

## COVID-19'UN SİNDİRİM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

## EFFECTS OF COVID-19 ON DIGESTIVE SYSTEM

Rasim HAMUTOĞLU<sup>1</sup>, Serpil ÜNVER SARAYDIN<sup>2</sup>

## ÖZET

Yeni koronavirüs hastalığı şu anda büyük bir pandemiye neden olmaktadır. Aralık 2019'da Yeni koronavirüs-19'un patlak vermesinden bu yana, virüs bulaşmış hastalarda sıklıkla çeşitli sindirim semptomları bildirilmiştir. Hastalar tipik olarak ateş ve solunum yolu hastalığı ile başvururken, bazı hastalar ishal, kusma ve karın ağrısı gibi sindirim semptomlarını da bildirmektedir. Hastalığın şiddeti arttıkça, sindirim semptomları da belirgin hale gelmektedir. Sindirim semptomları olan hastaların ortalama karaciğer enzim düzeyleri, düşük monosit sayısı ile daha uzun protrombin zamanının olduğu ve sindirim semptomları olmayanlara göre daha fazla antimikrobiyal tedavi gördükleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Klinisyenler, ishal gibi sindirim semptomlarının yaygın olarak Yeni koronavirüs-19'un özellikleri arasında olduğunu ve sindirim semptomları ile başvuran risk altındaki hastalarda şüphe endeksinin daha erken yükseltilmesi gerektiğini fark etmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, Karaciğer hasarı, Pnömoni, Sindirim sistemi enfeksiyonu

## ABSTRACT

The novel coronavirus disease is currently causing a major pandemic. Since the outbreak of the novel coronavirus-19 in December 2019, various digestive symptoms have often been reported in infected patients. As the severity of the disease increases, digestive symptoms become evident. While patients typically present with fever and respiratory disease, some patients also report gastrointestinal symptoms such as diarrhea, vomiting, and abdominal pain. It has been shown in several studies that patients with digestive symptoms had higher mean liver enzyme levels, lower monocyte count, longer prothrombin time, and more antimicrobial treatment than those without digestive symptoms. Clinicians should realize that digestive symptoms such as diarrhea are commonly among the features of the novel coronavirus-19 and that the index of suspicion should be raised earlier in patients at risk who present with digestive symptoms.

**Keywords:** COVID-19, Gastrointestinal infection, Liver injury, Pneumonia

<sup>1</sup>Sivas-Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

<sup>2</sup>Sivas-Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2020 / June 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2020 / June 2020

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Serpil ÜNVER SARAYDIN

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalı, 58140, Sivas, Türkiye.

Tel: +90 346 219 10 10-2121

E-posta: unversaraydin@gmail.com

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Serpil ÜNVER SARAYDIN (ORCID : 0000-0001-7639-7487),

Rasim HAMUTOĞLU (ORCID : 0000-0002-2474-5336) E-posta: rasim.hamutoglu@gmail.com

Derleme çalışmasıdır. Etik kurul izni gerekmemektedir.

## GİRİŞ

Sindirim sistemi, besinlerin alınması ve sindirilmesinde, elektrolitlerin ve suyun emilmesinde ve kalan atığın dışkı olarak atılmasında etkili olan organlardan oluşur (1). Ek olarak, immünoloji ve sindirim kanalı yolu (mikrobiyom) içindeki binlerce farklı bakterinden dolayı bireysel etkileşimler ile ilgili diğer işlevlerde de hizmet eder. İnsan sindirim kanalı yolu, ağızdan anüse kadar uzanan yaklaşık dokuz metre uzunluğunda kaslı bir tüptür. Özofagus, mide, ince ve kalın bağırsaklar, rektum ve anüsten oluşur. Karaciğer, safra yolları ve pankreas, yiyeceklerin adsorpsiyonu ve sindirimine yardımcı organlar olarak katkıda bulunur. Sindirim kanalının içeriği, sindirim kanalına özgü enterik sinir sisteminin (ENS) kontrolü altında farklı intramural bağırsak kasları (peristaltik) hareketleri ile anüse doğru hareket eder. Ek olarak, tükürük bezleri ve farinks sindirim sisteminin bir parçasıdır. Tüm insan proteinlerinin yaklaşık %74'ü (n=19,613) sindirim sisteminin en az bir bölgesinden eksprese edilir (1).

