

PAPER DETAILS

TITLE: Covid-19 enfeksiyonu tanisi ile yogun bakimda takip edilen kritik hastalarin retrospektif degerlendirilmesi: tek merkez deneyimi

AUTHORS: Ismail Hakki AKBUDAK

PAGES: 438-442

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1474135>

Covid-19 enfeksiyonu tanısı ile yoğun bakımda takip edilen kritik hastaların retrospektif değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi

Retrospective evaluation of critical patients followed in intensive care with the diagnosis of COVID-19 infection: single center experience

İsmail Hakkı Akbudak

Gönderilme tarihi:28.12.2020

Kabul tarihi:07.02.2021

Öz

Giriş: 11 Mart tarihinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ilan edilen COVID-19 salgını sonrası, Mart'ın ikinci haftasından itibaren ülkemizde olgular bildirilmiştir. COVID-19 olgularının %5'inde hastalığın seyri sırasında yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacı gelişmektedir. Bu çalışma ile YBÜ'de izlediğimiz kritik durumdaki COVID-19 hastalarının klinik özelliklerinin tanınması, takip ve tedavisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada; Mart-Haziran 2020 tarihleri arasında, COVID-19 enfeksiyonu tanısı alan 180 hastadan, Dahiliye YBÜ'ye kabul edilen 18 hasta (%12,2) değerlendirilmiştir.

Bulgular: YBÜ'ye kabul edilen 18 hastadan 13'ünün (%72,2) invaziv solunum desteğine ihtiyacı vardı. Geri kalan hastalara (5 hasta, %27,8) non-invaziv ventilasyon tedavisi uygulandı. Hastaların 16'sında (%88,9) en az bir komorbiditeye rastlandı. Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların, 28 günlük mortalitesi %55,6 iken hastane mortalitesi %61,1 idi. 60 günlük mortalite ise %66,7 olarak bulundu.

Tartışma: YBÜ'ye kabul oranımız ve ölüm oranlarımız Çin, Amerika ve İtalya'dan bildirilen çalışmalara göre daha yüksek bulunmuş ve bunun muhtemel sebeplerinin hastaların ciddiyeti, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç: Bu çalışma sonuçlarına göre COVID-19 kritik seyirli hastaların risk faktörleri, takip ve tedavisinde kullandığımız yöntemler ortaya konulmuştur. Bu sonuçların gelecekteki takip ve tedavi yöntemlerine katkı sağlayabileceği düşünülmekle birlikte yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: SARS-CoV2, COVID 19 enfeksiyonu, yoğun bakım, ARDS.

Akbudak İH. Covid-19 enfeksiyonu tanısı ile yoğun bakımda takip edilen kritik hastaların retrospektif değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi. Pam Tıp Derg 2021;14:438-442.

Abstract

Purpose: After the COVID-19 outbreak announced by the World Health Organization (WHO) on March 11, cases have been reported in our country since the second week of March. In COVID-19 cases, the need for intensive care hospitalization develops in 5% during the course of the disease. With this study, it was aimed to recognize the characteristics, follow-up and treatment of patients in critical condition for COVID-19 in the intensive care unit (ICU).

Materials and methods: In this study, 180 adult patients were diagnosed with COVID-19 between March and June 2020, and 18 (12.2%) of those patients who were admitted to Internal Medicine ICU were evaluated.

Results: Thirteen (72.2%) of 18 patients admitted to the ICU needed invasive respiratory support. Non-invasive ventilation therapy was applied to the remaining patients (5 patients, 27.8%). At least one comorbidity was found in 16 of the patients (88.9%). 28-day mortality of patients hospitalized in the intensive care unit was 55.6%, while hospital mortality was 61.1%. 60-day mortality was found as 66.7%.

Discussion: Although our admission rate to the Intensive Care Unit and our mortality rates were higher than the studies reported from China, America and Italy, it was thought that the possible reasons for this were due to the severity of the patients, the higher need for invasive mechanical ventilation.

