



## INVITED REVIEW

### Modern çağın sorunu: Covid-19

Hatice Pelin Aslım<sup>1\*</sup>, Irmak Dik<sup>1</sup>, Rüveyde Gülbahçe<sup>1</sup>, Oya Bulut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Geliş:14.08.2020, Kabul: 10.10.2020

\*hpelinucan@gmail.com

### The problem of the modern age: Covid-19

**Eurasian J Vet Sci, 2020, Covid-19 Special Issue, x-x**

DOI: 10.15312/EurasianJVetSci.2020.285

#### Öz

Coronavirüsler zarflı, pozitif iplikçikli RNA virüsleridir. İnsanlarda ve hayvanlarda, respiratuar, enterik, hepatik ve nörolojik birçok hastalığa neden olabilirler. İnsanlarda çoğunlukla Alfa ve Beta genusunda yer alan coronavirus tipleri görülmektedir. İnsan Coronavirusları (HCoV) ilk defa 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır. Daha sonra bu virüslerin sebep olduğu ağır seyirli MERS-CoV, SARS-CoV isimli salgınlarda yapılmıştır. Son olarak, Aralık 2019 tarihinde Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde başlayıp tüm dünyaya yayılan yeni (novel) Coronavirus enfeksiyonları (2019-nCoV, daha yeni tanımlarıyla SARS-CoV2 veya COVID-19) bildirilmiştir. Günümüze kadar görülen diğer coronavirus enfeksiyonlarının aksine bu yeni coronavirus enfeksiyonu çok hızlı bir yayılım göstererek tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Bu derlemede çok kısa süre içerisinde pandemiye dönüşen Covid-19 enfeksiyonu ile ilgili önemli ve güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Coronavirus, Covid-19, pandemi

#### Abstract

Coronaviruses are enveloped, positive strand RNA viruses. They can cause many respiratory, enteric, hepatic and neurological diseases in humans and animals. Alpha and Beta are the most common types in humans. Human Coronaviruses (HCoV) were first described in the 1960s. Later, outbreaks of different severe Coronavirus infections called MERS-CoV and SARS-CoV have been reported. Finally, in December 2019, new Coronavirus infections (2019-nCoV, with more recent definitions SARS-CoV2 or COVID-19), which started in Wuhan, China's Hubei province and spread all over the world, were reported. Unlike other coronavirus infections seen to date, this new coronavirus infection has spread very rapidly and has affected the whole world. In this review, it is aimed to provide important and up-to-date information about Covid-19 infection, which turned into a pandemic in a very short time.

**Keywords:** Coronavirus, Covid-19, pandemic



## Giriş

Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ilk kez Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde, bir dizi pnömoni ile ortaya çıkmıştır. Bu Coronavirus başlangıçta Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 12 Ocak 2020'de 2019 - yeni Coronavirus (2019-nCoV) olarak isimlendirildi (Guo ve ark 2020). 7 Şubat 2020 tarihinde International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)'in coronavirus üzerine çalışan bir ekibi, bu hastalığı SARS-CoV-2 olarak adlandırmışlardır. Daha sonra WHO tarafından 11 Şubat 2020 tarihinde Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır (Wu ve ark 2020a).

İlk olarak 60'lı yılların sonuna doğru tanımlanan Coronavirusların genel olarak soğuk algınlığı ve diğer solunum yolları enfeksiyonlarına sebep olduğu bilinmektedir. Coronaviruslar, zarflı, tek sarmallı pozitif iplikçikli RNA viruslarıdır. Nidovirales (Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus olmak üzere 4 genus içerir) dizini içinde, Coronaviridae ailesinin Coronavirinae alt ailesi içinde yer alır (Zhou ve ark 2020a). SARS-CoV-2 ise 260 - 140nm çapındadır ve  $\beta$ -coronavirus, içerisinde yer almaktadır. Bugüne kadar yedi insan coronavirusu tanımlanmıştır (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2). SARS-CoV-2, Sarbecovirus alt grubuna aittir ve %96,2 oranında bir yarası corona virüsüne benzemektedir (Peng ve ark 2020).

