi aralarında ve birbirleriyle yakın ve eşgüdümlü olarak çalışabilmeleri salgının kontrolüne belki de ana belirleyici olacaktır.

Kaynaklar:

- Acar AC, Er AG, Burduroğlu HC, Sülkü SN, Aydın Son Y, Akin L et al. Projecting the Course of COVID-19 in Turkey: A Probabilistic Modeling Approach. Turk J Med Sci 2020 Jun 12. doi: 10.3906/sag-2005-378.
- Anand S, Montez-Rath M, Han J, Bozeman J, Kerschmann R, Beyer P, Parsonnet J et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study. Lancet 2020;396(10259):1335-1344.
- Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition ed. 2014, Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders.
- COVID-19: The CIDRAP Viewpoint. 2020; Available from:
- https://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/cidrap-covid19-viewpoint-part1_0.pdf
- Cyranoski D. How to stop restaurants from driving COVID infections. Nature 2020 587(7834):344.
- Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N Engl J Med 2020;383(18):1724-1734.
- Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. Nat Hum Behav 2020 Nov 16. doi: 10.1038/s41562-020-01009-0.
- Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW et al. Fea-

sibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* 2020;8(4):e488-e496.

- Kwok KO, Lai F, Wei WI, Wong SYS, Tang JWT. Herd immunity - estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect* 2020;80(6): p. e32-e33.
- Lv H, Wu NC, Tsang OT, Yuan M, Perera RAPM, Leung WS et al. Cross-reactive antibody response between SARS-CoV-2 and SARS-CoV infections. *Cell Rep* 2020;31(9):107725.
- Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol* 2020;7(1):83-101.
- Muth D, Corman VM, Roth H, Binger T, Dijkman R, Gottula LT et al. Attenuation of replication by a 29 nucleotide deletion in SARS-coronavirus acquired during the early stages of human-to-human transmission. *Sci Rep* 2018;8(1):15177.
- Perlman S. Another decade, another Coronavirus. *N Engl J Med* 2020;382(8):760-762.
- Rahmandad, H, Lim TY, Sterman J. Behavioral dynamics of COVID-19: estimating under-reporting, multiple waves, and adherence fatigue across 91 nations. medRxiv, 2020: doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.24.20139451>
- Scudellari, M., How the pandemic might play out in 2021 and beyond. *Nature* 2020;584(7819):22-25.
- WHO Estimates Coronavirus Has Infected 10% of Global Population. Available from: <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2020-10-05/who-estimates-coronavirus-has-infected-10-of-global-population>.
- Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020;395(10225):689-697.
- Wu LP, Wang NC, Chang YH, Tian XY, Na DY, Zhang LY et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2007;13(10):1562-4.
- Young BE, Fong SW, Chan YH, Mak TM, Ang LW, Anderson DE et al. Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study. *Lancet* 2020;396(10251):603-611.

14.

COVID-19 Pandemisinde Organizasyonel Hazırlık

Nursel Çalık Başaran, Mine Durusu Tanrıöver

Ciddiyeti, süresi ve etkilediği topluluğun büyüklüğü ne olursa olsun, bir pandemi karşısında organizasyonel düzenlemeler yapmak yıllar içerisinde devamlılığı ve çok bileşeni olan bir çalışma gerektirir. Pandemi hazırlığı için stratejik ve operasyonel planlama, tatbikat ve gözden geçirme, uygulama ve değerlendirme basamaklarını içeren döngü sürekli olarak işletilmelidir. Pandemi hazırlık planları kanıta-dayalı güncel bilgiler doğrultusunda güncellenmeli, kurum çalışanlarının plan konusunda eğitilmeleri ve tatbikatlara katılımları sağlanmalı, iyileştirmeye açık alanların tespit edilmesi ile hareket planı gereksinimlere uygun halde şekillendirilmeli ve kurumsal politikalar oluşturulmalıdır. Pandemi hazırlık planlarının ‘barış döneminde’ gözden geçirilip risk analizlerine göre sürekli olarak güncellenmesi, kurumların bu planlar doğrultusunda hazırlık yapmaları pandemi döneminde kaos yaşanmadan sağlık hizmetinin devam etmesi için ve çalışanların korunması için en üst düzeyde öneme haizdir. Ülkelerin ve kurumların sağlık sisteminin kapasitesini pandemiye yanıt verecek şekilde hazırlamaları ve planlama yapmaları için birçok araç vardır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve T.C. Sağlık Bakanlığı pandemi hazırlığı için ülkeler ve kurumlara yönelik pandemi hazırlık kılavuzları ve kontrol listeleri oluşturulmuştur. Dünya Sağlık Örgütü hastalık bulaşı açısından yedi kategori tanımlamıştır, bu kategorilere göre alınması gereken önlemler ile ilgili genel hatlarıyla önerilerde bulunmuştur. COVID-19 pandemisi, sağlık sisteminin gereksinimleri karşılayacak şekilde esnek olmasının ne kadar önemli olduğunu gözler önüne sermiştir.

Bir hastaneyi pandeminin yüküne hazırlamak zorlukları olan ve iyi kurgulanmış, esnek ve günü gününe güncellenen bir plan gerektirmektedir. Hastanenin yeniden yapılanmasında esas olarak 4 evre mevcuttur:

1. Durum tespiti yaparak, veri toplayarak ve önceliklendirme yaparak kurumsal stratejinin belirlendiği karar verme evresi
2. Pandeminin her aşamasında ve sağlık hizmeti verilen her alandaki işleyişin kurallara bağlandığı ve plan ve talimatların geliştirildiği yazılı plan evresi
3. Sağlık kurumunun hasta bakım alanlarının ve insan kaynaklarının pandemi şartlarındaki günlük işleyişe uygun olarak yeniden düzenlendiği uygulama evresi

4. Günlük olarak durumun verilerle izlendiği ve gereksinimler doğrultusunda planların sürekli olarak güncellendiği izleme ve değerlendirme evresi

Pandemi süresi boyunca kurumun tüm hizmet birimlerinin yönetim kademesi ile (Hastane, Fakülte, Üniversite Yönetimi ve Yerel Yönetimler) ile etkin bir iletişim ve çift yönlü bilgi akışının devamının temin edilmesi gereklidir. Küresel, ulusal ve kurumsal boyutta COVID-19 hasta ve ölüm sayılarının, hastaneye başvuruların, COVID-19 tanısı ile servis ve yoğun bakım ünitelerine yatan hasta sayılarının ve personelin durumunun günlük olarak izlenmesi pandeminin boyutu ve gidişatının anlaşılması ve gerekli önlemlerin alınması için önem taşımaktadır.

Bu bağlamda hastane içinde COVID-19 yayılımını önlenmesi, olası COVID-19 hastalarının tespit edilip, hızla izole edilmesi, COVID-yüksek riskli teması olan sağlık personelinin takibi ve uygun şekilde yönetimi, COVID-19 hastası ve diğer hasta gruplarına da hizmet verilmesinin sağlanması ve yönetim ve birimler arasında işbirliği sağlanacak şekilde çalışanların eğitilmesi ve gerekli ekipmanlarının sağlanması önerilmektedir.

Kritik alanlarda görev yapan bireylerin çalışamaz duruma gelmesi halinde yerine bakacak kişilerin listelerinin yazılı olarak planlanması (yedek ekip) ve duyurulması hizmet ve eğitimin devamı için önerilmektedir. Hastanenin bilgi yönetim sisteminden erişilebilen güncel pandemi ve afet planı tüm çalışanlar tarafından bilinmelidir. Bu planda görevi olan personelin görev alanlarını, iş akış talimatlarını ve sorumluluklarını bilmesi ve yönetim ile işbirliği içinde olması sağlık hizmetinin bir afet durumu kabul edilen pandemi döneminde de kesintisiz şekilde sürdürülmesi açısından hayati önem taşır.

Çalışma alanlarında kişisel koruyucu ekipmanın uygun şekilde kullanılması, saklanması ve dağıtılması konusunda sorumluların belirlenmesi, günlük/haftalık malzeme tüketiminin ve stok düzeyinin takip edilmesi, ihtiyaçların belirlenmesi, risk analizleri ile tedarik zincirindeki potansiyel sorunların öngörülmesi ve alternatif tedarik planlarının yapılması, kurum içinde enfeksiyon kontrolünün etkin yapılması ve çalışanların korunması açısından önemlidir. Hasta bakımında kullanılacak ilaçların ve tıbbi ekipmanın miktarı takip edilmeli, tedarikte sorun yaşandığında öncelikli kullanım stratejilerinin belirlenmesi önerilmektedir.

Sağlık çalışanları fiziksel ve ruhsal sağlıkları açısından takip edilmelidir. Günlük semptom ve ateş takiplerinin yapılması, çalışma saatlerinin tükenmişliğe yol açmayacak şekilde düzenlenmesi, çalışma ortamlarında ihtiyaç duyulan malzemelerin temin edilmesi ve uygun dinlenme alanlarının ve yeme-içme desteğinin sağlanması için çaba gösterilmelidir. Çalışanların psikolojik destek ihtiyacı açısından izlenmesi ve gerekli durumlarda ruh sağlığı destek ve danışmanlık hizmetlerine yönlendirilmesi önemlidir.

COVID-19 dışı hasta hizmetlerinin ulusal ve yerel COVID-19 yoğunluğuna göre ve otoriteler ile paralel olacak şekilde planlanması gereklidir. Elektif işlemlerin durdurulması olasılığı açısından acil ve ertelenemeyecek hasta ve hastalık gruplarının önceden belirlenmesi ve yazılı hale getirilmesi önerilmektedir. Yatak ve randevu kapasitelerinin azalması nedeniyle COVID-19 dışı servis, yoğun bakım ve polikliniklerde hizmet verilen hasta triajının yapılması (gecikme sonucu ciddi komplikasyon riski altındaki hasta grubu veya başka şekilde sağlık hizmetine ulaşamayacak hasta grupları gibi), personel/hasta arasında COVID-19 yayılımını azaltacak ve en uygun bakımı sağlayacak şekilde hasta bakım hizmetlerinin düzenlenmesi, uygun alt yapı ve şartlar sağlanarak uygun görülen hastalarda tele-tıp uygulamalarına geçilmesi konusunda hazırlıklar yapılması ile hastaların dolaylı zarar görmesinin engellenmesi amaçlanmalıdır. Servislerde ziyaretçi yasağı ve sınırlı refakatçi bulundurulması kurallarına uyulması önemlidir. Hasta yatışı öncesinde hastalar ve refakatçileri için COVID-19 semptom ve temas riskinin yanında USS ekranından TC kimlik numarası ile riskli COVID-19 teması olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Sağlık çalışanlarının iyilik halinin sağlanması ve işgücü kayıplarının önlenmesi için tıbbi kontrendikasyonu olmayan sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşısı yaptırılmalarının sağlanması önemlidir. Etkili ve güvenli bir COVID-19 aşısı kullanıma sunulduğu takdirde COVID-19 için yüksek riskli alanda çalışanlara öncelik verecek şekilde tüm sağlık çalışanların aşılanmaları teşvik edilmelidir.

Görüleceği üzere bir hastanenin pandemiye hazırlanması ve değişen şartlara uyum sağlama yeteneği topyekün bir risk analizi, planlama ve organizasyon gerektirmektedir.

Kaynaklar:

- Australian and New Zealand Intensive Care Society. ANZICS ANZICS. COVID-19 Guidelines. VERSION 3 | 20 OCTOBER 2020.
- CDC. Comprehensive Hospital Preparedness Checklist. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-hcf.html> (Erişim Tarihi 05/12/2020)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri 24 Temmuz 2020 <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39076/0/covid-19saglikkurumlarindacalismarehberiveenfeksiyonkontrolonlemleripdf.pdf>. (Erişim Tarihi 20/11/2020).
- WHO. Clinical Preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim Guidance. (4 Kasım 2020). <https://www.who.int/publications-detail-re-direct/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19> (Erişim 05/12/2020).

BÖLÜM II
COVID-19 SALGININDA PLANLAMA VE
ORGANİZASYON

15.

COVID-19 Alanlarının Hazırlanması

Mine Durusu Tanrıöver, Gökhan Metan

Pandemi, “afet ve acil durum” kapsamında değerlendirilen küresel bir salgın durumudur. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri’nde 2005 yılından itibaren hastane afet planları yapılmaya başlanmış ve risk değerlendirmeleri doğrultusunda sürekli olarak güncellenmiştir. 2014 yılında ‘Solunum Yoluyla Bulaşan İnfeksiyon Hastalıkları Salgını Hareket Planı’ olarak yayınlanan ilk pandemi planı, 2017 yılında “Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Pandemi Hareket Planı” olarak değiştirilmiştir. Hastanelerimizdeki kalite ve akreditasyon standartları gereği küresel bulaşıcı hastalıklarla ilgili tatbikatlar yapılmaktadır: 2017 yılında Mers-CoV ve 2019 yılında influenza salgını konu alan tatbikatlarla hem personelin egzersiz yapması sağlanmış hem de hareket planındaki iyileştirmeye açık alanlar saptanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri’nde 02.03.2020 tarihinde yapılan COVID-19 Pandemi Hazırlık Planı Toplantısı’nda T.C. Sağlık Bakanlığı’nın COVID-19 (2019-n CoV Hastalığı) Rehberi ve Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Pandemi Hareket Planı gözden geçirilmiş ve 02.03.2020 tarihlerinde “Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Pandemi Hareket Planı” revize edilerek COVID-19 İnfeksiyon Kontrol talimatı doğrultusunda gerekli bilgiler eklenmiştir. Türkiye’deki ilk vakanın açıklanmasını takiben 11.03.2020 tarihinde afet ve acil durum planı aktive edilmiş ve Pandemi Hareket Planı yürürlüğe konmuştur. Hacettepe Hastaneleri Afet ve Acil Durum Yönetim Sistemi Organizasyon Şeması doğrultusunda yöneticilere ve çalışanlara iş akışı talimatları doğrultusunda görevlerini yerine getirmeleri bildirilmiş ve öncelikle hastanedeki akademik personel, sağlık personeli ve diğer idari personele yönelik bilgilendirme toplantıları düzenlenmiştir. Tıbbi Teknik Danışma Kurulu, Operasyon, Planlama ve Lojistik Şefleri, Psikososyal Destek Sorumlusu gibi birçok birim hasta güvenliğinin yanında çalışan güvenliğinin de sağlanması, pandeminin gereksinimleri doğrultusunda hastane alanlarının düzenlenmesi ve gereken eğitimlerin verilmesi için gayret göstermiştir. Hukuki riskler değerlendirilerek Tıbbi Etik sorumlusunun önerileriyle hem genel onam hem de tedavi ve tetkike özel onam formlarına COVID-19, bulaş riski ve tanı ve tedavi süreçlerine ilişkin bilgiler eklenmiştir. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından çalışanlarımızın korku ve endişelerle baş edebilmeleri için pratik hayata yönelik rehberler paylaşılmış, kişisel desteğe gerek duyan çalışanlarımızın yönlendirilmesi sağlanmıştır.

Hastanelerimize başvuran COVID-19 hastalarının taranması, kesin COVID-19 hastalarının tanı, tedavi ve izlemi için COVID-19 alanları oluşturulmuş, sağlık çalışanlarının görev yerleri T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 17/03/2019 tarih ve 14500235-403.99 sayılı yazısının 9. Maddesi ile Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 01/04/2020 tarih ve 929-1073972 sayılı yazısı kapsamında yeniden düzenlenmiştir.

Kanser hastalarının tedavilerinin sekteye uğramaması ve COVID-19'un kanser hastalarındaki mortalitesinin çok yüksek olması nedeniyle Onkoloji Hastanesi'nin 'temiz' hastane olarak tutulmasına gayret edilmiştir.

16 Mart 2020 itibariyle intern hekimlerin izinli sayılmaları, ardından elektif poliklinik randevularının ve yatış randevularının iptali ile birlikte araştırma görevlilerinin çalışma listeleri hastane içi trafiği azaltacak şekilde düzenlenmiştir. 17 Mart tarihinde, İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerini kapsayan 'COVID-19: Korunma ve İnfeksiyon Kontrol Önlemleri' başlıklı bir bilgilendirme toplantısı yapılmıştır. 20 Mart'ta ilk COVID-19 Servisi, ardından COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nün açılması ile bu alanlarda vardiya sistemine geçilmiştir. Her bir servis ve YBÜ için, İç Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan araştırma görevlileri arasından 14 günlük çalışma/dinlenme periyotları ile çalışacak dört farklı ekip oluşturulmuştur. İlk 14 gün 24 saatlik vardiya süresi ile gün aşırı iki ekibin çalışması, çalışma süresini tamamlayan ekiplerin sonraki 14 gün boyunca kendilerini izole ederek karantina/dinlenme periyotlarını da tamamlaması planlanmıştır. Mart ayı sonuna kadar bu çalışma planı izlenmiş, artan vaka sayıları ile açılan yeni COVID-19 Servisleri ile birlikte 1 Nisan itibari ile vardiya süreleri 12 saat, çalışma ve dinlenme periyotları ise 6 gün olarak belirlenmiştir.

1 Haziran 2020'den itibaren "yeni normal" olarak tanımlanan süreçte epidemiyolojik veriler, salgın hızı, altyapı olanakları ve mevcut insan kaynakları göz önüne alınarak çalışma planları gözden geçirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberleri'ndeki ilkelere uygun olarak poliklinik ve yataklı kliniklerin hizmet verme esasları düzenlenmiş, polikliniklerde sosyal mesafe kuralına uygun sayıda hasta ve hasta yakını bulunması için çaba gösterilmiştir. COVID-19 kliniklerinde hasta takip devamlılığının sekteye uğramaması için kıdemli

servis doktorunun çalışma saatleri 08.00-17.00 olarak düzenlenmiş, yıllık izinler ve COVID-19 hastası ile yakın temas nedeni ile karantinada olan sağlık çalışanı sayıları nedeni ile diğer araştırma görevlileri 24 saatlik mesai sonrasında 48 saat dinlenme takvimi ile görev yapmaya başlamışlardır.

COVID-19 kliniklerindeki yatak sayısı hastanemizde tedavi ihtiyacı olan pek çok kronik hastanın hastane imkanlarından azami düzeyde faydalanabileceği şekilde düzenlenmiştir. COVID-19 dışındaki hastalıkların tedavisinin aksamaması için koşulların izin verdiği ölçüde maksimum yatak ve poliklinik sayıları ilgili kliniklerle koordine edilerek belirlenmiştir. Tüm idari düzenlemeler İl Pandemi Kurulu ile işbirliği yapılarak planlandı.

COVID-19 alanları düzenlenirken, sağlık personelinin infeksiyon riskinin en aza indirilmesi hedeflenerek personel giyinme odası oluşturulması, çalışanlara üniforma temin edilmesi, servis alanlarına çamaşır ve kurutma makineleri konulması, kişisel koruyucu malzeme (KKM) giyme ve çıkarma sırasını gösteren posterlerin hatırlatıcı olarak her hasta odasının kapısına asılması gibi bir çok düzenleme yapılmıştır.

Pandemi sürecinde yönetilmesi gereken önemli süreçlerden birisi de KKM ihtiyaçlarının belirlenmesi ve KKM stoğunun bilimsel veriler ışığında kullanılmasıdır. Infeksiyon Kontrol Komitesi tarafından ülkemizde ilk COVID-19 olgusu saptandıktan Mart 2020'de COVID-19'a yönelik KKM rehberi hazırlanmıştır. Hastanenin her birinde yapılan görev göz önüne alınarak gerekli minimum KKM belirlenmiştir.

Pandeminin kurumsal yönetiminde önemli ihtiyaçlardan biri ise uygulanan tüm yaklaşımların keyfiyetten uzak bir biçimde standart ve şeffaf olarak gerçekleştirilmesidir. Pandemi sürecinde Ulusal ve Uluslararası Rehberleri temel alan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi COVID-19 Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberleri Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Infeksiyon Kontrol Komitesi öncülüğünde, Kalite Koordinatörlüğü'nün sağladığı eşgüdümde multidisipliner ekipler tarafından hazırlanmıştır. Kalite Koordinatörlüğü tarafından Hastane Bilgi Yönetim Sistemi aracılığıyla duyurularak tüm hastane çalışanlarının uygulamalar konusunda bilgi sahibi olması sağlanmıştır. Bu rehberler güncel literatür ve epidemiyolojik veriler eşliğinde güncellenmeye devam etmektedir.

1 Haziran 2020'den sonra başlayan “Yeni Normal” sürecinde klinik bilimler içerisinde yer alan bir çok anabilim dalı Sağlık Bakanlığı Rehberi ve uzmanlık derneklerinin oluşturduğu rehberleri temel alarak pandemi süresince çalışma esaslarını düzenleyen belgeler oluşturmuştur. Bu belgeler Kalite Koordinatörlüğü tarafından Hastane Bilgi Yönetim Sistemi aracılığıyla duyurulmuştur.

Dünya bir influenza pandemisi beklerken ortaya çıkan COVID-19 pandemisi, ülkelerin ve hastanelerin hazırlık planlarının, uyum yeteneklerinin ve kapasite esnekliklerinin test edildiği zorlu bir sınav olmaktadır. Hastanede kurumsal bir kalite yönetim sistemi ve yıllar içerisinde olgunlaşmış bir pandemi hazırlık planı olması afet durumlarına hazır olmak ve standart süreçler yürütebilmek açısından yardımcıdır. Pandemi, diğer tüm afetler gibi öngörülemez, yönü ve süresi belirsiz bir süreçtir. Hacettepe Üniversite Hastanelerinin kurum kültüründe yer alan ve güçlü akademik yapısı ile desteklenen hasta bakımındaki kanıta dayalı, multidisipliner ve bütüncül yaklaşımın COVID-19 hastalarının yönetimindeki olumlu etkileri; pandeminin her aşamasında gerekli hizmet kapasitesi ve insan gücünü koordine etmesindeki rolü pandemiye verdiğimiz kurumsal yanıtta sistemimizin güçlü yanları olarak görülmektedir.

Kaynaklar:

- A checklist for pandemic influenza risk and impact management: building capacity for pandemic response. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Carenzo L, Costantini E, Greco M, Barra FL, Rendiniello V, Mainetti M, et al. Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia* 2020;75(7): 928-34.
- Cumhurbaşkanlığından: Küresel Grip Salgını (Pandemi) GENELGE 2019/5. 13 Nisan 2019 tarih ve 30744 sayılı Küresel Grip Salgını (Pandemi) konulu genelge. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/04/20190413-7.pdf>
- Influenza Pandemic Preparedness. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/preparedness/why-pandemic-preparedness>
- Joint Commission International Accreditation Standards for Hospitals, 6th Edition.

- Peiffer-Smadja N, Lucet JC, Bendjelloul G, Bouadma L, Gerard S, Choquet C, et al. Challenges and issues about organizing a hospital to respond to the COVID-19 outbreak: experience from a French reference centre. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(6):669-72.
- Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Pandemi Planı, Ankara, 2020. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasicihastaliklar-haberler/ulusal-pandemi-hazirlik-plani.html>
- World Health Organization Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

16.

COVID-19 Pandemisinde İnfeksiyon Önleme Yaklaşımları

Gökhan Metan

Çin’de başlayıp kısa sürede tüm dünyaya yayılan “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2” (SARS-CoV-2)’nin yol açtığı “Coronavirus disease-19 (COVID-19) salgınında sağlık kuruluşları bir yandan hastaların tanı ve tedavisi ile uğraşırken diğer taraftan virüsün kolaylıkla yayılabilmesi için önemli bir salgın alanı oluşturmaktadır. Hem hastaneye başvuran hastaların hem de sağlık çalışanlarının korunması etkin ve güvenli önlemlerin alınması, sağlık hizmetinin kalitesini ve devamlılığını sağlayabilmek için büyük önem taşır.

İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından COVID-19 açısından Şubat 2020’de hazırlık yapılmaya başlanmıştır. Kalite Koordinatörlüğü ile beraber gerçekleştirilen hastane pandemi tatbikatını takiben bulaşıcı hastalıkların önlenmesine yönelik talimatlar COVID-19 ile ilgili mevcut bilimsel veriler ışığında gözden geçirilmiştir. Bu hastaların öncelikle başvuracağı İnfeksiyon Hastalıkları, Acil Servis, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları ve İç Hastalıkları Kliniklerinde yüz yüze eğitimler yapılmıştır. Bununla birlikte hastanemizdeki diğer Anabilim Dalları ve idari birimlerinde çalışan personel için 19 Şubat 2020 ile 30 Nisan 2020 arasında düzenlenilen 30 eğitim toplantısında 1140 sağlık çalışanına eğitim verilmiştir. İnfeksiyon Kontrol Komitesi Sürveyans Ekibi tarafından Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberleri temel alınarak hazırlanan kişisel koruyucu malzeme (KKM) kullanma rehberi Şubat 2020’de yayımlanmıştır. Rehberde yapılan her bir tıbbi uygulama ve verilen hizmet türü göz önüne alınarak bulaş riskine uygun KKM önerileri yer almıştır. Salgının ilerleyen dönemlerinde KKM rehberinde gerekli güncellemeler; bilimsel veriler, epidemiyolojik bulgular ve kurumsal tecrübeler eşliğinde yapılmıştır (Tablo 16.1). Mevcut rehberler ve yapılan her güncelleme hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden sağlık çalışanlarına duyurulmuş ve Kalite Koordinatörlüğü dökümanları içerisinde yayımlanmıştır.

Mart 2020’de bulaş riski nedeni ile amfi ve dersanelerde yüzyüze yapılan personel eğitimine son verilmiş, bunun yerine İnfeksiyon Kontrol Komitesi Sürveyans Ekibi tarafından klinik ziyaretlerinin artırılması ve küçük gruplarla yüz yüze uygulamalı eğitimler yapılması süreci hızlandırılmıştır. Ameliyathane başta olmak üzere girişimsel işlemlerin yapıldığı tüm alanlara yönelik infeksiyon önleme talimatları bu birimlerle

beraber gözden geçirilmiş COVID-19'a özel korunma önlemleri düzenlenmiştir. COVID-19 Yoğun Bakım Üniteleri'nde, C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'nde ve COVID-19 servislerinde alt yapısı uygun olan odalarda sürekli negatif basınç altında hizmet verilmesi sağlanmıştır. Oda basınçları yapı işleri görevlileri tarafından günlük olarak ölçülmüş; olası aksaklıklar tedbir alınması için anında klinik sorumlu hemşiresine iletilmiş ve haftalık olarak da İnfeksiyon Kontrol Komitesi'ne yazılı olarak rapor edilmiştir.

Tablo 16.1. Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri Pandemi sürecinde maske kullanımı ile ilgili rehberlerde yapılan revizyonlar

Tarih Aralığı	Cerrahi Maske Kullanması Gereken Sağlık Çalışanları	N95/FFP2/FFP3 Maske Kullanılması Gereken Durumlar
01 Ocak - 30 Mart 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Solunum sistemi infeksiyon bulgusu olan sağlık çalışanları ve hastalar - Solunum yolu infeksiyonu bulgusu olan hastaların odasına giren sağlık çalışanları 	<ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 şüpheli /kanıtlanmış olgularda aerosolizasyon oluşturan durumlarda - Diğer endikasyonlarla solunum izolasyonu uygulanan hastaların odasına girerken
Değişiklik nedeni: Asemptomatik hasta ve sağlık çalışanlarına bağlı olası bulaş riski		
30 Mart 2020 - halen	<ul style="list-style-type: none"> - Tüm sağlık çalışanları - Hastaneye giren herkes - Solunum sıkıntısı olmayan tüm hastalar 	Önceki önerilere devam
Değişiklik nedeni: Asemptomatik hastalarda aerosol oluşturan işlemlere bağlı olası bulaş riski		
07 Nisan -17 Nisan 2020	Önceki öneriler geçerli	COVID-19 şüphesinden bağımsız tüm aerosolizasyon oluşturan durumlarda
Yeterli maske stoğunun sağlanması		
17 Nisan 2020- halen	Önceki öneriler geçerli	Önceki önerilere ek olarak; servisler ve Yoğun Bakım Üniteleri'nde tedavi gören şüpheli/kanıtlanmış COVID-19 hastalarının odalarına girişte üstüne cerrahi maske ile beraber
Değişiklik nedeni: Yaz ayında artan oda ısısı nedeni ile camların açılması sonucu hasta odasından koridora hava akımı saptanması		
14 Ağustos 2020- halen	Önceki öneriler geçerli	Önceki önerilere ek olarak COVID-19 servislerinde koridorda da N95 üstüne cerrahi maske ile beraber

Kişisel koruyucu malzeme rehberine uyumun artırılması için malzeme yönetim birimi başta olmak üzere hastanedeki tüm birimlere KKM'nin doğru ve etkili kullanılması konusunda danışmanlık ve eğitim vermeye devam edilmiştir. Hasta odalarına ve riskli alanlara giriş çıkışlarda KKM'nin doğru sıra ile giyilip çıkarılabilmesi için görsel eğitimler hazırlanmıştır. Enfeksiyon kontrol hemşireleri tarafından çekilen KKM giyme ve çıkarma videoları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden tüm sağlık çalışanları ile paylaşılmıştır. Özellikle COVID-19 servislerinde hasta odalarının girişlerine KKM'nin doğru giyme ve çıkarma sırasını gösteren afişler yerleştirilmiştir (Bkz. Fotoğraflar). Cerrahi maskenin doğru kullanımı ve N95/FFP2, N99/FFP3 maske endikasyonlarını içeren afişler hastane çapında dağıtılmıştır.

Haziran 2020'de başlayan "Yeni Normal" sürecinde Sağlık Bakanlığı'nın konu ile ilgili rehberleri referans alınarak hastane işleyişi konusunda tüm kliniklere ve hastane idaresine rehberlik hizmeti vermeye devam edilmiştir. Bu kapsamda öneri verilen konular arasında, polikliniklerde fiziksel mesafenin korunabileceği koşullarda hasta kabulü, kliniklerde her bir odada tek hasta yatacak şekilde tedavi hizmetlerinin planlanması, ziyaretçi yasağın uygulanması, refakatçi sayısının sınırlandırılması, hastane girişlerinde termal kamera ile vücut ısısı ölçümü, sağlık çalışanlarının yemek ve sosyal ihtiyaçları için gerekli alanların sosyal mesafenin korunmasını sağlayacak şekilde planlanması sayılabilir. Poliklinik ve yataklı kliniklerde hastaların COVID-19 açısından etkin bir şekilde sorgulanması için kontrol listeleri oluşturulmuş, şüpheli olguların COVID-19 Polikliniği'ne (C1) yönlendirilmesi sağlanmıştır.

Ameliyathane hizmetlerinin organizasyonu konusunda Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ile yakın işbirliği yapılmıştır. İki ameliyathane odasında negatif basınç sağlanarak COVID-19 şüpheli veya tanısı konulmuş hastaların cerrahi girişimlerinin burada yapılması sağlanmıştır. Cerrahi işleme katılacak tüm ekiplerin aerosol oluşturan koşullara göre gerekli KKM'yi kullanması konusunda eğitim verilmiş ve tekrarlayan ziyaretlerle ameliyathanede enfeksiyonların önlenmesine yönelik öneriler tekrarlanmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın ilgili rehberleri göz önüne alınarak genel anestezi altında yapılacak tüm cerrahi işlemler öncesi SARS-CoV-2'ye yönelik PCR ile tarama testi yapılması günlük pratiğin bir parçası haline gelmiştir. Hastalığın inkübasyon süresinin 14 gün olduğu göz önüne alındığında negatif tarama testinin hastalığı ekarte edemeyeceği dolayısı ile tüm hastaların SARS-

CoV-2 pozitif gibi değerlendirilerek koruyucu önlemlerin alınması konusunda gerekli önerilerde bulunulmuştur.

COVID-19 tanımlı hastalar veya sağlık çalışanları ile teması olan sağlık çalışanları 30 Mart 2020'den itibaren İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği ile ortak oluşturulan izlem merkezinde takip edilmiştir. Temas sonrası risk değerlendirmesinde Sağlık Bakanlığı'nın ilgili rehberleri kullanılmıştır.

SARS-CoV-2 PCR sonuçları Merkez Laboratuvarı tarafından her test grubu çalışıldıktan sonra ivedilikle İnfeksiyon Kontrol Komitesi ile paylaşılmaktadır. İnfeksiyon Kontrol Hemşireleri tarafından 7 gün 24 saat prensibi ile bu listeler hızla değerlendirilmekte pozitif hastalar klinik hemşirelerine, pozitif sağlık çalışanları ise mesai saatleri içinde sorumlu amirine veya kişiye bildirilmektedir. Bu şekilde pozitif hasta veya sağlık çalışanının izolasyon sürecinin yanı sıra temaslıların belirlenme süreci zaman kaybedilmeden başlatılmaktadır.

Kurumuzda görevli sağlık çalışanları için uygulanan korunma önlemlerinin yeterliğini değerlendirmek için sağlık çalışanlarında COVID-19 için risk faktörleri Epidemiyoloji Yan Dal Uzmanlık Programı Bitirme Ödevi kapsamında değerlendirilmiştir. (Sertçelik A. Danışmanlar: Metan G, Çakır B.) 12 Mart 2020 ile 22 Mayıs 2020 arasında COVID-19 tanısı alan (PCR pozitif) 72 sağlık çalışanı aynı dönemde PCR ile taranan ve negatif bulunan 199 sağlık çalışanı ile risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu SARS-CoV-2 PCR pozitif sağlık çalışanları ile aynı klinikte görev yapan sağlık çalışanlarından seçilmiştir. Çalışmanın ilk değerlendirmesinde evde COVID-19 tanısı ile izlenen veya COVID-19 açısından şüpheli semptomları bulunan birey bulunması risk faktörü olarak belirlenirken; COVID-19 hastası ile temas sırasında hastanın cerrahi maske takması ve sağlık çalışanının FFP2 veya FFP3 türü maske takması koruyucu faktörler olarak belirlenmiştir (Tablo 16.2).

Tablo 16.2. COVID-19 saptanan sağlık çalışanları risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Vaka n=72 (n, %*)	Kontrol n=199 (n, %*)	OR (%95 CI)
Evde COVID-19 geçirme öyküsü	7 (9,7)	1 (0,5)	21,32 (2,6-176,57)
Evde şikayeti olan birey öyküsü	10 (13,9)	1 (0,5)	31,94 (4,01-254,43)
Kesin vaka ile temas sırasında hasta kişinin tıbbi maske takma durumu ^s	31 (54,4)	120 (69,8)	0,52 (0,28-0,96)
Katılımcının kesin vaka ile temas sırasında FFP2/3 maske takma durumu ^s	19 (33,3)	97 (56,4)	0,39 (0,21-0,72)
Katılımcının kesin vaka ile temas sırasında göz koruyucu/siperlik kullanma durumu ^s	25 (43,9)	100 (58,1)	0,56 (0,31-1,03)

*Kolon yüzdesi; OR: Odds oranı; CI: Güven aralığı

^s Kesin vaka ile 1 metreden daha yakın teması olanlar arasında hesaplanmıştır.

Pandemi sırasında hasta ve sağlık çalışanlarının COVID-19'dan korunmasına yönelik çalışmalar Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin yanı sıra Enfeksiyon Hastalıkları, İç Hastalıkları, Halk Sağlığı ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İş ve Meslek Hastalıkları Eğitim Programı ve Epidemiyoloji Eğitim Programı ile Kalite Koordinatörlüğü'nün eş güdümlünde multidisipliner bir yapıda tüm hastane çalışanlarının desteği ile sürdürülmektedir.

Kaynaklar:

- T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Sayfası. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66532/saglik-kurumlarında-calisma-rehberi-ve-infeksiyon-kontrol-onlemleri.html>
- World Health Organization. Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>

17.

Sağlık Çalışanlarının Korunması ve Çalışan Sağlığı Birimlerinin Yapılanması

Nursel Çalık Başaran, Ceyda Şahan

Çalışan sağlığı ile ilgili birimlerin yapılanması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Birimi Yönetim Kurulu Başkanlığı'nın önerisi doğrultusunda, Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri İnfeksiyon Kontrol Komitesiyle birlikte planlanmıştır. Çalışanlar için oluşturulan poliklinik hizmeti Göğüs Hastalıkları ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı tarafından, Halk Sağlığı Anabilim Dalı işbirliğinde sürdürülmüştür. Bu poliklinikte hedeflenen sağlık çalışanlarının sağlık ve güvenliğinin korunması çalışmalarına katkı sağlamak üzere, öncelikle asemptomatik COVID-19 temaslı sağlık çalışanlarının bulaş risk düzeylerinin aşağıda belirlenen iş içeriği ve akışı kapsamında değerlendirilerek yönlendirilmesidir.

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği; Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları ve Halk Sağlığı Anabilim Dallarının sorumluluğundaki İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı tarafından yürütülmektedir. Poliklinik odası Hacettepe Erişkin Hastanesi zemin katında yoğun bakımlar girişinde yer almaktadır. İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği'nde pandemi sürecinde aktif olarak İş ve Meslek Hastalıkları Uzmanı, İş ve Meslek Hastalığı yandal araştırma görevlileri ve Halk Sağlığı araştırma görevlileri çalışmıştır. Haziran 2020'den sonra 4 yan dal araştırma görevlisi daha poliklinik sürecine dahil olmuştur. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Genel Dahiliye/İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı öğretim üyeleri poliklinik sorumlusu olarak dönüşümlü görev yapmıştır ve yapmaya devam etmektedir. Meslek Hastalıkları Polikliniği hafta içi her gün (resmi tatiller ve sokağa çıkma yasağı olan günler hariç) 09.00-17.00 arasında hizmet vermektedir.

İnfeksiyon Kontrol Komitesinin yönlendirdiği ya da şüpheli teması olduğunu düşünen asemptomatik, yüksek temas şüpheli sağlık çalışanlarının risk sınıflandırması, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan 'COVID-19 Hasta Teması Olan Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi Rehberi' doğrultusunda yapılarak C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirilmektedir. Rehberde yapılacak değişiklikler doğrultusunda çalışmalar sürekli olarak güncellenmektedir.

Bu hizmet kapsamında bakanlık rehberi temel alınarak temaslı sağlık çalışanı değerlendirilmesi, yüksek, orta ve düşük riskli temaslı asemptomatik sağlık çalışanlarının izlemi, iş dışı yoğun yakın temaslı asemptomatik sağlık çalışanlarının izlemi, yüksek riskli temas sonucu ev izolasyonuna gönderilen sağlık çalışanlarının işe dönüş değerlendirmesi, COVID-19 tanısı alıp hastanede/evde izlenen sağlık çalışanlarının tedavi tamamlandıktan ve semptomları düzeldikten sonra işe dönüş değerlendirmeleri, COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının konsültasyon ya da doğrudan başvuru yoluyla mesleki maruziyetleri açısından değerlendirilmesi yapılmaktadır.

Bu süreçte COVID-19 vakası ile şüpheli teması olan ve semptomu olmayan (ateş, öksürük veya nefes darlığı gibi) sağlık çalışanı ‘İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği’ne’ başvurmuştur. COVID-19 vakası ile şüpheli teması olan ama ateş, öksürük veya nefes darlığı vb yakınmalarından herhangi biri olan sağlık çalışanı doğrudan D katındaki C1 İlk Değerlendirme Polikliniği’ne yönlendirilmektedir. Bu yöntemle özellikle semptomatik ve asemptomatik sağlık çalışanlarının birbirine bulaş riskinin azaltılması amaçlanmıştır.

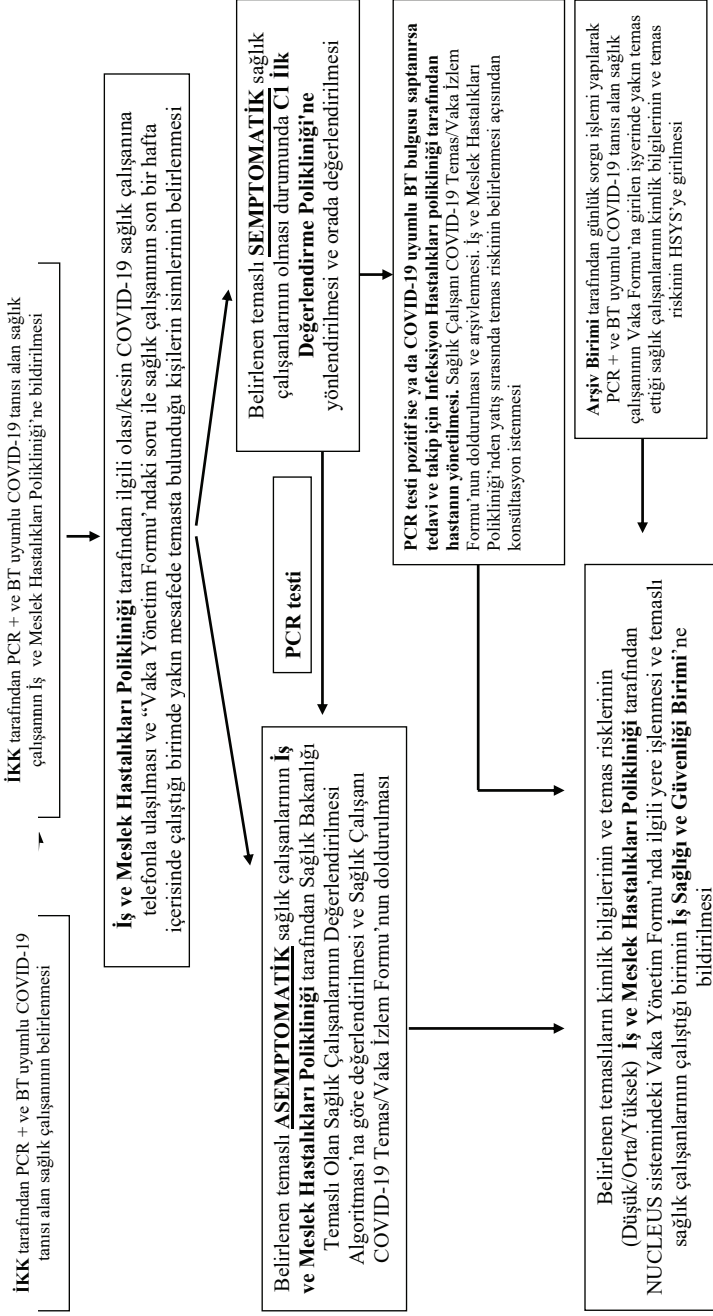
Ağustos 2020 tarihi itibarıyla genel toplumda ve sağlık çalışanları arasında vaka ve temaslı sayısının artması, C1 Polikliniği’nde uzun bekleme süreleri olması nedeniyle, A katında C2 Polikliniği hizmete açılmıştır. İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği’nde değerlendirilen temaslı personelden örnek vermesi gereken çalışanların bu alanda hastalar ile temas etmeden örneklerini vermeleri sağlanmıştır. Bu alanda bir İç Hastalıkları /Göğüs Hastalıkları araştırma görevlisi ile bir rotasyonel hafta içi saat 08.00-17.00 arasında kayıt, değerlendirme ve örnek alma hizmeti vermektedir.

COVID-19 vakası ile teması nedeniyle bulaş riski yüksek ve bu nedenle ev izolasyonuna gönderilen sağlık çalışanı, işe geri dönüş için önceden belirlenen tarihte ‘İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği’ne’ başvurmuştur. COVID-19 tanısı almış ve tedavi edilmiş sağlık çalışanı C1 İlk Değerlendirme Polikliniği’nde tedavi süreci tamamlanmasını takiben semptomları iyileştikten en az üç gün sonra en az 24 saat aralıkla alınan iki nazofarengeal/orofarengeal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 PCR testleri negatif saptandıktan sonra ‘İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği’ne’ başvurmuştur. COVID-19 nedeniyle tanı ve tedavi almış sağlık çalışanlarının da iyileştikten sonra meslek hastalığı şüphesi açısından değerlendirilmek üzere ‘İş ve

Meslek Hastalıkları Polikliniği'ne' başvurması önerilmektedir. Böylece meslek ve bulaş öyküsü alınan hastaların başvurmaları halinde meslek hastalığı açısından değerlendirilmesi sağlanmaktadır.

İnfeksiyon Kontrol Komitesi PCR pozitif veya BT uyumlu COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanları fiilyasyon algoritması Şekil 17.1'de sunulmaktadır.

İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı olarak Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından hazırlanan COVID-19 bilgi paketi için 'COVID-19 ve Sağlık Çalışanı' adlı bir sunum videosu hazırlanmıştır. Ayrıca pandeminin ilk üç ayındaki poliklinik hizmetlerini içeren temashı çalışanların özelliklerinin incelendiği retrospektif bir araştırma yapılmıştır, yayına hazırlanmaktadır. Yine İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı ve Psikiyatri Anabilim Dalı işbirliği ile 'Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde Pandemi Döneminde Görev Yapan Sağlık çalışanlarında Çalışmaya Bağlı Psikososyal Risklerin ve Ruhsal Durumların Değerlendirilmesi' başlıklı bir anket araştırması planlanmıştır. Ayrıca Türk Tabipler Birliği COVID-19 Altıncı Ay Değerlendirme Raporu'na "Deneyim: Pandemide Çalışan Sağlığı Birimleri; Hacettepe Üniversitesi" başlıklı yazı ile katkı sağlanmıştır.



Şekil 17.1. İnfeksiyon Kontrol Komitesi (İKK) PCR (+) veya BT uyumlu COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanları fiyasyon algoritması

Kaynaklar:

- COVID-19 hastalığına yakalanmış sağlık çalışanları. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu.
- https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part35.pdf
- Demir C. Meslek hastalığı olarak sağlık çalışanlarında COVID-19. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part37.pdf (erişim Tarihi 20/11/2020)
- Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, Guo CG, Ma W, Mehta RS, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 5(9): E475-E483.
- Şahan C, Metan G, Telli Dizman G, Durusu Tanrıöver M, Çalık Başaran N. Deneyim: Pandemiye çalışan sağlığı birimleri; Hacettepe Üniversitesi. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part39.pdf
- Türk Tabipler Birliği COVID-19 Pandemisi 4. Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/yayin_goster.php?Guid=97fd6bfa-c287-11ea-9489-8d3047d5562f

18.

Ön Triyaj Alanlarının Organizasyonu

Gülçin Telli Dizman

Olası/kesin COVID-19 hastalarının ayrı alanlarda değerlendirilmesi ve basamaklı triyaj sistemi oluşturulması, hem infeksiyon kontrolünün sağlanması hem de hastaların daha hızlı, güvenli ve sistematik bir şekilde değerlendirilmesi için gereklidir. Pandemi sürecinin ilk dönemlerinden beri tüm dünyada gerek acil servislerin önünde veya içerisinde ayrı alanlar oluşturulmuş, gerek sadece olası/kesin COVID-19 hastalarının kabul edildiği poliklinikler açılmıştır. Bazı merkezlerde ön triyaj - triyaj - yatış veya taburculuk kararının verileceği triyaj sonrası alanları içeren basamaklı triyaj sistemi uygulanmıştır. Bunun yanı sıra hastanelere başvuru öncesi telefonla ön değerlendirme yapan ve gereği halinde hastaları hastaneye yönlendiren sistemler de mevcuttur.

Aralık 2019'da Wuhan'da başlayıp tüm dünyaya yayılan COVID-19'un Türkiye'de ilk kez 11 Mart 2020'de görülmesinin hemen ardından Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde olası/kesin COVID-19 hastalarının hızlı ve güvenli olarak değerlendirilmesini sağlayacak triyaj ve poliklinik alanları hizmete girmiştir. Erişkin Hastanesi Acil Servis girişinde oluşturulan ve 7/24 çalışan ön triyaj alanı haricinde mesai saatleri içerisinde hastane giriş kapılarında triyaj alanları oluşturulmuştur. Hastanenin pek çok giriş kapısı olması nedeni ile giriş-çıkışların kontrolünü sağlamak için bazı kapılardan girişler durdurulmuştur. Açık kalan kapıların girişinde bulunmakta olan güvenlik görevlisi tarafından hasta giriş çıkışları kontrol edilmiştir. Pandeminin başladığı ilk dönemde artan vaka sayıları sonrası elektif cerrahiler, poliklinik muayeneleri ve hasta ziyaretleri durdurulmuştur. Bu dönemde hastaneye başvuran hastalara bu yönde bilgi verilmiş, COVID-19 şüphesi olan hastalar ön triyajlara yönlendirilmiş, başka sebepler ile başvuran hastalara acil durumlarda acil servislere başvurabilecekleri ve kronik hastalık reçetelerin temini için raporların uzatıldığı bilgisi verilmiştir. Zorunlu durumlar için hastalarının yanında olan refakatçilerin de giriş-çıkış kontrolleri yapılmıştır. Hastaneye giren herkes cerrahi maske takması konusunda uyarılmıştır. Ön triyaj alanlarında uygun kişisel koruyucu malzeme kullanan bir hekim tarafından hastaneye giren herkesin ateşi ölçülmüş ve semptom sorgulaması yapılmıştır. Olası vaka tanımına uyan hastalar

COVID-19 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne, içerinden acil müdahale gerektirenler acil servislere yönlendirilmiştir. Hasta girişlerine hem korunmaya yönelik hem de başvurmaları gereken alanları tarif eden uyarıcı afişler yerleştirilmiştir.

Normalleşme süreci ile birlikte, sosyal mesafe kurallarına uygun olacak şekilde randevu sistemi çerçevesinde polikliniklerde hasta kabulüne başlanmış, randevu verilecek hasta sayılarının belirlenmesi için tüm anabilim dallarına bilgilendirme yapılmıştır. Ayrıca gerekli infeksiyon kontrol önlemleri alınması kaydıyla elektif cerrahiler de yapılmaya başlanmıştır. Bu süreç sonrasında n triyaj alanlarında hekim bulundurulmasına son verilmiş, ateş ölçümleri termal kameralar ile sağlanmaya başlanmıştır. Semptom sorgulamaları ise her bölümde kendi içinde düzenleme yapmak üzere bölümlere bırakılmış ilerleyen dönemde ise hem servis hem de poliklinikler için semptom sorgulamasına yönelik kontrol listeleri oluşturulmuştur. Ziyaretçi yasağına devam edilmiş, refakatçiler hem yatan hem de ayaktan hastalar için zorunlu hallerde en fazla bir kişi olacak şekilde düzenlenmiştir. Termal kameralarda ateş yüksekliği saptanan ve semptomları COVID-19 ile uyumlu olan hastalar COVID-19 C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirilmiştir.

Kaynaklar:

- Patient Screening. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis/screening.html>
- Peros G, Gronki F, Molitor N, Streit M, Sugimoto K, Karrer U, et al. Organizing a COVID-19 triage unit: a Swiss perspective. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):1506-1513.

19.

COVID-19 (C1) İlk Değerlendirme Polikliniği'nin Organizasyonu ve Ayaktan COVID-19 Hastası İzlemi

Gülçin Telli Dizman

Tüm dünyada salgının erken dönemlerinden itibaren başta acil servislerde oluşabilecek yığılmaların önüne geçmek ve özellikle bekleme sürecinde COVID-19 şüphesi olan ve olmayan hastaların bir arada bulunmasından kaynaklanabilecek hastalık bulaşımı azaltmak amacı ile ayrı alanlar oluşturulmuştur. Genellikle kritik ve acil müdahale gerektirebilecek hastalar acil servislerde değerlendirilmiş, diğer hastaların bir kısmı sadece nazofarengeal sürüntü örneklerinin alınacağı bir test alanına yönlendirilmiş, bir kısmı da ileri değerlendirmenin yapılacağı ayrı bir servis alanına kabul edilmiştir. Yapılan ileri değerlendirme sonrasında ise hastalara yatış verilmiş veya ayaktan takip edilmek üzere hastalar taburcu edilmiştir.

Türkiye’de ilk vakanın saptanmasının ardından ‘Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi’ bünyesinde, olası/kesin COVID-19 hastalarının değerlendirileceği ayrı bir poliklinik alanı oluşturulmuş; bu alana COVID-19 İlk Değerlendirme Polikliniği (C1 Polikliniği) adı verilmiştir (Bkz. Fotoğraflar). Poliklinik Ağustos 2020 ortasına kadar 7/24, bu tarih sonrasında sabah 08.00 akşam 20.00 saatleri arasında hizmet vermiştir.

Ön triyaj alanları ve poliklinik sorgulamalarında COVID-19 ile ilişkili semptomu olan hastalar ve termal kameralarda ateş yüksekliği saptananlar C1 Polikliniği’ne yönlendirilmektedir. C1 Polikliniği’nde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’ndan bir araştırma görevlisi bulunmakta, konsültan öğretim üyesi tarafından günlük ziyaret yapılarak hastalar değerlendirilmektedir. Ayrıca farklı anabilim dallarından araştırma görevlileri triyaj, Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS) girişleri ve örnek alma bölümlerinde görev yapmaktadır.

Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi D katında bulunan C1 İlk Değerlendirme Polikliniği’nde 7 hasta odası, 2 örnek alma odası ve personel odaları mevcuttur. Pandeminin ilk dönemlerinde polikliniğin dışarıya açılan kapısından hasta kabulü hastane içinde bulunan arka kapısından ise asemptomatik personel kabulü yapılmıştır. İlerleyen dönemlerde ise artan yoğunluk nedeni ile asemptomatik kişiler

ile semptomatik kişilerin bir araya gelişinin önüne geçmek amacıyla asemptomatik personel için ayrı bir alan oluşturulduktan sonra arka kapı girişi kapatılmıştır.

Hasta girişinde kapı önündeki güvenliği geçen hastalar C1 triyaj alanına ulaşmaktadır. C1 triyajında bir hekim hastaların uygun şekilde maske takmış olduğunu kontrol ederek hastaları sorgulamaktadır. Olası vaka tanımına uyan hastalar örnek alma odalarına alınmakta, vital bulguları değerlendirilmekte, fizik muayeneleri yapılmakta, gerekli görülürse kan tetkikleri alınmaktadır. Trijaj alanında değerlendirilen ve vital bulgularına bakılan hastalar arasında solunum sıkıntısı olup acil müdahale gerektirebilecek hastalar acil servise yönlendirilmektedir. Polikliniğe kabul edilen hastalardan SARS-CoV-2 gerçek-zamanlı revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi için nazofarengeal solunum yolu örneği alınmaktadır. Bu örnekler, uygun kişisel koruyucu malzeme (KKM) kullanan bir hekim, kan tetkikleri de uygun KKM kullanan bir hemşire tarafından alınmaktadır. Gerekli durumlarda hastalar görüntüleme tetkikleri için sağlık personeli eşliğinde radyoloji bölümünde COVID-19 için ayrılmış alanlara götürülmektedir. Hastalar tetkik sonuçlarını beklemek için odalara alınmaktadır. Örnek alma odaları ve hasta odaları her hasta değişimi sırasında uygun şekilde dezenfekte edilmektedir. Hastalar örnek odasına alındığı sırada hekim tarafından HSYS'ye girişleri yapılmaktadır. Hastalar sonuçları çıkınca ilgili servise yatış veya ayaktan takip açısından değerlendirilmektedir. Eve gönderilen hastalara evde izolasyon formları imzalatılmaktadır. Servise yatırılacak hastalar için ilgili servisle iletişime geçilerek uygun odalara yatışları yapılmaktadır. SARS-CoV-2 rRT-PCR testi pozitif olan hastalar kohortlanarak yatırılabilen ancak negatif olan hastalar tek yatırılmaktadır. Ayaktan takip edilen ve sonucu negatif gelen hastalar semptomları devam ederse tekrar PCR testi ve ileri değerlendirme için başvurabilir. Asemptomatik kişilerde 90, semptomatik olanlarda 45 gün tekrar enfeksiyon beklenmemekte olup daha önce geçirmiş olan hastalar COVID-19 uyumlu semptomlar ile başvurursa bu süreler göz önüne alınarak tekrarlayan enfeksiyon açısından değerlendirilmektedir.

İleri yaş, komorbid hastalık gibi risk faktörü olan, solunum sıkıntısı ve nefes darlığı olan veya genel durumu kötü olan hastalardan; nazofarengeal solunum yolu örneğinin yanı sıra kan tetkikleri ve düşük doz kontrastsız akciğer tomografisi, endikasyonu halinde pulmoner tromboemboli (PTE) protokollü kontrastlı akciğer

tomografisi istenmektedir. Bazı durumlarda, ayırıcı tanı açısından solunum yolu virüs ve bakterilerine yönelik RT-PCR testlerini içeren paneller de çalışılmaktadır. Diğer hastalar sürüntü örneği alındıktan sonra sonuç çıkana kadar evde izolasyon formu imzalatılarak evlerine gönderilmektedir. Pandeminin erken dönemlerinde eve gönderilen hastaların sonuçları kontrol edilerek testi pozitif çıkanlar aranılarak ileri değerlendirme için tekrar polikliniğe çağırılmış, bunun dışında da hastalara sonuçlarını sormak için ulaşabilecekleri numaralar verilmiştir. İlerleyen dönemlerde hasta sayısının artması, filyasyon ekiplerinin oluşturulması ile bazı hastaların evlerinde de değerlendirilebilmesi ve sonuçların e-nabız sistemine yansımaları nedeniyle telefonla aranarak çağırılma süreci sonlandırılmıştır. Kan tetkikleri ve akciğer tomografisi ile tekrar değerlendirilen hastaların yatış gerekliliklerine karar verilmiştir.

Tanı konan ve ayaktan izlenen personele ve gereği halinde hastalara istirahat raporu verilmektedir. Bu süre ilk dönemlerde 14 gün olarak belirlenmiş, ilerleyen dönemlerde 10 güne düşürülmüş ve klinik gereklilik halinde süre uzatılmıştır.

Kaynaklar:

- Lin C, Tseng W, J Wu J, Tay J, Cheng M, Ong H, et al. A double triage and telemedicine protocol to optimize infection control in an Emergency Department in Taiwan during the COVID-19 pandemic: Retrospective Feasibility Study. *J Med Internet Res* 2020;22(6): e20586.
- Peros G, Gronki F, Molitor N, Streit M, Sugimoto K, Karrer U, et al. Organizing a COVID-19 triage unit: a Swiss perspective. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):1506-1513.
- Rapid response infrastructure for pandemic preparedness in a tertiary care hospital: lessons learned from the COVID-19 outbreak in Cologne, Germany, February to March 2020. *Euro Surveill* 2020;25(21):2000531

20.

COVID-19 (C2) Tarama Polikliniği'nin Organizasyonu

Gülçin Tellî Dizman

Pandeminin başlangıcında, olası/kesin COVID-19 hastalarının başvurduğu C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'nde hastaların yanı sıra, mesai saatleri içinde asemptomatik olduğu halde yüksek ve orta riskli temaslı olup SARS-CoV-2 PCR testi vermesi gereken veya çalıştığı birimdeki sağlık personeli ve/veya hastalarda COVID-19 görölme sıklığında bir artış olması halinde Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından önerilen tarama kapsamında test vermesi gereken sağlık personeli de değerlendirilmiştir. Vaka sayıları artmaya başladıkça semptomatik ve asemptomatik kişilerin uzun süre bir arada olmasının, hastalığı taşımayan bireyler açısından risk oluşturduğu düşünülmüş, bu amaçla Ağustos ayı ortalarında Erişkin Hastanesi A Katında 'C2 Polikliniği' adı verilen ayrı bir poliklinik oluşturulmuştur. Poliklinikte farklı anabilim dallarından hekimler görev yapmakta olup 2 ayrı odada SARS-CoV-2 PCR testi alınmaktadır. Aynı zamanda bir hemşire ve sekreter daimî olarak poliklinikte görev yapmaktadır.

Asemptomatik temaslı sağlık personeli, öncelikle Erişkin Hastanesi zemin katında bulunan 'İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği'nde değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmede kişisel koruyucu malzeme kullanımı, temas mesafesi ve süresi değerlendirilerek risk sınıflaması yapılmaktadır. Buna göre yüksek riskli bulunan temaslı sağlık personeli 1 hafta süre ile ev izolasyonunda tutulur, 1. haftada SARS-CoV-2 PCR testi vermek üzere C2 Polikliniği'ne yönlendirilir. Orta riskli bulunanlara maske ile çalışmaya devam etmesi önerilir ve 1 hafta sonra test vermek üzere C2 Polikliniği'ne yönlendirilir. Her iki gruba da 14 gün semptom takibi ve semptom gelişirse C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne başvurmaları önerilir. Düşük riskli bulunan personel yalnızca 14 gün semptom takibi yapar ve semptom gelişmesi halinde C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne başvurur. COVID-19 tanısı almış kişilerin iyileştikten sonra 3 ay içerisinde COVID-19 olan biri ile yüksek riskli teması olmuşsa ve kişi asemptomatikse ev izolasyonu önerilmez ancak temasın 7. gününde PCR testi alınır. Asemptomatik temaslı sağlık personelinin testi pozitif sonuçlanırsa C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirilir.

Asemptomatik temaslı sağlık personeli dışında; COVID-19 nedeni ile izole

olmuş, izolasyon süresi dolmuş olan ve işe başlama öncesi test verecek olan personel de bu alanda değerlendirilmektedir. Pozitif sağlık personelinin işe başlama öncesinde izolasyon kaldırma prosedürü dönemsel farklılıklar göstermekte olup pandeminin erken dönemlerinde tanı sonrası en az 7 gün geçmiş olması, son 72 saattir semptomu olmaması kaydı ile en az 24 saat ara ile alınan 2 negatif SARS-CoV-2 PCR testi ile iş ve meslek hastalıkları polikliniği tarafından verilen işe başlayabilir raporu ile izolasyonları sonlanmıştır. Pandeminin ilerleyen dönemlerinde hastaların klinik durumlarının ağırlığı esas alınmış, hastalığı ayaktan geçiren kişilerde tanı sonrası 10. gün serviste yatırılarak takip edildi ise tanı sonrası 14. gün, yoğun bakım yatışı oldu ise veya immünesupresif ise tanı sonrası 20. günde tek PCR negatifliği işe başlama raporları verilmiştir. Bu düzenleme Sağlık Bakanlığının “Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon” algoritmasına göre yapılmakla birlikte ek olarak izolasyon sonlandırmadan önce PCR testi istenmekte, testin pozitif gelmesi halinde izolasyon süresi 1 hafta daha uzatılmakta ancak bu süre sonrasında PCR bakılmaksızın işe başlama önerilmektedir. Tanı sonrası ilerleyen günlerde PCR pozitifliği görülebileceği ancak belli bir günden sonra bu pozitifliğin saptanabilir viral yükü korele olmadığı ve bulaştırıcılığa katkısı olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Opere olacak veya kemoterapi alacak olan hastalar için PCR testi istenmesi ve sonuçlarını takip etme enfeksiyon kontrol kuralları çerçevesinde hazırlanan talimatlara uygun olacak şekilde ilgili bölümlere bırakılmıştır. Zamanla artan yoğunluk ve operasyon sayısı nedeni ile tarama amaçlı PCR testi için örnek alınması gereken hastalar C2 Polikliniği'ne yönlendirilmeye başlanmıştır.

Kaynaklar:

- Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. Published online November 19, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30172-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30172-5)
- Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with SARS-CoV-2 Infection (Interim Guidance) Updated Aug. 10, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/return-to-work.html>
- Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Work Restrictions for Healthcare Personnel with Potential Exposure to COVID-19 Updated Nov. 6, 2020. <https://>

www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html

- T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi -Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66339/temasli-takibi-salgin-yonetimi-evde-hasta-izlemi-ve-filyasyon.html>

21.

COVID-19 Servisleri Organizasyonu ve Yatan COVID-19 Hastası İzlemi

Güldehan Haberal, İrem Ozarlı, Oğuz Abdullah Uyaroğlu

Servislerin Organizasyonu

COVID-19 pandemisi öncesi dönemde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından polikliniklerde günde 900-1000 hastaya ayakta sağlık hizmeti ve Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri'nde yaklaşık 300 yatak kapasitesi ile yatan hasta hizmeti verilmekteydi. 21 Mart 2020 tarihinde ilk kesin erişkin COVID vakasının saptanmasıyla Hastaneler Afet Planı ve Pandemi Planı uygulamaya konuldu. Bu plan kapsamında İnfeksiyon Hastalıkları Servisi ve bir İç Hastalıkları Servisi ilk COVID-19 Yataklı Servisi (Bkz. Fotoğraflar) olarak ve birinci kat İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) de COVID-19 YBÜ olarak hasta kabulüne başladı. Artan vaka sayısı ile birlikte 26 Mart ve 31 Mart tarihlerinde iki İç Hastalıkları servisi daha COVID-19 hastaları için düzenlendi. Ardından diğer COVID-19 servisleri ile devamlılığın sağlanabilmesi adına Üroloji Servisi de COVID servisi haline getirildi (Şekil 21.1). Toplam yaklaşık 120 kapasiteye çıkıldı.

Vaka sayılarının azalması ile açılma sırasının tam tersi şekilde önce Üroloji Servisi İnfeksiyon Kontrol Komitesi'nin önerilerine uyularak gerekli süre boş bırakılıp, uygun şekilde temizliği sağlandıktan sonra COVID-19 servisi olmaktan çıkarıldı ve tekrar COVID-19 dışı hastaların hizmetine sunuldu. Süreç içerisinde İç Hastalıklarına ait iki servis de kapatılıp COVID-19 dışı hastaların hizmeti için tekrar düzenlendi. 1 Haziran 2020'de başlayan normalleşme süreci ile İnfeksiyon Hastalıkları Servisi ve bir İç Hastalıkları Servisi (Bölüm 76) ile bir İç Hastalıkları YBÜ COVID-19 hastaları için hizmet vermeye devam etti. Bu süreçte COVID-19 dışı hastaların yoğun bakım hizmeti alabilmesi için ikinci kat İç Hastalıkları YBÜ COVID-19 dışı YBÜ olarak hizmet vermek üzere düzenlendi. Normalleşme sürecinin devamında artan vakalarla beraber hâlihazırda hizmet veren iki servisin yanında bir İç Hastalıkları servisi (Bölüm 86) daha 6 Ağustos tarihinde yeniden COVID-19 servisi haline getirildi. Aralık 2020 itibariyle İnfeksiyon Hastalıkları'na ait bir, İç Hastalıkları'na ait iki adet yataklı serviste toplam 70 yatak kapasitesi ile COVID-19 Servisleri işleyişine devam etmektedir.

İç Hastalıkları COVID-19 Servisleri genel olarak hafif-orta ciddiyet düzeyinde vakaların izlendiği alanlar olarak hizmet vermektedir. COVID-19 Servis ve YBÜ konsültanları ve ilgili öğretim üyelerinin katılımı ile her hafta servis ve yoğun bakımda izlenen, tetkik ve tedavi planı çizilmesi hedeflenen karmaşık hastaların tartışıldığı COVID-19 Konseyleri online olarak düzenlenmekte, bilgi ve deneyim paylaşımı yapılarak hastaların tedavi planları gözden geçirilmektedir.

COVID-19 Servisleri'nde yatmakta olan hastalar standart, temas ve damlacık izolasyonu doğrultusunda izlenmekte, SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyon testi pozitif olan hastalar kohortlanarak iki kişilik odalarda, negatif olan hastalar ile tek kişilik odalarda yatırılmaktadırlar. Servis izleminde solunum sıkıntısı ya da oksijen ihtiyacında artış olan ve invazif/noninvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşabilecek hastalar erken dönemde danışılarak COVID-19 YBÜ'ye devredilmektedir. Bu dönemde servislerde entübe edilmek zorunda kalınan hasta beklenmeyen nedenlerden dolayı ve çok az sayıda olmuş, en kısa zamanda yoğun bakım ünitesine transferleri sağlanmıştır. Genel tedbirler kapsamında servislere ziyaretçi ve refakatçi kabul edilmemekte, çok gerekli olduğu durumlarda hasta yakınlarına izolasyon önlemleri ve hasta bakımı ile ilgili eğitim verilerek refakatçi olarak kalmalarına izin verilmektedir.

Hastanelerimizde kapsam dışı tutulan özellikli alan ve durumlar dışında hemşire izlem sıklığının belirlenmesinde ve kötüleşen hastaların erken tanınmasında modifiye erken uyarı skorları (MEUS) kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi döneminde hasta odasına giriş sıklığını ve viral maruziyeti sınırlamak için COVID-19 servislerinde MEUS uygulaması kaldırılmış, yaşamsal bulguları stabil olmayan hastalarda yarım ya da bir saatlik izlem aralığı üç saatte bire düşürülmüştür. Hastalara bilgilendirme yapmaları gereken durumlar konusunda eğitim verilmiş, acil durumlarda servis içi telefonlardan bağlantı kurmaları sağlanmıştır. Öte yandan gerekli hallerde hasta odasına girilmeden telefonla bilgi alma ya da verme yöntemi de kullanılmıştır. Hastalara gerektiğinde kendi vücut sıcaklıklarını ölçebilmeleri ya da oksijen saturasyonu izlemi yapabilmeleri için gerekli eğitim verilmiştir. Hastaların odalarına girildiğinde, hasta bakımı ile ilgili bütün işlemler tek seferde tamamlanarak, gereksiz şekilde hasta odalarına giriş önlenmiştir.

Hekimlerin Çalışma Düzeni

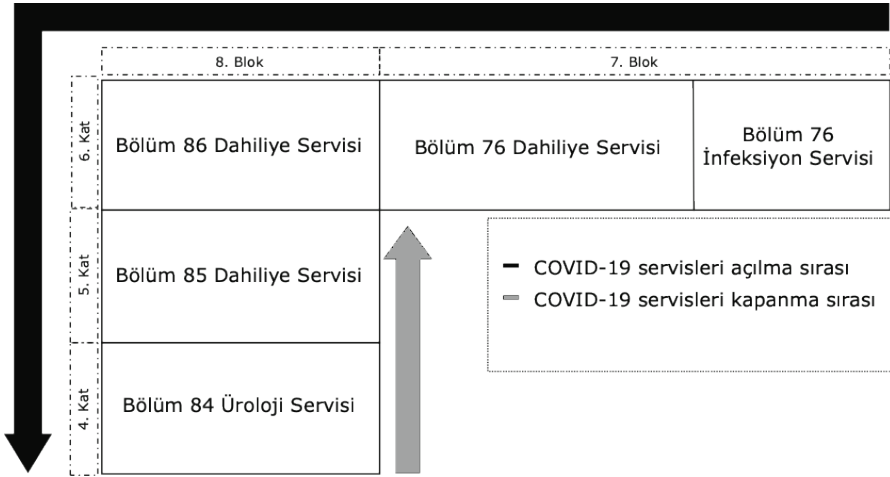
Mart ayında Hastaneler Afet Planı ve Pandemi Planı'nın aktifleşmesi ile birlikte araştırma görevlilerinin çalışma listeleri mümkün olduğunca hastane içi trafiği ve bireysel viral maruziyeti azaltacak şekilde düzenlenmiştir. Sıcak alanlar olarak belirlenen COVID-19 Servis ve YBÜ'de vardiya usulü çalışma düzenine geçilmiştir.

COVID-19 Servis sayısının artması nedeni ile COVID-19 Servisleri'nde görev yapmakta olan İç Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları araştırma görevlilerinin sayısının yetersiz gelmesi üzerine, COVID-19 Servisleri'nde görev yapmak üzere diğer anabilim dallarından araştırma görevlileri belirlenmiştir. Bu araştırma görevlilerinin belirlenmesi ve görev yerlerinin organizasyonu Hastaneler Afet Planı doğrultusunda Operasyon ve Planlama Şefi, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Başhekimlik, Kalite Koordinatörlüğü ve İç Hastalıkları Başasistanlığı tarafından sağlanmıştır. Servislerde görev yapmaya başlamadan önce destek ekiplerine İnfeksiyon Kontrol Oluşturulan Komitesi ve İç Hastalıkları Başasistanlığı tarafından oryantasyon eğitimleri düzenlenmiş, eğitimlerini tamamlayan araştırma görevlileri hali hazırda çalışmakta olan COVID-19 servislerinde İç Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları asistanları ile beraber görev yapmıştır. Bu dönemde, çalışan sağlığı ve güvenliği açısından, her serviste en çok dört kişi olacak şekilde karma ekipler oluşturulmuş, her vardiyada bir İç Hastalıkları ya da Göğüs Hastalıkları araştırma görevlisi olacak şekilde çalışma listeleri düzenlenmiştir. Servislerdeki sorumlu konsültan üyeleri esas olarak İç Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan öğretim üyeleri arasından belirlenmiştir.

Destekleyici Hizmetlerin Planlanması

COVID-19 Servisleri düzenlenirken, sağlık personelinin infeksiyon riskinin en aza indirilmesi hedeflenerek pek çok düzenleme yapılmıştır. Her bir servis ya da ünitenin girişinde bir personel giyinme odası oluşturulmuş, tüm sağlık personeline Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği tarafından satın alınan üniformalar dağıtılmıştır. Formaların yıkanması için servis içlerinde çamaşır ve kurutma makineleri kurulmuştur. İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından hazırlanan kişisel koruyucu ekipman giyme ve çıkarma sırasını gösteren posterler hatırlatıcı olarak her hasta odasının kapısına asılmıştır. Hasta dosyaları ve çöp kutuları hasta odalarının dışına konumlandırılmıştır. Hastaneler Afet Planı'nın aktifleşmesi ile hastane perso-

neli için öğlen ve akşam öğünlerinde tüketilmek üzere kumanya dağıtımlarına başlanmıştır. Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği'nin desteği ile servislere sağlık personelinin kullanımına sunulmak üzere yiyecek ve içecek istasyonları kurulmuş ve düzenli periyotlar ile bu istasyonlara destek sağlanmıştır. Sahada görev yapan sağlık personelinin konaklama ihtiyacını karşılamak üzere Hacettepe Üniversitesi Konukevi başta olmak üzere Üniversite'mizin, Belediye ve Valilik'in imkânları doğrultusunda konaklama tesisleri tahsis edilmiştir. Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden yapılan uyarı ve duyurular ile sağlık personelinin enfeksiyon kontrol önlemleri, COVID-19 yönetim algoritmaları ve kurumsal uygulamalar konusunda sürekli ve güncel farkındalığı sağlanmıştır.



Şekil 21.1. Hastaneler Pandemi Planı çerçevesinde COVID-19 servislerinin organizasyonu

Yatan Hasta Yönetimi

Hacettepe Hastaneleri erişkin COVID-19 servislerinde yatan hasta izlemi ve tedavisi öncelikli olarak Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi önerileri doğrultusunda yapılmaktadır. Bununla birlikte Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalları tarafından 'Hacettepe Hastaneleri Erişkin COVID-19 Servislerinde Yatan Hasta Yönetimi' isimli bir rehber hazırlanmıştır. Bu rehber hastane kalite dökümanları içerisinde hastane bilgi sistemine

yüklenilmiş olup halen hasta izlem ve tedavisinde kullanılmaktadır. ‘Erişkin COVID-19 Servislerinde Yatan Hasta Yönetimi ve İzlemi Algoritmaları’ başlığı altında yazının devamında sunulmuştur.

COVID-19 servislerine hastalar C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'nden veya Acil Servis'ten yatırılmaktadır. Ayrıca herhangi bir nedenle hastanede yatan ve SARS-CoV-2 PCR testi pozitif sonuçlanan hastalar yattıkları servislerden transfer edilmektedir. Servise yatırılan hastalar ilk dönemlerde standart temas ve damlacık izolasyonu ile tek kişilik izole odalarda izlenilmeye başlanılmış ancak artan hasta sayısı nedeniyle hastalar kohortlanmış, SARS-CoV-2 PCR test sonuçları göz önüne alınarak bir odada (mesafe kuralına dikkat edilerek) iki PCR pozitif kişi yatacak şekilde izlenilmeye başlanılmıştır. PCR testi negatif olan hastalar tek kişilik odalarda izlenilmiştir. Şu anda da hasta yatışları bu kural göz önüne alınarak yapılmaktadır.

Tüm hastalar COVID-19 servisine yattığında servis hekimleri tarafından hastanın öyküsü alınır, ilk fizik muayenesi yapılır. Her hastanın yattığı ilk gün veya tedavi öncesinde elektrokardiyogramı (EKG) çekilir. Yatış öncesi istenilmedi ise hastalık aktivasyonunu gösteren biyokimyasal belirteçleri ve kan tetkikleri (Tam kan sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, ferritin, açlık kan şekeri, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, direkt bilirubin, laktat dehidrogenaz (LDH), kardiyak enzimler (myoglobulin, troponin, CK-MB), koagülasyon parametreleri (aPTT, INR, fibrinojen, d-dimer), SpO₂ <90 ise arter kan gazı) istenir. Alt solunum yolu infeksiyonu semptomları olan hastalarda akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografisi istenilmedi ise görüntüleme tetkikleri istenir.

Hasta fizik muayenesi, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile birlikte değerlendirilerek tedavi planı çizilir. Hastaların tedavisi daha önce başlanılmadı ise İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümüne danışılarak tedavisi planlanır. ‘Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastaneleri COVID-19 Pozitif veya Şüpheli Hastanın Tedavi Algoritması’ ve ‘COVID-19 Antiviral Tedavide Kullanılan İlaç Dozları ve Etkileşimleri’ rehberleri doğrultusunda tedavisi başlanır. Yatan her hasta antikoagülan profilaksisi ve tedavi yönünden değerlendirilir. ‘COVID-19 Servis Hastalarında Antikoagülan Yönetimi’ rehberi doğrultusunda tedavisi planlanır.

Hastalardan klinik izlemine göre günlük kan tetkikleri planlanır. Tüm yatan hastalardan 3. günde tam kan sayımı ile birlikte prognozla ilgili diğer laboratuvar belirteçleri (CRP, ferritin, fibrinojen, D-dimer, LDH) çalışılır.

Hacettepe Üniversitesi COVID-19 servisi/YBÜ yatan tüm hastaların COVID-19 öyküsünün yanında komorbiditeleri de ayrıntılı olarak değerlendirilir. Sistemik muayenesi yapılarak gerekli ise mevcut dahili/cerrahi hastalıkları ile ilişkili tetkikleri ve tedavileri düzenlenir. Eğer gerekli ise ilgili bölümlere konsülte dilir, girişimsel işlemleri planlanır.

Servis takipleri süresince en az 2 gün boyunca ateş, solunum sıkıntısı ve oksijen ihtiyacı bulunmayan hastaların taburcu edilir. Hastaların COVID-19 tedavisi tamamlanmadı ise tedavilerini evde tamamlamaları açısından ilaçları temin edilerek ve hastalara tedavi planları ayrıntılı bir şekilde anlatılarak taburcu edilir. Hastaların COVID-19 açısından tedavileri sonlansa dahi, mevcut diğer hastalıkları nedeniyle (dahili/cerrahi) yatmalarını gerektirecek tıbbi bir endikasyonları hala var ise hastaların yatışı, gerekli tetkik ve tedavileri yapılmaya devam eder. Bu şekilde yatış süreleri uzayan hastalar 'Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri Olası/Kesin COVID-19 Vakalarında İzolasyon Sonlandırma Algoritması' talimatı doğrultusunda en az 14 veya 20 gün COVID-19 servislerinde takip edildikten sonra ilgili dahili veya cerrahi COVID dışı servislere devredilir. COVID-19 Servisleri'nde hasta izlemi algoritmaları yazının sonunda sunulmuştur.

Kaynaklar:

- Haberal G, Ozarlı İ, Durusu Tanrıöver M. COVID-19 pandemisine iç hastalıkları servislerinin hazırlanması. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.23-9.
- T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu). 9 Ekim 2020. Ankara. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>
- Uyaroğlu OA, Çalık Başaran N, Özışık L, Taş Z, Telli Dizman G, İnkaya AÇ, et al. First Confirmed Cases of 2019 Novel Coronavirus in a University Hospital in Turkey: Housemate Internists. Acta Medica 2020. July 2020, DOI: 10.32552/0. ActaMedica.476

Erişkin COVID-19 Servislerinde Yatan Hasta Yönetimi ve İzlemi Algoritmaları Servis Kitapçığı

Hasta Kabulü ve İlk Tetkikler

- COVID-19 servislerine hastalar C1 Polikliniği'nden, Acil Servisten yatırılır veya diğer servislerden transfer edilir.
- Hasta izolasyon kurallarına uygun şekilde (sıkı temas + damlacık) servise kabul edilir.
- SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalar aynı odada yatırılabilir. PCR negatif veya sonucu henüz çıkmamış hastalar MUTLAKA odada TEK BAŞINA yatırılır.
- Solunum sıkıntısı olmayan hastaların odasına sağlık çalışanı girdiğinde hastaya cerrahi maskesini takması söylenir.
- Uygun kişisel koruyucu ekipman giyildikten sonra hastanın öyküsü alınır, ilk fizik muayenesi yapılır.
- Vital bulguları düzenli olarak takip edilir.
- Hasta komorbid hastalıkları için gereği halinde ilgili bölümlere konsülte edilir.
- COVID-19 algoritmasına göre yatış öncesi yapılmayan tetkikler tamamlanır.

A. Kan tetkikleri: Yatış anında, tam kan sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, Na, K, ALT, AST, ALP, GGT, ALP, total bilirubin, direkt bilirubin, LDH, kardiyak enzimler, koagülasyon parametreleri, SpO₂ <%90 ise arter kan gazı, laktat, d-dimer, ferritin istenmelidir. İlk yatışta bu tetkikler istenilmedi ise ertesi gün tamamlanmalıdır.

B. Görüntüleme: Akciğer grafisi ve aşağıdaki durumlarda akciğer BT

- Alt solunum yolu infeksiyonu semptomları olan hastada akciğer grafisi tanısal ise BT'ye gerek yoktur.
- Ateş ve/veya inatçı öksürüğü olan hastada akciğer grafisi normal olsa bile kontrastsız düşük doz BT istenir. Başka bir hastalık nedeni ile endikasyon varsa kontrastlı BT çekilir.
- Gebelik durumu varsa endikasyonu halinde korumalı olarak PA akciğer grafisi çekilir.

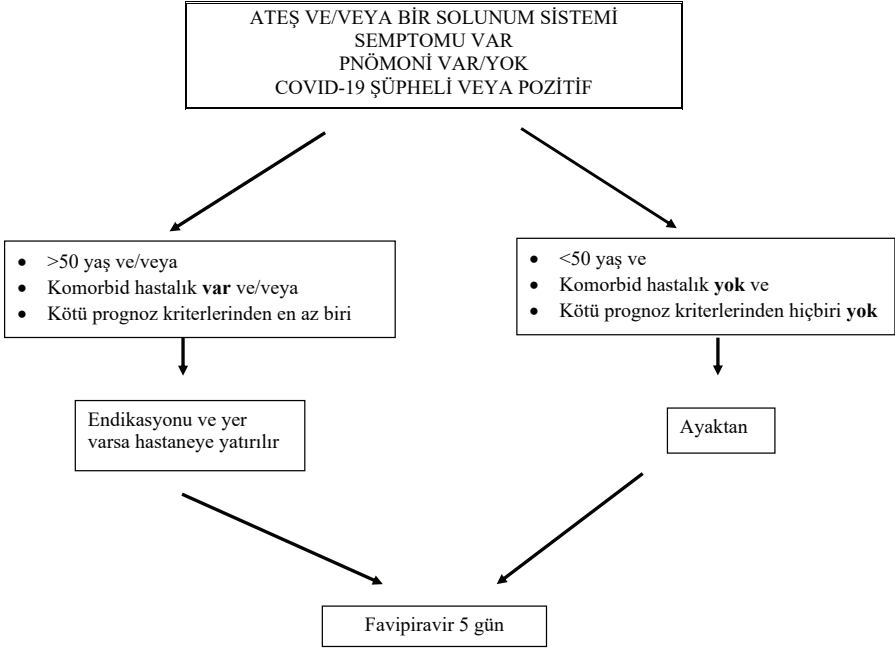
C. Tüm hastalardan solunum yolu viral ve bakteriyel paneli alınır.

D. Gönderilmemiş veya yetersiz örnek söz konusuysa SARS-CoV-2 için PCR testi gönderilir.

- E. Tüm hastalara yattığında EKG yapılır (Her kullanımdan sonra cihazın dezinfeksiyonu sağlanır)

COVID-19 Pozitif veya Şüpheli Hastanın Tedavi Algoritması

(Revizyon Tarihi: Ağustos 2020)



Hasta İzlemi

1. COVID servislerinde yatan hastalardan primer olarak servis asistanları ve servis konsültanı sorumludur. Hastalar nefes darlığı ve öksürük yakınmaları, vücut ısısı, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu açısından GÜNLÜK yakından izlenir.
2. Servis kıdemlisi ve asistanı dosya vizitinden sonra günde en az bir kez hastaların odasına uygun kişisel koruyucu ekipman giymiş olarak girer ve vizitini yapar. SARS-CoV-2 PCR pozitif hastaların odasına aynı kişisel koruyucu ekipmanla, odadan odaya geçişlerde dışarıdan bir servis elemanının kapıyı açarak yardımcı olması ve her odaya girişte el dezenfektanı uygulanıp eldiven değiştirilerek girilebilir.
3. Bölüm 86 gibi iki koridordan oluşan servislerde SARS-CoV-2 PCR pozitif hastaların odalarına ziyaret yapılırken bir koridordan diğerine aynı kişisel koruyucu

ekipmanla GEÇİLMEZ.

4. COVID-19 negatif veya PCR sonucu çıkmamış hastaların odasına her seferinde kişisel koruyucu ekipman değiştirilerek girilir.
5. COVID-19 tedavisi T.C SAĞLIK BAKANLIĞI COVID-19 REHBERİNE göre planlanır.
6. Yatan her hasta antikoagülan profilaksisi ve tedavi yönünden değerlendirilir ‘COVID-19 SERVİS HASTALARINDA ANTİKOAGÜLAN YÖNETİMİ’ bölümüne bakınız.
7. Verilen tedaviler ve ilaç etkileşimleri açısından ‘COVID-19 ANTİVİRAL TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇ DOZLARI VE ETKİLEŞİMLER’ bölümüne bakınız.
8. Solunum sistemi yakınmaları artan veya ek bir enfeksiyon hastalığı belirti/bulgusu çıkan hasta Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’na danışılır.
9. Tüm hastalardan GÜNLÜK Tam Kan Sayımı istenir ve lenfosit sayısındaki değişim BÜTÜN HASTALARDA GÜNLÜK olarak izlenir.
 - a. Lenfosit sayısında düşme YOK ise prognozla ilgili diğer laboratuvar belirteçleri (CRP, ferritin, fibrinojen, D-dimer, LDH) 3. gün tekrar istenir.
 - b. Lenfosit sayısında düşme VAR, ancak hastanın kliniği iyi ve stabil ise 3. gün prognostik laboratuvar belirteçleri tekrarlanır, klinikte değişiklik olmadıkça gün aşırı izlenir.
 - c. Lenfosit sayısı yükselmüyor veya düşüyor, hastanın kliniği kötüye gidiyor ise prognostik laboratuvar belirteçleri günlük izlenilebilir. Özellikle ateşi düşmeyen ve kliniği kötü giden hastalarda CRP, ferritin, fibrinojen, D-dimer, LDH’ya ek olarak haftada iki kez İnterlökin-6 (IL-6) düzeyinin takibi önerilir.

NOT: Lenfosit sayısındaki düşmelerin başka bir nedenle gelişip gelişmediği (Kemoterapi, sistemik steroid gibi) irdelenmelidir. Böyle hastalarda klinik tablo ve diğer laboratuvar belirteçlerle takip yapılmalıdır.

10. İlk SARS-CoV-2 PCR örneği negatif gelirse, 24-48 saat sonra PCR tekrarlanır.
11. SARS-CoV-2 PCR sonucu 2 defa negatif gelen hastalarda, klinik şüphenin devamı veya açıklayabilecek diğer nedenlerin varlığına göre takip-tedavi kararı verilir.

12. COVID-19'lu hastalarda ateş, inflamatuvar yanıtın hem bir göstergesi hem de klinik seyri olumsuz etkileyebilen bir bulgudur. Parasetamole yanıt vermeyen hastalarda ibuprofen gibi diğer non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların kullanımından çekinilmemelidir.

13. Dekametazon kullanımı

Semptomlarının başlangıcının 7-10. gününde olup inflamatuvar belirteçlerinde artış olan (CRP, ferritin, fibrinojen, D-dimer, LDH, IL-6), ateşi düşmeyen ve YENİ GELİŞEN OKSİJEN İHTİYACI OLAN VEYA OKSİJEN İHTİYACINDA ARTIŞ OLAN hastalarda Dekametazon tedavisi başlanması açısından servis konsültanı ve Enfeksiyon Hastalıkları bölüm önerileri alınmalıdır. Dekametazon tedavisi ile ilgili güncel kanıtlar özellikle YENİ GELİŞEN OKSİJEN İHTİYACI OLAN VEYA OKSİJEN İHTİYACINDA ARTIŞ OLAN hastalar için geçerli olup genel durumu kötüleşen, ateşi düşmeyen ve inflamatuvar belirteçlerinde artış olan (CRP, ferritin, fibrinojen, D-dimer, LDH, IL-6) hastalarda da hasta özelinde değerlendirme yapılarak Dexametazon tedavisinin başlanması düşünülebilir. Bu açıdan servis konsültanı ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı önerilerini alınmalıdır. (Kaynak: RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *New England Journal of Medicine* (2020).)

Dekametazon tedavi protokolü:

1x6 mg/gün oral veya intravenöz Dexametazon veya eşdeğeri 30 - 40 mg/gün intravenöz Metilprednizolon 5-10 GÜN

14. Proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı

Servise yatırılan hastalara, hasta özelinde bir endikasyon yok ise rutin olarak proton pompa inhibitörü (PPI) başlanması önerilmemektedir. (Endikasyonlar için bakınız: 1. Wolfe, M. Michael. "Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders." UpToDate. Waltham, MA: UpToDate (2018). 2. Mössner J. The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(27-28):477-483. doi:10.3238/arztebl.2016.0477)

15. YBÜ yatış kriterleri

- Dispne ve solunum güçlüğü
- Solunum sayısı ≥ 30 /dakika

- ≥ 5 L/dk nazal oksijen desteğine rağmen $SpO_2 < 0,93$
- ≥ 5 L/dk nazal oksijen desteğine rağmen $PaO_2 < 70$ mmHg
- $PaO_2/FiO_2 < 300$
- Klinik kötüleşme ile birlikte akciğer grafisi veya tomografide bilateral infiltrasyonlar veya multi-lober tutulum veya önceki görüntülemesine göre infiltrasyonlarında artış
- Klinik bulgularla birlikte (taşikardi, konfüzyon, cilt perfüzyon bozukluğu, kapiller geri doluş zamanı > 2 saniye, oligüri, vb.) dehidratasyon ile açıklanamayan hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, olağan sistolik kan basıncından > 40 mmHg düşüş, ortalama arter basıncı < 65 mmHg) gelişen ve vazopressör ihtiyacı
- Laktat > 4 mmol/L
- SOFA skoru ≥ 2
- Kardiyak enzim (troponin) yüksekliği ve ciddi aritmi
- Sitokin fırtınası bulguları (dirençli ateş, ferritin, D-dimer, CRP yüksekliği)

16. Oksijen (O_2) ve solunumsal destek tedavi

- Hedef $SpO_2 > 0,90-0,92$ (KOAHA hastalarında $> 0,88$; Gebelerde $> 0,95$)
- İlk tercih düşük akımlı (< 15 L/dk) oksijen tedavi sistemleri: nazal kanül, yüz maskesi, geri solumasız rezervuarlı maske (GSRM)
- Ventüri maske, difüzör maske (oxymask) gibi oksijen tedavi araçları damlacık salınımını artırdığı ve bulaş riskini artırdığı için tercih edilmemelidir.
- Nazal kanül ile 2-6 L/dk, yüz maskesi ile 5-8 L/dk O_2 tedavisi uygulanır.
 - 6/L dk nazal O_2 veya > 8 L/dk yüz maskesi ile O_2 ihtiyacı olan hastalarda GSRM ile ≥ 10 L/dk O_2 uygulanır. GSRM ile $FiO_2 > 0,60$ uygulanabilir; > 6 saat O_2 uygulamada O_2 toksisitesi açısından dikkatli olunmalıdır.
 - 2 saat $FiO_2 > 0,60$ O_2 ihtiyacı var ise yüksek akım nazal O_2 tedavisi veya mekanik ventilasyon (MV) amaçlı YBÜ'ye danışılır.
- Nazal kanül ile O_2 uygulanan hastalar tıbbi maske takmalıdır.
- O_2 tedavisi altında kontrendikasyon olmayan hastalarda günde en az 4 saat yüzüstü (prone) pozisyon (pozisyon öncesi, sırasında ve sonrası SpO_2 , nabız takibi) uygulanmalıdır (Bkz. Fotoğraflar).
- Solunum egzersizleri uygulanmalıdır. <https://youtu.be/o1N7Fiun6vw>

Nazal kanül		Yüz maskesi		GSRM	
Akım (L/dk)	Tahmini FiO2	Akım (L/dk)	Tahmini FiO2	Akım (L/dk)	Tahmini FiO2
1	0.24	5	0.40	6	0.60
2	0.28	6-7	0.50	7	0.70
3	0.32	7-8	0.60	8	0.80
4	0.36			9	0.90
5	0.40			≥10	>0.90
6	0.45				

17. Taburculuk planlaması

- Son 48-72 saat içinde ateşi ve oksijen ihtiyacı olmayan hastalar tedavileri düzenlenerek taburcu edilir. Herhangi bir semptom olmaması koşuluyla ev içindeki izolasyon taburculuktan itibaren 14. günde sonlandırılır.
- Tüm hastalara taburcu olmadan önce COVID-19 İzlem Polikliniği'nden randevu alınır.

Randevu tarihi ve saati '**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ COVID-19 HASTASI TABURCULUK PLANI HASTA BİLGİLENDİRME FORMU**' na yazılarak hastaya verilir.

Hasta Nakilleri

1. Servis/Yoğun Bakımda yatan hastaların kurum içi nakilleri

- a. COVID-19 dışı Servis/Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatan ve takiplerinde şüpheli/olası – kesin COVID-19 tanısı alan hastalar endikasyon dahilinde COVID-19 Servis veya Yoğun Bakım Üniteleri'ne nakledilir.
- b. COVID-19 Servis/ Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatan hastalar endikasyonları dahilinde Yoğun Bakım Üniteleri veya Servise devir edilir.

Hastaların nakilleri/devirleri sırasında dikkat edilmesi gerekenler aşağıda sıralanmıştır;

1. Hastanın nakil/devir edileceği bölüm mutlaka devir edecek doktor ve hemşire birimleri tarafından ayrı ayrı aranmalı, hasta hakkında tıbbi bilgilendirme yapılmalıdır.
2. Nakil/devir öncesinde hazırlık yapılabilmesi için nakil/devir edilecek bölüm onayı alındıktan sonra hasta nakil/deviri başlatılmalıdır.
3. Hasta oksijen almıyorsa cerrahi maske takılı halde;

Hasta oksijen alıyorsa nazal kanül üzerine cerrahi maske takılı halde; sıkı temas ve damlacık izolasyon önlemleri alınarak, diğer hastalar, personel ve refakatçi/ziyaretçiler ile teması en aza indirilecek şekilde nakil/devir edilir.

4. Entübe olmayan hastanın nakili sırasında görev alan sağlık personeli cerrahi maske, önlük, gözlük, eldiven kullanmalı, el hijyenine özen göstermelidir.
5. Hastanın genel durumuna göre aerosolizasyon oluşturabilecek bir durumu varsa N95/FFP2 maske ve yüz siperliğini yanında bulundurmalıdır.
6. Entübe olan hastanın taşınması sırasında görev alan sağlık personeli N95/FFP2 maske, gözlük, önlük, yüz siperliği, eldiven kullanmalı, el hijyenine özen göstermelidir.
7. Hasta, izole hasta transfer asansörü ile transfer edilmelidir.
8. Hastanın transferi sırasında kullanılan asansörün ev idaresi birimine iletilerek hemen temizlik ve dezenfeksiyonu sağlanır.

2. COVID-19 Servis/Yoğun Bakımında yatan hastalara görüntüleme tetkiki (Ultrason, Tomografi) yapılacağı zaman uyulması gereken kurallar

1. Hastaya tetkik yapılacak olan birim hasta tetkike gönderilmeden önce hastanın durumu hakkında ve hazırlık yapılabilmesi için bilgilendirilmelidir.
2. Hasta oksijen almıyorsa cerrahi maske takılı halde; Hasta oksijen alıyorsa nazal kanül üzerine cerrahi maske takılı halde; sıkı temas ve damlacık izolasyon önlemleri alınarak, diğer hastalar, personel ve refakatçi/ziyaretçiler ile teması en aza indirilecek şekilde transfer edilir.
3. Entübe olmayan hastanın nakili sırasında görev alan sağlık personeli cerrahi maske, önlük, gözlük, eldiven kullanmalı, el hijyenine özen göstermelidir.
4. Hastanın genel durumuna göre aerosolizasyon oluşturabilecek bir durumu varsa N95/FFP2 maske ve yüz siperliğini yanında bulundurmalıdır.
5. Entübe olan hastanın taşınması sırasında görev alan sağlık personeli N95/FFP2 maske, gözlük, önlük, yüz siperliği, eldiven kullanmalı, el hijyenine özen göstermelidir.
6. Hasta, izole hasta transfer asansörü ile transfer edilmelidir.
7. Hastanın transferi sırasında kullanılan asansörün ev idaresi birimine iletilerek hemen temizlik ve dezenfeksiyonu sağlanır.

Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastaneleri Olası/Kesin COVID-19 Vakalarında İzolasyon Sonlandırma Algoritması (Rev5 – 25.11.2020)

1. Hastane Yatış Endikasyonu Olan Vakalarda İzolasyonun Sonlandırılması

PCR pozitifliğinin saptandığı gün veya COVID-19 tanısı akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) ile konulduğu günden itibaren (14 gün içinde hasta taburcu olmuş ve tekrar yatışı gerçekleştirilmiş olsa bile) hasta en az 14 gün izolasyonda kalır. 14. günden sonra izolasyon sonlandırılır. Hasta 14 gün izolasyon süresi bittikten sonra hastaneye başvurur ise PCR testi uygulanmasına gerek yoktur ve bir önceki yatışında var olan COVID-19 tanısı ile ilgili izole edilmez.

2. Yoğun Bakım Endikasyonu Olan veya İmmüsuprese Vakalarda İzolasyonun Sonlandırılması

PCR pozitifliğinin saptandığı gün veya COVID-19 tanısı akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) ile konulduğu günden itibaren (20 gün içinde hasta taburcu olmuş ve tekrar yatışı gerçekleştirilmiş olsa bile) hasta en az 20 gün izolasyonda kalır. 20. günden sonra izolasyon sonlandırılır. Hasta; 20 gün izolasyon süresi bittikten sonra hastaneye başvurur ise PCR testi uygulanmasına gerek yoktur ve bir önceki yatışında var olan COVID-19 tanısı ile ilgili izole edilmez.

- Hastanede yatmakta olan PCR pozitif veya akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) ile COVID-19 tanısı konulan vakalarda; 10. günden sonra en az 24 saat ara ile iki kez PCR testi negatif olan hastanın izolasyonunun sonlandırılarak COVID-19 dışı başka bir servise/yoğun bakıma alınabilir. PCR testi 10. veya 11. gün pozitif olan hastalarda izolasyon; immüsuprese vakalarda ve yoğun bakım ünitlerinde 20. günde, diğer servislerde 14. günde sonlandırılır. İzolasyon sonlandırılırken PCR tekrarı gerekli değildir. Ardışık iki testi negatif olanlarda klinikler arası transfer veya girişimsel işlemler öncesi tarama amacı ile 2 ay boyunca yeniden test yapılmasına gerek yoktur. Reinfeksiyon şüphesi olan olgular Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ile konsülte edilmelidir.
- COVID-19 servis / yoğun bakımlarından, COVID-19 dışı servis / yoğun bakımlara hasta devredilebilmesi için hastanın COVID-19 ilişkili tedavilerinin tamamlanmış olması gerekmektedir.

Not: İzolasyon sırasında enfeksiyon iyileşmesine rağmen bazı kişilerde öksürük veya tat veya koku alma duyusunda bir kayıp veya değişiklik birkaç hafta

devam edebilir. Kalıcı bir öksürük veya tat/koku kaybı izolasyonun uzamasına neden olmaz.

COVID-19 Servislerinde Antikoagülan Tedavi Yönetimi

Servise yatan olası-şüpheli/kesin tanı tüm COVID-19 hastalarında aktif kanama veya trombositopeni ($<25-30.000/\mu\text{l}$) olmadığı sürece tromboz profilaksisi uygulanmalıdır.

1. Tromboz profilaksisinde düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) profilaksisi önerilir.
2. Rutin pratikte tüm hastalara yatış süresi boyunca ek kontrendikasyon (kanama, trombositopeni) veya özel bir durum yok ise (daha önce HIT – HIT ilişkili tromboz öyküsü, mevcut oral antikoagülan kullanım öyküsü, kreatinin klirensi düşüklüğü) **1 x 0,4 cc enoksaparin veya 3 X 5000 ünite heparin** tedavisi verilmesi önerilir.

Başlangıç D-dimer düzeyi > 1000 ng/ml (Hacettepe Hastaneleri'nde >1 mg/dl) ise **2 x 0,5 cc enoksaparin veya 3 X 5000 ünite heparin** tedavisi verilmesi önerilir.

3. Hastalarda yatışı sırasında Derin Ven Trombozu (DVT) veya Pulmoner Tromboemboli (PTE) gelişti ise antikoagülasyon tedavi dozunda verilmelidir.
4. Hastalar taburcu olur iken risk grubuna göre sınıflandırılır:

a. Düşük risk grubu hasta:

- i. İnflamasyon belirteçleri (özellikle D-dimer) normal veya normale döndü, tromboz açısından ek risk faktörü yoksa profilaktik tedavi kesilerek taburcu edilebilir (**Profilaktik enoksaparin – tedavisiz taburcu**).
- ii. İnflamasyon belirteçleri (özellikle D-dimer) normale dönmedi, tromboz açısından ek risk faktörü varsa profilaktik tedavi ile taburcu edilebilir (**Profilaktik enoksaparin – 1x0,4 cc enoksaparin tedavisi ile taburcu**).

Önerilen süre 14-30 gün (COVID-19 İzlem Polikliniği'nde tedavi planı değerlendirilecek)

b. Yüksek Riskli hasta:

- i. Yatışı sırasında hayatı tehdit edici tromboz geçirmedi, inflamasyon belirteçleri (özellikle D-dimer) normale dönmüş olsa da profilaktik

tedavi ile taburcu edilebilir (Profilaktik enoksaparin – 1 x 0,4 cc enoksaparin tedavisi ile taburcu).

Önerilen süre 30 gün (COVID-19 İzlem Polikliniği'nde tedavi planı değerlendirilecek)

- ii. Yatışı sırasında hayatı tehdit edici tromboz (PTE, SVO, MI vb) geçirdi, inflamasyon belirteçleri (özellikle D-dimer) hala yüksek ise profilaktik **(1x0,4 cc enoksaparin)** veya uygun tedavi ile taburcu edilir.

Önerilen süre 1-3 aydır (COVID-19 İzlem Polikliniği'nde tedavi planı değerlendirilecektir.)

Detaylı bilgi için: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39296/0/covid-19rehberian-tisitokin-antiinflamatuartedavilerkoagulopatyonetimipdf.pdf>

22.

COVID-19 İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nin Organizasyonu ve İşleyişi

Arzu Topeli İskit

COVID-19 vakalarının %5'ten fazlasının yoğun bakıma yatış ihtiyacı göstermesi nedeniyle pandemi döneminde yoğun bakım ünite ve yatak ihtiyacı tüm dünyada önemli hale gelmiştir. Koruyucu tedbirlerin yeterli olmaması ve hasta sayısının ani den artması nedeniyle özellikle 2020 baharında gelişmiş ülkelerde dahi yoğun bakım yatak sayısı yetmemiş, hastalar başka birimlerde ve farklı branşlardan hekim ve diğer sağlık personeli tarafından izlenmiştir. Yeni hastane ve ünitelerin hızlı bir şekilde hizmete açılması söz konusu olmuştur. Ameliyathane, ayılma üniteleri, acil servisler ve hatta yataklı servislerde yoğun bakım hastaları izlenmek zorunda kalmıştır. Hastane planlamaları yapılmasına zaman dahi kalmamıştır. Mekanik ventilatör sayıları yetersiz kalmıştır. Yaşanan bu süreç hastalara nitelikli bakım verilmesini güçleştirmesi yanında sağlık çalışanlarının da hastalanmasına, hatta vefat etmelerine, tükenmelerine neden olmuştur. Birinci dalgada yaşananlardan ders alınarak ve daha önceki felaketselere yönelik hazırlanan kılavuzlardan yararlanılarak yeni hazırlık ve organizasyon rehberleri oluşturulmuştur. Buna göre mevcut verilerle hasta yükü projeksiyonları yapılarak küresel, ulusal ve kurumsal hazırlıkların yapılması gerekmektedir.

