

## COVID-19 Hastaların Yoğun Bakım Süreci

### Management of Critical Care in COVID-19 Patients

Lale Karabiyik

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

COVID-19 (Koronavirüs hastalığı 2019) şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV 2) neden olduğu bir hastalıktır. Bu yeni virüs başlangıçta Çin'in Wuhan bölgesinde tanımlanmış ve hızla tüm dünyaya solunum damlacıkları ve yakın temas yoluyla yayılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu virüsü bir pandemi olarak ilan etmiştir. Bu süreçte yoğun bakım ünitelerinin, organizasyonu, hastalarının yatışı, enfeksiyonun önlenmesi, COVID-19 hastalarının izlemi ve tedavisi ile ilgili tüm zorluklara karşı hazırlıklı olmaları gerekmektedir. Bu derlemede COVID-19 hastalarının yoğun bakım yönetimi ile ilgili önemli noktaları ve önerileri özetledik.

**Anahtar Sözcükler:** Koronavirüs, SARS-CoV 2, pandemi, solunum yetmezliği, ARDS, yoğun bakım

**Geliş Tarihi:** 18.05.2020

**Kabul Tarihi:** 19.05.2020

#### ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV 2). This novel virus is originally described in Wuhan region of China and rapidly spread mainly through respiratory droplets and close contact all over the World. World Health Organisation (WHO) has declared this virus as a pandemic. Intensive care units are required to prepare for the challenges associated with intensive care unit admission, organization, infection prevention, follow-up and management of critically ill patients with COVID-19. In this review, we summarized the crucial considerations and recommendations on critical care management of COVID-19 patients.

**Key Words:** Coronavirus, SARS-CoV 2, pandemic, respiratory failure, ARDS, intensive care

**Received:** 05.18.2020

**Accepted:** 05.19.2020

**ORCID ID:** L.K. 0000-00026009-8324

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr.Lale Karabiyik, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: karabiyik@gazi.edu.tr

©Telif Hakkı 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2020.81>

## GİRİŞ

Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) esas olarak son yirmi yılda Asya'da tanımlanan, Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromundan (MERS) sonra üçüncü koronavirüs enfeksiyonudur (1). 2019'un sonlarında, Çin'deki Wuhan kentinde bir dizi pnömoni vakası nedeni olarak yeni bir koronavirüs olarak tanımlanmıştır. Hızla yayılan hastalık bir pandemi ile sonuçlanmış ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) hastalık bu için Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) terimini belirlemiştir. COVID-19'a neden olan virüs, "Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2" (SARS-CoV-2) olarak adlandırılır.

COVID-19'un başlıca morbidite ve mortalite sebebi akut viral pnömoniye bağlı gelişen Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu'dur (ARDS)(2). Bu hastalık, asemptomatik durumdan ağır akut solunum sendromuna ve hatta çoklu organ yetmezliklerine kadar ilerleyebilen geniş spektrumda değişkenlik gösterebilmektedir. Solunumsal, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolara neden olabilmektedir.

Bu süreçte COVID-19 hastaları her düzeyde sağlık hizmetine ihtiyaç duyabilmektedirler. SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaların yaklaşık üçte biri kritik derecede hastalanır ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) başvurusu gerektirir (3). Ülkeler ve kurumlar arasındaki farklılıklara da bağlı olarak, COVID-19 hastalarının yoğun bakıma ihtiyacı olma oranı %5 ile %32 arasında değişmektedir.

Hastalık belirtilerinin başlamasından pnömoni gelişmesine kadar geçen süre ortalama 5 gün olup, hipoksemi gelişmesi nedeniyle yoğun bakıma yatış gereksinimi için geçen süre ise yaklaşık 7-12 gün arasında değişmektedir.

COVID-19 hastalarında yoğun bakım mortalitesi ise %16-78 arasında değişmektedir. İleri yaş, hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı, kanser, d-dimer ve c reaktif protein yüksekliği ve lenfopeni varlığında mortalite yükselmektedir. Tüm dünyada yoğun bakımlarda bu pandemiye karşı ciddi bir mücadeleye verilmektedir. Bu derlemede, COVID-19 hastalarının yoğun bakım süreçlerinin yönetimi gözden geçirilmiştir.

## COVID-19 Hastalarının Yoğun Bakıma Yatış Kriterleri

COVID-19 hastalarında; ciddi akut solunumsal enfeksiyon (SARI), ağır pnömoni ve akut solunumsal stres sendromu (ARDS) meydana geldiğinde hastaların yoğun bakımlarda izlenmesi ve tedavisi gerekmektedir. Konfüzyon veya taşikardi (>125/dk) veya solunum sıkıntısı veya takipne (>30/dk) veya hipotansiyon "ağır pnömoni ölçütleri" olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi, kardiyojenik şok ve akut böbrek hasarı gelişmesi durumunda da hastaların yoğun bakımlara yatışı sağlanmalıdır. Ancak genel anlamda T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberine göre, COVID-19 hastalarında Tablo 1'deki durumlarda yoğun bakım ünitesine yatış gerekliliği değerlendirilmelidir:

**Tablo 1:** Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberine göre yoğun bakımda yatış kriterleri (4).

Dispne ve solunum distresi
Solunum sayısı $\geq 30$ /dk
İzlemde O <sub>2</sub> ihtiyacı artışı
5 L/dk O <sub>2</sub> ile SpO <sub>2</sub> < %90 ve PaO <sub>2</sub> < 70 mmHg
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> : < 300 olan
Hipotansiyon
SKB < 90 mmHg ve olağan SKB dan 40 mmHg den fazla düşüş ve OAB < 65 mmHg
Taşikardi: SS > 100/dk
ABH, KCFT de akut bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyon
Troponin yüksekliği ve aritmi
Laktat > 2 mmol
Kapiller geri dönüş ve cilt perfüzyon bozukluğu

Bu kriterler doğrultusunda hastaların yoğun bakıma yatışının değerlendirilmesi için yoğun bakım uzmanı/sorumlu hekiminin görüşü alınır ve birlikte yatış kararı verilir (4). Test sonucu pozitif saptananlardan, servislere semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar, ileri tedavi seçenekleri açısından yoğun bakım tedavi önerileri ile değerlendirilir. PCR testi 24 saat ara ile iki kez negatif olan, ya da hemodinamik olarak stabil olup, başta akciğerler olmak üzere organ destek ihtiyacı kalmayan hastalar servise çıkarılabilir.