## Epidemiyoloji ve patogenezi

Coronavirus geçtiğimiz 20 yılda SARS ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome) isimli iki büyük pandemiye neden olmuştur. SARS-CoV-2'nin yerel bir deniz ürünleri pazarında başladığı ve salgının gittikçe büyüdüğü belirlenmiştir. Enfekte bireylerde görülen tipik klinik bulgular ateş, kuru öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı ve zatürre olarak gözlemlenmiştir. Hastalık başladığında, alveolar hasardan dolayı ilerleyici solunum güçlüğü ve son aşama olarak ölüm gözlemlenebileceği belirtilmiştir. Diğer klinik bulgular arasında vücut ısısında artış, lenfosit ve beyaz kan hücrelerinde azalma, pulmoner göğüs radyografisinde belirlenen ve üç günlük antibiyotik tedavisine rağmen geçmeyen pnömoni olduğu belirlenmiştir. Erken vakaların çoğunda orijinal deniz ürünleri pazarı ile temas öyküsü olduğu gözlenmektedir. Ancak hastalık şu anda insandan insana bulaşma konusunda oldukça ilerleme kaydetmiş durumdadır (Zhou ve ark 2020b). Virüsü bulaştırmanın, kişiden kişiye yakın temas, aerosol iletimi ve dokunarak bulaşma dahil üç ana yolu vardır. Virüsün öksürme veya hapşırma sırasında solunum damlacıkları ile diğer insanlara bulaştığı da düşünülmüştür. Damlacık yayılması, enfekte bir kişi hapşırırken veya öksürdüğünde ortaya çıkabileceği gibi damlacık yoluyla havaya yayılan virüsün kişinin yakın teması ile ağız, burun ve gözlerin mukozalarında birikmesi

ile de ortaya çıkabilir. Virüsün yayılması için diğer yollar, enfekte bir kişiyle el sıkışmak, enfekte bir nesneye/yüzeğe dokunmak, burun veya ağıza sık sık dokunmak veya fekal-oral yolla temastır (Yang ve ark 2020).

Neighborhood Health Center (NHC) tarafından yayınlanan ve mevcut epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, 2019-nCoV'un inkübasyon süresi tipik olarak 3-7 gün, maksimum 14 gündür (Yang ve ark 2020).

"John Hopkins University Coronavirus Research Center" verilerine göre 11 Ağustos 2020 tarihi itibarıyla Amerika'da 5.095.163 vaka, Brezilya'da ise 3.057.470 vaka doğrulanmıştır. Türkiye'de ise 241.997 insanın enfeksiyonuyla ve 5.858 kişinin ölümüyle sonuçlanmıştır (JHUM 2020). COVID-19 salgınlarının hava sıcaklığı ve nem ile olan ilişkisine bakıldığında Kore, Japonya ve İran gibi düşük hava sıcaklığı ve düşük nem oranına sahip ülkelere; Singapur, Malezya ve Tayland gibi daha sıcak ve nemli ülkelere oranla salgının daha şiddetli olduğu ve günlük ortalama vaka sayısının daha fazla olduğunu görülmektedir (Wang ve ark 2020a). Hastalık bulaşmış vakalar Tayland, Japonya, Güney Kore, Singapur, Vietnam, ABD ve dünyadaki diğer 24 ülkede de rapor edilmiştir (Tian ve ark 2020). COVID-19 vakası Filipinler, Japonya, Kore, İtalya, Fransa, İran, Avustralya, Tayland ve ABD'de ölümcül olmuştur. Sunulan veriler bu salgının hafife alınmaması gerektiğini net bir şekilde göstermektedir (Sohrabi ve ark 2020).

