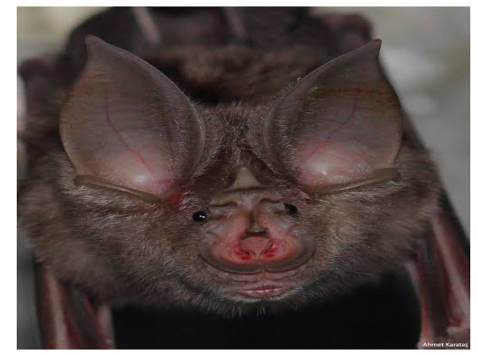
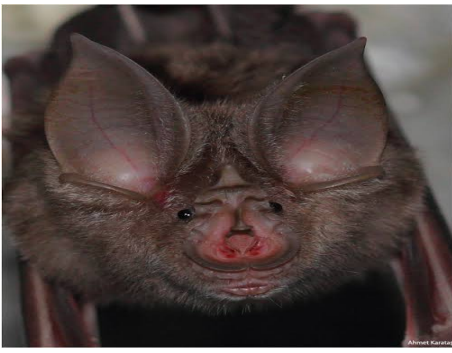
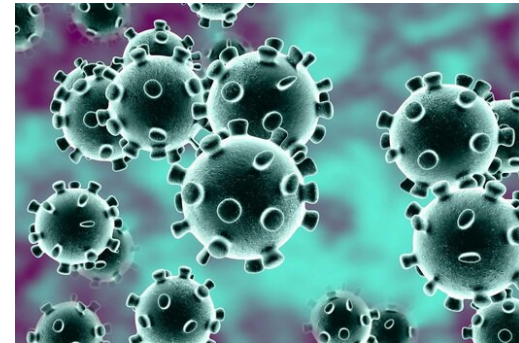
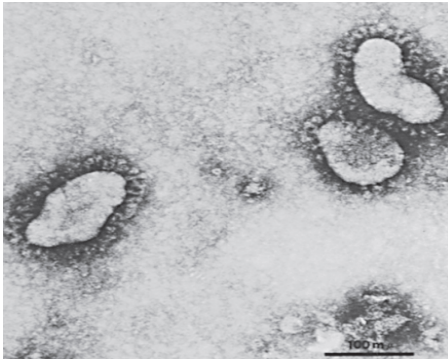




COVID-2019

Tanı ve Tedavi Algoritmaları

Dr. Serap Şimşek-Yavuz



COVID-19 Vaka Tanımı

- Olası Vaka

A:

- Ateş ve akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
- Klinik tablonun başka bir etiyoloji ile açıklanamaması VE
- Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde yurt dışında bulunma öyküsü

Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with the 2019 novel coronavirus

Interim guidance
27 February 2020



World Health
Organization

Background

This document summarizes WHO's revised guidance for global surveillance of COVID-19 disease caused by infection with the 2019 novel coronavirus. WHO will continue to update this guidance as new information about COVID-19 disease becomes available.

Updated information about COVID-19 disease and other guidance documents can be found at <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.

Purpose of this document

This document provides guidance to Member States on implementing global surveillance for COVID-19 disease.

Objectives of the surveillance

The objectives of this global surveillance are to:

1. monitor trends in the disease where human-to-human transmission occurs;
2. rapidly detect new cases in countries where the virus is not circulating;
3. provide epidemiological information to conduct risk assessments at the national, regional and global levels;
4. provide epidemiological information to guide preparedness and response measures.

Case definitions for surveillance

The case definitions are based on current information and will be revised as new information is collected. Countries may need to adapt case definitions depending on their own epidemiological situation.

Suspected case

A suspected case is:

A. a patient with acute respiratory illness (that is, fever and at least one sign or symptom of respiratory disease, for example, cough or shortness of breath) AND with no other etiology that fully explains the clinical presentation AND a history of travel to, or residence in a country, area or territory that has reported local transmission of COVID-19 disease during the 14 days prior to symptom onset (for updated reporting, see the situation reports at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>);

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Situation Report – 56

Data as reported by national authorities by 10 AM CET 16 March 2020

Reporting Country/ Territory/Area [†]	Total confirmed ‡ cases	Total confirmed new cases ¹	Total deaths	Total new deaths ¹	Transmission classification [§]	Days since last reported case
Turkey	5	0	0	0	Imported cases only	2

COVID-19 Vaka Tanımı

- **Olası Vaka**

B:

- Akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
- Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

VEYA

COVID-19 Vaka Tanımı

- **Olası Vaka**

C:

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

**SARI → son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği*

COVID Patogenezi

- İnkübasyon 5-6 gün (1-14 gün)
- Tip II alveol hücrelerindeki ACE2 reseptörlerine tutunarak hücre içine girer
 - ARDS: Primer patoloji, yaygın alveoler hasar (hyalin membranlar dahil) . Pnömositlerde viral sitopatik etki gösterildi, sadece hiperinflamatuvar duruma bağlı değil.
 - Sitokin fırtınası: Yüksek CRP, ferritin seviyesi

Xu Z. Lancet Respir Med 2020

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930076-X> .

Ruan Q. Intensive Care Med 2020 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>

COVID-19' un Klinik Evreleri

- Replikatif dönem : Viral replikasyon, doğal bağışık yanıt, direkt sitopatik etkiyle veya doğal bağışık yanıtın bir sonucu olarak göreceli olarak hafif semptomlar
 - Anti-viral tedavilerin erken başlanması daha olumlu sonuçlarla ilişkili olabileceğine dair sınırlı kanıt var
- Adaptif bağışıklık evresi: Adaptif bağışık yanıt virus titrelerini düşürür , ancak bu sırada inflamatuvar sitokin seviyeleri ni de artırabilir ve doku hasarına tol açarak klinik bozulmayla sonuçlanabilir
 - İmmunosuppresif tedavinin (steroid, antibiyotik ajanlar vs) adaptif immun yanıt döneminde başlanması daha etkili olabilir ?? Spekülatif
- Hastalar birinci dönemde daha iyiye, ikinci dönemde kötüleşebilir
 - Yakından izlenmeleri , risk değerlendirmesi yapılması gerekir

COVID-19 Klinik Seyir

- Asemptomatik infeksiyon bildirilmiş, ama nadir
 - Moleküler yöntemlerle <%1
 - Asemptomatiklerin %75' inde ilerleyen süreçte semptom gelişmiş
- Ama genellikle semptomatik olduğu düşünülüyor

COVID-19 Klinik Seyir

- **Semptomatik olgular**

- **%80 hafif/orta seyirli hastalık:**

- Hafif solunumsal semptomlarla seyreder, pnömoni olmayan ve olan olgular var
 - Yaşlı ve komorbiditesi olanlar dışında evde izlenebilir
 - Evde uygun izolasyon önlemlerini almalı
 - %10-15' i ağırlaşır

- **%14 ağır seyirli hastalık**

- Dispne, SDS ≥ 30 , kan oksijen saturasyonu $\leq 93\%$, PaO₂/FiO₂ oranı < 300 , 24-48 saat içinde akciğer alanlarının $> 50\%$ de infiltrasyon gelişmesi
 - Hastanede izlenmeli
 - %15-20'si kritik olur