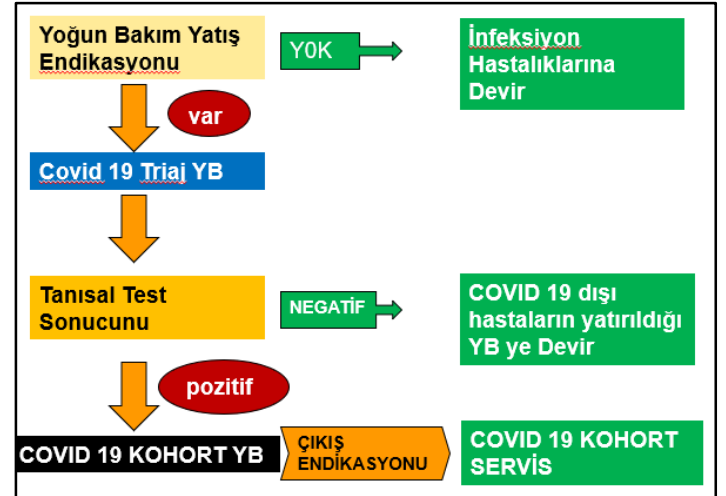
## Yoğun Bakım Organizasyonu

Hastalık ciddiyeti ve komplikasyon riski yüksek olan kesin ve olası hastaların, hastaneye yatırılarak izlenmesi ve tedavileri gerekir. İl ve kurumlar bazında yapılmış olan "Pandemi Planı"na uygun olarak kesin ve olası vakaların öncelikle bu hastalar için pandemi hastanesi olarak tanımlanmış olan hastanelerde servis ve yoğun bakımlarda takip edilmesi esastır. Pandemi hastanelerinin bulunmadığı yerlerde 2. basamak erişkin yoğun bakım ünitesi bulunan hastanelerde bu grup hastalar kabul edilebilir.

Hastanelerdeki negatif basınçlı izolasyon odaları belirlenmeli ve bu odaların çalışma şartları kontrol edilmelidir. Özellikle entübasyon ve bronkoskopi gibi aerosol oluşturan işlemler sırasında hastaların negatif basınçlı izolasyon odalarında olmalarının sağlanması idealdir. Hastaların izole odalarda mümkün değilse en az 1- 1.5 metre mesafe ile ayrılmış ortak alanlarda izlenmesi sağlanmalıdır. Ancak salgın sırasında kısıtlı sayıda negatif basınçlı izole odaların çok kısa sürede dolacağı ve kısa bir sürede ihtiyacı karşılayamayacağı açıktır. Özellikle bu gibi durumlarda, hastane yatışı gereken tüm şüpheli/tanımlı COVID-19 vakaları kohortlanarak izlenmeli ve tedavi edilmelidir. COVID-19 tanısı alan ve yoğun bakım endikasyonu olan hastalar için "Kohort Yoğun Bakım Üniteleri" oluşturulmalıdır. COVID-19 hastalar aynı zamanda, COVID-19 olmayan diğer yoğun bakım hastalarından da ayrı bir alanda kohortlanarak izlenmeli ve tedavi edilmelidirler. Şüpheli COVID-19 tanısı olan ve mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyan hastalar, tanı kesinleşinceye kadar, oluşturulan "Yoğun Bakım Triaaj Alanları"nda takip ve tedavi edilmelidir. Bu triaj alanlarının da mümkünse izole odalar şeklinde planlanması hedeflenmelidir.

Yoğun bakım ünitesinde tedavisi tamamlanan COVID-19 hastalarının çıkarılabileceği "COVID-19 Kohort Servisler"e de gereksinim vardır. Yoğun bakım yatış kriterleri ortadan kalkan hastalar bu servislere transfer edilebilmelidir (Şekil 1).

**Şekil 1.** Şüpheli COVID-19 Hastasının Yoğun Bakım Triaaj Algoritması.



Diğer hastaları ve sağlık çalışanlarını korumak için, özellikle aerosol üretecek işlemler uygulanacaksa, şüpheli veya kesin COVID-19 kritik hastalar ideal olarak negatif basınçlı izolasyon odalarına alınmalıdır (5). Negatif basınçlı izolasyon odaları mevcut değilse, WHO tarafından hastaların yeterince havalandırılan tek kişilik odalara kapılar kapalı olacak şekilde yerleştirilmesi önerilmektedir. Tek kişilik yoğun bakım odalarının bulunmadığı durumlarda, yataklar aralıklı olacak şekilde ortak odalarda veya arenada vaka kohortlaması alternatif olarak uygulanabilir (6). Mevcut kanıtlar COVID-19'un havadan değil, damlacık yolu ile bulaştığını gösterse de, özellikle aerosol üretici prosedürler uygulandığında, paylaşılan odalarda nozokomiyal bulaş açısından dikkatli olunmalıdır (7). Bu nedenle, ortak odalarda ya da alanlarda izlenen hastalar için kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanılması düşünülmelidir. Entübe olmayan hastalar için ise HEPA filtreli oksijen maskeleri bir miktar koruma sağlayabilir (8).

