

Özgür Kömürcü,
Müzeyyen Beldağlı,
Fatma Ülger

Pandemi Sürecinde Non-COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite

Mortality in Non-COVID-19 Intensive Care Unit During the Pandemic

Geliş Tarihi/Received : 03.06.2021
Kabul Tarihi/Accepted : 23.08.2021

Özgür Kömürcü, Müzeyyen Beldağlı, Fatma Ülger
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Özgür Kömürcü Ph.D., (✉),
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

E-posta : zgrkom@gmail.com

Tel. : +90 505 527 31 80

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6321-399X

ÖZ Amaç: COVID-19 pandemisi tüm sağlık hizmetlerini olumsuz etkilemekte. Merkezimizde pandemi döneminde, yoğun bakım ünitelerinin önemli kalite göstergesi olan yoğun bakım mortalite oranının nasıl etkilendiğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif tek merkez dahili cerrahi non-covid 19 hastaların kabul edildiği yirmi yataklı yoğun bakım ünitesi mortalite oranları; pandemi öncesi ve sonrası altı aylık zaman periyotlarında karşılaştırıldı.

Bulgular: Pandemi döneminde yoğun bakım ünitemizde takip edilen hastalarda mortalite oranı artmıştır. Mortalite ile yoğun bakım ünitesine kabul endikasyonu (Cerrahi nedenle kabul sonrası, medikal nedenle kabul sonrası, travma sonrası) ve yoğun bakım ünitesine kabul yeri (Acil servis, Farklı hastane) arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ($P<0.05$).

Sonuç: Rutin sağlık hizmetlerindeki aksamalar, pandemi döneminde Covid-19 enfeksiyonu taşımayan hastalarda önemli sağlık sorunlarını beraberinde getirecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pandemisi, mortalite, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: The COVID-19 pandemic has had a negative impact on all healthcare services. We investigated how the intensive care mortality rate, an important quality indicator of intensive care units, was affected during the pandemic at our center.

Materials and Methods: In a retrospective single-center internal surgery setting with a 20-bed intensive care unit, patients without COVID-19 were admitted. The mortality rates over a 6-month time period pre- and postpandemic were compared.

Results: During the pandemic, the mortality rate at our intensive care unit has increased. We also observed that there was a significant relationship between mortality and the indication for admission to the intensive care unit (postsurgical admission, postadmission for medical reasons, and post-traumatic) and the place of admission to the intensive care unit (Emergency Department, different hospital) ($P< 0.05$).

Conclusion: During the pandemic period, disruptions in routine health services can cause significant health problems in patients who do not have COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19 pandemic, mortality, intensive care unit

Giriş

3 Haziran 2021 tarihine kadar, COVID-19 salgını nedeniyle dünya çapında, 170. 812. 850 doğrulanmış vaka ve 3.557.586 ölüm, meydana geldi (1). Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki merkezlerden 10.150 Covid-19 (+) hastayı içeren 24 gözlemsel çalışma sonucuna göre yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastaların mortalite oranı % 41,6 olarak belirlendi (2). Covid-19 pandemisi özellikle başlangıç aşamasında yüksek oranda yoğun bakım hizmeti ihtiyacı, tıbbi ürünlerde arz talep dengesizliği ve virüsün

ölümcül etkileri nedeniyle tüm hayatı ve sağlık hizmetlerini sekteye uğrattı (3, 4). Dünya genelinde yoğun bakım yataklarının ve ekipmanının optimal kullanılabilmesi amacıyla triaj prosedürlerindeki etik belirsizlikler tüm sağlık sistemini zorladı. Yoğun bakım yataklarının büyük bölümü Covid-19 enfekte hastalar için organize edilmeye çalışıldı. Bir çok ülke yeni yoğun bakım üniteleri oluşturarak artan talebi karşılamaya çalıştı. Covid-19 pandemisi ile mücadele devam ederken, Covid-19 enfeksiyonu taşımayan hastaların takip edildiği yoğun bakım üniteleri, zaten kısıtlı olan imkanların daha da azalmasına rağmen hizmet vermeye devam etti.