Conclusion: This study, in which the risk factors of COVID-19 patients with critical course, and the results of the methods we use in their follow-up and treatment, are thought to contribute to future follow-up and treatment methods, but new studies are needed.

Key words: SARS-CoV2, COVID 19 infection, intensive care unit, ARDS.

Akbudak İH. Retrospective evaluation of critical patients followed in intensive care with the diagnosis of Covid-19 infection: single center experience. Pam Med J 2021;14:438-442.

Giriş

2019 yılının sonlarında, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde etyolojisi bilinmeyen yeni bir akut solunum yolu enfeksiyonu hastalığı türü tanımlanmıştır [1]. 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş bu etken, koronavirüs-2019 (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır [1]. Ardından Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından virüse "Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2" (SARS-CoV-2) ismi verilmiş, neden olduğu hastalık ise Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) olarak kabul edilmiştir. 11 Mart tarihinde DSÖ, COVID-19 salgını ilan etmiş ve ülkemizde Mart'ın ikinci haftasından itibaren olgular bildirilmiştir [2]. Literatürde, COVID-19 hastalığının seyrinde, %81 hafif, %14 ciddi seyirli ve %5'inde ise ağır organ yetmezliklerine bağlı yoğun bakım yatış ihtiyacı geliştiği bildirilmiştir [3]. Genellikle hastalık semptomları başladıktan 7-12 gün sonra gelişen ARDS'ye (akut respiratuvar distres sendromu) bağlı solunum yetmezliği septik şok, çoklu organ yetmezliği (miyokardit, aritmiler, kardiyojenik şok, koagülasyon bozuklukları, endokrinopatiler, karaciğer ve böbrek hasarı, metabolik asidoz, nörolojik komplikasyonlar vb.) görülebilir [4, 5]. Bu hastalarda, noninvaziv mekanik ventilasyon, yüksek akış nazal oksijen tedavisi ve invaziv mekanik ventilasyon yöntemleri uygulanmaktadır. Böbrek yetmezliği, multiorgan yetmezliği, şok tablosu gelişen hastalarda vazopressör, inotrop ve diyaliz gibi yaşam destek tedavileri sağlanmaktadır [6].

COVID-19 hastalarında erkek cinsiyet, obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, ileri yaş, sigara kullanımı, immunsupresif hastalık, kronik akciğer hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği gibi risk faktörleri daha yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır [6].

Ülkelere göre değişmekle birlikte genel mortalite oranı %5,2 iken, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan kritik hastalarda ise bu oran %30 ila %100 arasında değişmektedir [6-11]. Bu nedenle şiddetli ve kritik vakaların başarılı tedavisi komplikasyon ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir [1]. Bu çalışma ile yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz COVID-19 kritik seyirli hastaların verileri değerlendirilmiş ve kritik durumdaki hastaların özelliklerinin tanınması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmada Mart 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında, olası COVID-19 enfeksiyonu tanısıyla Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun şekilde yapılmıştır. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik kurul izni alınmıştır. Nazofaringeal sürüntü örneğinde real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi ile SARS-CoV-2 RNA tespiti yapılarak COVID-19 tanısı alan ve RT-PCR testleri iki defa tekrarlanmasına rağmen RT-PCR ile virüs tespit edilemeyen ancak tipik BT (bilgisayarlı tomografi) bulgusu olarak alt loplarda periferik buzlu cam tutulumu ve bilateral multilober ve subsegmental alanlarda konsolidasyonlar nedeniyle COVID-19 tanısı alan 18 yaş ve üzeri toplam 18 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Sağlık Bakanlığı COVID 19 tanı ve tedavi rehberine göre kritik olarak sınıflanan hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir.