Temel üreme sayısı, büyük ölçüde epidemiyolojik ortama bağlı olan ve bulaşıcılığı belirleyen önemli parametrelerdendir. Temel üreme sayısını tahmin etmek için hastalığın klinik ilerlemesine dayanan farklı modeller tasarlanmıştır. COVID-19'un erken evrelerinde pandeminin boyutu her 7,4 günde iki katına çıkmış ve temel üreme sayısının 2,2 olduğu tahmin edilmiştir (Zhai ve ark 2020). Başka bir çalışmada temel üreme sayısı 2,24 ile 3,58 arasında değişmektedir (Zhao ve ark 2020). Ancak, olasılığa dayalı belirlenebilir bir model ve bir model analizi, kontrol üreme sayısının 6,47 kadar yüksek olabileceğini göstermiştir (Tang ve ark 2020a). Konu üzerine çalışan bilim insanları, bu temel üreme sayısının daha yüksek olabileceğini tahmin etmektedir çünkü 3-4 kuşak viral iletim ve yoğun sosyal temaslar mevcuttur. Çalışmaların çoğunluğu tarafından tahmin edilen temel üreme sayısı, SARS'dan biraz daha yüksek olan 2,24 ila 3,58 arasında değişmektedir (Lai ve ark 2020).

Bir hastadan alınan bronkoalveolar lavaj sıvısı örneğinin metagenomik RNA sekans analizi 'WH-Human 1' coronavirusu olarak adlandırılan ve Coronaviridae ailesinde bulunan yeni bir virus suşu olduğunu ortaya koymuştur. Tüm viral genomun (29,903 nükleotid) filogenetik analizi, virüsün (% 89,1 nükleotid benzerliği ile) daha önce Çin'deki yarasalarda bulu-



nan SARS benzeri coronavirusla (Betacoronavirus, subgenus cinsi) ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu salgın olayları hayvanlardaki viral saçılmanın insanlarda ciddi hastalıklara sebep olma kabiliyetini de ortaya koymaktadır. Çalışılan bu ilk hastanın, hepatit, tüberküloz veya diyabet öyküsü olmayan 41 yaşında bir erkek olduğu bildirilmiştir. 26 Aralık 2019 günü hastaneye yatırıldığı ve altı gün Wuhan Merkez Hastanesinde kaldığı ifade edilmiştir. Hastanın anamnezinde ateş, göğüs sıkışması, öksürük ve ağrı mevcut olduğu fakat kardiyovasküler fizik muayene, abdominal ve nörolojik özelliklerinin normal olduğu bildirilmiştir. Hafif lenfopeni ( $9 \times 10^5$ 'ten az olarak tanımlanır ml başına hücre) gözleendiği, ancak beyaz kan hücresi ve kan plateleti tam kan sayımı testinde sayımların normal olduğu bildirilmiştir. Ön etiyolojik çalışmalar ile Influenza virusu, Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae gibi etkenler PCR ile ekarte edilmiştir. İnsan adenovirüsleri de dahil olmak üzere diğer yaygın solunum yolu patojenleri de kantitatif PCR (qPCR) ile negatif olarak test edilmiştir. Hasta antibiyotik, antiviral ve glikokortikoid kombine halinde uygulanmasına rağmen iyileşmeyince yoğun bakım ünitesine kaldırılmış ve daha sonra Wuhan'da başka bir hastaneye sevk edilmiştir. Wuhan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yapılan epidemiyolojik araştırmalar hastanın yerel bir kapalı deniz ürünleri pazarında çalıştığını ortaya koymuştur. Özellikle balıklar, kabuklu balıklar, kirpi, porsuk, yılan ve kuşlar da dahil olmak üzere çeşitli canlı vahşi hayvanlar salgın başlamadan önce pazarda satışa sunulduğu, ancak yarasanın satılmadığı bildirilmiştir. Hasta hatırladığı kadarıyla pazarda vahşi hayvanlarla temas etmiş olabileceğini ama kümes hayvanlarıyla bir temasının olmadığını bildirmiştir (Wu ve ark 2020b).

