



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
COVID-19 Koordinasyon Kurulu



COVID-19 HASTASININ TAKİP YÖNERGESİ

(Son Güncelleme: 10 Nisan 2020)

DOKTORLARIN GÖREV TANIMLARI VE ÇALIŞMA DÜZENLERİ

İstanbul Tıp Fakültesi'nde COVID-19 pandemisi sırasında [1] acil olarak gelen (tanısı henüz konmamış), [2] servise yatırılan, [3] Yoğun Bakım Birimi'ne yatırılmaya aday olan ve [4] Yoğun Bakım Birimi'ne yatırılan toplam 4 grup hastanın yönetiminde [1] triyaj doktoru (TD), [2] COVID-19 riskli alan (CRA) doktoru (CAD) ve [3] pandemi alanı doktoru (PAD) olmak üzere 3 ayrı doktor grubu görev alır.

TRİYAJ DOKTORU (TD)

Her TD, ilgili Anabilim Dallarındaki doktorlar arasından Başhekimlikçe görevlendirilerek, 12 saatlik vardiyalar halinde oluşturulan nöbet listesine uygun olarak çalışır.

TD'ler iki ayrı alanda görev yaparlar: [1] Trijaj bölgesi → Acil Dahiliye binasının önündeki eski kantin ve [2] CRA'daki örnek alma ünitesi → Cerrahi Monoblok Girişi.

Trijaj bölgesinde görevli TD, nöbete geldiğinde sırayla koruyucu önlük, bone, maske (tıbbi maske), gözlük/yüz koruyucu ve eldiven giyer. Eldiveni her hastada değiştirmek koşuluyla nöbeti süresince daima bu kişisel koruyucu ekipmanla durur. Her eldiven değişiminde el hijyeni uygular.

12 saatlik nöbetinin bitiminde üzerindeki, uygun çıkarma sırasına göre -1. Eldiven-el hijyeni 2. Koruyucu önlük-el hijyeni, 3. *Gözlük (%70 etil alkolle dezenfekte edilerek tekrar kullanılmak üzere ayrılır-el hijyeni), 4. Maske-el hijyeni, 5. Bone-el hijyeni- çıkarıp kırmızı atık kutusuna atar. Tekrar el hijyenini sağlayıp alandan uzaklaşır.

Trijaj bölgesinde görevli TD, aşağıdaki görevleri yerine getirmekle yükümlüdür.

- Başvuran hastanın ateşini ölçer.
- Hastanın ateş, öksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı ve anosmi şikayetlerinin olup olmadığını sorarak değerlendirmesini yapar.
- Riskli hastalarla temasının olup olmadığını sorgular. Şu durumlarda hastanın riskli olduğu kabul edilir: [1] Evde son 14 gün içinde akciğer infeksiyonu geçiren kişi varsa; [2] son 14 gün içinde COVID-19 tanısı doğrulanmış ya da kuşkusu olan birisiyle temas öyküsü varsa.
- Başta ateş, öksürük ve nefes darlığı olanlar olmak üzere, COVID-19 olabileceğinden kuşkulandığı hastaları CRA'ya gönderir.

CRA’da görevli TD, nöbete geldiğinde sırayla koruyucu önlük, bone, N95 maske (üzerine tıbbi maske giyerek), gözlük/yüz koruyucu ve eldiven giyer. Eldiveni her hastada değiştirmek koşuluyla nöbeti süresince daima bu kişisel koruyucu ekipmanla durur. Her eldiven değişiminde el hijyeni uygular.

12 saatlik nöbetinin bitiminde üzerindeki, uygun çıkarma sırasına göre -1.Eldiven-el hijyeni 2. Koruyucu önlük-el hijyeni, 3. *Gözlük (%70 etil alkolle dezenfekte edilerek tekrar kullanılmak üzere ayrılır-el hijyeni), 4. Maske-el hijyeni 5.Bone-el hijyeni- çıkarıp kırmızı atık kutusuna atar. Tekrar el hijyenini sağlayıp alandan uzaklaşır.

CRA’da görevli TD, CAD tarafından yönlendirilen hastadan solunum yolu örneği almakla yükümlüdür.

COVID-19 ALANI DOKTORU (CAD)

Her CAD, ilgili Anabilim Dallarındaki doktorlar arasından Başhekimlikçe görevlendirilerek, 12 saatlik vardiyalar halinde oluşturulan nöbet listesine uygun olarak çalışır.

Nöbete geldiğinde yeşil ameliyathane üniforması giyer. Üniforma üzerine sırasıyla, koruyucu önlük, bone, maske (tıbbi maske), gözlük ve eldiven giyer. Eldiveni her hastada değiştirmek koşuluyla nöbeti süresince daima bu kişisel koruyucu ekipmanla durur. Aerosolizasyon oluşturabilecek işlemler, yani solunum yolu örneği alma, kardiyopulmoner resüsitasyon, intübasyon vb. sırasında N95 maske (üzerine tıbbi maske giyerek) kullanır.