COVID-19'un toplumdaki yayılımını kontrol etmek, yoğun bakım kapasitesinin korunması için çok önemlidir (9). Yoğun bakım ihtiyaçlarının ulusal ve bölgesel olarak belirlenmesi gerekebilir (10,11).

Yoğun bakım yatak sayısının yetersiz kaldığı durumlarda; yeniden düzenlenmiş servisler, anestezi sonrası bakım üniteleri, acil servisler, ameliyathaneler veya konuşlandırılabilir saha üniteleri gibi yoğun bakım ünitelerinin dışında yoğun bakım şartlarının sağlanması gerekebilir (12,13). Diğer bir seçenek ise, hastaların belirlenmiş diğer hastanelere ve yoğun bakım ünitelerine transferidir. Yoğun bakım ihtiyacındaki artışın sadece yatak sayısında değil, aynı zamanda ventilatörler gibi ekipmanlarda, sarf malzemelerinde, ilaçlarda ve personelde artışları da içereceği unutulmamalıdır (11-14).

Hastaların izlendiği alanlara giren sağlık çalışanı sayısı sınırlandırılmalı ve içeri giriş-çıkışlar kontrol edilerek kayıt altına alınmalıdır. Aynı amaçla konusunda deneyimli kişilerin yer aldığı entübasyon/kateterizasyon/resüsitasyon timleri oluşturularak çalışma programları düzenlenmelidir. Hastanın tetkik ya da devir amacıyla kurum içinde transferi gerekiyorsa bunun önceden planlanması ve kontrollü yapılması gerekir.

Sağlık çalışanlarına: hastalık belirtileri, numune alınması, doğru KKE kullanımı, triyaj bilgileri, sağlık çalışanının maruziyeti ve olgu bildirimini hakkında gerekli eğitimler verilmelidir.

Etkin ve kesintisiz sağlık hizmetinin sağlanabilmesi için öncelikle yoğun bakımdaki sağlık çalışanlarının COVID-19 dan iyi korunması gerekir. Bu amaçla, ihtiyacı karşılayabilecek oranda kişisel koruyucu ekipman (KKE) temini sağlanmalıdır. Solunum izolasyonu için uygun maske (N95/FFP2/3) kullanımı hakkında çalışanlara bilgi ve eğitim verilmelidir. Sağlık personeline KKE'nin doğru kullanımı için hizmet içi eğitimlerini yürütecek ekibin belirlenmesi ve eğitimlere kesintisiz devam edilmesi gereklidir.

Yoğun bakım ünitesinde personel başına düşen iş yükü oranında artış ile hasta mortalitesinde artışla arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır (15). Bu süreçte diğer yoğun bakım ünitelerinden hatta yoğun bakım üniteleri dışında çalışan personelden destek alma ihtiyacı duyulabilir (12). Dışarıdan gelen personelin genel olarak yoğun bakım yönetimi ve spesifik COVID-19 protokolleri konusunda eğitimi çok önemlidir ve desteklenmelidir (12-14).

Yoğun bakım personeli, SARS-CoV-2 ile enfekte olma riski açısından dikkatli olmalıdır (12,14). Enfeksiyon riskini en aza indirmek, sadece doğrudan iş gücü kaybı nedeniyle değil, moral üzerindeki olumsuz etki nedeniyle de çok önemlidir. Mümkün olduğunca, "temiz" ekiplerin ve izolasyondaki ekiplerinin ayrılması, KKE eğitimlerinin tekrarlanarak verilmesi, izolasyon ekiplerinin her çalışma döneminden sonra iki hafta süreyle çalışma programı dışında tutularak gözlenmesi sağlanmalıdır (16). Personelin fiziksel mesafesi korunmalı, toplu yemek yenmesi önlenmelidir (17). Yoğun bakım ekibinin çalışma saatlerinin düzenlenmesi ve olası gelişmeler doğrultusunda ek personel taleplerinin karşılanabilmesi için planlama yapılmalıdır.

Kişisel koruyucu ekipman ve diğer enfeksiyon kontrol malzemelerinin COVID 19 hastaları için hazırlanan alanda bulunduğundan emin olunmalı ve yeterlilikleri kontrol edilmelidir. Koruyucu ekipmanların kullanımı için çalışanlara uygulamalı eğitimler verilmelidir. KKE giyme-çıkarma kontrol listesi oluşturulmalıdır. KKE giyilirken ve çıkarılırken sağlık çalışanının ikinci bir kişi tarafından denetlenmesi ve desteklenmesi sağlanmalıdır.

Malzemelerin temizlik ve dezenfeksiyonu hakkında "Enfeksiyon Kontrol Rehberi" önerilerine uyulmalıdır. Çevre temizliğini yapacak temizlik personeli önceden belirlenerek gerekli eğitim verilir.

COVID-19 maruziyeti olan sağlık çalışanları yerel/ulusal sağlık otoritelerinin belirlediği şekilde izlenir. Bu konuda düzenli olarak Sağlık Bakanlığı ve uluslararası kuruluşların (CDC ve WHO gibi) COVID-19 hakkındaki rehberleri takip edilmelidir.

