

SARS-CoV2 ve COVID-19'a Genel Bakış An Overview of SARS-CoV2 and COVID-19



Adem Durmaz

Aile Hekimliği Uzmanı, Yıldırım Beyazıt Aile Sağlığı Merkezi Kütahya, Türkiye

Özet:

Coronavirüslerin, 1960'lardan beri insanlarda ve hayvanlarda enfeksiyonlar yaptığı bilinmektedir. Zarflı, tek sarmallı RNA virüsleri olup; insanlarda solunum yolu enfeksiyonları yaptığı gözlenmiştir. Dünya genelinde son 20 yıldır salgınlardan ve pandemilerden sorumlu tutulmuştur. Dünyayı tehdit eden 2003'de Çin'de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) ve 2012'de Suudi Arabistan'da Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) gözlenmiştir. Günümüzde, DSÖ tarafından pandemi olarak kabul edilen Covid-19 hastalığının nedeni olarak da yeni tip corona virüs (n-CoV), diğer adıyla Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV2) sorumlu tutulmuştur. Bu pandemiden, Çin'in Wuhan kentinde hayvan pazarında vahşi hayvanlardan insanlara bulaştığı düşünülen ve hızla yayılıp tedavilere dirençli pnömoniler yapan SARS-CoV2 sorumlu tutulmuştur. Genetik mutasyon kabiliyeti ve bulaştırıcılığı yüksek virüslerdir. Enfekte kişilerde ateş, öksürük, yorgunluk, kas ağrıları, solunum sıkıntısı, ishal, bulantı, kusma, koku ve tat duyularında bozukluklar ve bazen deri bulguları gözlenmektedir. Bağışıklık sisteminde bozukluk, kronik hastalık, yaşlılık, aşırı virüs maruziyeti varsa mortalite daha da artmaktadır. Tanı koymada da zaman zaman zorluklar yaşansa da en önemli tanı koydurucu test viral genomun gösterilmesi olup; bilgisayarlı tomoğrafi görüntüleri ön tanıda faydalıdır. Hızlı testler bazen yanıltıcı olabilmektedir o nedenle mutlaka rRT-PCR (ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu) ile doğrulanmalıdır. Bu derleme ile, SARS-Cov2 ve Covid-19 hakkındaki güncel bilgiler verilmiştir. Hergün Covid-19 ve SARS-Cov2 hakkında yeni yeni çalışmaların yapıldığı da akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Bulaş, COVID-19, etyopatogenez, SARS-2, tanı, tedavi

Abstract:

Corona viruses are known to infect especially humans and animals since 1960s. They are single-stranded RNA viruses with envelopes and are known to cause respiratory infections in humans. It has been held responsible for epidemics and pandemics for the past 20 years worldwide. The world-threatening Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARS-CoV) was observed in China in 2003 and the Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) in Saudi Arabia in 2012. A new type of corona virus (n-CoV), also known as Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV2), has been blamed as the cause of Covid-19 disease, which is accepted as a pandemic by WHO. SARS-CoV2, which is believed to be infected by wild animals and originated from the animal market in Wuhan, China, which is rapidly spreading and is resistant to treatments, has been held responsible for this pandemic. These are viruses with high genetic mutation ability and contagion. In infected people, fever, cough, fatigue, muscle aches, respiratory distress, diarrhea, nausea, vomiting, taste and smell impairment and skin findings are common. Mortality increases even further if there are immune system disorders, chronic disease, old age and excessive virus exposure. Even though there are some difficulties in diagnosis, the most important thing is to show the viral genome and computerized tomographic images are very useful in preliminary diagnosis. Rapid tests can sometimes be misleading, so it must be verified by rRT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction). In this article, it was aimed to gather up-to-date information about SARS-Cov2 and Covid-19. It mustn't be forgotten that, new studies and informations are added about Covid-19 and SARS-Cov2 everyday.

Key words: Transmission, COVID-19, ethiopathogenesis, diagnosis, treatment

Kabul Tarihi: 13.Kasım.2020

Giriş

Corona virüsler (CoV); kuş, yılan, yarasa ve diğer memelilerde bulunan Coronaviridae

familyasına ait tek sarmallı, bir RNA virüsüdür (1,2). Zoonotik bir virüs olduğu için tavuklarda ve kuşlarda solunum yolu enfeksiyonu, inek ve domuzda enterit yapabilir (3). Alfa, beta alt

tipleri memeli hayvanlarda ve gama, delta tipleri de daha çok kuşlarda enfeksiyon yaparlar (1,4). İnsanlarda 229E, OC43, HKU1 ve NL63 tipleri genelde üst solunum yollarını enfekte eder ve rinore, öksürük, tracheite gibi enfeksiyonlara neden olabilir (1,5,6). Coronavirusların, insanlarda genelde ılımlı üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olduğu bilinse de (7), ağır solunum sıkıntısına hatta multiorgan yetmezliğiyle ölüme dek ilerleyebilen ağır enfeksiyonlara da neden olduğu bilinmektedir (5,8). Alt solunum yollarında replike olup ağır pnömoniler ve ciddi komplikasyonlar ile mortaliteye sebep olabilen üç adet Coronavirus tipi şu an için tespit edilmiştir; 1.) Akut Solunum Sendromu Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome CoV [SARS-CoV]), 2.) Ortadoğu Solunum Sendromu Cov (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus [MERS-CoV]) ve 3.) Akut Solunum Sendromu Coronavirus 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoV2 [SARS-CoV2]) (4). SARS-CoV2, betacoronavirus cinsinden olup genetik olarak yakın akrabası olan SARS-Cov2 virusuna %79 benzerlik göstermektedir (9).