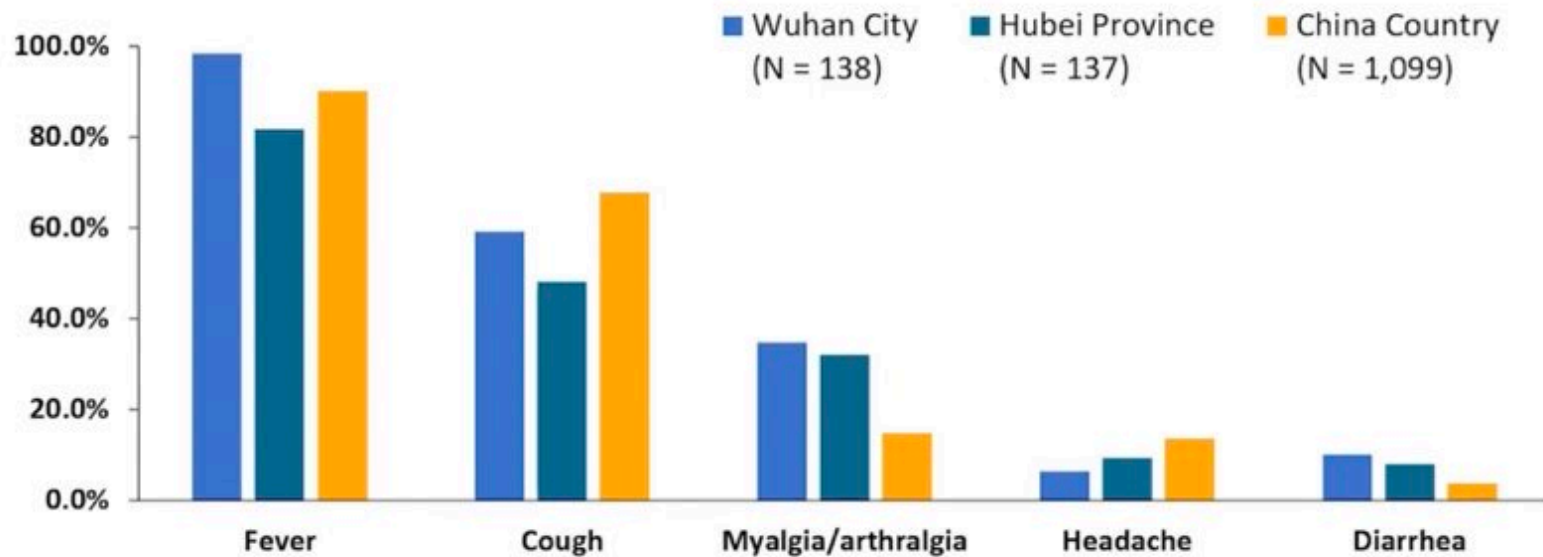
- **%6 kritik hasta**

- Solunum yetmezliği, septik şok, çoklu organ yetmezliği, %40 kadarı kaybedilir

COVID-19 Klinik Seyir

- Ağır hastalık risk faktörleri
 - >60 yaş
 - Ek hastalığı olanlar (HT, DM, kardiyovasküler hastalıklar, kronik AC hst, kanser)
- Çocuklarda nadir
 - Olguların %2.4ü <19 yaş
 - %2.5' inde ağır, %0.22sinde kritik hastalık gelişiyor

COVID-19' un Semptom ve Bulguları



Liu 2020, *Chinese Med J*; DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744. Wang 2020, *JAMA*; doi:10.1001/jama.2020.1585.
Guan 2020, *N Engl J Med*; DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

COVID-19 Semptomları

Semptom	ABD (12)	Çin (55 924)	Singapur (18)
• Ateş	58	87.9	72
• Kuru öksürük	67	67.7	83
• Kırıklık	42	38.1	
• Balgam çıkarma		33.4	
• Nefes Darlığı	17	18.6	11
• Boğaz ağrısı	8	13.9	61
• Baş ağrısı	25	13.6	
• Myalji/Artralji		14.8	
• Titreme		11.4	
• Bulantı/kusma	8	5.0	
• Nazal konjeksiyon/rinore	8	4.8	6
• İshal	8	3.7	17

Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Young BE. JAMA 2020. doi:10.1001/jama.2020.3204

Midgley CM. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20032896> doi: medRxiv preprint

COVID-19-1099 Hasta

Fever on admission

Patients — no./total no. (%)	473/1081 (43.8)
Median temperature (IQR) — °C	37.3 (36.7–38.0)
Distribution of temperature — no./total no. (%)	
<37.5°C	608/1081 (56.2)
37.5–38.0°C	228/1081 (22.0)
38.1–39.0°C	1081 (18.2)
>39.0°C	1081 (3.5)

Ateş başvurusunda %43 olguda, hastane yatışı sırasında %89'unda belirlenmiş

Fever during hospitalization

Patients — no./total no. (%)	975/1099 (88.7)
Median highest temperature (IQR) — °C	38.3 (37.8–38.9)
<37.5°C	92/926 (9.9)
37.5–38.0°C	286/926 (30.9)
38.1–39.0°C	434/926 (46.9)
>39.0°C	114/926 (12.3)

COVID-19 -1099 Hasta

Characteristic	All Patients (N = 1099)
Age	
Median (IQR) — yr	47.0 (35.0–58.0)
Distribution —	
0–14 yr	(0.9)
15–49 yr	(55.1)
50–64 yr	(28.9)
≥65 yr	(15.1)
Female sex — no./total no. (%)	459/1096 (41.9)
Smoking history — no./total no. (%)	
Never smoked	927/1085 (85.4)
Former smoker	21/1085 (1.9)
Current smoker	137/1085 (12.6)
Signs of infection — no. (%)	
Throat congestion	19 (1.7)
Tonsil swelling	23 (2.1)
Enlargement of lymph nodes	2 (0.2)
Rash	2 (0.2)
Coexisting disorder — no. (%)	
Any	261 (23.7)

%0.9'u 0-14 yaş, %55'i 15-49 yaş
 %85'i hiç sigara kullanmamış
 Fizik muayene çok özgül değil

COVID-19 -1099 Hasta

Radiologic findings

Abnormalities on chest radiograph — no./total no. (%)	162/274 (59.1)
---	----------------

Ground-glass opacity	55/274 (20.1)
----------------------	---------------

Local patchy shadowing	77/274 (28.1)
------------------------	---------------

AC grafisinde %59'unda Toraks BT'de %86'sında anormallik var

Abnormalities on chest CT — no./total no. (%)	840/975 (86.2)
---	----------------

Ground-glass opacity	550/975 (56.4)
----------------------	----------------

Local patchy shadowing	409/975 (41.9)
------------------------	----------------

Bilateral patchy shadowing	505/975 (51.8)
----------------------------	----------------

Interstitial abnormalities	143/975 (14.7)
----------------------------	----------------

COVID-19 -1099 Hasta

Laboratory findings

Median Pao ₂ :Fio ₂ ratio (IQR)†	3.9 (2.9–4.7)
White-cell count	
Median (IQR) — per mm ³	4700 (3700–5700)
Distribution — no./total no. (%)	
>10,000 per mm ³	10/879 (1.1)
<4000 per mm ³	77/879 (8.8)
Lymphocyte count	
Median (IQR) — per mm ³	1000 (700–1300)
Distribution — no./total no. (%)	
<1500 per mm ³	731/879 (83.2)
Platelet count	
Median (IQR) — per mm ³	168,000 (132,000–207,000)
Distribution — no./total no. (%)	
<150,000 per mm ³	315/869 (36.2)
Median hemoglobin (IQR) — g/dl‡	134.0 (119.0–148.0)

%34 Lökopeni
%83 lenfopeni
%36 trombositopeni

COVID-19 -1099 Hasta

Distribution of other		
C-reactive protein ≥10 mg/liter	%60 CRP yüksek	3 (60.7)
Procalcitonin ≥0.05 ng/ml	%95 PCT normal	3 (5.5)
Lactate dehydrogenase ≥1000 U/liter	%21 ALT yüksek	5 (41.0)
Aspartate aminotransferase >40 U/liter		168/757 (22.2)
Alanine aminotransferase >40 U/liter		158/741 (21.3)
Total bilirubin >17.1 μmol/liter		76/722 (10.5)
Creatine kinase ≥200 U/liter		90/657 (13.7)
Creatinine ≥133 μmol/liter		12/752 (1.6)
D-dimer ≥0.5 mg/liter		260/560 (46.4)

COVID-19 -1099 Hasta

Complications	
Septic shock — no. (%)	12 (1.1)
Acute respiratory distress syndrome — no. (%)	37 (3.4)
Acute kidney injury — no. (%)	6 (0.5)
Disseminated intravascular coagulation — no. (%)	1 (0.1)
Rhabdomyolysis — no. (%)	2 (0.2)
Physician-diagnosed pneumonia — no./total no. (%)	972/1067 (91.1)

%91 pnömoni var
 %3.4 ARDS var
 %1.1 sepsis var

COVID-19 -1099 Hasta

Treatments	
Intravenous antibiotics — no. (%)	637 (58.0)
Oseltamivir — no. (%)	393 (35.8)
Antifungal therapy — no. (%)	31 (2.8)
Systemic corticosteroids — no. (%)	204 (18.6)
Oxygen therapy — no. (%)	454 (41.3)
Mechanical ventilation — no. (%)	67 (6.1)
Invasive mechanical ventilation — no. (%)	25 (2.3)
Noninvasive mechanical ventilation — no. (%)	56 (5.1)
Use of extracorporeal membrane oxygenation — no. (%)	5 (0.5)
Use of continuous positive airway pressure — no. (%)	9 (0.8)
Use of intensive care unit — no. (%)	144 (13.1)
Admission to intensive care unit — no. (%)	55 (5.0)
Median length of hospital stay (IQR) — days†	12.0 (10.0–14.0)

%58'i antibiyotik
 %38'i oseltamivir
 %13 IVIG
 %18'i kortikosteroid
 %41'i oksijen
 %5 YBÜ
 %5 NIV
 %2 invazif mekanik ventilasyon