Tüm analizler SPSS version 23.0 (IBM, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı ölçütler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımları kullanılmıştır. Kategorik olmayan değişkenlerde normal dağılım gösteriyorsa independent-sample T-test uygulanmış ve ortalama±standart sapma olarak sonuçlar verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen gruplarda ise Mann Whitney U testi kullanılmış ve ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

Bulgular

Mart 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında, olası COVID-19 tanısıyla hastanemize yatırılan 180 erişkin hastanın, 18'i (%12,2) Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesine kabul edildi. Hastaların 10'u (%55,6) erkek, sekizi (%44,4) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 68,7±17,7 yıl idi. Ortalama VKİ (vücut kitle indeksi) 27,7±5,7 idi.

18 hastanın dokuzunda (%50) SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif saptandı. Hastaların geri kalanına (% 50) COVID 19 hastalığı için spesifik klinik belirtiler ve BT bulguları ile tanı konuldu. Hastaların toplam 16'sında (%88,9) en az bir komorbiditeye neden olan hastalık vardı. En sık eşlik eden hastalıklar; hipertansiyon (%61,1 (n:11)), diyabetes mellitus (%44,4 (n:8)), kardiyovasküler hastalık (%38,9 (n:7)) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%16,7 (n:3)) idi.

Hastaneye başvuru nedenleri incelendiğinde en sık semptomlar; nefes darlığı (%77,8 (n:14)) ve ateş (%55,6 (n:10)) idi. En sık pandemi servislerinden (%55,6 (n:10)) YBÜ'ye hasta kabulü yapıldı. YBÜ'ye kabul nedeni tamamında solunum yetmezliği olarak saptandı.

Hastaların yoğun bakıma kabulü sırasında ölçülen PaO₂/FiO₂ oranları; 100-200 (%38,9 (n:7)), 200-300 (%22,1 (n:4)), 300 üzeri (%38,9 (n:7)) olarak tespit edildi. Ortalama APACHE II skoru 26,2±9,1 idi ve ortalama ilk gün ve son gün SOFA skorları sırasıyla 5 ve 7 idi.

Yoğun bakıma yatan hastaların, 28 günlük mortalitesi (10/18) %55,6 iken Hastane mortalitesi (11/18) %61,1 idi. 60 günlük mortalite ise (12/18) %66,7 olarak bulundu.

Tüm hastalara favipiravir ilk iki gün 2x1600 mg sonrasında 2x600 mg idame şeklinde on gün ve tigesiklin ilk gün 1x100 mg yükleme devamında 2x50 mg idame tedavisi verildi. On hastanın (%55,6) noradrenalin ihtiyacı oldu. Bir hasta hariç tüm hastalar (17 (%94,4)) oral/enteral yolla beslendi. Hastaların altısına (%33,3) nöromusküler bloker tedavisi uygulandı.

Tüm hastalara çinko 100 mg/gün 5-7 gün verildi. Renal yetmezliği olmayan tüm hastalara C vitamini 4,5 gr/gün 5 gün verildi. On iki (%66,7) hastaya kortikostereoid 1 mg/kg/gün 5-7 gün uygulandı. Tocilizumab tedavisi 400 mg/gün bir hastaya uygulandı. Bir hastaya konvelesan plazma tedavisi uygulandı. İki (%11) hasta kronik hemodiyaliz tedavisi alırken, 10 (%55,6) hastaya hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Sürekli renal replasman tedavisi iki (%11) hastada kullanıldı.

Sitokin giderme tedavisi altı (%33,3) hastada uygulandı. İki (%11) hastaya modifiye edilmiş Oxiur filtresi ile dört (%22,2) hastaya ise Jafron sitokin filtresiyle sitokin giderme tedavisi uygulandı. Dornase alfa tedavisi mukolitik tedavi için altı (%33,3) hastada kullanıldı. Çalışmamızda 10 hastaya (%55,6) noradrenalin verildi. Çalışmaya alınan ve yüksek doz vazopressör gerektiren tüm hastalara Ekokardiyografi yapıldı ve miyokard disfonksiyonu değerlendirildi. Daha az vazopressör kullanımı olan hastaların hiçbirinde sepsis ve sepsitk şok saptanmadı. COVID-19 enfeksiyonuna sekonder miyokard disfonksiyonu olduğu düşünüldü.