Yoğun bakım özelinde ulusal düzeyde hazırlıklarda toplam yatak sayısı, bu yatakların nitelikleri, dağılımları, teçhizatları (monitör, ventilatör, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), vb.), oksijen gazı miktarı, diğer cihaz ve sarf malzemeler, kişisel koruyucu ekipman ve bunların üretim kapasiteleri ile hastaların nakil prosedürleri belirlenmelidir. Çok daha önemlisi insan kaynağı planlamasıdır. Ülkemizde yoğun bakım yatak sayısı 100.000 popülasyonda 30 olup, dünyada ülke sıralamalarında çok iyi durumdadır. Ventilatör sayısı da toplam 17.000 civarında olup oldukça iyi bir düzeydedir. Türkiye'de ilk defa yerli bir mekanik ventilatör üretimi de COVID-19 döneminde gerçekleşmiştir. Ancak yoğun bakım uzman sayısı, hemşire ve diğer sağlık çalışanı sayısı çok azdır. Bu nedenle uzun vade planlamalarda nitelikli yoğun bakım uzmanı, hemşiresi, fizyoterapisti artırılmalı ancak salgın döneminde de diğer sağlık personelinin hangi planlama ile yoğun bakımlarda çalış-

tırılacakları belirlenmeli, eğitimleri sağlanmalıdır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Danışma Kurulu katkıları ile ulusal COVID-19 hastası tanı, izlem, korunma ve tedavi rehberi oluşturulmuştur ve periodik olarak güncellenmektedir.

Kurumsal hazırlıklarda sadece yoğun bakımlar değil, tüm birimlerin hazırlanması, destek ve katkıları gerekmektedir. Fizik mekan, cihaz, malzeme, ilaç, ürün (kan, vb.), insan kaynağı planlamaları yapılmalıdır. Kriz durumlarında kapasite aşımı planlamaları yapılmalıdır. Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde yaklaşık 8 yıl önce yapımına başlanarak 28 Şubat 2018 tarihinde hizmete açılan, geniş bir alanda yer alan, tümü negatif basınçlı tek kişilik oda (Bkz. Fotoğraflar) şeklinde ve yeni ventilatör ve monitörlerle donanımlı, toplam 73 yataklı yoğun bakım ünitesi pandemide çalışan güvenliğini sağlayarak fazla sayıda kritik hasta takip etmemizi sağlamıştır. Bunun dışında acil servis gözlem ünitesinde 17 yatak negatif basınçlı, tek oda şeklinde olup hem acil hastası izlemine güvenli kılmakta hem de kapasite aşımında yoğun bakım yatağı gibi kullanımı mümkün olabilmektedir.

Ülkemizde ilk COVID-19 vakasının 11 Mart 2020 tarihinde görülmesinden sonra Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde kurumsal hazırlıklar başlamıştır. Yeni yoğun bakım ünitesinin toplam 28 yataklı 1. Katı olan İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi COVID-19 yoğun bakım ünitesi olarak hizmet vermeye başlamıştır. İlk hastamızı 21 Mart 2020 tarihinde kabul ettik, uzun süre entübe kalmasına ve oldukça ağır seyretmesine rağmen tabucu edebildik. Öncelikle 12 yatağa kadar hasta kabulü yapabilirken Nisan 2020'de 20 yatağa kadar kapasite artışı yapabildik. Daha sonra Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi de COVID-19 hasta kabulüne başladı. Ancak, kısıtlamalara bağlı hasta sayısının azalması nedeniyle Mayıs ayında Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi COVID-19 hastalarının kabulüne kapatıldı, 1. Kat İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi 8 yatak olarak devam etti. Haziran'da yeni normalleşme süreci ile kısıtlamalar kaldırılınca, hasta sayısı artmaya başladı ve yatak sayısı 12'ye çıkarıldı. Ağustos 2020'de ise 15 yatağa arttırıldı. 18 Ağustos 2020'de tüm yataklar bir gün içinde açılarak aynı gün içinde 112 aracılığı ile 10 ağır hasta kabulü ile ünite oldukça yoğun bir sürece girdi. İl Sağlık Müdürlüğü tarafından hastanemize gönderilen oldukça deneyimsiz hemşirelerle ve iç hastalıkları dışı diğer branşlardan araştırma görevlileri ile çalışmaya başladık. Bu zorlu süreçte hem hasta bakımı, hem sürekli hizmet içi eğitim sağladık. Yoğun bakım hemşirelik uzaktan eğitim sertifik-

kasyon programı hazırladık. Diğer taraftan da akademik görevlerimizi yürütmeye çalıştık. İlk defa inhale nitrik oksit uygulaması yaptık. Videolarinoskop ile entübasyon (Bkz. Fotoğraflar) bu dönemde rutin oldu. Fizyoterapist sayısı çok az olmasına rağmen gelişmiş fizyoterapi uygulamalarımız devam etti (Bkz. Fotoğraflar).

Raporun hazırlandığı bu dönemde de toplam hasta sayısı ve ağır hasta sayısı oldukça fazladır. Yaklaşık %85-90 doluluk oranı ile yani 25-26 yatağımız hep dolu olarak hizmet vermekteyiz. Eylül 2020'den itibaren Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi 16 yatağı ile tekrar COVID-19 hastası kabul etmeye başlamıştır. Hasta sayısı artmaya devam ederse yeni yatakların açılması durumu ve farklı branş hekimlerinin konsültanlık yapabilmesi söz konusu olacaktır. Bu bağlamda kurumsal prosedürler ve eğitimler periodik olarak dinamik bir şekilde hazırlanmalıdır.

Ünitemizin çalışma düzenini dinamik olarak belirledik ve fiziksel olarak 3 bölüme ayırdık. Birim zamanda herbir birimde konsültan yoğun bakım öğretim üyesi dışında, bir yan dal araştırma görevlisi, 2 birinci sene asistanı (biri iç hastalıkları, diğeri farklı departmanlardan) görev yaptı. Tüm ünite de en az bir kıdemli iç hastalıkları araştırma görevlisi çalıştı. Ne yazık ki, personel sıkıntısı nedeniyle 3 hastaya 1 hemşire ve tüm hastalar için sadece 1 fizyoterapist ile görev yapılmaya devam edilmektedir.

Hacettepe Hastanelerinde COVID-19 konulu “Yüzyılda Bir” adı ile TRT Belgesel’de yayınlanan ve youtube’da da yer alan belgesele ait ve ünitemiz ile ilgili bazı görseller Fotoğraflar Bölümü’nde paylaşılmaktadır.

Kaynaklar:

- Einav S, Hick JL, Hanfling D, et al, on behalf of the Task Force for Mass Critical Care. Surge Capacity Logistics Care of the Critically Ill and Injured During Pandemics and Disasters: CHEST Consensus Statement. Chest 2014;146 (4 Suppl): e17S - e43S.
- Grasselli 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):1545-1546.

23.

COVID-19 Dışı Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Servisleri'nin ve Yoğun Bakım Ünitesi'nin Organizasyonu ve İşleyişi

Hakan Oral, Ebru Ortaç Ersoy

COVID-19 Dışı Servisler

COVID-19 pandemisi, tüm dünya genelinde sağlık sisteminde ve işleyişte radikal değişikliklere neden olmuştur. Pandeminin etkisinin arttığı dönemlerde yatakların önemli bir kısmının COVID-19 hastalarına ayrılması nedeniyle COVID-19 dışı yatak sayısında ve hasta yatışında ciddi azalma gözlenmektedir.

COVID-19 pandemisi öncesinde, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi ve Onkoloji Hastanesi'nde 300 kadar İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları yatakları var iken 21 Mart 2020 tarihinde hastanede ilk kesin vakanın görülmesinden sonra Bölüm 76 ve 76 İnfeksiyon Servisleri'nde COVID-19 hastaları takip edilmeye başlanmıştır. Bu süreçte COVID-19 dışı olarak belirlenen servisler maske ve izolasyon kurallarına uyarak hizmet vermeye devam etmiştir. Vaka sayısındaki ciddi artış nedeniyle sırasıyla 26 Mart ve 31 Mart tarihlerinde Bölüm 86 ve 85 Genel Dahiliye servislerinde ve daha sonra Bölüm 84 Üroloji servisinde de COVID-19 hastalarına hizmet verilmeye başlanmıştır. Toplamda 120 kadar yatak kapasitesi ayrılmıştır. Odalarda hastalar tek kişilik olarak izlenmeye başlamış, zorunlu haller dışında refakatçilere ve ziyaretçilere izin verilmemiştir. COVID-19 dışı yatak sayısındaki azalma ve odalarda tek kişi olarak hastaların izlenmesi nedeniyle Acil Servis ve poliklinikten yatan hasta sayısında dramatik azalma izlenmiştir. Acil Servis'ten yatan hastalarda toraks bilgisayarlı tomografide COVID-19 pnömonisi lehine bulgu olmaması ve SARS-CoV-2 PCR negatifliği dikkate alınarak COVID-19 dışı yataklı servisine hasta kabulü yapılmaya çalışılmıştır. İlerleyen zamanda vaka sayısındaki azalma ve COVID-19 dışı yataklı servis ihtiyacı nedeniyle 13 Mayıs'ta Bölüm 84 COVID-19 servisi kapatılıp, bir haftalık servis dezinfeksiyonu ve izolasyonu sonrası Bölüm 85 ve 1 Haziran'dan itibaren de Bölüm 86 COVID-19 dışı Genel Dahiliye servisi olarak hasta kabul etmeye başlamıştır. Ağustos ayı itibariyle vaka sayısında tekrar artış yaşanması nedeniyle Bölüm 86 servisi tekrar COVID-19 servisi yapılmıştır. Halen 6. Kat yani İnfeksiyon Hastalıkları, Bölüm 76 ve 86 servisleri yaklaşık 70 kadar kapasite ile COVID-19 servisleri olarak hizmet

vermektedir. Pandemi sürecinde Onkoloji Hastanesi'ne COVID-19 hastaları kabul edilmemiş, COVID-19 tespit edilen hasta ve hasta yakınları en kısa sürede izolasyona alınıp Erişkin Hastanesi'ndeki COVID-19 servislerine nakledilmiştir.

Pandeminin başlangıcından itibaren serviste yatan tüm hasta odalarına, kişisel koruyucu malzeme ile ve izolasyon kurallarına dikkate ederek girilmeye başlanmıştır. Hasta odalarına giriş çıkışın azaltılması adına, odada yatan hastanın hemşire gözlem formu her odanın önüne, kapının dışına konulmuştur. Hemşirelik bakımı sürecinde Modifiye Erken Uyarı Skorları doğrultusunda hasta izlemi COVID-19 dışı servislerde pandemi sürecinde uygulanmaya devam edilmiştir. Sağlık personelinin odaya girmeden önce kişisel koruyucu malzemeleri temin edebilmesi için her odanın önüne malzeme dolapları yerleştirilmiştir. Servislerde çalışan araştırma görevlisi doktorlar, pandemi kapsamında her odada tek kişi bulunacak şekilde nöbet ekiplerine ayrılmıştır.

Bu süreçte alınan önlemlere ve yatış öncesinde yapılan SARS-CoV-2 PCR tetkiklerine rağmen yatan hastalarda klinik şüphe veya tarama amacıyla yapılan PCR testlerinde pozitif vakalar tespit edilmiştir. COVID-19 saptanan hastalar en kısa sürede izolasyon kurallarına dikkat edilerek COVID-19 servislerine nakledilmiştir. Hastanın nakledilmesinden sonra odalar pulverizasyon cihazlarıyla dezenfekte edilip en az 24 saat süreyle odaya hasta yatışı kabul edilmemiştir. Non-invazif, invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar negatif basınçlı izole odalarda izlenip, COVID-19 tanısı dışlanarak erken dönemde COVID-19 dışı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne devredilmiştir.

COVID-19 Dışı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi

COVID-19 pandemisiyle birlikte tüm dünya genelindeki hastanelerde yoğun bakım işleyişinde ve yönetiminde değişiklikler meydana gelmiştir. COVID-19 hastalarının yoğun bakım yatış ihtiyacı olması nedeniyle yoğun bakım yataklarının büyük kısmı COVID-19 hastalarına ayrılmış ve COVID-19 olmayan ancak yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar için de bu dönemde yoğun bakım yataklarının planlanması ihtiyacı olmuştur. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım, Onkoloji Hastanesi Yoğun Bakım ve Koroner Bakım Ünitelerinde pandemi nedeniyle çeşitli planlamalar yapılmıştır.

Hastanemizde ilk vakanın 21 Mart 2020 tarihinde görülmesi ile birlikte tümü negatif basınçlı tek kişilik oda şeklinde olan 28 yatak kapasiteli İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nin 1.katı COVID-19 hastalarına ayrılmış 12 yatak kapasiteli 2. Kat ise COVID-19 Dışı Yoğun Bakım olarak düzenlenmiştir. Onkoloji Yoğun Bakım ve Koroner Bakım Üniteleri'nde COVID-19 dışı hasta kabulüne kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve izolasyon kurallarına uyarak devam edilmiştir. Yoğun bakımlara acil servis ve yataklı servislerden hasta kabulünde SARS-CoV-2 PCR negatifliği ve toraks bilgisayarlı tomografide COVID-19 pnömonisi lehine bulgu olmama şartı aranmış ve hastalar yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilerek yoğun bakım yatış kriterleri ile yatırılmışlardır. Hastalarda yapılan tüm invaziv işlemlerde hastaların COVID-19 olma olasılığı gözönüne alınarak kişisel koruyucu ekipman kullanılmıştır.

Hasta odalarına girmeden önce tüm sağlık personelinin kişisel koruyucu ekipmanı (önlük, FFP2/N95 maske, koruyucu gözlük, siperlik) aynı COVID-19 yoğun bakım ünitelerinde olduğu gibi kullanmasına özen gösterilmiş, personele bu konuda sık aralıklarla eğitim verilmiştir. Hastaların aspirasyon işlemleri, bulaşın engellenmesi adına kapalı devre sistemlerle gerçekleştirilmiştir. Her odanın yanına kullanılan kişisel koruyucu ekipmanının atılması için çöp kutuları yerleştirilmiştir. Negatif basınçlı odaların kapılarının, odalara giriş çıkış haricinde kapalı olmasına dikkat edilmiştir. Pandemi koşulları dikkate alınarak sağlık personelinin çalışma saatleri düzenlenmiştir. Personel kalabalığı mümkün olduğunca azaltılmaya çalışılmıştır.

Pandemi sürecinde yoğun bakım ihtiyacı olan ağır solunum yetmezliği ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS) olan COVID-19 hasta sayısında artış nedeniyle Yoğun Bakım ekibi (konsültan öğretim üyeleri ve yandal araştırma görevlileri) COVID-19 Yoğun Bakım'da çalışmaya devam etmiş, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın yoğun bakım dışı bölümlerinden yan dal araştırma görevlilerine yoğun bakım öğretim üyeleri tarafından temel yoğun bakım eğitimi verilmiş ve sonrasında COVID-19 dışı yoğun bakımlarda görevlendirilmişlerdir. 6 Nisan 2020 -31 Mayıs 2020 tarihleri arasında, İç Hastalıkları Anabilim Dalı yoğun bakım dışı diğer bilim dalları öğretim üyelerimiz COVID-19 dışı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde birer haftalık süre ile konsültan olarak çalışmıştır. Haziran 2020'den

itibaren COVID-19 ve COVID-19 dışı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Üniteleri'nde Yoğun Bakım Bilim Dalı öğretim üyeleri ve yan dal araştırma görevlileri çalışmaya devam etmektedirler.

Tüm bu süreçte İç Hastalıkları COVID-19 dışı yoğun bakımda hasta bakımı, izlemi ve tedavisi uygun standartlarda yapılmıştır. COVID-19 dışı hastaların takip ve tedavileri için yeterli sayıda ekipman (ultrason cihazı, sürekli renal replasman tedavisi cihazı, fizyoterapi cihazları vs) planlanarak takip ve tedaviler eksiksiz devam etmiştir. Maalesef personel sıkıntısı nedeniyle ve personelin büyük kısmının COVID-19 hastalarının takibinde görev alması nedeniyle 3 hastaya bir hemşire ile hasta bakımı devam ettirilmiştir. Fizyoterapi ise konsültasyon ile devam ettirilmeye çalışılmıştır.

Sonuç olarak, pandemiyle birlikte COVID-19 dışı yoğun bakım ünitelerimizde de COVID-19 yoğun bakımlardaki gibi planlı bir hazırlık yapılmış, bu süreçte yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastaların takip ve tedavileri ayrıca asistanlarımızın eğitimleri aksatılmadan devam ettirilmiştir.

24.

COVID-19 İzlem Polikliniği'nin Organizasyonu ve İşleyişi

Oğuz Abdullah Uyaroğlu, Murat Özdede

21 Mart 2020 tarihinde hastanemize ilk COVID-19 vakasının yatması ile birlikte hastaların taburculuk planları da önem kazanmaya başladı. O dönemde henüz Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) net olarak belirttiği bir taburculuk kriteri yoktu. 12 Ocak 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı ilk kılavuzda hem virüs klirensini teyit etmek ve hem de izolasyonun kaldırılmasını sağlayıp hastanın taburcu edilmesine izin vermek amacıyla hastanın klinik olarak iyileşmiş olmasının yanında en az 24 saat arayla alınan ardışık numunelerde iki RT-PCR testinin negatif olarak sonuçlanması gerekiyordu. Bu öneri, daha çok SARS ve MERS pandemilerinden elde edilen deneyimlere dayanıyordu. Pandeminin ilk döneminde literatürde de taburculuk kriterleri ile ilgili net veriler olmayıp daha çok Çin'den gelen gerçek yaşam verileri taburculuk kriterleri/planları hakkında bizlere bir fikir vermekteydi. Daha sonraki süreçte farklı ülkelerin kendi sağlık sistemleri ve politikalarına göre taburculuk kriterlerinin oluşmaya başladığı görüldü.

Hastaların taburculuk planları daha çok izolasyon kriterlerine göre belirlense de pandeminin ilerleyen dönemlerinde yatak doluluk oranlarında ki ciddi artış hem izolasyon hem de taburculuk kriterlerinin değişmesine yol açtı. Dünya Sağlık Örgütü'nün 27 Mayıs 2020'de yayınladığı 'COVID-19 Klinik Yönetimi' ara kılavuzunda izolasyon sonlandırma kriterlerini güncelledi. Buna göre tekrar test gerektirmeden hastaları izolasyondan çıkarma kriterleri, semptomatik hastalar için semptom başlangıcından 10 gün sonra ve en az 3 gün semptomsuz (ateş ve solunum semptomu olmaksızın) günün geçmesi, asemptomatik hastalar için ise pozitif SARS-CoV-2 testinden sonra 10 günün geçmesi olarak belirtildi.

COVID-19 hastalarının taburculuk sonrası takip planları ve gerekliliği ile ilgili literatürde net veriler olmayıp bilgilerimizin hala yetersiz olması, deneyimlerimize dayanarak hasta izlemi yapmamız gerektiğini gösterdi. Nitekim, takip eden süreçte taburculuk sonrası hastaların hastalık ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle (aritmî, pulmoner tromboemboli v.s) yeniden hastaneye başvurularının olduğu görülmeye başlandı. Bu durum yeni öğrendiğimiz bu hastalığın, taburculuk sonrasında da takip edilmesi gereken bir süreçte ihtiyacı olabileceğini düşündürdü. Örne-

ğın, tedaviye bağlı karaciğer fonksiyon testi yüksekliği olan bir hastanın karaciğer fonksiyon testlerinin kontrolü, tedavi sürecinde böbrek yetmezliği gelişen hastanın böbrek fonksiyonlarının kontrol edilmesi gerekliliği gibi durumlar bu hastaların yeniden kontrol edilmesi ihtiyacını doğurdu. Tüm hastaların olmasa bile risk faktörleri taşıyan, klinik ve laboratuvar kontrolleri gereken hastaların kontrollü bir şekilde -yeniden bulaş/bulaştırma risklerini engelleyerek – poliklinik kontrollerinin sağlanması hedeflendi.

Pandeminin getirdiği kaos, yeni planlar, tüm polikliniklerin kapatıldığı bir ortamda hızlı olabilecek bir süre içerisinde İç Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından COVID-19 tanısı ile taburcu edilen hastaların takibi amacıyla yeni bir izlem polikliniği açılması planlandı. ‘COVID-19 İzlem Polikliniği’ adı ile faaliyete geçirilen bu poliklinik resmi olarak 2 Mayıs 2020 itibariyle hizmete başladı (Bkz. Fotoğraflar).

Bu poliklinik, sadece Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi’nde COVID-19 servislerinde olası/kesin COVID-19 tanısıyla yatırılarak izlenmiş ve taburcu edilen hastaların, taburcu olduktan sonra ayaktan takiplerini ve gerekli tetkiklerini yapmak amacıyla açılmış olup Genel Dahiliye Bilim Dalı tarafından yürütülmektedir. COVID-19 İzlem Polikliniği, Erişkin Hastanesi D Katında 1 doktor odası ve 2 muayene/örnek alma odası olmak üzere toplam 3 oda şeklinde düzenlenmiştir. COVID-19 İzlem Polikliniği’nde Genel Dahiliye Bilim Dalı’nda görevli İç Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve Genel Dahiliye Bilim Dalı öğretim üyeleri çalışmaktadır ve hafta içi (Resmi tatil ve sokağa çıkma kısıtlaması olduğu günler dışında) mesai saatleri içerisinde hasta kabul edilmektedir. COVID-19 servislerinde yatırılarak izlenen hastalar taburcu olurken, ilgili servis sekreterleri tarafından poliklinik randevuları alınarak hastaya yazılı bir doküman (randevu tarihi, saati, yeri, randevuya gelirken dikkat edilmesi gerekenler içeren) ile bilgilendirme yapılmakta ve hastalar randevulu şekilde izlem polikliniğine başvurmaktadır. Poliklinik randevuları hastanın taburcu olmasından itibaren 14 gün ve sonrasında olacak şekilde verilmektedir.

Hastaların muayeneleri İnfeksiyon Kontrol Komitesi’nin önerileri doğrultusunda izole odalarda, uygun izolasyon önlemleri ve uygun KKE (muayene sırasında sağlık personeli önlük, bone, eldiven, cerrahi maske ve siperlik) kullanılarak yapılmaktadır. İlk COVID-19 İzlem poliklinik görüşmesinde hastaların tüm öyküsü

tekrar alınır ve şikâyetleri tekrar sorgulanır. Kullandığı ilaçlar, kronik hastalıklarının öyküsü alınarak, dahili hastalıkların kontrolü ve takibi de sağlanır. Tam kan sayımı, karaciğer enzimleri ve fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, akut faz reaktanları, fibrinojen, koagülasyon paneli, ferritini de içerecek şekilde ayrıntılı laboratuvar tetkikleri tekrarlanır. Bu yaklaşım literatürde de bildirildiği gibi hastalar iyileşmiş olsa da ateş, öksürük, boğaz ağrısı, bitkinlik, kas ağrıları, ilerleyen lenfopeni ya nötrofili taburculuktan hemen sonra tekrarlayabileceği ya da sebat edebileceği verileri üzerine kurgulanmıştır. Ayrıca COVID-19 epidemisi ile kronik hastalıkların yönetimi her aşamada sekteye uğramaktadır. Hastalarda bunun önüne geçilmesi için hastanın bilinen bir dâhili hastalığı var ya da servis yatışı sırasında tanı konulmuş ise, ona yönelik takip parametreleri de istenmektedir. Örneğin; diyabet hastalarında açlık glukozu, lipid parametreleri, ayrıntılı idrar ve böbrek fonksiyon testleri parametrelerinin istenmesi buna bir örnek teşkil etmektedir.

Hastanın her izlem poliklinik başvurusunda ayrıntılı akciğer muayenesi, direkt grafi ya da düşük doz bilgisayarlı tomografi ile radyolojik değerlendirilmesi yapılmaktadır. Bilindiği üzere, COVID-19 pnömonisinde rezidüel lezyonlar nadir olmamakla birlikte bireysel ve hastalık şiddetiyle ilgili faktörlerden etkilenebilir ve çok değişken karakterlerde olabilirler. Bilgisayarlı tomografide akciğer bulgularının düzelmesinin semptom başlangıcından en erken 4 hafta sonra olabildiği görülmüştür. Bazı hastalarda radyolojik olarak akciğer bulgularının tamamen düzeldiğini görmek gerekebilir. COVID-19 İzlem Polikliniği'nde fizik muayene bulguları ve radyolojik düzelme takip edilmekte, hastanın iyileşmesinin tatminkar olmadığı ya da solunum sistemi belirtilerinde artış gözleendiği durumlarda uygun tetkikler istenmektedir. Bu hastalarda özellikle tromboembolik olaylar daha sık görülebileceğinden, düşmeyen ya da anlamlı şekilde artış gösteren D-dimer ve solunum yolu bulguları varlığında pulmoner tromboemboli (PTE) protokollü BT istenmekte ve hasta yakın takibe alınmaktadır. D-dimer düzeyi, kritik hastalık, tromboz, akut böbrek hasarı ve tüm nedenli mortalite hızında artış ile ilişkilendirilmiştir. Pulmoner tromboemboli saptanan hastalar, tedavi dozunda antikoagüle edilmekte ve Göğüs Hastalıkları Poliklinikleri'ne yönlendirilmektedir. Geriatrik hastaların prealbumin, albümin değerleri ve hastaların kilo, iştah, kırılganlık durumları değerlendirilmekte, geriatrik sendromlar ve malnütrisyon açısından izlem ve tedavi gerektiren hastalar ilgili polikliniğe yönlendirilmektedir.

Özgül olmayan belirtiler içerisinde bitkin hissetme, yorgunluk, yaygın kas ağrıları gibi belirtiler ile birlikte nispeten özgül olan, koku ve tat almada bozukluk, geçmeyen kuru öksürük gibi durumlar halinde hastalık sürecini komplike edecek bir süreç düşünülüyor ise hastaya semptomatik tedavisi verilerek bir ay sonra tekrar kontrole çağrılmakta ve yukarıda anlatılan öykü, muayene ve takipte kullanılan laboratuvar ve radyolojik tetkikler tekrarlanmaktadır. Yine benzer şekilde üçüncü ay kontrolüne çağrılan hastalarda belirtilerin ne derecede ve ne sıklıkla sebat ettiği kaydedilmektedir.

Hastaların taburculuk sonrası enoksaparin sodyum veya eşdeğer tromboprolifaktik tedavilerine genellikle poliklinikteki muayene, satürasyon, akciğer bulguları ve D-dimer düzeylerine bakılarak devam ya da kesilme karar verilmektedir. D-dimer'in düşmemesi, artması halinde tromboz kanıtı aranmakta, majör ya da minör bir venöz tromboembolizm kanıtı gösterilmemişse, profilaktik dozdan antikoagülana devam edilmektedir. Hastaların yatışında ve taburculuğundan sonraki belli bir dönem içerisinde profilaktik düşük moleküler ağırlıklı heparin mi yoksa tedavi dozundan anti-koagülasyon alması mı gerektiği konusu henüz tartışma konusudur, klinik çalışmalar devam etmektedir.

Poliklinik kontrollerine göre belirtileri tamamen kaybolmuş ya da azalma eğiliminde olan hastalar belirli bir süre sonra takipten çıkarılmakta, kronik hastalıklarının yönetimi amacıyla yönlendirilmektedir. Örneğin diyabet, hipertansiyon, osteoporoz, anemi vs. gibi süreçlerinin yönetilmesi ve tedavi-tetkik planlamasını yapılması için Genel Dahiliye Polikliniği'nden randevu alınarak hasta COVID-19 izleminden çıkarılmakta ve tıbbi süreçte hasta özelinde normalleşmeye gidilmektedir. Bunun kaçınıcı COVID-19 izlem poliklinik randevusundan sonra olacağına ya da taburculuktan ne kadar sonra olacağına ilgili hastanın bireysel ve klinik özelliklerine göre ilgili konsültan öğretim üyesi/görevlisi tarafından karar verilmektedir.

Hastaların klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları sorumlu Genel Dahiliye Bilim Dalı öğretim üyeleri tarafından değerlendirilmekte ve sorumlu araştırma görevlisi tarafından telefonla hastalara bilgi verilmektedir. Sonuçlara göre hastaların tedavileri düzenlenmekte, ilgili polikliniklere yönlendirilmekte, kontrol laboratuvar/görüntülemeleri tetkikleri planlanmaktadır. Gerekli görülmesi halinde hastalar tekrar kontrole çağrılmakta, her muayene sonrası randevuları planlanmaktadır.

Kaynaklar:

- Cao H, Ruan L, Liu J, Liao W. The clinical characteristic of eight patients of COVID-19 with positive RT-PCR test after discharge. *J Med Virol* 2020; Jun 2: 10.1002/jmv.26017.
- Novel coronavirus (SARS-CoV-2) Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases –When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>
- Uyaroğlu OA, alık Başaran N, Ozisik L, Telli Dizman G, Eroğlu İ, şahin TK, et al. 30-Day Readmission Rate Of Covid-19 Patients Discharged From A Tertiary Care University Hospital In Turkey; An Observational, Single-Center Study. *Intern J Qual Health Care* 2020; Oct 26;mzaa144. doi: 10.1093/intqhc/mzaa144.
- Wang H, Li Y, Wang F, Du H, Lu X. Rehospitalization of a Recovered Coronavirus Disease 19 (COVID-19) Child With Positive Nucleic Acid Detection. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(6):e69-e70.
- Wang X, Zhou Y, Jiang N, Zhou J, Ma WL. Persistence of intestinal SARS-CoV-2 infection in patients with COVID-19 leads to re-admission after pneumonia resolved. *Intern J Infect Dis* 2020;95:433–435.
- World Health Organization. Clinical management of COVID-19 (Interim Guidance). <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>, published 27 May 2020.
- World Health Organization. Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection (Interim Guidance) (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf> 10 January 2020)

25.

COVID-19 Yoğun Bakım Sonrası Hasta İzlem Polikliniği'nin Organizasyonu ve İşleyişi

Burçin Halaçlı, Arzu Topeli İskit

COVID-19 son yüzyılda tecrübe ettiğimiz en büyük pandemi olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sadece sağlık sistemini değil toplumsal yapıların tamamını etkilemektedir. Gripten daha ağır seyreden COVID-19'da, hastaların yaklaşık %20'si hastaneye, ortalama %5-10'u ise yoğun bakım ünitelerine yatış ihtiyacı göstermektedir. Hastalığın doğal seyrinden dolayı bu hastaların yoğun bakım yatış süreleri oldukça uzun olmaktadır. Hastalığı hafif-orta geçirenlerde dahi uzun süren semptomlar olabilmektedir.

Yoğun bakım biliminin gelişmesiyle hastalar giderek artan oranda yoğun bakımdan taburcu edilebilmektedir. Yoğun bakımdan taburcu olan hastalar yaş ve cinsiyet ile eşleştirilmiş genel popülasyon ile karşılaştırıldığında artmış uzun dönem mortalite riskine sahiptir. Ayrıca yoğun bakımdan kurtulan hastaların yaklaşık üçte ikisinde giderek artan oranda myonöropati, hareket kısıtlılığı ve solunum güclüğü gibi fiziksel sorunlar ile anksiyete, depresyon ve travma sonrası distres gibi psiko-sosyal sorunlar görülür, %13'ünde ise yaşamı kısıtlayan özürlülük olabilir. Yaşayan ARDS hastalarında 5 yıl sonrasında dahi 6 dakika yürüme mesafesi halen düşük düzeydedir. Sağlık ilişkili yaşam kalitesinin incelendiği çalışmalar hastaların yoğun bakımdan sonra giderek yaşam kalitesinin arttığını, fakat sağlıklı dönemdeki haline dönmediğini ve yaşam kalitesinin en az bir yıl olmak üzere 8 yıla kadar genel popülasyonun ortalamasının altında seyrettiğini göstermiştir. Yoğun bakım sonrası sendrom ("post-intensive care syndrome" PICS) olarak adlandırılan bu periyodun hastaların ailelerinde (PICS-Family) ve bakıcıları üzerinde sonuçları olabilmekte ve hatta sağlık sistemi için süregelen artmış ekonomik yükü beraberinde getirmektedir. Yoğun bakım sonrası sendromun 3 bileşeni vardır: fiziksel ve pulmoner disfonksiyon, bilişsel disfonksiyon ve psikolojik sorunlar. Fiziksel disfonksiyonun en önemli nedeni kritik hastalık polinöromyopatidir. Bunun için risk faktörleri, uzamış yoğun bakım yatış süresi, uzamış mekanik ventilasyon (> 5-7 gün), sepsis, sedoanaljezi uygulaması, nöromüsküler ajan uygulaması, kortikosteroid uygulaması, aminoglikozid antibiyotiklerdir. Diyafragma da etkilendiği için ventilatörden ayrılamama, ventilatör bağımlılığı ve trakeotomi ile uzamış mekanik ventilasyona neden olur.

COVID-19'da taburculuk sonrası 2-3 aya varan takiplerde dispne, yorgunluk gibi semptomlar başta olmak üzere, akciğer difüzyon kapasitesinde azalma, fibrozis, 6 dakika yürüme testinde azalma, fiziksel, bilişsel ve psikolojik sorunlar olduğu, yaşam kalitesinin bozulduğu gözlenmektedir. Bu hastalara nütrisyonel destek başta olmak üzere, fizyoterapi ve diğer desteklerin sağlanması gerekmektedir.

Fiziksel olarak yeterli seviyede olmayan hastaların sıklıkla hastaneye ulaşımını zor olmakta, bu nedenle şikayetlerinin çözümü ve yönlendirilmeleri gerekmektedir. Bu sorunların yönetimi için yoğun bakım sonrası takip kliniklerinin kurulması önerilmiştir. İlk olarak seksenli yıllarda Birleşik Krallık (UK)'ta bu klinikler açılmıştır. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım sonrası polikliniklerde hastaların fiziksel, bilişsel fonksiyonlarının ve akli sağlıklarının, beslenme durumlarının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve ona göre medikal desteklerin verilmesi önerilmiş ve bu şekilde hastaların süregelen sağlık sorunlarının giderilebileceği, hastaların ve yakınlarının tükenmişliklerinin azalabileceği gösterilmiştir. Merkezden merkeze çok çeşitli yoğun bakım sonrası poliklinik programları olmakla birlikte optimal bir model yoktur. Bazı merkezlerde sadece hemşireler hastaları takip ederken, bazı merkezlerde ise hekimler bire bir hasta takibi yapabilmektedir. COVID-19 ile birlikte Hacettepe İç Hastalıkları Yoğun Bakım Sonrası Polikliniği oluşturulmuş, düzenli hasta takibi başlamıştır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından COVID-19 sonrası izlem poliklinikleri oluşturma çalışmaları başlatılmıştır.

Yaklaşık bir yıl önce planlamasına başladığımız Yoğun Bakım Sonrası İzlem polikliniğini COVID-19 pandemisinin başlamasıyla Mart 2020 itibari ile aktif hale getirdik. Yoğun bakım katımızda bir oda poliklinik odası olarak ayrıldı. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Üniteleri'nde yedi günden fazla yatan, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru 4'ün altında, Klinik Kırılgnalık Skalası (CFS[®]) 7'nin altında olan, bakım evinde kalmayan ve demansı olmayan hastalar Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'ne düzenli aralıklarla randevu verilerek çağrılmaya başlandı. Hastane taburculuğundan itibaren hastaların 1., 3., 6., ve 12. ayda kontrol muayenelerin yapılması planlandı.

Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'nde hastaların demografik verileri, hastaneye, yoğun bakıma yatış tarihleri, yoğun bakımdan ve hastaneden taburculuk tarihleri veri formlarına kaydedildi. Hastaların kısa öyküleri, uyku süre ve kaliteleri, beslenme durumları sorgulandı. Boy ve kilo ölçümü yapılarak hastane öncesi ve tabur-

culuk sırasındaki kiloları kayıt edildi. Tam fizik muayeneleri yapılarak ağrı durumları sorgulandı. Görsel Analog Skala ile ağrı, Borg skalası ile dispne düzeyleri belirlenmeye çalışıldı. Ayrıca aşağıda ayrıntıları belirtilen testler tüm kontroller sırasında uygulandı.

Fiziksel Fonksiyon Durumunun Değerlendirilmesi

Fiziksel fonksiyon değerlendirilmesi yoğun bakım fizyoterapistimiz tarafından yapıldı. Bu amaçla kas fonksiyonunun niceliksel değerlendirilmesi için yoğun bakım çıkışı ve poliklinik kontrolleri sırasında Medical Research Council (MRC) sınıflamasına göre kas grupları değerlendirilerek toplamda 0-60 arası puanlandı. < 48 puan alınması durumu “yoğun bakım sonrası kazanılmış güçsüzlük” olarak tanımlandı. Kas gücünün niceliksel değerlendirilmesi için el dinamometresi ile el sıkma testi poliklinik kontrolü sırasında uygulandı. Kadınlarda < 14 kg ve erkeklerde < 28 kg altı test sonucu elde edilmesi kas güçsüzlüğü olarak değerlendirildi. Altı dakika yürüme testi için poliklinik koridoruna 20 metrelik mesafe için birer metre ara ile işaretler yapıştırıldı. Yürüme testi öncesi ve sonrası vital parametreler kayıt edildi. Yürüme testi pals oksimetre eşliğinde sürdürüldü. Altı dakikada yürünen en uzun mesafe kaydedildi. Hasta yaşına göre beklenen mesafe cinsiyete göre belirlenmiş formüle göre hesaplandı. Beklenen mesafenin yüzde kaçının tamamlandığı kaydedildi.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Bu amaçla Mini Nutrisyonel Değerlendirme testinin kısa formu kullanıldı. İlk muayene sırasında hastaların yoğun bakım öncesi, hastane taburculuğu sırasında ve poliklinik kontrolündeki test sonuçları kaydedildi. Kısa formda kilo kaybı durumu, mutlak değeri, eve bağımlı olma ve kısıtlılık durumu, son üç ayda psikolojik stres yaşanıp yaşanmadığı, unutkanlık ve demans durumunun olup olmadığı sorgulandı ve uygun gelen puanlamalar işaretlendi. Test sonucunda elde edilen toplam puana (0-14 puan) göre hastalar 8-11 arası puan alanlarda malnutrisyon riski olduğu, < 8 puan alınması durumu ise malnutrisyon olarak kabul edildi.

Bilişsel Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Bu amaçla hastalara mini-mental test (MMT) uygulandı. Otuz sorudan oluşan (0-30 puan) bu testte hastaların gündelik yaşam bilgilerini bilme düzeyi, kısa hafıza durumları, söyleneni ve okuduğunu anlama ve uygulama yetenekleri değerlendirildi. >

23 puan alanlar normal, 19-23 puan arası hafif, 10-18 puan arası orta ve < 10 puan alanlar ize ağır kognitif bozukluk olarak kabul edildi.

Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Bu amaçla Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulandı. Son bir aydaki yaşam kalitesini sorgulayan, 8 kısım ve 36 sorudan oluşan ankete verilen cevaplardan her bir sorunun puanlamasına göre (0-100 puan) elde edilen puanlar uluslararası belirlenmiş bir formülle değerlendirilerek Fiziksel ve Mental Komponent Skorlar elde edildi. Bu skorların <50 puan olması zayıf yaşam kalitesi olarak kabul edildi. Fiziksel Komponent Skor'u oluşturan parametreler; Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Kısıtlanması, Vücut Ağrısı ve Genel Sağlık iken, Mental Komponent Skor'u oluşturan parametreler; Canlılık, Sosyal Fonksiyon, Duygusal Problemler Nedeniyle Rol Kısıtlanması ve Mental Sağlık'dır.

Mental Sağlık Değerlendirmesi

Bu amaçla Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu- Ruhsal Bozuklukların Teşhis ve İstatistiksel El Kitabı-5 (PTSD-DSM 5) Anketi kullanıldı. Her iki ölçekte de son bir aylık süreç ile alakalı durumu tespit etmek amacıyla sorular soruldu. On bir sorudan oluşan HADS'da soruların yarısına verilen cevaplar ile anksiyete, diğer yarısına verilen cevaplar ile depresyon durumu araştırıldı. Toplam 0-21 puan aralığı olan HADS'da anksiyete ve depresyon açısından <8 puan normal, 8-10 puan borderline ve >10 puan anormal durum olarak değerlendirildi. PTSD anket sorularına verilen cevaplardan elde edilen puanların >48 olması travma sonrası stres bozukluğu olarak tanımlandı.

Tüm bu değerlendirmeler dışında hastaların tıbbi sorunları değerlendirilerek gerekli departmanlara yönlendirmeleri yapıldı.

Oldukça ağır tablolarda yatarak, taburcu olan ve düzenli kontrollere gelen iki hastamızın görselleri kendilerinden izin alınarak Fotoğraflar Bölümü'nde paylaşılmaktadır.

Kaynaklar:

- Colbenson GA, Johnson A, Wilson ME. Post-intensive care syndrome: impact, prevention, and management. *Breathe (Sheff)* 2019;15(2):98-101.
- Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, Gager M, Roughton S, Smith A, et al; PRaCTICaL study group. The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3723.
- Elliott D, Denehy L, Berney S, Alison JA. Assessing physical function and activity for survivors of a critical illness: a review of instruments. *Aust Crit Care* 2011;24(3):155-166.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-198.
- Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci* 2020;50:585-591.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649-655.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-495.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):M366-M372.
- Teixeira C, Rosa RG. Post-intensive care outpatient clinic: is it feasible and effective? A literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018;30:98-111.
- The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5); Scale available from the National Center for PTSD website: <http://www.ptsd.va.gov>; 2013
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-370.

26.

COVID-19 Pandemisinde Anabilim Dalları ve Bilim Dalları'nda Hasta İzlemi ve Organizasyon

A. Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Süleyman Nahit Şendur

Türkiye’de henüz COVID-19 olgusu bildirilmemişken, gerek hastalarımızın gerekse sağlık çalışanlarımızın güvenliğini sağlamak amacıyla Şubat 2020’den itibaren bölümümüzde ilk tedbirler uygulanmaya başlandı. Poliklinik giriş ve muayene odalarının kapılarına, hasta ve yakınlarının görebilecekleri uyarı yazıları asıldı. Bölümümüzün poliklinik odaları uygun havalandırma sistemlerine sahip olmadığından poliklinik odalarına gerekmedikçe hasta yakınları alınmadı ve poliklinik muayenesi esnasında odada sadece sağlık çalışanı ve hastanın olmasına özen gösterildi. Bölümümüzün kendi imkanları ile kızılötesi lazer termometre alındı ve 18.03.2020 tarihinden başlanarak poliklinik girişinde hasta ve yakınlarının vücut sıcaklıkları ölçüldü. Hasta yakınları poliklinik dışında bulunan bekleme alanlarına yönlendirildi. Virüsün havalandırma yolu ile bulaşabileceğine dair verilerin ortaya çıkmasıyla birlikte bölümdeki bütün havalandırma cihazları kapatıldı ve taze hava dolaşımı için pencereler sürekli olarak açık tutuldu. Bölüm temizliğine özen gösterildi. Çalışanların birbirleriyle temasını asgari düzeye indirmek gayesiyle ortak kullanılan çay ocağı alanı vb. alanlar kapatıldı.

Maske ve mesafe kurallarını gösteren görsel afişler hastalarımızın rahatça görebileceği alanlara asıldı. Hastaların ve çalışanların hastalık riskini azaltmak için poliklinik hasta randevu sayıları sınırlandı. Poliklinik girişinde bir triaj alanı oluşturuldu.

İşleyiş ve tedbirlerle ilgili kararlar almak üzere sanal ortamda akademik kurul toplantıları düzenlendi. COVID-19 yönetimiyle ilgili ortaya çıkan yeni bilgiler ışığında, işleyiş ve tedbirlerin nasıl devam edeceğine dair kararlar bu toplantılarda sürekli güncellendi. COVID-19 ile ilgili veri akışını sağlıklı bir şekilde takip etmek için literatür verileri bölümümüzün tüm hekimlerine iletildi. Pandemi esnasında poliklinik düzeninin belirlenmesi ve hasta yönetimi ile ilgili kararlar alınırken Endokrinoloji alanındaki uluslararası derneklerin yayınladıkları kılavuzlar takip

edildi ve bu kılavuzlar doğrultusunda protokoller güncellendi.

Devam eden süreç içerisinde koruma tedbirleri genişletildi. Bölümümüzün giriş kısmında bulunan sekreterlik masalarına ve poliklinik odalarının bazılarında fiberglass malzemenin siperlikler monte edildi.

Serviste yatan hastalar günlük olarak sorumlu öğretim üyesi tarafından takip edildi. Haftada iki olan fiziksel ziyaret sayısı haftada bir düşürüldü. Bu ziyaretlere katılımın asgari düzeyde olmasına özen gösterildi. Kritik hastaların önemli kararlarını almak üzere yatak başı toplantılarına çevrimiçi olarak devam edildi. Kompleks hastalar ile ilgili kararlar haftalık olarak COVID-19 nedeniyle çevrimiçi olarak düzenlenmeye başlanan Endokrinoloji Konseyleri'nde ele alındı. COVID-19 öncesi dönemde diğer anabilim dallarıyla fiziksel olarak yapılan multidisipliner toplantılar COVID-19 döneminde sanal ortamda devam etti. Pediatrik Endokrinoloji, Beyin Cerrahisi ve Genel Cerrahi Bölümleri ile düzenli toplantılar yapılmaya devam edildi.

Akademik yılın başlaması ile birlikte bölüm içi eğitim-öğretim faaliyetlerine kesintisiz olarak devam edildi. Seminer saati, makale saati ve konsey toplantıları çevrimiçi olarak gerçekleştirildi. Araştırma görevlilerimizin ve intörmülerimizin hasta değerlendirme becerilerini geliştirmek amacıyla öğretim üyeleri tarafından olgu sunum toplantıları yapıldı. Yürümekte olan Dönem IV ve Dönem VI stajının çekirdek müfredatına ek olarak, Türkiye'de ilk kez mezuniyet öncesi tüm Tıp Fakültesi öğrencilerini COVID-19 konusunda bilgilendirmek amacıyla bölümümüz öğretim üyelerinden Prof. Dr. Selçuk Dağdelen'in de yürütücüsü olduğu bir çalışma kapsamında 'Mezuniyet Öncesi COVID-19 Eğitim Modülü' hazırlandı. Bu kılavuz Hacettepe Üniversitesi'nin resmi internet sitesinde (<http://www.tip.hacettepe.edu.tr/koronavirus/covid19medicalstudent20.php>) ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi dergisi Acta Medica'da yayınlandı.

Pandeminin ilk dönemlerinde daha keskin ve kapsamlı korunma kararları alındığı için COVID-19 hasta servislerinde sınırlı sayıda ve ek komorbiditeleri olmayan hastalar izleniyordu. Pandeminin ilerleyen dönemlerinde tedbirlerin gevşetilmesi ile birlikte diabetes mellitus gibi komorbiditeleri olan hastalar da COVID-19'dan sıklıkla etkilenmeye başladı. Pandemi sürecinde kortikosteroidlerin COVID-19 hasta altgruplarında mortalite üzerinde olumlu etkileri kanıtlandığı için,

servis hastalarının önemli bir bölümü steroid tedavisi almaya başladı. Gerek diabetes mellituslu hastaların servislere yatış sıklığının artması gerekse steroid tedavisinin yaygın kullanılması ile servis izlemi sırasında çok yakın kan şekeri takip ihtiyacı oluştu. Sağlık çalışanlarının kan şekeri ölçümü ile artan temas riskini azaltmak amacıyla, COVID-19 servisleri'nde ve COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'nde kullanılmak üzere yeni ve çok sayıda glukometre cihazı bölümümüzce temin edilip, servis kullanımına sunuldu. Böylelikle hastalar kan şekerlerini ölçtükten sonra dahili telefon aracılığıyla hekimlerine sonuçları bildirebildi ve sağlık personelinin hasta ile teması azaltıldı. İnsülin pompası ve sensör gibi diyabet teknolojileri kullanan hastalarımızın ayaktan takipleri, uzaktan veri transfer (ambulator glukoz profili) yöntemleriyle değerlendirildi ve uygun önerilerde bulunuldu.

Yine diyabet hastalarımız için, Türkiye Diyabet Vakfı bünyesinde, tüm Türkiye sathında karantinadaki diyabetli hastalara tele tıp hizmeti sunmak üzere, Prof. Dr. Selçuk Dağdelen'in koordinatörlerinden olduğu bir sosyal sorumluluk projesi uygulamaya kondu, diyabet alanında yetkin ve deneyimli 77 sağlık profesyonelinin 2140 hastaya ücretsiz danışmanlık hizmeti vermesi sağlandı.

Bu dönemde kronik endokrinolojik hastalıkları olan bireylerin salgının düzenli sağlık hizmeti sunumunda yarattığı olumsuzluklardan etkilenmemeleri için gerekli tüm tedbirler alındı. Cerrahi öncesi değerlendirilmeleri gereken bütün hastalar en hızlı şekilde değerlendirildi. COVID-19 servisi dışındaki servislere yatan ve endokrinoloji bölümüne danışılan tüm hastalar aynı gün görüldü. Polikliniğimizde oluşturan triaj birimi sayesinde hızlı tanı ve tedavi gerektiren acil ve öncelikli hastaların seçimi ve doktora ulaşımı daha doğru bir şekilde yapılabildi.

Pandemi sürecinde polikliniğimize yeni tanı konan birçok diyabet hastası başvurdu. Ayrıca COVID-19 nedeniyle steroid tedavisi başlanan bazı hastaların kan şekerlerinin yüksek seyrettiği görüldü. Bu hastaların bir kısmına insülin tedavisi başlandı. Diyabet eğitim hemşirelerimiz tarafından herhangi bir aksama yaşanmadan hastalarımıza diyabet ve insülin kullanma eğitimleri verildi. Pandemi başından itibaren sekiz aylık dönemde toplamda 476 hasta ve yakını bu eğitimlerden yararlandı. Geçen yılın aynı döneminde 1121 hastaya diyabet eğitimi verilmişti. Dolayısıyla geçen yılın aynı dönemi ile mukayese edildiğinde azalmış olmakla birlikte diyabet eğitimi tamamlanan hasta sayısı yüksekti. Akromegali tanısıyla takip ettiğimiz bazı

hastalarımızın tedavileri gereği aylık intramüsküler yolla somatostatin reseptör ligandı tedavisi alıyordu. Salgın süresi boyunca bu hastalarımızın enjeksiyonlarına kesin-tisiz devam edildi. Yine osteoporoz nedeniyle subkütan yolla denosumab tedavisi alan hastalarımızın da enjeksiyonları sürdürüldü. Endokrinolojik hastalıkların tanısı koyarken sıklıkla kullandığımız sinakten stimülasyon testi, LHRH stimülasyon testi gibi dinamik endokrinolojik testlerin yapılmasına devam edildi.

Bölümümüzde rutin olarak yapılan tiroid USG ve görüntüleme eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi işlemleri hastaları ve sağlık çalışanlarını riske atmamak adına sınırlandırıldı. Ertenilmesi mümkün olan işlemler ertelendi. Ertenilmesi klinik olarak uygun olmayan işlemler ise gerçekleştirildi. Bu dönemde toplamda 61 tiroid biyopsisi yapıldı.

Gerek COVID-19 dışı servis yataklarının sayısının azalması gerekse hastanede yatışın hastalar ve sağlık çalışanları açısından ek riskler getireceği öngörüldüğünden elektif yatış işlemleri ertelendi. Katastrofik Cushing sendromu, nöroendokrin tümörler, multipl endokrin neoplazi, insulinoma ve diyabetik ayak gibi kompleks hastalıkları olan ve mutlak yatış endikasyonu bulunan hastalara öncelik tanındı.

Gebe hastalarımızın rutin takiplerinin aksatılmaması amacıyla Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ile koordine çalışıldı. Yönlendirilen bütün hastalar aynı gün değerlendirildi. Ayrıca doğrudan polikliniğimize başvuran bütün gebe hastaların da aynı gün sağlık hizmeti alması sağlandı.

B. Gastroenteroloji Bilim Dalı

Onur Keskin, Erkan Parlak

COVID-19 pandemisi sürecinde hastanemizde diğer bölümlerde olduğu gibi Gastroenteroloji Polikliniği'nde de bulaş riskini azaltmak için poliklinik hasta sayısı azaltılmıştır. Takipli hastalarla telefon ile iletişim sağlanmış, gerekli hallerde hastalar hastaneye çağırılmıştır. Hasta muayene edilen odalarda, hasta ile temas eden hekimin maske ve siperlik takması sağlanmıştır. Bekleme salonları sosyal mesafe kurallarına uygun olarak yeniden düzenlenmiştir. Enjeksiyon tedavisi almakta olan hastalarımızın (özellikle de inflamatuvar barsak hastalıkları), uluslararası rehberlerin uyarılarına uyularak tedavilerine devam edilmiştir.

Ünitemizde enjeksiyon tedavisi alan 38 hastadan 9 tanesinin doz atladığı veya tedavisinde gecikme yaşadığı görüldü. Bu hastalardan sadece 2 tanesinin enjeksiyonlarını aksattığı için hastalık aktivasyonu yaşadığı saptandı. Enjeksiyon tedavileri, bu konuda tecrübeli bir hemşire tarafından kurallara uygun şekilde uygulanmıştır. Bir oda sadece bu amaç için ayrılmış ve aynı anda sadece bir hastaya enjeksiyon tedavisi verilmiştir.

