

Tek Sağlık Kavramı Açısından SARS-CoV-2 ve Diğer Coronaviruslar

Atilla ŞİMŞEK*, Irmak DİK

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Aralık 2019 tarihi, 21. Yüzyıl insanının aklına bile getiremediği bir olayın başlangıcı olmuştur. İnsanlarda ciddi akut solunum sendromu tarzında ortaya çıkan ve SARS-CoV-2 olarak adlandırılan yeni bir coronavirusun neden olduğu son pandemi, tüm ülkelerdeki sağlık sistemi ve ekonomi üzerinde büyük bir etkiye sahip olmakla kalmamış, aynı zamanda alışkanlıkların ve yaşam tarzlarının değişmesine de yol açmıştır. Tarım, hayvancılık, madencilik gibi faaliyetlerde kontrolsüz şekilde aşırıya gidilmesi doğayı tahrip etmekle kalmamakta, insanın hayvanlarla temasını da artırmaktadır. Bu durum insan ve hayvanlarda yeni enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu bağlamda tek sağlık yaklaşımının benimsenmesi ve tüm dünyaya yaygınlaştırılmasının bu sorunu çözeceği düşünülmektedir. Yani; insan sağlığının çevrenin, vahşi ve evcil hayvanların sağlığına bağlı olduğunu unutmamak gerekliliği önemli bir unsurdur. Bu derlemede tek sağlık kavramı açısından günümüzdeki pandeminin etkeni olan SARS-CoV-2 ve hayvanlarda gözlenen coronaviruslar arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, coronavirus, tek sağlık, hayvan.

SARS-CoV-2 and Other Coronaviruses in Terms of One Health Concept

Abstract

December 2019 was the beginning of an event that 21st century people could not even think of. The last pandemic caused by a new coronavirus called SARS-CoV-2, which appeared in the form of severe acute respiratory syndrome in humans, not only had a great impact on the health system and economy in all countries, but also led to changes in habits and lifestyles. Uncontrolled and excessive behaviors in activities such as agriculture, animal husbandry and mining not only destroy nature but also increase human contact with animals. This situation leads to the emergence of new infections. It is thought that the single health approach and its widespread use will solve this problem. In other words, it is important to remember that human health depends on the health of the environment, wild and domestic animals. In this review, attention was drawn to the relationship between SARS-CoV-2, which is the cause of today's pandemic, and the coronaviruses of animals.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus, one health, animal.

1. Giriş

İnsanlık tarihi boyunca dünyada köklü ve kalıcı değişimlere neden olan birçok farklı patojen etken tarafından meydana getirilen enfeksiyon ve pandemiler gözlenmiştir. Bilim dünyasında 20. yüzyıldan itibaren yaşanan gelişmeler ile birlikte bu salgın hastalıklar üzerine yapılan çalışmalar zamanla artmış ve kapsamlı hale gelmiştir. Son 20 yıl içerisinde domuz gribi, SARS, MERS, Zika, Ebola ve son olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkarak kısa bir sürede tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemilerinin küresel düzeyde etkili olduğu görülmektedir. Büyük kitleleri etkileyen ve bazılarının yüksek ölüm oranlarıyla seyrettiği bu salgınlara birçoğunun ortak noktası, hastalığın kaynağının hayvanlardan insanlara geçen zoonotik patojen etkenler olmasıdır (Koçer, 2020). İnsan sağlığı ile hayvanlar arasında bir ilişki olduğuna ilk kez Alman asıllı patolog bir tıp doktoru olan Rudolf Virchow tarafından dikkat çekilmiş ve "zoonoz" terimi 1880'de bu araştırmacı tarafından ortaya atılmıştır (Walter ve Scott, 2017; Schultz 2008). Daha sonra, 1959 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) "zoonozların omurgalı hayvanlar ve insanlar arasında doğal yolla bulaşan hastalıklar ve enfeksiyonlar olduğunu" belirtmiştir (Venkatesan vd., 2010).