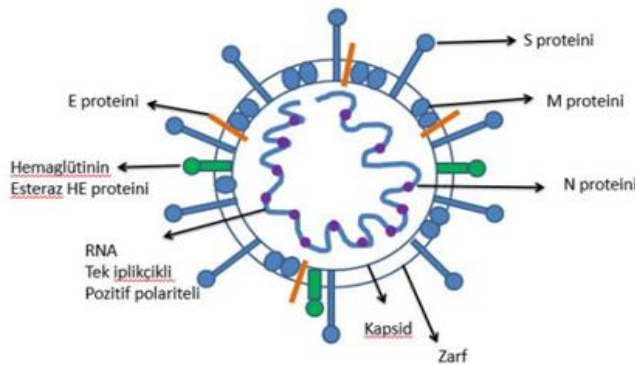
Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde, hayvan pazarından insanlara bulaşan SARS-CoV2 tüm dünyaya hızla yayılmıştır (9,10,11). İlk ortaya çıktığında SARS-Cov2 pnömonisi özellikle 20 yaş üstü erkekleri etkileyen bir hastalıktı. Kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve diyabet gibi ek hastalık varlığında mortalite artışı gözlemlendi. En sık semptomlar ateş, öksürük,

dispne, miyalji, baş ağrısı, ishal, rinore ve boğaz ağrısı şeklindeydi (11,12,13). 11.02.2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) SARS-CoV2 virusunun sebep olduğu bu hastalığa "COVID-19" adını vermiştir (14). Dünyada hızla yayılan bu hastalığa bağlı 118000'in üzerinde hasta gözlenmesi, 114 ülkeye yayılması ve 4291 kişinin ölmesi üzerine 11.03.2020'de WHO tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir (15).

Etyopatenez

Coronavirüs, sferik yapıda 40-120 nm çapında zarflı bir virüstür. Yüzeyinde (Resim 1) haloyu andıran ve isminin verilmesine neden olan S proteini ile konak hücrenin Angiotensin-2 (ACE-2) reseptörüne bağlanabilmektedir; bu özelliği SARS-Cov ile büyük benzerlik gösterir (16) ve konak hücre seçiciliğini belirleyen önemli bir proteindir (17-18). M ve N proteinleri virüs konak hücre içinde replike olduktan sonra tekrar virüsün oluşturulmasında rol alan önemli birer zarf proteinleridir ve özellikle M proteininin interferon sistemini aktive ettiği düşünülmektedir. E proteini konak hücre içinde replike olan ve sentezlenen viral parçaların birleşmesinden oluşan, patojeniteden sorumlu olduğu düşünülen yapıdır (19,20). Hemaglutinin Esteraz Proteini Spesifik olarak betacoronaviruslarda bulunan zarf üzerindeki sialik asit içeren proteinler olup, virüsün reseptörlere bağlanmasında görev alır (19,20).

Resim 1. Coronavirus ve yapısı



Resim <http://www.medicine.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/121/2020/05/COVID-19-Kitap.pdf> den alınmıştır

Son bilgilerimize göre SARS-Cov2; solunum damlacıklarının doğrudan, damlacıkların temas ettiği cansız eşyalarla (fomitlerle) ve aerosol yoluyla bulaşır ve ortalama 5,2 günlük inkübasyon süresi vardır (21,22). Bu damlacıklar oda havasında 3 saat, plastik ve çelik yüzeylerde 72 saat, ahşap ve

kartonda 24 saat, bakırda 4 saat canlı kalabilmektedir (22). Virüsün tüm vücut sıvılarında yaşayabileceği kabul edildiği için olası diğer bulaş yolları fekal-oral (23,24) ve cinsel yol (24) olarak düşünülmektedir. Gebelerde tam net olarak bilinmemekle birlikte

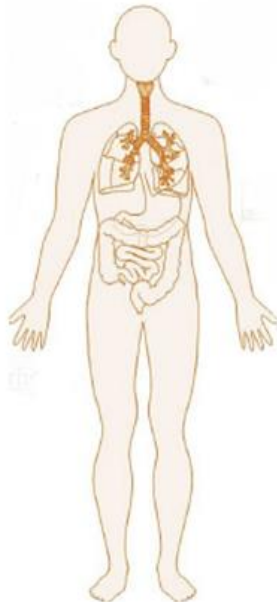
riskin diğer bayanlarla aynı olduğu kabul edilmektedir ve vertikal geçişle fetüse bulaşmadığı kabul edilir (25). Güncel bir çalışmada COVID-19 (+) olan 33 gebe incelendiğinde; doğum anında tüm enfeksiyon kontrol ve önleme kurallarına rağmen 3 yenidoğanda (+) test sonucu çıkması vertikal geçiş düşündürmekte (26); gebeliğin ilk 20 haftalık dönemi riskli kabul edilmektedir (27). Erkeklerin daha sık COVID-19'dan etkilendiği gösterilmiştir. Bilindiği gibi X kromozomunun üzerinde bağışıklık hücrelerini düzenleyen gen odakları vardır. Kadınlarda iki tane X kromozomu olması nedeniyle, hem viral enfeksiyonlarda ve hem de aşılarda kadınlar daha fazla antikor üretebilirler (28).