7 Ocak 2020'de yeni bir koronavirüs izole edildi ve Wuhan şehrinde bilinmeyen bir pnömoni salgını sonrasında Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) tarafından şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırıldı (2,3). Bu pnömoniye, 11 Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) adı verildi. Koronavirüs (CoV) ailesi, çok çeşitli doğal köklere sahip, zarflı, pozitif anlamda tek sarmallı bir RNA virüsü sınıfıdır (4). Bu virüsler solunum, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olabilir (5,6). CoV'ler genotipik ve serolojik olarak  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve delta-CoV olmak üzere dört alt aileye ayrılmıştır. İnsan CoV enfeksiyonlarına  $\alpha$  ve  $\beta$ -CoV neden olur (5,6). Polariteleri pozitif olduğu için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimleri içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar.

Bu derleme itibarıyla, COVID-19 salgını küresel sağlığı tehdit eden, küresel ekonomiyi zayıflatan ve dünyadaki toplumları istikrarsızlaştıran bir salgın haline geldi (7-9). Spesifik antiviral tedavilerin olmaması ve klinik tedavinin baskısı nedeniyle, dünya çapında her gün binlerce vaka öldü. Akciğer, COVID-19 enfeksiyonunun ana tutulum organı olarak kabul edilir ve COVID-19'lu hastaların çoğu tipik solunum semptomları ve bulguları ile başvurur. COVID-19'lu hastaların çoğunda öksürük ve nefes darlığı gibi solunum belirtileri ile birlikte ateş gibi semptomlar da gösterdiği iyi bilinmektedir (10-13). Solunum sistemi bulgularına ilave olarak, hastalığın seyri sırasında sindirim semptomlarının ve karaciğer hasarının da meydana geldiği bildirilmiştir (14). Bugüne kadar, sindirim sisteminden kaynaklananlar gibi akciğer dışı semptomların yaygınlığı konusunda bazı belirsizlikler vardır. Bununla birlikte, pandeminin evrimi ve vaka verilerinin toplanması ile artık COVID-19'lu hastaların ilk klinik bulguları tanımlanabilmektedir; yapılan çalışmalara göre sindirim semptomlarının da çok yaygın olduğu ortaya konmaktadır (15). Özellikle, COVID-19 ile ilk gözlemlerde, birçok hastanın başlangıçta solunum

semptomları göstermeden diyare, anoreksiya ve kusma ile başvurduğu belirlenmiştir (16).

Bu derlemede, bugüne kadar mevcut kanıtları kullanarak sindirim sistemi ile yardımcı organlardan biri olan karaciğerin COVID-19'dan nasıl etkilendiği değerlendirilmiştir.

## SİNDİRİM SİSTEMİ BELİRTİLERİ

SARS-CoV-2 RNA'sı ABD'de ilk olarak mide bulantısı, kusma ve ishal belirtileri olan COVID-19 vakasının dışkısında tespit edildiğinden (17) sindirim sisteme daha fazla ilgi gösterilmiştir. SARS-CoV-2'nin belirtileri olarak COVID-19'lu hastalarda sıklıkla anoreksi, bulantı, kusma ve ishal gibi sindirim semptomları bildirilmektedir (11,12,18,19). 29 Ocak 2020'ye kadar Çin'deki 30 ilde 552 hastaneden laboratuvar onaylı COVID-19 olan aynı yaştaki 1099 hastayı içeren grupta, 55 (%5) ve 42 (%3,8) hastada sırasıyla bulantı ya da kusma ve ishal bildirilmiştir (20).

2002-2003 SARS salgınında, SARS hastalarının %16 ila %73'ünün hastalık seyri boyunca, genellikle hastalığın ilk haftasında içinde ishal görmüştür (21). COVID-19 olan hastalarda, ishal de yaygın bir sindirim semptomudur ve insidansı %1,3 ila %29,3 arasında değişmektedir (14). Ek olarak, SARS-CoV-2 ile indüklenen ishal COVID-19'lu hastada başlangıç semptomu olabilir (22). Bununla birlikte, ishal insidansı farklı makaleler arasında büyük değişkenlikler göstermekte olup, bu durum ishali teşhisi için ölçütlerin farklı hastanelerde farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Klinisyenler klinik uygulamada sindirim semptomlarının değerini hafife alabilir ve dolayısıyla ön tanısal doğruluk etkilenebilir (23).