24 Ekim 2019'da, Çin'in Guangdong Yaban Hayatı Kurtarma Merkezi'nden Liu ve ark (2019), iki ölü Malayan pangolininin köpüklü bir sıvı ve pulmoner fibroz bulunan akciğer örneklerinden SARS-CoV benzeri bir CoV'un varlığını tespit etmişlerdir. Bu gerçek, COVID-19 salgınının meydana geldiği zamana yakın bir zamanda keşfedilmiştir. Zhang ve ark (2020b) yaptıkları çalışmada bu Pangolin-CoV'un SARS-CoV-2 ile %91,02 ve BatCoV RaTG13 ile %90,55 benzer genom yapısına sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Viruslar ve konakçılarının relative synonymous codon usage (RSCU) eğilimine yönelik yapılan çalışmalar virusun, konakçısının aminoasit sentezlemek için kullandığı kodonla aynı kodonları kullanma eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalar 2019 - nCoV'un yarası coronavirusu ile en yüksek genetik benzerliğe sahip olduğunu ve hayvan türleri arasından en çok yılanla benzer kodon kullanım eğilimine sahip olduğunu göstermektedir. Daha ilginç bir şekilde, 2019-nCoV'un spike (S) glikoproteininde de sebebi bilinmeyen bir homolog rekombinasyonun meydana gelmesi türler arası iletimini ve insandan insana yayılımını açıklayabilir. Yarası coronavirusu ile kökeni bilinmeyen bir izolataın, görevi hücre yüzey reseptörünü tanımak olan spike glikoproteinlerinde,

meydana gelen homolog rekombinasyonun sonucu olarak türler arası çapraz iletimin sebebi olduğu düşünülmektedir (Ji ve ark 2020).

### Klinik ve laboratuvar bulguları

COVID-19'un başlangıcında en sık görülen semptomlar ateş (% 82,1), öksürük (% 45,8), yorgunluk (% 26,3), nefes darlığı (% 6,9) ve baş ağrısıdır (Tian ve ark 2020). Birkaç hastada burun tıkanıklığı, burun akıntısı, boğaz ağrısı ve ishal gibi belirtiler de mevcuttur. Hafif veya orta dereceli hastalarda düşük ateş, hafif yorgunluk vardır. Şiddetli vakalarda, enfeksiyon pnömoniye, nefes darlığına ve enfeksiyondan bir hafta sonra meydana gelen solunum güçlüklerine neden olabilmektedir. Kritik hastalar hızla akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), septik şok, metabolik asidoz, pıhtılaşma disfonksiyonu ve hatta ölüme ilerleyebilir. Daha az görülen semptomlar balgam üretimi, baş ağrısı, hemoptizi (kan tükürme) ve ishaldir (Yang ve ark 2020).

Laboratuvar bulguları ise albümin azalması (%75,8, % 95 CI% 30,5-100,0), yüksek C-reaktif protein (% 58,3, % 95 CI% 21,8-94,7) ve yüksek laktatdehidrojenaz (LDH) (% 57,0, % 95 CI 38,0-76,0), lenfopeni ( % 43,1,% 95 CI 18,9-67,3) ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) (% 41,8, % 95 CI 0,0-92,8) en yaygın laboratuvar sonuçları olmuştur (Morales ve ark. 2020).

### Teşhis

"Viral kültürler tavsiye edilmez". Bu açıklama, COVID-19'un laboratuvar teşhisi için klinisyenler, klinik mikrobiyoloji laboratuvarları ve halk sağlığı yetkilileri tarafından anlaşılması gereken güncel konuları ele almaktadır. Semptomların başlamasından sonraki 5-6 gün içinde, COVID-19 enfeksiyonlu hastaların üst ve alt solunum yollarında çok miktarda virus gösterilmiştir. Bir nazofarengeal (NP) sürüntü ve/veya orofarengeal (OP) sürüntü, genellikle erken enfeksiyonu taramak veya teşhis etmek için önerilir. Hasta tarafından daha iyi tolere edildiği ve operatör için daha güvenli olduğu için tek bir NP swab tercih edilen swab haline gelmiştir. NP swabları, genellikle burun boşluğunda test edilecek doğru alana ulaştıkları için doğal bir kalite kontrolüne sahiptir. Wang ve ark (2020b), Çin'deki COVID-19 salgını sırasında OP swabların nazal swablardan çok daha sık kullanıldığını belirtmişlerdir. Fakat SARS-CoV-2 RNA OP swablarının sadece %32'sinde tespit edildiğini ve bu oranın nazal swaplardakinden (%63) önemli ölçüde daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Tang ve ark 2020b).