COVID-19 –SARS-MERS-Grip

Symptoms	Coronavirus Symptoms range from mild to severe	Cold Gradual onset of symptoms	Flu Abrupt onset of symptoms
 Fever	Common	Rare	Common
 Fatigue	Sometimes	Sometimes	Common
 Cough	Common* (usually dry)	Mild	Common* (usually dry)
 Sneezing	No	Common	No
 Aches and pains	Sometimes	Common	Common
 Runny or stuffy nose	Rare	Common	Sometimes
 Sore throat	Sometimes	Common	Sometimes
 Diarrhea	Rare	No	Sometimes for children
 Headaches	Sometimes	Rare	Common
 Shortness of breath	Sometimes	No	No

Sources: World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention

COVID-19 –SARS-MERS-Grip

Table S3. Summary characteristics of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV and seasonal influenza

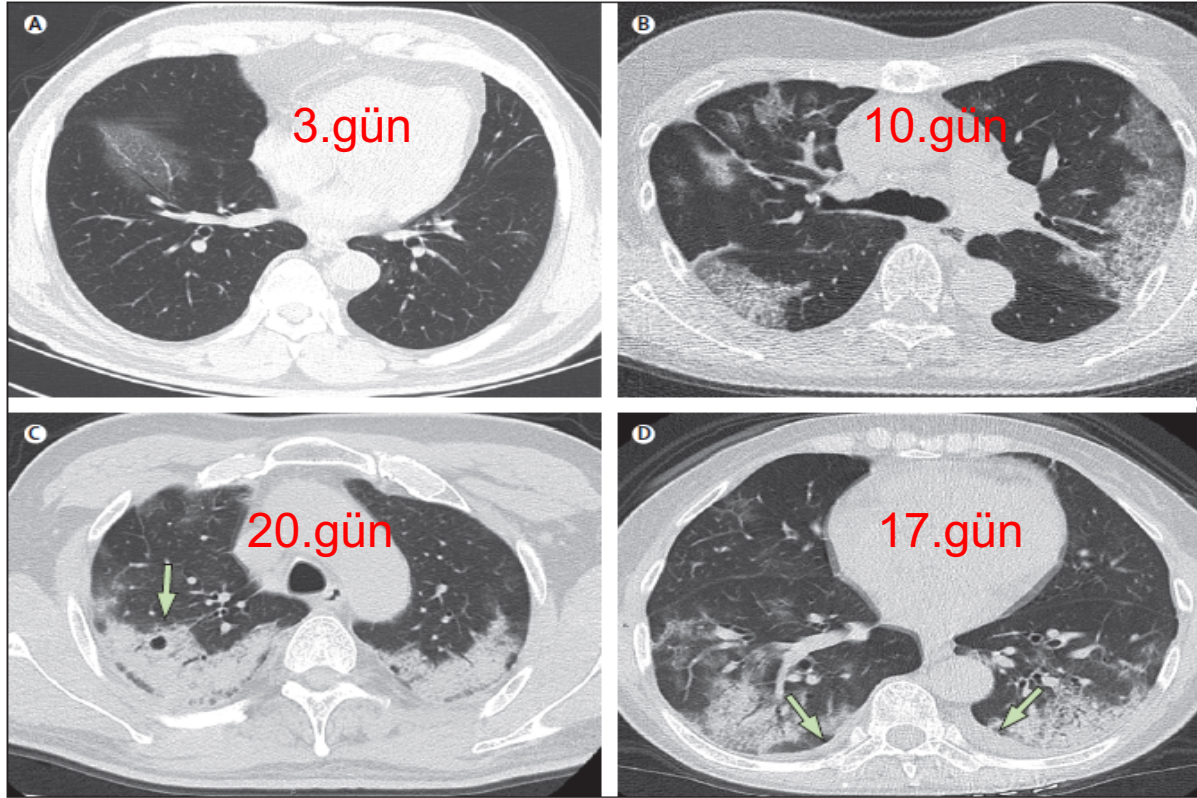
Clinical characteristics	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV	Seasonal influenza*
Location	Wuhan, China	Guangdong, China	Jeddah, Saudi Arabia	Worldwide
Median and range of incubation period (days)	4.0 (IQR: 2.0-7.0)	4.6 (2.0-14.0)	5.2 (2.0-13.0)	2.0 (1.0-7.0)
Age (yrs)	Mean: 47.0	Mean: 39.9	Median: 50	Mean: 23.4
Adults (%)	98.0	93.0	98.0	73.0
Sex ratio (male: female)	58.1%:41.9%	43.0%:57.0%	64.5%:35.5%	53.8%:46.2%
Basic reproductive number	2.2-2.68	2.0-3.0	<1.0	1.5
Healthcare workers (%)	3.6	23	9.8	NA
Fever (%)	83-98	99-100	98	36-100
Cough (%)	76-82	62-100	83	40-100
Shortness of breath (%)	31-55	40-42	72	7-100
Diarrhea (%)	2-3	20-25	26	4-25
Any comorbidity (%)	33	10-30	76	7.2-61
Any chest radiograph abnormality (%)	76.4	94-100	90-100	5.1-7.3
Leukopenia (%)	5-9	25-35	14	21
Lymphopenia (%)	35-63	68-85	32	68
Thrombocytopenia (%)	5-12	40-45	36	NA
Abnormal liver function (%)	5-37	20-30	11-14	8.8-10.1
Needing mechanical ventilatory support (%)	17-24	14-20	80.0	NA
Time from onset of symptoms to ventilatory support (days)	Mean: 9.3	Mean: 11.0	Median: 7.0	NA
Time from onset of symptoms to death (days)	Mean: 15.4	Mean: 23.7	Median: 11.5	NA
Overall case-fatality rate (%)	1.4-2.1	9.6	40.0	1.0-23.0 per 100,000
Case-fatality rate with comorbidities (%)	73.3	46.0	60.0	NA
Factors associated with severe disease or death	Greater disease severity, older age	Old age, males, high lactate dehydrogenase levels, high neutrophil count, comorbidities, lymphopenia	Immunocompromised, comorbidities, infection, low albumin, age >65 years	Increased age, pregnancy, Immunocompromised state, comorbidity, metabolic disorder

COVID-19 Toraks BT Bulguları

Viral pnömoni: Konsolidasyonun eşlik ettiği veya etmediği buzlu cam opaklaşmaları

- Genellikle bilateral
- Periferik dağılım gösteren
- Daha çok alt lobları tutan
- Nadiren plevral kalınlaşma, efüzyon ve lenfadenopati
- Tanıda çok yardımcı ama kesin olarak var veya yok diyemez
- RT PCR pozitif 1014 hastada toraks BT'nin performansı
 - Duyarlılığı %97, Özgüllüğü % 25

COVID-19 Toraks BT Bulguları



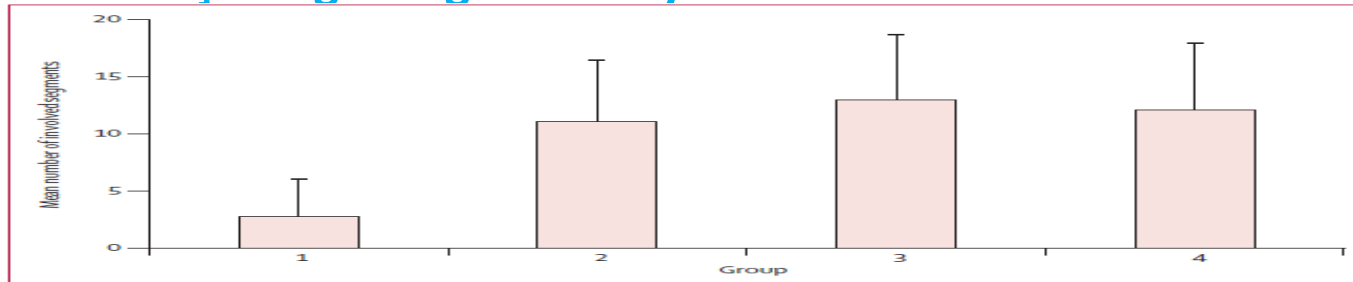
- (A) Sağ alt loblarda fokal buzlu cam opasite, yumuşak interlobüler ve intralobuler septal kalınlaşma
(B) Yumuşak interlobüler ve intralobuler septal kalınlaşmaların eşlik ettiği bilateral, periferik buzlu cam opasiteleri, (kaldırım taşı manzarası))
(C) İnternal kistik bir değişiklikle (ok) birlikte bilateral ve esas olarak periferik konsolidasyon
(D) Alt ve üst loblarda hava bronkogramlarının eşlik ettiği bilateral, periferik karışık patern , plevrada az miktarda plevral efüzyon (oklar).