COVID-19'un tanısında nükleik asit testi, serolojik tanı, CRISPR/Cas-13 sistemi ve görüntüleme teknolojileri kullanılmaktadır (24). Pan ve arkadaşları (16), Hubei, Çin'deki sindirim semptomları olan COVID-19'lu hastaların klinik özelliklerini tanımlamışlardır. Tam laboratuvar, görüntüleme ve geçmiş verileri olan COVID-19'lu 204 hastadan 99'unun (%48,5) başlıca sindirim semptomları şikayeti ile başvurduklarını belirtmişlerdir. Sindirim semptomları olan hastalarda anoreksi (%83,8), kusma (%0,8), ishal (%29,3) ve karın ağrısı (%0,4) gibi çeşitli belirtiler görüldüğünü rapor etmişlerdir. Sindirim semptomları olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, sindirim semptomları olanların başlangıcından kabulüne kadar daha uzun süreleri ve daha kötü prognozu olduğunu belirlemişlerdir. Özellikle, yedi (%3,4) olguda sindirim semptomlarının olduğunu, fakat solunum semptomlarının bulunmadığını ifade etmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak, klinisyenler, ishal gibi sindirim semptomlarının, solunum yolu semptomlarından önce ortaya çıkan COVID-19'un belirleyici bir özelliği olabileceğini ve nadiren de COVID-19'un tek semptomu olabileceğini bilmelerinin de faydası olacaktır.

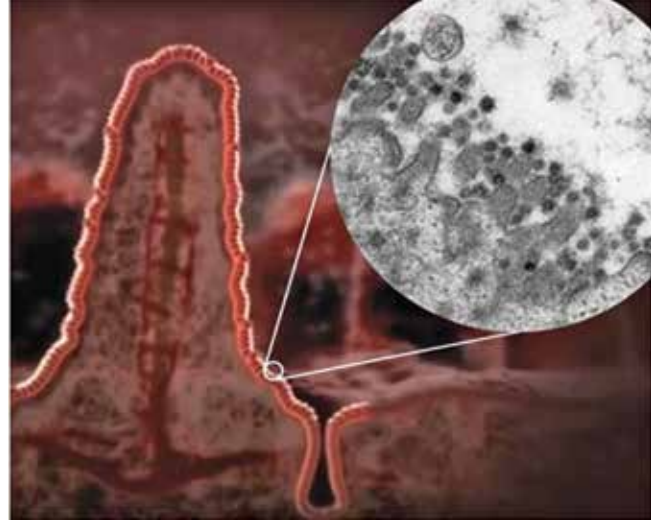
Birkaç rapor, SARS-CoV-2 RNA'nın COVID-19'lu hastaların dışkısında tespit edilebildiğini, SARS-CoV-2'nin fe-

kal-oral yoldan bulaşabileceğini ima etmektedir (17,25). Dışkı pozitif fakat faringeal ve balgam viral testleri negatif olan bir hastada COVID-19 hastalığı bildirilmiştir (26). Wang ve arkadaşları (27), COVID-19'lu 153 hastanın (% 29) 44'ünün dışkıında virüsün pozitif test edildiğini göstermiştir. Xiao ve arkadaşları (28), Çin'de hastaneye yatırılan 73 COVID-19'lu hastadan 39'unun (% 53,42) dışkıında SARS-CoV-2 RNA'nın pozitif test edildiğini göstermiştir. Pozitif dışkı süresi 1 ilâ 12 gün arasında değişmekte olduğunu ve 17 (%23,29) hastanın solunum örnekleri negatif olduktan sonra dışkıda bu virüsün pozitif kaldığı ifade edilmiştir. Xiao ve arkadaşları (28) ayrıca bir hastadan sindirim sisteminin farklı bölümlerinin endoskopik örneklemesini yapmışlar ve viral RNA'nın özofagus, mide, duodenum ve rektumda tespit edildiğini belirlemişlerdir. Bu çalışma, SARS-CoV-2'nin sindirim sistemi enfeksiyonunun ve enfeksiyöz virionların virüsle enfekte olmuş sindirim sistemi hücrelerinden salgılanabileceğine dair doğrudan kanıt sunmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan ciddi bir hastanın yemek borusunun gastroskopisinde bakıldığında, bazı ülserlerin az miktarda kanama ile parçalandıkları belirlenmiştir (29).