Kısa sürede artan yüksek ve komplike hasta hacmi, hastane kaynaklarını normal koşullarda bile zorlarken, pandemi döneminde süreç yönetimi baş edilemez hale geldi.

Arz ve talep arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanan sorunların, çeşitli çalışmalarda özellikle acil servislerde artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5, 6). Çalışmamızda pandemi döneminde dahili-cerrahi hastaların takip edildiği yoğun bakım ünitemizde Covid-19 ile enfekte yada taşıyıcı olmadığı bilinen hastaların mortalite oranlarını ve etkileyen faktörleri, pandemi öncesi dönem ile karşılaştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, etik kurul onayı (OMU-KAEK 2020/616) alındıktan sonra retrospektif olarak planlandı. Dahili ve cerrahi yoğun bakım hastalarının kabul edildiği 20 yatak kapasiteli yoğun bakım ünitesinde bir yıl süre ile (COVID-19 öncesi ve sonrası 6 aylık zaman dilimlerinde) takip edilen ve exitus kabul edilmiş hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı, terminal dönem malignitesi bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, BMI, kronik hastalıkları), APACHE II skoru (yoğun bakımlarda hastaların akut sağlık sorunları ve kronik sağlık durumları üzerinden mortalite öngörme skoru), hastaların yoğun bakım kabulleri sırasındaki ve günlük SOFA (Günlük Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru) skorları, yoğun bakım yatış endikasyonu (cerrahi (acil, elektif), medikal (septik şok, post-resüstasyon, klinik kötüleşme), yoğun bakım öncesi takip eden servis, yoğun bakım sürecinde hastalara hizmet veren personel sayıları, personel mesai süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri, mortalite nedeni, mortalite zamanı covid-19 öncesi ve sonrası dönem olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

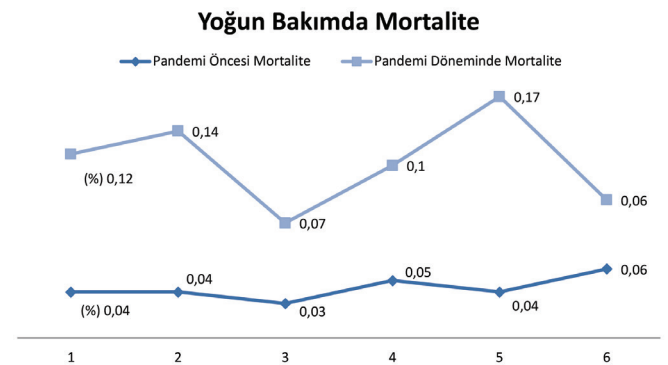
Veriler IBM SPSS Statistics 21.0 software programı yardımıyla incelendi. Grup içi karşılaştırmalar için Friedman ve Wilcoxon testleri, gruplar arası karşılaştırmalarda ise sayısal parametreler için Mann-Whitney U testi, kategorik parametreler için ise ki-kare testi kullanıldı. Yoğun bakım mortalite sonuçları risk faktörlerini belirlemek için lojistik regresyon modelleri kullanılarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yoğun bakım ünitemizde Covid-19 pandemi ve öncesi dönemdeki mortalite oranlarını değerlendirdiğimiz bir yıllık süre içinde toplam 1730 hasta yoğun bakım ünitemize