COVID-19 Toraks BT Bulguları

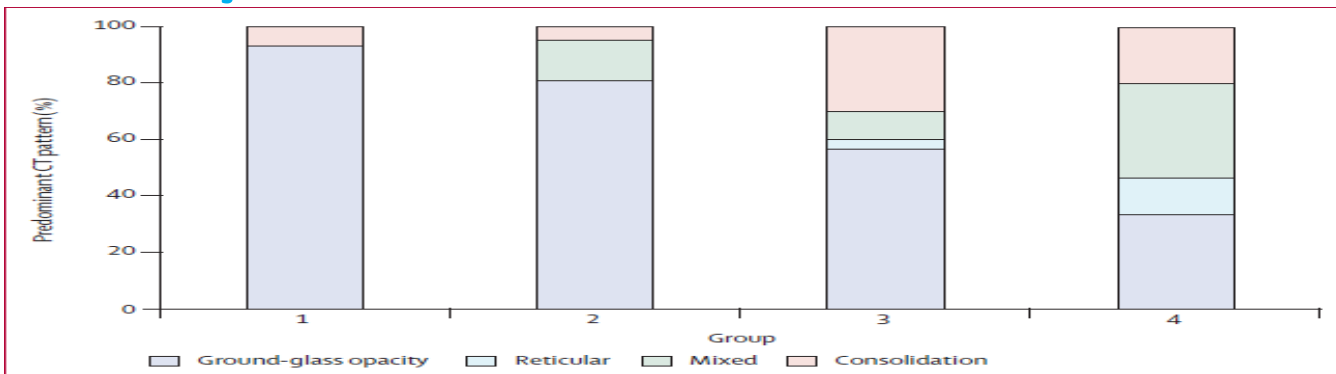
81 COVID-19 hastasının BT bulguları

- Grup 1: Subklinik hastalar
- Grup 2: ≤ 1 haftadır semptomu olanlar
- Grup 3: 1-2 haftadır semptomu olanlar
- Grup 4: >2 haftadır semptomu olanlar

Tutulmuş akciğer segmenti sayısı



Tutulmuş şekli



COVID-19 Toraks BT

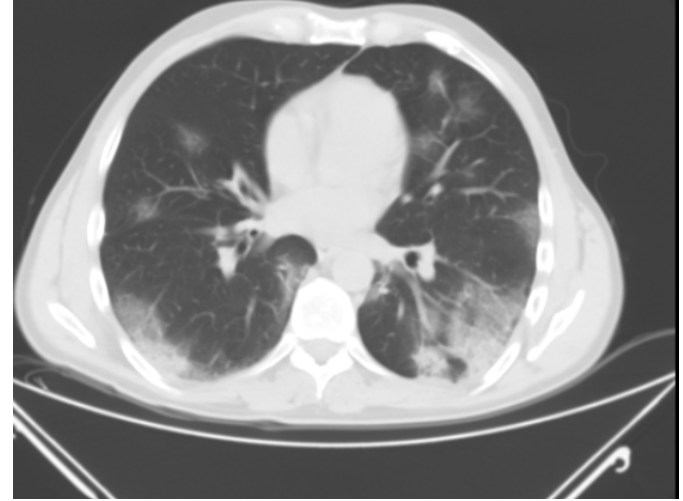
- 219 COVID-19 hastasının BT'leri 205 diğer viral pnömoni hastasının BT'leriyle karşılaştırılmış
- Periferik dağılım %80'e karşılık %57
- Buzlu cam opaklaşmaları %91'e karşılık %68
- İnce retiküler opasiteler %56'ya karşılık %22
- Vaküler kalınlaşma %59'a karşılık %22
- Ters halo işareti %11'e karşılık %1
- Santral ve periferik dağılım %14'e karşılık %35
- Hava bronkogramı %14'e %23
- Plevral kalınlaşma %15'e %33
- Plevral kalınlaşma %4'e % 39
- Lenfadenopati %2.7'ye % 10
- Bu çalışmada özgüllük yüksek, duyarlılık daha düşük

COVID-19 Toraks BT

- Klinik semptomlardan, hatta üst solunum yollarından virus saptanmasından önce toraks BT’de anormallikler saptanabiliyor
- Ağır hastalık gelişmeyen 21 hastada semptomların başlamasından sonraki 10.günde BT en ağır

COVID-19'da Toraks BT

43 yaş, erkek hasta, yakınmalarının 7. günü, SDS: 20, Oksijen satürasyonu %96, 5 gün sonra intübe



COVID-19 Mortalite

Olgu Ölüm Oranı (CFR)

- Çin'de %3.8, Wuhan' da, %5.8, diğer bölgelerde %0.7
 - Erken dönemlerde %17.3, geç dönemlerde %0.7
- Erkeklerde %4.7- kadınlarda %2.8
- >80 yaş: %21.9

COVID-19 Mortalite

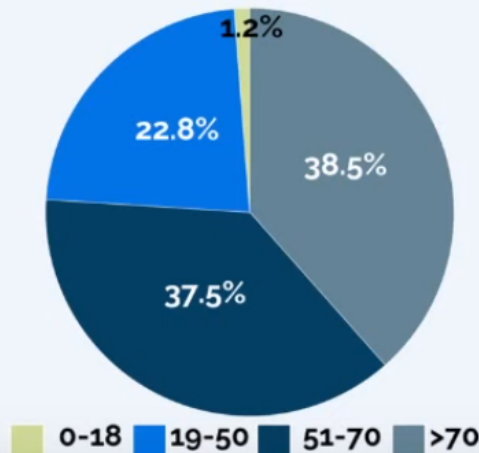
Coronavirus in Italy - Report From The Front Lines #JAMALive

Integrated surveillance of COVID-19 in Italy

13.882 cases of COVID-19*

1.116 health-care workers^s

803 associated deaths



Age (years)	Deaths [n (%)]	CFR
0-9	0 (0%)	0%
10-19	0 (0%)	0%
20-29	0 (0%)	0%
30-39	1 (0.1%)	0.1%
40-49	1 (0.1%)	0.1%
50-59	14 (1.7%)	0.6%
60-69	65 (8.1%)	2.7%
70-79	274 (34.2%)	9.6%
80-89	355 (44.3%)	16.6%
>90	75 (9.3%)	19%
Not reported	18 (2.2%)	3.2%
Total	803 (100%)	5.8%

Windows'u Etkinleştir

COVID-19 Mortalite

Olgu Ölüm Oranı (CFR)

- Çin'de %3.8, Wuhan' da, %5.8, diğer bölgelerde %0.7
 - Erken dönemlerde %17.3, geç dönemlerde %0.7
- >80 yaş: %21.9
- Erkeklerde %4.7- kadınlarda %2.8
- Komorbidite olmayan %1.4
- Komorbidite olanlarda
 - Kardiyovasküler hastalıkta %13.2
 - DM' da %9.2
 - HT'da %8.4
 - KOAH' ta %8
 - Kanser %7.6

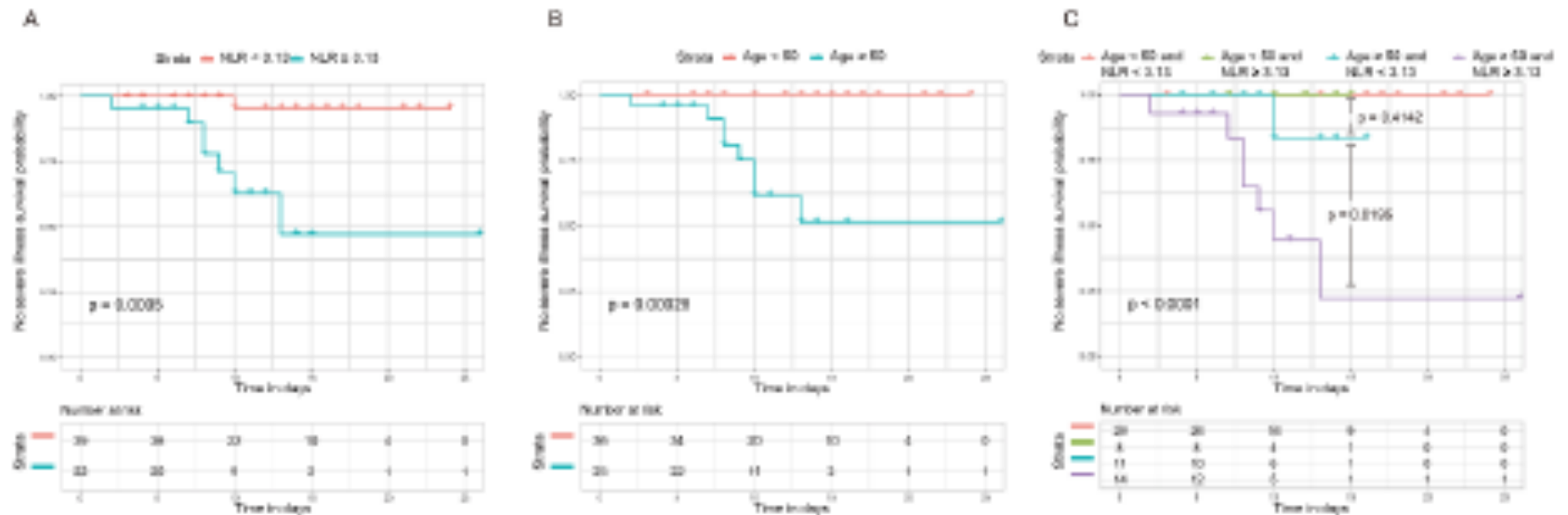
COVID-19 Mortalite

Olgu Ölüm Oranı (CFR)