Pandemi Sürecinde Endoskopi Ünitesinin İşleyişi

Endoskopi ünitesinde bulaş yolları

COVID-19'un insandan insana geçişi, solunum sekresyonları, damlacıklar ve kontamine yüzeylerden olmaktadır. Bulaş açısından en riskli gruplardan birisi, işlemlerin doğası gereği hastalarla yakın temasta olan endoskopi ünitesi çalışanlarıdır. Endoskopik işlemler sırasında insandan insana temas, solunum kaynaklı damlacıklar, endoskopi sırasında oluşan aerosoller ve kontamine materyallerden temas yollarıyla bulaş olabilmektedir. Özellikle de üst gastrointestinal (GI) endoskopi işlemleri sırasında hastaların öğürmesi ve öksürmesi aerosol üretimine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar tükürük salgıları ve dışkıda da SARS-CoV-2 genetik materyalinin varlığına işaret etmektedir. COVID-19 bulaşında fekal-oral yol her ne kadar net olarak gösterilememişse de alt GI girişimler de bulaş açısından riskli kabul edilmektedir.

Endoskopi ünitelerinde alınması gereken önlemler

Yapılacak endoskopik işlemlerde öncelik hasta ve sağlık çalışanlarının güvenliğidir. Uluslararası kılavuzların da önerileri dikkate alındığında, işlem öncesi, işlem sırası ve sonrasında alınacak temel önlemler aşağıda sıralanmıştır.

1. İşlem yapılacak hastanın işlemden önce ateş, öksürük, nefes darlığı, tat kaybı, yeni gelişen halsizlik ve COVID-19 tanısı alan bir kişi ile temas öyküsü sorgulanmalıdır. Sorgulamalara pozitif cevap veren hastalar üniteden uzaklaştırılmalı ve karantinaya alınması sağlanmalıdır. İşlemler öncesi hastaların SARS-CoV-2 PCR testi ile taranması bazı merkezlerde uygulanmaktadır.
2. Sağlık çalışanları kişisel koruyucu ekipmanın (KKE) kullanımı ve el yıkama konularında eğitilmelidir.
3. Hastalar endoskopi ünitesine yanlarında en fazla bir kişi ile gelmelidir ve ünitedeki bekleme salonunda sosyal mesafeyi koruyacak şekilde önlemler alınmalıdır.

4. Endoskopik işlemler sırasında hastaneye ait formlar kullanılmalı ve iş çıkışı bu giysiler çıkarılmalıdır.
5. COVID-19 hastalarına yapılacak işlemlerde, COVID-19 hastaları için ayrılan asansörler ve koridorlar kullanılmalıdır.
6. Hastaların kayıt işlemlerinin yapıldığı birimde çalışanlar uygun KKE kullanmalı, gerekli mesafe sağlanamıyorsa siperlik de kullanılmalıdır.
7. İşlem odalarında ve hastaların işlemlere hazırlandığı odalarda çalışan tüm personelin mutlaka maskeli olması önerilmektedir. Hastayla temas eden tüm personelin FFP2/N95 veya eşdeğeri maske, sızdırmaz önlük, siperlik ve bone kullanımı önerilmektedir. Kişisel koruyucu ekipmanın yeterli miktarda olup olmadığı belli aralıklarla kontrol edilmelidir.
8. İşlemden önce ve sonra kullanılan tüm materyaller uygun şekilde dezenfekte edilmelidir.
9. Endoskopi ünitesinde çalışanların iş akışı yeniden düzenlenmeli ve çalışanlar gruplandırılmalıdır. Çapraz kontaminasyon riski en aza indirilmelidir.
10. Potansiyel bulaş alanları olarak tuvaletler ve lavabolar sıklıkla dezenfekte edilmeli ve personel ve hastaların tuvalet ve lavabolarının ayrı olması sağlanmalıdır.
11. Ön temizlik, işlem ve işlem sonrasında endoskopun çalışma kanalına bir aksesuar sokup-çıkarmak dikkatli olunmalı, kontamine sıvıların çevreye mümkün olduğunca yayılmaması sağlanmalıdır. Hava ve su kanallarının düğmelerinin değişimi prosesör kapalı iken yapılmalıdır.
12. Üst endoskopik işlemler sırasında hastanın tükürük ve salyası yastık ve yatağa, alt endoskopi sırasında ise gaytası yatağa bulaşabilmektedir. Bu nedenle dikkatli olunmalıdır.
13. İşlem öncesi tüm kişisel eşyalar (takı, vs) çıkarılmalıdır.
14. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) işlemleri sırasında tüm önlemlere ek olarak kurşun koruyucu çizme kullanılmalıdır.
15. Trakeal entübasyon bulaş açısından oldukça riskli bir işlemdir. Trakeal entübasyon gerekmesi halinde odada sadece anestezi uzmanı ve ona yardımcı olacak bir kişi kalmalıdır.
16. İşlemlerden sonra KKE usulüne uygun şekilde çıkarılmalıdır.
17. İşlemin rapor yazımı temiz alandaki kişiler tarafından yapılmalıdır.
18. COVID-19 hastalarına işlem yapan personelin hastaneden ayrılmadan önce duş alması önerilmektedir.

19. Alkol ve klor bazlı dezenfektanlar virüsü yok edebilmektedir. Cihaz temizliğinde eskiden beri kullanılan dezenfektanların kullanımı bu dönemde de uygundur.
20. Endoskopik işlemlerin pandemi döneminde deneyimli kişilerce yapılması işlem süresini kısaltacaktır. Yan dal araştırma görevlilerinin yaptığı işlemlerin kısıtlanması uygun olacaktır.

Endoskopik işlemleri hangi hastalara yapalım?

COVID-19 pandemisi sürecinde uluslararası rehberler elektif işlemlerin ertelenmesini, acil ve yüksek öncelikli işlemlerin ise gerekli şartlar sağlanarak yapılması önermektedir. Endoskopik tedavilerden önce medikal tedavilerin denenmesi, hastaneye yatış süresini azaltacak perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) gibi işlemlere öncelik verilmesi önerilmektedir. Bulaşın ilk aylarında yapılan bir çalışmada endoskopik işlemlerin neredeyse %75 oranında azaldığı saptanmıştır. Hastalar mümkün olduğunca sedasyonla işleme alınmalıdır. Sedasyon ile yapılan işlemlerde öğürme, öksürük ve kusma daha az görülecek ve bulaş riski de azalacaktır. Aşağıdaki tabloda (Tablo 26.1) işlemler aciliyet durumlarına göre sınıflandırılmıştır.

Tablo 26.1. Endoskopik işlemlerin aciliyet durumlarına göre sınıflandırılması

Acil durumlar (işlem yapılması gerekli)	Yarı-acil endikasyonlar Yüksek öncelikli Önceliği az		Elektif işlemler
Akut hemodinamiyi bozan üst/alt GIS kanaması	Özofagus ve midenin yüksek dereceli displazi saptanan lezyonları, submukozal invazyon riski olan büyük kolon polipleri	Düşük dereceli displazilerin endoskopik tedavisi	Barrett's özofagus, gastrik atrofi, intestinal metaplazi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları surveyanları
Hemodinamik bozukluğa neden olan anemi	Malign darlıkların stentlenmesi	Duodenal polip	Postpolipektomi surveyanı
Özofagus veya midede yüksek riskli yabancı cisim	Üst GIS kaçak ve fistülleri	Ampullektomi	Lynch sendromu ve diğer herediter sendromların tanı ve surveyanı
Tıkanma sarılığı	Alarm semptomları ile birlikte disfaji veya dispepsi	Band ligasyon (acil vakalar hariç)	İrritabl bağırsak hastalığı düşündüren semptomlara yönelik işlemler
Akut asendan kolanjit	Ağır anemi	Demir eksikliği anemisi	Reflü ve displazi tanısı (alarm semptomu yokluğunda)
	Sistemik tedavi veya cerrahi öncesi doku tanısı	Aciliyet göstermeyen biliyer darlıklar	Malignite gelişimi açısından yüksek riskli olabilecek hastaların taramaları
	Midede düşük riskli yabancı cisim	Submukozal lezyonlardan EUS ile örnekleme	Bariatrik gastrointestinal endoskopik işlemler (intra-gastrik balon, endoskopik sleeve gastrektomi vs)
	Benign darlıklara dilatasyon ve stent	Akalazya tedavileri	
	Radyolojik olarak kitle bulgusu		
	Lenf bezelerinden EUS örnekleme		
	Pankreatik kitle ve darlık		
	Biliyer darlıkların dilatasyonu		
	Nekrozektomi		

GIS, gastrointestinal sistem; EUS, endoskopik ultrasonografi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniği Endoskopi ünitesinde pandemi sürecinde uluslararası rehberlerin önerilerine uyulmaktadır (Bkz. Fotoğraflar). COVID-19 hastalarına işlemleri öğretim üyelerimiz ve yan dal asistanlarımız çoğu negatif basınçlı odada ve gerekli tüm önlemler alınarak yapılmıştır ve yapılmaktadır. Tüm endoskopik işlemlerde, işlemler arası en az 30 dakika oda havalandırılmakta ve odaya bu süre içinde herhangi bir kimse girmemektedir. Pandemi sürecinde özellikle de ilk zamanlarda (Mart-Haziran 2020) elektif tüm işlemler ertelenmiş ve sadece acil ve yüksek öncelikli işlemler yapılmıştır. Temmuz ayından itibaren ilan edilen normalleşme süreciyle birlikte yine tüm önlemlere uyularak işlemler yapılmaya devam edilmiş, işlem sayısı ise görece artmıştır. Aşağıdaki tabloda pandemi öncesi ve pandemi sürecindeki işlem sayıları görülmektedir. Hastanemizde pandemi sürecinde (Mart-Kasım 2020 arası) toplam endoskopik işlem sayısının %70 oranında azaldığı görülmektedir (Tablo 26.2).

Süreç içinde özellikle de ERCP ile belli aralıklarla stent değişimi yapılan hastaların işlemleri ertelenmiş ve/veya hastalar işlemlerine gel(e)medi. Bu hasta grubunda ilan edilen normalleşmeyle birlikte Temmuz 2020'den itibaren hastalar işlemlerini yaptırmaya geldi. Medyan işlem gecikme süresi 3 aydı. Biliyer sisteme ve pankrease yönelik girişim yapılan hastalardaki klinik sorunlar (kaşıntı, ağrı, sarılık, kolanjit vs) ve teknik sorunlar (stent içeri migrasyonu, işlem süresinin uzaması, bekleme sürecinde kanallarda taş birikmesi vs) değerlendirildi. İşlemleri ertelenen hastalar ve işlemleri ertelenmeyen hastalar klinik ve teknik sorunlar açısından karşılaştırıldı. Yapılan analizde biliyer sisteme yönelik girişimlerin ertelenmesinin teknik sorunlarda anlamlı ölçüde artışa yol açtığı saptandı.

Tablo 26.2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi pandemi öncesi ve sonrası işlem sayıları

	01.07.2019-15.03.2020 İşlem sayıları	16.03.2020-30.11.2020 İşlem sayıları
Üst GIS endoskopisi	3558	1125
Kolonoskopi	2676	665
ERCP	765	286
PEG	99	91
EUS	75	32
Toplam	7173	2199

GIS, gastrointestinal sistem; ERCP, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; PEG, perkutan gastrotomi; EUS, endoskopik ultrasonografi

Kaynaklar:

- Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellise M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy* 2020;52(6):483-90.
- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology* 2020;158(6):1518-9.
- Hennessy B, Vicari J, Bernstein B, Chapman F, Khaykis I, Littenberg G, et al. Guidance for resuming GI endoscopy and practice operations after the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc* 2020;92(3):743-7 e1.
- Soetikno R, Teoh AYB, Kaltenbach T, Lau JYW, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, et al. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc* 2020;92(1):176-83.
- To KK, Tsang OT, Yip CC, Chan KH, Wu TC, Chan JM, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):841-3.

C. Genel Dahiliye Bilim Dalı

Oğuz Abdullah Uyaroğlu

COVID-19 pandemisinin ülkemizi etkilemesinin ardından Genel Dahiliye Polikliniği'nde hizmet sunulurken, hastanelerimizin giriş kapılarında oluşturulmuş olan öntriya sisteminden geçen hastalar Genel Dahiliye Polikliniği'ne kabul edilmiştir.

Pandeminin ilk dönemlerinde verilmiş olan tüm randevular iptal edildi ve 11 Mart 2020 tarihi itibariyle elektif poliklinik hizmetleri kapatıldı. O dönemde Genel Dahiliye Polikliniği'ne yeni muayene veya sonuç göstermek için randevu alan tüm hastalar sistem üzerinden tespit edildi. Sonuç randevuları alan hastaların sonuçları ilgili öğretim üyeleri tarafından tek tek değerlendirildi. Hastalar aranarak sonuçları ile ilgili bilgi ve öneriler verilerek tahmini pandemi sonlanma süresine göre kontrol tarihleri belirlendi. Hastaların tetkik sonuçlarında acil ve müdahale edilmesi gerekli bir durum var ise hastalara bilgi verilerek, öneriler ile acil servislere yönlendirildi veya randevu verilerek polikliniğe çağırıldı. Henüz randevusuna gelmemiş tüm hastalar arandı ve randevularının iptal edildiği bilgisi verildi.

1 Nisan 2020 itibariyle polikliniğimizde yeniden hizmet vermeye başlandı. Poliklinik sayıları yüksek temas riski doğurmayacak sayıda ve asgari düzeyde belirlenerek tüm hastalar ateş ve semptom taraması yapıldıktan sonra polikli-

niğe alındı. Belirlenen kota dahilindeki hastalar ve acil değerlendirilmesi gereken hastalar dışında randevusuz hasta kabul edilmedi. Refakatçi eşliğine ihtiyaç duyan düşükün hastalar dışında, poliklinik alanlarına refakatçi kabul edilmedi. Refakatçiler poliklinik dışında bulunan bekleme alanlarına yönlendirildi. Poliklinik odalarında en fazla bir doktor ve bir hasta olacak şekilde hasta muayeneleri yapıldı. Sekreterya, kiosk alanları gibi yakın temas riski olan alanlara hastalar kişisel önlemleri tam olacak şekilde tek tek alındı ve sıradaki hastanın işi bitmeden diğer hastalar bekleme alanlarından poliklinik alanlarına alınmadı. Sağlık çalışanları ile hastaların etkileşim kuracağı alanlara (poliklinik masası, sekreteryas deski gibi) mesafe belirleyici şeritler gibi fiziksel bariyerler konularak bulaşma riski en az indirilmeye çalışıldı. 1 Nisan 2020 - 1 Eylül 2020 tarihleri arasında poliklinik hizmetleri daha çok yukarıda anlatılan şekilde belirli bir kota dahilinde acil hastalara verildi. 1 Eylül 2020 tarihi itibarıyla yine önlemler ve kota dahilinde hastalara randevu verilerek poliklinik hizmetleri devam etmektedir. Başka bölümlerden konsültasyon için gönderilen hastalara mutlaka randevu verilerek sağlık hizmetinin kesintiye uğratılmaması için çaba sarfedilmektedir.

Resmi olarak 2 Mayıs 2020 itibarıyla hizmete giren ‘COVID-19 İzlem Polikliniği’ Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi’nde COVID-19 servislerinde olası/kesin COVID-19 tanısıyla yatırılarak izlenmiş ve taburcu edilen hastaların, taburcu olduktan sonra ayaktan takiplerini ve gerekli tetkiklerini yapmak amacıyla açılmış olup bu poliklinik Genel Dahiliye Bilim Dalı öğretim üyeleri tarafından yürütülmüştür. COVID-19 İzlem Polikliniği özellikleri ve işleyişi ilgili bölümde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Pandemi öncesinde acil servis, dış servisler (diğer bölümlerden İç Hastalıklarına gönderilen genel konsultasyonlar), akut bakım ve iç hastalıkları servis konsültanlıkları yapan Genel Dahiliye Bilim Dalı Öğretim Üyeleri pandemi süresi boyunca ve halen Acil servis ve dış servis konsültanlıklarına devam etmektedir. Pandemi öncesinde daha çok akut böbrek yetmezliği, dekompanse kalp yetmezliği, KOAH akut alevlenmeleri gibi hızlı müdahale ve yakın takip gerektiren, non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ihtiyacı olan hastaların takip edildiği bir servis olan Akut Bakım servisi, pandemi ile birlikte İç Hastalıkları Servislerinin COVID-19 servisi haline getirilmesi, yatak kapasitesinin azalması ve olası bulaş nedeniyle servislerde

yüksek akımlı oksijen tedavisi ve/veya NIMV yapılmaması kararının alınması ile birlikte zorunlu olarak COVID-19 dışı Genel Dahiliye servisi olarak hizmet vermeye başladı. Genel Dahiliye öğretim üyeleri bu dönemde hem acil servis ve dış servisler hem iç hastalıkları servisleri hem de COVID-19 servis konsültanlıklarını yapmış ve yapmaya da devam etmektedirler.

Pandemi öncesi dönemde Genel Dahiliye Bilim Dalı'nda Perşembe günleri hariç her sabah, bir poliklinik odasında saat 08.30 ve 09.00 arasında o ay bölümde çalışan araştırma görevlileri ve intern doktorlar ile (Yaklaşık 10 kişi) birlikte bir öğretim üyesi tarafından eğitim saatleri yapılmaktaydı. Pandemi ile birlikte temas ve bulaş riskini azaltmak amacıyla toplu şekilde yapılan bu derslere son verilmek zorunda kalındı. Ayrıca her hafta Cuma günleri saat 13.00-14.00 arasında tüm öğretim üyeleri, araştırma görevlileri ve intern doktorlar ile birlikte yapılan haftalık eğitim toplantıları da (makale ve seminer saatleri) temas ve bulaş riski nedeniyle iptal edildi. Akademik yılın başlaması ile birlikte haftalık eğitim toplantıları sanal ortamda yapılmaya başlanıldı ve hala devam etmektedir.

Pandemi dönemindeki ilk tecrübelerimizin ve mevcut kanıt ve tedavilerin paylaşılması amacıyla Türkiye Klinikleri dergisinde 'COVID-19 ve İç Hastalıkları' adı ile bilim dalımız öğretim üyelerinin editörlüğünü yaptığı özel bir sayı yayınlanmıştır. Bu özel sayının tüm yazarlarını Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları öğretim üyeleri oluşturmaktadır.

D. Geriatri Bilim Dalı

Burcu Balam Doğu, Merve Hafizoğlu, Meltem Gülhan Halil, Mustafa Cankurtaran

Pandemi döneminde Geriatri Bilim Dalı Polikliniği'nde hasta randevularının günlük sayıları ve poliklinikte hasta değerlendirme koşulları pandemi kurallarına uygun olarak düzenlendi. Her odada aynı anda tek bir hasta ve çok gerekliyse tek bir hasta yakını bulunacak şekilde randevu sayıları belirlendi. Doktorlar ve tüm görevli personel kişisel korunma malzemelerinin kullanımı açısından eğitildi ve bunları eksiksiz ve hatasız kullanması sağlandı. Her muayeneden sonra muayene odasının pencereleri açılarak odalar havalandırıldı. Hava koşullarının uygun olduğu durumlarda muayene odasının penceresi muayene sırasında da açık bulunduruldu. Ateş, öksü-

rük, boğaz ağrısı gibi şikayetler tarifleyen hastalar muayene ilerletilmeden C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirildi.

Pandemi süresince 65 yaş ve üzerine uygulanan kısıtlamalar polikliniğe başvuran hasta sayısını etkiledi. Farklı dönemlerde bu yaş grubuna toplu taşıma araçlarını kullanma yasağı, sokağa çıkma yasağı gibi kısıtlamalar getirildiği için hasta sayısı oldukça azaldı. Randevu talep eden hastaların muayenesinin aynı gün ya da ertesi gün yapılmasının yanı sıra hastaneye gelemeyen hastalara da telefon ile ulaşılmaya çalışıldı. Geriatri interdisipliner ekibi tarafından (psikolog, geriatri hemşiresi ve sosyal hizmet uzmanı) bölümümüzde takipli olup telefonları kayıtlı olan hastalara ulaşılmaya çalışarak telefon edildi. Bu yolla medikal sorunları görüldü, çözülebilenler çözüldü, telefonla çözülemeyen sorunlar için muayene randevusu verildi, interdisipliner ekip üyeleri tarafından sosyal ve psikolojik destek verildi.

Gerek ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, gerek kronik hastalıkların ve geriatrik sendromların çokluğu, gerekse kırılğan hasta grubunun sıklığı nedeniyle hastalıkların ortaya çıkış şeklinin atipik ve silik semptomlarla olduğu, infeksiyonlarda ateş yanıtının ve infeksiyon semptomlarının sıklıkla görülmediği bilinen geriatrik yaş grubundaki hastalarda COVID-19'un da atipik semptomlarla ortaya çıktığı gözlemlendi. Halsizlik, yorgunluk, uykululuk hali, bel ağrısı, yaygın kas ağrısı, iştahsızlık, bilinç değişikliği, huzursuzluk, konfüzyon gibi semptomlarla başvuran geriatrik hastalarda SARS-CoV-2 PCR testinin pozitif çıktığı tespit edildi. Yaşlılarda sık görülen atipik prezentasyonların düşkünlük, oral alımda bozulma, kilo kaybı, kas ağrıları, deliryum ve düşmeler olduğu gözlemlendi. Bu noktada karşımıza çıkan bir sorun yaşlıların prezentasyonunun atipik olması ve bilinen tipik COVID-19 semptomlarını göstermemesi nedeniyle COVID-19 polikliniğine kabul edilmemeleri olmuştur.

Mart 2020 – Aralık 2020 arasında Geriatri Polikliniği'nde düzenli takip edilmekte olan hastalarımızdan 104'ü Hacettepe Üniversitesi'nde COVID-19 tanısıyla izlendi. Bu hastalardan 21'i yatarak 83'ü ayaktan tedavi edildi. Yatarak tedavi edilen COVID-19 tanılı yaşlı hastalarımızın ortalama yaşı 78,8±7,3 yıl, kadın/erkek oranı 9/12 idi. Ayaktan tedavi edilen COVID-19 tanılı yaşlı hastalarımızın ortalama yaşı 73,6±5,9 yıl, kadın/erkek oranı 45/38 idi. Yatarak tedavi edilen hastalarımızdaki ölüm sayısının 2 (68 yaş ve 87 yaş erkek), ayaktan tedavi edilen hastalarımızdaki

ölüm sayısının 3 (86 yaş ve 87 yaş erkek, 78 yaş kadın) olduğu tespit edildi.

Yaşlı hastaların izlemlerinde kilo kaybı sık görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmıştır. Önemli geriatrik sendromlardan biri olan malnutrisyon COVID-19 hastalarında da sık görülmüştür. Hastalık sürecinde rutin olarak beslenme destek tedavisi verilmesi, oral nutrisyon desteğinin verilmesi önerilmelidir. Yaşlı hastaların COVID-19 tedavisi ve hastane yatışları tamamlanıp eve çıktıktan sonra da oksijen ihtiyaçları uzun süre devam etmiş, sıklıkla oksijen konsantratörü ile taburcu edilmeleri gerekmiştir.

Yaşlılarda karşılaşılan başka bir sorun da sokağa çıkma yasakları ve karantina döneminde kronik hastalıklarının takibinin ve düzenli kullanmaları gerek ilaçlara uyumlarının aksamış olmasıdır. Yaşlıların evden çıkmadıkları veya çıkmak istemedikleri için kronik hastalıklarının kontrollerini yaptırmadıkları, kullanmaları gereken ilaçları kesmiş oldukları görülmüştür. Bu nedenlerle kontrol altında olan kronik hastalıklarının kontrolsüz hale geldiği görülmüş, bu dönemde miyokard enfarktüsü ve inme geçiren hastalarımız olmuştur. Bunların yanında evden hiç çıkmayan ve yakınlarıyla da görüşmeyen hastalarda sosyal izolasyon meydana gelmiştir. Sosyal izolasyon da yaşlılık depresyonu ve kognitif bozukluk için önemli bir risk faktörü olduğundan kognitif yıkım ve depresif bulguların görülme sıklığı hastalarımızda artmıştır. Karantina dönemlerinde yaşlılar için sosyal destek mekanizmalarının artırılmasının önemi açıkça görülmüştür.

E. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Ahmet Uğur Demir

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ilk kez 16.03.2020 tarihinde COVID-19 salgını riskini ve ilgili önlemleri konu alan Akademik Kurul düzenledi. Akademik kurulda yapılan değerlendirmeler sonucu Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ve Allerji Bilim Dalında, iki hafta süresince alınması önerilen önlemler sıralandı. "Bu önlemler için "iki hafta sonra durum değerlendirilecek, gerek duyulursa bu önlemlerin sürmesi için tekrar karar verilecektir." notu eklendi.

Bu kararlara göre özetle:

Personel: Sekreterler, teknisyenler, doktorlara FFP2/N95 maske dağıtıldı,

öksürüğü ateşi olan personelin sağlık durumunun değerlendirilmesi şüpheli olgu durumunda çalışmaması, enfeksiyon bölümüne başvurusu istendi.

Poliklinikler: Göğüs Hastalıkları bölümü solunum yolu enfeksiyonu şüphesi durumunda ilk başvuru bölümlerden olduğu bilgisiyyle şüpheli başvuruların hastane girişinden itibaren yönlendirileceği bir sistemin kurulmasının enfeksiyon kontrolü açısından etkili olacağı vurgulandı. Enfeksiyon Kontrol Ünitesi sorumlusu ile yapılan görüşmelerden sonra aşağıdaki tanı tedavi ve yönlendirme algoritması kararı alındı:

- Poliklinik başvurularında poliklinik girişinde ateş ölçülmesi ve koruyucu maske verilmesi sağlanacaktır.
- Başvuran kişinin semptomları, temas öyküsü, klinik özellikleri ve akciğer filmi değerlendirilecektir. Sonuçta Sağlık Bakanlığı'nın ilgili tanımları doğrultusunda (Sağlık bakanlığının Dünya Sağlık Örgütü'nün COVID-19 ile ilgili hazırladığı ve güncellediği tanımlarını temel alarak yayınladığı ölçütlere uygun olarak:
 - i. Olası COVID-19 vakası: Acil Servis'e yönlendirilecektir.
 - ii. Ağır pnömoni: Acil Servise yönlendirilecektir.
 - iii. Hafif olgu: Genel durumu iyi ve şüpheli teması olmayanlardan Solunum yolu viral paneli alınacak ve eve gönderilecek. Sonuçlara göre tedavi ve koruyucu önlemler önerilecektir.

Tetkikler: Solunum fonksiyon testi, bronkoskopi ve torasentez gibi girişimler için zorunlu durumlar ve şehir dışından gelen hastalar dışında tetkik istenmemesi önerildi. Enfeksiyon şüphesi olan hastalardan solunum fonksiyon testi ve bronkoskopi istenmemesi önerildi. Özel durumlar için ayrıca değerlendirilerek bronkoskopi yapılması düşünülürse, işlemlerin küçük bir ekiple korunma koşulları ve sonrasında odanın dezinfeksiyonu sağlanarak yapılması önerildi. İlaç provokasyon testleri, acil durumlar dışında, poliklinik kalabalığını azaltmak amacıyla daha ileri tarihe ertelendi.

Polisomnografi: Yatış randevuları şehir dışından gelen hastalar dışında iptal edildi.

Yatan hastalar ve konsültasyon: Özellikle riskli hastalar için maske ve diğer koruyucu önlemler alınarak görüldü.

Eğitim: yüz yüze eğitim toplantıları iptal edildi.

Vizitler: Hastalarla ilgili bilgi alınması, danışılması ve vizitlerin büyük gruplar yerine sorumlu öğretim üyesi ile izleyen doktor tarafından yapılması önerildi.

Sonrasında üniversitemiz Rektörlüğü'nün düzenlediği bilgilendirme toplantısı ve eylem planı doğrultusunda önlemler alındı. Poliklinik girişinde mesafe, maske, şüpheli olgu saptama ve temas kontrolü için görevlendirme yapılarak bulaş kontrolü sağlanmaya çalışıldı. Bölümde çalışan doktor, sekreter, sağlık çalışanı ve yardımcı personelin yemek dahil toplu ortamda kalabalık şekilde birlikte bulunmaması ve maske, fiziksel mesafe ve koruyucu önlemler konusunda bilgilendirme ve uyarılar yapıldı. Poliklinik sayılarında poliklinik odalarının havalandırma koşulları göz önüne alınarak kısıtlama getirildi. Bu kısıtlamalar, özel hasta sayısındaki azalmalar ve hasta başvurularındaki değişikliklerle birlikte, poliklinik ve bronkoskopi işlem sayısında azalma gözlemlendi. Solunum fonksiyon testleri ilgili uzmanlık derneklerinin önerileri doğrultusunda hastanın klinik değerlendirmesinde çok gereken durumlar dışında test yapılmadı. Polisomnografi incelemeleri, özellikle pozitif basınç tedavisi uygulamasının oluşturacağı bulaş risklerini engellemek için kısıtlandı. Benzer şekilde ilgili uzmanlık derneklerinin önerileri doğrultusunda tetkik öncesinde SAR-CoV-2 PCR örneği ve semptom taraması, tek kişilik yatış, en az 48 saat ara verilmesi, tetkik sonrası solunumsal cihaz ve kayıt malzemesinin uygun temizliği önlemleri alındı.

Bronkoskopi için Başhekimlik'in talebi üzerine tetkikin gerekliliği ve hastanın COVID-19 vaka durumuna göre değerlendirme yapılması işlemlerin negatif basınçlı odada gerçekleştirilmesi, sonrasında dezenfeksiyonu, bronkoskopi sırasında aerosol oluşturma ile birlikte enfeksiyon durumunda bulaş riskinin yüksek olması sebebiyle bronkoskopi ekibinin yakın ve yüksek riskli temas için önerilen maske, gözlük, koruyucu kıyafetle ve gerekli minimum sayıda hekim ile yapılması sağlandı.

Torasentez ve diğer girişimsel işlemler için semptom taraması ve temas kontrolü ile gerekli minimum sayıda hekim ile yapıldı.

Eğitim Etkinlikleri

Lisans düzeyindeki Tıp Fakültesi ve diğer sağlık bilimleri ile ilgili bölüm dersleri, Dekanlık makamınca bildirilen Şekilde online olarak veya kayıt yapılarak anlatıldı. Olgu Sunuları, Seminerler, Toraks Konsey Toplantıları eğitim saatlerinde online olarak düzenlendi. Tez çalışmalarında pandemi sebebiyle tetkik ve hasta bulma konusunda sorun yaşanan durumlarda tez sorumlusu ile görüşülerek Etik Kurul'a dilekçe verildi ve değişiklik yapıldı. Rotasyonel uzmanlık ğrencilerinin eğitim programına katılması istendi.

Yatan hasta, servis, COVID-19 hastalarının tamı tedavi ve izlemi

Bölüm araştırma görevlileri İnfeksiyon Kontrol nitesi ve Dahiliye Anabilim Dalı işbirliği ile Başhekimlik tarafından yönetilen klinik işleyiş dahilinde servis nöbeti, COVID-19 polikliniği, izlem polikliniği ve diğer servis hastalarının izleminde görev aldı. Öğretim yeleri uygulanan program dahilinde COVID-19 hastası yatan servislere konsültan ğretim yesi olarak çalıştı. Yatan hasta değerlendirilmesi gerekliliğinde konsültan ğretim yesi ile birlikte servis temas kuralları doğrultusunda ilgili hekim ve ğretim yesi ile birlikte servis viziti yapıldı.

Erişkin Allerji İmmünoloji Bilim Dalı

Erişkin Allerji İmmünoloji Bilim Dalı'nın değerlendirmelerine göre hasta başvurular azaldı. Yaygın olarak yapılan ilaç allerjisine yönelik oral provokasyon testlerini hastalar yaptırmak istemedi. Her ilaç için en az bir gün süren bu testler esnasında hastanede olmaları gerekiyordu. Hastalar gelip en kısa sürede ayrılmak istediğinden test sayısı azaldı. Bu nedenle literatürde Hacettepe Metodu olarak bildirilmiş olan ikili-üçlü ilaç testlerini daha çok yapılmaya başlandı (ilgili kaynaklar aşağıda sunulmuştur).

Maske takılması ve i ortamlarda daha çok dezenfektan ve temizlik kimyasalı kullanma sonucu havayolu hiperreaktivitesi ile giden başta astım olmak üzere birçok allerjik hastanın güncel semptomları artış gösterdi. Polikliniğe bu grup hastalar daha çok gelmeye başladı.

Telefon, whatsapp, görüntülü arama, e-mail gibi uzaktan soru, konsültasyon talepleri çok arttı. Tele-tıp (telemedicine) ok vakit alan, ancak bir sorun geli-

şirse hukuki altyapının eksik olduğu bir uygulama. Ancak hastalar bir şekilde bu yöntemle bölümümüze ulaşip sorunlarını uzaktan çözmek istedi.

Kliniğimize düzenli gelip tedavi alması gereken immünoterapi, biyolojik tedavi, desensitizasyon tedavisi ve immün yetmezlikli bazı hastalar gelemedi ve tedavileri aksadı. Bunların yüzdesini bilmek zor ama önemli sayıda, özellikle Ankara dışından gelen hastalar gelemiyor.

Hasta sayısı ve çeşitliliğinin azalması araştırma görevlileri ve klinik eğitim için bölüme gelen Tıp Fakültesi öğrencilerinin eğitimini olumsuz yönde etkilediği değerlendirildi.

Kaynaklar:

- Çelebioğlu E, Öztürk Aktaş Ö, Karakaya G, Kalyoncu AF. A practical method of drug provocation testing to prove tolerance to alternative drugs in drug hypersensitivity. Turk J Med Sci 2020 Oct 6. doi: 10.3906/sag-2005-312.
- Kalyoncu AF, Karakaya G, Bozkurt B, Artvinli M. A new method of oral drug provocation testing for determining safe alternatives for patients with non-steroidal anti-inflammatory drug intolerance: the triple test. Int Arch Allergy Immunol 2005;138(4):319-23.
- Karakaya G, Isik SR, Kalyoncu AF. Determining safe antibiotics for drug hypersensitive patients with the alternative method of double-triple test. Allergol Immunopathol (Madr) 2008;36(5):264-70.

F. Hematoloji Bilim Dalı

Olgu Erkin Çınar, Nilgün Sayınalp

Pandemi öncesi dönemde, Hematoloji Bilim Dalı yan dal araştırma görevlileri ve Hematoloji rotasyonunda bulunan İç Hastalıkları araştırma görevlilerinin eğitimi kapsamında bölüm içi ve Patoloji Anabilim Dalı başta olmak üzere bölümler arası geniş katımlı toplantılar düzenlenmekteydi. Her hafta, bölüm içinde öğretim üyeleri, yan dal ve ana bilim dalı araştırma görevlileri, hemşireler, biyolog ve diğer yardımcı personel dahil olmak üzere ortalama 20 katılımcı ile yapılan vaka tartışma toplantıları bu süreçte internet tabanlı görüntülü toplantı platformunda yapılmaya başlandı.

Patoloji Anabilim Dalı ile birlikte yürütülen, yaklaşık 10 katılımcının yer aldığı mikroskop başında yapılan toplantılar, öğretim üyelerinin, yan dal araştırma görevlilerine yönelik düzenlediği eğitim seminerleri ve hematolojik değerlendirme için uzman görüşü istenen multidisipliner vaka toplantıları da internet ortamına taşındı. Dekanlık ve Tıp Eğitimi ve Bilişimi Ana Bilim Dalı işbirliği ile genel kapsamlı olarak planlanan yeni uzaktan eğitim programı kapsamında, preklinik dönemlerin ve stajyerlerin dersleri dijital ortamda gerçekleştirildi.

Sağlık hizmeti sunumu pandemi döneminde tekrar düzenlenirken, İç Hastalıkları binasının girişinde, başhekimlik tarafından oluşturulan hasta tarama ve yönlendirme protokolleri; Hematoloji Poliklinik hastaları için de geçerli olmuştur. Ateş ölçümü ve semptom sorgulaması yapılmadan hiçbir hasta polikliniğe alınmamaktadır.

Hematoloji Polikliniği'ne, yüksek temas riski doğurmayacak sayıda ve asgari düzeyde belirlenmiş randevu kotası dahilindeki hastalar ile acil değerlendirilmesi gereken hematoloji hastaları dışında randevusuz hasta kabul edilmemektedir. Yürüme vb. problemleri nedeniyle refakatçi eşliğine ihtiyaç duyan düşkün hastalar dışında, iç alanlara refakatçi kabul edilmemektedir. Sekreteryaya, kiosk alanları gibi yüksek temas riski olan alanlarda hastalar kişisel önlemleri kontrol edilerek ve uymaları gereken mesafeler zeminde işaretlenmiş şekilde beklemektedir ve sıradaki hastanın işi bitmeden diğer hastalar bekleme alanlarından iç alanlara alınmamaktadır. Sağlık çalışanları ile hastaların etkileşim kuracağı alanlara (poliklinik masası, sekreteryaya deski gibi) şeffaf bariyerler, mesafe belirleyici şeritler gibi önlem araçları konularak bulaşma riski asgariye indirilmiştir.

Türk Hematoloji Derneği, Sağlık Bakanlığı gibi ulusal ve American Society of Hematology gibi uluslararası kuruluşların önerileri doğrultusunda, hematolojik hastaların pandemi döneminde yönetimine ilişkin değişiklik önerileri dikkate alınarak ve fayda/zarar oranı azami düzeyde değerlendirilerek hastaların tanılarında spesifik önlemler alınmıştır. Buna göre;

- Multipl myelom tanısıyla takip edilen hastalarda, endikasyon ve kontrendikasyon şartları uygunsa parenteral tedaviler yerine talidomid, lenalidomid, iksazomib gibi oral ajanlara geçiş yapılarak tedavi amaçlı sık başvurular engellenmiştir.

- Kronik lösemiler (KML ve KLL) gibi yavaş seyirli hastalıklar ile takip edilen, uzun süredir hematolojik tablosu stabil seyreden ve ek yakınması olmayan hastaların rutin takip sıklıkları azaltıldı.
- Uzun süre hastanede yatacağı öngörülen, immünsüpresif-sitotoksik tedaviler alması gereken COVID-19 açısından yüksek riskli hastalar, uygun yer olması halinde Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen “temiz hastane”lere yönlendirildi.

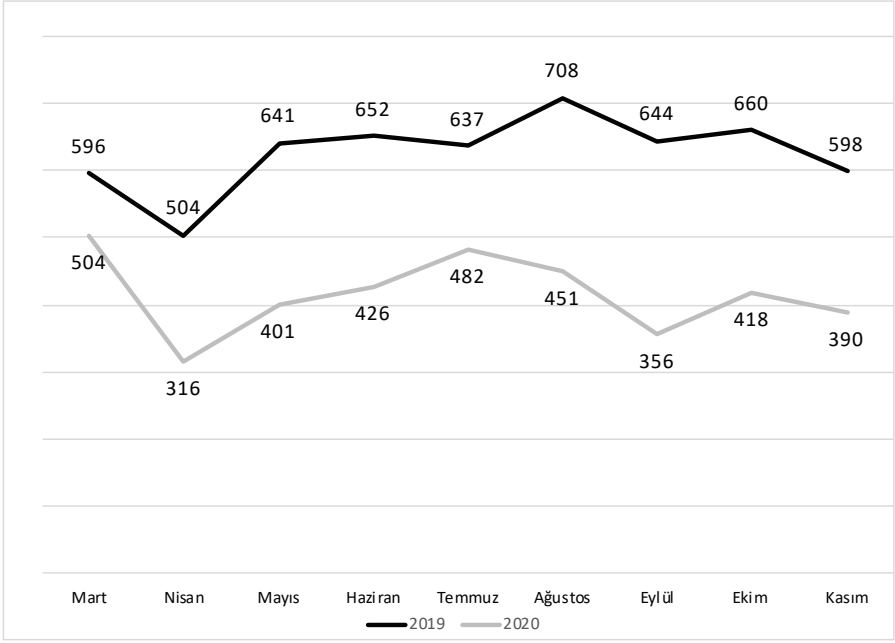
Ankara dışında ikamet eden ve tedavi veya yanıt izlemi için kolay ulaşılabilir testleri (kan sayımı gibi) sıkça yaptırmak zorunda kalacak hastaların, sırf bu amaçla iller arası seyahatini ve hastane başvurusunu azaltmak adına, hastaların planlanan tetkiklerini kendilerine en yakın sağlık kuruluşunda yaptırarak sonuçlarını iletebilmesi için özel bir telefon ve hat temin edilerek, hastaların zaruri olmayan seyahatleri ve hastanemize başvuruları önemli ölçüde azaltıldı.

Kemik iliği biyopsisi yapılan odanın, her hastadan sonra detaylı temizliği ve havalandırılması gerçekleştirildi. Günlük kemik iliği biyopsi sayısı, acil olmayan hastalar için yaklaşık yarıya indirildi.

Hematoloji hastalarının ayaktan ve gününbirlik tedavilerinin verildiği alandaki hasta oturma düzeni, azami sosyal mesafeyi sağlayacak şekilde yeniden düzenlendi ve pencere, kapı gibi havalandırma araçları daima açık kalacak şekilde ayarlandı. Gündüz tedavi ünitesinde çalışan hemşireler, tedavisi verilecek hastalara bina girişindeki değerlendirmeye ek olarak semptomatolojik sorgulama ve ateş ölçümü yaparak tedaviyi başlatmakta ve yüksek düzey koruyuculuk sağlayan kişisel önlemlerle (FFP2 ve üstü standartlardaki maskeler gibi) tedavi uygulamalarını yapmaktadır.

Malign hastalıklar başta olmak üzere, ertelenmesi veya iptal edilmesi mümkün olmayacak kemoterapi gibi tedavilerin dışındaki elektif tedaviler (oral tedavi alternatifleri olan demir replasmanları ve bisfosfonat tedavileri gibi) pandemi sürecinde yüksek klinik ihtiyaç olmadıkça durduruldu ve gündüz tedavi ünitesindeki hasta yoğunluğu azaltıldı.

Gündüz tedavi ünitesine parenteral tedavilerini almak üzere başvuran hasta sayılarının geçtiğimiz yıla göre karşılaştırması aşağıda yer almaktadır (Şekil 26.1).



Şekil 26.1. 2020 yılı pandemi aylarındaki gündüz tedavi ünitesi hastalarının 2019 yılı ile karşılaştırılması

Gündüz tedavi ünitesinde parenteral tedavi verilen hasta sayısı, Nisan ayı (%52) ve Eylül ayı (%55) için yaklaşık yarıya inerken diğer aylarda ve genel toplamda yaklaşık %65 oranında hastaya hizmet verilmiştir. Gündüz tedavi ünitesinde kabul edilen hastalardaki azalma oranının poliklinik başvurularındaki kadar yüksek olmamasının muhtemel nedeni, kemoterapiler gibi hayati önem taşıyan pek çok parenteral tedavinin iptal edilememesi veya ertelenememesidir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün pandemi ilan ettiği 11 Mart 2020'den sonraki yaklaşık 3 haftada poliklinik başvuruları belirgin azalmaya başlamış ve ay sonunda geçtiğimiz yıla göre önemli bir fark oluşmuştur. Sokağa çıkma ve seyahat yasağının başladığı Nisan ve Mayıs aylarında, geçtiğimiz yıla göre hasta sayılarında azalma en belirgin düzeye ulaşmış ve sayılar geçen yılın yaklaşık çeyreğine düşmüştür (%24 ve %27).

Bu iki ayı takip eden yaz mevsimi (Haziran, Temmuz ve Ağustos) aylarında ise, başvuru sayıları hızla geçtiğimiz yıllara en yakın oranlara ulaşmıştır. Hastala-

rınki başta olmak üzere yaz mevsiminde pandemi etkilerinin ve bulaşın azalacağı sanısı, otoriteler tarafından alınan önlemlerin gevşetilmesi bunda etkili gibi gözükse de asıl etkinin önceki aylarda beklenmedik yasaklar nedeniyle planlanan takiplerine gelememiş hastaların ve hekimlerin sağlık bakımının aksamaması endişesi ile artan “birikmiş” başvuruların ana rolü oynadığı düşünülmektedir.

Pandemi başından bugüne kadar, Hacettepe Hematoloji Bilim Dalı tarafından, yatan hasta servislerinde veya ayaktan hasta kliniğinde takip edilen, hematolojik kanseri olan hastalarımızın 14’üne COVID-19 tanısı konmuştur. COVID-19 tanısıyla tedavi edilen bu hastaların 2’si Hacettepe Hastaneleri’nde yatmaktayken; biri de başka bir hastaneye yatırılarak tedavi edilirken kaybedilmiştir.

Kaynaklar:

- American Society of Hematology. <https://www.hematology.org/covid-19>
- Türk Hematoloji Derneği. <http://www.thd.org.tr/1/haberler/987/covid-19-pandemisi-hakkinda-bilgiler-ve-oneriler-yeni-normal-donemde-kok-hucre>

G. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Meliha Çağla Sönmezer

Pandemi öncesi haftalık 250-300 arası hasta kabulü olan polikliniğimizde pandeminin başladığı Mart ayından günümüze kadar olan süreçte başvuran hasta sayısı giderek azaldı. Ek olarak pandeminin yoğun yaşandığı dönemlerde ise (Nisan-Mayıs) bulaş olasılığını özellikle kronik hasta ve immünsüpresif hasta grubunda azaltmak amacıyla polikliniğimize acil durumlar dışında hasta kabulü durduruldu.

Polikliniğimizde en sık takip edilen kronik hasta grubu; kronik hepatit B ve Akkiz İmmün yetmezlikli (HIV&AIDS) hastalardır. Bu hastalar rutin olarak 3 ayda bir takibe gelen hastalar olup pandemi sürecinde polikliniğimize başvuruları azaldı. Randevulu sistemle çalışan polikliniğimize başvuran kronik takipli hastalarımızın ilaçlarının eczaneden reçetesiz alınabilme fırsatı olmasından dolayı sadece e-posta ve mesaj yoluyla takip edildiler.

Diğer polikliniklerden gelen konsültasyonlar ise aciliyet durumuna göre

sınıflandırılarak ya başvuru anında değerlendirildi ya da yoğunluk durumuna göre randevu tarihi verilerek ileri bir tarihte değerlendirildi.

Hasta kabulünün olduğu günlerde bekleme salonunda bekleyen hasta sayıları en fazla 5 olacak şekilde ve hastaların sosyal mesafeye uygun, maske takmış şekilde beklemeleri sağlandı. Bekleme alanlarına ve koridorlara hastaların rahatlıkla ulaşabileceği şekilde el dezenfektanları yerleştirildi. Hasta muayene odalarında; sabah ve akşam saatlerinde dezenfeksiyon şartlarına uygun şekilde temizlik uygulamalarına dikkat edildi.

H. Kardiyoloji Anabilim Dalı

Yusuf Ziya Şener, Necla Özer

COVID-19 pandemisi, pek çok klinik bölümün rutininde ve çalışma koşullarında değişikliklere neden olmuştur. Sağlık çalışanlarının ve hastaların COVID-19 bulaşından korunması gerekliliği, hastaların pandemi sürecinde hastane korkusu nedeni ile hastane başvurularında geç kalması ve COVID-19'un kardiyovasküler komplikasyonları; Kardiyoloji pratiğinde pandemi öncesine göre değişikliklere neden olmuştur. Bu bölümde, COVID-19 pandemisinin Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü klinik uygulamalarında neden olduğu değişiklikler anlatılacaktır.

Pandemi sürecinde bölümümüze ayaktan başvuran hasta sayısı; ülkemizde ilk COVID-19 vakasının görüldüğü Mart 2020'den sonra giderek artmış olsa da pandemi öncesindeki aynı aylar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha düşüktür. Bu durum; hem hastaların hastaneye gelmek istememesinden hem de pandemi nedeni ile hasta randevularının sınırlandırılmasından kaynaklanmıştır. Fakat özellikle belirtmek gerekir ki; pandemi süresince birimlerimize randevusuz olsa dahil kendisi başvuran hiçbir hasta geri çevrilmemiş ve muayenesi yapılmıştır.

Pandemi sürecinde hasta muayene odalarında hekim ile hasta arasında şeffaf fiziksel bariyerler konulmuştur ve hasta ile hekim arasındaki mesafe mümkün olduğunca uzak bırakılmıştır. Odaya sadece hasta alınmış olup kendini ifade edemeyecek ya da fiziksel olarak yardıma muhtaç hastaların ise sadece bir hasta yakınının içeri girmesine müsaade edilmiştir. Muayene aralarında pencere açılarak oda hava-

landırılmıştır. Her hasta muayenesinden önce ve sonra eller antiseptik solusyon ile temizlenmiş olup hasta ile hekim arasındaki teması azaltmak için reçeteler mümkün olduğunca e-reçete ile yazılmış ve EKG kayıtları hastane elektronik veri tabanına aktarılarak bilgisayar üzerinden görüntülenmiştir. Hasta randevuları kademeli olarak zaman aralıklarına yayılmış ve hastaların aynı anda bir araya gelmemesi amaçlanmıştır. Hasta bekleme koltukları üzerine hastaların otururken aralarında mesafe bırakmaları için uyarı yazıları asılmıştır. Eğitimi aksatmayacak şekilde ve her doktor odasında maksimum iki doktor kalacak şekilde intörn doktorlara ve araştırma görevlilerine esnek çalışma programı uygulanmıştır.

COVID-19 pandemi döneminde; hasta ile doğrudan temasa neden olması nedeniyle ekokardiyografi tetkiki sağlık çalışanları açısından özel bir konuma sahiptir. COVID-19 pandemisinde ekokardiyografik çalışma ile ilgili bilimsel öneriler aşağıda özetlenmiştir.

Ekokardiyografi, yalnızca klinik net fayda sağlayacağı düşünülen hastalarda yapılmalıdır. Özellikle COVID-19 durumu bilinmeyen ve semptomatik ya da yüksek riskli (hastanede yatan, kamu hizmeti veren, yurt dışı seyahat öyküsü olan) hastalar için ekokardiyografik endikasyonlar yeniden gözden geçirilmeli ve klinik karar vermede öneme sahip olduğu düşünülürse uygulanmalıdır.

Transözefageal ekokardiyografi (TOE) esnasında yüksek miktarda virüs içeren aerosoller işlem ortamına yayılabilir ve bu nedenle kısıtlamalar daha sıkı tutulmalıdır. Klinik katkısının yaşamsal öneme sahip olmadığı ya da hastaya yaklaşımda herhangi bir değişikliğe neden olmayacağı düşünülen TOE olguları mutlaka ertelenmelidir. Transtorasik ekokardiyografide standart olarak kullanılmayan pence-reler (subkostal, sağ parasternal, sağ lateral / escape view), farklı açılar, farklı boyut, marka ve frekans aralığına sahip proplar ve görüntü kalitesini artıracak kontrast çalışmalar ile TOE gereksinimi azaltılabilir.

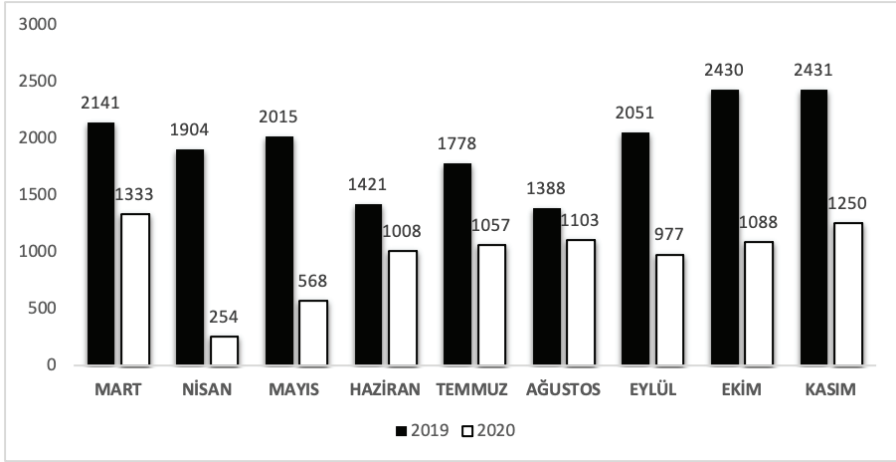
Şüpheli ya da bilinen COVID-19 vakası olanlar için ekokardiyografi yapılacak oda ve cihaz belirlenmelidir. Virüs ekokardiyografi laboratuvarında 2 türlü yayılabilir: Kişiden kişiye havayolu ile ve yüzeyler arası temas yoluyla. Kişiden kişiye geçiş için 1 metre mesafe içinde 10 dakika gerekmektedir. Dolayısıyla ekokardiyografinin hasta giriş çıkışı dahil bu süre altında yapılması riski azaltacaktır. İşlem süresini azalt-

mak için işleme başlamadan önce gerekli tüm ekipmanın (örneğin kontrast madde, enjektör, EKG elektrotları gibi) endikasyon doğrultusunda odada hazır bulundurulması gerekmektedir. Yüzeyler arası geçiş için, örneğin prob – hasta, 10 saniye yeterli görünmektedir ve bu süre her türlü ekokardiyografik işlem için kaçınılmaz olarak aşılacaktır. Hastaya temas süresi mümkün olduğunca minimize edilmelidir. Plastik veya çelik yüzeylerde, virüs için en ideal şartlarda bile, 1 saat sonra virüs sayısı yarıya inmekte, 2 – 2,5 saat sonra ise bulaşabilecek miktarda virüs kalmamaktadır. Özellikle infekte olgulara ayrılan odalarda günlük program bu sürelerle uyularak yapılabilir.