#### Enfeksiyonun Kontrolü

COVID-19 son derece bulaşıcı bir hastalık olduğundan her bir vaka ikiden fazla sekonder vakaya neden olmaktadır (11,18). WHO, COVID-19 hastalarına doğrudan bakım sağlayan sağlık çalışanları için KKE'lerin tıbbi maskeler, önlükler, eldivenler ve gözlük veya yüz siperleri ile korumayı içermesini önermektedir (19). Aerosol üreten prosedürler için (trakeal entübasyon, non invazif ventilasyon, trakeostomi, kardiyopulmoner resüsitasyon, ambu-maske ventilasyonu ve bronkoskopi) maskeler N95 veya FFP2 eşdeğer solunum maskeleri olmalı ve önlükler sıvı geçirmez özellikle olmalıdır (20,21). "Motorlu hava temizleme respiratörleri" (PAPR'ler), N95 maske uyum testinde başarısız olan sağlık çalışanları tarafından ve N95'ler sınırlı miktarda tedarik edildiğinde kullanılabilir (20). Her ne kadar sağlık çalışanları KKE giymeye odaklansa da, veriler KKE'yi değiştirirken önemli ölçüde kontaminasyon riski olduğunu göstermektedir (22). El hijyeni ile birlikte KKE'yi giymek ve çıkarmak için eğitim çok önemlidir (23).

Yoğun bakım hastalarında aerosol üreten işlemler negatif basınçlı odalarda uygulanmalıdır.

Trakeal entübasyon, bronkoskopiler veya invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) gibi aerosol üreten prosedürler gerçekleştirildiğinde bu önlemin alınmasıyla, odalar arasında çapraz kontaminasyon riski ve oda dışındaki personel ve hastalar için enfeksiyon riski daha düşüktür. Ayrıca, odada gereğinden fazla personelin bulunmasından kaçınılmalıdır (20). Bronkoskopi, en yüksek aerosolizasyon riski taşıyan prosedürler arasındadır ve uygulanması en aza indirmelidir. Non invaziv ventilasyon (NIV) da ayrıca yüksek aerosolizasyon riski taşır ve virüslerin yayılma riskini artırdığı açıklanmıştır (24,25). Maruziyeti en aza indirmek için endotrakeal entübasyonun ambu kullanımından kaçınılması mümkünse video laringoskop ile, havayolu yönetiminde en deneyimli kişi tarafından yapılması önerilmektedir (20). Aynı amaçla S<sub>2</sub> salgın sürecinde pek çok merkezde entübasyon kabinleri (aerobox) kullanılmıştır.

Yüzey dekontaminasyonu da enfeksiyonun önlenmesinde önemlidir. SARS-CoV-2 plastik ve paslanmaz çelik gibi cansız yüzeylerde 72 saate kadar canlı kalabilmektedir (26). Sağlık çalışanlarının cep telefonlarının yaygın viral patojenlerle kontamine olabileceği bilindiğinden, izole alanlarda kullanılmaması ya da düzenli olarak temizlenerek günlük temastan sonra atılan poşetler ile sarılması gerekir (27). SARS-CoV-2 nin fekal yolla da bulaşabileceği belirlendiğinden, kirli cisimlerin hemen ve uygun şekilde atılması önemlidir (28-30).

Yoğun bakımda ziyaretler kısıtlanmalı veya yasaklanmalıdır. Mümkün olduğunda, aile üyeleri ile hastalar veya sağlık çalışanları arasında iletişim için cep telefonları veya video konferans sistemleri kullanılabilir (31).

#### Solunum Desteği

COVID-19 hastalarında hipoksik solunum yetmezliği prevalansı %19'dur (32). Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği ile ilişkili risk faktörleri ileri yaş (>60 yaş), erkek cinsiyet ve diyabet, malignite ve immunsupresyon gibi altta yatan komorbiditelerle ilgilidir (32-35). SpO<sub>2</sub><%92 olan hastalarda zayıf öneri düzeyinde, SpO<sub>2</sub><%90 olan hastalarda ise güçlü öneri düzeyinde oksijen desteği verilmesi önerilir. Oksijen altında akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda, SpO<sub>2</sub> %96'dan daha yüksek olmamalıdır.

Konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalar için HFNO (yüksek akım nazal oksijen) önerilir (20). Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde NIPPV ile karşılaştırıldığında HFNO ile entübasyon gereksiniminin azaldığına dair mevcut kanıtlar göz önüne alındığında HFNO, NIPPV'den daha fazla önerilmektedir. Acil entübasyon girişiminin sağlık çalışanlarının enfeksiyon riskini artıracağı dikkate alındığında, HFNO veya NIPPV uygulanan hastalar entübasyon gereksinimi açısından yakından izlenmelidir (36,37).

Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan COVID-19 hastalarında, HFNO'nin mümkün olmadığı, acil entübasyon endikasyonunun da bulunmadığı durumlarda, hasta yakından takip edilmek koşulu ile NIPPV denenebilir. NIPPV için maske ile karşılaştırıldığında Helmet'in herhangi bir üstünlüğü ve kullanımı ile ilgili herhangi bir öneri yoktur (20). Bazı COVID-19 hastalarında, akut hiperkapnik solunum yetmezliği veya akut kardiyojenik pulmoner ödem gibi diğer solunum yetmezliği formlarının solunum yetmezliğinin nedeni olduğu biliniyorsa, NIPPV yararlı olabilir (38,39).

Mekanik ventilasyon uygulanan COVID-19 ve ARDS hastalarında düşük tidal volüm (4-8 mL/kg) uygulanmalıdır. Hedef plato basıncı (P<sub>plat</sub>)<30 cmH<sub>2</sub>O olmalıdır. P<sub>plat</sub>>30 cmH<sub>2</sub>O ise, tidal volüm, aşamalı olarak 1 mL/kg (4 mL/kg'a kadar) azaltılabilir. Orta ile şiddetli ARDS olan ve mekanik ventilasyon uygulanan COVID-19 hastaları için, düşük PEEP stratejisi yerine daha yüksek bir PEEP stratejisi uygulanmalıdır. Ancak PEEP>10 cmH<sub>2</sub>O ile izlenen hastalarda barotravma riski açısından dikkatli olunmalı ve pnömotoraks gelişimi yakından izlenmelidir.