YBÜ'ye kabul edilen 18 hastadan 13'ünün (%72,2) invaziv solunum desteğine ihtiyacı vardı. Geri kalan hastalara (5 hasta, %27,8) non-invaziv ventilasyon tedavisi uygulandı.

Mekanik ventilasyon uygulanan 13 hastanın on ikisinde (%66,7) prone pozisyon kullanıldı.

Ortalama pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) 10±3 cm H₂O idi. 18 cm H₂O kadar yüksek PEEP seviyeleri uygulandı. Medyan PaO₂ / FIO₂ oranı 200'dü (91-458). En yaygın ventilasyon modu, SIMV-PRCV hacim kontrollü moddu. Hastanede ortalama kalış süresi 17±15,4 gündü. YBÜ'de ortalama kalış süresi 12,1±10,6 gündü.

Tartışma

Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Hastanesi YBÜ'ye kabul edilen laboratuvar, klinik ve/veya BT ile COVID-19 tanısı doğrulanmış kritik hastaların klinik takipleri ve prognozları değerlendirilmiştir [12].

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik hastaların çoğu, literatürle uyumlu bir şekilde ileri yaşta hastalar ve erkek hastalardı. Tüm hastaların en az bir komorbiditesi mevcuttu ve en yaygın olanlar, diğer çalışmalarda da belirtildiği gibi hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus idi [12].

Yoğun Bakım Ünitesine kabul oranımız %12,2 idi ve bu oran İtalya'dan (%9), ve Çin'den (%5-7) bildirilen oranlardan daha yüksekti. Bu yüksek oranın nedeninin, yoğun bakım kabulünde daha düşük bir eşik değer uygulanması olduğu düşünülmüştür [10, 13]. Çalışmaya alınan hastalarda, entübasyon ve mekanik ventilasyon daha çok kullanıldı ve bunların yarısından fazlası, yüksek düzeyde PEEP gerektirdi. İnvaziv mekanik ventilasyon oranlarımız %72,2 olarak Çin'den (%30-42) bildirilen oranlara göre daha yüksek, Amerika (%71) ile benzer, İtalya'dan (%88) daha düşük saptanmıştır [8-10, 14].

Mart ve Nisan 2020 döneminde yaptığımız bu çalışmada viral kontaminasyon endişeleri nedeniyle yüksek akım nazal oksijen tedavisi (HFNO) kullanılmadı ve non-invaziv ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon kullanımı tercih edildi. NIMV kullanımı oranlarımız (%27,8) olarak diğer çalışmalar ile benzer bulundu [14].

Şu anda negatif basınçlı odalarımızda hem HFNO hem de NIMV kullanılmaktadır.

Çalışmaya alınan hastaların, 28 günlük mortalitesi %55,6 iken hastane mortalitesi %61,1 idi. 60 günlük mortalite ise %66,7 olarak bulundu. Ölüm oranlarımız Çin'den (%61,5), Amerika (%50) ve İtalya'dan (%26) bildirilen çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçların nedeninin; çalışmaya alınan hastaların ciddiyeti, invaziv mekanik ventilasyon ve vazopressör ihtiyaçlarının daha fazla olması olduğu düşünülmüştür [4, 7, 9].

Yüksek oksijen seviyelerine ve yüksek PEEP seviyelerine ihtiyaç duyan hastalarda, ortalama plato basınçları ile mekanik ventilasyonun başlatılması gerekmektedir. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların ortalama PEEP 10 ± 3 cm H₂O idi. Hastalara 18 cm H₂O kadar yüksek PEEP seviyeleri uygulandı. Medyan PaO₂/FIO₂ oranı 200'dü (91-458). En yaygın kullandığımız ventilasyon modu, mekanik olarak SIMV-PRCV hacim kontrollü moddu. Çalışmamızda saptanan değerler, daha şiddetli hipoksemi ve daha fazla invaziv mekanik ventilasyon oranları olan İtalya ve ABD'deki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur [4, 7].