COVID-19 hastalarının semptomları non-spesifiktir ve kesin teşhis için yeterli değildir. Moleküler teknikler sendromik tekniklerden ve Computed Tomography (CT) taramalarından daha güvenilirlerdir çünkü, spesifik olarak patojeni hedefler ve tanırlar. Bu sebeple, SARS-CoV-2'yi genetik olarak tespit





etmek için çok sayıda ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kitleri tasarlanmıştır. Hastaların CT görüntülerine bakıldığında ise akciğerlerin konsolidasyonları, “buzlu cam” görüntüsü vermektedir. Ancak bazı durumlarda karşılaşılan RT-PCR’ın yanlış negatif sonuçlar vermesi CT taramaların önemini ortaya koymaktadır. WHO’ya göre WHO, COVID-19 teşhisi için acil öncelik, nükleik asit ve protein testlerinin geliştirilmesidir. Uzun vadeli öncelik, bu testleri multipleks panellere entegre etmektir. Süveyans çalışmalarını genişletmek için proteinlerin kullandığı serolojik testlerin yanı sıra nükleik asit testlerine de ihtiyaç vardır. Tek bir sıcaklıkta yapılan ve özel bir laboratuvara ihtiyaç duymayan rekombinaz polimeraz amplifikasyonu, helikaza bağlı amplifikasyon ve döngü aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) gibi izotermal amplifikasyon teknikleri de vardır (Udugama ve ark 2020).

SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yanıt olarak oluşturulan viral protein antijenleri ve antikolar, COVID-19’u teşhis etmek için kullanılabilir. Enfeksiyonun seyri boyunca viral değişiklikler viral proteinlerin tespit edilmesini zorlaştırabilir. Şu anda, serolojik testler (spesifik antikolar için kan testleri) geliştirme aşamasındadır. IgA, IgM ve IgG yanıtı dahil SARS-CoV-2’ye karşı konak humoral yanıtı, rekombinant viral nükleokapsid proteini üzerinde enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) bazlı bir test kullanılarak incelenmiştir. SARS-CoV-2’ye karşı IgM, IgA ve IgG antikolarını tespit etmek için dolaylı ELISA protokolü geliştirilmiştir (Guo ve ark 2020). Anti-SARS-CoV IgG ve IgM ELISA kitleri, diğer SARS-CoV’larla %90’ın üzerinde benzer amino asit kimliğini taşıyan, “SARS-CoV Rp3 nükleokapsid proteinini (NP)” kullanılarak geliştirilmiştir (Udugama ve ark 2020, Zhang ve ark 2020a).

### Tedavi ve korunma

İnsan ve hayvan coronavirusu (CoV) için hala aşı veya antiviral tedavi bulunmamaktadır. Çünkü virus hücre reseptör etkileşimindeki anahtar role sahip olan spike glikoproteinlerinin yüzey yapısı özellikle antivirallerin gelişimini zorlaştırmaktadır. Böyle şiddetli bir enfeksiyonun tedavisi hala birçok güçlük içermektedir. İnsan patojen coronavirusunun tedavisinin geliştirilebilmesi için birkaç genel metot vardır. Birincisi mevcut olan ve diğer viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu antiviral ilaçları test etmektir. Bu ilaçların hücre kültüründe Cytopathogenic Effect (CPE) oluşumuna ve plak oluşumuna etkisi ölçülebilir. Bu metot kullanılarak tanımlanan ilaçlara örnek interferon I (IFN-alfa, beta, kappa, lamda, epsilon vb.) ve interferon II (interferon gama vb.) verilebilir. Bu ilaçların belirgin avantajları olmasına rağmen spesifik anti-coronavirus etkisi yoktur. İkinci yöntem mevcut birçok bileşiği içeren kimyasal kütüphaneyi ve farklı hücre dizilerindeki transkripsiyon özelliklerini içerir. Bu metot hızlı ve yüksek verimli bir tarama yapmaya olanak sağlar. Daha sonra antiviral etkinliği değerlendirilir. Birçok ilacın protein işleme, DNA sentezi, nörotransmitter