2. Tek Sağlık Kavramı ve Zoonozlar

İnsan nüfusu gün geçtikçe artış göstermekte ve bu nüfus yeni coğrafi bölgelere doğru yayılma eğilimi göstermektedir. Bunun doğal bir sonucu olarak birçok insan hem evcil hem de vahşi hayvanlarla yakın temasta bulunmak zorunda kalmaktadır. Hayvanlar günümüzde önemli bir geçim kaynağı olmanın yanında gıda gereksinimi, seyahat, spor, eğitim veya arkadaşlık için hayatımızda önemli bir rol oynamaktadır. Hayvanlar ve bu hayvanlara ait çevreyle yakın temas, hastalıkların hayvan ve insanlar arasında bulaşması için uygun ortamlar oluşturur. Dünyamız özellikle son yıllarda ormanlık alanların tahribi ve yoğun tarım uygulamaları sonucu ortaya çıkan iklim ve arazi kullanımıyla ilgili değişimler yaşamıştır. Çevre koşullarındaki ve habitatlardaki bu değişimler, yeni hastalıkların hem insanlara hem de hayvanlara geçmesi için yeni ortamlar sağlamaktadır. İnsanların, hayvanların ve hayvansal ürünlerin hareketi; uluslararası seyahat ve ticarete bağlı olarak gittikçe artmaktadır. Sonuç olarak, hastalıklar sınırları aşarak dünya çapında hızla yayılabilmektedir. Küreselleşen dünyada meydana gelen bu değişimler, hayvanlar ve insanlar arasında mevcut ve endemik hastalıklarla yeni veya yeniden ortaya çıkan (reemerging) zoonotik hastalıkların yayılmasına yol açmaktadır (CDC, 2018). Bütün bu sebeplerden dolayı bulaşıcı hastalıklara odaklanan; insan, hayvan ve çevre ilişkileri bağlamında toplum sağlığını ön plana alan, zoonotik hastalıklara yönelik multidisipliner veya disiplinler arası yaklaşımları destekleyen "Tek Sağlık" kavramı tüm dünyada ortak bir strateji olarak kabul görmüştür (Koçer, 2020; Bakırcı, 2018; CDC, 2018;). "Tek Sağlık" kavramı yüzyılı aşkın bir süredir bilinen bir fikri özetlemekle beraber daha çok 2000'li yılların başlarında önem kazanmıştır. Son yıllarda insan sağlığı ve hayvan sağlığının birbirine bağlı olduğu ve bunun da insan ve hayvanların içinde buldukları ekosistem sağlığına bağlı olduğu çok daha iyi anlaşılmıştır. Bu bağlamda, özellikle insan-hayvan-ekosistem arayüzünde kilit rol oynayan birçok meslek ve kuruluşun sinerjik olarak iş birliği içerisinde olması gerekliliği ortaya çıkmıştır (OIE, 2020).