SARS-CoV2 vücuda alındıktan ve alvolar epitel hücrelerine yapıştıktan sonra, hızla çoğalır ve güçlü immun reaksiyonları tetikler (Sitokin Fırtına Sendromu) (29). Ortama salınan aşırı miktardaki sitokinler (IL-1alfa, IL-beta, IL-2, IL-6, IL-10, IL-18, TNF-alfa, IFN-gama) özellikle pulmoner doku olmak üzere diğer organlarda da hasara neden olur (30,31,32). Ek olarak T lenfositlerin (CD4 ve CD8) sayısı azalır, kalan lenfositlerinde fonksiyon bozukluğu (33) gelişmesi nedeniyle, enfeksiyonlar daha da ağır seyredebilir. Hastanın immobilize olması ve enfeksiyonun da katkısıyla koagülasyon sistemi anormal çalışır ve Damar İçi Pıhtılaşma sendromu (DIC) ve trombositopeni meydana gelir (34,35). DIC ve dirençli D-dimer yüksekliği ortaya çıkabilir ki bu prognozu olumsuz etkiler (36,37).

Resim 2. Sistemik ve akciğer bulguları (39)

Sistemik belirtiler

- Ateş, öksürük,
Yorgunluk,
- Balgam çıkarma,
Baş ağrısı
- Hemoptizi
- Akut kardiyak hasar
- Hipoksemi
- Dispne
- Lenfopeni
- Diare



Solunum sistemi bulguları

- Rinore, hapşırma,
- Boğaz ağrısı
- Pnömoni,
- Yaygın camlı opasiteler
- Akut solunum yetmezliği

Klinik

COVID-19 genel olarak damlacık enfeksiyonuyla bulaşır. Bazen de enfekte kişiden yayılan damlacıkların kontamine ettiği eşyalara sağlıklı kişilerin temas etmesi ve enfekte elleriyle ağızlarına, gözlerine ve burunlarına temas etmeleri sonucu da bulaş olabilir. Enkübasyon süresi 2-14 gün olmakla birlikte ortalama 5,2 gün olduğu gözlenmiştir (21,23,38). Covid-19 hafif bir gribal enfeksiyondan ağır pnömoni ve multiorgan yetmezliğine dek değişen klinik tablolar gösterebilir. Yapılan bir çalışmada, hastalığın başlamasından ölüme kadar geçen süre 6 ila 41 gün (ort. 14 gün) arasında değiştiği ve özellikle yaş, komorbid hastalıklar ve hastanın bağışıklık durumunun bu süreye etki ettiği saptanmıştır (39). Covid-19 hastalığının en sık başlangıç belirtileri aşağıda özetlenmiş olup (Resim 2); yapılan farklı çalışmalarda ateş (%92,8), reproduktif olmayan öksürük (%69,8) ve yorgunluk (%27,7) ilk belirti olarak gözlenmiştir (11,39,40,41,42).

Yapılan çalışmalarda; semptomların hafif olduğu bazı hastalarda ilk olarak koku (hiposmi) ve tat alma duyu bozuklukları (hipoguzi) gelişebileceği gözlenmiştir (43,44,45). Bu bulgular sinir sistemi tutulumunun belirtisi olup; %36,4 civarında nörolojik tutulumun gözlendiği çalışmalar vardır (46). Hatta Olfactor sinir yoluyla da santral sinir sistemine (SSS) bulaş olduğu gösterilen vakalar olmuştur.

En sık SSS tutulumunun bulguları baş dönmesi ve baş ağrısı iken; periferik sinir sistemi tutulumunun en sık bulguları koku ve tat alma bozukluklarıdır (43,46).

Kardiyak hasarın; sitokin fırtınası sonucu gelişen hiperinflamasyona ve tromboemboliye bağlı olabileceği gibi, virusun direkt kalp kasına zarar vermesi ve gelişen akciğer hasarı sonucu gelişen

hipoksiye bağlı olarak iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve aritmileri tetikleyebileceği düşünülmektedir (47).

COVID-19 da ciltte de döküntüler gözlenebilir. En sık makülopapüller, papüloveziküller, ürtikeryal, ağrılı akral kırmızı mor papüller (Resim 3-4) döküntüler gözlemlendiği görülmüştür (48).

Resim 3-4. COVID-19 da ağrılı akral kırmızı mor papüller (49)



Ayrıca asemptomatik seyreden COVID-19 pozitif hastaların, şikayetleri olmadığı için tespit edilememesi nedeniyle, özellikle enfeksiyonun bulaştırılmasında önemli rol oynadıkları gözlenmiştir (50,51).

Klavuzlarda, Çin COVID-19 kliniğini 3 dereceye (hafif, şiddetli ve hayati tehdit eden), WHO ise 5 dereceye (hafif, şiddetli, akut solunum sıkıntısı, sepsis ve septik şok) ayırmış olsa da, klinik olarak %84-90 arasında hafif seyirli (pnömoni yok yada hafif) seyrettiği gözlenmiştir (52).