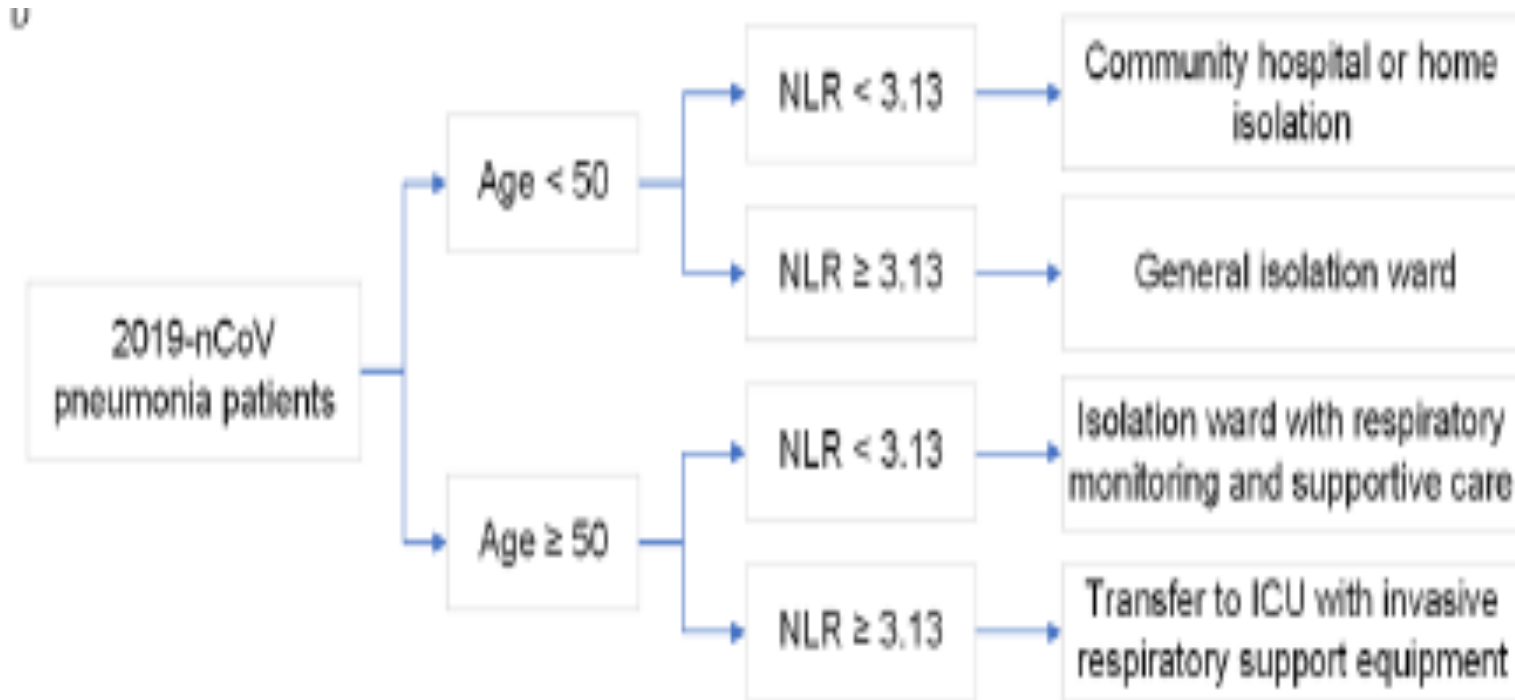
- İtalya'da 2158/27980 %7.7
- İran 853/14991 %5.7
- İspanya 499/9942 %5
- Fransa 148/6650 %2.2
- Güney Kore'de 81/8320 %0.97
- Almanya 20/7272 %0.27

COVID-2019' da Mortalite Öngördürücüleri

- Lenfopeni (uzaması ve derinleşmesi kötü prognostik)
- Nötrofil/lenfosit (NLR) oranı
 - >3 olması
- CRP yüksekliği



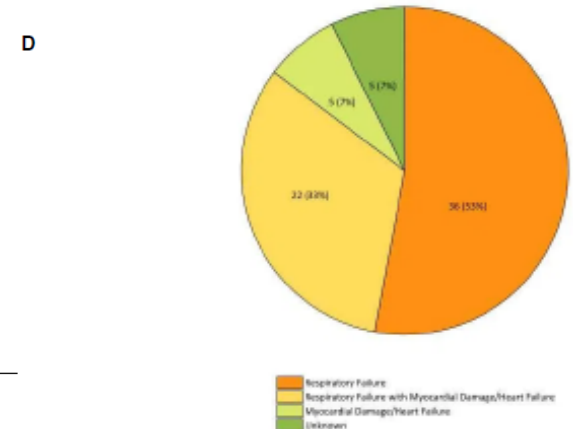
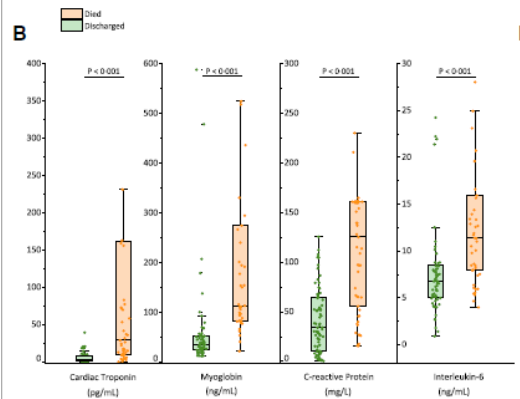
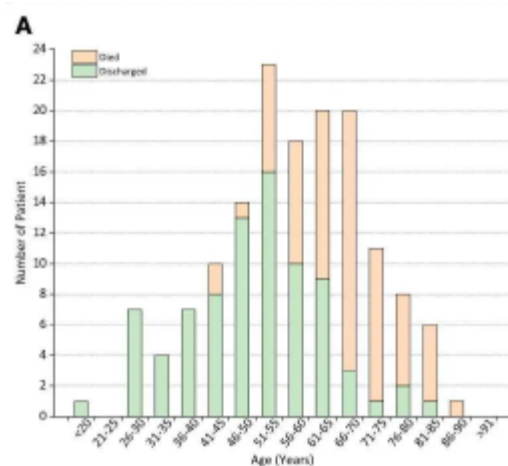
COVID-2019' da Mortalite Öngördürücüleri



COVID-2019' da Mortalite Öngördürücüleri

Tek merkezde izlenmiş 150 olgu, 68' i ölmüş (%45)

- Yaş
- Altta yatan komorbid durum
- Sekonder infeksiyon varlığı
- Artmış inflamasyon göstergeleri
- Mortalite, virusun aktive ettiği sitokin fırtınasına veya fulminan myokardite bağlı olabilir