Ekokardiyografi laboratuvarı için sunulan öneriler haricinde, bilinen ya da şüpheli COVID-19 olgularında “portable” ekokardiyografi tavsiye edilmektedir. COVID-19 hastaları için ayrı bir cihaz belirlenmeli ve mümkünse servisten dışarı çıkarılmamalıdır. Her işlem sonrası cihaz uygun dezenfektan ile (hidrojen peroksit) dezenfekte edilmelidir. Dezenfektan doğrudan probun üzerine sıkılmak yerine bir beze ya da kağıt havluya sıkılarak prob bezle/ kağıt havlu ile silinmelidir.

Standart olarak her işlem öncesi ve sonrası eller titizlikle temizlenmelidir ve işlem sırasında cerrahi eldiven kullanılmalıdır. Önlük, scrubs, terlik gibi kıyafetler giyilmeli ve mümkünse hastane dışına çıkarılmamalı ve her gün değiştirilmelidir. Hem damlacık hem de hava yoluyla bulaşı engellemek için ek olarak maske ve gözlük takılmalı, saçlar bone ile örtülmeli ve ayakkabılar da bulaşı engelleyecek şekilde örtülü olmalı / galoş giyilmelidir. Elektif TOE işlemlerinden önce hastadan PCR örneği gönderilmelidir. TOE yapılırken mutlaka N-95 maskesi ve izolasyon kıyafetleri giyilmelidir (Bkz. Fotoğraflar). Ekokardiyografik işlemler esnasında tek kullanımlık koruyucu prob kılıf kullanımı bulaş riskini azaltacaktır.

Bu öneriler ışığında pandemi sürecinde bölümümüzde ayaktan başvuran hasta sayısından azalma ile korele olarak ekokardiyografi sayıları da azalmıştır (Şekil 26.2). Ekokardiyografi odalarına hasta ile doktor arasında fiziksel bariyer oluşturacak paravanlar oluşturulmuştur. Ekokardiyografik çalışma sırasında hekimler cerrahi maske, siperlik, önlük ve cerrahi eldiven önlemlerini kullanmışlardır. COVID-19 servislerinde ekokardiyografi gerektiğinde portable cihaz ile tetkik yapılmıştır. Hasta odasına girmeden önce dışarıda cihaz açılmış olup, koruyucu ekipman giyilerek hastanın yanına gidilmiş ve gerekli görüntüler kaydedildikten sonra ölçüm işlemleri hasta odasından çıktıktan sonra yapılmıştır.

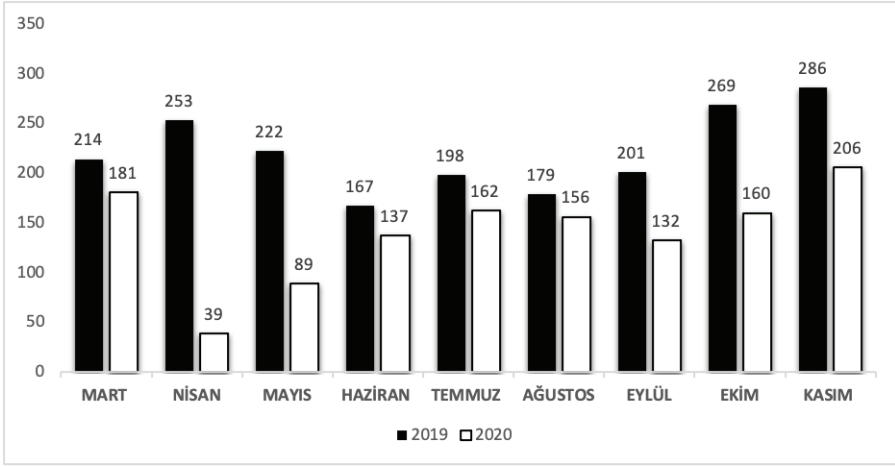


Şekil 26.2. Ekokardiyografi sayılarının aylara göre dağılımı

COVID-19 pandemisinde pandemi öncesinden bağımsız olarak COVID-19 ilişkili artmış tromboz yatkınlığı, perikardiyal efüzyon, miyokardit, bradi ve taşiaritmi komplikasyonları nedeni ile perkütan koroner girişim, perikardiyosentez, geçici kalp pili implantasyonu gibi girişimsel işlemlerin sıklığı artmıştır.

Pandemi döneminde stabil anginası olan hastalara koroner anjiyografi yapılması, perkütan atrial septal defekt ve patent foramen ovale kapatılması, sol atriyal apendiks kapatılması ve pulmoner hipertansiyon takibinde sağ kalp kateterizasyonu yapılması gibi elektif işlemlerin ertelenmesi önerilmektedir. COVID-19 olan ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (MI) vakalarında ilk başta trombolitik tedaviye öncelik verilmiş olup daha sonraki zamanlarda kişisel koruyucu ekipman ile perkütan koroner girişim (PKG) yapılmasının daha doğru bir yaklaşım olacağı öne sürülmüştür. ST segment elevasyonu olmayan akut koroner sendromlarda ise hasta yüksek risk grubunda ise ilk 2 saatte PKG yapılması; düşük ya da orta risk grubunda ise medikal tedavi ile izlem önerilmiştir.

COVID-19 pandemisinde; merkezimizde ayaktan başvurulardaki azalmaya paralel olarak girişimsel işlemlerin sayısında da azalma olmuştur (Şekil 26.3). Elektif olan işlemler, hastaların tedaviden mahrum kalmalarını önlemek adına yeniden randevulandırılarak yapılmıştır.



Şekil 26.3. Pandemi sürecinde ve öncesinde koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim yapılan hasta sayıları

Elektif işlemlerden ve ST segment elevasyonu olmayan akut koroner sendromlu hastalardan yatış öncesi PCR gönderilmiştir. PCR negatif hastalara işlem yapılırken cerrahi maske; COVID-19 şüphesi olan hastalara işlem yapılırken ise FFP2/ N95 maske, cerrahi maske ve siperlik takılarak tulum giyilmiştir (Bkz. Fotoğraflar). İşlem sırasında bütün hastalara cerrahi maske takılmıştır. ST segment elevasyonu olan akut koroner sendromlarda bütün hastalar COVID-19 ile infekte kabul edilerek gerekli önlemler altında hastalara acil perkütan koroner girişim uygulanmıştır. *Uzlaşma raporlarında önerildiğinden farklı olarak salgın sürecinin başlangıcından itibaren hastanemize ST segment elevasyonu olan MI ile başvuran hiçbir hastaya trombolitik tedavi verilmemiştir; hastaların tamamına primer perkütan koroner girişim yapılmıştır.* Servis yatışından sonra COVID-19 tanısı konulan hastalar izole edilmiş ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile irtibata geçilerek COVID-19 servislerine nakledilmişlerdir. Pozitif çıkan hasta ile teması olan sağlık personeli İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirilerek izolasyon açısından değerlendirilmiştir. Pandemi sürecinde elektrofizyolojik işlemler; maksimum medikal tedavi altında semptomları devam eden supraventriküler taşikardi atakları, sık vazovagal senkop atakları ve ventriküler taşikardi nedeni ile ICD tedavisi alan hastalara uygulanmıştır. Ciddi aort darlığı olan ve cerrahiye uygun olmayan hastalarda tedavisiz sağkalım kısılacağı için transkateter aortik kapak replasmanı

(TAVR) yapılmıştır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon nedeni ile takip edilen hastalarda sadece hastalık progresyonu şüphesi mevcut ise sağ kalp kateteri yapılmıştır. İleri derece AV blok ve hasta sinüs sendromu gibi hemodinamiyi bozan bradiaritmisi olan hastalara geçici ve kalıcı kalp pili implantasyonu yapılmıştır. Anestezi eşliğinde alınan vakalarda entübasyon ve ekstübasyon süreçlerinde işlemi yapan sağlık personeli dışındaki herkes odanın dışına çıkmıştır. İşlem esnasında odada elzem sayıda sağlık personeli kalmasına dikkat edilmiştir. İşlem yapılan odalarımızın negatif basınçlı olması COVID-19 bulaş riskini azaltan önemli bir etkidir. Pandemi sürecinde kateter laboratuvarında sağlık çalışanı ile hasta arasında COVID-19 bulaşı saptanmamıştır.

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisi; Kardiyoloji kliniğimizin ayaktan poliklinik muayenesinden ekokardiyografi tetkiki ve kateter laboratuvarı işlemlerine kadar her alanını etkilemiştir. Bölümümüz pandemi döneminde sürekli aktif olarak hizmet vermiş olup; kişisel korunma ve mesafe önlemlerine dikkat edilmesi, hasta randevularının saat dilimlerine göre düzenlenmesi, muayene ve ekokardiyografi odalarında hasta ile hekim arasına fiziksel bariyerlerin konulması ve kateter laboratuvarındaki odaların negatif basınçlı olması nedeni ile az sayıda sağlık personeli COVID-19 ile infekte olmuştur.

Kaynaklar:

- Aktoz M, Altay H, Aslanger E, et al. Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu: COVID-19 Pandemisi ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler (13 Mayıs 2020) [Turkish Cardiology Association Consensus Report: COVID-19 Pandemic and Cardiovascular Diseases (May 13, 2020)]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2020 May;48(Suppl 1):1-87. Turkish.
- Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Endorsed by the American College of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(6):648-653.
- The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.es-cardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020).

I. Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Deniz Can Güven, Zafer Arık, Ömer Dizdar

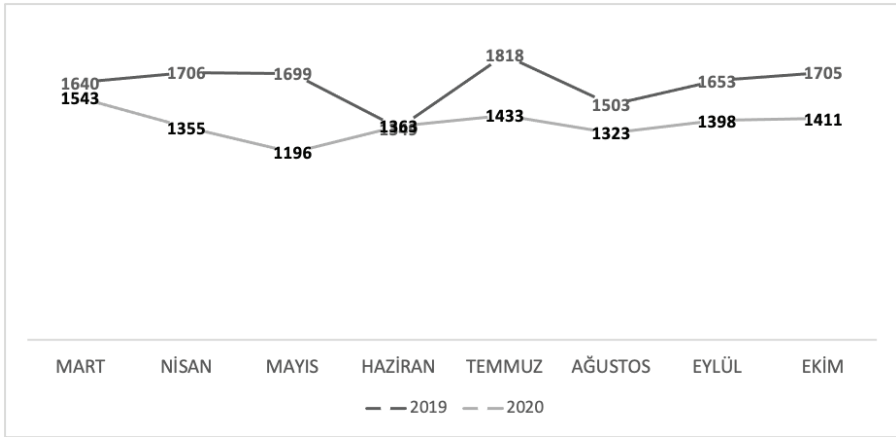
COVID-19 pandemisinin tüm dünyaya yayılmaya başladığı Mart 2020'nin başından itibaren Onkoloji Hastanesi'nde pandemi sürecine hazırlık çalışmaları yürütüldü. Bu hazırlıklar, ülkemizdeki ilk vakanın görüldüğü tarih olan 11 Mart 2020 tarihinden bir hafta öncesinden itibaren tüm Onkoloji Hastanesi personeline eğitim verilmesi ile başladı. 17 Mart 2020 tarihinde, hastane girişlerinden biri (-2. Kat otopark girişi) kapatılarak, tüm hastaların hastaneye girişi, kontrollü olarak diğer iki kapıdan sağlandı. Hastane kapılarında görevlendirilen triaj hemşireleri tarafından hastaneye giren tüm hasta ve hasta yakınlarına ateş ölçümü ve semptom sorgulaması yapılmaya başlandı. Her iki triaj noktasının yakınına, ateşi veya COVID-19 şüphesi doğuran semptomu olan hastaların doktor tarafından hasta poliklinikteki bakım alanlarına girmeden önce değerlendirilmesini sağlamak üzere ön değerlendirme odaları tahsis edildi. Burada yapılan değerlendirme sonrası, COVID-19 açısından olası olgu olarak değerlendirilen hastalar, C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirildi. Kemoterapi ünitesine hasta yakınlarının giriş çıkışları kısıtlandı. Tedavi saatleri dışında hastaların da bu alana giriş çıkışları kısıtlandı.

Pandemi süresince, servislerde ve polikliniklerde, ayrıca görüntüleme yapılan Radyoloji ve Nükleer Tıp alanlarında kişisel koruyucu malzemelerin ve el antiseptiklerinin yeterliliği düzenli olarak denetlendi. Servis ve poliklinik koridorlarına, hasta muayene, doktor ve hemşire odalarına düzenli olarak el antiseptiği temin edildi. El hijyeni ve mesafe önlemlerine dikkat çekmek amacıyla hastanenin birçok yerine uyarı levhaları konuldu, güvenlik şeritleri kullanıldı. Yataklı servislere hasta ziyaretleri kısıtlandı, refakatçiler aracılığıyla ortaya çıkabilecek bulaş riskini azaltma amacıyla, her öğünde hasta refakatçilerine yemek verilmesi sağlandı. Düzenli olarak yapılan toplantılarda, poliklinik içerisinde yoğunluğa neden olabilecek noktalar belirlendi ve bu doğrultuda yığılmaları önlemek için hasta yatış odası ve tetkik istemi odalarının yerleri değiştirildi. Vaka sayılarının artmasıyla birlikte tüm Medikal Onkoloji yataklı servislerinde tek kişilik oda düzenine geçilerek COVID-19 bulaş riskinin azaltılması hedeflendi. Yine bu süreçte hastane kapılarında termal kameralarla ateş ölçümü yapılmaya başlandı.

Medikal Onkoloji Polikliniği'nde ve Kemoterapi Ünitesi'nde hasta bakımı

ve tedavi uygulamaları, kanserli hastaların teşhis ve tedavi hizmetlerini aksatmamak için büyük oranda tam kapasite olarak devam etti. Aktif tedavi almayan ve belirli periyotlarda kontrollere gelen hastaların ise kontrol muayeneleri, tıbbi açıdan risk oluşturmayacak şekilde olabildiğince ertelendi.

Pandemi sürecinde, özellikle erken dönemde poliklinik başvurularında azalmalar gerçekleşirken, Gündüz Tedavi Ünitesi (Şekil 26.4.) ve yataklı servislerde pandemi öncesi döneme benzer hasta yoğunluğu olduğu görüldü. Eylül 2020’den itibaren tüm odalarda tek kişilik yatış düzenine geçilmesine karşın, Ekim 2020 verilerinde, yatırılan hasta sayısında ciddi bir azalma izlenmediği görüldü. Özellikle pandeminin birinci dalgası olarak da değerlendirilen Mart-Mayıs 2020 tarihleri arasında, poliklinik yoğunluğunun azaltılması için aktif tedavi almayan ve belirli periyotlarda kontrollere gelen hastaların kontrol muayeneleri, tıbbi açıdan risk oluşturmayacak şekilde olabildiğince ertelenmişti. Ancak Haziran ayından itibaren poliklinik başvuru sayılarının da geçtiğimiz yıla benzer düzeylere geldiği görüldü.



Şekil 26.4. 2020 yılı pandemi aylarındaki gündüz tedavi ünitesi hastalarının 2019 yılı ile karşılaştırılması

Hem kanserli hastalarda COVID-19 ile artmış mortalite, hem de COVID-19 pandemisi sırasında kanser bakımında gelişebilecek aksaklıklar nedeniyle, COVID-19 ve kanser birçok çalışma ve kılavuza konu olmuştur. Amerikan Onkoloji Derneği (ASCO), Avrupa Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzları önerileri ve

COVID-19 literatürü göz önünde bulundurularak hazırlanan Türk Tıbbi Onkoloji Derneği COVID-19 Pandemisi Danışma Kurulu Önerileri, hastanemizde pandemi döneminde klinik pratiğimizde yol gösterici olmuştur. Bu kılavuzlarda, COVID-19 pandemi sürecinin, infekte olmayan hastalarda, tedavi başlanması veya tedaviye devam edilmesine engel olmadığı belirtilmiştir. Yataklı servislerde ziyaret kısıtlanması, remisyondaki hastaların kontrollerinin ertelenmesi, hastaların hastanede kalış sürelerinin ve hastane başvuru sayılarının mümkün olduğunca en aza indirilmesi bu kılavuzlarda ortak noktalar olarak öne çıkmaktadır.

COVID-19 pandemisinin ilk 30 gününde kliniğimizdeki değişiklikler ve pandemi sürecinde hasta takip ve süreçlerimizi aksatmamak için uyguladığımız adaptasyonlar değerlendirilmiştir. Pandeminin ilk 30 gününde, Medikal Onkoloji Polikliniği'ne ilk kez başvuran hasta sayısı ($9,87\pm 3,87$ 'ye karşı $6,43\pm 4,03$, $p<0.001$) ve destek tedavisi kliniğine başvuran hasta sayısında ($3,87\pm 1,49$ 'a karşı $1,13\pm 1,46$, $p<0.001$), önceki yıllara göre anlamlı olarak azalma izlendi. İlk 30 günde, Medikal Onkoloji servislerinde yatan hasta sayıları önceki yıllara benzer iken, hastanede yatış süresi anlamlı ölçüde azaldı. Hastane yatış nedenleri incelendiğinde ise, kemo-terapi için yapılan yatışların oranı önceki yıllara göre daha yüksek iken ($p<0,001$), semptom palyasyonu ($p=0,028$) veya elektif girişimsel işlemler ($p=0,001$) için yapılan yatışların oranı önemli ölçüde azaldı.

Kanser hastalarının COVID-19 ile ilgili bilgi edinme yolları, perspektifleri ve korkuları, bir anket ile değerlendirildi. Televizyon, hastaların en önemli COVID-19 bilgi edinme aracı (%91,9) iken, sosyal medya ikinci en sık bilgi edinme kaynağıydı. Hastaların %90'ından fazlasında orta ila şiddetli derecede COVID-19 korkusu mevcuttu. Hastaların yarısından fazlası, COVID-19'dan korunma için takviye ürün kullanılması gerektiği yanlış bilgisine sahipti. Hastaların önemli bir oranı (%84,7) COVID-19 nedeniyle onkolojik bakımda ciddi aksaklıklar beklemekte iken, onkolojik bakımda aksaklık beklentisi ileri evre hastalarda daha sıktı ($p=0,026$).

Ülkemizde COVID-19 ile infekte olmuş kanser hastalarının klinik sonuçlarının değerlendirildiği, bilim dalımız öğretim üyelerinin yer aldığı bir araştırmada, COVID-19 tanısı alan kanser hastalarında 30 günlük mortalite %5,1 olarak bulunmuştur.

COVID-19 pandemisi döneminde, hasta bakımı yüksek kalite ile sürdürülmeye çalışılsa da, birçok kronik hastalıkta olduğu gibi, kanser takip ve tedavisinde de bazı aksamalar olması kaçınılmaz görünmektedir. Bu bağlamda, özellikle palyatif bakım hizmetlerindeki bozulmalar şimdiden gözle görünür düzeydedir.

Hali hazırda onkolojik tedaviye başlanmış olan hastalarda, temel hijyen ve izolasyon önlemleri, maske ve diğer kişisel korunma ekipmanının doğru kullanımı ve sosyal mesafeye dikkat edilmesi ile tedavi çoğu zaman kesintisiz olarak sürdürülebilmektedir. Buna karşın, pandemi döneminde hastane olanaklarının pandemi ile mücadeleye yönlendirilmesi ve özellikle geriatrik hastaların kimi zaman kendi çekincesi kimi zaman da idari sokağa çıkma kısıtlamaları ile geciken hastane başvuruları nedenleriyle tanı ve tedavi süreçlerinde gecikmeler olabilir. Literatürde, pandemi döneminde yapılamayan kanser taramaları, tanısız süreçlerdeki ve cerrahi tedavilerdeki gecikmelerin hasta sonuçlarında kötüleşmeye neden olabileceği bildirilmiştir. Hollanda'dan yayınlanmış bir çalışmada, pandeminin erken döneminde, kanser tanısı alan hastalarda gözle görülür azalmalar bildirilmiş olup tarama programlarındaki aksamaların bu azalmaların nedeni olabileceği belirtilmiştir. Özellikle erken tanı ile kür şansı olan meme ve kolorektal kanser tanılarındaki olası gecikmeler endişe vericidir. Benzer şekilde ünitemizden yapılan çalışmamızda, pandeminin ilk 30 gününde, yeni tanı almış meme ve kolorektal kanserli hasta sayılarında %30 düzeyinde azalmalar görülürken genellikle semptomatik ve ileri evrede tanı konulan akciğer ve baş-boyun kanseri hasta sayılarının önceki yıllara benzer olduğu görülmüştür.

Yakın zamanlı yayınlanan bir meta-analizde, kanser tedavisindeki her bir aylık gecikmenin, kanser mortalitesinde %6 ila %13 arasında artışa neden olabileceği belirtilmiştir. Erken evre kanserlerde, küratif kanser cerrahisindeki 3 aylık gecikmenin, yalnızca İngilterede yıllık 4000'nin üzerinde mortaliteye neden olabileceği bildirilmiştir. Tüm bu noktalar, COVID-19 pandemisinin kanser prognozu konusunda uzun dönem etkileri olabileceğini düşündürmekte olup, pandemi döneminde ve sonrasında onkolojik tanı ve tedavilerdeki gecikmelerinin engellenmesi ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesi için strateji geliştirilmesi son derece önemlidir.

Kaynaklar:

- Guven DC, Aktas BY, Aksun MS, Ucgul E, Sahin TK, Yildirim HC, et al. COVID-19 pandemic: changes in cancer admissions. *BMJ Support Palliat Care* 2020; bmjspcare-2020-002468.
- Guven DC, Sahin TK, Aktepe OH, Yildirim HC, Aksoy S, Kilickap S. Perspectives, Knowledge, and Fears of Cancer Patients About COVID-19. *Front Oncol* 2020; 28(10):1553.
- Özdemir N, Dizdar Ö, Yazıcı O, Aksoy S, Sener Dede D, Budakoğlu B, et al. Clinical features and outcomes of COVID-19 in Patients with Solid Tumors: Turkish National Registry Data. *Int J Cancer* 2020 (in press).

J. Nefroloji Bilim Dalı

Tolga Yıldırım

Kronik hemodiyaliz hastaları COVID-19'a yakalanma ve olumsuz seyir açısından en yüksek risk altındaki hastalar arasında yer alırlar. Bu durumun altında yatan nedenler hastaların ortalama yaşının ileri olması, hipertansiyon ve diyabet başta olmak üzere eşlik eden hastalıklarının sık olması ve hemodiyaliz tedavisi görmek üzere haftanın üç günü hastaneye gitmek zorunda olmalarıdır. Hemodiyaliz tedavilerinin uygulandığı ve çok sayıda hastanın ve sağlık personelinin uzun süre ile birbirlerine yakın mesafede bulunmak zorunda olduğu hemodiyaliz ünitelerinin durumları göz önüne alındığında bu ünitelerin bulaş açısından yarattığı riski anlamak kolaydır. Hemodiyaliz hastaları ile ilgili bir diğer nokta da hastaların çoğunun evlerinden diyaliz merkezlerine ve diyaliz merkezlerinden evlerine transferlerinin toplu olarak diyaliz merkezlerinin servis araçlarıyla yapılmasıdır. Bu durum hastalar arası bulaş ihtimalini daha da arttırmaktadır. Literatürde birçok diyaliz merkezi içinde hastalarda ve personelde lokal salgınların sıklıkla olduğu, öte yandan da alınan uygun önlemlerle bu bulaşın büyük oranda önlenildiğini gösteren yayınlar vardır. Her ne kadar hemodiyaliz hastalarına erken tanı konulup erken tedavi başlanması, bu hasta grubunda immun yanıtın baskılanmış olmasına bağlı olarak sitokin fırtınasının daha nadir görülmesi ve hemodiyaliz tedavisi esnasında rutin olarak uygulanan antikoagülan tedavilerin de hastalık patogenezi düşünüldüğünde mortaliteyi azaltabilme potansiyeli olsa da bu hasta grubunda ileri yaş ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle mortalite genel toplumdan daha sık olup %30'lara kadar yükselmektedir.

COVID-19'un ülkemizde ilk defa görülmesi ile birlikte T.C. Sağlık Bakanlığı'nın rehberleri doğrultusunda Ankara İl Sağlık Müdürlüğü ile de koordineli olarak hastanemiz diyaliz ünitesinde aşağıdaki önlemler alınmıştır:

- Hekim, hemşire, teknisyen ve yardımcı personel olmak üzere dahil tüm diyaliz personeli ve hastalar COVID-19 açısından bilgilendirilmiş ve gerektiğinde güncellemeler yapılmıştır.
- Hastaların diyaliz merkezine gelişi ve gidişlerde toplu taşıma araçlarını mümkün olduğunca kullanmamaları, olabildiğinde özel araçlarla ulaşımını sağlamaları istenmiştir.
- Hastaları taşıyan servis araçlarında hastaların sosyal mesafeye dikkat edecek şekilde oturma düzeni sağlanması, servis aracında alkollü el antiseptiği bulundurulması ve servis aracını kullanan personelin maske takması için gerekli girişimler yapılmış, henüz ülkemizde maske takma zorunluluğu başlamadan önce dahi hastalardan yolculuk esnasında maske takmaları istenmiştir.
- COVID-19 ile uyumlu olabilecek belirtileri olan hastaların genel bekleme salonu ve tedavi alanlarına girmeden belirlenmesini sağlamak için hastalara ateş ve solunum yolu belirtilerini önceden telefonla bildirmeleri konusunda bilgi verilmiştir. Bu şekilde bilgi veren hastalar hemodiyaliz ünitesine gelmeden COVID-19 C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirilmiştir. Buna ek olarak tüm hastalar diyaliz merkezine girmeden önce solunum yolu enfeksiyonu açısından değerlendirilmiş, ateş ölçümü yapılmış ve şüphelenilen hastalar yine C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'ne yönlendirilmiştir.
- Ülkemizde maske takma zorunluluğu başlamadan önce dahi diyalize gelen tüm hastalar ve diyaliz personelinin diyaliz ünitesinde buldukları süre boyunca cerrahi maske takmaları sağlanmıştır.
- Hastaların seans öncesi ve sonrası toplu olarak kullandıkları bekleme-dinlenme salonunda maske ve el dezenfektanı gibi hijyenik malzemeler devamlı olarak bulundurulmuştur.
- Hasta yakınlarının refakati mümkün olduğunca sınırlandırılmış ve hasta ile gelmesi zorunlu olan hasta yakınlarının bekleme salonunda oturmaları esnasında yakın temas engellenmiştir.
- Diyaliz merkezinde semptomatik bir hasta belirlendiğinde klinik olarak yatış endikasyonu varsa hastanemiz COVID-19 servislerinden birisine yatırılarak yattığı servisteki odasında izole olarak hemodiyaliz işlemi gerçekleştirilmiştir. Yatış endikas-

yonu olmayan hastalar ise eğer özel araçlarıyla hemodiyalize gelme imkanları varsa hemodiyaliz ünitesinde hasta kapısı kapalı izole bir odada hemodiyaliz tedavilerini almışlardır. Hemodiyaliz ünitesine özel araçla gelme imkanı olmayan hastalar yatış endikasyonları olmasa dahi yatırılarak izlenmiş ve böylece evden geliş gidişleri esnasında çevrelerindekiyle bulaştırma riski azaltılmıştır.

- COVID-19 olan hastaların bakımıyla doğrudan ilgilenen tüm personel eldiven, uzun kollu su geçirilmeyen önlük, kep, gözlük, yüz koruyucusu ve FFP2/N95 maskeden oluşan uygun kişisel koruyucu malzeme kullanmış olup bu malzemelerin temininde herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştır.
- Hemodiyaliz ünitesinin uygun dezinfeksiyonu düzenli olarak yapılmıştır.

Hemodiyaliz ünitemizde düzenli olarak hemodiyaliz tedavisi alan 65 hastadan 9’unda süreç içinde COVID-19 saptanmıştır. Bu hastaların beşi ayaktan, diğer dört hasta ise yatarak tedavi almıştır. Bu hastalarımızın tamamı iyileşmiştir.

Periton diyaliz hastaları, hemodiyaliz hastalarından daha şanslı olup bu grup hastalarda COVID-19 daha nadir görülmektedir. Diyaliz ünitemizde takipli olan periton diyaliz hastalarının muayeneleri her ay yerine iki ayda bir yapılmış ve periton diyaliz çözeltileri iki ay yetecek kadar reçete edilmiştir. Sadece tek bir periton diyaliz hastamızda COVID-19 gelişmiş olup hastamız hastaneye yatış gerekmeden iyileşmiştir.

COVID-19 sürecinde artmış iş yüküne karşın özveriyle çalışan toplam 40 diyaliz hemşiresi, teknisyeni ve yardımcı personelden sadece 2’sinde COVID-19 saptanmış olup her ikisi de hemşire olan bu personelimiz hastaneye yatış gerektirmeden enfeksiyonu hafif semptomlarla ayaktan atlatmışlardır.

COVID-19 nedeniyle hastanede özellikle de yoğun bakımda yatan hastalarda akut böbrek hasarına bağlı hemodiyaliz ihtiyacı sıklıkla gelişmektedir. Bu hastalara da yattıkları serviste ya da yoğun bakım odalarında izole olarak hemodiyaliz işlemi gerçekleştirilmiştir. Süreç içerisinde servislerde yatan toplam 30 hastaya hemodiyaliz yapılmıştır. Hastanemizde COVID-19 servisinde yapılan ilk hemodiyaliz işlemi esnasında çekilmiş bir fotoğraf sunulmuştur (Bkz. Fotoğraflar). COVID-19 pandemisi sürecinde artan hemodiyaliz hemşire ihtiyacı nedeniyle hastane yönetimi ile görüşülerek hastanede çalışmakta olan hemodiyaliz sertifikalı hemşireler hemodiyaliz ünitesinde görevlendirilmiştir.

Tedavi ile hastaneden taburcu olabilecek hale gelen hastaların az bir kısmının diyaliz ihtiyacı taburculuk esnasında devam etmekteydi. Özel hemodiyaliz merkezlerinin kısa süre önce COVID-19 geçirmiş böyle hastaları kabul etmemeleri nedeniyle şartlar zorlanarak bu hastaların kronik hemodiyaliz tedavileri ünitemizde yapılmaya devam etti.

Önceden özel hemodiyaliz ünitelerinde kronik hemodiyaliz tedavisi gören ve COVID-19 nedeniyle hastanemize yatırılan bazı hastaların da taburculuk sonrası kendi diyaliz merkezleri tarafından kabul edilmedikleri durumlar olmuştur. Bu hastalar için de Ankara İl Sağlık Müdürlüğü ile temasa geçilerek Müdürlük tarafından hastalara uygun bir hemodiyaliz ünitesinin bulunması sağlanmıştır.

Sonuç olarak diyaliz ünitemizde aldığımız tedbirler neticesinde infekte olan hastanemizde düzenli olarak hemodiyaliz tedavisi gören hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. Periton diyaliz hastalarımızda ve personelimizde ise hastaneye yatış gerektirecek ciddiyette COVID-19 saptanmamıştır.

Kaynaklar:

- Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A Report From the Brescia Renal COVID Task Force on the Clinical Characteristics and Short-Term Outcome of Hemodialysis Patients With SARS-CoV-2 Infection. *Kidney Int* 2020 Jul;98(1):20-6.
- Ma YQ, Diao B, Lv XF, Zhu JL, Liang W, Liu L, et al. 2019 Novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. medRxiv preprint. [https:// doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201](https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201).
- T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Diyaliz Merkezlerinde Enfeksiyonları Önleme ve Kontrol Önerileri. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/infeksiyon-kontrol-onlemleri/COVID19DiyalizMerkezlerindeEnfeksiyonlariOnlemeveKontrolOnerileri.pdf>.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation Parameters Are Associated With Poor Prognosis in Patients With Novel Coronavirus Pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020 Apr;18(4):844-7.
- Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al. COVID-19 in Hemodialysis patients: A report of 5 cases. *Am J Kidney Dis* 2020 Jul;76(1):141-3.

K. Romatoloji Bilim Dalı

Emre Bilgin, Bayram Farisoğulları, Ömer Karadağ, Umur Kalyoncu, İhsan Ertenli

COVID-19, her ne kadar viral enfeksiyon kökenli bir hastalık olsa da gerek hastalığın seyri gerekse de vücutta yol açtığı sorunlar nedeniyle, hastalıkların yönetiminde multidisipliner yaklaşımın önemini tekrar gündeme getirmiştir.

Romatoloji özelinde; COVID-19 nedeni inflamasyon, immün sistemin aktivasyonu, romatizmal hastalıklar nedeniyle immünesupresif ilaç kullanan hastaların COVID-19'un seyri ile ilgili yaklaşım oluşturulması gibi birçok konuda neredeyse hiç bilgi olmaması nedeniyle gerçekten zor dönemde kritik kararlar alınmak durumunda kalınmıştır. Türkiye Romatoloji Derneği, Avrupa ve Amerika Romatoloji Dernekleri ile koordinasyon halinde hastalık gruplarına yönelik öneriler geliştirilmeye çalışılmıştır. Öğretim üyelerimiz bu komitelerde aktif olarak görev almış; ulusal ve uluslararası kuruluşlarca düzenlenen eğitimler, online bilgilendirme toplantıları ve televizyon yayınlarına katılmışlardır.

Anabilim Dalınca COVID-19 hastalarının yönetimi için oluşturulan kurulun fiziki ve online toplantılarında öğretim üyesi düzeyinde katılım sağlanmıştır. Pandeminin ilanı sonrası İç Hastalıkları Anabilim Dalı ile koordineli olarak gerek COVID-19 servisleri gerekse de COVID-19 dışı servis ve yoğun bakımlarda uzman doktorlar öngörülen nöbet ve konsültanlık görevlerini yerine getirdiler.

Pandemi öncesi dönemde, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı olarak 7 öğretim üyesi ve 5 yan dal araştırma görevlisi ve 2-3 İç Hastalıkları araştırma görevlilerince ayda yaklaşık 5000 hastaya poliklinik ve 350 hastaya günlük tedavi hizmeti verilmekteydi (Ocak 2020 verileri). Pandeminin ilk döneminde yüz yüze başvuran hasta sayıları ciddi olarak azalmakla birlikte bu hastaların yönetimleri farklı yollarla yapılmaya başlandı. Pandeminin ilk günlerinde -henüz kısıtlamalar başlamadığı dönemde- poliklinik randevusu olan tüm hastalar telefonla arandı, aktif şikâyeti olmayan hastaların randevuları ileri bir tarihe ertelendi. Bununla birlikte, bu hastalara şikâyetleri olması durumunda bizlere 7 gün 24 saat ulaşabilecekleri 'hromatoloji@gmail.com' ve 'romatoloji@hacettepe.edu.tr' e-posta adresleri verildi. Bu e-posta adresleri bölüm çalışanları ve hekimleri tarafından kişisel sosyal medya hesaplarından paylaşıldı. Bu e-posta adresleri bölümde çalışan uzman

hekimler tarafından düzenli olarak takip edildi, tarandı ve gerekli durumlarda hastaların güncel durumları bölüm öğretim üyeleriyle paylaşarak hastalara anlık yanıtlar verildi. Gerekli görüldüğü durumlarda hastaların kendilerine en yakın sağlık kuruluşunda, koronavirüs tedbirlerine uyarak laboratuvar tahlillerini yaptırarak e-posta üzerinden gönderilmesi istendi.

Sosyal mesafe zorunluluğu nedeniyle Erişkin Hastanesi Başhekimliğince önerilen %10-20 kapasite ile poliklinik hizmetlerinin sunulması ve gerekli düzenlemelerin yapılması kararı uyarınca düzenlemeler yapılmaya çalışıldı.

Tüm bunlara rağmen yönetmesi güç olan hastalara randevu verilerek hastalar yüz yüze değerlendirildi. Yüz yüze hastaların değerlendirildiği durumlarda da tüm salgın önlemleri sıkı bir şekilde uygulanmıştır.

Günlük tedavi ünitesi fiziki koşulları ve randevu saatleri şartların elverdiği ölçüde revize edildi. Günlük tedavi ünitesinde takip edilen hastaların tedavi protokolleri gözden geçirildi. Şehir dışından gelen hastalarla iletişime geçilerek buldukları şehirlerde imkân varsa oradaki merkezle görüşülerek planlamalar yapıldı. İntravenöz olarak uygulanan ajanlarda, hastalığının kliniği stabil olan hastalarda ajanın subkutan formu varsa bu forma geçildi.

Romatoloji pratiğinde geniş bir yer tutan immünespresif ajanlar pandemi döneminde farklı bir boyut kazanmıştır. Bu ajanların birçoğu ciddi COVID-19 ve ilişkili inflamatuvar yanıtın tedavisinde denenmiştir veya denenmektedir. Diğer taraftan, bu ajanların hepsi orta/yüksek enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmekle birlikte güncel literatür verileri özellikle uzun dönem glukokortikoid kullanımını belirgin artmış COVID-19 riski ile ilişkilendirmektedir. Ayrıca kombine kullanılan immünespresif ilaçlar COVID-19 riskini daha fazla artırmaktadır.

Bilim Dalımızda takip edilen romatizmal tanısı olup COVID-19 tanısı alan hastalar düzenli olarak ulusal ve uluslararası hasta kayıt kütüklerine kaydedilerek akademik veri üretimine katkı sağlamaktadır.

Tablo 26.3'te bölümümüzde takip edilmekte olup COVID-19 geçiren, verilerine ulaşabildiğimiz hastaların ayrıntılı özellikleri verilmiştir. Bu veriler

romatizmal hastalığı olan toplam 72 hastanın verisi olup toplanan verilere örnek oluşturması amacıyla verilmiştir. Bu veriler okunurken dikkatli olunmalıdır, çünkü bu verilerin amacı genel dağılımı göstermek veya hipotez test etmek değildir.

Hacettepe Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı, pandemi öncesi dönemde ayaktan hasta bakımının en yoğun olarak yürütüldüğü bölümlerin başında gelmekteydi. Bu yoğun hasta trafiği ve pratiği, romatolojik hastalıkların infeksiyonlarla olan kompleks ve ayrılmaz ilişkisi pandeminin ilk günlerinde durumun ciddiyetini hızlıca kavramamızı ve aksiyon almamızı sağlamıştır.

Salgının seyri Romatoloji ve İmmunoloji branşını ön plana çıkarmıştır. COVID-19 tedavisinde denenen ajanların büyük çoğunluğu (hidroksiklorokin, kolşisin, intravenöz immunglobulin, anakinra, tosilizumab ve glukokortikoidler gibi) romatoloji pratiğinde yıllardır kullanılan ve kullanımlarıyla ilgili yoğun deneyimin olduğu ajanlardır. Pandeminin başlangıcından beri serviste yatan hastaların bu ajanları içeren tedavi planları düzenli olarak bir romatoloji öğretim üyesi tarafından değerlendirilmekte, düzenli olarak ziyaret yapılmaktadır.

Tablo 26.3. Bölümümüzde takip edilen, COVID-19 geçiren hastaların COVID-19 öncesi, sırasındaki ve sonrasındaki tedavi özellikleri

	Romatoid Artrit (n=21)	Spondiloartritler (n=26)	FMF, vaskülitler ve diğer hastalıklar (n=16)	Bağ doku hastalıkları (n=9)
Cinsiyet K, %	17 (81)	13 (50)	9 (53,3)	7 (77,7)
Yaş (medyan, aralık)	55 (45)	36 (36)	46 (57)	54 (45)
Komorbiditeler n, %				
- Diyabet	4 (19,1)	3 (11,5)	3 (18,7)	0
- Hipertansiyon	11 (52,3)	3 (11,5)	4 (25,0)	2 (22,2)
- KBH	0	0	1 (6,2)	1 (11,1)
- Kanser	1 (4,7)	0	0	1 (11,1)
- KOAH	0	0	0	0
- Astım	1 (4,7)	2 (7,7)	0	1 (11,1)
- Kronik karaciğer	0	0	0	1 (11,1)
- İnflamatuvar bağırsak	0	0	0	0
- Hematolojik hastalık	0	0	0	0
- Nörolojik hastalık	0	0	1 (6,2)	1 (11,1)

COVID-19 süreci n, %				
- Semptom varlığı	20 (95,2)	20 (76,9)	15 (93,3)	6 (66,6)
o Ateş	13 (61,9)	12 (46,2)	13 (81,2)	4 (44,4)
o Öksürük	10 (47,6)	13 (50,0)	13 (81,2)	6 (66,6)
o Nefes darlığı	10 (47,6)	7 (26,9)	8 (50,0)	3 (33,3)
o Kas-eklem ağrısı	9 (42,8)	3 (11,5)	3 (18,7)	1 (11,1)
o İshal	1 (4,7)	1 (3,8)	1 (6,2)	0
- Hastane yatışı var mı?	13 (61,9)	7 (26,9)	8 (50,0)	4 (44,4)
o Medyan gün (min-maks.)	7 (4-33)	7 (5-21)	8 (3-55)	15 (5-15)
- Yoğun bakım yatışı var mı?	4 (19,1)	1 (3,8)	2 (13,2)	0
o Medyan gün	13 (8-29)	14	11 (8-14)	0
o ARDS var mı?	3 (14,3)	0	1	0
- Exitus	4 (19,1)	0	1 (6,6)	0
COVID-19 tedavisi				
- Hidroksiklorokin	17 (80,9)	17 (65,4)	8 (50,0)	6 (66,6)
- Favipravir	14 (66,7)	17 (65,4)	12 (75,0)	8 (88,8)
- Glukokortikoid	5 (23,8)	2 (7,7)	5 (31,2)	5 (55,5)
- Tosilizumab	2 (9,5)	0	0	1 (11,1)
- Anakinra	1 (4,7)	0	0	0
- Heparin/Enoksaparin	12 (57,1)	7 (26,9)	8 (50,0)	6 (66,6)
- Azitromisin	5 (23,8)	2 (7,7)	2 (12,5)	0
- Oseltamivir	2 (9,5)	1 (3,8)	0	0
COVID-19 öncesi romatolojik tedavisi				
- Glukokortikoid	16 (76,2)	4 (15,4)	8 (50,0)	9 (100)
- csDMARD	19 (90,5)	7 (26,9)	2 (12,5)	8 (88,8)
- bDMARD	15 (71,4)	22 (84,6)	7 (43,7)	0
o Anti-TNF	5 (33,3)	20 (90,9)	3 (42,8)	0
o Rituksimab	4 (26,6)	0	3 (42,8)	0
o Tofacitinib	3 (20,0)	0	0	0
o Tosilizumab	3 (20,0)	0	0	0
o Anakinra	0	0	1 (14,3)	0
o Kanakinumab	0	0	0	0
o Sekukinumab	0	2 (9,1)	0	0
- Diğer				
İmmüsupresifler	0	3 (11,5)	11 (68,7)	3 (33,3)
o MMF	0	0	1 (9,1)	1 (33,3)
o Siklosporin	0	0	0	0
o Azatioprin	0	0	2 (18,2)	2 (66,6)
o Siklofosfamid	0	0	2 (18,2)	0
o Kolşisin	0	3 (100)	6 (54,5)	0

Covid-19 sonrası romatolojik tedavisi	(n=17)		(n=15)	
- Glukokortikoid	10 (58,8)	4 (15,4)	8 (50,0)	7 (77,7)
- csDMARD	15 (88,2)	5 (19,2)	2 (12,5)	7 (77,7)
- bDMARD	12 (70,6)	18 (69,2)	4 (25,0)	0
○Anti-TNF	4 (23,5)	16 (88,8)	3 (75,0)	0
○Rituksimab	1 (47,6)	0	0	0
○Tofacitinib	2 (11,7)	0	0	0
○Tosilizumab	5 (29,4)	0	0	0
○Anakinra	0	0	1 (25,0)	0
○Kanakinumab	0	0	0	0
○Sekukinumab	0	2 (11,2)	0	0
- Diğer				
İmmüsupresifler	0	4 (15,4)	8 (50,0)	4 (44,4)
○MMF	0	0	1 (12,5)	2 (50,0)
○Siklosporin	0	0	0	0
○Azatioprin	0	0	2 (25,0)	2 (50,0)
○Siklofosfamid	0	0	0	0
○Kolşisin	0	4 (100)	5 (62,5)	0

FMF, ailevi Akdeniz ateşi; KBH, kronik böbrek hastalığı; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; DMARD, hastalık modifiye edici anti romatizmal ilaçlar; TNF, tumor necrosis factor; ARDS, akut respiratuar distres sendromu; MMF, mikofenolat mofetil; csDMARD, konvansiyonel sentetik DMARD (hidroksiklorokin, metotreksat, leflunomid, sülfasalazin); bDMARD, biyolojik DMARD

27.

COVID-19 Pandemisi Döneminde Transplantasyon

A. Renal Transplantasyon

Neriman Sıla Koç, Tolga Yıldırım

Böbrek nakil hastaları hem kullandıkları immunsupresif tedaviler hem de diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi eşlik eden hastalıkları nedeniyle COVID-19 açısından artmış mortalite ve morbidite riski altındadırlar. Bu hasta grubunda COVID-19'a bağlı mortalitenin %20'lere kadar yükseldiğini belirten yayınlar vardır.

COVID-19 saptanan böbrek nakil hastaları semptomlarının şiddetine göre hastaneye yatış açısından değerlendirmelidir. Hafif semptomu olan, nefes darlığı olmayan hastalar izolasyon kurallarına uyacak şekilde, ateş, nefes darlığı ve mümkünse saturasyon takibi yapması önerilerek evde takip edilebilir. Hastaların evde izlemi sırasında ateş yüksekliğinin devam etmesi, nefes darlığı gelişmesi, oksijen saturasyonunun düşmesi gibi durumlarda hastaneye yatışları sağlanmalıdır.

Böbrek nakil alıcılarında, COVID-19 sırasında immunsupresif tedavi yönetimi ile ilgili kanıta dayalı veriler bulunmamakla birlikte birçok merkez diğer viral ya da bakteriyel enfeksiyon hastalıkları ile olan deneyimlerinden yola çıkarak idame immunsupresif tedavilerde azaltma yoluna gitmektedirler. Sıklıkla uygulanan yaklaşımlar arasında antimetabolitlerin dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi, kalsinörin inhibitörlerinin dozunun azaltılması ve hedef düzey aralığının alt tarafında tutulması ve steroid dozunun arttırılması yer alır. Ağır vakalarda steroid hariç tüm immunsupresiflerin kesilmesi sıklıkla uygulanmaktadır.

Bununla beraber immunsupresif tedavilerde yapılacak olan değişiklikler enfeksiyonun şiddeti, nakilden sonra geçen süre, greftin fonksiyonel durumu, immünojenik risk durumu ve ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak yapılmalıdır. Hastanede yatan hastalarda immunsupresif ilaçların azaltılması ya da kesilmesi durumunda böbrek fonksiyonlarının yakın takibi mümkünken evde tedavi alan dolayısıyla izole edilen hastalarda böbrek fonksiyonlarının takip edilemeyeceği de immunsupresif tedavide değişiklik yaparken göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek nakilli hastalarda COVID-19'a yönelik tedavide QT aralığında uzama yapabilen hidroklorokin ve azitromisin verildiğinde kalsinörin inhibitörlerinin de QT uzaması yapması nedeniyle hayatı tehdit eden QT uzamaları olabileceği gösterilmiştir. COVID-19 tedavisinde kullanılan lopinavir/ritonavir gibi proteaz enzim inhibitörleri takrolimus, sirolimus, siklosporin gibi immunsupresif ilaçların metabolizmasından sorumlu olan sitokrom p450 3A (CYP3A4) enzim sisteminin güçlü inhibitörleridir. Bu nedenle proteaz inhibitörü kullanımı durumunda bu immunsupresif ilaçların kan düzeylerinde artış ve buna bağlı yan etkiler/nefrotoksisite görülebilir. Favipravir ve remdesivirin immunsupresif ilaçlar ile belirgin etkileşimi gösterilmemiştir. IL-6 reseptör antagonisti tosilizumabın ise yine CYP3A4 ile metabolize edilen immunsupresif ilaçlarla birlikte kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

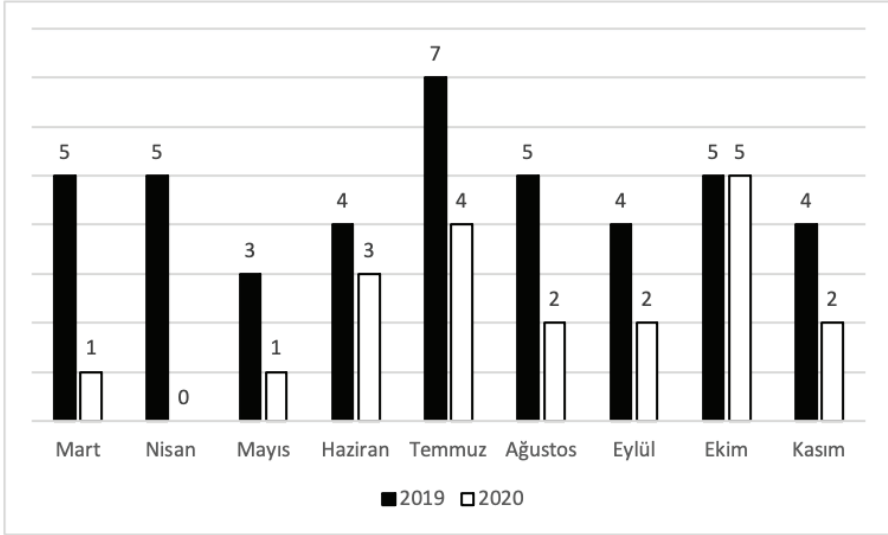
Ülkemizde ilk COVID 19 vakasının görüldüğü 11 Mart 2020 tarihinden sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde elektif böbrek nakil ameliyatları durdurulmuştur. Nakil ameliyatlarının ertelenmesi nedeniyle birkaç hasta bu süreçte prognoz açısından en iyi seçenek olan preemptif nakil (hiç diyalize başlamadan nakil) şansını kaybederek diyalize başlamıştır. Mayıs 2020'den sonra ülkemizde vaka sayılarının azalması ile transplantasyon hazırlık servisinin bir kısmı tekrar kullanılmaya başlanmış, hastanemizde preemptif nakillere öncelik verilmek üzere tekrar elektif böbrek nakil ameliyatları yapılmaya başlanmış olup halen de devam etmektedir. Bu süreçte alıcı ve verici adaylarında ameliyattan 1 hafta önce ve 1 gün önce bakılan SARS-CoV-2 PCR testlerinin negatif olduğu görüldükten sonra canlı nakil yapılmaktadır. Nakil alıcı ve vericilerinin yanında refakatçilerin kalmasına izin verilmemekte ve hasta ile ilgilenen personel sayısı kısıtlanmaktadır. Vericinin COVID-19 olması riski nedeniyle kadavradan yapılacak olan nakillere de eskisine göre daha temkinli yaklaşılmakta, verici adayının SARS-CoV-2 PCR sonucu negatif görülüp, klinik bilgileri de detaylı olarak değerlendirildikten sonra nakil yapıp yapılmayacağına karar verilmektedir. Tüm bu yaklaşımların neticesinde pandemi sürecinde hastanemizde yapılan böbrek nakil sayısında bir önceki yıla göre azalma olmuştur. Mart 2019-Kasım 2019 arası yapılan böbrek nakilleri ile Mart 2020-Kasım 2020 tarihler arasında yapılan böbrek nakil sayıları karşılaştırmalı olarak Şekil 27.1.'de sunulmuştur.

Her ne kadar pandemi sürecinde yeni yapılan böbrek nakil ameliyatlarında azalma olsa da polikliniğimizde takipli olan eski nakil hastalarının izlemi özenle yapılmaya devam edilmiştir. Sürecin hiçbir aşamasında böbrek nakil hastalarının poliklinik randevularında kısıtlamaya gidilmemiş, her isteyen böbrek nakilli hasta muayenesini yaptırabilmiştir. Bununla beraber hastaların kendi insiyatifleriyle rutin kontrolleri arasındaki süreyi uzattıkları dikkat çekmektedir. Hastaların takipleri esnasında immunsupresif tedavileri artırma gereği ortaya çıktığında bu durumun getireceği fayda/risk durumu her hasta bazında detaylı olarak değerlendirilerek karar verilmiştir.