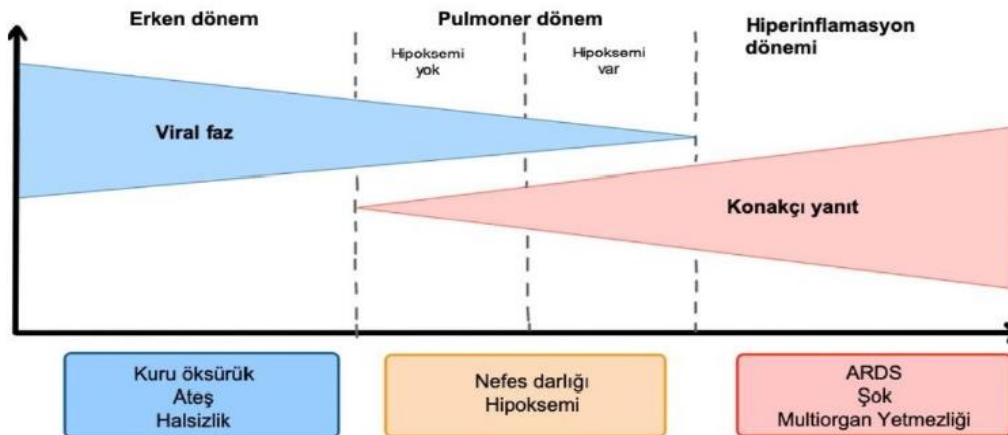
Hastanın yaşı ve eklenen komorbid durumların (kardiyovasküler hastalıklar (%10,5), diyabet (%7,5), kronik solunum yolu hastalıkları (%6,3), hipertansiyon (%6), böbrek hastalıkları ve kanserler) mortalite ve morbiliteyi kötü yönde

etkilediği gösterilmiştir. ARDS gelişen ve gelişmeyen hastalardaki komorbid hastalıkları inceleyen bir çalışmada; komorbid hastalıklar ve yaş, hastalığın seyrini kötü etkileyen faktörler olarak tespit edilmiştir (53,54).

Laktasyon döneminde anne sütüyle bebeğe bulaş olmadığı kabul edilmektedir. Annenin hijyen koşullarını sağlayarak (maske, el dezenfeksiyonu vb.) ve meme başı temizliğine dikkat ederek, bebeğini emzirmesinde bir sakınca olmadığı kabul edilse de (55) bazı klavuzlar, anne sütüyle geçiş olup olmadığının net olmaması nedeniyle, yenidoğana anne sütü verilmesini önermemektedir (56).

Covid-19 klinik seyri, Resim-5’de özetlenmiştir (44).

Resim 5. COVID-19 un klinik seyri (44)



Laboratuvar bulguları ve tanı

COVID-19 tanısı konulmuş vakalarda; lenfopeni, trombositopeni, lökopeni, gösterilmiştir (35,57). C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), serum ferritin ve IL-6'nın da belirgin yükseldiği (11) gözlenmiş; birçok hastada d-dimer, laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), uzamış protrombin zamanı, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri artmıştır (11,35,57). Prokalsitonin, troponin I, ve kreatin düzeylerinin de nadiren yükseldiği saptanmıştır (35,57).

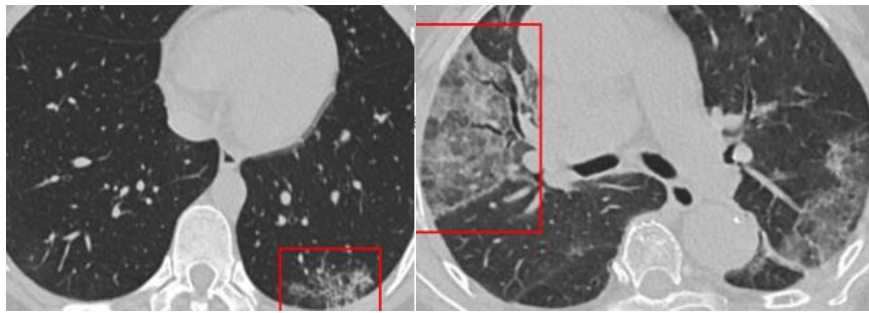
Tanıda kullanılan altın standart tanı yöntemi virüs RNA'sının gösterilmesidir (58). Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) ile nazofarinks ve diğer solunum yollarından elde edilen örneklerde virüs RNA'sının tespit edilmesine dayanır ve özgüllüğü yüksektir. Kısa zamanda sonuç verir. Bazen uygun olmayan yöntemlerle yada uygun olmayan bölgeden örnek alınması nedeniyle sonuçlar negatif çıkabilir. Arada kalın vakalarda bilgisayarlı tomografi (BT) tanı koymada (yaklaşık %98) yardımcıdır (58,59,60).

Pandemi geliştikten sonra bazı ülkeler ve ilaç firmaları, kısa zamanda sonuç verebilecek hızlı testler için araştırmalar başlatmış; tarama testi olarak kullanılacak hızlı testler geliştirmiştir.