12 saatlik nöbetinin bitiminde üzerindeki, uygun çıkarma sırasına göre -1.Eldiven-el hijyeni 2. Koruyucu önlük-el hijyeni, 3. *Gözlük (%70 etil alkolle dezenfekte edilerek tekrar kullanılmak üzere ayrılır)-el hijyeni, 4. Maske-el hijyeni 5.Bone-el hijyeni- çıkarıp kırmızı atık kutusuna atar. Ameliyathane kıyafetlerini ise yıkanmak üzere kırmızı çamaşır kovaşına atar. Tekrar el hijyenini sağlayıp alandan uzaklaşır.

CAD, aşağıdaki görevleri yerine getirmekle yükümlüdür.

- TD’nin yönlendirdiği hastayı CRA’da karşılayarak fizik muayenesini yapar.
- Uygun gördüğü takdirde hastayı solunum yolu örneği alınması için CRA’da görevli TD’ye yönlendirir.
- Tam kan sayımı, biyokimya incelemeleri, akciğer grafisi (ve/veya kontrastsız düşük doz toraks BT) ve hastanın durumuna göre gereken diğer tetkikleri ister.
- Solunum sıkıntısı olan hastalardan (solunum sayısı >30/dakika, nefes darlığı olması, yaşlı hasta) görüntüleme ister.
- Arter kan gazı alması gereken hastaları (solunum sayısı >30/dakika, nefes darlığı olması, yaşlı hasta, yaygın akciğer tutulumu) ayırt ederek arter kan gazı alır.
- Hastaların ilk tedavilerinin CRA’da başlanmasını sağlar.
- Pandemi Servisinde **yatırılması gereken** hastaları PAD’a teslim eder.

Yatırılacak hastalara karar verilirken aşağıdaki bulguları olanlara öncelik verilir:

- İleri (>60) yaş
- Akciğer tutulumu
- Solunum sıkıntısı
- Oda havasındaki saturasyon <%90 (ya da PaO₂ <70 mmHg)
- Ferritin >600 ng/ml
- Laktat >2 mmol/l
- Hipotansiyon
- Troponin ↑
- Pansitopeni
- İmmünoşüpresyon

PANDEMİ ALANI DOKTORU (PAD)

Her PAD, ilgili Anabilim Dallarındaki doktorlar arasından Başhekimlikçe görevlendirilerek, 12 saatlik vardiyalar halinde oluşturulan nöbet listesine uygun olarak çalışır.

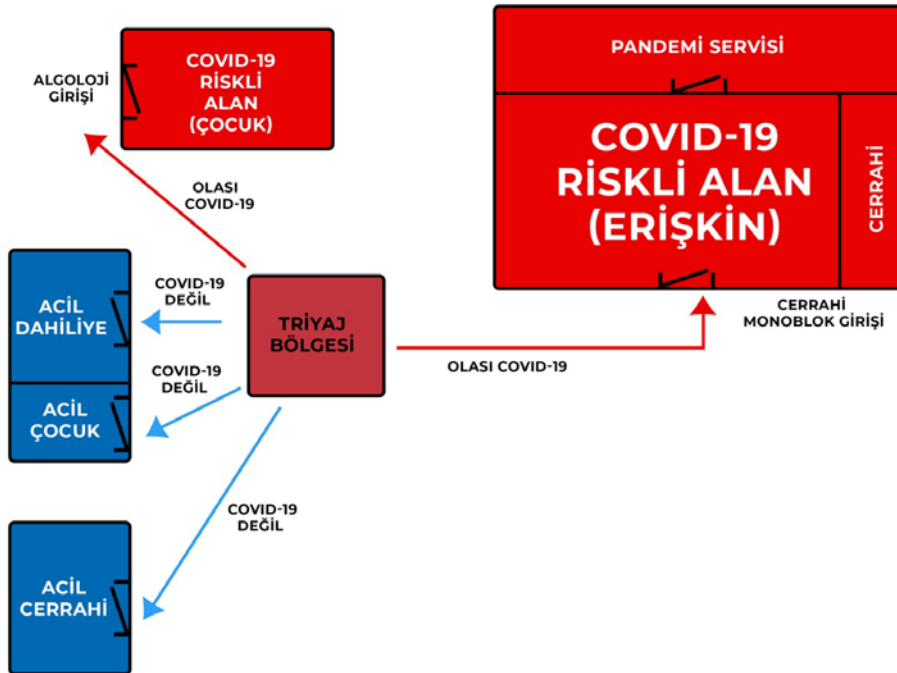
PAD, Pandemi Servisinde (Cerrahi Monoblok 3, 4, 5, 6 ve 7. katlar) görev yapar.