Orta ve ağır ARDS olanlarda 12-16 saat pron pozisyon uygulanması önerilmektedir (20). Anstabil omurga, açık batin veya açık toraks gibi durumlar pron pozisyon için mutlak kontrendikasyon oluştururlar. Nazogastrik veya nazoduodenal tüp yoluyla enteral beslenme pron pozisyon sırasında devam edebilir (40,41).

Orta ve ağır ARDS durumunda koruyucu akciğer ventilasyonunu kolaylaştırmak için gerektiğinde nöromüsküler bloke edici ajanlar aralıklı bolus olarak intravenöz olarak uygulanır. Ventilatör uyumsuzluğu, derin sedasyon, pron ventilasyon veya sürekli yüksek plato basınçları olması durumunda, 48 saate kadar sürekli nöromüsküler bloke edici ajanlar infüzyonu uygulanabilir. İnhal nitrik oksitinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Optimize edilen ventilasyon ve diğer kurtarma stratejilerine rağmen şiddetli ARDS ve hipokseminin sürmesi durumunda, bir kurtarma tedavisi olarak inhale pulmoner vazodilatör denenebilir.

Bu hastalarda, rekrutment manevrası da önerilmektedir. 35-40 cmH<sub>2</sub>O'da 40 saniye boyunca inspiratuar tutmalar olarak uygulanmalı ve hastalar desatürasyon, hipotansiyon ve barotravma gelişmesi bakımından yakından izlenmelidir. Mekanik ventilasyonun optimize edilmesine ve pron pozisyona rağmen refrakter hipoksemi durumunda, venövenöz ECMO kullanılması veya hastanın bir ECMO merkezine yönlendirilmesi gerekebilir (20).

#### Sepsis ve Septik Şok Yönetimi

Sepsis, şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyona karşı düzensiz bir konakçı yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden bir organ işlev bozukluğudur. COVID-19 ve sepsisli hastaların klinik durumları ciddidir ve multiorgan tutulumunun çok çeşitli belirti ve bulguları ile karakterizedir. Bu belirti ve bulgular arasında şiddetli dispne ve hipoksemi, azalmış idrar çıkışı ile böbrek yetmezliği, taşikardi, bilinç durumunda değişiklik, hiperbilirubinemi, asidoz, laktat yüksekliği, koagülopati ve trombositopeni bulunur. Septik şok, sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon, ortalama arter basıncını (OAB)  $\geq 65$  mmHg tutmak için vazopressör gereksinimi olması ve laktat düzeyinin  $> 2$  mmol/l olmasıdır (42).

Çin'in Wuhan kentindeki iki hastaneden 150 hastayı kapsayan bir çalışmada, ölümlerin % 40'ının şok nedeni olduğu ve bir kısmının fulminan miyokardite bağlı olabileceği bildirilmiştir (43). Yaş, komorbiditeler (özellikle hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık), düşük lenfosit sayısı, yüksek D-dimer seviyesi ve kardiyak hasar göz önünde bulundurulması gereken risk faktörleridir (32,34,43). COVID-19 hastalarında şok varlığına, sıvı yanıtılığını değerlendirilmek için santral venöz basınç ya da OAB gibi statik parametreler yerine, cilt sıcaklığı, kapiller dolma zamanı, serum laktat ölçümü gibi dinamik parametreler kullanılmalıdır. Sepsis veya ARDS'li kritik hastalarda liberal sıvı stratejilerinin kullanılmasının faydasını gösteren verilerin olmaması ve yoğun bakım ünitesindeki COVID-19 hastalarının çoğunda ARDS geliştiği düşünüldüğünde, sıvı resüsitasyonunda liberal değil konservatif yaklaşım uygulanmalıdır. Kolloid kullanımı değil, tamponlanmış/dengeli kristaloidler tercih edilmelidir. Hidroksiasetil nişasta, jelatin ve dekstranların kullanımı önerilmez. % 0.9 salin uygun bir alternatif olmaya devam etmektedir. Albümin ise, başlangıç sıvı tedavisinde rutin olarak kullanılmamalıdır. COVID-19 hastalarında ilk basamak vazopressör ajan olarak norepinefrin kullanılmalıdır. Norepinefrin mevcut değilse, vazopressin veya epinefrin kullanılabilir. Vazopressin ile dijital iskemi olabileceği, epinefrin ile taşikardi ve aşırı laktat üretimi meydana gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Norepinefrin veya diğer alternatiflerin mevcut olduğu durumlarda COVID-19 hastalarında dopamin kullanılması önerilmez. Norepinefrin ile hedef OAB değerine ulaşılamazsa, ikincil ajan olarak vazopressin eklenebilir. Hedef OAB değeri 60-65 mmHg olmalıdır. Sıvı resüsitasyonuna ve yüksek norepinefrin dozlarına rağmen kardiyak disfonksiyon ve kalıcı hipoperfüzyon bulguları olan hastalarda tedaviye dobutamin eklenebilir. Refrakter şoku olan COVID-19 hastalarında düşük doz kortikosteroid tedavisi önerilmektedir. Septik şokta kortikosteroid, infüzyon veya aralıklı dozlar şeklinde uygulanan günde 200 mg intravenöz hidrokortizon olarak uygulanabilir (20).

#### Kardiyopulmoner Resüsitasyon

COVID-19 hastalarında kardiyak arrestlerin çoğu, hipokseminin neden olduğu şoklanamaz bir ritim ile ortaya çıkar. Bazılarında uzun QT sendromuna neden olan ilaçlarla ilişkili (örneğin klorokin, azitromisin) veya miyokardiyal iskeminin neden olduğu şoklanabilir bir ritim şeklindedir. Wuhan'dan 136 kardiyak arrest serisinde, 4 (% 2.9) hastanın en az 30 gün hayatta kaldığı, ancak bunlardan sadece birinin nörolojik iyileşme ile sonuçlandığı bildirilmektedir (44).