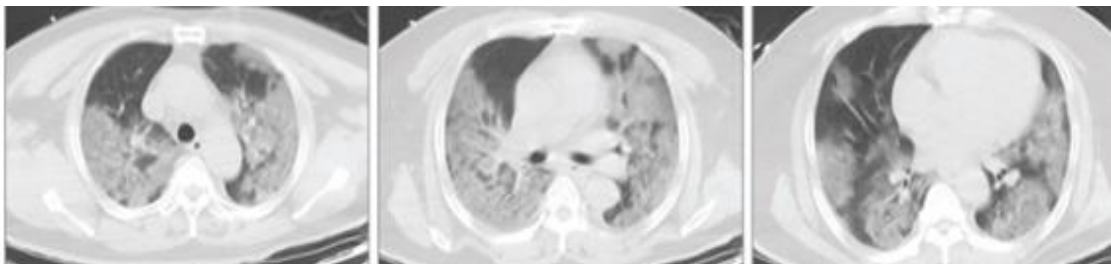
Buna rağmen, altın standart test rRT-PCR'nin yerini tutamamıştır (43,58,59). Testlerden güvenli sonuç için örnek alma şekline, tekniğine kadar birçok etken göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca antikor bakılması ve kültür de kullanılan yöntemlerdir. Akut dönemde virüs RNA'sı kanda dolaşmaya başladıktan yaklaşık 7 gün sonra M tipi immunglobulinler pozitifleşir ve zamanla artar; genellikle iyileşme dönemine doğru (yaklaşık 14.günden sonra) yerini G tipi immunglobulinlere bırakır (44).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve direkt grafi (DG) de şu an tanı koymada ve takipte kullanılmakla birlikte bunların normal olması tanıyı dışlamaz. Yalancı negatif rRT-PCR test sonuçlarında %98 BT duyarlılığı gözlenmiştir (60,61). DG'lerin erken dönemde ve asemptomatik vakalarda duyarlılığı düşüktür; komplikasyonların takibinde (portabl olarak yoğun bakım şartlarında bile) kullanılmaktadır. BT'de görülen bulgular arasında en sık buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon, viral pnömoni ile uyumlu bulgular, periferik ve alt lob tutulumlu plevral kalınlaşmalar, plevral efüzyon, lenfadenopatiler gözlenebilir (Resim 6-7) (60,62,63). Bazen hastalığın seyri ve tedavinin değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır (Resim 8-9) (13). Bazı COVID-19'lu hastaların, akciğerlerinde konsolidasyonlarının gözlemlendiği DG ve BT görüntüleri Resim 10-11 de görülmektedir (64).

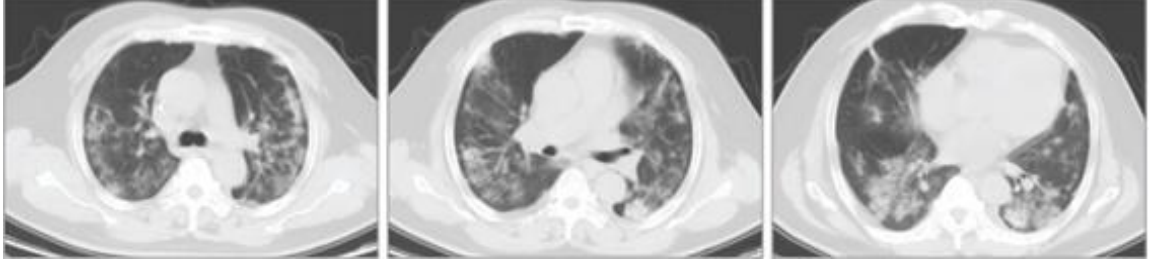
Resim 6-7. 34 yaş (soldaki) ve 81 yaş (sağdaki) iki COVID-19 pozitif bayan hastanın BT 'si (60)



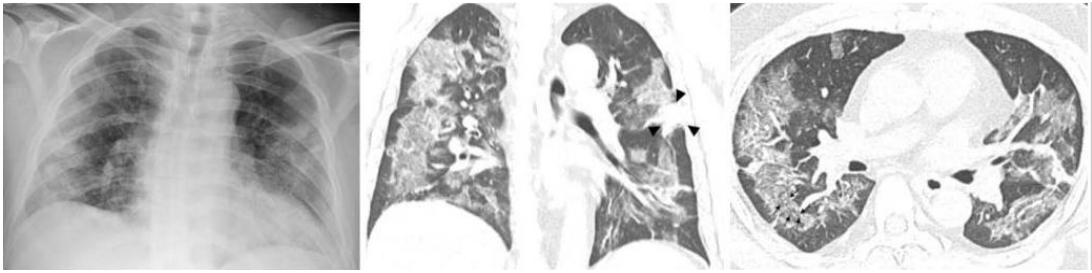
Resim 8. 52 yaşında COVID-19 pozitif vakanın; hastalığının başlangıcından sonraki 5.günde BT bulguları (13)



Resim 9. Aynı hastanın tedavinin 16. günündeki BT görüntüleri (13)



Resim 10. Pnömonisi olan COVID-19'lu hastanın direk grafisi ve BT'lerinde yaygın opak görüntüler ve konsolidasyon alanları (64)



Resim 11. COVID-19'lu bir hastanın pnömoni odakları (64)



Covid-19 Tedavisi

Yeni tip Corona virüs pozitif olguların %90'ı enfeksiyonu hafif geçirmekteyken; %10 hastanede yatarak tedavi gerektirmektedir. Hastalığın fizyopatolojisiyle ilgili olarak birçok farklı görüş ortaya atılmıştır. Bunun sonucu olarak da, elimizdeki mevcut ilaçlar ve geliştirilmekte olan yeni ilaçlar tedavide denenmektedir. Pandemi hızla ilerlediğinden, DSÖ, COVID-19 için etkili bir tedavi bulmaya yardımcı olan, "Dayanışma" isimli uluslararası bir klinik çalışma başlatmıştır. Dayanışma denemesi, COVID-19'a karşı göreceli etkinliklerini değerlendirmek için birçok farklı ülkede dört tedavi seçeneğini standart bakım prosedürleriyle karşılaştırmaktadır. Laboratuvar çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanarak; remdesivir; lopinavir/ritonavir; interferon beta ile

lopinavir/ritonavir; ve klorokin veya hidroklorokin tedavi seçenekleri seçilmiştir.

Ülkemizde ise, heparin, hidroklorokin sülfat, azitromisin, oseltamivir, favipiravir, tosilizumab, lopinavir/ritonavir gibi tedavi seçenekleri Sağlık Bakanlığı'nın rehberine göre kullanılmaktadır.