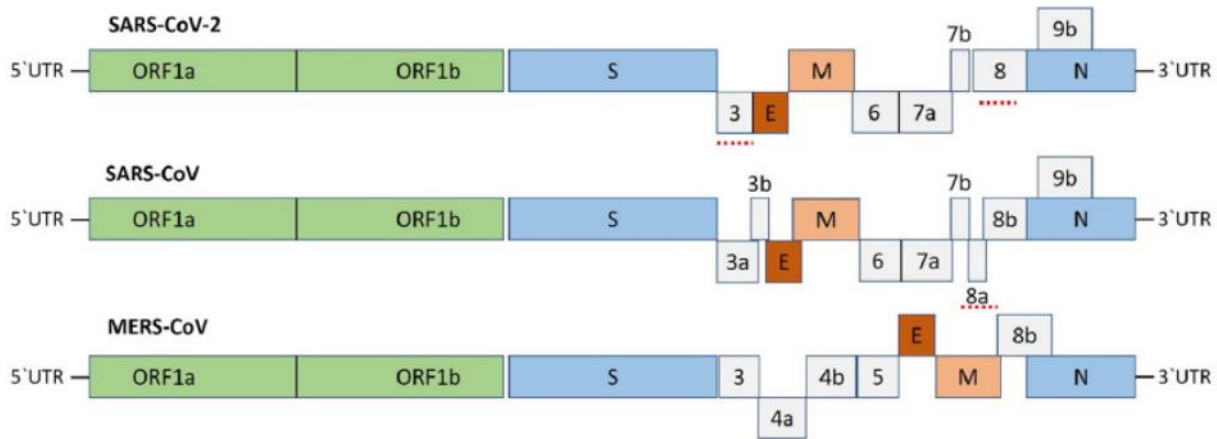
Tek Sağlık kavramı, Office International des Epizooties (OIE) tarafından insan ve hayvan sağlığı (evcil hayvanlar ve yaban hayatı dahil) ve bir bütün olarak ekosistem sağlığı açısından riskleri anlamak için işbirlikçi bir küresel yaklaşım olarak öngörülmekte ve uygulanmaktadır. İnsanlarda gözlenen enfeksiyöz hastalıkların % 60'ının, yeni çıkan (emerging) hastalıkların en az %75'inin, her yıl ortaya çıkan beş hastalıktan üç tanesinin hayvan kaynaklı olması ve biyoterörizm potansiyeli olan patojen etkenlerin % 80'inin zoonotik patojenler olması (OIE, 2020) ayrıca 21. yüzyılın en bulaşıcı pandemisi olarak ortaya çıkan ve tüm dünyanın gündemini her yönüyle işgal eden COVID-19 enfeksiyonu bu kavramın ne kadar önemli olduğunu gözler önüne sermektedir.

3. Coronavirusların Genel Özellikleri ve Bazı Genetik Farklılıkları

Coronavirüsler, ilk olarak tavuklarda tespit edildikleri 1930'lu yıllardan (Weiner, 1987) günümüze, bir asıra yakın geçmişi olan geniş bir virüs ailesi olarak karşımıza çıkmaktadırlar. İnsan, memeli ve kuş türünü enfekte eden birçok viral etkeni içerisinde barındırmakta, bu organizmalarda solunum, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi hastalıklarına neden olmaktadır (Perlman ve Netland, 2009; Li ve Wong, 2006). Coronavirus virionları zarf ve sarmal bir kapside sahip olup tek zincirli, pozitif anlamlı bir RNA genomu içerirler. Tüm RNA virüsleri arasında nispeten büyük olan genomlarının uzunluğu 27-32 kilobase (kb) arasında değişir. Zarf üzerinde yer alan çıkıntılar virionlara taç benzeri bir şekil verdiğinden (Latince'de "corona=taç") dolayı "coronavirus" olarak adlandırılmışlardır (Maier, Mickerton ve Britton, 2015; González, Gomez-Puertas, Cavanagh, Gorbalenya ve Enjuanes, 2003). Bu virüslerin genetik materyalinin yapısı nokta mutasyon birikimi ve rekombinasyon kabiliyeti açısından istisnai bir karakter sergilemektedir. Bu genetik varyasyon; sürekli olarak virulans düzeyi, organ tropizmi ve konakçı çeşitliliği açısından farklı viral suşların ortaya çıkmasından sorumludur (Decaro, Martellaa, Saif ve Buonavogliaa, 2020).