kabul edilmiş ve ex olan 208 hastanın, 196' ısı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 129' u (% 65.8) pandemi döneminde, 67' si (% 34.2) pandemi öncesi dönemde kaybedilmiştir. Pandemi öncesi yoğun bakım mortalite oranımız % 5.3 iken pandemi sonrası mortalite oranımız % 12.9' a yükselmiştir (Şekil 1; $p < 0.01$). Hastaların demografik verileri, ek sistemik hastalıkları ve klinik özellikleri Tablo1' de özetlenmiştir. Pandemi öncesi yoğun bakım ünitemize % 92.4 oranında cerrahi sonrası hasta kabul edilirken, pandemi döneminde cerrahi sonrası hasta kabul oranı % 82.6' ya gerilemiştir. Pandemi döneminde acil cerrahi sonrası yoğun bakım kabulü, pandemi öncesi döneme göre artmıştır (% 32.6 / % 19.8). Pandemi döneminde eksitus kabul edilen hastalarda, cerrahi sonrası kabul oranı azalmış, ancak acil cerrahi sonrası kabul edilen hasta sayısı ve hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak artmıştır [Pandemi öncesi, sonrası acil cerrahi mortalite ilişkisi (% 21.6 / 30.3) $p < 0.01$]. Pandemi öncesi medikal nedenler ile yoğun bakıma kabul oranı % 7.6 iken pandemi döneminde oran % 17.4 yükselmiştir. Medikal nedenle yoğun bakıma kabul edilen hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak artmıştır. Medikal nedenli yoğun bakım kabul' ü ve mortalite ilişkisi sırasıyla pandemi öncesi / sonrası; Sepsis: % 43.5 / 19.3 $p = 0.01$, Post resüscitation care: % 17.4 / 21.6 $p = 0.023$, Klinik kötüleşme: % 39.1 / 59.1 $p = 0.786$ olarak tespit edilmiştir. Pandemi öncesi exitus kabul edilen hastaların yoğun bakım kalış süresi ortalama (\pm SD): 7.6 (\pm 11.02) gün; pandemi döneminde ise ortalama (\pm SD): 9.5 (\pm 14.1) gün olduğu görülmüştür. Her iki zaman diliminde exitus kabul edilen hastaların yoğun bakım süreleri benzerdir ($p = 0.532$). Çalışma süresi içinde gelişen mortalite nedenleri ve gruplar arasındaki ilişki Tablo2' de özetlenmiştir.

Yoğun bakım ünitemizde 13 doktor, 14 yardımcı sağlık personeli, 33 hemşire tam zamanlı görev yapmaktadır.



Şekil 1. Pandemi öncesi ve sonrası 6 aylık ölüm oranları (%) ($p < 0.01$)

Pandemi döneminde yoğun bakım ünitemizde 12 hemşire, 3 yardımcı sağlık personeli, 3 doktor Covid-19 virüsü ile enfekte olmuş; yoğun çalışma temposu içindeki hemşire arkadaşlarımız süreçten önemli şekilde etkilenmiştir. Hemşirelerimizin yaklaşık 1/3' ü en az 10 günlük periyotlarda tedavi ve izolasyon amacıyla görevlerinde çalışmamıştır. Personel açığı diğer servislerde çalışan yoğun bakım deneyimi

az olan hemşire arkadaşlarımızla tamamlanmıştır. Pandemi öncesi 6 aylık zaman sürecinde yoğun bakım ünitemize yeni başlayan hemşire sayısı aylık ortalama (\pm SD): 1.16 ± 0.98 ; pandemi döneminde 3.0 ± 0.89 olduğu ve mortalite oranı ile yoğun bakım ünitesine yeni görevlendirilen hemşire sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu ($p=0.026$) görüldü. Pandemi öncesi ortalama 4.38 hastaya bir hemşire,

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, ek sistemik hastalıkları, klinik özellikleri