Resüsitasyon girişimleri sırasında personel korumak için KKE bulunmalı ve kullanılmalıdır. Hava yolu ile ilgili girişimlere aerosol üreten girişimler olup, göğüs kompresyonları aerosol üretme potansiyeline sahip uygulamalardır. Bu nedenle sağlık personeli, göğüs kompresyonlarına ve/veya hava yolu müdahalelerine başlamadan önce KKE kullanılmalıdır. Ambu ile hava yolu (maske, supraglottik hava yolu, endotrakeal tüp) arasında viral bir filtre olduğundan emin olunmalıdır. KKE giyilmeden göğüs kompresyonlarına başlanmamalıdır. Odadaki personel sayısı minimumda tutulmalıdır.

Entübe ve mekanik ventilatöre bağlı olan hasta arrest olduğunda, aerosol bulaşına neden olmamak için solunum devresinin ayrılmasına dikkat edilmelidir. FiO<sub>2</sub> 1'e yükseltip solunum sayısı dakikada 10'a ayarlanır. Tıkanmış filtre, yüksek oto-PEEP veya mekanik arıza gibi durumlar arrest nedenleri olabileceği için ventilatör ve devre, hızlı bir şekilde kontrol edilmelidir. Aerosol oluşumunu en aza indirmek için ventilatör bağlantısını kesmeden önce endotrakeal tüpün klemplenmesi, viral filtrelerin kullanılması gerekir.

Entübe olmayan prondaki hastada kardiyak arrest durumunda, doğru bir şekilde KKE'yi giyerken, göğüs kompresyonlarına başlamadan hemen önce hastanın supine dönmesi sağlanmalıdır. Entübe pron hastada kardiyak arrest durumunda, hastanın sırtına basarak göğüs kompresyonu yapmak mümkündür. Böylece, ekip hastayı supin çevirmeye hazır olana kadar vital organların perfüzyonu sağlanabilir. Her iki skapula arasında, normal derinlik ve sayıda kompresyon uygulanır. Eğer kompresyonlar etkin değilse (invaziv arteriyel kan basıncı ölçümünde diastolik basınç 25 mmHg'dan küçükse), havayolu problemleri gibi müdahale edilmesi gereken bir durum ortaya çıktıysa, dakikalar içinde dolaşım geri dönmediyse hasta supine çevrilmelidir. Pron pozisyonda defibrilatör pedleri anterior- posterior yerleştirilebileceği gibi, her iki koltuk altından (biaksiller) de yerleştirilebilir. Ritim ventriküler fibrilasyon/nabızsız ventriküler taşikardi ise bir şok verilmelidir. Hasta şoklanabilir ritimde kalırsa ve KKE kullanılıyorsa, göğüs kompresyonlarına başlanır. KKE yoksa, diğer sağlık çalışanları KKE'lerini giyerken endike ise iki ek şok verilebilir (45).

#### Görüntüleme

Radyolojik görüntüleri tanı ve tedaviyi yönlendirmede önemli bir rol oynamaktadır. Hastaların çoğunda toraks BT'de periferik ve diffüz dağılımlı bilateral akciğer tutulumu olduğu bilinmektedir (33). Hastalığın şiddetine göre toraks BT'de farklı lezyonlar da görülebilmektedir. Hafif hastalarda, ünilateral buzlu cam dansitesi görülebilir ve bu lezyonlar bilateral veya multilobuler lezyonlara ilerleyebilir. Hastalık şiddeti arttıkça, buzlu cam dansiteli miks ya da saf konsolidasyon lezyonlarına ilerler. Bu durum, yoğun bakım ünitelerine kabul edilen kritik hastalarda daha yaygındır (3,46,47). Viral pnömonilerde görülen interstisyel tutulumla uyumlu olarak, BT görüntülerinde retiküler paternler ve interlobüler septal kalınlaşmalar da görülebilmektedir (48). Genellikle tek taraflı buzlu cam dansiteleri ve solid nodüller şeklinde görülen influenza pnömonisinin aksine, COVID-19 hastalarında solid nodüller nadiren görülür (47,49,50). Ayrıca, plevra kalınlaşması, vasküler genişleme, bronşiyal duvar kalınlaşması, traksiyon bronşiektazi, hava bronkogramı, perikardiyal efüzyon gibi diğer lezyonlar da görülebilir (47,48,51). Hastalığın şiddetlenmesi ile, radyolojik görüntüleme lezyonların genişlemesi ve sayıca artması gözlemlenebilir ve sonuçta diffüz akciğer tutulumunda "beyaz akciğer"e dönüşebilir (52,53).

#### Yoğun Bakımda Tedaviler

Yoğun bakımda izlenen, solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatöre bağlı COVID-19 hastalarında ARDS yoksa, rutin olarak sistemik kortikosteroid kullanımı önerilmemektedir. ARDS gelişen hastalarda ise sistemik kortikosteroidler tedaviye eklenebilir. Mekanik ventilatörde izlenen tüm hastalarda ampirik antibiyotik/antimikrobiyal kullanımı da önerilir. COVID-19 olduğundan şüphelenilen veya kesin tanı kritik hastalara, toplumdan edinilmiş veya hastaneden edinilmiş pnömoniye karşı ampirik antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır (20). COVID-19 hastalarında sekonder enfeksiyonlar da görülebilir. Ateşi olan kritik hastalarda ateş kontrolü amacıyla asetaminofen/parasetamol kullanılır (20). Birkaç COVID-19 hastasında intravenöz immünoglobulin (IVIG) kullanımı rapor edilmiş olmakla birlikte etkinliği kanıtlanmamıştır (54). Standart IVIG kullanımı önerilmemektedir (20). COVID-19'dan iyileşen hastalarda elde edilen konvelesan plazmanın SARS-CoV2'ye spesifik antikorlar ile pasif bağışıklık sağlayabilecek potansiyel bir tedavi olduğu ileri sürülmektedir (55). Bununla birlikte konvelesan plazmanın etkinliği ve güvenliği ile ilgili veriler sınırlıdır.