Nöbete geldiğinde yeşil ameliyathane üniforması giyer. Üniforma üzerine sırasıyla, koruyucu önlük, bone, maske (tıbbi maske), gözlük ve eldiven giyer. Eldiveni her hastada değiştirmek koşuluyla nöbeti süresince daima bu kişisel koruyucu ekipmanla durur. Aerosolizasyon oluşturabilecek işlemler, yani solunum yolu örneği alma, kardiyopulmoner resüsitasyon, intübasyon vb. sırasında N95 maske (üzerine tıbbi maske giyerek) kullanır.

12 saatlik nöbetinin bitiminde üzerindeki, uygun çıkarma sırasına göre -1.Eldiven-el hijyeni 2. Koruyucu önlük-el hijyeni, 3. *Gözlük (%70 etil alkolle dezenfekte edilerek tekrar kullanılmak üzere ayrılır)-el hijyeni, 4. Maske-el hijyeni 5.Bone-el hijyeni- çıkarıp kırmızı atık kutusuna atar. Ameliyathane kıyafetlerini ise yıkanmak üzere kırmızı çamaşır kovaşına atar. Tekrar el hijyenini sağlayıp alandan uzaklaşır.

PAD, aşağıdaki görevleri yerine getirmekle yükümlüdür.

- Pandemi Servisindeki hastanın günlük değerlendirmesi
- Fizik muayene (akciğer oskültasyonu, solunum sayısı, kan basıncı ve nabız)
- Gerekliğinde ilgili uzmanlık alanlarından (Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Yoğun Bakım) konsültasyon istenmesi
- Kan gazı takibi
- Tam kan sayımı, biyokimya ve akut faz yanıtı (CRP, ferritin) takibi
- Akciğer görüntülemesinin uygun aralıklarla tekrarlanması
- Tedavi protokolünün ilgili öğretim üyeleriyle birlikte günü gününe değerlendirilmesi
- Yoğun bakım ihtiyacı olan hasta için Yoğun Bakım konsültasyonu istenmesi



COVID-19 PANDEMİSİYLE İLGİLİ HASTA KABUL ALANLARININ KROKİSİ

HASTALARIN TAKİP PLANI

TRİYAJ BÖLGESİNDE YAPILACAKLAR

Acil olarak gelen hastalar, ilk olarak Acil Dahiliye binasının önündeki **Triyaj bölgesinde** karşılanarak TD'ler tarafından değerlendirilir.

Hastaların aşağıdaki özellikleri gösterip göstermediğine dikkat edilir.

- Riskli teması olan: [1] Evde son 14 gün içinde akciğer infeksiyonu geçiren kişi olması; [2] son 14 gün içinde COVID-19 tanısı doğrulanmış ya da kuşkusu olan birisiyle temas öyküsü.
- Ateşi olan (subfebril dahil)
- Öksürüğü ve/veya nefes darlığı olan

Bu özellikleri göstermeyen dahili hastalar **Acil Dahiliye Polikliniğine**; cerrahi hastaları **Acil Cerrahi Polikliniğine** yönlendirilir.

Bu özellikleri gösteren hasta ve refakatçisi ise el hijyeni sağlandıktan ve tıbbi maskeleri takıldıktan sonra derhal CRA'ya gönderilir.

COVID-19 RİSKLİ ALAN (CRA)'DA YAPILACAKLAR

CAD tarafından, durumu stabil olmayan hastaların derhal solunum ve dolaşım desteği sağlanır.

- **Bunlardan acil cerrahi hastaları** (kanama, kurşunlanma, araç içi-araç dışı trafik kazası, düşme, akut karın sendromu, kafa travması, kırık, vb.) **CRA'daki Acil Cerrahi Ünitesinde** değerlendirilir.

1. Hastanın ilk değerlendirmesi aşağıdaki gibi yapılır.

- Vital bulgularına (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut sıcaklığı) bakılması ve fizik muayene yapılması
- Oksijen saturasyonu ölçülmesi
- Tam kan sayımı (hemoglobin, lökosit, lenfosit) ve kan biyokimyası (üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, AST, ALT, total bilirübin, LDH, CK, D-dimer, troponin, NT-proBNP, CRP, prokalsitonin ve ferritin) istenmesi
- Akciğer grafisi istenmesi

İlk istenen tetkikler sonuçlandığında:

- Lenfopeni, lökopeni, LDH yüksekliği, kemik iliği baskılanması, ferritin yüksekliği kuşkuyu artırır.
- Akciğer grafisinde multilober tutulum veya interstisyel tutulum paterni varsa **kontrastsız toraks BT** çekilir.
 - BT'de yamalı tutulum, subplevral yama, interstisyel tutulum veya retiküler tutulum durumunda kuşku artar.

2. **CRA'da görevli TD** tarafından örnek alma ünitesinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi için **orofarinks ve nazofarinks** sürüntüsü alınır.