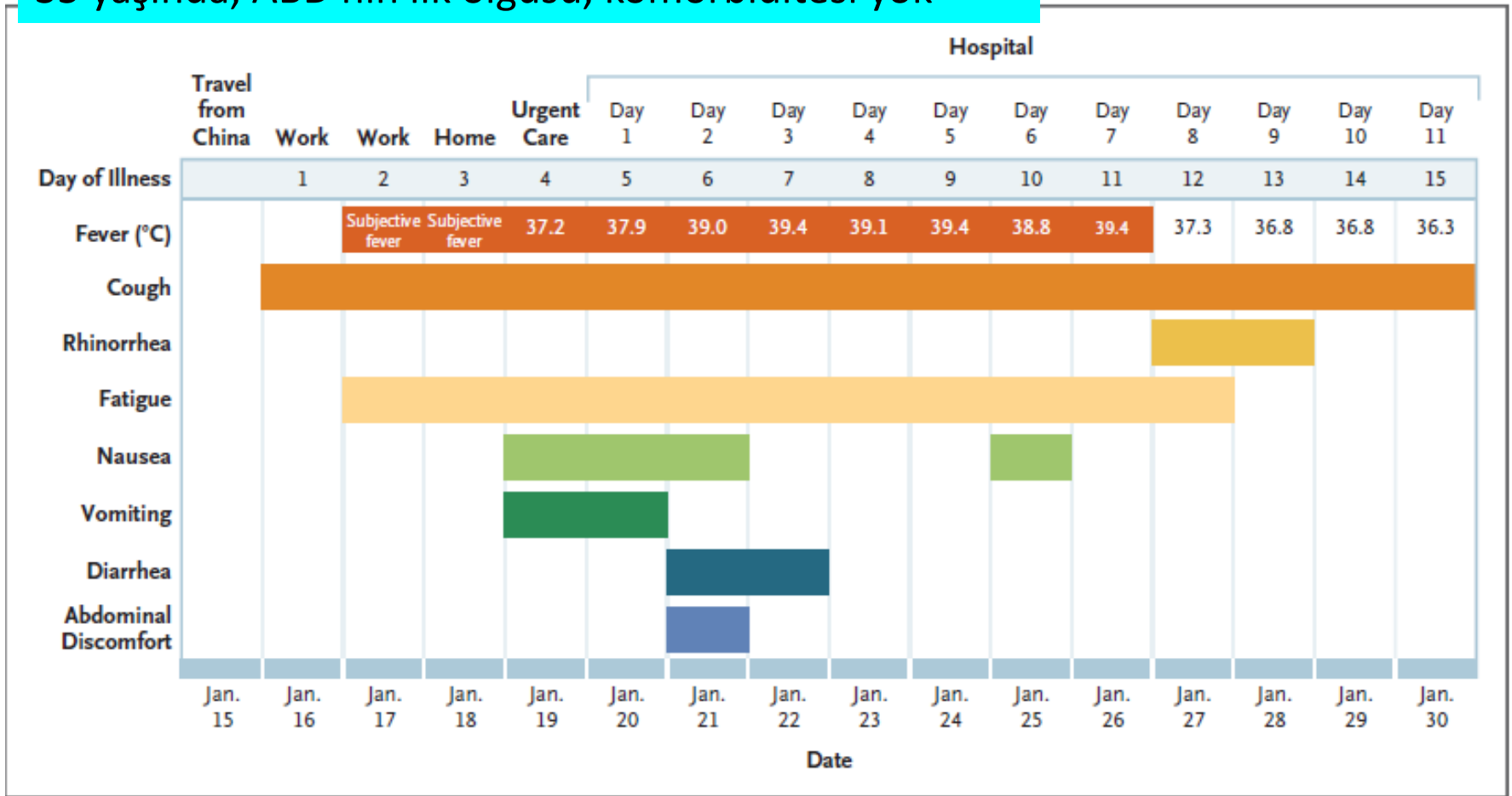


COVID-19 Seyri

- Klinik iyileşme süresi
 - Hafif olgularda: 2 hafta
 - Ağır/kritik hastalıkta: 3-6 hafta
 - Ağır hastalık gelişme süresi: 1 hafta
 - Ölüm gelişme süresi: 2-8 hafta

COVID-2019 Klinik Seyri

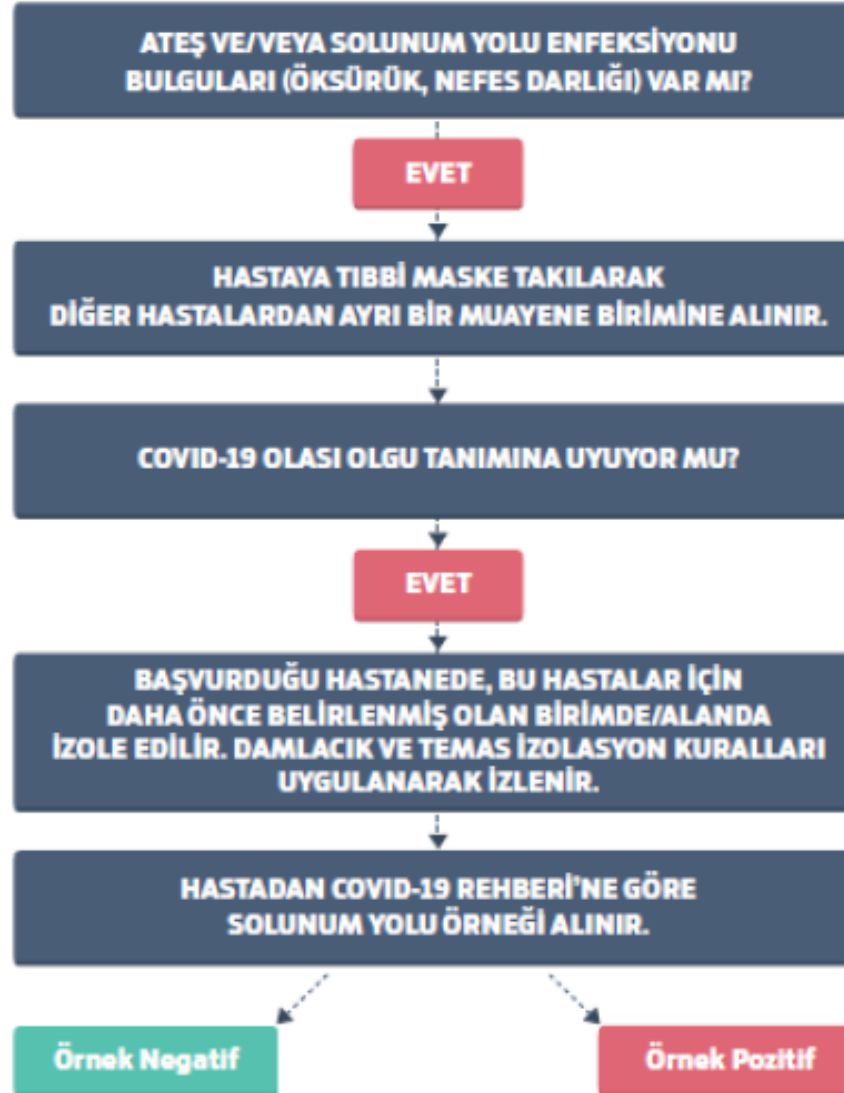
35 yaşında, ABD'nin ilk olgusu, komorbiditesi yok



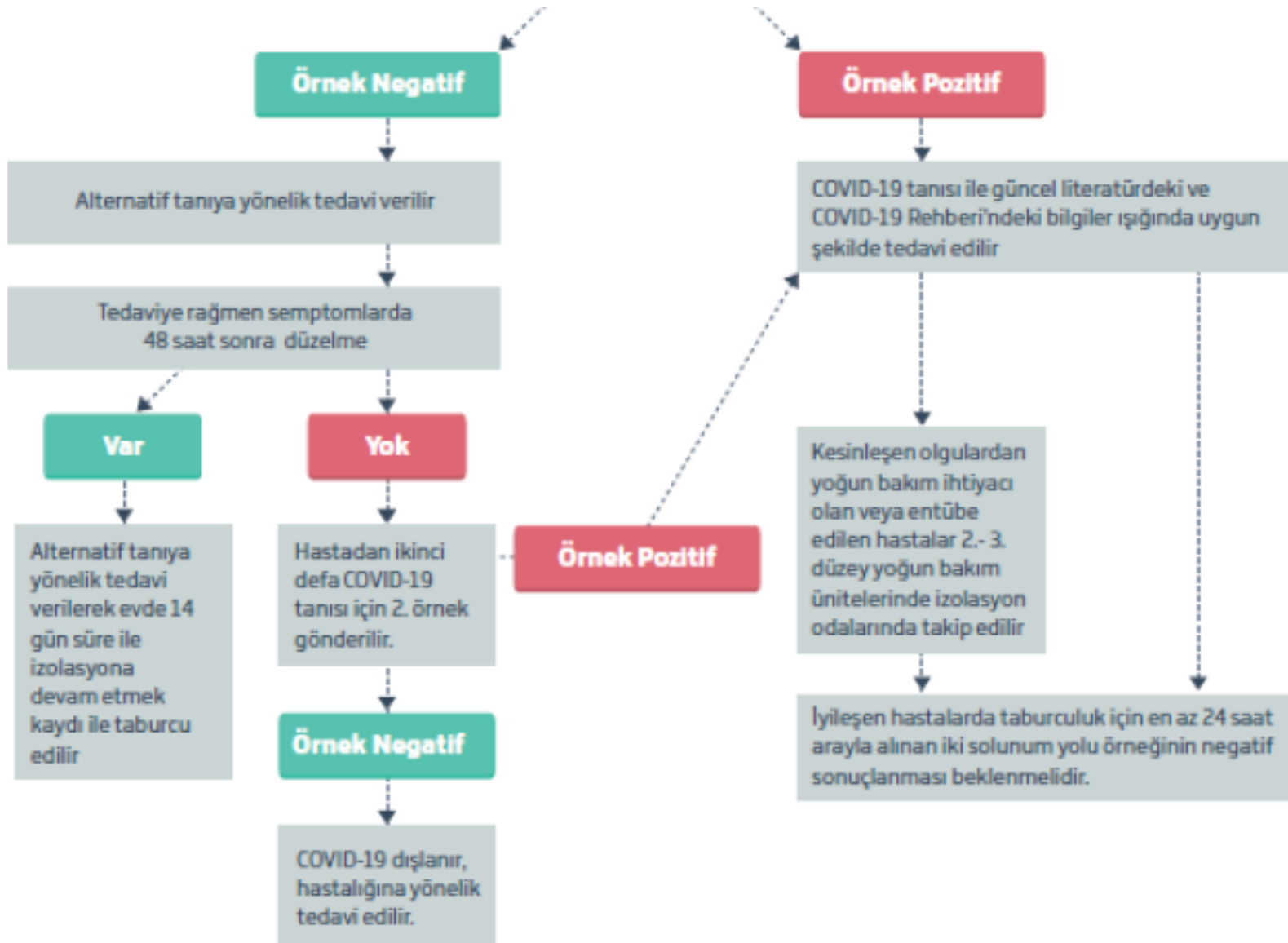
Holshue ML. NEJM 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001191