Takibimizde olan ve COVID-19 tanısını dış merkezde alan hastalar telefonla bize ulaşmış olup bu hastaların tedavisi yönetilmiştir. Bu süreçte evden takip edilen böbrek nakil hastalarının COVID-19 tanısı aldıktan sonra verilen ilaçları, ilaç etkileşimi nedeniyle kullanma konusunda tereddüt yaşadıkları, çoğunlukla ilaçları kullanmama eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Hastaneye yatış gereken 13 hastanın tamamında kullanmakta olduğu antimetabolit tedavileri kesilip, kalsinörin inhibitörleri de kan düzeyi takibi ile gereğinde doz azaltılarak devam edildi. Ciddi pnömoni nedeniyle oksijen ihtiyacı gelişen hastalarda kalsinörin inhibitörleri de kesildi. Aldıkları steroid dozlarında artış yapıldı. Tedavi sonrası taburcu edilen hastaların klinik durumları değerlendirilerek immunsupresif tedavileri kademeli olarak tekrar arttırıldı. Hastaneye yatış gereken hastalardan dördünde yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Bu hastaların kullanmakta olduğu kalsinörin inhibitörleri ve antimetabolitleri kesildi. Yoğun bakımda takip edilen 2 hastaya tosilizumab, 3 hastaya konvelesan plasma ve intravenöz immunoglobulin tedavisi verildi. Bu hastalardan 3'ü exitus olurken bu üç hastanın hepsinin son 6 ay içerisinde rejeksiyon tedavisi için immunsupresif tedavisi artırılan, antitimosit globulin ve/veya yüksek doz steroid almış hastalar olduğu dikkat çekti. Yoğun bakım yatışı gereken diğer bir hastamızın da yoğun bakım takip süresinde diyaliz ihtiyacı gelişti. Taburculuk sonrasında diyaliz ihtiyacı devam etmesi ve herhangi bir özel diyaliz merkezinin hastayı kabul etmemesi nedeniyle hemodiyalize hastanemizde ayaktan devam etti.

Sonuç olarak literatür verileri ve kendi verilerimiz değerlendirildiğinde böbrek nakil alıcılarında kronik immunsupresif durumları nedeniyle COVID-19 mortalitesinin genel popülasyona göre yüksek seyrettiği görülmektedir. COVID-19

tanısı alan böbrek nakil hastalarının klinik durumları ve rejeksiyon açısından riskleri göz önünde bulundurularak immunsupresif tedavileri ayarlanıp, ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurularak da COVID-19 tedavileri düzenlenmelidir.



Şekil 27.1. Mart 2019-Kasım 2019 arası yapılan böbrek nakilleri ile Mart 2020-Kasım 2020 tarihler arasında yapılan böbrek nakil sayıları

Kaynaklar:

- Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2020 Jun 18;382(25):2475-2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329975; PMCID: PMC7200055.
- Akers WS, Flynn JD, Davis GA, Green AE, Winstead PS, Strobel G. Prolonged cardiac repolarization after tacrolimus and haloperidol administration in the critically ill patient. *Pharmacotherapy.* 2004 Mar;24(3):404-8. doi: 10.1592/phco.24.4.404.33172. PMID: 15040655.
- Azzi Y, Parides M, Alani O, Loarte-Campos P, Bartash R, Forest S, et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney Int.* 2020 Oct 16:S0085-2538(20)31202-3. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.004. Epub ahead of print. PMID: 33069762; PMCID: PMC7561527.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ri-

tonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32187464; PMCID: PMC7121492.

- Elens L, Langman LJ, Hesselink DA, Bergan S, Moes DJAR, Molinaro M, et al. Pharmacologic Treatment of Transplant Recipients Infected With SARS-CoV-2: Considerations Regarding Therapeutic Drug Monitoring and Drug-Drug Interactions. Ther Drug Monit. 2020 Jun;42(3):360-368. doi: 10.1097/FTD.0000000000000761. PMID: 32304488; PMCID: PMC7188032.
- Gandolfini I, Delsante M, Fiaccadori E, Zaza G, Manenti L, Degli Antoni A, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2020 Jul;20(7):1941-1943. doi: 10.1111/ajt.15891. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32233067; PMCID: PMC7228396.

B. Karaciğer Transplantasyonu

Onur Keskin, Taylan Kav

Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemisinin tüm Dünya'yı etkisi altına almasıyla birlikte, virüsün karaciğer üzerine etkileri, kronik hepatit hastaları ve sirotik vakaların COVID-19 hastalık süresince klinik seyri bilimsel çalışmalara konu olmaya başlamıştır. Konu hakkında ulusal ve uluslararası dernekler çeşitli önerilerde bulunmuşlardır. Yapılan çalışmalar önceden karaciğer hastalığı olan olgularda COVID-19'un daha ağır geçtiğini göstermiştir. Kompanze evredeki sirotik vakaların %20'sinin COVID-19 sonrası dekompanze evreye geçtiği, karaciğer hastalığı evresi arttıkça COVID-19'un daha ağır seyrettiği saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise, siroz hasta grubunda COVID-19'un 30 günlük mortalite riski %34 olarak saptanmıştır. Bulgular, etyolojiden bağımsız olarak tüm siroz hastalarının COVID-19 bulaşı açısından çok dikkatli olması gerektiğini göstermektedir. Bir Avrupa çalışmasında ise, karaciğer nakil alıcı ve verici adaylarında yüksek bulaş ve mortalite oranları bildirilmiştir. Karaciğer nakil adayı olabilecek siroz hastalarının pandemi döneminde hastane ziyaretlerinin mümkün olduğunca azaltılması hedeflenmiştir.

Uluslararası rehberler pandemi sürecinde öncelikle akut karaciğer yetmezliklerinin, MELD (Model for Endstage Liver Disease) skoru yüksek olan ve/veya hepatose-

lüler kanseri (HCC) olan vakaların karaciğer nakli açısından değerlendirilmesini önermektedir. Karaciğer nakil bekleme listesindeki hastaların mümkün olduğunca hastaneye gelmeden ilaçlarının temin edilmesi, teletıp, telefon ile konsültasyon veya videokonferans uygulamalarıyla bakımlarının aksatılmamasına vurgu yapılmıştır. Tüm merkezlerin yoğun bakım yatak sayılarını ve imkanlarını değerlendirmeleri ve şartların uygun olmadığı merkezlerde karaciğer nakil ameliyatlarının yapılmaması önerilmiştir.

Ülkemizde de ilk vakaların ve ölümlerin görülmesi üzerine önlemler alınmaya başlanmış, karaciğer nakli özelinde ise, TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün yayınladığı 07.05.2020 tarihli genelgesinde; Karaciğer Nakilleri Bilimsel Danışma Komisyonunun değerlendirmeleri sonucunda acil olmayan canlı vericili karaciğer nakillerinin sınırlandırılması yönünde karar alınmıştır ve ayrıca karaciğer nakli bekleyen erişkin hastalarda aşağıda sıralanan durumlarda canlıdan karaciğer nakli yapılabileceği belirtilmiştir:

1. HCC olmayan, MELD-Na skoru ≥ 19 olan vakalar
2. Boyutları >2 cm ve multiple HCC lezyonları olan hastalar
3. Son bir yılda 3 veya daha fazla kolanjit atağı geçirmiş primer sklerozan kolanjit vakaları
4. Son 3 ay içerisinde MELD-Na skoru %10'dan fazla kötüleşen hastalar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakil Ünitesi de bu kapsamda ulusal önerilere uygun çalışmalarına devam etmiştir. Pandemi sürecinde hastanemizde iki erişkin hastaya kadavra karaciğer nakli yapılmıştır. Birinci hastamız postpartum dönemde hastalık alevlenmesi olan, bilirubin değerleri 8-16 mg/dl arasında seyreden, dayanılmaz kaşıntıları olan, 35 yaşında otoimmün hepatit + primer sklerozan kolanjit (örtüşen sendrom) vakasıydı. Mayıs 2020'de bu hastaya kadavradan karaciğer nakli başarılı bir şekilde yapılmıştır. Postoperatif dönemde genel cerrahi yoğun bakım ünitesinde ve genel cerrahi servisinde takip edilen hasta sorunsuz şekilde taburcu edilmiştir. Transplantasyon sonrası takibi Gastroenteroloji Bilim Dalında yapılmaktadır. Hastanın son kontrolünde tüm laboratuvar parametreleri normal ve klinik olarak sorunsuzdu. Diğer hasta ise 60 yaşında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı nedeniyle karaciğer sirozu gelişmiş bir erkek hastaydı. MELD-Na skoru 20 olan hastanın nakil hazırlık tetkikleri ve değerlendirmeleri yatırılarak yapılmış, konsey kararı ile kadavra bekleme listesine alınmış ve listeye alındıktan kısa süre sonra uygun kadavra karaciğer çıkması üzerine karaciğer nakli yapılmış-

tır. Vericilerden nakil öncesi 24 saat arayla iki kere yapılan SARS-CoV-2 PCR testlerinin negatif olduğu görülmüştür. Erişkin grupta, pandemi sürecinde hastanemizde canlıdan karaciğer nakli yapılmamıştır. Karaciğer nakil konseylerimiz dijital ortamda multidisipliner katılımlı olarak her hafta Cuma günleri düzenli yapılmıştır. Karaciğer nakil endikasyonu olan hastalar, kadavra bekleme listesine eklenmiş, canlı karaciğer nakli alıcı ve verici adayları COVID-19 tedbirlerine uyularak hastanemizde hızlıca tetkik edilmiştir. Yakın takip edilen bu hastaların canlıdan karaciğer nakillerinin yapılması için pandemi şartlarının düzelmesi beklenmektedir.

Karaciğer nakil hastaları posttransplant dönemde immün sistemi baskılayıcı ilaç tedavileri almaktadır. Bu hastaların hastane vizitlerinin mümkün olduğunca azaltılması önerilmektedir. COVID-19 geçirmemiş karaciğer nakil hastalarının immünsüpresif tedavilerini kesmeleri ya da azaltmaları önerilmemektedir. Bu hasta grubunda COVID-19'a bağlı ateş, lenfopeni ve klinik durumda bozulma varlığında immünsüpresif tedavilerin yeniden düzenlenebileceği belirtilmiştir. Hacettepe Üniversitesi olarak, posttransplant dönemdeki hastalara gerekli durumlar dışında hastaneye gelmemelerini önermekle birlikte, tüm hastalar mevcut pandemi şartlarında yeterli miktarda bilgilendirilmiştir. Kliniğimizde takipli karaciğer nakilli hiçbir hastada bildirilen COVID-19 vakası olmamıştır. Hastane vizitlerine gelemediği için klinik sorun yaşayan hastamız yoktur. Çeşitli posttransplant komplikasyonlar nedeniyle (özellikle de biliyer) başka merkezlerden kliniğimize yönlendirilen hastalara da gerekli tıbbi müdahaleler yapılmış, gerektiğinde bu olgular yatırılarak izlenmiştir.

COVID-19 pandemisi sürecinde ülkemizde yapılan karaciğer nakil sayıları, ne yazık ki, ciddi ölçüde azalmıştır. Bekleme listesindeki hastaların sayısı artmış ve organ bekleme süreleri daha da uzamıştır. Pandemi sonrasında özellikle ülkemizde canlıdan karaciğer nakillerinin artması beklenmektedir. Bu sürecin yönetimi de ayrıca tartışılması gereken bir konu olacaktır.

Kaynaklar:

- Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. Hepatology 2020;72(1):287-304.
- Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, et

al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol* 2020;73(5):1063-71.

- Kabacam G, Dayangac M, Ucbilek E, Ercin CN, Gunsar F, Akyildiz M, et al. The COVID-19 pandemic: Clinical practice advice for gastroenterologists, hepatologists, and liver transplant specialists. *Turk J Gastroenterol* 2020;31(5):348-55.
- Sarin SK, Choudhury A, Lau GK, Zheng MH, Ji D, Abd-Elsalam S, et al. Pre-existing liver disease is associated with poor outcome in patients with SARS CoV2 infection; The APCOLIS Study (APASL COVID-19 Liver Injury Spectrum Study). *Hepatol Int* 2020;14(5):690-700.
- Polak WG, Fondevila C, Karam V, Adam R, Baumann U, Germani G, et al. Impact of COVID-19 on liver transplantation in Europe: alert from an early survey of European Liver and Intestine Transplantation Association and European Liver Transplant Registry. *Transpl Int* 2020;33(10):1244-1252.

C. Kemik İliği Transplantasyonu

Batuhan Erdoğan, Hakan Göker

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na bağlı Hematoloji Bilim Dalı Hematopoietik Kök Hücre Nakli Ünitesi'ne, pandemi önlemleri kapsamında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile Mart 2020 tarihinde oluşturulan "Pandemi döneminde transplantasyon hasta değerlendirme kriterleri" ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)'nin "COVID-19 hasta değerlendirilmesi kriterleri"ne göre mobilizasyon ve hasta yatışı planlanmaktadır.

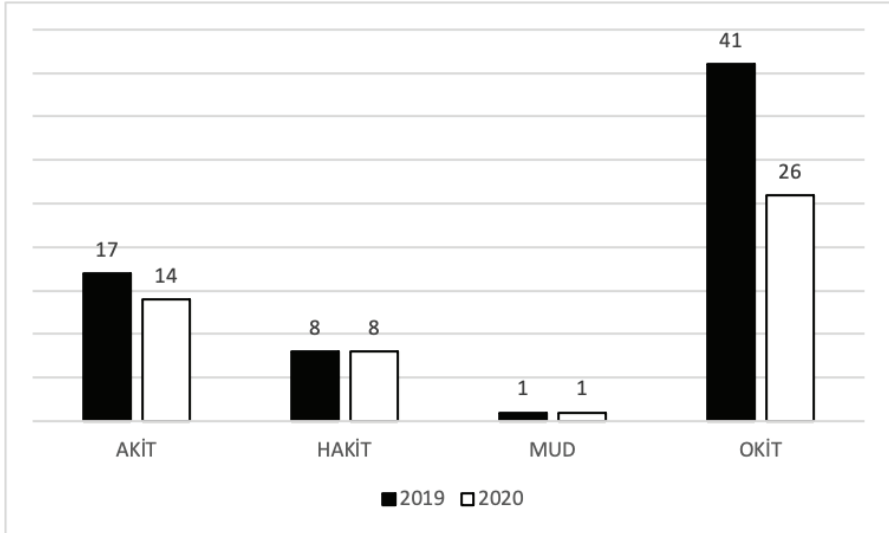
Kök hücre nakli konseyinde nakil kararı alınan Hasta/Refakatçi/Donör telefonla aranarak yatış tarihleri bildirildi ve evlerinde 15 gün süre ile tam izolasyonda kalmaları anlatıldı. İnfeksiyon bulguları açısından sorgulandı, ziyaretçi kabul etmeyecekleri ve ev içinde dışarı çıkmak zorunda olan yakınları ile temas etmemeleri anlatıldı. Yatış randevusu günü Hasta/Refakatçi/Verici COVID-19 semptomları açısından sorgulandı, şikayeti yok ise Bölüm 94, Hematoloji Bilim Dalı, Kök hücre Nakli Ünitesi'ne yatırıldı.

Hasta/Refakatçi/Verici ilk olarak Bölüm 94'de bulunan iki adet negatif basınçlı odadan birine alındı. Hastadan 24 saat ara ile 2 kez, Verici'den 1 kez SARS-

CoV-2 PCR testi istendi. Negatiflik saptanınca Hasta/Refakatçi/Verici pozitif basınçlı nakil odasına alındı. Serviste oldukları süre içinde dışarı çıkmalarına izin verilmedi ve acil bir durum olmadığı sürece tetkik istenmedi. Negatif basınçlı odaya servis çalışanları gerekmedikçe girmediler. Girmeleri gerektiğinde tam izolasyon önlemlerini aldılar. Refakatçi hasta ile aynı odada aynı şartlarda kaldılar.

Pandemi döneminde hazırlık döneminde olup otolog kök hücre nakli planlanan 3 hastada SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptanmıştır. Nakilden taburculuk sonrasında kadar olan dönemde ise nakil sonrası +1 ila +7. Ayları arasında pozitif gelen toplam 5 hasta olmuştur (3 allojenik, 2 otolog nakil yapılan hastada SARS-CoV-2 PCR testi pozitif gelmiştir).

Mart –Temmuz 2020 arasında acil olmayan otolog ve yoğun bakım ihtiyacı olabilecek allojenik hastaların ertelenmesi planlandı. Temmuz sonrasında ise hastalar rutin programda alınmaya devam edildi. Hastaların nakil protokollerinde pandemi dönemine özel düzeltme yapılmadı. Komorbitesi olan hastalarda ilaç dozlarında doz azaltılması yapıldı. Nakil ertelenmesinin mümkün olmadığı allojenik kök hücre nakili yapılan hastaların sayısında pandemi döneminde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Otolog nakiller sayılarında ise 2020 senesinde 2019’a göre anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (Şekil 27.2.).



Nakil türü	2019	2020
AKİT (Allojenik Kök Hücre Nakli)	17	14
HAKİT (Haploidentik Kök Hücre nakli)	8	8
MUD (Tam Uyumlu Akkraba Dışı Kök Hücre Nakli)	1	1
OKİT (Otolog Kök Hücre Nakli)	41	26

Şekil 27.2. Mart-Kasım ayları arası pandemi öncesi (2019) ve pandemi (2020) dönemleri karşılaştırması.

Kaynaklar:

- Eurosurveillance editorial team. Updated rapid risk assessment from ECDC on the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK. Euro Surveill. 2020 Mar;25(10):2003121. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2003121. PMID: 32183937; PMCID: PMC7078827.

28.

Kan Merkezi Faaliyetleri

Mustafa Velet, Osman İlhami Özcebe

Hastanemiz Kan Merkezi'nde toplam 3 hekim, 1 biyolog, 22 hemşire, 28 teknisyen, 9 tıbbi sekreter çalışmakta olup, toplam personel sayısı 63'tür. 20 Kasım 2020 tarihine kadar 14 personel (9 kadın, 5 erkek) COVID-19 geçirmiş olup, sadece bir kadın personel hastaneye yatırılarak takip edilmiştir. COVID-19 pandemisiyle beraber; hemşireler haftada bir gün izinle, teknisyenler beş günde bir 24 saatlik nöbet düzeniyle, tıbbi sekreterlerden gündüzcü olanlar haftalık dönüşümlü şekilde, gececiler ise dört günde bir çalışma düzeniyle görevine devam etmektedir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Kan Merkezi güncel olarak bütün dünyada kullanılmakta olan immün plazma tedavisinin ülkemizde kullanılmaya başlamasında öncülük etmiş ve bilimsel gerçekler doğrultusunda güncellenmekte olan immün plazma temin ve tedarik rehberinin bürokratik alt yapısının ve idari mevzuatının hazırlanmasında önemli görevler almıştır. Bu süreçte Türk Kızılayı ve Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Şubesine bilimsel danışmanlık hizmeti vermiş ve vermeye devam etmektedir. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde COVID-19 sebebiyle 20.03.2020 ile 20.11.2020 tarihleri arasında 70 hastaya toplam 117 ünite immün plazma kullanılmıştır. Bunun 48 ünitesi kan merkezimizde hazırlanmış olup, 69 ünitesi Türk Kızılay'ından temin edilmiştir. İmmün plazma toplama işlemi COVID-19 geçirip üzerinden 14 gün geçmiş gönüllü bağışçılardan, infeksiyon tarama testleri yapıldıktan ve SARS-CoV-2 antikor testi pozitifliği görüldükten sonra, plazmaferez işlemi ile yapılmaktadır. Bir gönüllüden, 3 terapötik doz olan toplam 600 ml plazma elde edilmektedir.

Transfüzyon merkezleri kan ürünlerini Türk Kızılayı'ndan temin etmek zorundadır, yalnızca acil durumlarda Türk Kızılayı'ndan izin alarak kan alabilmektedirler. Kanunen kan almaya yetkili olan kurumlar Türk Kızılayı ve sayıları 13 olan süreli bölge kan merkezleridir. Hacettepe Hastaneleri Kan Merkezi süreli bölge kan merkezi statüsünde olduğu için gönüllü bağışçılardan ve hasta yakınlarından yönlendirilmiş kan bağıışı almaya kanunen izin verilen bir merkezdir. Bu nedenle bu dönem biraz sıkıntılı olmakla beraber ciddi bir komplikasyon olmadan geçirilmektedir. Ancak kan temininde sorun olduğu da bilinen bir gerçektir. Pandemi döneminde

gönüllü bağışçı sayısında azalma olması nedeniyle Türkiye genelinde kan stoğunda bir sıkıntı meydana gelmiş olup bu sıkıntıdan ağırlıklı olarak Türk Kızılayı, dolaylı olarak da Türk Kızılayı'ndan kan temin eden transfüzyon merkezleri etkilenmiştir.

Veriler incelendiği zaman bağışçı sayısında, kan ürünü kullanımında ve yapılmakta olan aferez işlemlerinin sayısında anlamlı bir düşüş olduğu görülmektedir. Bu düşüşün başlıca nedeni pandemi nedeniyle hastanemizde yapılmakta olan kan ve kan ürünü kullanımı gerektiren işlem sayısında azalma olmasıdır (Tablo 28.1, Tablo 28.2, Tablo 28.3).

Pandemi sürecinde bağışçı sorgulama salonuna aynı anda kabul edilen bağışçı sayısı azaltılmış olup fiziksel mesafeye dikkat edilecek şekilde düzenleme yapılmıştır ve bağışçılar salona kabul edilmeden önce ateşleri ölçülmüş, COVID-19 semptomları açısından sorgulanmış ve elleri antiseptik solüsyon ile dezenfekte edilmiştir.

Sorgulama (kabul) salonunda kan bağışına uygun bulunan bağışçıların kan bağışında bulunmak üzere alındıkları kan alma salonunda da fiziksel mesafeyi koruyacak şekilde önlem alınmış ve donasyon yataklarının arasındaki mesafe 1,5 metrenin üzerine çıkartılmıştır.

Aferez işlemleri, bağışçıların son 24 saat içerisinde yapılmış SARS-CoV-2 PCR testlerinin negatif olduğu görüldükten sonra yapılmıştır.

Tablo 28.1. Kan Ürünleri Verileri

Kan Ürünü	2019 yılı* Kullanılan/Temin edilen (ünite)	2020 yılı* Kullanılan/Temin edilen (ünite)	Temin edilen üründeki yüzdelik değişim
Eritrosit süspansiyonu	15503 / 16594	11574 / 12477	%25 azalma
Havuzlanmış trombosit süspansiyonu	2337 / 2388	1643 / 1713	%28 azalma
Aferez trombosit süspansiyonu	3732 / 3850	2650 / 2765	%28 azalma
Random trombosit süspansiyonu	1403 / 2079	1465 / 2291	%10 artma
Aferez granülosit süspansiyonu	32 / 33	19 / 19	%42 azalma
Taze donmuş plazma	15947 / 17592	11257 / 12391	%30 azalma
Kriyopresipitat	533 / 543	486 / 507	%7 azalma

*2019 ve 2020 yılına ait veriler 20 Mart-20 Kasım tarihleri arasında kapsamaktadır.

Tablo 28.2. Terapötik Aferez ve Donör Aferezi İşlemleri

İşlem türü	2019 yılı* işlem sayısı	2020 yılı* işlem sayısı	Yüzdelerik değışim
Trombosit aferezi	1111	698	%37 azalma
Granülosit aferezi	33	19	%42 azalma
Eritrosit değışimi	58	33	%43 azalma
Lökoferez	9	6	%33 azalma
Fotoferez	45	16	%64 azalma
IgG aferezi	7	3	%57 azalma
Lipid aferezi	18	0	%100 azalma
Fotoferez	45	16	%64 azalma
Plazma değışimi	592	469	%21 azalma
Kök hücre toplama	89	58	%35 azalma

*2019 ve 2020 yılına ait veriler 20 Mart-20 Kasım tarihleri arasını kapsamaktadır.

Tablo 28.3. Bağışçı Sayıları

Bağışçı türü	2019 yılı* bağışçı sayısı	2020 yılı* bağışçı sayısı	Yüzdelerik değışim
18-24 yaş kadın	337	194	%42 azalma
25-44 yaş kadın	864	793	%8 azalma
45-65 yaş kadın	335	273	%19 azalma
Toplam kadın	1536	1260	%18 azalma
18-24 yaş erkek	1574	1049	%33 azalma
25-44 yaş erkek	7956	5932	%25 azalma
45-65 yaş erkek	2611	1847	%29 azalma
Toplam erkek	12141	8828	%27 azalma
Tüm bağışçılar	13677	10088	%26 azalma

*2019 ve 2020 yılına ait veriler 20 Mart-20 Kasım tarihleri arasını kapsamaktadır.

Kaynaklar:

- Standards for blood banks and transfusion services, 18th ed, Price TH (Ed), American Association of Blood Banks, Bethesda, MD 2008.
- Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu, sürüm 1.0, Türk Hematoloji Derneği, 2017.

BÖLÜM III
TEMEL İSTATİSTİKİ VERİLER
(20 MART- 20 KASIM 2020)

29.

Taranan ve COVID-19 Tanısı Alan Sağlık Çalışanlarımızın Verileri

Gökhan Metan

COVID-19 açısından şüpheli semptomları olan sağlık çalışanları C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'nde değerlendirilmiştir. Nazofarengeal sürüntü örneklerinden PCR testi uygulanmıştır. COVID-19 açısından şüpheli sağlık çalışanlarının test sonuçları çıkana ve alternatif bir tanı konulana kadar izolasyonu önerilmiştir. Gereğinde PCR tekrarlanmıştır. Salgının erken döneminde 21 Mart 2020 ile 5 Nisan 2020 arasında PCR pozitif bulunan 37 sağlık çalışanı ile COVID-19 tanısının dışlandığı 562 sağlık çalışanının karşılaştırıldığı analizde, meslek grupları ve çalışılan üniteler arasında COVID-19 saptanması açısından farklılık bulunamamıştır (Tablo 29.1).

Tablo 29.1. 21 Mart 2020 - 5 Nisan 2020 arasında SARS-CoV-2 PCR testi pozitif ve negatif çıkan sağlık çalışanlarının karşılaştırılması

	COVID-19 (+) n (%)	COVID-19 (-) n (%)	OR (%95 CI)	p
Kadın cinsiyet	24 (64,9)	327 (58,2)	1,32 (0,66-2,66)	0,42
Semptom varlığı	26 (70,3)	125 (22,2)	8,26 (3,97-17,19)	<0,001
Ateş (>38°C)	10 (27,0)	32 (5,7)	6,13 (2,73-13,77)	<0,001
Pnömoni	5 (13,5)	12 (2,1)	7,16 (2,38-21,57)	0,002
Temas hikayesi	32 (89,2)	461 (82,0)	1,81 (0,63-5,22)	0,26
Semptom ve temas hikayesi	18 (48,6)	66 (11,7)	7,12 (3,56-14,25)	<0,001
<i>Meslek</i>				
Doktor ve Hemşire	26 (70,3)	403 (71,7)	0,93 (0,45-1,93)	0,85
Diğer Sağlık Çalışanları	11 (29,7)	159 (28,3)		
<i>Çalıştığı Ünite</i>				
COVID-19 klinikleri	17 (45,9)	179 (33,6)	1,68 (0,86-3,28)	0,13
Diğer birimler	20 (54,1)	353 (66,4)		

OR, Odds oranı; CI, Güven aralığı

Aynı dönemde asemptomatik sağlık çalışanlarının tarama yolu ile belirle-
nebilmesi için Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından temin edilen
SARS-CoV-2'ye yönelik IgG ve IgM yapısındaki antikorları belirleyebilen hızlı tanı
kiti (Hotgen, Coronavirus disease (COVID-19) IgM/IgG Antibody Rapid Test (Be-
jing Hotgen Biotech Co, Ltd, China) kullanılmıştır. Test edilen tanı kiti sadece daha
nce COVID-19 pnömonisi geçiren sağlık çalışanında pozitif sonuç vermiştir.

Hastanemizde görev yapmakta olan 774 sağlık çalışanının 24 Mart 2020
– 10 Eylül 2020 tarihleri arasındaki ELISA yöntemi ile test edilen SARS-CoV-2 an-
tikor testi sonuçları retrospektif olarak incelendiğinde 55 sağlık çalışanı pozitif, 708
sağlık çalışanı negatif ve 11 sağlık çalışanı ise sınırdaki pozitif olarak saptanmıştır.
**Hastanemiz personeli arasında toplam seroprevalansın %7,1 olduğu tespit edil-
miştir. SARS-CoV-2 PCR ve/veya toraks bilgisayarlı tomografi ile COVID-19
tanısı konmuş bireylerde antikor pozitifliği oranı %75, tanı almayan bireylerde
%3,4 bulunmuştur.**

20 Mart 2020'den 20 Kasım 2020 tarihine kadar **4696 sağlık çalışanına
toplam 12.581 test uygulanmış, 881 kişi COVID-19 pozitif tespit edilmiş, 164
sağlık çalışanı serviste, 21 sağlık çalışanı yoğun bakımlarda tedavi edilmiştir.**
Bu sayılar içerisinde sadece PCR testi pozitif olanlar yer almaktadır, PCR (-) olup
BT ile tanı alanlar hesaba katıldığında bu sayı daha da yüksektir. İş ve Meslek Has-
talıkları Polikliniği'nde 20 Mart 2020'den 30 Eylül 2020 tarihine kadar başvuran
sağlık çalışanları arasında 868 kişi yüksek riskli COVID-19 temaslı olarak değer-
lendirilmiştir. İş ve Meslek Hastalıkları Polikliniği'nde yürütülen bir araştırmada 30
Mart 2020 - 31 Mayıs 2020 tarihleri arasında 603 başvurunun olduğu, yaş ortalama-
sının 36 olduğu, yaklaşık %55'inin kadın olduğu görüldü. Başvuranların %32,8'inin
hemşire, %23,5'inin yardımcı sağlık personeli, %17,7'sinin doktor olduğu görüldü
(şahan C. ve ark., yayına hazırlanıyor).

20 Mart – 20 Kasım 2020 tarihleri arasında **Anabilim Dallarımızın top-
lam 75 ğretim elemanında COVID-19 hastalığı gelişmiştir** (Tablo 29.2).

Tablo 29.2. 20 Mart – 20 Kasım 2020 tarihleri arasında Anabilim Dallarımızda CO-VID-19 tanısı alan öğretim elemanı sayısı

Anabilim Dalı	Öğretim Üyesi (infekte/toplam) (%)	Araştırma Görevlisi (infekte/toplam) (%)
İç Hastalıkları	10/59 (16,9)	49/217 (22,6)
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	3/9 (33,3)	2/12 (16,7)
Göğüs Hastalıkları	3/10 (30)	5/19 (26,3)
Kardiyoloji	0/15	3/14 (21,4)
Toplam	16/93 (17,2)	59/262 (22,5)

30.

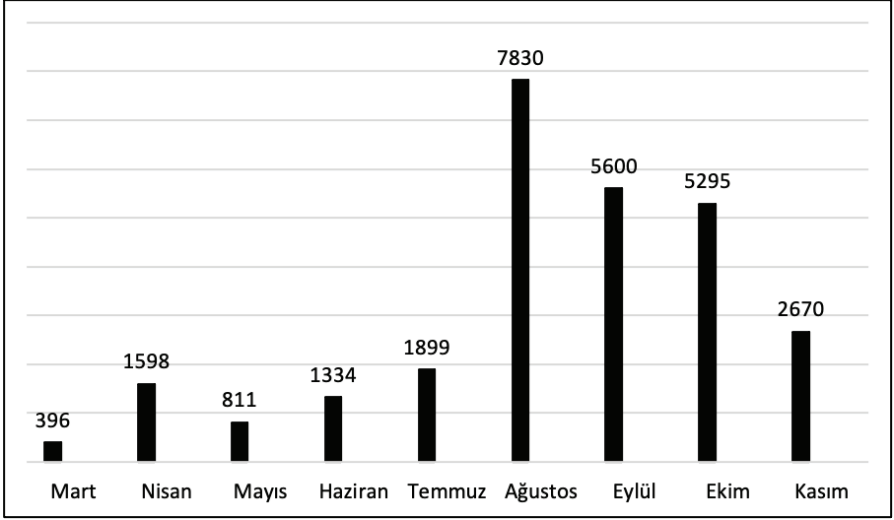
COVID-19 (C1 ve C2) İlk Değerlendirme Polikliniği ve Ayaktan İzlenen COVID-19 Hastalarının Verileri

Gülçin Telli Dizman

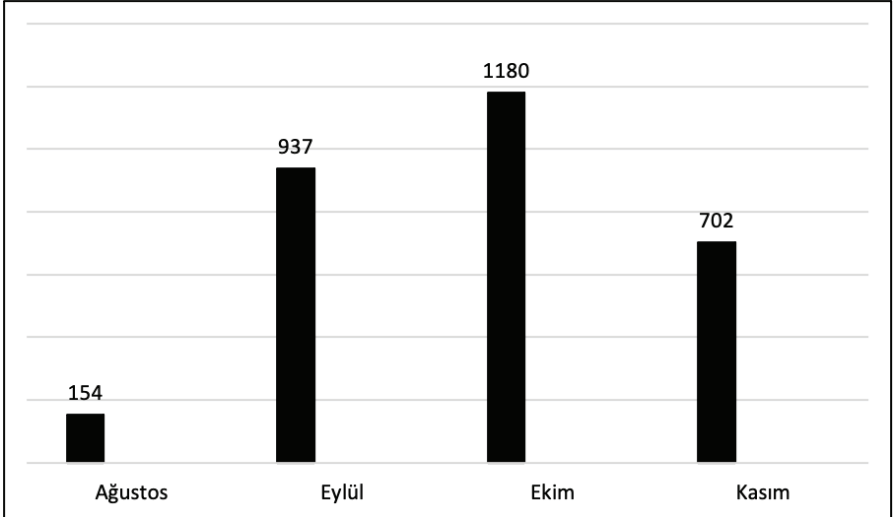
20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-1 (C1) ve 15 Ağustos - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-2 (C2) Polikliniği'nde sırasıyla 27.433 ve 2973 başvuru yapılmış olup başvuru sayılarının aylara göre dağılımları Şekil 30.1 ve 30.2'de gösterilmiştir. Toplam başvuru sayıları Tablo 30.1'de görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde ilk vaka 21 Mart 2020'de saptanmış olup vaka sayısı Nisan ayında belirgin artış göstermiştir. Alınan önlemler sonrasında Mayıs ayında vaka sayısında belirgin azalma gözlenmiştir. Haziran ayında normalizasyon süreci sonrasında vaka sayıları tekrar artmaya başlamış, Temmuz ayında artış devam etmiş ve Ağustos ayından itibaren artış hızlı bir şekilde devam etmektedir.

Değerlendirilen hastalar içinde SARS-CoV-2 PCR testi pozitifliği saptanan toplam **5291 hasta** olup bu hastaların 2655'i kadın (%50,2), 2636'sı (%49,8) erkektir. Hastaların yaş ortalamalarının aylara göre dağılımı Şekil 30.3'te gösterilmiştir.

Ağustos ayı ikinci yarısından itibaren 7/24 çalışan C1 polikliniği çalışma saatleri sabah 08.00 akşam 20.00 olarak belirlenmiş; C2 polikliniği ise mesai saatleri içinde hizmet vermiştir. Bu değişiklik sonrasında vaka sayılarında bir miktar düşme olmakla birlikte yüksek rakamlar devam etmektedir. Ancak Kasım ayı ilk yarısındaki veriler göz önüne alındığında vaka sayılarında tekrar artış görüldüğü anlaşılmaktadır. Zaman zaman servislerde yer olmaması nedeniyle yatış gerektirebilecek hastalar poliklinikte oyalanmayıp Ankara içinde diğer merkezlere başvurularını önerilmiştir.



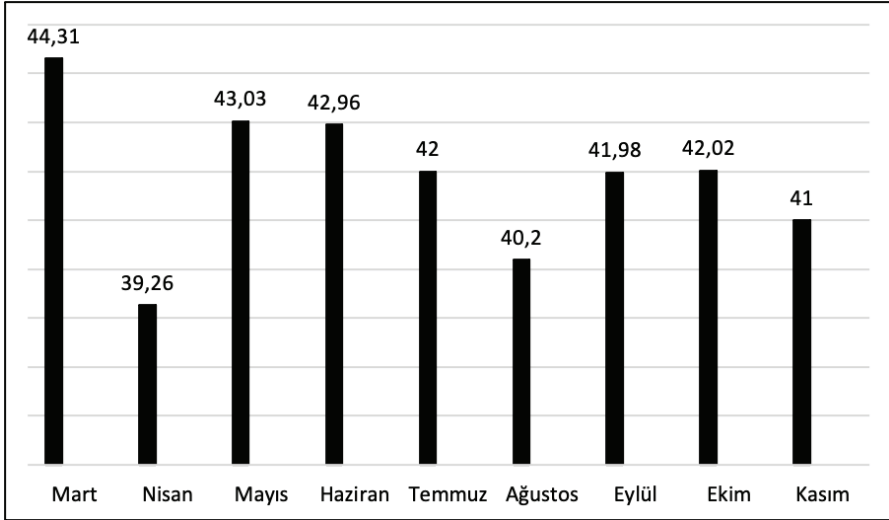
Şekil 30.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ayaktan COVID-19 (C1) İlk Değerlendirme Polikliniği'ne başvuran toplam 27.433 hastanın aylara göre dağılımı



Şekil 30.2. 15 Ağustos - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ayaktan COVID-19 (C2) Tarama Polikliniği'ne başvuran toplam 2973 hastanın aylara göre dağılımı

Tablo 30.1. 20 Mart – 20 Kasım 2020 tarihleri arasında aylara göre COVID-19 Poliklinikleri’ne başvuru sayısı

Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Toplam
396	1598	811	1334	1899	7984	6537	6475	3372	30.406



Şekil 30.3. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 Poliklinikleri’nde görülen hastaların yaş ortalamasının aylara göre dağılımı

31.

COVID-19 Servisleri'nde İzlenen Hastaların Verileri

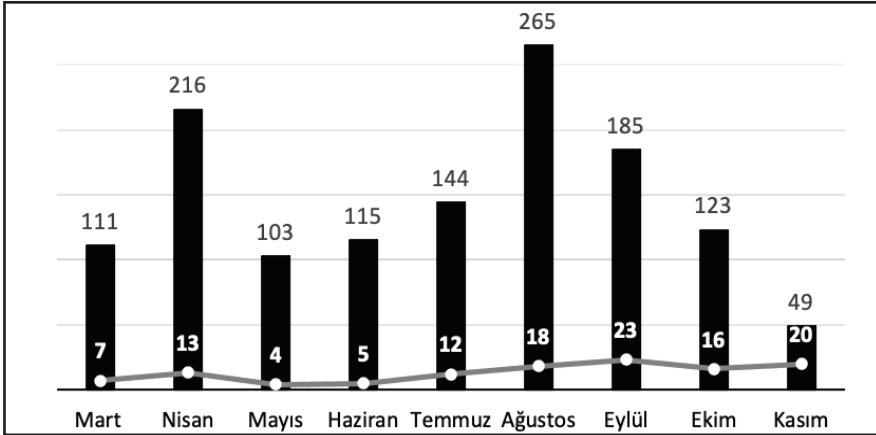
Feride Özkara

20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi COVID-19 Yataklı servislerinde toplam **1365 hasta** takip edilmiştir. Takip edilen hasta sayılarının aylara göre dağılımı Şekil 31.1'de gösterilmiştir. Bu süreçte en fazla hasta takip edilen ay 265 hasta sayısı ile Ağustos ayıdır. **106'sı İç Hastalıkları COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'ne olmak üzere toplam 118 (%8,6) hasta yoğun bakım ünitesine transfer edilmiş olup Ağustos ayından itibaren artış göstermektedir** (Şekil 31.1).

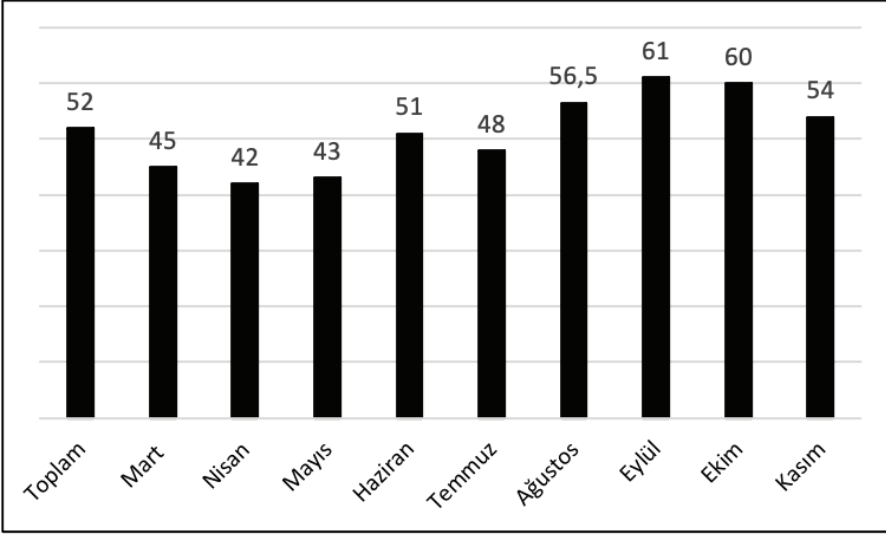
COVID-19 yataklı servislerinde izlenen bütün hastalara bakıldığında **yaş ortalamasının 52** olduğu (aralık: 18-99) görülmektedir. Süreç boyunca COVID-19 servislerinde takip edilen hastaların yaş ortalamasındaki artış dikkati çekmektedir (Şekil 31.2). Kadın erkek oranları benzerdir (Şekil 31.3).

Takip edilen tüm hastalara bakıldığında **ortalama yatış süresi 5 gündür**, en uzun süre yatan hasta 86 gün, en kısa süre yatan hasta 1 gün yatmıştır (Şekil 31.4).

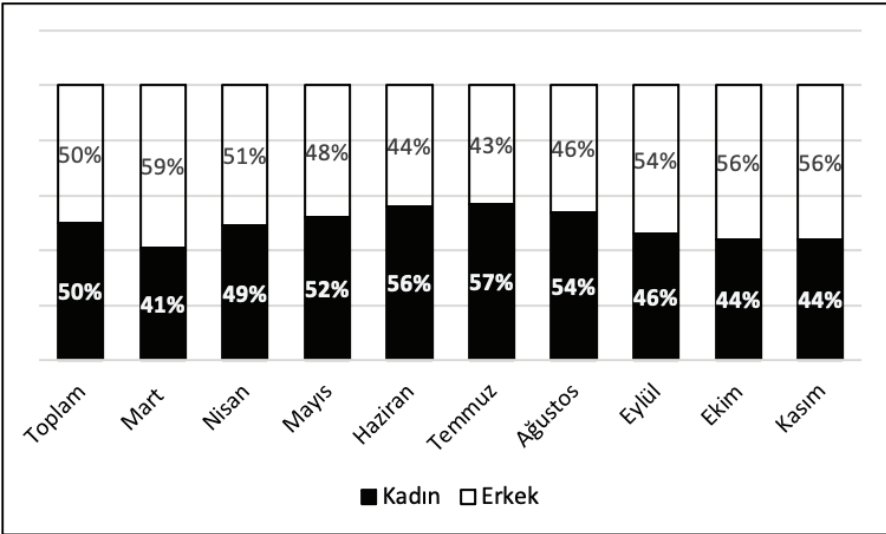
Yoğun bakım ünitesine transfer edilen ve vefat eden hastalar Tablo 31.1'de görülmektedir. Takibi sırasında serviste toplam **17 (%1,2) hasta vefat etmiştir**. En fazla ölüm Eylül ayında gerçekleşmiştir.



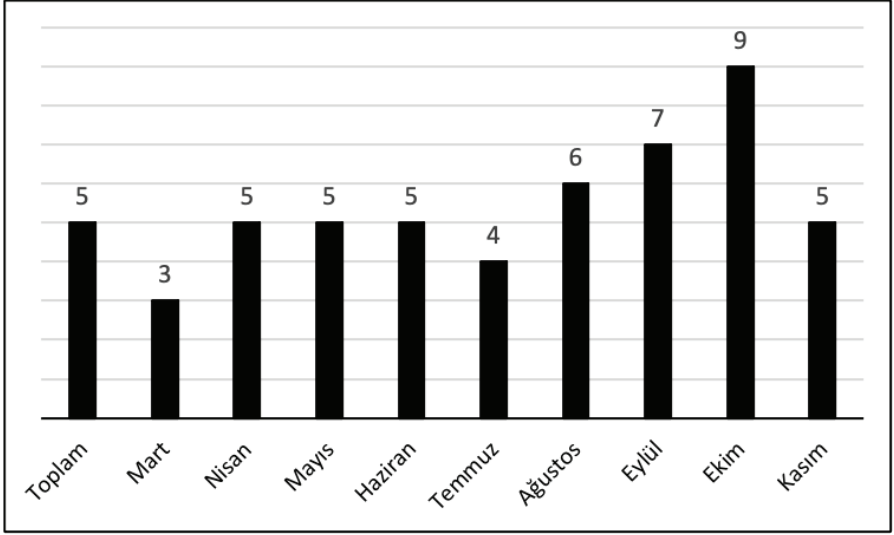
Şekil 31.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 yataklı servislerinde takip edilen 1365 hastanın ve takibi sırasında yoğun bakım ünitesine transfer edilen hasta sayılarının aylara göre dağılımı



Şekil 31.2. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 yataklı servislerinde takip edilen hastaların yaş ortalamalarının aylara göre dağılımı



Şekil 31.3. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 yataklı servislerinde takip edilen hastaların cinsiyet oranlarının aylara göre dağılımı



Şekil 31.4. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 yataklı servislerinde takip edilen hastaların ortalama yatış sürelerinin (gün) aylara göre dağılımı

Tablo 31.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 yataklı servislerinde takibi sırasında, aylara göre vefat eden hasta sayısı

	Ölen /toplam izlenen hasta sayısı
Mart	0/111
Nisan	1/216
Mayıs	1/103
Haziran	0/115
Temmuz	0/144
Ağustos	2/265
Eylül	8/185
Ekim	3/123
Kasım	2/49
Toplam	17/1365 (%1,2)

32.

COVID-19 İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde İzlenen Hastaların Verileri

Burçin Halaçlı, Arzu Topeli İskit

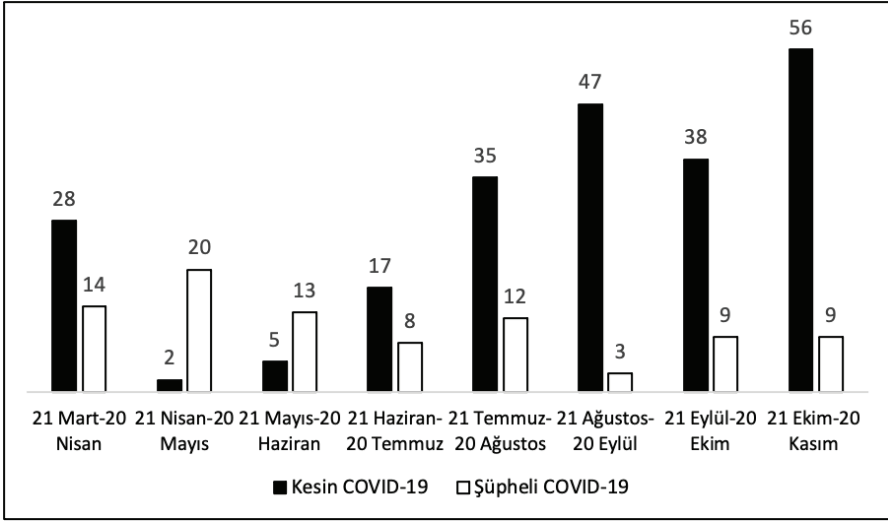
Hastanemizde pandeminin başladığı 20 Mart 2020 sonrası Acil Binası 1. Katta bulunan İç Hastalıkları Yoğun Bakım COVID-19 hastaları için organize edildi. İlk hasta kabulü 21 Mart 2020'de oldu. Ünitimizde 20 Kasım 2020 tarihine kadar izlenen hastaların özellikleri Tablo 32.1'de görülmektedir. PCR ya da antikor pozitifliği kesin COVID-19 hastası olarak kabul edilmiştir. Diğer hastalar şüpheli ya da olası COVID-19 hastası olarak tanımlandı. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasındaki sekiz ayda toplam 316 hasta izlendi. Bu hastaların 228'i (%72) PCR ile doğrulanmış COVID-19 hastası idi. Hastaların 12'si hekim idi. Ortalama yaş 65 ($\pm 14,7$) idi. Hastaların %67'si erkekti. En sık karşılaşılan ek hastalıklar hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiyak hastalıklardı. Hastaların çoğunluğu COVID-19 servisinde devir alındı. En sık kullanılan antiviral tedavi favipiravir, en sık kullanılan immünomodülatuar tedavi ise deksametazondur. Yoğun bakım yatış süresi ortanca 10 gün iken, hastane yatış süresi 18 gündü. Bu süre zarfında yoğun bakım mortalitesi %32 olarak gerçekleşti.

20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında İç Hastalıkları COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaların aylara göre dağılımı Şekil 32.1'de görülmektedir. Hastanemizdeki pandeminin ilk üç ayında yoğun bakım ünitemizde izlenen hasta sayısı düşük olmakla birlikte, Temmuz 2020 itibari ile kesin hasta sayısında belirgin şekilde artma gözlenmiştir. Şüpheli ya da olası COVID-19 vakalarında bir artış gözlenmemiştir.

Tablo 32.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında İç Hastalıkları COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaların klinik özellikleri

	Kesin COVID-19 (n=228)	Şüpheli COVID-19 (n=88)
Yaş, ortalama (SS)	65 (±14,7)	64 (±16,0)
Erkek cinsiyet	152 (%67)	59 (%67)
Ko-morbiditeler*		
Hipertansiyon	122 (%54)	
Diabetes mellitus	83 (%36)	
Kardiyak hastalık	74 (%33)	
Kronik akciğer hastalığı	43 (%19)	
Kanser	39 (%17)	
Kronik böbrek hastalığı	20 (%9)	
Kronik karaciğer hastalığı	8 (%4)	
Kabul edildiği birimler		
Servis	106 (%46,5)	
Acil	97 (%42,5)	
Dış merkez	25 (%11)	
APACHE II skoru, ortalama (SS)	16.5 (±6,3)	
SOFA skoru, ortanca (çeyrekler arası aralık)	4 (3-6)	
Solunum desteği		
Konvansiyonel oksijen	90 (%39,5)	
İnvazif mekanik ventilasyon	90 (%39,5)	
Yüksek akım nazal oksijen + non-invazif ventilasyon	43 (%19)	
Yüksek akım nazal oksijen	5 (%2)	
Antiviral tedaviler*		
Favipiravir	196 (%86)	
Hidroksiklorokin	33 (%14,5)	
Azitromisin	32 (%14)	
Remdesivir	11 (%5)	
Lopinavir/Rotinavir	5 (%2)	
İmmünmodulator tedaviler*		
Deksametazon	148 (%65)	
Metilprednizolon	84 (%37)	
Konvalesan plazma	27 (%12)	
Intravenöz immünglobulin	12 (%5)	
Tosilizumab	8 (%3,5)	
Yatış süresi, ortanca (çeyrekler arası aralık)		
Yoğun bakım	10 (5-17)	
Hastane	18 (12-28)	
Yoğun bakım mortalitesi	73 (%32)	25 (%28,4)

*n > hasta sayısı; APACHE: “Acute physiology and chronic health evaluation” skoru (hastalık şiddeti tahmin skoru); SOFA: “Sequential organ failure assessment” skoru (organ yetmezlik şiddetini gösteren skor)



Şekil 32.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında İç Hastalıkları COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaların 8 döneme göre dağılımı

33.