- Sürüntü örneği, doldurulan **istik kağıdıyla birlikte** cerrahi maske ve eldiven takmış bir sağlık personeliyle Temel Bilimler Binasındaki **Viroloji** Laboratuvarına (Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı) ulaştırılır.

3. Riskli teması olmayan, **pnömonisi olmayan** ve kan değerleri (lökosit, lenfosit, LDH, ferritin, troponin) normal ve CRP <20 mg/lt olan hastalar, nonspesifik/semptomatik tedavi başlanarak izolasyon önerisiyle **eve gönderilir**.
4. **Aşağıdaki özellikleri gösterenler** komplike olmamış hastalık tablosu (**olası olgu**) olarak değerlendirilir; RT-PCR için örnek alınır ve ampirik hidroklorokin + oseltamivir (influenza dışlanamazsa) tedavisi başlanarak izolasyon önerisiyle **eve gönderilebilir**.
 - Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjestiyon gibi bulguları olup solunum sıkıntısı, solunum sayısı >22/dakika, SpO₂ <%93 ve kan basıncı <90/60 mmHg **olmayan**
VE
 - Komorbiditesi (kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünoşüprese durumlar) **veya >50 yaş olmayan**
VE
 - Lenfosit ≥800/μl, CRP ≤40 mg/lt, ferritin ≤500 ng/ml, D-dimer ≤1000 ng/ml olan
VE
 - Akciğer filmi ve/veya toraks BT normal (ya da hafif pnömoni bulguları) olan hastalar
 - İlaçlar hastane eczanesi tarafından verilir.
 - Hastaneye yatış indikasyonu olmayıp evde takip edilen hastalarda evde izolasyon, semptomların düzelmesini takip eden en erken 14. günde sonlandırılır. Eve gönderilen hasta “Evde Hasta İzlemi” kurallarına göre yönetilir.

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Olası/Kesin Tanılı COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet -/+	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Oseltamivir** tb 75 mg	2x75 mg, oral	5 gün

5. Yukarıdaki özellikleri gösterdiği halde, hafif-orta hastalık tablosu gösteren ve **pnömoni bulgusu saptanmayan** hastalar, eğer **CAD tarafından** hastanede izolasyon ve tedavi kararı verilirse, bunlar da **Pandemi Servisine gönderilir**.
 - Pandemi Servisine götürülmesi gecikecekse, hastanın tedavisi CRA yatağında yapılır.
6. **Pnömoni / ağır pnömoni** (ARDS, sepsis veya myokardit gelişen ve şok gelişme riski olanlar da dahil olmak üzere) **olan hastalar CAD tarafından gecikmeksizin**

Pandemi Servisine teslim edilir. Hasta transferi, hastaya cerrahi maske takılarak yapılır.

- Ağır pnömonisi olanlar, takipnesi olup (solunum sayısı ≥ 30 /dakika), oda havasında $SpO_2 < \%90$ olan, akciğer grafisinde veya toraks BT'sinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan veya akut organ disfonksiyonu gelişen hastalardır.

7. Pnömoni bulgusu saptanmadığı halde, ateşi olan hastalar, yaşına ya da kardiyovasküler hastalıklarının olup olmadığına bakılmadan, bir **troponin yüksekliği** de saptandıysa ve aşağıdaki bulgulardan herhangi biri varsa, **CAD tarafından gecikmeksizin Pandemi Servisine teslim edilir:**

- NT-proBNP: normalin üst sınırının 2 katından yüksek
- CRP > 20 mg/Lt ve prokalsitonin normal sınırlarda
- Ferritin yüksekliği
- D-dimer yüksekliği
- ALT/AST yüksekliği
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg)
- Çarpıntı ya da aritmi: **EKG • Acil Kardiyoloji konsültasyonu!**

8. Klinik ve laboratuvar parametreleri Yoğun Bakım Birimi'nde izlenmesini gerektiren hasta doğrudan doğruya Yoğun Bakım Birimi'ne alınır.

9. Hasta transferi, daima hastaya cerrahi maske takılarak yapılır.

PANDEMİ ALANINDA YAPILACAKLAR

1. Pandemi Servisine gönderilmiş hastaya, PAD tarafından (PCR test sonucu beklenmeksizin) tedavi algoritmasına uygun olarak ampirik tedavi başlanır.

- Hastanede izolasyon ve tedavi kararı verilen **komplike olmayan hastalara** hidroklorokin + oseltamivir (influenza dışlanamazsa) +/- azitromisin başlanır.

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Komplike olmayan* Olası/Kesin Tanılı COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet -/+	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Oseltamivir** tb 75 mg -/+	2x75 mg, oral	5 gün
Azitromisin***	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün

- **Pnömonisi olan hastalara kan değerleri (lökosit, lenfosit, LDH, ferritin, troponin) normal ve CRP < 20 mg/Lt olan hastalar da dahil olmak üzere** hidroklorokin + oseltamivir (influenza dışlanamazsa) + azitromisin başlanır.