	Covid-19 Pandemi Öncesi Mortalite n=67	Covid-19 Pandemi Döneminde Mortalite n=129	P value
Yaş, yıl ortalama \pm SD	62.5 \pm 19.3	65.1 \pm 16.4	0.213
Cinsiyet (K / E) %	55.2 / 44.8	32.6 / 67.4	0.036
Sistemik Hastalık			
Diabetes Mellitus %	22.4	20.9	0.672
Hipertansiyon %	50.7	54.3	0.355
Malignensi %	13.4	17.8	0.938
KOAH %	6	12.4	0.165
Koroner Arter Hastalığı %	14.9	20.2	0.248
Siroz %	3	3.9	0.733
Kronik Böbrek Yetmezliği %	6	15.5	0.563
Serebro Vasküler Hastalık %	6	9.3	0.521
Kalp Yetmezliği %	4.5	12.4	0.307
APACHE II Skoru ortalama \pm SD	27.9 \pm 7.1	32.5 \pm 7.4	0.013
SOFA Skoru \pm SD	13.07 \pm 3.6	15.9 \pm 4.4	0.001
Renal Replasman Tedavisi %	19.4	42.6	0.001
Hasta Türleri			
Cerrahi %	55.2	25.6	0.001
Medikal %	34.3	68.2	0.023
Travma %	10.4	6.2	0.01
YBÜ Öncesi Kabul Yeri			
Acil Servis %	25.4	27.1	0.001
Ameliyathane %	47.8	26.4	0.068
Hastane Servis Odası %	20.9	45.7	0.206
Farklı Hastane %	6	0.8	0.015

Tablo 2. Gruplar arası ölüm nedenleri

	Covid-19 Pandemi Öncesi Mortalite n=67	Covid-19 Pandemi Döneminde Mortalite n=129	P
Septik Şok %	37.3	35.7	0.562
Solunum Yetmezliği %	16.4	20.9	0.768
Multiple Travma %	10.4	5.4	0.673
Kalp Yetmezliği %	35.8	38	0.226

pandemi döneminde ise 4.21 hastaya bir hemşire ile hizmet verilmeye çalışıldığı ve iki dönemde hastalara hizmet veren hemşire sayılarının benzer olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma

Pandemi döneminde tek merkez 20 yataklı dahili-cerrahi yoğun bakım hastalarının takip edildiği Covid-19 ile enfekte yada taşıyıcı olmadığı bilinen hastaların mortalite oranlarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda, pandemi döneminde, öncesi döneme oranla mortalite oranımızın istatistiksel olarak arttığını tespit ettik.

2020 yılında Cakır ve arkadaşlarının 757 hastayı dahil ettikleri çalışmada yoğun bakım mortalite oranı % 34.7, ülkemizdeki erişkin hastalarda yapılan diğer yoğun bakım çalışmalarında ise mortalitenin % 20.5 - 60.4 arasında değiştiği bulunmuştur (7). Polonya' da yapılan çalışmada yoğun bakım mortalite oranı % 41 - 44, diğer avrupa ülkelerinde % 6.7 - 17.8, Amerika Birleşik Devletlerinde % 11.3, Avustralya ve Yeni Zelanda' da % 7 olduğu belirtilmiştir (8-12). Çalışma sürecinde yoğun bakım ünitemizde toplam mortalite oranı % 11.3 olarak bulunmuştur. Mortalite oranımız literatür ile uyumlu ancak ülkemizde yoğun bakım mortalite çalışmalarına göre düşüktür. Bu durum Post Anesthesia Care Unit (PACU) olarak ta hizmet veren yoğun bakım ünitemize yatış endikasyonları ile bağlantılı olabilir. Çalışmaya kabul edilen precovid dönem exitus kabul edilmiş hastaların Apache II skoru ortalama 22.9, pandemi döneminde ise 32.5; sofa skorları ise sırasıyla ortalama 9, 15.9 olduğu ve yoğun bakıma kabul sırasında pandemi döneminde daha yüksek Apache II ve SOFA skorları, mortalite açısından genel durumu daha kötü hastaların yoğun bakım ünitemize kabul edildiklerini göstermiştir.