Çalışmamızda; mukolitik etkisinden faydalanmak ve endotrakeal tüpleri değiştirmek zorunda kalmamak için deoksiribonükleaz I (rhDNaz), seçici olarak parçalayan bir enzim olan Dornase alfa tedavisi altı (%33,3) hastada kullanılmıştır.

Çalışmamızda altı hastaya uygulanan sitokin adsorbsiyon filtresi eşliğinde uygulanan renal replasman tedavisi, sitokin fırtınasını kontrol etmek için etkili bir yöntem gibi görünmektedir [15]. Sitokin adsorbsiyon terapisiyle sitokin fırtınasının erken evrede kontrol edilmesi ve akciğerdeki enflamatuvar hücre infiltrasyonunun azaltılması, COVID-19'lu hastaların mortalite oranını azaltmakta önemli rol oynar [16]. Bu terapi, COVID-19'a bağlı sitokin fırtınasının erken ve orta aşamalarında şiddetli ve kritik hastalar için kullanılabilir ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır [17].

Çalışmamızda 10 hastaya (%55,6) noradrenalin verildi ve bu oran diğer çalışmalarda bildirilen oranlarla benzerdi [7, 9, 11].

Favipiravir ile ilgili kesin bilimsel kanıtlar olmamasına rağmen Sağlık Bakanlığı COVID-19 tanı ve tedavi rehberinde önerilmesi nedeniyle antiviral olarak tüm hastalarda kullanılmıştır [18]. İlaç yan etkisi özellikle takip edilmemesine rağmen, önemli bir yan etki görülmemiştir. Ancak etkinlik ve yan etkilerin değerlendirilmesi için yeterli klinik verimiz bulunmamaktadır.

Sitokin fırtınası olan bir hastaya yine Sağlık Bakanlığı COVID 19 tanı ve tedavi rehberi uyarınca Tocilizumab tedavisi verilmiştir [18].

Tek merkez verileri olması, hasta sayısının sınırlı olması ve retrospektif olması çalışmamızın sınırlılıklarındandır.

Bu çalışma ile COVID-19 kritik seyirli hastaların risk faktörleri, takip ve tedavisinde kullandığımız yöntemler ortaya konulmuştur. Bu sonuçların yoğun bakımda izlenen hastaların takip ve tedavisinin geliştirilmesine ve ölümlerin azaltılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmekle birlikte, gelecekte yapılacak daha fazla hasta sayısını içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar ilişkisi: Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. Demirebilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci* 2020;50:489-494. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-187>
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020;323:1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
4. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care* 2020;10:73. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>
5. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020;7:875-882. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X)

6. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:2451-2460. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009575>
7. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;8:506-517. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)
8. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
9. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region case series. *N Engl J Med* 2020;382:2012-2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the lombardy region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
11. Wu C, Chen X, Cai Y, 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;180:934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
12. 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;158:97-105. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.010>
13. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Erişim tarihi 27 Mayıs 2020
14. Wang D, Hu B, Hu CM, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
15. Zuccari S, Damiani E, Domizi R, et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with cytoSorb. *Blood Purif* 2020;49:107-113. <https://doi.org/10.1159/000502540>
16. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect* 2020;80:607-613. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>
17. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, et al. Management of COVID-19: the Zhejiang experience. *J Zhejiang Univ (Med Sci)* 2020;49:147-157. <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02>
18. Erişkin hasta tedavisi. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>. Erişim tarihi 24 Aralık 2020

Etik kurul onayı: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 09.06.2020 tarihinde 60116787-020/34151 sayılı Etik kurul izni alınmıştır.

Yazarların makaleye olan katkıları

İ.H.A. makalenin konseptini hazırlamıştır. İ.H.A. tarafından literatür taraması ve edinilen bilgilerin yorumlanması yapılmıştır. Makale İ.H.A. tarafından yazılmıştır. İ.H.A. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmıştır. Makalenin tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.