SARS-CoV'un sindirim sistemi enfeksiyon mekanizmasının anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) hücre reseptörü olduğu ileri sürülmektedir (30,31). SARS-CoV'ye benzeyen ve %82 genom dizisine sahip olan SARS-CoV-2, aynı hücre giriş reseptörü olan ACE-2'yi kullanmaktadır (32). Endoskopik biyopsi örneklerini analiz ederek, Xiao ve arkadaşları (28), ACE-2'nin özofagus epitelinde nadiren eksprese edildiğini, ancak viral nükleokapsid proteininin boyanmasında ise mide, duodenal ve rektum glandüler epitel hücrelerinde bol miktarda dağıldığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ACE-2'nin ince bağırsakta, özellikle proksimal ve distal enterositlerde yüksek oranda eksprese edildiğini göstermiştir (23). İngiltere'de yapılan başka bir araştırmada, insan bağırsağına ait hücre kültürü modellerini kullanan araştırmacılar, virüsü test tüplerinde başarıyla büyütmüşler ve virüsün bağırsak hücrelerinde kendini nasıl çoğalttığını ve verdiği hasarı göstermişlerdir (33) (Şekil 1). SARS-CoV-2 ve ACE-2 arasındaki karşılıklı etkileşim ACE-2'nin işlevini bozabilir ve bu durum diyare ile sonuçlanabilir.

SARS-CoV-2'nin fekal-oral bulaşma olasılığı, özellikle zayıf temizlenen alanlarda sık ve uygun el hijyeni uygulanmaması durumunda yüksektir. COVID-19'lu hastaların dışkılarını kullanırken katı önlemler alınmalı ve hastanelerden gelen kanalizasyon da uygun şekilde dezenfekte edilmelidir. Sindirim sisteminde SARS-CoV-2 varlığı, önceden var olan sindirim hastalıkları ve potansiyel fekal mikrobiyota nakli donörleri olan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili endişeleri de arttırmaktadır. Bununla birlikte, sindirim koşullarının eş tanı spektrumu ve COVID-19'un tedavisi ve sonucu üzerindeki etkisi büyük ölçüde bilinmemektedir (34). Gaita mikrobiyota transplantasyonu ile SARS-CoV-2 bulaşmasını önlemek için, mevcut donör tarama ön-

lemlerine ek tarama yöntemleri uygulanmalıdır (35).



**Şekil 1: Koronavirüsün sindirim sisteminde çoğalmasını gösteren yüksek çözünürlüklü görüntü (33). (Sorumlu yazardan yayın için izin alınmıştır)**

Son olarak, gastrointestinal endoskopi bölümleri endoskopi sırasında SARS-CoV-2'nin iletimi için dikkate değer bir riskle karşı karşıyadır (36). Wuhan'daki en erken COVID-19 raporlarından birinde, hastaların %29'unun (138 kişiden 40'ı) sağlık çalışanı ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının enfeksiyon riskinin önemli olduğu öne sürülmüştür (12). Endoskopi muayenesi sırasında olası SARS-CoV-2 iletim yolları arasında kişiden kişiye, solunum damlacıkları, endoskopi sırasında üretilen aerosoller ve kontamine çevre, vücut sıvıları ve fekal malzeme ile temas yer alır. Dünya Endoskopi Örgütü, Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (37) ve Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (38), COVID-19 salgını sırasında endoskopi performansı hakkında önerilerde bulunmuştur.

### COVID-19'da Karaciğer Hasarı

Karaciğer hasarı, diğer iki patojenik koronavirüs (SARS-CoV ve Ortadoğu solunum sendromu koronavirüs-MERS) ile enfekte olan hastalarda yaygındır (39). Birçok çalışma, COVID-19'lu hastaların %2 ilâ %11'inde karaciğer eş tanısı olduğunu ve %16 ilâ %53'ünün anormal alanin transaminaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST) enzimlerinin seviyeleri olduğunu bildiren karaciğer hasarı insidansını bildirmiştir (40). Guan ve arkadaşları (20), şiddetli hastalığı olmayan hastaların %18,2'sinde ve şiddetli hastalığı olan hastaların %39,4'ünde yüksek AST düzeylerinin; şiddetli hastalığı olmayan hastaların %19,8'inde ve şiddetli hastalığı olan hastaların %28,1'inde yüksek ALT düzeylerinin gözlemlendiğini göstermiştir. Huang ve arkadaşları (18) yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) 13 hastanın 8'inde (%62) YBÜ'de bakım gerektirmeyen 28 hastanın 7'sinde (% 25) AST artışı olduğunu göstermiştir. Wang ve arkadaşları (12) YBÜ'ye kabul edilen hastaların ALT (35'e 23, p=0,007) ve AST (52'ye 29, p<0,001) seviyelerinde anlamlı derecede yüksek oldu-