Bunun dışında nikotinin COVID-19 hastalığına karşı koruyucu olabileceği üzerinde durulmaktadır. İlgili mekanizmanın nikotin-antikolinergik sistem üzerinden sitokin salınımının kontrolü aracılığıyla olabileceği belirtilmiştir (65). Fakat bu mekanizma tam olarak ispatlanmamıştır.

Nötrofil ekstrasellüler tuzaklar mekanizmasının süreçte etkili olduğu düşünülerek kolşisin ve disülfiram etken maddelerinin bu tuzağı hedef

alarak hastalığın üzerine etkili olabileceği de iddia edilmektedir (66).

Virüslerin hücreye ACE reseptörlerini kullanarak girmesi mekanizmasından dolayı, ACE inhibitörlerinin veya reseptör blokörlerinin kısa vadeli olarak kullanılabilceğini belirten yayınlar da bulunmaktadır (67).

Bunun yanında anti inflamatuvar olarak ibuprofen türevlerinin kullanılmamasını DSÖ başta önermiş olup, daha sonra kanıt yetersizliğinden dolayı önerisini geri çekmiştir (68).

Hayvan modellerinde başarılı olan bir diğer ilaç remdesevir ile yapılan bir çalışmaya göre; oksijen doygunluğu \leq %94 (%57'si mekanik ventilasyonda olan) olan, hastaneye yatırılan ve remdesevir ile tedavi edilen 61 hasta arasında, %68'i oksijen destek gereksinimlerinde iyileşme göstermiş ve %57'si ekstübe edilebilmiştir (69).

Diğer viral salgınlarda kullanılmış olan bağışıklık kazanmış hastaların aferez serumu kullanılarak yapılan pasif antikor tedavisi, Covid-19'un önlenmesi veya tedavisi için bir başka seçenek olarak görülmektedir (70). COVID-19 salgınının sınırlı verileri, iyileşmiş hasta plazmalarının kullanımının, semptomları iyileştirdiğini düşündürmektedir (71).

D vitamini seviyelerinin düşük olduğu vakalarda, D vitamini replasmanının mortalitenin azaltılmasında olumlu etkiler yaptığı da gösterilmiştir. D vitamininin, bağışıklık hücrelerinin çoğalması ve aktivitesinde, pulmoner ACE2 ekspresyonunda ve yüzey geriliminin azaltılmasında faydalı olduğundan dolayı adjuvan olarak Covid-19'lu hastalarda kullanabileceği düşünülmektedir (72).

SARS-CoV-2 Aşısı

Yeni platformlar kullanılarak da olsa SARS-CoV-2 aşısı gelişimi çeşitli zorluklar barındırmaktadır. Virüs taç proteini koruma için umut verici bir immünojen olmasına karşın, antijen tasarımı optimize etmek, optimum bağışıklık reaksiyonunu sağlamak açısından önemlidir. Sorun ise, tam uzunluktaki proteinin mi yoksa sadece reseptör bağlanma alanının mı hedeflenmesi gerektiğidir. Aşı SARS ve MERS aşıları deneyimleri üzerine oluşturulmaya çalışılsa da henüz belirlenmemiştir. Doğal olarak geçirilmiş enfeksiyonda olduğu gibi, potansiyel

bağışıklığın ne kadar süreceği bilinmemektedir; aynı şekilde, tek doz aşılardan bağışıklık oluşturup oluşturamayacağı da soru işaretidir (73).

Korunma

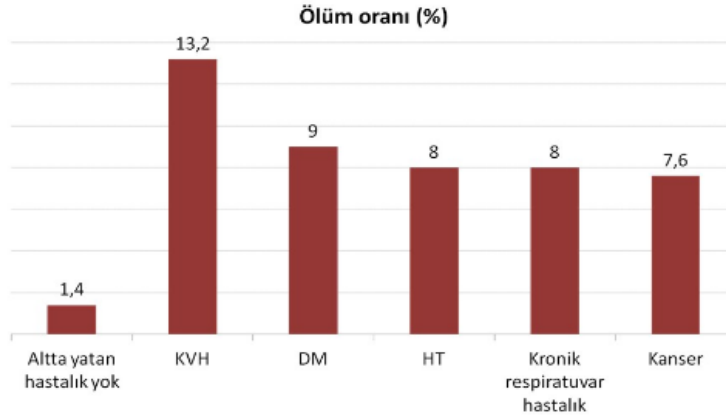
Spesifik bir tedavi bulunmaması nedeniyle, korunmada ana prensip; temasın önlenmesi, buna ek olarak şüpheli ve pozitif vakaların izolasyonu ve tedavisidir. Bunu ulusal düzey, vaka ile ilgili düzey ve genel nüfus düzeyi olarak üç aşamaya ayıran çalışmalar vardır. Temel prensip ise izolasyondur. Mümkün olduğu kadar asemptomatik taşıyıcı grubun, bu hastalığı yaymasını engellemeye yönelik ulaşımın kısıtlanmasından karantina tedbirlerine dek bir dizi önlem alınabilir. Ayrıca maske kullanımı, el hijyeni, kalabalık ortamlardan kaçınma, kişisel temaslarda mesafeli davranma, çevre temizliği, sağlık personelinin korunması ve pozitif olan personelin bulaştırıcılığının önlenmesi, vaka tespiti ve vakaların izolasyonu da önemlidir (74).