- Orta şiddette olgularda:

- Hidroksiklorokin 7-10 gün verilir.
- Favipravir eklenmesinin koşulları aranmalıdır.
- Antiinflatuar tedaviler konusunda hasta bazında karar verilir. Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi **koşulları** aranmalıdır.

Hafif seyirli Pnömonili (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası /Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet -/+	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Oseltamivir** tb 75 mg +1	2x75 mg, oral	5 gün
Azitromisin***	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün

- **Ağır pnömonisi olan hastalara** (ARDS, sepsis veya myokardit gelişen ve şok gelişme riski olanlar da dahil olmak üzere) **hidroksiklorokin ve/veya favipravir** + azitromisin (kontrindikasyonları yönünden değerlendirilmelidir) + oseltamivir (influenza dışlanamazsa) başlanır.

- Bakteriyel pnömoni lehinde de olabilecek görüntüleme ve laboratuvar bulguları olan hastalarda, ampirik antibakteriyel olarak azitromisin yeterli olabilir.
- Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler takikardiye eğilim yaratabilir. Bu nedenle özellikle QT aralığını uzatan başka bir klinik durumu olan hastalarda azitromisin kullanılmamalıdır. Diğer durumlarda hasta bu açıdan, günlük EKG çekilerek yakından izlenmeli, kardiyotoksik istenmeyen etki görülenlerde öncelikle azitromisin kesilmeli, daha sonra hidroksiklorokinin önce dozu azaltılmalı, sorun yine devam ederse kesilmesi düşünülmelidir. Bu konuda Kardiyoloji Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan anlık/hızlı konsültasyon yapılmalıdır.

- Pnömoni bulgusu saptanmadığı halde **myokardit gelişen hastalara** da ağır pnömonisi olan hastalara başlanan tedavi verilir.

Pnömonisi olan Ağır seyirli ² Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet VE / VEYA	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün
Favipravir ³ 200 mg tablet +1	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
Azitromisin*** -/+	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün	5 gün
Oseltamivir** tb 75 mg	2x75 mg, oral	5 gün

2. Servise yatırılmış olan **tüm hastalara, kontraindike olmadıkça**, yattığı andan itibaren antitrombotik tedavi / profilaksi başlanır:

- Enoksaparin 0.4 ml (4000 İÜ), SC + Dipirimadol 2×75 mg, PO

Ağır pnömonisi olan hastalarda **şağıdaki durumlarda** enoksaparin 2×100 İÜ/kg SC olarak (yani **tedavi dozunda**) kullanılır:

- Ferritin >1000 ng/ml (**veya** takiplerde iki kata yakın artış)
- LDH >400 Ü/l (**veya** takiplerde artış)
- D-dimer >2000 µg/l

Hastalar, kanama, trombositopeni ve böbrek yetmezliği açısından yakından takip edilmelidir.

Antitrombotik tedavi için **kontraindikasyonlar** şunlardır:

- Trombosit <50 000/µl
- Aktif kanama
- Hemofili
- Geçirilmiş serebrovasküler olay

3. PAD tarafından hastanın şağıdaki klinik ve laboratuvar parametreleri **yakından takip edilir** ve gerektiğinde ilgili uzmanlık alanlarından (Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Yoğun Bakım) **konsültasyon istenir**:

• **Laboratuvar incelemelerinin istenme sıklığı ve düzenine**, sürdürülebilirliklerinin korunması açısından dikkat edilmesi gerekir.

- **Kan sayımı**: kemik iliği süpresyonu yönünden
- **Ferritin**: yüksekse her gün, normale 3 günde bir
- **LDH**: gün aşırı
- **CRP**: her gün
- **Troponin**: yüksekse normale dönene kadar her gün, myokardit yönünden
- **D-dimer**: yüksekse başlanan tedaviyle düşme eğilimini görene kadar her gün, düşme eğilimi saptanmışsa 3 günde 1, 1000 µg/l'tin altına inmişse ve ferritin de düşüş eğiliminde olup 500 ng/ml'nin altındaysa 5 günde bir
- **Trigliserid**: normale bir daha bakılmaz
- **EKG ile ritm ve QTc ölçümü**: başlangıçta ve tedavi sırasındaki gelişmelere göre 1-2 gün arayla veya Kardiyoloji konsültasyonu doğrultusunda daha sık
- **Eritrosit sedimentasyon hızı**: haftada 1

- Solunum parametreleri: nefes darlığı, solunum sayısı, SpO₂, PaO₂, PaCO₂
- Kan basıncı, nabız
- Solunum dışı organ yetmezlikleri (myokardit, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve bilinç değişikliği) gelişmesi yönünden

4. SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonucu çıkana kadar tedavi aynı şekilde yapılır.

SARS-CoV2 RT-PCR testi negatif olan hastalar:

- PCR için ikinci solunum yolu örneği alınır. İkinci PCR testi de negatif olanlar alternatif tanılar yönünden değerlendirilir

SARS-CoV2 RT-PCR testi pozitif olan hastalar (doğrulanmış COVID-19):

- Ayaktan takip ve tedavi için uygun olanlar (son 48-72 saat içerisinde ateşi ve oksijen ihtiyacı olmayanlar), **özellikle CRP, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaysa ve trombotik mikroanjyopatisi düzelmiş ya da hiç gelişmemişse**, tedavisi düzenlenerek **evde izolasyon** önerileriyle taburcu edilebilir.