ğunu göstermiştir. Bu veriler, ciddi vakalarda karaciğer hasarlarının hafif COVID-19 vakalarından daha yaygın olduğunu göstermektedir.

COVID-19 hastalarında karaciğer hasarı, karaciğer hücrelerindeki viral enfeksiyondan veya ilaca bağlı karaciğerin etkilenmesi ve sitokin fırtınası veya pnömoni ile ilişkili hipoksinin neden olduğu sistemik inflamasyon gibi diğer nedenlerden kaynaklanabilir (40). SARS virüsünün karaciğer dokusunda bulunduğu gösterilmiştir, ancak viral titresi göreceli olarak düşüktür, çünkü viral inklüzyonlar gözlenmemiştir (41). Bununla birlikte, COVID-19'dan ölen bir hastanın patolojik analizinin bir olgu sunumu, karaciğer dokusundaki viral kapanımları tanımlamamıştır (42).

Viral hepatit, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve alkolle bağlı karaciğer hastalığı gibi önceden var olan kronik karaciğer hastalıkları olan hastalarda COVID-19'un etkisi hala araştırılmamıştır (14). Çin'den yapılan çalışma, altta yatan kronik hepatit B enfeksiyonu olan hastaların toplam popülasyona göre daha yüksek hastalık şiddetine sahip olmadığını göstermiştir (20). Şu anda, kronik karaciğer hastalıkları olan COVID-19 hastalarında kronik hepatit B veya C gibi karaciğer yetmezliği bildirilmemiştir (14).

## SONUÇ

COVID-19'un sindirim semptomlarına neden olmasının birçok nedeni vardır. İlk olarak, SARS-CoV-2, SARS-CoV'ye benzer ve insan ACE-2 reseptörüne bağlanarak insan vücudunu istila edebilir, bu da safra kanalı epitel hücrelerinden türetilen hepatositlerin telafi edici çoğalmasının neden olduğu karaciğer dokusunda ACE-2 ekspresyonunun yukarı regülasyonu ile karaciğer dokusu hasarına neden olur (20). İkincisi, SARS-CoV-2, enflamatuar bir cevap yoluyla dolaylı veya doğrudan sindirim sistemine zarar verir. Enflamatuar faktörlerin ve vireminin zincir reaksiyonu sindirim sistemini yalayabilir. Çalışmalar, dışkı örneklerinde viral nükleik asidin hastaların % 53,4'ünde tespit edildiğini göstermektedir (28,43). Enteropatik virüsler doğrudan bağırsak mukozasına zarar verebilir ve sindirim semptomlarına neden olabilir, ancak bu olasılığı doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Üçüncüsü, bağırsak florası insan bağırsağında kolonize edilir ve sayıları şaşırtıcı ve çeşitlidir. Bağırsak florası, vücudun beslenme metabolizmasını etkilemek, vücudun bağışıklık sisteminin gelişimini ve olgunlaşmasını düzenlemek ve antibakteriyel etkiler gibi vücutta çeşitli önemli fizyolojik roller oynar (44). Virüsün kendisi, sindirim semptomlarına neden olabilecek bağırsak florasının bozukluklarına neden olabilir. Son olarak, bağırsak vücuttaki en büyük bağışıklık organıdır. Sindirim sistemi florasının bileşimindeki ve işlevindeki değişiklikler, ortak mukozal bağışıklık sistemi yoluyla solunum sistemini etkiler ve solunum yolu flora bozuklukları da bağışıklık regülasyonu yoluyla sindirim sistemini etkiler. Etki, "bağırsak-akciğer eksenini" (45,46) olarak adlandırılır, bu da COVID-19 pnömonisi olan hastaların neden sıklıkla sindirim semptomları olduğunu açıklayabilir.