COVID-19 Vaka Yönetimi

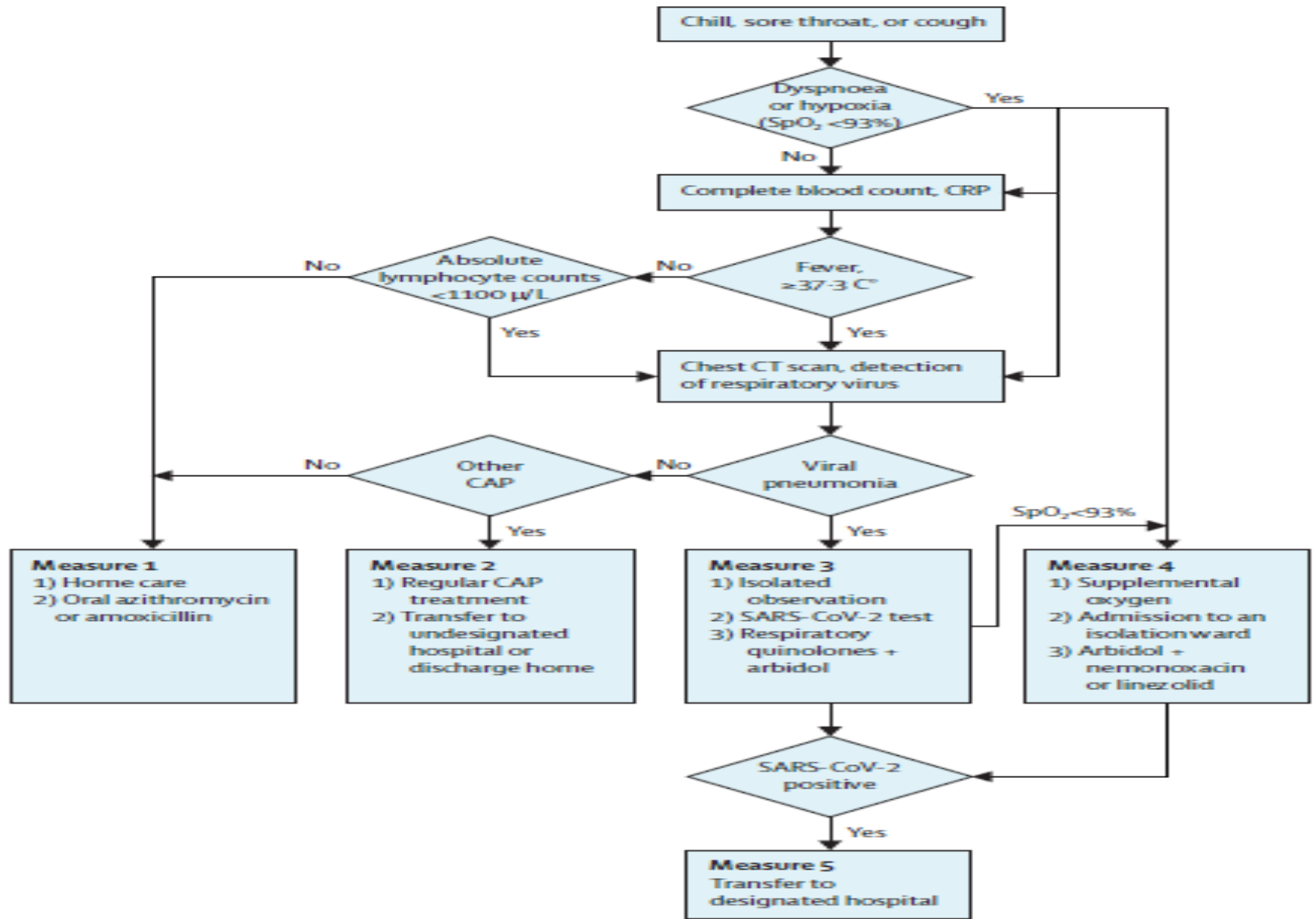
2. VE 3. BASAMAK SAĞLIK KURULUŞLARINDA VAKA YÖNETİMİ AKIŞ ŞEMASI



COVID-19 Vaka Yönetimi



Wuhan' da İlk Aşamada COVID-19 Algoritması



COVID-2019'dan Kuşkulanılan Ağır Akut Solunum Yolu İnfeksiyonu (SARİ)'nin Klinik Yönetimi

1. Triyaj: SARİ'li hastanın tanınması ve ayrılması
2. Laboratuvar tanısı için örneklerin alınması
3. Uygun infeksiyon önleme ve kontrol önlemlerinin hemen alınması
4. Erken destek tedavisi ve izlem
5. Hipoksemik solunum yetmezliğinin ve akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS)'nin yönetimi
6. Septik şokun yönetimi
7. Komplikasyonların önlenmesi
8. Özgül anti-nCoV tedavisi

COVID-19'da Özgül Antiviral Tedavi

- Şu anda etkinliği gösterilmiş bir antiviral yoktur
- Hastaların çoğu kendiliğinden iyileşiyor
- SARS'tan ve influenzadan elde edilen veriler erken tedavinin yararlı olduğunu düşündürüyor
- Çok sayıda ilaçla, çok sayıda RCT yapılıyor, kısa süre içinde sonuçları açıklanacaklar var
- RCT çalışma kapsamında tedavi verilmesi en akılcısı
- Kullanılacak ilaçlar için var olan literatür dikkatlice gözden geçirilmeli
- Kombinasyon kullanımı?? Hasta bazında değerlendirilmeli

Chan KS. Hong Kong Med J 2003;9:399-406

RCT'da Etkinliği Araştırılan İlaçlar

- Remdesivir
- Lopinavir/ritonavir
- Darunavir/kobisistat
- Hidroksikolorokin
- Klorokin
- Ribavirin (genellikle lop/r veya interferonlarla)
- Emtricitabine + tenofovir
- İnterferon alfa 2b
- Baloksavir
- Favipiravir
- Arbidol
- Oseltamivir
- IVIG
- İnsan momoklonal antikorları (SARS-CoV'a özgü)
- Konvalesan plazma
- Tokilizumab

COVID-2019 Tedavisi

- Remdesivir
 - Nükleotid analogu
 - Pankoronavirus etkinliği var

talreach.com Live Webcast - CROI 2020 on YouTube

Clinical Testing of Remdesivir for Treatment of COVID-19

- Five randomized controlled trials in hospitalized patients with diagnosed COVID-19

COVID-19 Study Design	Location	Sponsor	Study size (randomization)	First patient enrolled	Primary endpoint
Severe Double-blind Placebo-controlled	Wuhan, China	Capital Medical University, China	N = 453 (2:1) 10d RDV:Placebo	Feb 6, 2020	Time to clinical improvement by Day 28
Mild/Moderate Double-blind Placebo-controlled	Wuhan, China	Capital Medical University, China	N = 308 (1:1) 10d RDV:Placebo	Feb 13, 2020	Time to clinical recovery by Day 28
All hospitalized* Double-blind Placebo-controlled	Global	NIAID	N = 394 (1:1) 10d RDV:Placebo	Feb 21, 2020	Clinical status at Day 15 based on 7-point ordinal scale
Severe Open-label	Global	Gilead	N = 400 (1:1) 10d RDV:5d RDV	Enrollment not yet started	Normalization of fever and O ₂ saturation by Day 14
Moderate Open-label	Global	Gilead	N = 600 (1:1:1) 10d:5d RDV: Placebo	Enrollment not yet started	Hospital discharge by Day 14

* Stratified by disease severity at enrollment

ROI 2020 For live Q & A at the end of the session, please email Questions to: CROIroom312@gmail.com