COVID-19 için etkinliği kanıtlanmış spesifik antiviral ajan yoktur. Lopinavir/ritonavirin rutin kullanımı önerilmemektedir. Kritik COVID-19 hastalarında olan diğer antiviral ajanların, rekombinan interferonların, klorokin ya da hidroksiklorokin kullanımının etkinliği hakkında yeterli kanıt yoktur (20). COVID-19 enfeksiyonu için klinik çalışmalar, ağır hastalarda inflamatuvar mediyatörlerin serum düzeylerinin önemli ölçüde yüksek olduğunu göstermiştir (3). Aşırı immün yanıt sitokin fırtınasını tetikleyerek birden fazla hedef organa zarar verebilir. Son kılavuzlar ayrıca IL-6'daki artışın COVID-19'da solunum yetmezliğinin şiddetlenmesi için klinik bir uyarı olabileceğini belirtmektedir. Bu durumda IL-6'nın inhibisyonu, sitokin konsantrasyonlarını ve akut faz reaktan üretimini azaltabilir (56).

Klinik pratikte, COVID-19 hastalarının yaklaşık %20'sinde anormal koagülasyon fonksiyonu bulunmakta ve hemen hemen tüm kritik hastalarda koagülasyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır (3,35,46). Bu nedenle, düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) bu grup hastaların ilaç tedavisinde yer almalıdır. Pulmoner tromboemboli oluşumuna karşı dikkatli olunmalı, tanısal prosedürler başlatılarak risk sınıflandırmasına göre tedavi stratejileri geliştirilmelidir.

Kontrendikasyon olmayan hastalar için antikoagulan tedavi önerilir. Tromboembolik durum yaşamı tehdit ediyorsa ve yatak başı ekokardiyografi yeni gelişen sağ ventrikül aşırı yüklenmesinin veya pulmoner hipertansiyonun başladığını gösteriyorsa, trombolitik tedavi veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi diğer kardiyopulmoner destek tedavileri başlatılabilir (57).

#### Yoğun Bakım Sürecinde Yaşanılan Zorluklar

##### Organizasyonel zorluklar

COVID-19 şüpheli hastaların tanısının kesinleştirilmesi; testlerin özellikleri, hastalık sürecinde örneklerin doğru zamanlama ile alınması ve toraks BT lerin raporlanmasındaki belirsizlikler gibi nedenlerle oldukça problemlidir. Bu durumda hastaları kohortlamada yeni bir durum oluşmakta, kesin tanı ve şüpheli hasta grubuna ek olarak, testler negatif olduğu halde kliniği kuvvetli şüpheli kalan hastalar için ayrı izole bölümler oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca acil başvuruları içinden COVID-19 şüpheli kabul edilen vaka sayısının aşırılığı, bu hastalar içinde tanısı kesinleşen hastaların oranının ise belirgin düşüklüğü dikkat çekicidir. İzole ve negatif basınçlı hasta odalarının nicelik ve nitelik olarak yetersizliği söz konusu olup, arenada hasta izleminde ideal koşulların oluşturulmasında zorluklar yaşanmaktadır.

*Ekip ile ilgili zorluklar:* Rutinde yeterli yoğun bakım deneyimi olmayan sağlık çalışanları ile yoğun bakım hizmeti vermeye bağlı zorluklar yaşanmakta, izlem ve tedavilerde aksamalar gözlenebilmektedir. Bu durumun çalışanlar üzerinde yarattığı olumsuzluklar nedeniyle COVID-19 izolasyon alanlarında görev yapan ekibe yeterli ve sürekli eğitim, moral ve psikolojik destek verilmesi gerekmektedir (53). Ayrıca ekibin COVID-19 bulaşının kontrolü açısından her kurumda düzenli aralıklarla tanı testleri yapılmalıdır.

*Tedavi ile ilgili zorluklar:* COVID-19 hastalığında yararları klinik olarak gözlenirse de, tedavide kanıta dayalı etkinliği kesinleşmiş herhangi bir ilaç ve uygulama bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ulusal rehberde yer alan tedaviler uygulanmakta, ancak bu tedavilerin klinik seyir sırasında doğru zamanlama ile uygulanması her zaman mümkün olamamaktadır. Tedavi uygulamaları arasındaki etkileşimler, özellikle ilaç-ilaç etkileşimleri tedavi sürecini zorlaştırmaktadır.

*İletişim ile ilgili zorluklar:* COVID yoğun bakımlarında KKE kullanarak mesai yapan sağlık çalışanları arasında, birbirini tanıma ve iletişim kurmada zorluklar yaşanmaktadır. KKE altında uzun mesai yapma zorluğu da eklendiğinde, iletişim ile ilgili zorlukların aşılması daha da önemli hale gelmektedir.

*Hasta ve yakınlarından kaynaklı zorluklar:* Hasta ya da hasta yakınlarının, COVID-19 tedavisinde adı geçen her tür uygulamanın yapılmasını kuvvetle talep ederek, hastaların yoğun bakım sürecindeki tedavi kararlarına müdahil olmaya çalışmaktadırlar. Tedavi kararlarını verirken, bu şekilde ortaya çıkan psikolojik baskıya direnmek ayrıca bir zorluk oluşturmaktadır.