Nidovirales dizini, *Cornidovirineae* alt dizini içerisinde sınıflandırılan Coronaviruslar (*Coronaviridae*) *Orthocoronavirinae* alt ailesi içerisinde *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* ve *Deltacoronavirus* olmak üzere 4 cinsi kapsamaktadır (Cui, Li ve Shi 2019; ICTV, 2020). Alfa ve beta coronavirusların içerisinde insan ve hayvanları enfekte eden etkenler mevcutken, gamma ve deltacoronaviruslar içerisinde genellikle kuşları etkileyen etkenler yer almaktadır. SARS CoV-2 enfeksiyonundan önce bilinen alfacoronavirüslerden 229E, NL63; betacoronavirüslerden HKU1, OC43, SARS-CoV ve MERS-CoV'ler insanlarda enfeksiyonlara neden olmaktadır (ICTV, 2020; Venkatesan, vd., 2010). Betacoronaviruslar SARS-CoV-2, MERS-CoV ve SARS-CoV gibi insanlara karşı en yüksek patojenite gösteren virüsleri içerisinde barındırmalarından dolayı en önemli grup olarak göze çarpmaktadır (Fehr ve Perlman, 2015; Feyzioğlu, 2020; Hasöksüz, Kılıç ve Saraç, 2020). İnsanlarda seyreden diğer coronaviruslar ise nispeten her kış sezonu ortaya çıkabilen ılımlı enfeksiyonlar tarzında gözlenirler (Avcı, Bulut, Yapıcı, Hasircioğlu ve Simsek, 2016; Fielding, 2011; Woo, Lau, Yip, Huang ve Yuenet, 2009). Veteriner hekimlik açısından önem arz eden coronaviruslardan köpeklere ait canine coronavirus (CCoV) ve kedilere ait feline coronavirus (FCoV)'lar alfacoronavirus; sığırların bovine coronavirus (BCoV)'u betacoronavirus; kanatlıların infectious bronchitis virus (IBV)'u ise gammacoronavirus cinsi içerisinde yer almaktadır (ICTV, 2020; Menekşe, 2019; Woo, vd., 2009; Hasircioğlu ve Şimşek 2007).

Coronavirusların genomu 4 adet yapısal, yaklaşık 16 adet yapısal olmayan protein kodlamaktadır (Shereen, Khan, Kazmi, Bashir ve Siddique) (**Şekil 1**). Dört yapısal protein arasında yer alan spike (S) proteini, konakçı hücre membranının dış yüzeyinde yer alan reseptörlerin tanınması ve bağlanmasında görev alır ve bu yönüyle konakçı tropizminde rol oynayan önemli bir yapıdır (Chen, Liu, ve Guo, 2020, Fehr ve Perlman, 2015). Bu yapının bağlandığı reseptörler coronaviruslar arasında farklılıklar arz etmekle beraber SARS-CoV-2, daha önce pandemiye neden olan SARS-CoV gibi anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) adı verilen reseptörü kullanır. İnsanlar ve hayvanlarda ACE2'nin sekans analizleri üzerine yapılan son çalışmaların SARS-CoV-2'nin türler arası reseptör kullanımının anlaşılmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir (Li, Qiao, ve Zhang, 2020).



Şekil 1. Şematik betacoronavirus genomu: İnsanlara ait betacoronavirüslerin (SARS-CoV-2, SARS-CoV ve MERS-CoV) genomu sırasıyla 5' translate edilmeyen bölge (5'- UTR), replikasyon için yapısal olmayan proteinleri (nsp) kodlayan ORF1a / b (yeşil); yapısal proteinleri kodlayan spike/S (mavi), zarf/E (kahverengi), transmembran/M (pembe) ve nükleokapsid/N (mavi); aksesuar proteinler orf 3, 6, 7a, 7b, 8 ve 9b vs son olarak 3' translate edilmeyen bölge (3'-UTR)'den oluşmaktadır. Kırmızı ile altı çizilen bölgeler SARS-CoV-2 ve SARS-CoV arasında önemli varyasyon gösteren proteinleri kodlar (Shereen ve ark., 2020).