Havadaki ısı ve nemin COVID-19'a bağlı bulaşıcılığı ve mortaliteyi etkilediğini gösteren çalışmalar vardır. Hava sıcaklığında 1 santigrad derece artışın; yeni vaka sayısını %3,08; mortaliteyi de 1,19 azalttığı, nemde %1'lik artışın yeni vaka sayısını %0,85, mortaliteyi de %0,51 azalttığı gözlenmiştir (75,76). Bu oranların azalmasında ultraviyole ışıklardan, virusun havada asılı kalma süresinde kısalmaya dek bir takım mekanizmalar ileri sürülse de, bu konu yeni araştırmalarla netlik kazanacaktır.

Prognoz

Ortalama %2,3 oranında mortaliteye sahiptir. Ama ülkelere göre (Amerika, İtalya ve İspanya en fazla etkilenen ülkeler olup) bu oran değişmektedir. Görülme yaşı sıklıkla 49-56 arası olup, yaş ve birliktelik gösteren hastalıklar ilave oldukça ölüm oranları artmaktadır (Resim 12), Ayrıca; lenfopeni bulunması, kanda karaciğer enzimlerinde, laktik dehidrogenaz'da, inflamatuvar markerlarda (CRP, ferritin), D-dimer (>1 mcg/ml), protombin zamanında, troponinde, kreatin fosfokinazda yükseklik bulunması ve akut böbrek yetmezliği kötü prognoz belirleyicileridir (77). COVID-19 semptomları genellikle çocuklarda yetişkinlerden daha az şiddetlidir. Ateş, öksürük en sık gözlenen bulgular olup; ARDS ve multiorgan yetmezliği birkaç çocuk vakada rapor edilmiştir (78,79).

Resim 12. COVID-19 ile komorbid hastalıklarla mortalite ilişkisi (77)



Teşekkürler

Herhangi bir çıkar çatışması olmaksızın ve son literatürlere dayanılarak bu derleme-makale yazılmıştır. Tamamen hekimlerin bilgi ve farkındalığının artırılması amaçlanmıştır.

Kaynaklar

1. Kaul D. An Overview of Coronaviruses including the SARS-2 Coronavirus–Molecular Biology, Epidemiology and Clinical Implications. Current Medicine Research and Practice 2020; Doi:10.1016/j.cmrp.2020.04.001.
2. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (Covid-19) and neonate: What neonatologist need to know. Journal of Medical Virology 2020; Doi:10.1002/jmv.25740.
3. Saif LJ. Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? Rev Sci Tech 2004;23:643-60.
4. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of Covid-19: immunity, inflammation and intervention. Nature Reviews Immunology 2020; Doi:10.1038/s41577-020-0311-8
5. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. Methods in Molecular Biology 2015;1282:1–23.
6. Da Costa VG, Moreli ML, Saivish MV. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. Archives of Virology 2020; Doi:10.1007/s00705-020-04628-0.
7. Corman VM, Lienau J, Witznath M. Coronaviren als Ursache respiratorischer Infektionen. Der Internist 2019; Doi:10.1007/s00108-019-00671-5.
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 andTMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor Cell. Cell 2020;181:1-10.
9. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 2020;5:536-44.
10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 2020;382(13):1199-207.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, 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.
12. 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. The Lancet 2020;6736(20):30183-5.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020;323(11):1061-9.
14. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=6f80d1b9_4

15. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
16. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020;91:264-6.
17. Li F. Structure of SARS Coronavirus Spike Receptor-Binding Domain Complexed with Receptor. *Science* 2005;309(5742):1864-8.
18. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA* 2020;323(8):707-8.
19. Yuan Y, Cao D, Zhang Y, Ma J, Qi J, Wang Q, et al. Cryo-EM structures of MERS-CoV and SARS-CoV spike glycoproteins reveal the dynamic receptor binding domains. *Nature Communications* 2017;8:15092.
20. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang S, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020; Doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105951
21. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (Covid-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):29.
22. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020; Doi: 10.7326/M20-0504
23. Xu Y, Li X, Zhu B et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* 2020; Doi:10.1038/s41591-020-0817-4.
24. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Clinical questions about Covid-19. 2020; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html>
25. Chen H, Guo J, Wang C. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395:809-15.
26. Zeng L, Xia S, Yuan W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with Covid-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020; Doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
27. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *The Lancet*. 2020; Doi:10.1016/s0140-6736(20)30365-2
28. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 Affects Women Less Than Men: Clinical Response to Viral Infection. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020; Doi: 10.23812/Editorial-Conti-3.
29. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, Farrar J, Martin TR, Katze MG. Into the Eye of the Cytokine Storm. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 2012;76(1):16-32.
30. Villar J, Zhang H, Slutsky AS. Lung repair and regeneration in ARDS: Role of PECAM1 and Wnt signaling. *Chest* 2018; Doi:10.1016/j.chest.2018.10.022
31. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Seminars in Immunopathology* 2017;39(5):529-39.
32. Wang H, Ma S. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine* 2008;26(6):711-5.
33. Diao B, Wang C, Tan Y, Chen X, Liu Y, Ning L. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) medRxiv. 2020; Doi: 10.3389/fimmu.2020.00827
34. Lippi G, Plebani M, Michael HB. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2020; Doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022
35. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; Doi: 10.1056/NEJMoa2002032
36. Wang YD, Zhang SP, Wei QZ, Zhao MM, Mei H, Zhang ZL. COVID-19 complicated with DIC: 2 cases report and literatures review. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi Zhonghua Xueyexue Zazhi* 2020;41(0):E001.
37. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost JTH* 2020;18(4):844-7.
38. Hussin AR, Siddappa N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020; 109:102433.
39. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology* 2020; Doi:10.1002/jmv.25689