Callaway E. Nature 2020; 577; 605-7
<http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48684>

COVID-2019 Tedavisi

Lopinavir /ritonavir

- Proteaz inh
- İnvitro SARS CoV'a etkili, +ribavirinle sinerjik etkinlik
- Hayvan deneylerinde MERS'e etkili
- MERS/SARS hastalarında etkili olduğuna dair yayınlar var
- MERS'te temas sonrası profilakside???
- Lop/r başlanan 5 COVID-19 hastasının 2'sinde tablo ağırlaşmış, düşük doz??, ribavirin eklenmemiş olması i ??
- Doz: Lop/r 2X 400 mg / 100 mg PO BID
 - Ribavirin: Yükleme 2.4gr, sonra 3X1.2 gr
- Tekli veya kombine çok sayıda RCT var
- İstenmeyen etkileri ve ilaç etkileşimlerine çok dikkat edilmeli

Chan JF. J Infect Dis. 2015;212(12):1904-13

Chan JF. Hong Kong Med J 2003;9:399-406

Chu CM. Thorax 2004;59:252-256

Park SY. J Hosp Infect. 2019 Jan;101(1):42-46

Young BE. JAMA 2020. doi:10.1001/jama.2020.3204

<http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48684>

COVID-19 Tedavisi

Lop/r

- Çin’de yapılmış 134 COVID-19 hastasının retrospektif analizi
- LPV/r: 52 hasta
- Abidol: 34 hasta
- Kontrol: 48 hasta
- Semptomların iyileşmesi ve viral yükün azalması bakımından fark yok

COVID-19 Tedavisi

Hidroksiklorokin

- ACE-2 reseptörüyle interferens ??
- Endozomun asidifikasyonu, hücrede virus hareketlerini bozar
- İmmunomodulator etki
- İn vitro çalışmalarda SARS-CoV-2'ye SARS-Cov'dan daha etkili
- Çin COVID 19 Rehberinde Öneriliyor
 - Araştırmacılar etkili olduğu bildirdi, ama çalışmalar yayımlanmadı
- In-vitro analizde: Hidroksiklorokini, klorokinden X3 daha etkili, 400 mg'lık yükleme dozunu takiben 2X200 mg, 5 gün dozu önerilmiş
- RCT sonuçları yakında bekleniyor
- İstenmeye etkiler ve ilaç etkileşimlerine dikkat
 - Q-T'yi uzatan diğer ilaçlarla kombinasyonundan kaçınılmalı
 - Lop/r'de Q-T'yi uzatıyor, kombinasyondan kaçınılmalı

Al-Bari A. *Pharma Res Per*, 5(1), 2017, e00293, doi: 10.1002/prp2.293

Devaux CA. *Int J Antimicrob Agents* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>

Yao X. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa237, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>

Gao J. DOI: 10.5582/bst.2020.01047

Zhi Z. 2020 Feb 20;43(0):E019. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019

COVID-19 Tedavisi

Hidroksiklorokin

- ACE-2 reseptörüyle interferens ??
- Endozomun asidifikasyonu, hücrede virus hareketlerini bozar
- İmmunomodulator etki
- İn vitro çalışmalarda SARS-CoV-2'ye SARS-Cov'dan daha etkili
- Çin COVID 19 Rehberinde Öneriliyor
 - Araştırmacılar etkili olduğu bildirdi, ama çalışmalar yayımlanmadı
- In-vitro analizde: Hidroksiklorokini, klorokinden X3 daha etkili, 400 mg'lık yükleme dozunu takiben 2X200 mg, 5 gün dozu önerilmiş
- RCT sonuçları yakında bekleniyor
- İstenmeye etkiler ve ilaç etkileşimlerine dikkat
 - Q-T'yi uzatan diğer ilaçlarla kombinasyonundan kaçınılmalı
 - Lop/r'de Q-T'yi uzatıyor, kombinasyondan kaçınılmalı

Al-Bari A. *Pharma Res Per*, 5(1), 2017, e00293, doi: 10.1002/prp2.293

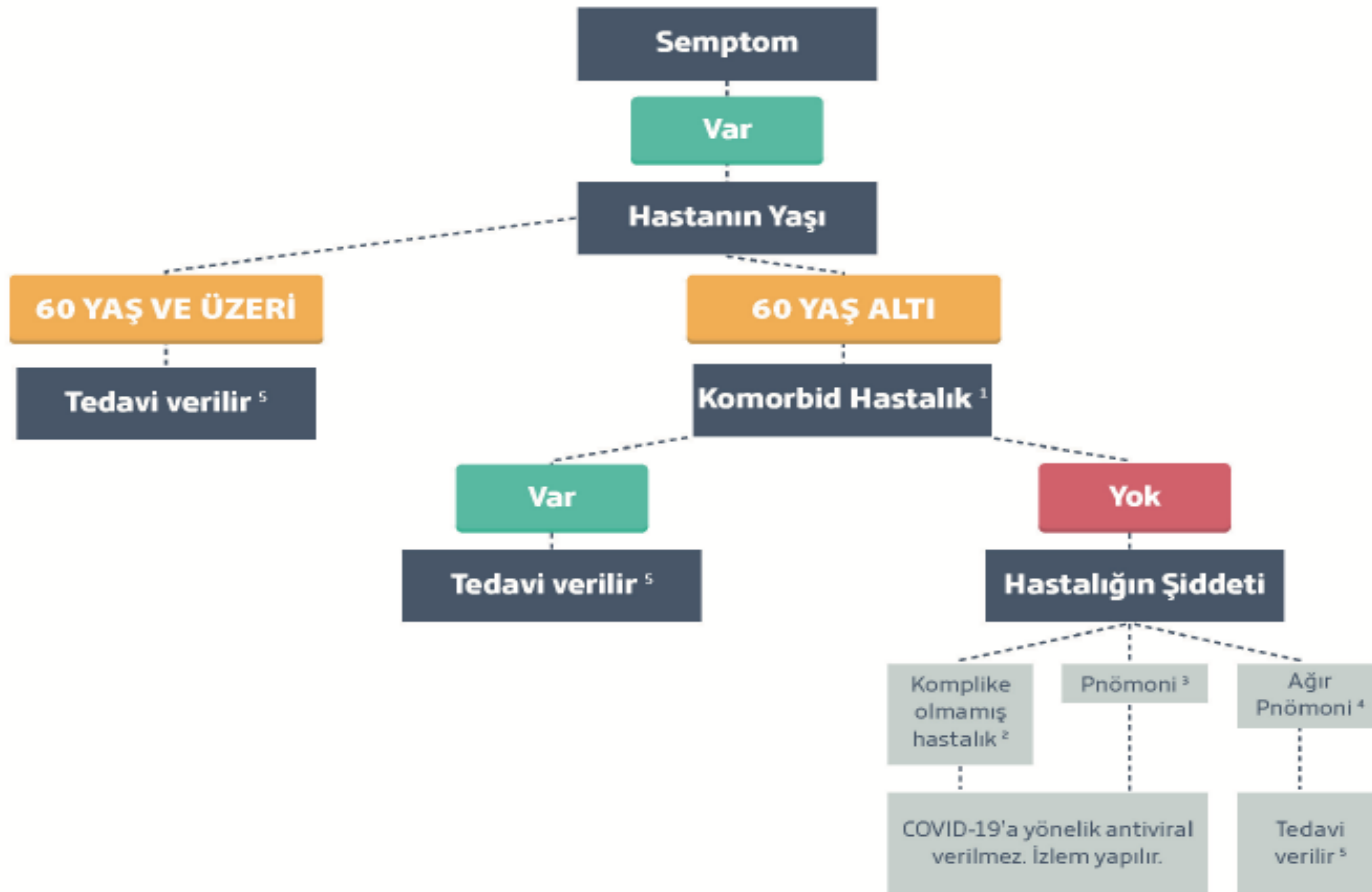
Devaux CA. *Int J Antimicrob Agents* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>

Yao X. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa237, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>

Gao J. DOI: 10.5582/bst.2020.01047

Zhi Z. 2020 Feb 20;43(0):E019. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019

KESİN TANI ALMIŞ ERİŞKİN COVID-19 OLGULARINDA ANTİVİRAL TEDAVİ ALGORİTMASI



- Ampirik olarak başlanmış olan antibiyotik ve oseltamivire ek olarak; COVID-19 hastalarının tedavisinin değerlendirildiği literatürlerdeki olumlu sonuçlar ışığında 24 hidroklorokin 200mg tablet (2x1) (5 gün), lopinavir 200 mg tablet/ritonavir 50 mg tablet (2*2) (14 gün) kullanılır. Hafif hastalık tablosunda öncelikle klorokin ağır hastalık tablosunda öncelikle lopinavir/ritonavir tedavisi önerilir.