COVID-19 Dışı Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları Servisleri ve Yoğun Bakım Ünitesi'nde İzlenen Hastaların Verileri

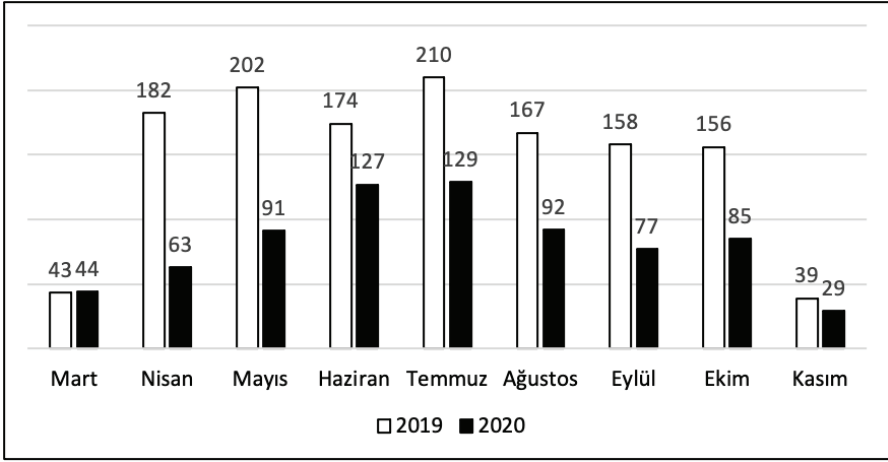
Hakan Oral

A. COVID-19 Dışı Servisler

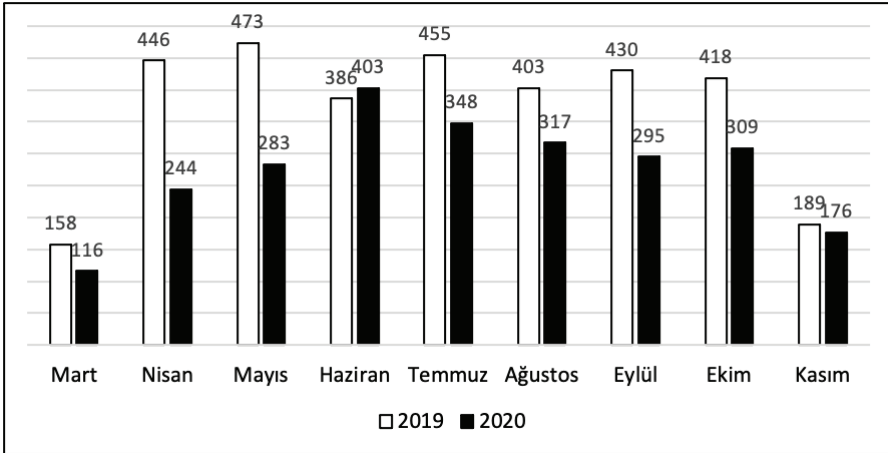
Hastanemizde **Genel Dahiliye servisleri** olarak kabul edilen Bölüm 75, Bölüm 75 Akut Bakım, Bölüm 85, Bölüm 91 servislerine 20 Mart – 20 Kasım 2020 tarihlerinde **737 hasta yatışı** olmuştur. Yatan hastaların %46,8'i kadın, %53,2'si erkek, yaş ortalaması 53,6, ortalama hastaların **yatış süresi 16,2 gün** olarak belirlenmiştir. Yatan hastaların %2'si vefat etmiştir. 2019 yılı aynı tarihler arasında Genel Dahiliye servislerinde 1331 hasta yatmıştır. **Hasta yatışlarında %45 azalma olmuştur** (Şekil 33.1).

Erişkin Hastanesi, Onkoloji Hastanesi ve Bölüm 87 Kardiyoloji dahil olmak üzere **tüm COVID-19 dışı servislerde toplamda 2491 hasta yatışı** olmuştur. Yatan hastaların % 44'si kadın, %56'sı erkek, yaş ortalaması 54,6, ortalama hastaların **yatış süresi 9,2 gündür**. 2019 yılı aynı tarihler arasında Anabilim Dallarımız COVID-19 dışı servislere 3358 hasta yatmıştır. **Hasta yatışlarında %26 azalma olmuştur** (Şekil 33.2). Hastaların yaş ortalamaları Şekil 33.3'te görülmektedir.

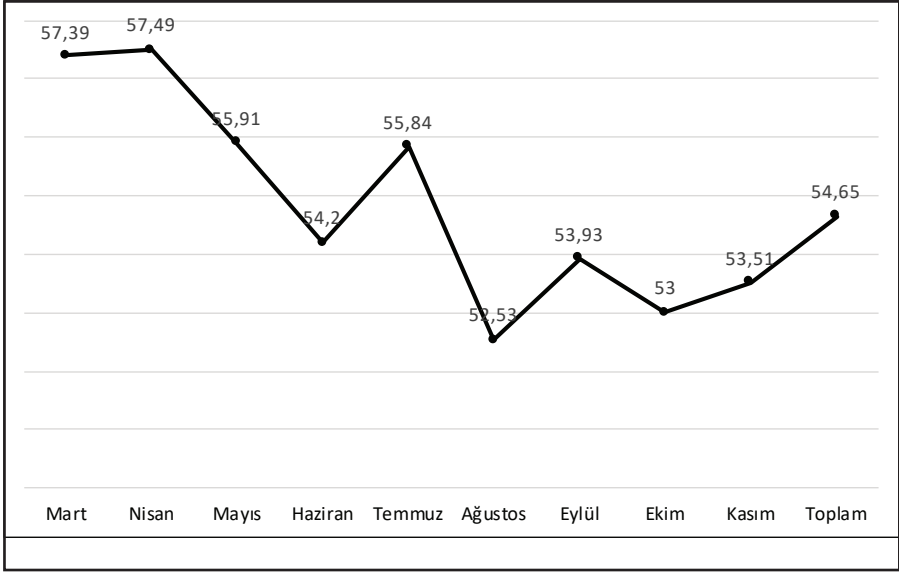
Tüm COVID-19 dışı servislerde ölüm (%3,7) ve yoğun bakım ünitesi transfer (%0,7) sayıları Tablo 33.1'de görülmektedir.



Şekil 33.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ve 2019 yılında aynı tarihlerde aylara göre COVID-19 dışı Genel Dahiliye servislerinde yatan hastaların dağılımı görülmektedir. 2019 yılında 1331, 2020 yılında 737 hasta yatışı olmuştur.



Şekil 33.2. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ve 2019 yılında aynı tarihlerde aylara göre Erişkin Hastanesi, Onkoloji Hastanesi ve Bölüm 87 Kardiyoloji dahil olmak üzere tüm COVID-19 dışı servislerde yatan hastaların dağılımı görülmektedir. 2019 yılında 3358, 2020 yılında 2491 hasta yatışı olmuştur.



Şekil 33.3. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında aylara göre Erişkin Hastanesi, Onkoloji Hastanesi ve Bölüm 87 Kardiyoloji dahil olmak üzere tüm COVID-19 dışı servislerde yatan hastaların yaş ortalaması dağılımı.

Tablo 33.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında aylara göre Erişkin Hastanesi, Onkoloji Hastanesi ve Bölüm 87 Kardiyoloji dahil olmak üzere tüm COVID-19 dışı servislerde ölüm ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) transfer sayıları

	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Toplam
Ölüm	7	15	11	10	14	14	11	8	2	92
YBÜ transfer	1	2	1	6	4	0	0	2	1	17

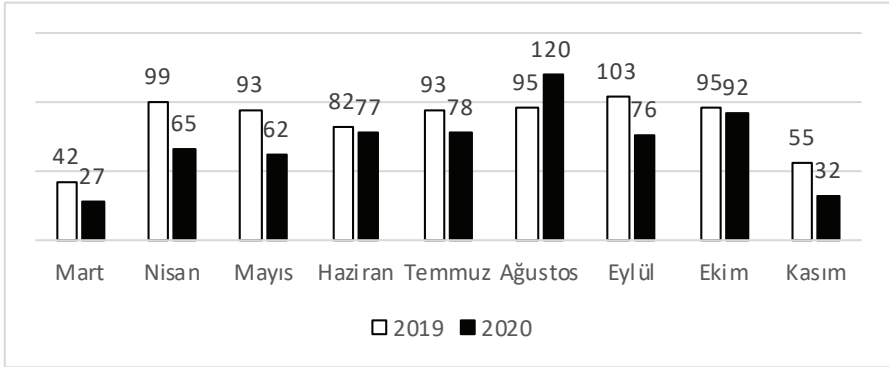
B. COVID-19 Dışı Yoğun Bakım Üniteleri

İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı 2. Kat 12 yataklı yoğun bakım ünitesi COVID-19 dışı hastalara ayrılmıştır. Bölüm 93 Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi ve Koroner Bakım Ünitesi de devam etmiştir.

Pandemi döneminde COVID-19 dışı yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların 2019 yılı ile karşılaştırmalı grafiği Şekil 33.4'te sunulmaktadır. 2019 yılında 757, 2020 yılında **629 hasta yatmıştır. Hasta yatışlarında %17 azalma olmuştur.** Bu azalma Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi ve Koroner Bakım Ünitesi'nden kaynaklanmaktadır (Tablo 33.2).

İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatan hastaların yaş ortalaması 64,7, Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatan hastaların 58,1, Koroner Bakım Ünitesin'e yatan hastaların 59,6'dır.

Pandemi döneminde yoğun bakım ünitelerinde ölüm sayıları Tablo 33.3'de görülmektedir. **İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde ölüm oranı %53,1 Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde %98,6, Koroner Bakım Ünitesi'nde %1,7'dir.**



Şekil 33.4. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ve 2019 yılında aynı tarihlerde aylara göre COVID-19 dışı yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların dağılımı görülmektedir. 2019 yılında 757, 2020 yılında 629 hasta yatışı olmuştur.

Tablo 33.2. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ve 2019 yılında aynı tarihlerde aylara göre COVID-19 dışı yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların ünitelere göre dağılımı

	İç Hastahkları Yoğun Bakım		Onkoloji Yoğun Bakım		Koroner Bakım	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Mart	4	4	4	4	34	19
Nisan	16	22	13	12	70	31
Mayıs	9	9	17	12	67	41
Haziran	8	15	5	8	69	54
Temmuz	12	7	14	12	67	59
Ağustos	11	18	6	14	78	88
Eylül	16	14	12	4	75	58
Ekim	9	7	8	2	78	83
Kasım	2	0	1	2	52	30
Toplam	87	96	80	70	590	463

Tablo 33.3. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında aylara göre COVID-19 dışı yoğun bakım ünitelerine yatan hastalarda ölüm sayıları

	İç Hastahkları Yoğun Bakım	Onkoloji Yoğun Bakım	Koroner Bakım
Mart	1	3	0
Nisan	8	12	1
Mayıs	3	12	0
Haziran	12	8	2
Temmuz	8	12	0
Ağustos	12	14	0
Eylül	6	4	0
Ekim	2	2	1
Kasım	0	2	2
Toplam	51	69	8

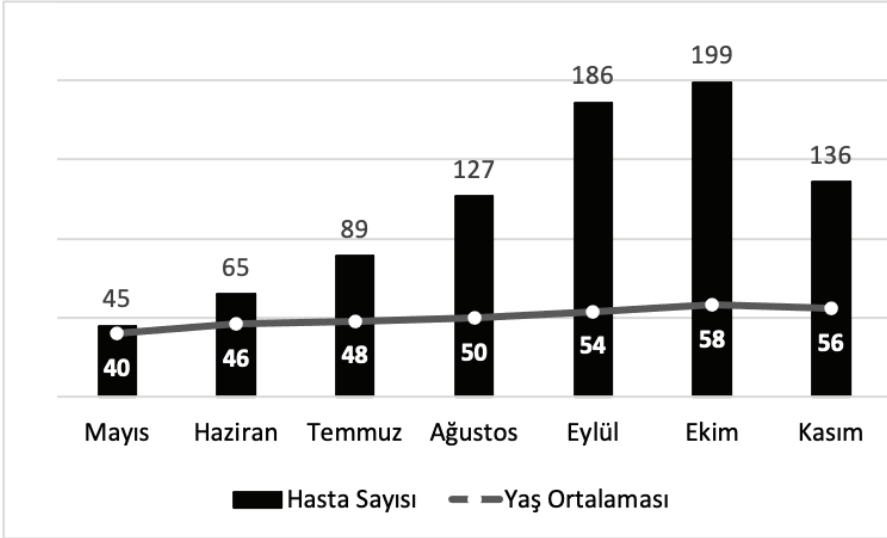
34.

COVID-19 İzlem Polikliniği'nde İzlenen Hastaların Verileri

Feride Özkara

COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle COVID-19 servislerinde takip edilen hastalar 11 Mayıs 2020 tarihinden itibaren COVID-19 İzlem Polikliniği'nde yeniden değerlendirilmek üzere kontrole çağırılmıştır. Hastaların kontrole çağırılma sıklığı vaka sayısı ve hastaların komorbiditeleri göz önüne alınarak belirlenmiştir. Pandeminin başladığı ilk zamanlarda hastalar 1. Ay, 2. Ay, 3. Ay kontrollerine çağırılırken vaka sayısının artmasıyla birlikte kontrol polikliniğine gelme süresi uzatılmış, ziyaret sayısı azaltılmış ve hasta bazında değerlendirilmeye alınmıştır.

COVID-19 İzlem Polikliniği'ne 11 Mayıs - 30 Kasım 2020 tarihleri arasında **585 hastaya ait toplam 847 başvuru** olmuştur. Aylara göre başvuran hasta sayısı ve hastaların ortalama yaşı Şekil 34.1'de verilmiştir. Hastaların, %47,6'sı kadın, %52,3'ü erkektir.



Şekil 34.1. 11 Mayıs - 30 Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 İzlem Polikliniği'ne ayaktan başvuran 847 hastanın sayısı ve yaş ortalamalarının aylara göre dağılımı

35.

COVID-19 Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'nde İzlenen Hastaların Verileri

Burçin Halaçlı, Arzu Topeli İskit

Dünyada artan sayıda yoğun bakım sonrası sendrom (“post intensive care syndrome” - PICS) klinikleri oluşturulmaktadır. COVID-19’un da uzun süreli bir hastalık olması, yoğun bakım sürecinin de ağır ve uzun geçmesi nedeniyle bu dönemde Hacettepe İç Hastalıkları Yoğun Bakım Sonrası Polikliniği oluşturulmuştur. Yoğun bakım ünitemizde ilk takip ettiğimiz hastayı 11 Mayıs 2020’de poliklinikte gördük. Bugüne kadar toplam 28 hasta takip edildi. Bu hastaların 26 tanesi COVID-19 tanılı idi.

COVID-19 tanılı hastalardan 1. ve 3. ay kontrollerinde eksiksiz verisi olan 14 hastanın genel özellikleri Tablo 35.1’de görülmektedir. Hastaların ortanca yaşı 60 (Çeyrekler Arası Aralık (CAA) 53-74) yıl idi. Hastaların 9’u erkekti. Hastalarda en sık görülen ek hastalıklar hipertansiyon ve diabetes mellitus idi. En sık kullanılan antiviral ilaçlar favipiravir, azitromisin ve hidroklorokin idi. Hastalar yoğun bakımda ortanca iki haftadan fazla, hastanede ise üç haftadan fazla yatırıldı (Tablo 35.1).

Hastaların **13 tanesinde taburculuğunda bazale göre ortanca 7 kilo kaybı görülürken, üçüncü ayda bu kayıp 3,5 kg idi.** Hastaların **6 dakika yürüme testi için yürünmesi gereken mesafe beklentisi zamanla düzelmekle birlikte, 6 hastada 3. ayda halen yürüme mesafesi beklenen değer %90’ının altında** idi. Hastaların **beşinde taburculuğunda yoğun bakımda kazanılmış güçsüzlük var iken, üçüncü ay kontrolde sadece bir hastada** bu durum mevcuttu. **Beş hastada bilişsel disfonksiyon, 1 hastada post-travmatik stres bozukluğu vardı. Yedi hastada ağrı, 4 hastada uyku problemi** devam ediyordu. Yaşam kalitesi fiziksel komponent skoru aylar içinde düzelmeye göstermekle birlikte ortalama olarak < 50’nin altında kaldı. **Fiziksel olarak yaşam kalitesinde tam düzelmeye olmadığı şeklinde yorumlandı. Buna karşın mental komponent skorda herhangi bir düzelmeye görülmediği ve yaşam kalitesi açısından mental durumdaki bozukluğun sürdüğü dikkati çekti** (Tablo 35.2).

Tablo 35.1. Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'nde takip edilen COVID-19 hastalarının genel özellikleri

Özellikler	Hastalar n=14
Yaş	60 (53-74)
Cinsiyet, K/E	5/9
Komorbiditeler	
Hipertansiyon	5
Diabetes mellitus	3
Hipotiroidizm	2
Kanser	2
Hiperlipidemi	1
Crohn hastalığı	1
Hemolitik anemi	1
FMF	1
Benin prostat hiperplazisi	1
Yok	4
Yatış	
APACHE II skoru	14,5 (12-18)
SOFA skoru	3 (2-4)
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	180 (146-231)
Lenfosit (cells x10 ³ /μL) (ref: 1.3-3.5)	0,88 (0,57-1,23)
CRP (mg/dL) (ref: 0-0.8)	7,15 (3,45-15,80)
Ferritin (ng/mL) (ref: 20-336)	482 (202-963)
LDH (U/L) (ref: <248)	360,5 (245,8-552,5)
D-Dimer (μg/mL) (ref: 0-0.55)	1,05 (0,60-2,30)
Fibrinojen (g/L) (ref: 180-350)	482,3 (446,8-651,6)
İnvazif mekanik ventilasyon	6
Non-invazif ventilasyon	6
Yüksek akım nazal oksijen	2
Vazopresör kullanımı	4
Akut böbrek hasarı	4
Kullanılan ilaçlar	
Favipiravir	13
Azitromisin	10
Hidroksiklorokin	9
Lopinavir/Ritonavir	3
İntravenöz immünglobulin	2
Konvalesan plazma	2
Metilprednizolon	1
Hidrokortizon	1
Yoğun bakım yatış süresi	14,5 (10,5-20)
Hastane yatış süresi	21,5 (16-27)

Sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir. Komorbidite-

ler ve kullanılan ilaçların toplamı 14'ten fazladır. APACHE: "Acute physiology and chronic health evaluation" skoru (hastalık şiddeti tahmin skoru); SOFA: "Sequential organ failure assessment" skoru (organ yetmezlik şiddetini gösteren skor); PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı; FiO₂: Fraksiyone inspiratuar oksijen miktarı

Tablo 35.2. Taburculuk ve kontrollerde beslenme durumu, solunum ve kas fonksiyonu, bilişsel fonksiyon, psikolojik ve yaşam kalitesi değerlendirmeleri

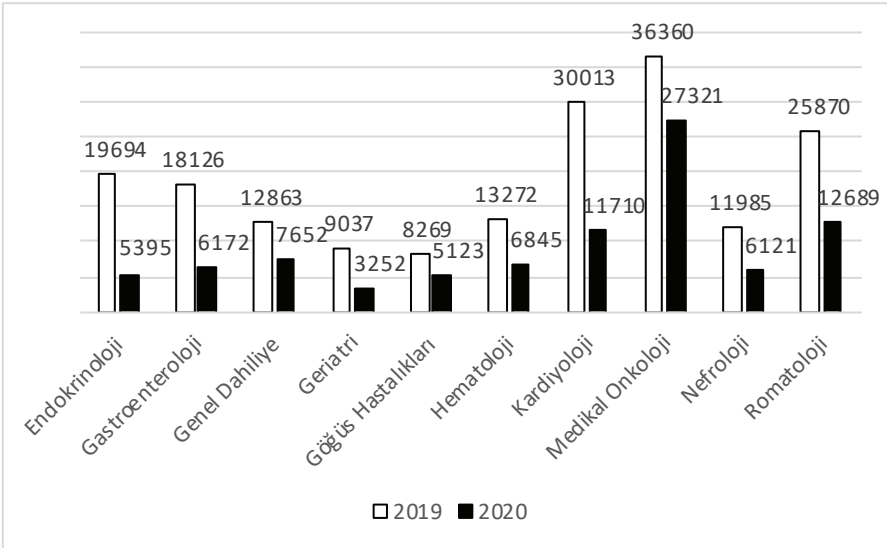
Parametreler	Taburculuk	1. ay	3. ay	P
Beslenme				
Bazale göre kilo farkı (kg), ortanca (ÇAA)	7 (5-10)	4,5 (2-10,4)	3,5 (0-8,8)	0,10
Kilo kaybı varlığı, n (%)	13 (93)	12 (85,7)	7 (50)	<0,01
Solunum ve kas fonksiyonu				
Dinlenmede dispne varlığı (Borg skalası), n (%)	-	7 (50)	6 (42,9)	1,00
6 dk yürüme testi (% beklenen), ortanca (ÇAA)	-	84,8 (74,7-89,1)	94,1 (79-98,7)	<0,01
6 dk yürüme testi <%90 beklenen, n (%)	-	11 (84,6)	6 (46,2)	0,06
Yoğun bakımda kazanılmış güçsüzlük (MRC skoru < 48), n (%)	5 (35,7)	1 (7,1)	1 (7,1)	0,13
Bilişsel disfonksiyon (Mini-Mental Test < 28), n (%)	-	6 (42,9)	5 (35,7)	1,00
Psikolojik değerlendirme				
Anksiyete (Hospital Anxiety Depression Score: anormal/sınırdan), n (%)	4 (28,6)	4 (28,6)	2 (14,3)	0,37
Depresyon (Hospital Anxiety Depression Score: anormal/sınırdan), n (%)	6 (42,9)	1 (7,1)	2 (14,3)	0,22
Post-travmatik stres bozukluğu (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 > 48), n (%)	-	1 (7,1)	1 (7,1)	1,00
Ağrı (Görsel analog skala), n (%)	-	7 (50)	7 (50)	1,00
Uyku problemi , n (%)	-	6 (42,9)	4 (28,6)	0,63
Yaşam Kalitesi (Short Form-36)				
Fiziksel komponent skoru, ortalama (± standart sapma)	-	39,1 (12,2)	46,6 (10,9)	<0,01
Fiziksel komponent skoru < 50, n (%)	-	10 (71,4)	5 (35,7)	0,06
Mental komponent skoru, ortalama (± standart sapma)	-	43,3 (16,4)	44,1 (14,4)	0,82
Mental komponent skoru < 50, n (%)	-	5 (35,7)	7 (50)	0,50

36.

COVID-19 Dışı Polikliniklerde İzlenen Hastaların Verileri

Hakan Oral

Hastanemizde İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde Endokrinoloji, Gastroenteroloji, Genel Dahiliye, Geriatri, Hematoloji, Medikal Onkoloji, Nefroloji, Romatoloji Bilim Dalları, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji Anabilim Dalları poliklinik hizmeti vermektedir. Pandemi döneminde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ağırlıklı COVID-19 hastası baktığı için İnfeksiyon Hastalıkları dışında diğer bölümlerin pandemi sürecinde poliklinik başvuru sayıları ve dağılımları, 2019 yılı aynı tarihler aralığı ile karşılaştırmalı olarak Şekil 36.1’de verilmektedir. 2019 yılında 183.470 hasta görülmüş iken, pandemi döneminde bu sayı %50 azalarak 92.280’e düşmüştür.



Şekil 36.1. 20 Mart - 20 Kasım 2020 tarihleri arasında ve 2019 yılında aynı tarihlerde COVID-19 dışı polikliniklerde görülen hastalar

BÖLÜM IV
PANDEMİ DÖNEMİNDE MEZUNİYET ÖNCESİ
VE SONRASI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
FAALİYETLERİ

37.

Eğitim

A. Tıp Fakóltesi Dönem III Eğitimi

Burcu Balam Doğu

Pandemi döneminde Dönem III öğrencilerinin eğitimi uzaktan eğitim yoluyla gerçekleştirildi. Teorik dersler Tıp Fakóltesi Türkçe Bölümü ve İngilizce Bölümü öğrencileri için ayrı ayrı Türkçe ve İngilizce dersler olarak ilgili öğretim üyeleri tarafından power point slaytları üzerine sunum yapıp kaydedilerek Black Board sistemi üzerine yüklendi. Tüm dersler öğrencilerin kendi şifreleri ile girip erişebilecekleri şekilde kullanımlarına açıldı. Pratik dersler olan laboratuvar dersleri de ders videosu, fotoğraf ve ekran görüntüleri şeklinde öğretim üyeleri tarafından hazırlanarak öğrencilerin şifreleri ile ulaşabilmesi için sisteme yüklendi.

Her komitede öğrencilerin öğretim üyeleri ile buluşabilmesi, konuları karşılıklı tartışabilmesi ve sorularını sorabilmesi için 2-3 adet zoom üzerinden uzaktan erişimli ders-tartışma saati planlandı. Yılda iki kere yapılmakta olan multidisipliner vaka paneli ise her bölümün kendine ait kısmını video olarak hazırlaması ve hepsinin bir araya getirilerek sisteme yüklenip öğrencilerin kullanımına açılması şeklinde gerçekleştirildi. Dönem III seçmeli dersleri ise ilgili bölümler tarafından planlanarak uzaktan erişim ile yürütüldü.

Dönem III öğrencileri için ölçme değerlendirme yöntemi olarak Tıp Fakóltesi eğitim komisyonu ve koordinatörler kurulu toplantılarından alınan kararlar gereği uzaktan erişimli test usulü sınav gerçekleştirildi. Sınavlar öğrenci değerlendirme sistemi üzerinden gerçekleştirildi. Her komite sonunda teorik sınav ve laboratuvar derslerinin pratik sınavı aynı gün sabah pratik sınav öğleden sonra teorik sınav olacak şekilde uzaktan erişimli gerçekleştirildi. Öğrencilerin sisteme girmeleri, bağlantı sorunları gibi problemlerin önceden tespit edilebilmesi için teorik sınav öncesinde deneme sınavı gerçekleştirildi ve böylelikle sınavda gelişebilecek olası problemler önceden tespit edilerek giderildi. Online sınav sırasında dönem koordinatörleri, ders kurulu başkanları, bilgi işlem görevlileri ve sekreterleri koordinatörlükte hazır bulunarak sınava giren öğrenciler ile iletişim halinde oldu ve ortaya çıkan sorunlar anında giderildi.

B. Tıp Fakültesi Dönem IV Eğitimi

Burcu Balam Doğu, Nursel Çalık Başaran, Selçuk Dağdelen

Tıp Fakültesi Dönem IV eğitimi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından ortak bir Dahiliye eğitim program dahilinde yürütülmektedir. Pandemi döneminde Dönem IV öğrencilerinin eğitimi uzaktan eğitim yoluyla gerçekleştirildi.

2019-2020 eğitim yılında Dahiliye stajı yapan 3. grup stajyerler 10 haftalık dahiliye stajının 8 haftasını tamamladıktan sonra pandemi ilan edildi ve uzaktan eğitime geçildi. Bu grup teorik ve pratik derslerinin büyük bir bölümünü ve propedötik (fizik muayene) derslerinin tamamını pandemi ilan edilmeden önce yüz yüze eğitim ile tamamlamışlardı. Eksik kalan teorik dersleri ilgili öğretim üyeleri tarafından power point slaytları üzerine sunum yapıp kaydedilerek Black Board sistemi üzerine yüklenerek öğrencilerin kendi şifreleri ile girip erişebilecekleri şekilde kullanımlarına açıldı. Dahiliye stajı programdaki gibi 10 haftada tamamlandı. 2019-2020 eğitim yılının 4. ve son grubu Dahiliye stajını 8 haftalık uzaktan eğitim yoluyla tamamladı. Fizik muayene dersleri ve teorik dersler öğretim üyeleri tarafından video çekilip kaydedilerek öğrencilerin kendi şifreleri ile ulaşabilecekleri sisteme yüklendi. Pratik eğitim dersleri için küçük gruplar halinde öğrencilerin öğretim üyeleri ile Google Meet üzerinden vaka tartışması veya klinik yaklaşım odaklı uzaktan erişimli ders yapmaları sağlandı. Küçük grup dersleri planlanırken her grubun her bilim dalı ile en az bir kere ders yapmış olmasına dikkat edildi. Bunlara ek olarak farklı bilim dalları ve anabilim dallarının katılımı ile her staj grubunda yapmakta olduğumuz vaka tartışmalı “Multidisipliner Panel” uzaktan erişimli panel şeklinde tüm stajyerlere açık olarak gerçekleştirildi.

Dönem IV öğrencileri için ölçme değerlendirme yöntemi olarak Tıp Fakültesi eğitim komisyonu ve koordinatörler kurulu toplantılarında alınan kararlar gereği sınav güvenliğini, ayırt ediciliği ve adil değerlendirmeyi arttırabilmek için açık uçlu sınav yapılmasına karar verildi. Dahiliye stajı sınavları vaka tartışması ve klinik yaklaşım ağırlıklı 10 sorunun sorulduğu açık uçlu sınav yolu ile gerçekleştirildi. Bu 10 soru önceki eğitim yılında tüm bilim dallarından toplanmış olan vaka tartışma soruları ve cevap anahtarından Dönem IV Dahiliye Stajı yöneticileri tarafından seçilerek

derlendi. Sınavda 10 soru için 100 dakika süre tanındı. 2019-2020 eğitim yılının 3. ve 4. grup sınavları ile bütünleme sınavı bu şekilde hazırlanarak uzaktan erişim ile uygulandı. Her üç sınavın değerlendirmesi de staj yöneticileri tarafından önceden hazırlanmış olan cevap anahtarları temel alınarak yapıldı. Dahiliye seçmeli stajının ölçme değerlendirmesi ise ödev yoluyla yapıldı. Her bilim dalı seçmeli öğrencilerine ödev vererek teslim edilen ödevleri değerlendirdi, verilen notlar seçmeli staj notu olarak değerlendirmeye dahil edildi.

2019-2020 eğitim yılında Dahiliye Stajını sınavı geçemedikleri için tamamlayamamış olan gecikmeli 11 öğrencinin dahiliye stajını tamamlayabilmeleri için 4 haftalık bir pratik eğitim programı yapıldı. Bu programa göre pandemi kuralları gereği her bölüme pratik eğitime gidecek öğrenci sayısının fazla olmaması için öğrenciler 1-2 kişilik gruplara bölündü ve her bilim dalında 2 tam gün boyunca pratik eğitim alması sağlandı. Bu eğitimin içerisinde hasta hazırlama ve muayene yapmanın dahil olduğu, ilk gün gözlem yapmaları ikinci gün kendileri hasta hazırlamaları, bu hastayı sorumlu öğretim üyesi ile tartışmaları ve fizik muayeneyi öğretimi üyesi gözetiminde yapmaları planı hem öğrencilere hem de öğretim üyelerine iletildi. Bu şekilde tamamlanan pratik eğitimlerinin ardından bu öğrencilerin ölçme değerlendirmeleri yüz yüze hasta başında fizik muayene ve klinik değerlendirme sınavı şeklinde uygulandı.

2020-2021 eğitim yılı 14 Eylül 2020’de başladı. Dönem IV stajlarının ilk dönemde de 5 hafta teorik uzaktan erişimli, ara tatil sonrası ikinci dönemde 5 hafta pratik yüz yüze staj şeklinde yapılması planlandı. Elektif stajlarının ise 4 haftasının teorik staj içerisinde, 4 haftasının pratik staj içerisinde yapılması planlandı. Teorik ve fizik muayene dersleri öğrencilerin şifreleri ile ulaşabilmesi ve uzaktan erişim ile dinlemeleri için sistemde hazır olarak bulunduruldu. Tıp Fakültesi İngilizce Bölümü öğrencileri için İngilizce teorik dersler öğretim üyeleri tarafından sisteme yüklendi. Pratik dersler için küçük grup dersleri 2019-2020 döneminde yapılan aynı prensiple planlandı. İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları, Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları öğretim üyelerinin katkılarıyla hazırlanan “Dahiliye Ders Kitabı” 2020-2021 eğitim yılında ilk grupta Tıp Fakültesi Dekanlığı ve Rektörlüğün yardımlarıyla basıldı ve kaynak kitap olarak öğrencilerimizin temin etmesi sağlandı. Ayrıca İç Hastalıkları Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi Prof. Dr. F. Tümer Sözen tara-

findan Editörlüğü yapılan Hekimlik Sanatı&Öykü Alma ve Muayene kitabı kaynak kitap olarak sunuldu.

Her grup için 5 haftalık uzaktan erişim ile eğitim dönemi tamamlandıktan sonra açık uçlu 10 soru ile teorik sınav yapılması planlandı. Bu eğitim yılının sınavları için her bilim dalından vaka tartışmalı olması tercih sebebi olduğu belirtilerek sınav soruları istendi. Her bilim dalının kendi sorduğu soruları değerlendirmesi planlandı. Seçmeli staj notlarının aynı şekilde ödev usulü verilmesi planlandı. Her bir grupta seçmeli stajlarda 10-15 öğrenci bulunmaktaydı. Staj yapacak öğrenci listesi tarafımıza ulaştıktan sonra stajyer öğrencilere beş adet ödev konusu eposta aracılığıyla ulaştırılmıştır. Ödev konularının kendilerine ulaştığı kesinleştirildikten sonra bir hafta süre tanınmıştır. Seçmeli staj ödev değerlendirme notları ‘<http://obs.hacettepe.edu.tr/>’ adresinden öğrenci bilgi sistemine girilmiştir. İlk iki grubun eğitimleri ve sınavları bu prensipler çerçevesinde tamamlandı. Bu şekilde tüm Dönem 4 öğrencilerinin 29 Ocak 2021 tarihinde Dahiliye Stajı teorik online eğitimlerini tamamlamaları hedeflendi. Pandeminin gidişatına göre 2-5 Şubat 2021 tarihleri arasında verilecek ara tatil sonrası küçük gruplar halinde öğrencilerin hastaneye çağırılarak fizik muayene, vaka başı eğitim, klinik eğitimlerinin yüz yüze olarak yapılması planlandı.

C. Tıp Fakültesi Dönem VI (Intern) Eğitimi

Hilal Pat Altıok, Meltem Gülhan Halil

Tıp eğitiminin en önemli aşamalarından biri olan dönem VI öğrenciliği ve bu dönemdeki tıp eğitimi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tıp eğitiminin ilk etkilenen kısımlarından olmuştur. 13 Mart 2020’de Yüksek Öğretim Kurulu’nun üniversitelerde yüz-yüze eğitime ara verilmesini öneren kararını takiben fakültemizdeki dönem VI öğrencilerinin de 15 Mart 2020 tarihinden itibaren yüz-yüze eğitimleri geçici bir süreliğine sonlandırılmıştır. Diploma töreni yapılamamıştır. Tıp Fakültesi Dekanlığı uzaktan mezuniyet töreni yapmış ve anabilim dallarından öğrencilere veda videoları istemiştir. Anabilim Dalımızın mezuniyet için hazırladığı videodan bir kare Fotoğraflarda görülmektedir.

Dönem VI öğrencilerinin yüz yüze eğitimlerine fakültemizde 1 Ağustos 2020’de yeniden başlanmıştır. 15 Mart 2020- 1 Ağustos 2020 tarihleri arasında dö-

nem VI öğrencilerinin eğitimleri seçmeli olarak seçtikleri bilim veya anabilim dalının yürütücülüğünde uzaktan eğitim yoluyla olmuş ve değerlendirmeleri de bu bilim veya anabilim dalı tarafınca kendilerine gönderilen ödevler ile olmuştur.

Pandemi döneminde geçiş sürecini kolaylaştırabilmek, bu süreçte bulaşı en aza indirmek amacıyla Ağustos 2020’de dönem VI öğrencileri sadece anabilim dalları COVID-19 dışı polikliniklerde bulunmuşlardır. Bu sürede COVID-19 tedbirlerini ve pandemi döneminde hastane içi ortamı içselleştirmeleri amaçlanmış, oryantasyon eğitimleri sağlanmıştır. Oryantasyon eğitimlerinde yatan hasta servislerinde ve polikliniklerde çalışırken kazanmaları gereken bilgi, beceri ve tutumlar kendilerine anlatılmış, tamamlamaları gereken girişimsel işlemler hakkında bilgi verilmiş, intern doktor değerlendirme formu ve kendilerinden beklentiler dönem VI öğrencileri ile paylaşılmıştır. Pandemi döneminde dönem VI öğrenci oryantasyon programına COVID-19 ile ilgili bilgi ve beceriler de eklenmiş; öğrenciler yeni dönemde yatan hasta servislerinde ve polikliniklerde pandemi döneminde dikkat etmeleri gereken kişisel koruyucu ekipman, tutum ve davranışlar hakkında bilgilendirilmiştir.

Eylül 2020’den itibaren dönem VI öğrencileri polikliniklerinde ayaktan hastaların izleminin yanında COVID-19 dışı yataklı servislerde ve İç Hastalıkları COVID-19 dışı Yoğun Bakım Ünitesi’nde izlenen hastaların izlem, tanı, tedavi süreçlerine aktif olarak dahil edilmişler ve eğitimlerinin hasta başı bölümlerini tamamlamaları amaçlanmıştır. 2018 yılından itibaren 4 anabilim dalı ve tüm bilim dallarının katkıları ile dönem VI öğrencilerine anlatılan teorik dersler (Tablo 37.1) Salı ve Perşembe günleri saat 12.45-14.00 arası uzaktan erişimli olarak anlatılmıştır. Uzaktan erişimli eğitimde, Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği tarafından sağlanmış olan “Google Workspace” hesabı kullanılmıştır. Bu platform, 250’ye kadar katılımcıyla sınırsız süreli görüntülü ve sesli toplantı yapma imkanını bizlere tanımıştır.

Pandemi dönemi öncesinde İç Hastalıkları Anabilim Dalı yataklı servislerinde üç günde bir nöbet tutarak çalışan dönem VI öğrencilerinin pandemi döneminde nöbet düzenleri Eylül 2020’de ayda dört nöbeti haftada bir nöbeti geçmeyecek şekilde düzenlenmiş ve nöbet ertesi kendilerine izin kullandırılmıştır. İç Hastalıkları COVID-19 dışı Yoğun Bakım Ünitesi’nde ise her ay üç dönem VI öğrencisi üç günde bir 08.00-20.00 saatleri arasında çalışacak şekilde görevlendirilmiş ve

bu üniteye yatan hastaların tanı, takip ve tedavi süreçlerine dahil edilmiştir. Ekim 2020’de dönem VI öğrencilerinin çalışma düzenlerine aynı şekilde devam edilmiş; ancak Ekim ayı sonunda enfekte personel ve öğrenci sayısının toplumla paralel bir şekilde artması üzerine dönem VI öğrencilerinin yataklı servislerdeki gece nöbetleri sonlandırılmıştır.

Dönem VI öğrencilerinin değerlendirmeleri ise yataklı servislerde konsültan öğretim görevlileri tarafınca polikliniklerde ise ay sonunda çalıştıkları polikliniğe bağlı olarak bilim veya anabilim dalı başkanları tarafından intern doktor değerlendirme formuyla yapılmıştır. Bu forma bağlı olarak o ay içinde dönem VI öğrencilerinin öykü alma, fizik muayene, vaka takdimi, dosya düzeni, hasta takibi, hasta ve hasta yakınlarıyla, sağlık personeliyle ilişkisi, teorik bilgisi, tutum ve davranışları ve genel klinik yeterliliği değerlendirilmiştir.

Tablo 37.1. Dönem VI (intern) Teorik Ders Programı İçeriği

Konu başlıkları
Oryantasyon dersi
Kritik hastanın tanınması, acil belirti ve bulgulara yaklaşım, ilk stabilizasyon ve nakil
Hikaye alma, fizik muayene, akut ve kronik hastalıklarda bütüncül hasta değerlendirmesi, temel hasta güvenlik ilkeleri, dosya düzeni
Hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluklarına yaklaşım
Anemi ve hematolojik sık karşılaşılan sorunlar
Tiroid bezi hastalıklarına yaklaşım (Hipotiroidizm, hipertiroidizm, tiroid nodüllerine yaklaşım)
Diabetes mellitus kliniği (acilleri, tanısı ve temel tedavisi ile komplikasyonlarından koruma)
Temel EKG, akut koroner sendromların tanısı ve ilk yaklaşım
Kanser taraması; kanser ve tedavilerinde komplikasyonları önleme ve ilk yaklaşım
Obstrüktif akciğer hastalıklarının tanısı ve yönetimi
COVID-19 Pandemisinde İntörn Doktor Olmak
Artrit/artralji ve kolajen doku hastalıklarına yaklaşım
Kronik hastalıklarda ve yaşlılarda koruma (nütrisyonel durum değerlendirmesi ve desteği, osteoporoz değerlendirmesi ve tedavisi)
Sık görülen enfeksiyonlara yaklaşım ve akılcı antibiyotik kullanımı
Dispeptik hastaya yaklaşım
Pulmoner tromboemboliye yaklaşım

D. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Eğitimi

Hilal Pat Altıok, Arzu Topeli İskit

COVID-19 pandemisinin dünya çapında global olarak popülasyonlar üzerinde etkileri olmuştur; bunlar arasında ön planda sağlık sistemleri ve global ekonomi üzerindeki etkileri sayılabilir. Virüsün yayılması geniş kapsamlı sonuçlara yol açarken, okulların ve üniversitelerin kapatılması daha önce yenilikçi yöntemler olarak adlandırılan inovatif eğitim modellerinin yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. Tıpta uzmanlık eğitiminin uygulamalı bir eğitim olması, eğitim sürecinde vaka karmaşının önemli olması nedeniyle pandemi döneminin tüm dünyada eğitimi olumsuz yönde etkilemesi söz konusudur. Ancak araştırma görevlilerinin bundan en az etkilenmeleri için çaba sarfedilmiştir.

Pandemi dönemi öncesinde; İç Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlileri uzmanlık eğitimlerinin ilk yıllarında yataklı servislerde izlenen hastaların tanı, tedavi ve takip süreçlerinde aktif olarak rol almakta, üç günde bir olmak üzere yataklı servislerde nöbet tutmaktaydı. Pandemi döneminde de bu uygulamaya devam edildi. Araştırma görevlileri uzmanlık eğitimlerinin 8-12. aylarında yoğun bakıma girmekte, dört aylık rotasyonlarını iki ay Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde, iki ay Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde olmak üzere tamamlamaktaydı. Pandemi döneminde Mart 2020'de COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'nin açılmasının ardından araştırma görevlileri dört aylık yoğun bakım rotasyonlarının iki ayını COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'nde, bir ayını COVID-19 Dışı Yoğun Bakım Ünitesi'nde ve bir ayını Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde tamamlamaktadır.

Araştırma görevlileri, uzmanlık eğitimlerinin ikinci yıllarında ise bilim dalı polikliniklerinde çalışmakta ardından eğitimlerinin 24-28. aylarında kıdemlilik sınavına girerek Kıdemli Araştırma Görevlisi olmaya hak kazanmaktadır. Uzmanlık eğitimlerinin ikinci yıllarında servislerde ara kıdemli olarak dört günde bir nöbet tutmaktadır. Bu uygulama pandemi döneminde de benzer şekilde devam etmiştir.

Kıdemlilik sınavı sonucunda başarılı kabul edilen araştırma görevlileri üçüncü yıllarında altı ay yataklı servislerde servis kıdemlisi olarak çalışmakta, bu süreçte acil serviste konsültan doktor olarak ve Erişkin Hastanesi kıdemlisi olarak beş günde bir nöbet tutmaktadır; bu uygulama da aynı şekilde pandemi döneminde

devam etmiştir. Servis kıdemlisi olarak çalıştıkları ayları tamamlayan üçüncü yıl araştırma görevlileri yoğun bakım ünitesinde bir ay kıdemli asistan doktor olarak çalışmaktadır. Pandemi dönemi öncesinde Dahiliye Yoğun Bakım ve Onkoloji Yoğun Bakım Üniteleri'nde dönüşümlü olarak yapılan kıdemli asistanlık süreci; pandemi döneminde mevcut ihtiyaca bağlı olarak COVID-19, COVID-19 Dışı Yoğun Bakım veya Onkoloji Yoğun Bakım Üniteleri'nde yapılmıştır.

Servis kıdemliliklerini tamamlayan araştırma görevlileri eğitimlerinin geri kalan kısmında rotasyonlarını tamamlamakta ve polikliniklerde eğitimlerini sürdürmektedir. Son yıllarında araştırma görevlileri acil serviste konsültan doktor olarak ve Erişkin ve Onkoloji Hastanesi kıdemlisi olarak nöbetlerini altı güne bir tutmaktadır. Pandemi döneminde de bu uygulama değişmemiştir.

Araştırma görevlileri servislerde ve yoğun bakım ünitelerinde çalıştıkları süre içerisinde aktif olarak konsültan öğretim üyesi ve ilgili bilim ve anabilim dallarının vizitlerine katılmaktadır. Bu uygulama pandemi sürecinde de sürdürülmüştür.

Pandemi süreciyle birlikte araştırma görevlilerine nöbet sonrası izin kullanılmış olup maruziyetleri sınırlandırılmaya çalışılmıştır. Araştırma görevlilerinin nöbet sayıları pandemi öncesi dönemle benzer olacak şekilde devam etmiş olup tüm nöbet odalarında tek kişi kalmaları esas alınmıştır.

Pandemi döneminde de araştırma görevlisi eğitimine polikliniklerde ve servislerde kesintisiz olarak devam edilmiş olup tüm araştırma görevlilerine yönelik aralıklı olarak COVID-19 Oryantasyon Eğitimleri verilmiştir. Polikliniklerde de araştırma görevlileri aktif olarak tüm eğitim, makale, seminer saatlerine katılmaktadırlar. Bu uygulama pandemi sürecinde de online platformlar yardımıyla devam ettirilmiştir. Koronavirüs pandemisi, tıp eğitiminde de hem mezuniyet öncesi hem de mezuniyet sonrası dönemler için uzaktan eğitim modellerinin benimsenmesini zorunlu kılmıştır. Dersler; “Zoom”, “Google Meet”, “Microsoft Teams” gibi platformlara entegre edilmiştir. Geleneksel tıp eğitiminin yüz-yüze eğitim, hasta başı eğitim gibi uygulamaları pandemi döneminde ya tamamen ortadan kalkmış ya da eğitim içindeki payları azalmıştır. Bu sürecin uzun vadede etkileri henüz bilinmemektedir.

Araştırma görevlilerine yönelik olarak Şubat 2020 sonuna kadar her ay, bir

veya iki bilim veya anabilim dalı tarafından Pazartesi ve Cuma günleri saat 13.00-14.00 arasında dersliklerde yüzyüze eğitim yapılmaktaydı. Her ders bilim ve anabilim dallarından bir öğretim üyesinin yürütücülüğünde gerçekleştirilmekteydi. Ek olarak çarşamba günleri saat 13.00’de tüm bilim ve anabilim dalları davet edilerek bir öğretim üyemizin ya da bir misafir öğretim üyesinin yürütücülüğünde biyoistatistik, radyoloji, nutrisyon, palyatif tıp gibi konularda dersler yapılmaktaydı.

Mart 2020 için planlanmış olan dersler tüm dünyada vaka sayısının artması üzerine öncelikle ertelenmiş; ardından 11 Mart 2020’de T.C. Sağlık Bakanlığı’nın ülkemizde ilk vakayı açıklamasının üzerine yüz yüze dersler ortak karar dahilinde sonlandırılmış ve uzaktan eğitim yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır. Araştırma görevlilerine (n=86) yapılan bir ankete göre %87,2 oranında uzaktan eğitimin uygun olduğu görüşü benimsenmiştir.

Haziran 2020’de Hacettepe İç Hastalıkları eski başasistanı, yeni Hematoloji yan dal araştırma görevlisi Uzm. Dr. Olgu Erkin Çınar, Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği’nin desteği ile “*Google Workspace*” platformu üzerinden derneğe ait bir hesap oluşturmuştur. Bu hesap anabilim dalımız mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimler için Haziran 2020’den itibaren yaygın olarak kullanılmıştır. Bu platform, bizlere 250’ye kadar katılımcıyla süre kısıtlaması olmadan görüntülü ve sesli toplantı yapma imkanını tanımıştır. İlk uzaktan araştırma görevlisi dersi 26 Haziran 2020’de yapılmıştır. Bu tarihten itibaren de yüz yüze eğitim döneminde olduğu gibi Pazartesi ve Cuma saat 13.00-14.00 arası teorik araştırma görevlisi dersleri kesintisiz olarak yapılmaya devam etmektedir.

Pandemi dönemi öncesinde, 2018 yılından itibaren İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda her Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) döneminin ardından yeni başlayan araştırma görevlilerine yönelik olarak 4-6 ay aralıklarla, katılımın zorunlu olduğu, kıdemlilik sınavı öncesi tamamlanması gereken, 3 günlük oryantasyon programları uygulanmaktaydı. Mart 2020’den sonra yüz yüze eğitimin kesintiye uğramasıyla birlikte oryantasyon programları da bir süre için yapılamamış; online eğitim altyapısının sağlanmasının ardından pandemi döneminin ilk araştırma görevlisi oryantasyon programı 21 ve 23 Temmuz 2020’de kısaltılmış olarak yapılmıştır. Oryantasyon eğitim programı içeriği Tablo 37.2’de görülmektedir.

Tablo 37.2. Yeni başlayan İç Hastalıkları Araştırma Görevlilerine yönelik Oryantasyon Programı içeriği

Pandemi Öncesi Genişletilmiş Program	Pandemi Döneminde Kısıtlanmış Program
Genel Bilgilendirme, Servis İşleyişi ve Nöbet Sistemi	Kritik Hastanın İlk Stabilizasyonu ve Yönetimi
Öykü Alma ve Fizik Muayene, ICD kodları	Genel Bilgilendirme, Servis İşleyişi ve Nöbet Sistemi
Dosya Düzeni (Sorun Listesi, Kıdemli Notu, Klinik Progres, Epikriz ve Taburculuk Notu ve Planı)	Dosya Düzeni (Sorun Listesi, Kıdemli Notu, Klinik Progres, Epikriz ve Taburculuk Notu ve Planı)
Kan Ürünleri Transfüzyonu	Öykü Alma ve Fizik Muayene, ICD kodları
İletişim Becerileri	Kötüleşen Hastayı Tanıma
Kritik Hastanın İlk Stabilizasyonu ve Yönetimi	
Kardiyopulmoner Resüsitasyon	
KPR ve Acil/İvedi Girişimsel İşlemler (teorik, resim, video, maket üzerinde pratik eğitim)	
Gastroenterolojik İşlemlerin Hazırlığı ve Takibi	
Parasentez, Torasentez, Lomber Ponksiyon, Kemik İliği Aspirasyon ve Biyopsisi vb. Girişimsel İşlemler	
Nucleus	
Laboratuvar tekniklerinin uygun kullanımı	
Hasta Güvenliği ve Kalite (kalite parametreleri, güvenlik kültürü, olay bildirimleri, tıbbi atıklar, hasta nakli, onamlar ve formlar, kalite dokümanları)	
Rotasyonlar, Karneler, Dersler, Kredilendirme	
Kötüleşen Hastayı Tanıma	
İnfeksiyon Kontrolü, İzolasyon Kuralları, Kültürlerin Alınması ve Gönderilmesi Vasküler ve İdrar Kataterizasyonu ile Katater bakımı	

Araştırma görevlileri uzaktan da olsa İç Hastalıkları ve Yan Dallarının kongre, kurs ve webinarlarına katılabilmişlerdir.

Pandemi döneminde de araştırma görevlilerinin değerlendirme süreci asistan karneleri ile pandemi öncesinde olduğu gibi devam etmiştir. Anabilim dalımızda

araştırma görevlileri ikinci yıllarının sonunda Kıdemlilik Sınavı'na girme şartlarını yerine getirmeleri durumunda jürisi Anabilim Dalı Başkanlığı'nca belirlenmiş öğretim üyelerince oluşturmuş jüri karşısında sözlü sınava girmektedir. Bu uygulama pandemi döneminde de devam etmiş; araştırma görevlisi eğitiminin sürekliliği esas alınmıştır.

Pandemi döneminde de uzmanlık tezleri pandemi dönemi öncesinde olduğu gibi yürütülmeye devam edilmiştir. Tez araştırma grubunun onayı ile uzmanlık eğitiminin 18. ayında tez konusu ve tez danışmanı belirlenmekte; 18-24. aylarda Etik Kurul ve Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) başvuruları yapılmakta ve 45. ayda uzmanlık tezi sunulmaktadır. Dört yılını tamamlayan araştırma görevlileri, uzmanlık tezlerini tamamladıktan ve tezleri Ana Bilim Dalı Başkanı tarafından görevlendirilen jüri üyeleri tarafından kabul edildikten sonra uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmaktadır. Uzmanlık sınavı öncesinde İç Hastalıkları Yeterlilik Sınavına giriş istenmektedir. Sınav sözlü olarak yapılmakta, sınav jürisi bilim dalları arasında denge gözetilerek ve sıra ile belirlenmektedir.

Mart 2020'de ülkemizde ilk COVID-19 vakalarının tespit edilmesinin ardından T.C. Sağlık Bakanlığı'nın kararı doğrultusunda atamaların durdurulmasını takip eden süreçte uzmanlık sınavları geçici olarak yapılamamış; Temmuz 2020'de pandemi öncesi döneme benzer şekilde COVID-19 tedbirleri gözetilerek sınavlar yeniden yapılmaya başlanmıştır.

Kıdemlilik, tez ve uzmanlık sınav fotoğrafları Fotoğraflar kısmında görünmektedir.