Tüm dünyada elektif cerrahiler pandemi önlemleri kapsamında ertelenmiştir. Birleşik Krallık' ta pandemi öncesi elektif cerrahi bekleyen hasta sayısı 4 milyon iken, pandemi döneminde sayı 10 milyon insanı geçmiş, Amerika Birleşik Devletlerinde yayınlanan bir rapora göre 2022 ortasına kadar sadece eklem ve omurga ameliyatı bekleyen hasta sayısı 1 milyondan fazla olacağı öngörülmüştür (13). Ülkemizde de pandemi döneminde elektif cerrahiler ertelenmiştir. Bu durum PACU olarak ta hizmet veren yoğun bakım ünitemizde hasta profilinin değişimine neden olmuş, pandemi döneminde artmış mortalite ve azalmış elektif cerrahiler arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür

Yapılan çalışmalar pandemi döneminde acil servis başvurularında azalma olduğunu göstermektedir (14-17). Sokağa çıkma kısıtlamaları, COVID-19'a maruz kalma korkusu, hastaların uygun sağlık hizmetine erişememesi ya da geç erişmesine neden olabilir. COVID-19 salgını sırasında miyokard infarktüsü ve inme nedeniyle dahi hastaneye başvurularda düşüşler olduğu bildirilmiştir (18, 19). Kronik kompanse hastalıkların pandemi dönemi ilişkili geç acil servis başvurusu sonucu dekompanse hale gelmesi pandemi döneminde mortalite oranlarını arttırması beklenmektedir (20, 21). Merkezimizde pandemi dönemindeki acil servisten yoğun bakım ünitesine kabul edilen hasta sayısının arttığı ve bunun artan mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Subgrup analizlerinde acil servisten kabul edilen yoğun bakımda eksitus kabul edilmiş hastaların demografik verileri, ek sistemik hastalıkları, Apache II skorları her iki dönemde benzer ancak pandemi döneminde SOFA skorlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (P=0.018).

Sen ve ark. yaptığı çalışmada pandemi döneminde sokağa çıkma kısıtlamaları nedeniyle özellikle trafik kazalarında azalma olduğu ve sonuçta travma sonrası ölümlerin azaldığı bildirilmiştir (22). Çalışmamızda da pandemi döneminde travma sonrası yoğun bakıma kabul edilen azalmış hasta sayısı ile travma sonrası mortalite oranının istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur.

Artan mortalite ile ilişkili bir başka önemli bulgumuzda pandemi döneminde, covid-19 bulaşı nedeniyle meydana gelen personel açığının daha az deneyimli personel geçici görevlendirmeleriyle tamamlanmaya çalışılmasıdır. Yapılan çalışmalar özellikle yoğun bakım ünitelerinde artmış hemşire deneyiminin azalmış mortalite ile ilgili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda geçici görevlendirmelerle fiziksel ortam adaptasyon sorunları da çalışma performansını olumsuz etkileyebilmektedir (23-25).

Sonuç

Pandemi ve pandemi ilişkili zorluklar ile mücadele devam etmektedir. Tüm dünya salgını kontrol altına alarak Covid-19 enfeksiyonunu ve ilişkili mortaliteyi önlemeye odaklanmıştır. Ancak rutin sağlık hizmetlerindeki aksamalar önemli sorunları beraberinde getirecektir. Bunlardan bir tanesi de beklenmeyen ölüm oranlarındaki artış miktarıdır. Covid-19 enfeksiyonu taşımayan yoğun bakım hastalarında mortalite oranını değerlendirdiğimiz çalışmamızda, hasta profilindeki değişim, yoğun bakım ünitesi Covid-19 enfeksiyonu