4. Coronavirüslerin Konakçı ve Arakonakçıları

SARS-CoV ve oldukça patojenik bir karakter arz eden MERS-CoV'larının yarasaya kaynaklı olduğu ancak yeni ortaya çıkan SARS-CoV-2'nin kökeni konusunda tartışmalar olduğu bilinmektedir (Forni, Cagliani, Clerici ve Sironi, 2020; Khan vd., 2020; Su, vd., 2016). Araştırmalar, SARS-CoV enfeksiyonunun arakonakçısı olduğu belirlenen misk (civet) kedilerinde tespit edilen SARS-CoV benzeri suşların yarasalardan (horseshoe bat) bulaştığını ortaya koymuştur (Lau, vd., 2005; Song, vd., 2005). Bu virüslerin filogenetik olarak Çin, Avrupa, Güneydoğu Asya ve Afrika yarasalarındaki SARS-CoV ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Hu, vd., 2017; Lau, vd., 2005). Ek olarak, insanlardan izole edilen SARS-CoV suşlarının genom sekanslarının yarasalara ait coronavirüslere oldukça benzer olduğu ortaya konulmuştur (Song, vd., 2005). Bununla birlikte bağlanma proteinini kodlayan S geni, füzyon proteinini kodlayan ORF3 ve replikasyon için zorunlu olmayan proteinleri kodlayan ORF8 gen dizileri arasında bazı varyasyonlar bulunmuştur (Cui, vd., 2019; Hu, vd., 2017; Li, vd., 2006; Lau, vd., 2005).

Develerden elde edilen farklı MERS-CoV suşlarının, S, ORF4b ve ORF3 genomik bölgeleri arasındaki bazı varyasyonlar dışında insanlardan izole edilenlere benzer olduğu bulunmuştur (Chu, vd., 2018). Ayrıca, genom dizilemesine dayalı çalışmalar, insanlardan elde edilen MERS-CoV suşlarının filogenetik olarak yarasalardan kaynaklandığını ortaya koymuştur. Suşların, S proteinleri hariç aynı genomik ve protein yapılarına sahip olduğu belirtilmiştir (Lau, vd., 2013). Ayrıca, orf1ab ve S'yi kodlayan genlerin rekombinasyon analizi, MERS-CoV'nin, develer ve yarasalardaki coronavirüsler arasındaki genetik alışverişten kaynaklandığını ortaya koymuştur (Chu, vd., 2018; Lau, vd., 2018).

SARS-CoV-2'nin konakçısı tam olarak doğrulanmamış olsa da genom diziliminin yarasalardan elde edilen SARS benzeri coronavirüslerle (bat-SL-CoVZC45, bat-SL-CoVZXC21 ve bat-CoV-RaTG13) yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (Li, Yang ve Ren, 2020; Li, vd., 2020; Lu, vd., 2020). Filogenetik analizler SARS-CoV-2'nin genetik olarak SARS-CoV ve MERS-CoV'dan farklı olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil1). Bununla birlikte, SARS-CoV2'de 8a proteininin olmaması, 8b ve 3c proteinlerine ait aminoasit sayılarındaki değişimleri de içine alan bazı anahtar bölgelerdeki aminoasit değişimlerine rağmen reseptör bağlanma bölgelerinin benzerlik gösterdiği bulunmuştur (Lu, vd., 2020). Buna karşılık, primer proteaz geninin SARS-CoV-2 ve SARS-CoV arasında %96 gibi yüksek bir oranda korunduğu belirlenmiştir (Provincial, Health, Hospital ve Hospital, 2020). Araştırmacılar, o dönem içerisinde balık

ve kabuklu deniz hayvanları ile beraber kirpi, porsuk, yılan, kuş ve kaplumbağalar dahil olmak üzere çeşitli canlı vahşi hayvanların salgın başlamadan önce piyasada satışa sunulduğunu ancak yasa satışının olmadığı bilgisini paylaşmışlardır (Feyzioğlu, 2020; Hasöksüz vd., 2020; Li, vd., 2020). Bu gözlemler, virusun orijininin yarasalar olabileceğini göstermekle beraber, enfeksiyonun kaynağı olan Wuhan deniz ürünleri pazarında satılan bir hayvanın virusun insanlarda ortaya çıkmasını kolaylaştıran bir arakonakçılığa neden olduğunu düşündürmektedir (Wu, vd., 2020; Zhou, vd., 2020). Bu bilgiler ışığında SARS-CoV-2'nin bazı yasa viruslarına (özellikle RaTG-13) ve SARS-CoV'ye çok benzese de, daha önce tanımlanmayan benzersiz diziler içerdiği ve potansiyel bir arakonakçı olarak özellikle reseptöre bağlanma bölgesindeki amino asit dizileri açısından pangolin CoV ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. (Feyzioğlu, 2020; Lam, vd., 2020; Zhang, Wu, Zhang, 2020). Ancak SARS CoV-2'nin doğrudan pangolinlerden bulaştığına dair bilgilerin kesinleşmemesi bu hayvanların arakonakçılığı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Ji, Wang, Zhao, Zai, ve Li, 2020; Li X, vd., 2020; Yeşilbağ ve Aytogu, 2020).