#### SONUÇ

Salgınlarda hastaların yoğun bakım sürecinde gerekli olan izole odalar ve negatif basınçlı alanlar hastanelerde hızla artırılmalıdır. Salgınlarda yoğun bakım yataklarına duyulacak gereksinim aniden artabilir, ekip ve yatak kapasitesi yetersiz kalabilir. Bu nedenle, hastanelerin her zaman genel servislerin yoğun bakım ünitelerine dönüştürülmesini sağlayabilecek alt yapıyı oluşturarak acil durumda yoğun bakım yatak kapasitesini artırma yönünde planları olmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Morens DM1, Daszak P1, Taubenberger JK. Escaping Pandora's box-another novel coronavirus. N Engl J Med. 2020; 382: 1293-95.
2. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Accessed on February 12: 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395: 497-506.

4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi, 14 Nisan 2020. Available from: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. March 19, 2020. Accessed Feb 26: Available from: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control).
6. WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Accessed Feb 27, 2020: Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
7. WHO-China Joint Mission. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Accessed Feb 28, 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-nal-report.pdf>
8. Wai JK, Gomersall CD. A controlled crossover human volunteer study of the in vivo filtration efficacy of a high-efficiency particulate air-filtering oxygen mask. Am J Infect Control 2011; 39: 782-84.
9. Fisher D, Wilder-Smith A. The global community needs to swiftly ramp up the response to contain COVID-19. Lancet. 2020; 395: 1109-10.
10. 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; published online March 13.
11. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? Lancet 2020; published online March 13. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9).
12. Qiu H, Tong Z, Ma P, et al. Intensive care during the coronavirus epidemic. Intensive Care Med 2020; 46: 576-78.
13. Einav S, Hick JL, Han ing D, et al. Surge capacity logistics: care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement. Chest 2014; 146: e17S-43S.
14. Gomersall CD, Tai DY, Loo S, et al. Expanding ICU facilities in an epidemic: recommendations based on experience from the SARS epidemic in Hong Kong and Singapore. Intensive Care Med 2006; 32: 1004-13.
15. Lee A, Cheung YSL, Joynt GM, Leung CCH, Wong WT, Gomersall CD. Are high nurse workload/staffing ratios associated with decreased survival in critically ill patients? A cohort study. Ann Intensive Care 2017; 7: 46.
16. 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: 83.
17. Adams JG, Walls RM. Supporting the health care workforce during the COVID-19 global epidemic. JAMA 2020; published online March 12.
18. 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: 689-97.
19. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19):interimguidance. Accessed March 1, 2020: Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCoV-IPCPE\\_use\\_2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCoV-IPCPE_use_2020.1-eng.pdf)
20. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med. 2020; 46: 854-87.
21. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anaesth. 2020;67:568-76.
22. Zamora JE, Murdoch J, Simchison B, Day AG. Contamination: a comparison of 2 personal protective systems. CMAJ 2006; 175: 249-54.
23. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med. 2020 ;46: 579-82.
24. Cabrini L, Landoni G, Zangrillo A. Minimise nosocomial spread of 2019-nCoV when treating acute respiratory failure. Lancet. 2020; 395: 685.
25. Yam LY, Chen RC, Zhong NS. SARS: ventilatory and intensive care. Respirology 2003; 8: 31-5.
26. Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020; 382: 1564-7.

27. Pillet S, Berthelot P, Gagneux-Brunon A, et al. Contamination of healthcare workers' mobile phones by epidemic viruses. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 456 e1-6.
28. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020 ;323: 1843-4.
29. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020; 323: 1488-94.
30. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020; 323: 1610-612.
31. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020; published online April 6. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2).
32. Wu Z, McGoogan JM, (2020) 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*; doi: 10.1001/jama.2020.2648
33. Guan WJ, Ni ZY, HuY, et al. China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;
34. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. (2020) 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*; doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
35. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.1585
36. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, et al. Saudi Critical Care Trials G., Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 13: 382-90.
37. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014; 160: 389-97.
38. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
39. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; doi: 10.1183/13993003.02426-2016
40. Voort PH, Zandstra DF. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2001; 5: 216-20.
41. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017; 43: 380-98.
42. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10.
43. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46:846-8.
44. Shao F, Xu S, Ma X, et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020;151:18-23.
45. European Resuscitation Council Covid-19 Guidelines, Accessed on 24 April 2020. Available from: [https://erc.edu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/content\\_entry5ea884fa4c84867335e4d1ff5ea885f34c84867335e4d20e/files/ERC\\_covid19\\_pages.pdf?1588257310](https://erc.edu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/content_entry5ea884fa4c84867335e4d1ff5ea885f34c84867335e4d20e/files/ERC_covid19_pages.pdf?1588257310)
46. ChenN, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
47. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 425-34.
48. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214: 1072-7.
49. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics* 2018; 38:719-39.
50. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Martínez S, Madrid M, Domingo P. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: usefulness of computed tomography in predicting their etiology. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 461-8.
51. Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020; 47: 1275-80.
52. Wu J, Feng CL, Xian XY, Qiang J, Zhang J, Mao QX, et al. Novel coronavirus pneumonia (COVID-19) CT distribution and sign features. *Chin J Tuberc Respir Dis. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020; 43: 321-6.
53. Halaçlı B, Kaya A, Topeli A. Critically ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci* 2020; 50: 585-91.
54. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, XuW, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clinical Infectious Diseases* 2020
55. Casadevall A, Pirofski L, The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020; 130:1545-8.
56. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely associated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 17. pii: ciaa449.
57. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front. Med*. 2020; 14: 126-35.