regülasyonunu etkilemek gibi önemli fizyolojik ve/veya immünolojik etkileri kullanılarak fayda sağlanabilir. Üçüncü yaklaşım, bireysel coronavirusların genom ve biyofiziklerinin anlaşılması temelli yeni spesifik ilaçların yeniden geliştirilmesini içerir. Şuan için yeni coronavirus tedavisinde IFN- alpha (5 million U bid inh) ve lopinavir/ritonavir (400 mg/100 mg bid po) antiviral tedavi olarak önerilmektedir (Dong ve ark 2020). IFN- alpha HBV tedavisi için kullanılan geniş spektrumlu bir antiviral ilaçtır. Lopinavir, HIV’i tedavi etmek için kullanılan bir tür proteaz inhibitörüdür ve etkisini arttırmak için ritonavir ile birlikte kullanılır (Federico ve ark 2020). İn-vitro şartlarda Lopinavir ve/veya lopinavir litonavir, anti-coronavirus aktivitesine sahiptir. Hong Kong akademisyenleri SARS tedavisinde tek başına ribavirin kullanılmasıyla lopinavir/ritonavir ve ribavirin birlikte kullanılması karşılaştırıldığında, kombine ilaç kullanımının ARDS veya ölüm riskini düşürdüğünü ifade etmişlerdir (Chu ve ark 2004). Ayrıca nükleozid analogları letal mutagenез, spesifik yada non-spesifik zincir terminasyonu ve nükleotid biosentez inhibisyonu gibi birçok mekanizmayla etki gösterebilir. Fabiravir ve ribavirin nükleosid analoglarının temsilcileridir ve şiddetli influenza tedavisinde kullanılır (Vanderlinden ve ark 2016). Ayrıca remdesivir 2019-nCoV tedavisi için çok iyi bir potansiyel ilaç olabileceği belirtilmektedir. MERS-CoV ile enfekte olan farelerde remdesivir’in, virus titresini etkili bir şekilde azaltabildiği de ortaya konmuştur. Remdesivir’in, akciğer dokusu hasarını iyileştirdiği ve interferon-β ile birlikte lopinavir/ritonavir kullanılmasından daha etkili bir tedavi olduğu ifade edilmiştir. İlaç Ebola virusu enfeksiyonunun tedavisi için faz III klinik denemesini tamamlamış durumdadır. Fakat hala 2019-nCoV ile enfekte hastalarda Remdesivir’in etkinliği ve güvenliği için daha ileri klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Oral oseltamivir, inhale zanamivir ve intravenöz peramivir gibi nöraminidaz inhibitörleri (NAI’ler) influenza’nın antiviral tedavisinde önerilmektedir (Baz ve ark 2007). Oral oseltamivir 2019-nCoV ile şüpheli vakaların çoğunda Çin hastanelerinde kullanılmıştır. Nöraminidaz inhibitörlerinin MERS-CoV enfeksiyonunda ampirik olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak oseltamivir’in 2019-nCoV tedavisinde etkili olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur. Şu anda füzyon peptidi, abidol, RNA sentez inhibitörleri (TDF, 3TC gibi) anti-inflamatorik ilaçlar vb. gibi değişik türde ilaçların in-vitro olarak etkili olduğu ortaya konmuştur (Lu 2020). 17 Şubat 2020’de Çin Devlet Konseyi, sıtmanın tedavisinde kullanılan eski bir ilaç olan klorokin fosfatın Çin’de yapılan klinik çalışmalarda COVID-19 ile ilişkili pnömoni tedavisinde belirgin etkinlik ve kabul edilebilir güvenlik gösterdiğini belirten bir haber brifingi düzenlemiştir. Haber brifingine göre şimdiye kadar, 100’den fazla hastadan elde edilen sonuçlar; klorokin fosfatın pnömoninin alevlenmesini önlemede, akciğer görüntüleme bulgularını iyileştirmede, virus negatif dönüşümü teşvik etmede ve hastalık seyrini kısaltmada kontrol tedavisinden üstün olduğunu göstermiştir. Klorokin, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında hem klinik sonuç hem de viral klirens açısından önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir





(Gao ve ark 2020). Ayrıca Çin’de Shu Feng Jie Du kapsülleri ve Lianhuaqingwen kapsüllerinin solunum yolu enfeksiyonlarını önlemede ve tedavide rol oynadığı belirtilmiştir. Ancak bu ilaçların 2019-nCoV’deki etkinliği ve güvenliğinin klinik deneyimlerle doğrulanması gerekmektedir (Lu 2020).