nedeniyle oluşan personel açığının daha az deneyimli sağlık çalışanları ile kapatılmaya çalışılması ile mortalite oranının ilişkili olduğu ve pandemi döneminde yoğun bakım mortalite oranımızın arttığı bulunmuştur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (OMU-KAEK 2020/616) alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.K., F.Ü., Dizayn: Ö.K., F.Ü., Veri Toplama veya İşleme: Ö.K., M.B., Analiz veya Yorumlama: Ö.K., M.B., F.Ü., Literatür Arama: Ö.K., M.B., Yazan: Ö.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Data last updated. 03/June/2021.
2. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020;75(10):1340-9.
3. Herreros B, Gella P, Real de Asua D. Triage during the COVID-19 epidemic in Spain: better and worse ethical arguments. *Journal of medical ethics*. 2020;46(7):455-8.
4. Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy — Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(20):1873-5.
5. Hoot NR, Aronsky D. Systematic review of emergency department crowding: causes, effects, and solutions. *Annals of emergency medicine*. 2008;52(2):126-36.
6. Carter EJ, Pouch SM, Larson EL. The relationship between emergency department crowding and patient outcomes: a systematic review. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*. 2014;46(2):106-15.
7. Esra ÇAKIR1 GMK, Özlem GÜRBÜZ1, Sevil Baltacı ÖZEN1, Nevzat Mehmet MUTLU1,, TURAN1 İÖ. EVALUATION OF MORTALITY RATE AND RISK FACTORS IN INTENSIVE CARE UNIT. *Ankara Eđt Arş Hast Derg*. 2020;53(1):20-4.
8. Weigl W, Adamski J, Goryński P, Kański A, Hultström M. ICU mortality and variables associated with ICU survival in Poland: A nationwide database study. *European journal of anaesthesiology*. 2018;35(12):949-54.
9. Weigl W, Adamski J, Goryński P, Kański A, Hultström M. Mortality rate is higher in Polish intensive care units than in other European countries. *Intensive Care Medicine*. 2017;43(9):1430-2.
10. Siegel T, Adamski J, Nowakowski P, Onichimowski D, Weigl W. Prospective assessment of standardized mortality ratio (SMR) as a measure of quality of care in intensive care unit—a single-centre study. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2015;47(4):328-32.
11. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Critical care (London, England)*. 2013;17(2):R81.
12. Moran JL, Solomon PJ, for the ACfO, Resource Evaluation of the A, New Zealand Intensive Care S. Fixed Effects Modelling for Provider Mortality Outcomes: Analysis of the Australia and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Adult Patient Data-Base. *PLOS ONE*. 2014;9(7):e102297.
13. The Lancet R. Too long to wait: the impact of COVID-19 on elective surgery. *The Lancet Rheumatology*. 2021;3(2):e83.
14. Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han S-H, et al. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(7):1773-9.
15. Lange SJ, Ritchey MD, Goodman AB, Dias T, Twentyman E, Fuld J, et al. Potential indirect effects of the COVID-19 pandemic on use of emergency departments for acute life-threatening conditions — United States, January–May 2020. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(9):2612-7.
16. Chen WK, Wu HD, Lin CC, Cheng YC. Emergency department response to SARS, Taiwan. *Emerging infectious diseases*. 2005;11(7):1067-73.
17. Huang HH, Yen DH, Kao WF, Wang LM, Huang CI, Lee CH. Declining emergency department visits and costs during the severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2006;105(1):31-7.
18. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(22):2871-2.
19. Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, Albers GW. Collateral Effect of Covid-19 on Stroke Evaluation in the United States. *The New England journal of medicine*. 2020;383(4):400-1.
20. Vandoros S. Excess mortality during the Covid-19 pandemic: Early evidence from England and Wales. *Social science & medicine (1982)*. 2020;258:113101.
21. Charlie Giattino HR, Max Roser, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell. Excess mortality during the Coronavirus pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. 12 March 2021.;Last update: 12 March 2021.
22. Sen-Crowe B, McKenney M, Elkbuli A. Social distancing during the COVID-19 pandemic: Staying home save lives. *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(7):1519-20.
23. Aiken LH, Cimiotti JP, Sloane DM, Smith HL, Flynn L, Neff DF. Effects of nurse staffing and nurse education on patient deaths in hospitals with different nurse work environments. *Medical care*. 2011;49(12):1047-53.
24. Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB, Sloane DM, Silber JH. Educational levels of hospital nurses and surgical patient mortality. *Jama*. 2003;290(12):1617-23.
25. Audet L-A, Bourgault P, Rochefort CM. Associations between nurse education and experience and the risk of mortality and adverse events in acute care hospitals: A systematic review of observational studies. *International Journal of Nursing Studies*. 2018;80:128-46.