- Bu hastalara semptomların düzelmesini takip eden en az bir hafta (ve semptom başlangıcından 14 gün) sonrasında kadar evde izolasyon önerilir. Eve gönderilen hasta “Evde Hasta İzlemi” kurallarına göre yönetilir.
 - Hasta taburcu edilirken, trombotik mikroanjiyopati gelişmemişse antiviral, antiinflamatuvar ve antitrombotik ilaçları kesilir.
 - İki hafta sonra kontrole gelmesi konusunda hasta bazında karar verilir. Örneğin hafif pnömonisi olup trombotik mikroanjiyopati gelişmemişse ve sitokin aktivasyonu olmamışsa kontrole gelmesi önerilmez.
 - Tromboza eğilimi artmış, trombotik mikroanjiyopati gelişmiş hastalar, taburcu olduktan sonra, iki hafta sonra kontrole gelene kadar, profilaktik enoksaparin (1x0.4 ml, SC) almaya devam etmelidir.
 - Kontrollerde mutlaka derin ven trombozu gibi dolaşım sistemine yönelik sorgulama ve muayene yapılmalıdır.
- COVID-19 doğrulanınca oseltamivir (başlanmışsa) kesilmelidir.
- Yeterli klinik düzelmeyen durumlarda hidroklorokin tedavisi 10 güne uzatılabilir.
- Favipravir almamış hastalardan, hidroklorokin alırken **linik tablosu kötüleşen ya da pnömoni bulguları ilerleyenlerin** tedavisine **favipravir** eklenir.
 - Ağır pnömonisi olan olgularda favipravir 7-10 gün verilir.

Hidroklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda tedavi		
Favipravir ³ 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

- Antiviral tedaviye ek olarak mutlaka antiinflamatuvar tedavi ve antitrombotik tedavinin **koşulları** da takip edilmelidir.
- Hastalığın başlangıç döneminde orta derecedeki CRP yüksekliğine karşılık prokalsitonin normal sınırlarda olmaktadır.
 - **10. günden sonraki prokalsitonin artışı**, sekonder bakteriyel enfeksiyona işaret edebilir. Bu aşamada antibakteriyel tedavi düşünülmelidir.
- Erken aşamada CRP ne kadar yüksekse, sitokin aktivasyonu riskinin de o derece artmış olduğu düşünülür. Özellikle ilk 10 gün içinde **prokalsitonin normal sınırlardayken CRP >200 mg/lit olması** bu açıdan uyarıcı olmalıdır.

5. Akciğer bulgularında ve akut faz yanıtında kötüleşmeyle birlikte, **makrofaj aktivasyon sendromuna gidiş** bulguları gelişen hastalarda, diğer tedavilere (hidroklorokin + favipravir + azitromisin) IL-6 antagonisti **tosilizumab** (Actemra®, 1. gün 400 mg, 2. gün 200 veya 400 mg, toplamda en fazla 800 mg) eklenir.

- Tosilizumab, yaygın akciğer tutulumu olan ve **CRP >70 mg/lit olan ve ferritin >1000 ng/ml** olan hastada aşağıdaki ölçütlerden **en az ikisinin** olması durumunda kullanılır:
 - Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)
 - Hepato-/splenomegali