40. Li-Li R, Ye-Ming W, Zhi-Qiang W, Zi-Chun X, Li G, et al. Identification of a Novel Coronavirus Causing Severe Pneumonia in Human: A Descriptive Study, *Chin Med J* 2020; 133(9):1015-24.
41. Carlos, WG, Dela CCS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020; Doi:10.1164/rccm.2014p7.
42. Hongxing L, Yongchan L, Frits WP. Surveillance of COVID-19 in the General Population Using an Online Questionnaire: Report From 18161 Respondents in China; *JMIR. Public Health Surveill* 2020;6(2):e18576.
43. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection, *JAMA*. 2020; Doi: 10.1001/jama.2020.6771
44. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases* 2020; Doi:10.1093/cid/ciaa330
45. De Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Munoz DP, Ferreira ST. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Central Nervous System. *Trends in Neurosciences* 2020; Doi:10.1016/j.tins.2020.04.004
46. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* 2020; Doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
47. Cameron MJ, Bermejo-Martin JF, Danesh A, Muller MP, Kelvin DJ. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Virus Research*, 2008;133(1):13-9.
48. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Lucia B, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *Journal of Dermatological Science* 2020; Doi:10.1016/j.jdermsci.2020.04.011
49. Galván CA, Català G, Carretero Hernández P, Rodríguez-Jiménez D, Fernández NA, Rodríguez-Villa L et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *BJD* 2020; <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
50. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela CCS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; Doi:10.1016/s2213-2600(20)30066-7
51. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* 2020;323(14):1406-7.
52. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection* 2020; Doi:10.1007/s15010-020-01401-y
53. <http://www.medicine.ankara.edu.tr/wpcontent/uploads/sites/121/2020/05/COVID-19Kitap.pdf>
54. Dreher M, Kersten A, Bickenbach J, Balfanz P, Hartmann B, Cornelissen C, et al. The Characteristics of 50 Hospitalized COVID-19 Patients With and Without ARDS. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117(10):271-8.
55. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis* 2020; Doi: 10.3201/eid2606.200287.
56. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Italian J of Pediatrics* 2020; Doi:10.1186/s13052-020-0820-x
57. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020; Doi:10.1136/bmj.m606
58. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR separator, *Euro Surveill* 2020; Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
59. Li C, Ren L. Recent progress on the diagnosis of 2019 Novel Coronavirus. *Transboundary and Emerging Diseases* 2020; Doi:10.1111/tbed.13620
60. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song, B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European Radiology* 2020; Doi:10.1007/s00330-020-06801-0
61. Luo L, Luo Z, Jia Y, Zhou C, He J, Lyu J, Shen X. CT Differential Diagnosis of COVID-19 and Non-COVID-19 in Symptomatic Suspects: A Practical Scoring Method. *BMJ Pulmonary Medicine* Doi: 10.21203/rs.3.rs-19438/v1
62. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* Doi: 10.1001/jama.2020.1585
63. Chung M, Bernheim A, Mei X et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020; Doi: 10.1148/radiol.2020200230

64. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean Journal of Radiology* 2020;21(4); 494.
65. Farsalinos K, Niaura R, Le Houezec J, et al. Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID-19 may be a disease of the nicotinic cholinergic system. *Toxicol Rep* 2020; Doi: 10.1016/j.toxrep.2020.04.012.
66. Betsy JB, Jose MA, Amelia BS, Alain B, Jonathan C-L, James MCJ, et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med* 2020; Doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20200652>
67. Vaduganathan M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(17):1653-9
68. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; Doi: 10.1136/bmj.m1086.
69. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; Doi:10.1056/NEJMoa2007016
70. Bloch EM, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest* 2020 April 7 [EPub Ahead of Print]
71. Shen C, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020 March 27 [EPub Ahead of Print]
72. Smith L, Stefanescu S, Cristiaan P. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality; *Aging Clin Exp Res* 2020; Doi: 10.1007/s40520-020-01570-8
73. The New England Journal of Medicine Developing COVID-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N. Engl. J. Med* 2020 Mar 30; [EPub Ahead of Print]
74. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J, Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, Zhou H. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty* 2020; Doi:10.1186/s40249-020-00646-x
75. Chan KH, Peiris JSM, Lam SY, Poon LLM, Yuen KY, Seto WH. The Effects of Temperature and Relative Humidity on the Viability of the SARS Coronavirus. *Advances in Virology* 2011; Doi: 10.1155/2011/734690
76. Wu Y, Jing W, Liu J, Ma Q, Yuan J, Wang, Y, Liu M. Effects of temperature and humidity on

the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Science of The Total Environment* 2020;

Doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139051

77. https://www.ahfakademi.org/Presentation/8071/covid_19_bilim_akademisi_2_oturum-yetis8kinler_de_covid_19_ve_klinik_bulgular

78. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* 2020; Doi:10.1542/peds.2020-0702

79. Jeng MJ. Coronavirus disease 2019 in children: Current status; *J Chin Med Assoc* 2020; Doi:10.1097/JCMA.0000000000000323

Yazışma Adresi:

Uz. Dr. Adem Durmaz ; Aile Hekimliği Uzmanı

Yıldırımbevizit Aile Sağlığı Merkezi

Merkez, Kütahya, Türkiye

Tel: +90.505.3535285

E-mail: adurdmaz@gmail.com