Hastalığın şiddeti arttıkça, sindirim semptomlarının daha belirgin hale geldiğini belirten çalışma mevcuttur (16). Bir olasılık sindirim semptomlarının sindirim sisteminde viral yük ve replikasyona işaret etmesidir, bu da daha ciddi hastalığa yol açar. Başka bir olasılık, akciğer dışı semptomları olan hastaların başlangıçta tipik solunum semptomları olmadığı ve bu nedenle hastalığın daha sonraki ve daha az tedavi edilebilir bir aşamasında sunuldukları için daha sonra bakım için rapor etmeleridir. Bu hipotezler gelecekteki araştırmalarda yakından incelenmeyi hak ediyor.

Özetle, SARS-CoV-2 ortaya çıkan bir insan CoV'sidir ve önceki SARS ve MERS salgınlarına benzer. Yarasalar muhtemelen SARS-CoV-2 için önemli bir rezervuardır ve mevcut bilgi tek enfeksiyon kaynağı olarak Huanan Deniz Ürünleri Pazarı'nı desteklememektedir. SARS-CoV'nin ana bulaşma şekli, solunum damlacıklarının solunması ve dolaylı veya doğrudan temastır ve enfeksiyonun ortalama kuluçka süresi 5,2 gün ve R0'ın 2,2 olduğu tahmin edilmektedir (24). COVID-19 ölümlerinin arkasındaki en yaygın faktörler ileri yaş ve eşlik eden hastalıktır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun patogenezi hakkındaki bilgi sınırlıdır ancak COVID-19 ve SARS'ın benzer patogeneze sahip olduğu ve aynı zamanda kritik durumdaki hastanın her iki akciğerinde de ağır mukus sekresyonu gibi farklılıkları olduğu gösterilmiştir (24). Halen spesifik antiviral tedaviler veya aşular mevcut değildir. Şu anda en acil görev, ortaya çıkan bu ciddi viral enfeksiyonun etkili bir şekilde kontrol edilmesine izin verecek daha fazla müdahale geliştirmektir (24).

İnsan CoV'lerinin salgın potansiyeli, küresel halk sağlığı için büyük bir tehdit olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, insanlar SARS ve MERS ile önceki savaşlarda yeterince deneyim kazanamamıştır. Çin'de COVID-19'un patlak vermesinden sonra SARS-CoV-2, solunum yolu enfeksiyonunda önemli bir patojen olarak dünya çapında ilgi görmüştür. Dünya çapında dört ay içinde 330.000'den fazla insan hastalandı. COVID-19'un yayılmasını kilitlemek için Çin hükümeti, enfeksiyonun kaynağı Wuhan'da benzeri görülmemiş bir muhafaza stratejisi benimsedi ve diğer tüm iller veya bölgeler de acil durum ilan etti. Bununla birlikte, mevcut veriler ışığında, virüsün yayılma kabiliyeti mevcut tahminlerin ötesindedir (24).

Dünya çapında halk sağlığı yetkililerine ve potansiyel okuyuculara kapsamlı bir özet sunmak için COVID 19'un sindirim semptomları ile ilgili mevcut durumu ayrıntılı bir şekilde özetledik. COVID-19 hastalarında sindirim semptomları nadir değildir ve bazı durumlarda solunum semptomlarının yokluğunda sindirim semptomları da ortaya çıkabilir. Sindirim semptomları olan COVID-19 hastaları, sindirim semptomları olmayanlara göre daha uzun süre pıhtılaşma ve daha yüksek karaciğer enzim testleri de dahil olmak üzere kötü klinik sonuçlara ve daha yüksek ölüm riskine sahiptir. COVID-19 sırasında, özellikle yüksek hastalık şiddeti olan hastalarda, karaciğer fonksiyonunun izlenmesine de dikkat edilmelidir.