- Bisitopeni/pansitopeni
 - Trigliserid >350 mg/dl
 - Fibrinojen <250 mg/dl
 - AST >42 Ü/lt
 - Kemik iliğinde hemofagositoz
 - İmmünoşüpresyon
- Tosilizumab 400 mg/20 ml 1 saatlik infüzyon halinde verilir. 400 mg sonrası dikkatle verilmesi gerekir. Sitokin aktivasyonuna göre 200 mg'lık dozlar halinde tedaviye eklenebilir. Sitokin aktivasyon parametreleri ertesi gün yakından takip edilerek ek doza karar verilmelidir.
- Tosilizumabtan başka IL-1 blokeri **anakinra** (ya da IL-1 β antagonisti **kamakinumab**) tedavisi de önerilir.
 - Anakinra (Kineret[®] 100 mg, SC) tedavisi kısa etkili olarak yapılabilir.
 - Sitokin aktivasyonunun düzeyine göre 200-600 mg/gün dozlarda uygulanabilir.
 - Sitokin aktivasyonuna göre 12 ya da 24 saat sonra tedavi tekrarlanabilir.
 - Sitokin aktivasyonun kontrol edilmesi zor olacağı düşünülen geç kalmış ya da önerilen ilk basamak uygulamaların yapılamaması ya da geç başlanmasından dolayı kontrol altına alınamamış hastalarda (örneğin ferritin düzeyi >5000 ng/ml ve pansitopeni gelişmiş, yaygın damar içi pıhtılaşması belirgin hale gelmişse) uygulanması planlanan günlük dozun yarısı IV olarak da uygulanabilir.
 - Bu ilaç indikasyon dışı yöntemlere başvurularda sağlanabilmektedir (Sağlık Uygulama Tebliği değişikliği sürecinde ödeme koşulları beklenmektedir).
 - Önceden antisitokin tedavi uygulanmış hasta, sonradan Yoğun Bakım Birimi'ne alınacak olursa, kısmi yanıtın olduğu durumlarda, bu ilaçların tekrar dozlarının uygulanmasına **uzman görüşüyle** karar verilir.

6. Aşağıdaki klinik ve laboratuvar parametreler söz konusu olduğunda, hastanın Yoğun Bakım Birimi'nde izlenmesi için gecikmeksizin Yoğun Bakım Uzmanlarıyla görüşülür:

- Solunum sayısı ≥ 30 /dakika
 - Dispne ve solunum güçlüğü bulguları
 - >5 lt/dakika nazal oksijen desteğine rağmen SpO₂ <%90 ve PaO₂ <70 mmHg
 - PaO₂/FiO₂ ≤ 300 (hafif ARDS)
 - Laktat >2 mmol/lt
 - Akciğer grafisi veya toraks BT'de bilateral infiltrasyonlar, multilober tutulum veya plevra sıvısı
 - Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg, olağan sistolik kan basıncında >40 mmHg düşme, ortalama arter basıncı <65 mmHg), takikardi >100/dakika
 - Renal, hepatik, hematolojik (trombositopeni) veya serebral (konfüzyon) disfonksiyonu gösteren bulgular (sepsis veya septik şok)
 - İmmünoşüpresyon varlığı
 - Troponin yüksekliği ve aritmi
 - Kapiler geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi deri bulguları
- Yoğun Bakım Birimi'ndeki antiviral, antibakteriyel ve antiinflamatuvar tedavi protokolleri, solunum destekleri ve hemofiltrasyon sistemleri, ilgili uzmanlık dallarından öğretim üyeleri ve uzmanlarca yönetilir.
 - CRA'dan **doğrudan doğruya Yoğun Bakım Birimi'ne** alınmış hastanın **çoklu risk faktörlerinin olduğu ve/veya gecikmiş bir olgu olduğu** düşünülerek, hızlıca hidroksiklorokin + azitromisin + favipravir + tosilizumab başlanır.

- Tosilizumab + favipravir kullanıldığında **karaciğer enzimleri** yakından izlenmelidir.
- Karaciğer enzimleri yüksek olan hastalarda, sitokin aktivasyonu başlamışsa (ve buna eşlik eden CRP yüksekliği ya da IL-6 düzeyi yüksekliği varsa) **favipravir alan hastalarda** tosilizumab yerine ya **anakinra** yeğlenmelidir ya da öncelikli olarak **sitokin filtresi** kullanılmalıdır.
 - Favipravirin hemofiltrayon dozu konusunda henüz bilgi yoktur.

7. Gebe hastalar (olası/doğrulanmış COVID-19):

Gebe olmak ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmaz.

- **Komplike olmayan** COVID-19 için öncelikle **tedavisiz** izlem düşünülmelidir.
- **Olası tanı** almış olan gebelerde **risk faktörü varsa** veya ağır seyir söz konusuysa tedavi verilmesi düşünülmelidir.
- Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde **favipravir kullanılmamalıdır**.

COVID-19 kesin tanıli gebelerde tedavi ⁴		
Lopinavir 200 mg/ritonavir 50mg tablet +/-	2x2 tablet, oral	10- 14 gün
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	5 gün

8. Rutin tanı yöntemi olarak SARS-CoV-2 RT-PCR testi kullanılacaktır.

- PCR testi pozitif bulunduğu tekrar edilmesi gerekmez.
- COVID-19 ile uyumlu klinik ve/veya radyolojik bulguları olan hastada antikor araştıran **hızlı tanı yöntemi pozitif bulunmuşsa (IgM ve/veya IgG), PCR testi yapmak gerekmez.**
- Ayaktan takip ve tedavi için uygun olanlar taburcu edilirken PCR testinin negatifleşmesi koşulu aranmaz.
- **İlk PCR testi negatifse** 24 saat sonra test tekrarlanır.
 - PCR testi, iki kez negatifse, hastada başka tanı olasılıkları aranır ve ayaktan tedavi koşulları varsa taburcu edilir.