Sağlık görevlileri 4 “kuşak” zincir boyunca (insan olmayan bir kaynaktan virusla enfekte olan kişinin bir başkasını enfekte etmesi ve onunda başka bir kişiyi enfekte etmesi ve o kişiden de başka bir kişinin enfekte olması) bulaşma kanıtı belirlediklerini bildirmişlerdir. Potansiyel olarak asemptomatik iletim ile 2019-nCoV’un iki ila 14 günlük bir inkübasyon süresine sahip olduğu tahmin edilmektedir (Phelan ve ark 2020). İnsandan insana bulaşma hem aile hem de hastane ortamında tanımlanmıştır. Bu nedenle, kamu ve sağlık kurumlarında daha fazla yayılmayı önlemek son derece önemlidir. Virusun bulaşması burun, göz ve ağzın muköz membranlarına teması ile gerçekleşmektedir. Cansız yüzeylerde virusun kalıcılığına dikkat çekmek önemlidir. Hidrojen peroksit, alkoller, sodyum hipoklorit orbenzalkonyum klorür gibi çeşitli biyosidal ajanlar dünya genelinde dezenfeksiyon için, özellikle sağlık ortamlarında kullanılmaktadır. Deneysel bir çalışmada SARS-CoV-2’nin üç saat boyunca aerosollerde kaldığı ve litre hava başına virus titresinin 103.5’den 102.7’ye düştüğü belirlenmiştir. Bakır ve karton yüzeylere kıyasla plastik ve paslanmaz çelik üzerinde çok daha kararlı olduğu ve titresi azalmasına rağmen 72 saate kadar bu yüzeylerde tespit edildiği ortaya konmuştur (van Doremalen ve ark 2020). 30°C ve üzeri sıcaklıklarda bu süreler kısalmaktadır. Her ne kadar cansız yüzeyler üzerindeki coronavirusların viral yükü bir salgın durumunda bilinmese de, yükün dezenfeksiyon yoluyla azaltılması mantıklı görünmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO) “çevre temizlik ve dezenfeksiyon prosedürlerinin tutarlı ve doğru bir şekilde takip edilmesini” sağlamayı tavsiye etmektedir. Çevre yüzeylerini su ve deterjanla iyice temizlemek ve yaygın olarak kullanılan hastane düzeyinde dezenfektanları (sodyum hipoklorit gibi) uygulamak etkili ve yeterli prosedürlerdir. %5’lik sodyum hipokloridin tipik kullanımı 1/100 oranında sulandırmaktır. Coronaviruslar için sodyum hipoklorid’in %0.1lik konsantrasyonun bir dakika içinde etkili olduğu belirlenmiştir. %70’lik etanol konsantrasyonunun küçük yüzeylerin dezenfeksiyonu için, ellerin dekontaminasyonu içinse alkol bazlı el ovmalarının uygulanması WHO tarafından tavsiye edilmektedir (Kampf ve ark 2020).

### Öneriler

Ortaya çıktığı ilk andan günümüze kadar tüm dünyayı etkileyerek 21. yüzyılın en önemli sağlık problemi haline gelen COVID-19 pandemisinin küresel etkileri halen net olarak tanımlanabilmiş değildir. Her yeni vaka ile yeni yönleri öğrenilen bu enfeksiyondan korunma için gerekli tedbirlerin alınması büyük önem arz etmektedir. Ayrıca COVID-19 pandemisinin seyri ve etkilerini anlayabilmek ve tedavisi için daha geniş

çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

- Baz M, Abed Y, Boivin G, 2007. Characterization of drug-resistant recombinant influenza A/H1N1 viruses selected in vitro with peramivir and zanamivir. *Antiviral Res*, 74, 159-162.
- Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, et al., 2004. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*, 59, 252-256.
- Dong L, Hu S, Gao J, 2020. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*, 4(1), 58-60.
- Federico P, Arribas JR, Delgado R, Cabrero E, et al., 2008. Lopinavir-ritonavir monotherapy versus lopinavir-ritonavir and two nucleosides for maintenance therapy of HIV. *AIDS*, 22(2), 1-9.
- Gao J, Tian Z, Yang X, 2020. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*, 14(1), 72-73.
- Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, et al., 2020. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*, 71, 778-785.
- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, et al., 2020. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol*, 92(4), 433.
- John Hopkins University & Medicine (JHUM), 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> Erişim tarihi: 11.08.2020
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E, 2020. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*, 104 (3), 246-251.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, et al., 2020. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges, *Int J Antimicrob Agents*, 55(3), 1-9.
- Liu P, Chen W, Chen J-P, 2019. Viral metagenomics revealed sendai virus and coronavirus infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). *Viruses*, 11(11), 979.
- Lu HJBT, 2020. Drug treatment options for the 2019-new co-





- ronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*, 14(1), 69-71.
- Morales AJR, Ospina JAC, Ocampo EG, Peña RV, et al., 2020. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Trav Med Infect Dis*, 34, 1-13.
- Peng PW, Ho P-L, Hota S, 2020. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*, 124(5), 497-501.
- Sohrabi C, Alsafi Z, Neill NO, Khan M, et al., 2020. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*, 76, 71-76.
- Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, et al., 2020a. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions, *J Clin Med*, 9(2), 462.
- Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW, 2020b. The laboratory diagnosis of COVID-19 infection: current issues and challenges, *J Clin Microb*, 58(6), 1-9.
- Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, et al., 2020. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing, *J Infect*, 80(4), 401-406.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, et al., 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*, 38, 1564-1567.
- Udugama B, Kadhiresan P, Kozłowski HK, Malekjahani A, et al., 2020. Diagnosing COVID-19: The disease and tools for detection. *ACS Nano*, 14, 3822-3835.
- Vanderlinden E, Vrancken B, Houdt JV, Rajwanshi VK, et al., 2016. Distinct effects of T-705 (favipiravir) and ribavirin on influenza virus replication and viral rna synthesis. *Anti-microb Agents Chemother*, 60(11), 6679-6691.
- Wang J, Tang K, Feng K, Lv W, et al., 2020a. High temperature and high humidity reduce the transmission of COVID-19. [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3551767](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3551767) Erişim tarihi: 11.08.2020
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, et al., 2020b. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*, 323, 1843-1844.
- Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D-Y, et al., 2020a. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet*, 395(2020), 949-50.
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, et al., 2020b. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579, 1-5.
- Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, et al., 2020. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*, 109 (2020), 1-16.
- Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, et al., 2020. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*, 55 (2020), 1-13..
- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, et al., 2020a. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microb Inf*, 9(1), 386-389.
- Zhang T, Wu Q, Zhang Z, 2020b. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biol*, 30(7), 1346-1351.
- Zhao S, Lin Q, Ran J, Mussa SS, et al., 2020. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak, *Int J Inf Dis*, 92, 214-217.
- Zhou D, Zhang P, Bao C, Zhang Y, et al., 2020a. Emerging understanding of etiology and epidemiology of the novel coronavirus (COVID-19) infection in Wuhan, China. <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0283/v1> Erişim tarihi: 11.08.2020
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, et al., 2020b. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270-273.

#### Yazar Katkıları

- Fikir/Kavram: Hatice Pelin Aslım, Irmak Dik, Oya Bulut  
Tasarım: Hatice Pelin Aslım, Irmak Dik, Oya Bulut  
Denetleme/Danışmanlık: Irmak Dik, Oya Bulut  
Veri Toplama ve/veya İşleme: Hatice Pelin Aslım, Rüyeyde Gülbahçe  
Analiz ve/veya Yorum: Hatice Pelin Aslım, Irmak Dik, Oya Bulut  
Kaynak Taraması: Rüyeyde Gülbahçe  
Makalenin Yazımı: Hatice Pelin Aslım  
Eleştirel İnceleme: Oya Bulut