Bu sonuçlar, hala ortaya çıkan bu pandemide sindirim semptomlarının prevalansını, insidansını, prediktörlerini ve sonuçlarını değerlendiren ek araştırmaları zorunlu kılmaktadır. Bu süre zarfında klinisyenler, ishal gibi sindirim semptomlarının COVID-19'un sunum özelliklerinden biri olabileceğini akılda tutmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1.)Gremel G, Wanders A, Cedernaes J, et al. The human gastrointestinal tract-specific transcriptome and proteome as defined by RNA sequencing and antibody-based profiling. *J Gastroenterol.* 2015; 50: 46–57.
- 2.)Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: Challenges for global health governance. *JAMA.* 2020; 323: 709–10.
- 3.)Wu Y, Ho W, Huang Y, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet.* 2020; 395: 949–50.
- 4.)Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses.* 2019; 11(1): 60.
- 5.)Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011; 81: 85–164.
- 6.)De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2018; 419: 1–42. doi:10.1007/82\_2017\_25
- 7.)Khot WY, Nadkar MY. The 2019 novel coronavirus outbreak—A global threat. *J Assoc Physicians India.* 2020; 68: 67–71.
- 8.)Legido-Quigley H, Asgari N, Teo YY, et al. Are high-performing health systems resilient against the COVID-19 epidemic? *Lancet.* 2020; 395: 848–50.
- 9.)Wang P, Anderson N, Pan Y, et al. The SARS-CoV-2 outbreak: Diagnosis, infection prevention, and public perception. *Clin Chem.* 2020 Mar 10;hvaa080. [Epub ahead of print].
- 10.)Casella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls:Treasure Island.* 2020 May: PMID: 32150360 [Epub ahead of print] Review.
- 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.)Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323: 1061–9.
- 13.)Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020; 323(15): 1488–94.
- 14.)Lee C, Huo T, Huang Y. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2020; 83(6): 521–3.
- 15.)Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2020; 21(3): 125–6. doi: 10.1111/1751-2980.12851. 2020. [Epub ahead of print].
- 16.)Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 766–73.
- 17.)Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020; 382: 929–36.
- 18.)Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
- 19.)Xu XW, Wu XX, Jiang XG, 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; 368: m606.
- 20.)Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus

- disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708–20.
- 21.)WHO. WHO issues consensus document on the epidemiology of SARS. *Wkly Epidemiol Rec.* 2003; 78: 373–5.
- 22.)Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut.* 2020; 69(6): 1143–4.
- 23.)Liang W, Feng Z, Rao S, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut.* 2020; 69(6): 1141–3.
- 24.)Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020; 12: 372.
- 25.)Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5: 335–7.
- 26.)Chen L, Luo JH, Bai Y, Wang M. COVID-19 disease with positive fecal and negative pharyngeal and sputum viral tests. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(5): 790.
- 27.)Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARSCoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020; 323(18): 1843–4.
- 28.)Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020; 158(6): 1831–3.
- 29.)Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020; 69: 997–1001.
- 30.)Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271–80.
- 31.)Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6845): 1444–8.
- 32.)Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020; 94(7): e00127–20.
- 33.)Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science.* 2020 May 1: eabc1669. PMID: 32358202 [Epub ahead of print] Research article.
- 34.)Mao R, Liang J, Shen J, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(5): 425–7.
- 35.)Ianiro G, Mullish BH, Kelly CR, et al. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(5): 430–2.
- 36.)Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020; 92(1): 192–7.
- 37.)Soetikno R, Teoh AYB, Kaltenbach T, et al. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc.* 2020; 92(1): 176–83.
- 38.)Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy.* 2020; 52(6): 483–90.
- 39.)Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020; 40(5): 998–1004.
- 40.)Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(5): 428–30.
- 41.)Chau TN, Lee KC, Yao H, et al. SARS associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. *Hepatology.* 2004; 39: 302–10.
- 42.)Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): 420–2.
- 43.)Tang A, Tong ZD, Wang HL, et al. Detection of novel coronavirus by RTPCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6): 1337–9.
- 44.)Li M, Wang B, Zhang M, et al. Symbiotic gut microbes

- modulate human metabolic phenotypes. Proc Natl Acad Sci USA. 2008; 105: 2117–22.
- 45.)Budden KF, Gellatly SL, Wood DL, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. Nat Rev Microbiol. 2017; 15: 55–63.
- 46.)He Y, Wen Q, Yao F, Xu D, Huang Y, Wang J. Gut-lung axis: The microbial contributions and clinical implications. Crit Rev Microbiol. 2017; 43: 81–95.

---

**Ankara Eđt. Arř. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2020 ; 53(1/ek cilt) : S1-S6**  
**Derleme alışmasıdır. Etik kurul izni gerekmemektedir.**