9. Radyolojik olarak önce PA akciğer grafisi çekilir.

- Toraks BT çekilmesine olgu bazında karar verilir.
 - Akciğer grafisinde yaygın ve multilober tutulum varsa toraks BT çekilir.
 - Ateş (+), öksürük (-) ➡ akciğer grafisi doğal → kontrastsız düşük doz toraks BT
 - Ateş (+), öksürük (-) ➡ **akciğer grafisi tanısal/tanısal değil → kontrastsız düşük doz toraks BT**
 - Ateş (+), öksürük (+), komorbid hastalık veya ileri yaş (50 yaş ve üzeri) (+) ➡ tanısal olmayan akciğer grafisi → kontrastsız tam doz toraks BT (başka bir hastalık nedeniyle indikasyon varsa kontrastlı BT)
- Klinik kötüleşme olursa öncelikle PA akciğer grafisi tekrarlanır.
- İlk akciğer grafisinde veya toraks BT'de tutulum olan hastalarda kademeli olarak klinik ve radyolojik düzelme sağlanmışsa takipler akciğer grafisiyle yapılır.
- Ayaktan takip ve tedavi için uygun olan taburcu olacak hastalarda radyolojik kontrol yapılmayabilir.
- ⚠ 20 yaş altındaki genç kadınlarda toraks BT çekilmesinden kaçınılmalıdır.

COVID-19 HASTASININ TAKİBİNDE DİKKAT EDİLECEK PARAMETRELER

Risk Faktörleri	Laboratuvar Değerleri	Solunumsal Parametreler	Fizik Muayene Bulguları
Yaş >60	Ferritin 1000-2000 ng/ml • Sitokin aktivasyonu düşünülmesi	SpO₂ ≤ %93 • Yüksek akımlı nazal O ₂ desteği verilmeli	Ateş >3. gün • Favipravir başlanmalı • Antiviral almışsa sitokin aktivasyonu açısından kontroller yapılmalı • Pnömonik infiltratlar progresyon açısından takip edilmeli • Laboratuvar değerleri normale antipiretik verilmeli
Hipertansiyon • Sitokin aktivasyonu açısından yakın takip	Ferritin >2000 ng/ml • Anakinra verilmesi düşünülmesi!	Solunum sayısı >24/dakika • Yüksek akımlı nazal O ₂ desteği verilmeli	Ani göğüs ağrısı • Kardiyoloji konsültasyonu
Kardiyovasküler hastalık	ALT >AST • Kolşisin verilmemeli • Atorvastatin verilmemeli • Favipravir önerilen sürenin üzerinde verilmemeli	PaO₂/FiO₂ <300 mmHg • Yüksek akımlı nazal O ₂ desteği verilmeli • Yoğun Bakım konsültasyonu	Abdominal solunumun saptanması
Akciğer hastalığı • Hipoksi açısından yakın takip	ALT ve AST yüksekliği olup ALT >AST olduğunda • Sitokin aktivasyonu varsa tosilizumab yerine anakinra yeğlenmeli!		Bilinç değişikliği ya da nörolojik taraf bulgusu olması: • Nöroloji konsültasyonu
İmmünoşüpresyon	Troponin yüksekliği • Birlikte NT-proBNP de yüksekse yatırılmalı		Periferik emboliler
Diabetes mellitus HbA1c >7	LDH >2 NÜS • Karaciğer enzimleri ve D-dimer takibi		

	<p>Lenfosit <500/µl</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sitokin aktivasyonu düşünölmeli ve ferritin bakılmali 		
<p>HIV infeksiyonu (CD₄ <200/µl veya Kaposi sarkomu vb. AIDS tanımlayıcı bir hastalık):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidroksiklorokin kullanımı sonrası HIV RNA yükselmesi yönünden yakın takip 	<p>Lenfosit 500-1500 /µl</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sitokin aktivasyonu açısından uyanık olunmalı ve değerlerin düşüşü açısından yakından izlenmeli 		
<p>Erkek cinsiyet</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sitokin aktivasyonu açısından yakın takip • Oksijenizasyon açısından yakın takip 	<p>D-dimer >1000 µg/l</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akral ve pulmoner emboli ve derin ven trombozu açısından uyanık olunmalı! • Nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından konsültasyon 		
	<p>Lökosit >15 000/µl</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sitokin aktivasyonu açısından takip • Steroid kesinlikle kullanılmaz (viremi dönemindeyse) 		
	<p>CK >2 NÜS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoperfüzyon açısından ve viremi açısından dikkat edilmeli • Statin verilmez! 		
<ul style="list-style-type: none"> • Tüm hastalara koagülopati açısından profilaksi yapılmalıdır! • Mikroanjyopati tablosu gelişen hastalarda antikoagülana taburcu olduktan sonra da tedavi dozunda devam edilmelidir! 			