Pandemi sürecinde polikliniklerde bakılan ayaktan hasta sayısı pandemi öncesi döneme göre azalma eğilimine girmiş; yataklı servislerin bir bölümünün COVID-19 servislerine dönüştürülmesi ve diğer dahiliye servislerinde İnfeksiyon Kontrol Komitesi'nin önerileri doğrultusunda her odada tek hasta izlenmesi araştırma görevliliği sürecinde izlenen hasta sayısında ve çeşitliliğinde ve uygulanan girişimsel işlemlerin sayısında azalmaya sebebiyet vermiştir. Bu da pandemi döneminde araştırma görevlisi eğitiminde tartışılması gereken bir nokta olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kaynaklar:

- Choi B, Jegatheeswaran L, Minocha A, Alhilani M, Nakhoul M, Mutengesa E. The impact of the COVID-19 pandemic on final year medical students in the United Kingdom: a national survey. *BMC Med Educ* 2020;20(1), 206.
- Edigin E, Eseaton PO, Shaka H, Ojemolon PE, Asemota IR, Akuna E. Impact of COVID-19 pandemic on medical postgraduate training in the United States. *Med Educ Online* 2020;25(1):1 774318.
- Giordano L, Cipollaro L, Migliorini F, Maffulli N. Impact of Covid-19 on undergraduate and residency training. *The surgeon: Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* 2020;S1479-666X(20):30169-4.
- <https://online.ichastalıkları.org/Home/Index>
- Sandhu P, de Wolf M. The impact of COVID-19 on the undergraduate medical curriculum. *Med Educ Online* 2020;25(1):1764740.

E. Sosyal İçerikli Toplantılar

Hilal Pat Altıok, Ömer Karadağ, Arzu Topeli İskit

Araştırma görevlilerinin mezuniyet sonrası eğitimlerini sürdüren öğrenciler olmasının yanında hastane içinde hem ayakta hem yatan hastaların tanı, tedavi, izleminde aktif rol oynamaları COVID-19 pandemisi sürecinde dönem dönem tükenmişlik duygusunun ortaya çıkmasına da neden olmuştur. Bu tükenmişlik duygusunun kısmen önüne geçebilmek üzere İç Hastalıkları Başasistanlığı olarak tıp dışı bilimsel bir toplantı yapma isteğiyle ilk konuğumuz olan Chicago Üniversitesi Ekonomi Bölümü'nden Prof. Dr. Ufuk Akçığit'i konuşmacı olarak ağırladık (Bkz. Fotoğraflar). 2019 Max Planck-Humboldt ödülü sahibi sayın Akçığit'i uzaktan erişimle de olsa dinlemek bizlere birkaç saatliğine de olsa hayata ve bilime farklı bir pencereden bakma ve pandemiden kısa süreliğine de olsa uzaklaşma imkanı tanıdı.

Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu toplantıları da uzaktan eğitim ortamına taşınmış ve WEB-M-SEK (mezuniyet sonrası eğitim kursu) başlığında “yolu Hacettepe Dahiliye ile keşmiş herkes”e açık olarak her Çarşamba akşam saatinde yapılmaya başlanmıştır (Bkz. Fotoğraflar). Toplantıların ilki 2 Eylül 2020'de gerçekleşmiştir. Toplantılar, İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Göğüs Hastalıkları ve Kardiyoloji Anabilim Dalları araştırma görevlilerini, yan dal araştırma görevlilerini, aktif olarak çalışan öğretim üyelerini, mezun uzmanlarımızı ve emekli öğretim üyelerini buluşturan yarışmalarla da süslenmiş keyifli bir eğitim ve dayanışma ortamı haline gelmiştir.

F. COVID-19 Konseyi

Arzu Topeli İskit

Anabilim Dalımızda COVID-19 hastalarının izleminden itibaren hastalığın yeni olması, Dünyada da bilgi ve deneyimlerin kısıtlı olması, hastalığın gidişatının belirsiz ve karmaşık olması gibi nedenlerle her hafta düzenli olarak COVID-19 Konseyleri yapılmıştır. Konseylere Genel Dahiliye, Hematoloji, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Romatoloji, Yoğun Bakım Bilim Dalından öğretim üyeleri, ilgili servislerin konsültan öğretim üyeleri, Başasistanlar düzenli olarak katılmışlardır. Tüm öğretim elemanlarına açık olan, gerektiğinde diğer Anabilim Dalı,

Bilim Dalı öğretim üyelerinin de davet edildikleri bu toplantılarda özellikle ağır seyreden hastaların izlem ve tedavi kararları bireysel, kanıta dayalı ve ortak kararlar doğrultusunda alınmıştır. Önceleri yüz yüze yapılan bu toplantılar daha sonra uzaktan yapılmaya başlanmış olup, halen devam etmektedir (Bkz. Fotoğraflar).

G. Morbidite/Mortalite Toplantıları

Umut Kalyoncu

Pandemi dönemi öncesinde yatan hasta servislerinde veya yoğun bakımda takibi yapılmış hastalar arasında multidisipliner olarak değerlendirilmesi gereken, tanı, tedavi ve izlem olarak eğitici olabileceği düşünülen hastalar Morbidite/Mortalite Toplantısı Hazırlık ekibi tarafından değerlendirilerek seçilen hasta her hafta Çarşamba günü saat 11.00’de İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Göğüs Hastalıkları, Radyoloji Anabilim Dalları’nın düzenli katılımıyla, gerektiğinde diğer anabilim dalından davet usulü katılım ile, araştırma görevlisinin sunumu eşliğinde yüz yüze bir toplantıda tartışılmaktaydı. Mart 2020’den itibaren ara verilen bu toplantılara 8 Temmuz 2020’den itibaren aynı tarihte tekrar başlanmıştır. Toplantı arayüzü olarak “Google Workspace” altyapısı kullanılmıştır.

Vakalar Umut Kalyoncu, Oğuz Abdullah Uyaroğlu, Süleyman Nahit Şendur ve İç Hastalıkları Başasistanları’ndan oluşmakta olan Morbidite/Mortalite Toplantısı Hazırlık Ekibi tarafından seçilerek yönetilmektedir.

Bu toplantılarda pandemi dönemi sırasında toplam 9 COVID-19 hastası da tartışılmıştır, 6’sının özeti aşağıda sunulmaktadır:

Vaka 1: Toplantı Tarihi: 08.07.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: Mehmet Çakmak

Vaka Özeti; 46 yaşında erkek, bir haftadır devam eden ateş ve halsizlik şikayetleri ile başvurmuştu. İlk başvurusu sırasında akciğer bulguları belirgin değildi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) akciğerde dağınık dağılımlı buzlu cam alanları görüldü. Toraks BT’de saptanan tutulumlar Radyoloji Bölümü tarafından erken evre COVID-19 ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya favipiravir ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Hastanın ilk başvurusu sırasında anormal labora-

tuvar testleri şunlardı: Lenfosit 0,75 (1,2-3,6 x10³/µl), Ferritin 586 (20-336 µg/L), C-Reaktif Protein (CRP) 4,5 (0-0,8 mg/dL), D dimer 0,6 (0-0,55 mg/L). Yatışının dördüncü gününden itibaren takipnesi gelişen hastaya konvelesan plazma tedavisi aralıklı olarak üç defa verildi, beraberinde 40 mg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Takiplerinde solunum fonksiyonları düzelen hasta şifa ile taburcu edildi.

Eve Götürülecek Mesajlar: Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü'nün her çarşamba saat 11.00-12.00 arasında düzenlediği morbidite/mortalite toplantılarında ilk tartışılan COVID-19 vakası bu hastadır. Bu hasta özelinde Radyoloji Bölümü ile birlikte başlangıç ve takip Toraks BT bulguları ayrıntılı bir şekilde tartışılmıştır. Hangi akciğer lezyonlarının COVID-19'u gösterebileceği örnekleri eşliğinde katılımcılara anlatılmıştır. Tartışılan hastada özellikle standart tedaviye rağmen akciğer bulgularında ilerleme olur ise hangi tedavi seçeneklerinin kullanılabileceği üzerinde de durulmuştur. Bu vakada Hematoloji Bölümünce konvelesan plazma tedavisinin COVID-19 yönetiminde olası yeri tartışılmıştır.

Vaka 2: Toplantı Tarihi: 14.07.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: Yunus Güneğül

Vaka Özeti: 61 yaşında erkek, hastaneye başvurusundan üç gün önce başlayan ateş ve halsizlik şikayeti varmış. Başvurusundaki Toraks BT Radyoloji Bölümü'nce orta derecede tipik COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın yatışı boyunca uygulanan medikal tedaviler şu şekildeydi: Yatışından itibaren favipiravir (beş gün), azitromisin (yedi gün), üç defa konvelesan plazma, yatışının birinci haftasında tocilizumab, yatışından 10 gün sonra dekort 6 mg/gün, düşük molekül ağırlıklı heparin ve asetilsalisilik asit. Servis yatışının altıncı gününden itibaren ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen hastaya gerekli mekanik ventilatör desteği verildi. Solunum parametreleri gittikçe kötüleşen hasta yatışının 21. gününden itibaren ECMO (ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu) altında takip edildi. Toplantıya çıkarıldığı tarihte aralıklı ECMO uygulanan hasta alternatif tedavilerin gözden geçirilmesi amacıyla toplantıda tartışılmıştır. Hastaneye yatışının 50. Gününde eksitus kabul edilmiştir.

Eve Götürülecek Mesajlar: Bu hasta özelinde birden fazla Toraks BT'si olan has-

tanın radyografik progresyonu ayrıntılarıyla tartışılmıştır. Temmuz 2020 itibarıyla uygulanabilecek alternatif tedaviler gözden geçirilmiştir. Özellikle yoğun bakım şartlarında uygulanabilen ECMO tedavisinin endikasyonları ve etkisi tartışılmıştır.

Vaka 3: Toplantı Tarihi: 22.07.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: Kâmil Zarnışanov

Vaka Özeti: 68 yaşında erkek, sekelsiz serebrovasküler olay (SVO) ve gastrektomi öyküsü vardı. Hastaneye yatışından dört gün önce dengesizlik, yürümede güçlük, ateş ve öksürük şikayetleri başlamış. Takipleri sırasında takipnesi de gelişen hastanın Toraks BT'sinde buzlu cam alanlarının yanı sıra konsolide alanlar görüldü. Radyoloji Bölümü'nce COVID-19 pnömonisi yanı sıra diğer pnömoni nedenlerinin de olabileceği belirtildi. Lenfosit sayısı 1,17 ($1,2-3,6 \times 10^3/\mu\text{l}$), CRP; 8,7 (0-0,8 mg/dL) olan hastanın SARS-CoV-2 PCR testi negatif saptandı. Aspirasyon pnömonisi ön tanısı ile seftriakson/klindamisin ile birlikte asetilsalisilik asit ve subkütan heparin tedavisi de başlandı. Bu tedavi altında ateşlerinin devam etmesi üzerine dördüncü gün Toraks BT'si tekrarlandı. Buzlu cam görünümünde progresyon olması nedeniyle çalışılan ikinci SARS-CoV-2 PCR testi de negatif olmasına rağmen favipiravir tedavisi başlandı. Başvurusunun altıncı gününde üçüncü defa bakılan SARS-CoV-2 PCR testi yeniden negatif saptandı. Hasta serviste oksijensiz, hafif nefes darlığı ile izlenirken kısa süre içerisinde belirgin nefes darlığının gelişmesi ve oksijen ihtiyacının ortaya çıkması üzerine pulmoner tromboemboli ekarte edilmesi için tekrar üçüncü defa Toraks BT çekildi. Bu BT'de yeni gelişen subsegmental emboli alanları gözlemlendi. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavi dozuna çıkıldı. Hastanın yatışının 10. gününde dördüncü defa alınan SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptandı. Toplam 14 gün servis izlemi tamamlanan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Eve Götürülecek Mesajlar: Bu hasta özelinde temel olarak iki konu tartışılmıştır. Birincisi COVID-19 şüphesi olan hastalarda PCR testi negatif olsa dahi standart tedavi başlanmasıdır. Şüphenin devam etmesi durumunda tekrar edilen PCR testleri yapılmalıdır. Nitekim bu hastada 10. günde yapılan dördüncü PCR testinde pozitiflik saptanmıştır. İkinci önemli mesaj ise kliniği stabil olarak seyreden hastada aniden nefes darlığında kötüleşme varlığında COVID-19 seyrinde çok sık görülen venöz trombozlar mutlaka düşünülmeli ve gerekli anti-koagülan tedavi başlanmalıdır.

Vaka 4: Toplantı Tarihi: 05.08.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: İbrahim Emir Tekin

Vaka Özeti: 51 yaşında erkek, acil servise kol ve bacaklarda güçsüzlük, vücutta karıncalanma nedeniyle başvurdu. 20 gündür devam eden öksürük şikayeti varmış. Dış merkezde yapılan Toraks BT'si COVID-19 pnömonisi ile uyumlu, SARS-CoV-2 PCR negatif saptanmış ancak özgün bir tedavi almamış. Başvurusu sırasında tekrar eden Toraks BT'si Radyoloji Bölümü'nce COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Favipiravir tedavisi önerildi ve nöroloji konsültasyonu istendi. Muayenesinde kas gücü alt ve üst ekstremitelerde 3-4/5 olarak saptanan hastanın BOS proteini belirgin yüksek, lomber MR'de ise kauda liflerinde kontrastlanma artışı saptandı. Hastada Guillain-Barre Sendromu düşünüldü. Hastaya beş gün süreli IVIG (intravenöz immunglobulin) tedavisi verildi, ancak takip eden dönemde yutma güçlüğü ortaya çıktı. Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen hasta non-invaziv mekanik ventilasyonu iyi tolere etti. Ancak nörolojik klinik bulguların progrese olması nedeniyle plazmaferez tedavisi de önerildi. Takiplerinde SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptanan hasta, plazmaferez tedavisine nörolojik açıdan hızlı ve tama yakın cevap verdi. 7. plazmaferez seansı tamamlanan hastanın banyo sırasında bilinci tamamen kapandı. İlk değerlendirmesinde koma skalası 3 olan hastanın jüguler kateterinin yerinde olmadığı ve bu bölgede hafif düzeyde kanaması olduğu görüldü. Yapılan değerlendirmede hava embolisi saptandı; İnternal karotis arter kavernöz bölümünde hava, durada hava, parankimde hava vardı. Hasta ertesi gün sabahı eksitus kabul edildi.

Eve Götürülecek Mesajlar; Bu hastada iki önemli sorun tartışılmıştır. Tüm viral enfeksiyonlar gibi COVID-19'dan sonra da Guillain-Barre sendromu gelişebilmektedir. Kateter yerinden hava embolisi ölümcül sonuçları olabilen bir durumdur.

Vaka 5: Toplantı Tarihi: 21.10.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: Zeynep Berire Kurtuluş

Vaka Özeti: 51 yaşında kadın, iki gündür devam eden öksürük ve nefes darlığı nedeniyle acil servise başvurdu. Toraks BT'si COVID-19 pnömonisi ile uyumlu, SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptandı. Bu başvurusundan altı ay önce dış merkezde bir

hastanede SARS-CoV-2 PCR testlerinde pozitiflik ve Toraks BT bulguları ile COVID-19 pnömonisi düşünüldüğü öğrenildi. O dönemde favipiravir, azitromisin ve hidroklorokin kullanmıştı. Ciddi komorbiditeleri olan hastanın dokuz yıldan beri tip 2 Diabetes Mellitus nedeniyle oral anti-diabetik kullandığı, bir buçuk yıldır multipl myelom nedeniyle izlendiği, mide adenokarsinomu sebebiyle cerrahi geçirdiği ve radyoterapi aldığı, ayrıca kronik böbrek yetmezliği için düzenli olarak hemodiyalize girdiği öğrenildi. Multipl myelom ve mide kanseri için bortezomib, deksametazon, siklofosamid ve florourasil tedavileri almaktaydı. Myelom tedavisine ara verilerek favipiravir ve heparin tedavisi verilen hasta takiplerinde ciddi solunum sıkıntısı gelişmeden taburcu edildi.

Eve Götürülecek Mesajlar: Bu hasta 6 ay arayla iki defa COVID-19 geçirmesi nedeniyle oldukça özel bir vakaydı. İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü'nce re-enfeksiyon tanımı ve COVID-19 özelinde görülme sıklığı ayrıntılı olarak tartışılmıştır. Hastayı özel kılan ikinci bulgusu ise iki farklı kanseri, diyabeti olmasına ve düzenli olarak diyalize girmesine rağmen COVID-19'un hafif klinik seyriydi. Komorbiditeler ve COVID-19 vakalarının gidişatı da tartışılmıştır.

Vaka 6: Toplantı Tarihi: 02.12.2020

Vaka Sunumunu Hazırlayan: Neslihan Koray

Vaka Özeti: 40 yaşında erkek hasta, 1 aydır devam eden nefes darlığı, karın ve bacakta şişlik nedeniyle başvurdu. Dış merkezde bakılan SARS-CoV-2 PCR testi negatif saptanmıştı. Değerlendirilmesi sırasında ciddi dilate kardiyomyopati (DKMP) saptandı (ejeksiyon fraksiyonu %12). Kalp yetmezliği tedavisi düzenlendi. Takip eden günlerde yapılan Toraks BT'de parankim bulguları COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bulundu; beraberinde kardiyomegali ve sağda plevral efüzyon saptandı. Bu dönemde SARS-CoV-2 PCR testi de pozitif bulundu. Ciddi hipervolemi nedeniyle ultrafiltrasyon ve sonrasında diüretik tedavileri verildi. Hipervolemi bulguları kısmen düzelen hasta DKMP etyolojisini araştırmak üzere ileri değerlendirmeye alındı. Kardiyak MR'de DKMP ile uyumlu bulgular ve kalpte fibrozis ile uyumlu değişiklikler saptandı, ödem görülmedi. Kardiyoloji bölümünce COVID-19 sırasında myokardit nadir olmayarak bildirildiği belirtildi. Ancak kardiyak enzimlerde artış olmaması ve MR'da ödem görülmemesi nedeniyle bu tanıdan bir miktar uzaklaşıldığı belirtildi. Endokrinolojik incelemesinde ekstremitte yapısı (metatars kısalığı gibi)

nedeniyle genetik incelemenin yapılması önerildi. Bu dönemde öykünün derinleştirilmesinde ilginç bir bulguya rastlandı. Hastanın COVID-19'dan korunmak için son üç aydır toplam üç litre olacak şekilde gümüş suyu içtiği öğrenildi. Literatürde altın ve gümüş sonrası ortaya çıkan bir DKMP vakası sunumda tartışıldı. Gümüş birikiminin nasıl gösterileceğine dair patoloji bölümünden görüş alındı.

Eve Götürülecek Mesajlar: Bu ilginç vakada öykünün derinleştirilmesinin önemi üzerinde özellikle duruldu. Farklı internet sitelerinde sorumsuzca COVID-19'dan koruyucu olarak tanıtılan ve herhangi bir bilimsel dayanağı olmayan gümüş suyunun, belki de bu hastada kardiyak toksisiteye katkıda bulunmuş olabileceği tartışıldı. Olası gümüş toksisitesinin gösterilmesi amacıyla ileri incelemeler bu hastada halen devam etmektedir.

38.

Araştırma

A. SARS-CoV-2 Faz III Aşı Çalışmaları

Seda Nihal Dikçınar Yücesoy, Şeyda Özusta, A. Çağkan İnkaya, Mine Durusu Tanrıöver, Murat Akova, Serhat Ünal

Bu raporun hazırlanma döneminde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Biriminde iki aşıya ait Faz 3 aşı çalışması devam etmektedir. Sino-vac Firması tarafından üretilen Verocell aşısının denemeleri Türkiye’de ilk olarak Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi’nde 16 Eylül 2020’de başlamış, ilk aşı gönüllüsü İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi olmuştur (Bkz. Fotoğraflar).

İnaktif SARS-CoV-2 Aşısının (VERO CELL) Etkililik ve Güvenliğini Değerlendirmek Amaçlı Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü Faz 3 Klinik Çalışma

“Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of the Inactive SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell)”

Sponsor: TÜSEB

İnaktif SARS-CoV-2 aşısının güvenlik ve etkinliğinin değerlendirildiği bu faz III çalışmasında K1 aşamasında Türkiye genelinde COVID-19’a karşı en yüksek riskli grubu oluşturan 1200 sağlık personelinin çalışmaya dahil edilerek aşılması hedeflenmiştir. Sonraki K2 aşamasında ise sağlık personeli olmayan vatandaşlar da çalışmaya dahil edilerek Türkiye genelinde toplamda 13.00 kişiye aşı yapılması amaçlanmıştır. Gönüllüler, özellikle bağışıklık sistemlerini baskılayacak bir hastalığı veya ilaç kullanımı olmayan, 18-60 yaş aralığındaki sağlıklı bireyler (hamileler hariç) arasından seçilmektedir. Daha önce COVID-19 geçirmiş olmak ya da aşılanmadan önce yapılan tarama aşamasında SARS-CoV-2 PCR testi ve/veya antikor testi pozitif gelen gönüllüler çalışmadan dışlanmaktadır. Çalışmanın primer sonlanım noktası 14 gün arayla iki doz halinde yapılan SARS-CoV-2 (Vero cell) aşısının, ikinci dozdan sonraki 14 günden itibaren PCR ile doğrulanmış semptomatik COVID-19’undan koruma oranıdır. Bunun yanında alt grup çalışması olarak nötralizan antikor yanıtı ve T hücre immünesinin değerlendirilmesi de planlanmıştır.

Gönüllü Alım Tarihleri: 16 Eylül 2020 - Devam Ediyor

K1 Kolu: (16 Eylül 2020 - 19 Kasım 2020) 1/1 plasebo kontrollü, sadece sağlık çalışanları

1. Doz aşı/plasebo yapılan alan gönüllü sayısı: 59

14 Gün arayla 2. Doz aşı/plasebo yapılan gönüllü sayısı: 59

K2 Kolu: (19 Kasım – Halen*) 2/1 Plasebo kontrollü, sağlık çalışanı dışı gönüllüler de dahil edildi.

İlk aşı / plasebo dozu tamamlanan gönüllü sayısı: 169

14 gün arayla 2. aşı/ plasebo dozu tamamlanan gönüllü sayısı: 18

* Raporun baskıya hazırlandığı andaki 4 Aralık 2020 güncel bilgisi verilmiştir. Bu tarihte Türkiye genelindeki merkezlerde faz III çalışması kapsamında toplam 3706 doz inaktif SARS-CoV-2 aşısı yapılmış bulunmaktadır.

Sağlıklı Gönüllülerde SARS-CoV-2 mRNA Aşısının İmmünojenitesinin ve Etkinliğinin Değerlendirildiği Randomize Çift Kör, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma

“A Phase 3, Placebo-Controlled Randomized, Observer-Blind, Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity and Efficacy of SARS-CoV-2 RNA Vaccine Candidates Against Covid-19 in Healthy Adults”

Sponsor: BioNTech RNA Pharmaceuticals

SARS-CoV-2'nin ‘Spike’ proteinini kodlayan mRNA aşısının güvenlik ve etkinliğinin değerlendirildiği faz III çalışmada merkezimizde gönüllü alımı kapanmış, raporun baskıya hazırlandığı tarihte çalışmaya dahil olan tüm gönüllülerin 21 gün arayla yapılan 2. Aşı dozları tamamlanmıştır.

Gönüllü Alım Tarihleri: 22 Ekim 2020 - 02 Aralık 2020

1/1 Plasebo kontrollü araştırmaya sağlık çalışanı ve sağlık çalışanı dışı gönüllüler dahil edildi.

İlk aşı / plasebo dozu tamamlanan gönüllü sayısı: 79

1 gün arayla 2. aşı/ plasebo dozu tamamlanan gönüllü sayısı: 79

B. Yayınlar (ilk yazarın soyadına göre alfabetik sıra ile verilmiştir.)

İndeksli Dergilerde Yayınlanmış Makaleler, Derlemeler ve Kitap Bölümleri

1. Acar AC, Er AG, Burduroğlu HC, Sülkü SN, Aydın Son Y, Akin L, Ünal S. Projecting the Course of COVID-19 in Turkey: A Probabilistic Modeling Approach. Turk J Med Sci 2020 Jun 12. doi: 10.3906/sag-2005-378.
2. Aktaş BY, Arık Z. COVID-19 hastalarında kanser tanı ve tedavi yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.82-86
3. Al Awaidy ST, Uyaroğlu OA, Wannous C, Tanriover MD. Addressing Influenza Vaccination in MENA Region during the COVID-19 Pandemic: Decreasing the Effects of the Collision. Oman Med J 2020;35(6):e200.
4. Aladağ Karakulak E, Büyükaşık Y. COVID-19 hastalarında anti-koagülasyon yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.63-5.
5. Aladağ Karakulak E, Haznedaroğlu İC. COVID-19 ve kronik miyelositer lösemi. İlhan O, Toprak SK, editörler. Hematoloji ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.16-8.
6. Alp S, Ünal S Yeni Koronavirüs (SARSCoV-2) Kaynaklı Pandemi: Gelişimler ve Güncel Durum. FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2020;25(2):111-120.
7. Ayaz CM, Dizman GT, Metan G, Alp A, Unal S. Out-patient management of patients with COVID-19 on home isolation. Infez Med 2020;28(3):351-356.
8. Bilgin E, Ertanlı Aİ. COVID-19 tedavisinde immünmodulator ajanların yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.88-92.
9. Bilgin E. Uluslararası Romatoloji Derneklerinin COVID-19 pandemisinde erişkin romatizma hastalarının yönetim önerilerine bakış. Apraş Bilgin Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.61-4.
10. Bölek EÇ, Kalyoncu U. COVID-19 pandemisinde inflamatuvar artropatilerin yö-

- netimi. Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.23-30.
11. Çalık Başaran N, Uyaroğlu OA, Telli Dizman G, Özişik L, Şahin TK, Taş Z, İnkaya AÇ, Karahan S, Özyavuz Alp Ş, Alp A, Metan G, Zarakol IP, Sain Güven G, Öz ŞG, Topeli A, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Outcome of Non-Critical COVID-19 Patients with Early Hospitalization and Early Antiviral Treatment Outside the ICU. Turk J Med Sci 2020 Jul 28. doi: 10.3906/sag-2006-173. Epub ahead of print. PMID: 32718127.
 12. Çavuşoğlu Ç, Balam Doğu B. COVID-19 ve demans yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.50-6.
 13. Çiftçiler R, Haznedaroğlu İC. COVID-19, Renin-angiotensin System and Hematopoiesis. Turk J Haematol 2020; 28;37(3):207-208.
 14. Çınar OE, Sayınalp B, Aladağ Karakulak E, Avşar Karataş A, Velet M, İnkaya AÇ, Ersoy Ortaç NE, Öcal S, Aksu S, Haznedaroğlu İC, Sayınalp N, Özcebe Oİ. Convalescent (immune) plasma treatment in a myelodysplastic COVID-19 patient with disseminated tuberculosis. Transfus Apher Sci 2020;59(5):102821.
 15. Dağdelen S. COVID-19 ve diabetes mellitus: Patogenetik etkileşime dair olası mekanizmalar. Yılmaz MT, editör. Endokrinoloji ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.27-31.
 16. Değirmenciler RF, Çalık Başaran N, Uzun Ö. COVID-19: Etken, risk faktörleri, klinik, tanı ve tedavi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.10-6
 17. Duran E, Kilic L, Durhan G, İnkaya AÇ, Guven GS, Karakaya G, Ariyurek OM, Karadag O. Vital corner of diagnostic challenge: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis or COVID-19 pneumonia? Ann Rheum Dis 2020 Jul 24:annrheumdis-2020-218533. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218533
 18. Duran E, Kılıç L. COVID-19 enfeksiyonunda sitokin fırtınası ve potansiyel terapötik hedefler. Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.54-60.
 19. Durhan G, Düzgün SA, Demirkazık FB, Irmak İ, İdilman İ, Akpınar MG, Akpınar E, Öcal S, Telli G, Topeli A, Ariyürek OM. Visual and software-based quantitative chest CT assessment of COVID-19: correlation with clinical findings. Diagn Intervent Radiol 2020;26(6):557.

20. Er AG, Ünal S Dünyada ve Türkiyede 2019 Koronavirüs Pandemisi. FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2020; 25(1):1-8.
21. Eroğlu I, Çelik Eroğlu B, Uyaroğlu OA, Sain Güven G. Blocking angiotensin earlier with RAS blockers, statins, and heparin in high-risk COVID-19 patients: Is the remedy here? Anatol J Cardiol 2020;24(1):19-20.
22. Eroğlu İ, Uyaroğlu O, Sain Güven G. Güncel Veriler Işığında COVID-19 ve Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi İlişkisi. Osmangazi Tıp Dergisi 2020; DOI: 10.20515/otd.756606.
23. Farisoğulları B, Karadağ Ö. COVID-19 pandemisinde vaskülitlerin yönetimi. Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.36-42
24. Göker H, Aladağ Karakulak E, Demiroğlu H, Ayaz Ceylan ÇM, Büyükaşık Y, Inkaya AÇ, Aksu S, Sayinalp N, Haznedaroğlu IC, Uzun Ö, Akova M, Özcebe OI, Ünal S. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. Turk J Med Sci. 2020;50(4):679–83.
25. Guven DC, Aktas BY, Aksun MS, Ucgul E, Sahin TK, Yildirim HC, Guner G, Kertmen N, Dizdar O, Kilickap S, Aksoy S. COVID-19 pandemic: changes in cancer admissions. BMJ Supp Palliat Care 2020 Jul 14.doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002468.
26. Guven DC, Sahin TK, Aktepe OH, Yildirim HC, Aksoy S, Kilickap S. Perspectives, Knowledge, and Fears of Cancer Patients About COVID-19. Frontiers Oncol 2020;28;10:1553.
27. Haberal G, Ozarlı İ, Durusu Tanrıöver M. COVID-19 pandemisine iç hastalıkları servislerinin hazırlanması. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.23-9.
28. Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically ill COVID-19 patient. Turk J Med Sci 2020;50(SI-1):585-91.
29. Halacli B, Topeli A. Treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. J Crit Intensive Care 2020;11(Suppl. 1):36–40.
30. Haziyeve T, Çınar OE, Göker H. COVID-19 pandemisi döneminde Hodgkin lenfoma yönetimi. İlhan O, Toprak SK, editörler. Hematoloji ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.8-11
31. Idilman IS, Dizman GT, Duzgun SA, Irmak I, Karcaaltincaba M, Inkaya AC, Demirkazik F, Durhan G, Akpınar MG, Ariyurek OM, Akpınar E. Lung and

- kidney perfusion deficits diagnosed by dual-energy computed tomography in patients with COVID-19-related systemic microangiopathy. *Eur Radiol* 2020 Aug 29;1-0. doi: 10.1007/s00330-020-07155-3.
32. İnkaya AÇ, Taş Z, Akova M, COVID-19'un güncel tedavisi. Yalçın Ş, Özet A, editörler. *Kanser ve COVID-19 Pandemisi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.27-37
33. Kara E, Demirkan K, Ünal S. Knowledge and Attitudes Among Hospital Pharmacists About COVID-19. *Turk J Pharm Sci* 2020;17(3):242-248.
34. Kara E, Demirkan K, Unal S. Recommendations for use of a hydroxychloroquine loading dose in patients with COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(3):106123.
35. Kara E, Inkaya AC, Demirkan K. May drug-related cardiovascular toxicities persist after hospital discharge in COVID-19 patients? *Int J Antimicrob Agents* 2020;55(6):106003.
36. Karataş A, İnkaya AÇ, Demiroğlu H, Aksu S, Haziyev T, Çınar OE, Alp A, Uzun Ö, Sayınalp N, Göker H. Prolonged viral shedding in a lymphoma patient with COVID-19 infection receiving convalescent plasma. *Transfus Apher Sci* 2020;59(5):102871.
37. Keskin O, Parlak E. COVID-19 hastalarında girişimsel gastroenterolojinin yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.44-9.
38. Koc NS, Yıldırım T, Sağlam A, Arıcı M, Erdem Y. A patient with COVID-19 and antiglomerular basement membrane disease. *Nefrologia* 2020;S0211-6995(20)30138-7.
39. Kosuva Öztürk Z, Güner Oytun M, Balam Doğu B. SARS-CoV-2 pandemisinde aşı çalışmaları. Şahin S, Akçiçek SF, editörler. *SARS-CoV-2 Pandemisi ve Yaşlılık*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.33-8.
40. Köylü B, Yazdalı N, Uyaroğlu OA. COVID-19 pandemisinde iç hastalıkları araştırma görevlileri/uzmanlarının rolü Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.30-2.
41. Mavi D, İnkaya AÇ, COVID-19: İmmünopatogenz FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2020;25(2):121-131.
42. Ocal S. Management of Respiratory Support. *J Crit Intens Care* 2020;11(Suppl. 1):8-9.

43. Ocal S. Pulmonary Rehabilitation. *J Crit Intens Care* 2020;11(Suppl. 1):16–17.
44. Oğuz SH, Ünlütürk U. COVID-19 hastalarında diyabet yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.37- 43.
45. Ortaç Ersoy E. Determination of Diagnosis and Disease Severity, Hospital and Intensive Care Unit Admission Criteria in COVID-19. *J Crit Intens Care* 2020;11(Suppl. 1):4–7.
46. Öz ŞG. COVID-19 pandemisinde klinik araştırmaların yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.33-6.
47. Özışık L. COVID-19 salgınında sağlık çalışanlarında tükenmişlik sendromu. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.103-8
48. Özsürekcı C, Kara Ö. Yaşlılarda COVID-19 enfeksiyonu tanı tedavisi. Yürüyen M, editör. *Geriatri ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.1-6.
49. Ozsurekci Y, Aykac K, Er AG, Halacli B, Arasli M, Oygur PD, Gürlevik S, Cura Yayla BC, Karakaya J, Alp A, Topeli A. Predictive Value of Cytokine/Chemokine Responses for the Disease Severity and Management in Children and Adult Cases with COVID-19. *J Med Virol* 2020 Nov 23. doi: 10.1002/jmv.26683.
50. Ozturk S, Turgutalp K, Arici M, et al. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, hemodialysis and renal transplant patients compared to the patents without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 2020;1-12 doi:10.1093/ndt/gfaa271
51. Şahin TK, Aksun MS, Özdede M. COVID-19 risk faktörleri. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.17- 22.
52. Sandalcı B, Uyaroğlu OA, Sain Güven G. COVID-19’da kronik hastalıkların rolü, önemi ve öneriler. *FLORA* 2020;25(5 Haziran 2020).
53. Sarı A, Apraş Bilgen Ş. COVID-19 enfeksiyonu ve romatolojik hastalıkların ortak klinik özellikleri. Apraş Bilgen Ş, editör. *COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.17- 22.
54. Sayinalp B, Çınar OE, Haznedaroğlu İC. Perspectives for the immune plasma treatment of COVID-19. *Turk J Med Sci* 2020 Jul 28. doi: 10.3906/sag-2005-410.

55. Şener YZ, Canpolat U, Aytemir K. COVID-19 hastalarında aritmi yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.71-6
56. Şener YZ, Canpolat U, Yorgun H. COVID-19 hastalarında kardiyak aritmi epidemiyolojisi ve gelişim mekanizmaları. Sain Güven G, Uyaroğlu oA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.66-70.
57. Sertçelik ÜÖ, Çelebioğlu E. COVID-19 hastalarında astım/kronik obstrüktif akciğer hastalığı yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. İç Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.57- 62.
58. Şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19. Turk J Med Sci 2020;21;50(SI-1):611-619.
59. Sönmezer MÇ, İnkaya AÇ. COVID-19: Viroloji, patogenez, klinik özellikler ve tedavi. Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.1-8
60. Tecen Yüksel K, Kara E, Demirkan K, Ünal S COVID-19 Tedavisinde Hidrok-siklorokin Kullanımı FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2020;25(3);283-291.
61. Turk C, Turk S, Temirci ES, Malkan UY, Haznedaroglu İC. In vitro analysis of the renin–angiotensin system and inflammatory gene transcripts in human bronchial epithelial cells after infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst 2020;21(2):1470320320928872.
62. Uçar Y, Halil MG. Yaşlı COVID-19 hastalarında malnütrisyon yönetimi. Yürüyen M, editör. Geriatri ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.7-15.
63. Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID-19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? Ren Fail 2020;42(1):710-725.
64. Ürün Y, Hussain SA, Bakouny Z, Castellano D, Kılıçkap S, Morgan G, McKay RR, Pels K, Schmidt A, Doroshov DB, Schütz F. Survey of the impact of COVID-19 on oncologists' decision making in cancer. JCO Glob Oncol 2020;6:1248-57.
65. Uyaroğlu OA et al. First Confirmed Cases of 2019 Novel Coronavirus in a University Hospital in Turkey: Housemate Internists. Acta Medica 2020. DOI: 10.32552/0.ActaMedica.476

66. Uyaroğlu OA, Başaran NÇ, Özişik L, Dizman GT, Eroğlu İ, şahin TK, Taş Z, Inkaya AÇ, Tanriover MD, Metan G, Güven GS, Ünal S. 30-Day Readmission Rate Of Covid-19 Patients Discharged From A Tertiary Care University Hospital In Turkey; An Observational, Single-Center Study. *Int J Qual Health Care* 2020 Oct 26;mzaa144. doi: 10.1093/intqhc/mzaa144.
67. Uyaroğlu OA, Başaran NÇ, Ozisik L, Karahan S, Tanriover MD, Guven GS, Oz SG. Evaluation of the effect of COVID-19 pandemic on anxiety severity of physicians working in the internal medicine department of a tertiary care hospital: a cross-sectional survey. *Intern Med J* 2020;50(11):1350-1358.
68. Uyaroğlu OA, Güven GS, Güllü İ. Can Levamisole be used in the treatment of COVID-19 patients presenting with diarrhea? *J Infect Dev Ctries* 2020;14(8):844-846.
69. Uyaroğlu OA. COVID-19 pandemisinde kaynakların akılcı yönetimi: 'Choosing Wisely'. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.98-102.
70. Uyaroğlu OA. COVID-19 pandemisinde riskli hasta grupları ve korunma önerileri. Apraş Bilgen ř, editör. *COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.9-16
71. Voss A, Coombs G, Unal S, Saginur R, Hsueh PR. Publishing in face of the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):106081.
72. Yamanyar G, Ortaç Ersoy E. COVID-19 yoğun bakım kabul ve taburcu kriterleri. Yamanel HL, editör. *Yoğun Bakım ve COVID19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.12-5.
73. Yıldırım T. COVID-19 hastalarında akut/kronik diyaliz yönetimi. Sain Güven G, Uyaroğlu OA, editörler. *İç Hastalıkları ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.77- 81.
74. Yıldırım T. COVID-19 ve hipertansiyon. Ateş K, Arıcı M, editörler. *Nefroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.12-6.
75. Yılmaz R. COVID-19 ve böbrek transplantasyonu. Ateş K, Arıcı M, editörler. *Nefroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020. p.47-51.
76. Yuksel A, Karadogan D, Gurkan CG, Akyil FT, Toreyin ZN, Marim F, Arıkan H, Eyuboglu TS, Emiralioglu N, Serifoglu I, Develi E. Unclear issues regarding COVID-19. *Eurasian J Med* 2020;52(2):191.

Kongre Bildirileri

1. Tök G, Yıldırım M, Geldigitti İT, Erdemir B, Balcı C, Atçeken G, Yamanyar G, Vural AM, Özen S, Pektezel MY, Er B, Yağcı M, Sağlam C, Bulut ND, Dadakçı YC, Halaçlı B, Ortaç Ersoy E, Topeli A. Bir üçüncü basamak üniversite hastanesinde COVID-19 pandemisinin ilk altı ayı: ilk ve ikinci 3 aylık dönemin karşılaştırılması. 17. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım E-Kongresi, 2020 (En İyi Sözlü Sunum Ödülü.)
2. Topeli A, Halaçlı B, Ortac Ersoy E, Kilic S, Öcal S. Short-term physical and mental health outcome of critically-ill COVID-19 patients after discharge from intensive care unit. European Society of Intensive Care Medicine E-LIVES, 2020.
3. Yıldırım M, Halaçlı B, Pektezel MY, Er B, Ozbek DA, Tok G, Erdemir B, Balcı Altın C, Atçeken G, Ortac Ersoy E, Öcal S, Topeli A. Comparison of Critically-Ill COVID-19 and Influenza Patients with Acute Respiratory Failure. European Society of Intensive Care Medicine E-LIVES, 2020.
4. Geldigitti T, Halaçlı B, Er B, Yıldırım M, Sahin TK, Pektezel MY, Tok G, Erdemir B, Vural AM, Koc Yamanyar LG, Ortac Ersoy E, Öcal S, Topeli A. Normalization of laboratory parameters in critically-ill COVID-19 survivors. European Society of Intensive Care Medicine E-LIVES, 2020.
5. Erdemir B, Geldigitti T, Yıldırım M, Er B, Pektezel MY, Tok G, Özen S, Bulut Yuksel ND, Halaçlı B, Ortac Ersoy E, Öcal S, Topeli A. Prone positioning in non-intubated critically-ill patients with COVID-19 pneumonia. European Society of Intensive Care Medicine E-LIVES, 2020.
6. Uyaroglu O. COVID-19 and parvovirus infection in differential diagnosis of “Fever and rash”. ESCMID Conference on Coronavirus Disease (ECCVID) which took place online, 23 – 25 September 2020.
7. Uyaroglu O. COVID-19 at first glance, pulmonary tuberculosis turns out to be the real diagnosis. ESCMID Conference on Coronavirus Disease (ECCVID) which took place online, 23 – 25 September 2020.

Raporlar

1. Akova M. COVID-19 İnfluenza İlişkisi. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/

2. Dağdelen S (yazarlar arasında). COVID-19 Pandemi Diyabet İzlem ve Tedavi Kriterleri Uzlaşısı Raporu. Türkiye Diyabet Vakfı 13.05.2020
3. Şahan C, Metan G, Telli Dizman G, Durusu Tanrıöver M, Çalık Başaran N. Deneyim: Pandemide çalışan sağlığı birimleri; Hacettepe Üniversitesi. Türk Tabipler Birliği. COVID-19 Pandemisi Altıncı Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/

FOTOĞRAFLAR

COVID-19 C1 İlk Değerlendirme Polikliniği



C1 İlk Değerlendirme Polikliniği'nde PCR testi için örnek alan araştırma görevlisi.
Hasta ve hekim izni vardır.



C1 Değerlendirme Polikliniği alanı ve ekibi

İç Hastalıkları COVID-19 Servisi



Vizit yapan araştırma görevlileri



6. Kat hemşire ekibi

İnfeksiyon Hastalıkları Ekipleri



Yoğun bakım ünitesinde İnfeksiyon Hastalıkları ekibi viziti



İnfeksiyon Kontrol Ekibi

Koruyucu Önlemler Afişleri

Tulum ile Kişisel Koruyucu Malzeme (KKM) Kullanımı

Giyme Sırası	Çıkarma Sırası
1. El Hijyeni	Oda içerisinde çıkarılacaklar:
2. N95 Maskesi	1. Eldiven
3. Gözlük	2. El Hijyeni
4. Tulum	3. Yeni bir eldiven giyilir
5. Yüz Koruyucu	4. Yüz Koruyucu
6. Eldiven	5. Tulum
	6. Eldiven Çıkarılır
	7. El Hijyeni
	Oda dışarısında çıkarılacaklar:
	8. Gözlük
	9. El Hijyeni
	10. N95 Maskesi
	11. El Hijyeni

Hacettepe Üniversitesi Enfeksiyon ve Önlemler Hastaneleri Enfeksiyon Kontrol Komitesi

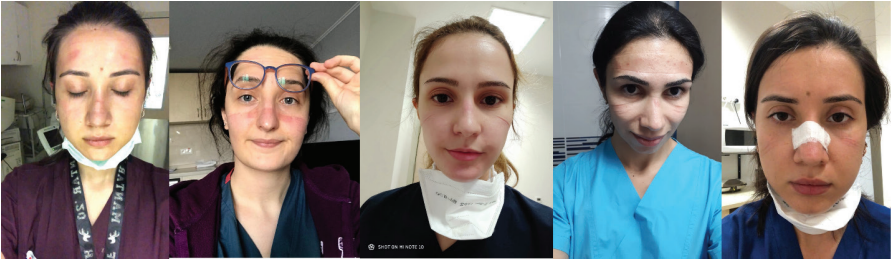
N95/FFP2 ve N99/FFP3 Maske Kullanımı

N95/FFP2 ve N99/FFP3 Maske Kullanılması Gereken İşlemler ve Durumlar	N95/FFP2 ve N99/FFP3 Maske Kullanımında Önemli Noktalar
<ul style="list-style-type: none">Solumun yolu örneği alınmasıEntübasyon / Trakeotomi / Trakeostomi / ExtübasyonSolumun sekresyonlarının aspirasyonuNon-invaziv Mekanik VentilasyonHigh Flow (Yüksek Akımlı) Oksijen TedavisiKardiyopulmoner ResüsitasyonNebulizator kullanımıTüm Bronkoskopik işlemlerTüm Endoskopik işlemlerNazogastrik sonda takılması / irrigasyonuÜst ve alt solumun sistemine girişim yapılan tüm cerrahi işlemlerKızamık, Mycobacterium Tuberculosis, Varicella Zoster (Zona zoster dahil) enfeksiyonları, SARS, EBOLA	<ul style="list-style-type: none">Maske takılmadan önce tüm takılar çıkarılmalıdır.Saçlar toplanmalıdır.Yüz traşlı ve sakalsız olmalıdır.Maske yüze tam oturmalıdır.Maske kullanılmadan önce mutlaka sızdırmazlık testi yapılmalıdır. (El Hijyeni sağlandıktan sonra, maskeyi her iki elinizle tamamen kapatın ve keskin bir şekilde nefes verin. Yüzünüze veya gözlerinize hava üflesenize yüze tam oturmamıştır.) Sızdırmazlık testini geçene kadar maskeyi kullanmayın.Kontamine olması durumunda maske atılmalıdır.Maske dış yüzünün kontaminasyonunu önlemek için üzerine cerrahi maske / yüz koruyucu ile kullanılmamalıdır.Maske kullanım süresi konusunda; belirlenen talimatlara uyulmalıdır.

Maske ile Temas Öncesi ve Sonrası Mutlaka El Hijyeni Sağlanmalıdır

Hacettepe Üniversitesi Enfeksiyon ve Önlemler Hastaneleri Enfeksiyon Kontrol Komitesi

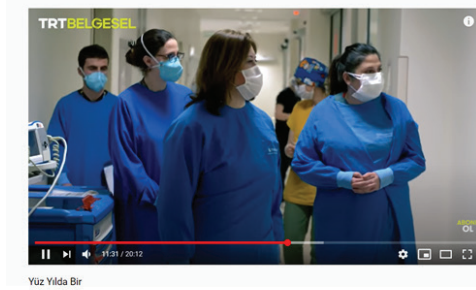
Pandemi Dönemi Asistanlarımız



İç Hastahkları COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi



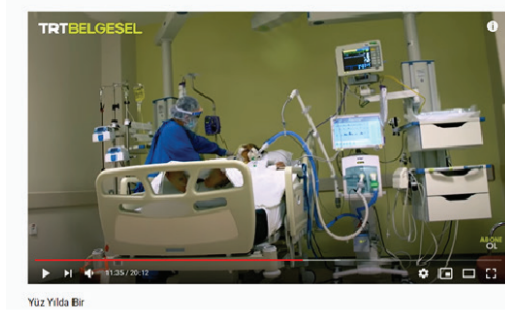
Solda, tümü negatif basınçlı ve tek odalı yoğun bakım ünitesi; Sağda, hastane yönetiminin ziyareti ve ünitemizin multidisipliner ekibinin bir kısmı ile yoğun bakım viziti



Yüz Yılda Bir



Yüz Yılda Bir



Yüz Yılda Bir



TRT Belgesel Programında “Yüzyılda Bir” adı ile yayınlanan ve youtube’da da yer alan belgeselden fotoğraf kareleri



Videolarinoskop ile entübasyon



Helmet (mıgfer) tipi maske ile non-invazif mekanik ventilasyon uygulaması



COVID-19 Pandemisi döneminde sıklıkla uygulanan yüzüstü (prone) pozisyon



ECMO uygulanan ağır solunum yetmezliği olan hastamıza trakeotomi açan Kulak Burun Boğaz Ekibi



Yoğun bakımda fizyoterapi uygulamaları. Solda entübe hastada alt ekstremitte, sağda üst ekstremitte ergometrisi



Solda; Yoğun bakım ünitemize ilk kabul ettiğimiz 52 yaşında erkek hasta, 21 Mart – 13 Nisan 2020 tarihleri arasında ağır ARDS nedeni ile 18 günü entübe olarak invazif mekanik ventilasyon altında olmak üzere toplam 23 gün izlendi. Hastada deliryum, tekrar entübasyon gelişmiş, ventilatörden ayırma zor gerçekleşmiştir. Serviste de 9 gün daha izlendikten sonra taburcu edildi. 6. ay kontrolüne gelen hastamızın fotoğrafı izni ile paylaşılmaktadır. **Sağda;** 73 yaşında erkek hasta 31.08.2020’de COVID-19 pnömonisine bağlı tip 1 solunum yetmezliği ile yoğun bakıma alındı. Non-invazif mekanik ventilasyon, yüksek akım nazal oksijen ve uyanık pron pozisyon altında izlendi. 21 gün sonra servise devredildi. Serviste 4 gün yattıktan sonra da taburcu edildi. Taburculuktan 3 hafta kadar sonra bakteriyel pnömoniye bağlı tip 1 akut solunum yetmezliği nedeniyle tekrar COVID-19 dışı yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Non-invazif mekanik ventilasyon, yüksek akım nazal oksijen ve antibiyotik tedavisi ile 20 gün sonra taburcu edildi. Birinci ay poliklinik kontrolünde fizyoterapistimiz ile 6 dakikalık yürüme testi sırasında görülmektedir. Hastanın izni ile paylaşılmaktadır.

Genel Dahiliye COVID-19 Taburculuk Sonrası İzlem Polikliniği



Poliklinik



Pandemi döneminde poliklinik hekim - hasta görüşmesi

Girişimsel İşlemler ve Alanlar



Gastroenteroloji ekibi tarafından endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi uygulaması



Gastrointestinal endoskopi uygulaması



Göğüs Hastalıkları bronkoskopi uygulaması



Nefroloji ekibi tarafından COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapılan ilk hemodiyaliz



Ekokardiyografi uygulaması



Transözofageal ekokardiyografi uygulaması



Kardiyoloji ekibi tarafından yapılan anjiyografi (minimum sayıda personel ile)

Uzaktan Erişimli COVID-19 Konseyi

Dahiliye Başasistanlık sunuyor

13:55

Siz

Hacettepe İç Hastalıkları

İhsan Ertenli

Burçin Halaçlı

Dahiliye Başasistanlık

Omrum Uzun

Engin Çeşmeci

Ahmet Görkem Er

Omrum Uzun

Uzaktan Erişimli 2020 Tıp Fakóltesi Sanal Mezuniyetinde İç Hastalıkları Öğretim Elemanları



Kıdemlilik Ara-Sınava



Uzmanlık Tez Savunması



Uzmanlık Bitirme Sınavı



Uzaktan Erişimli Bilimsel ve Sosyal Toplantı Afışı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Başasistanlık Konferansı

Türkiye'de Bilim ve Üniversiteler

22.10.2020
SAAT: 19:00

Konuşmacı
Prof. Dr. Ufuk Akçift
Chicago Üniversitesi
Ekonomi Bölümü
2019 Max Planck-Humboldt
Araştırma Ödülü Sahibi

Google Meet
<https://meet.google.com/euo-govu-gf>

Hacettepe İç Hastalıkları Eğitim ve Sosyal Dayanışma Derneği Uzaktan Erişimli Haftalık Buluşma Toplantıları (WEB-MSEK) Afışı

Lütfen iletişim grubuna üye olunuz; toplantı katılımı için Google Meet üzerinden gelen bağlantıyı tıklayınız.



Eğitim ve sosyal buluşma saatlerimize başlıyoruz.

Sürpriz Konuklar

2 Eylül 2020, Çarşamba
Saat 19:00-20:00

Hediyeler

Geçmişten günümüze
Hacettepe Dahiliye
Genel Kültür Yarışması



Hacettepe İç Hastalıkları Derneği
Web Tabanlı Eğitim Platformu

Aşı Çalışmaları



Türkiye’de ilk aşı çalışması gönüllüsü İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Gamze Gürsoy’a enjeksiyonu 16 Eylül 2020’de uygulandı. İzinleri alınmıştır.



Faz III Aşı Çalışmaları Ekibi

SON SÖZ

İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji Anabilim Dalları, COVID-19 alanlarında görev yapan Tıp Fakültemiz diğer Anabilim Dalları öğretim elemanları, hasta bakımında beraber yer aldığımız tüm sağlık çalışanlarımız ile Hacettepe Üniversitesi'nin yüzlerce kişilik sağlık ordusuna sonsuz teşekkürlerimizle...