Son yirmi yıl içerisinde yukarıda bahsedilen coronavirus enfeksiyonları da dahil olmak üzere yeni ortaya çıkan ve en ölümcül zoonotik virusların yasa kaynaklı olduğu dikkat çekmektedir. Birçok çalışma; yarasaların, virusların doğal rezervuarı olma ve hayvan türü başına çok farklı virusları bir arada barındırabilme kabiliyetleri konusunda istisnai memeliler olduklarını ortaya koymuştur. Bu tespitlerin altında yatan biyolojik mekanizmalar üzerine son yıllarda birçok araştırma yapılmakla birlikte önümüzdeki yıllarda da yasa kaynaklı virusların sebep olduğu salgınlara tanık olacağımıza kesin gözüyle bakılmaktadır (Zhou, vd., 2020; Wang ve Anderson, 2018). Ayrıca doğanın dengesinin insanlık tarafından bozulmasının bir neticesi olarak yarasalarla birlikte birçok farklı vahşi hayvanlara temas ihtimalinin kaçınılmaz olacağı açıktır.

5. İnsan ve Hayvanlardaki Coronaviruslar

İnsanlarda ılımlı solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan HCoV-OC43 ve HCoV-229E'nin ilk defa 1960'lı yıllarda keşfedilmesinden (Zhou, vd., 2020; Abdul-Rasool ve Fielding, 2010; Mcintosh ve Peiris, 2009) yaklaşık otuz yıl kadar önce, kanatlılardaki IBV sayesinde veteriner bilimleri sahasında coronaviruslar hakkında bir bilgi birikimi olduğu bilinmektedir (Weiner, 1987). Suşlar arasında yaygın bir antijenik varyasyon olmakla birlikte bu varyasyonlar göz ardı edilmeksizin hazırlanan aşılar, günümüzde IBV enfeksiyonlarına karşı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu aşı uygulamaları attenué canlı ya da inaktive aşı tarzında olmakla beraber canlı aşuların patojen varyantlara dönüşümü, inaktive aşuların ise yeterli antikor oluşturamama gibi olumsuzlukları söz konusudur (Jackwood ve De Wit, 2020). Solunum yolu başta olmak üzere birçok sistemi etkileyen ve solunum yolu coronavirusları arasında tek lisans alabilmiş olan bu aşuların diğer bir sorunu ise tam bir koruma sağlayamamaları, sadece virus saçılımı ve enfeksiyonun şiddetini azaltma şeklinde etki gösterebilmeleridir (Saif, 2020). Hayvanlarda solunum yolu CoV'lerine karşı parenteral aşılamanın ana sorunlarından biri, genellikle mukozal immünoglobulin A (IgA) aracılığı ile gerçekleşen güçlü lokal bağışıklığı tetiklememesidir. Mukozal bağışıklık, viral saçılma ve enfeksiyonun şiddetinin azaltılmasında rol oynar. Bu durumun öncelikle solunum sistemini ve daha az oranda enterik sistemi etkileyen, sınırlı viremi ve sistemik enfeksiyon meydana getiren SARS-CoV-2 için de geçerli olabileceği unutulmamalıdır (Wong, Lui ve Sung, 2020). Ayrıca, hayvanlara ait CoV'lere karşı enfeksiyondan sonra meydana gelen bağışıklık kısa süreli olarak gerçekleşebilmektedir. SARS-CoV-2 ile doğal enfeksiyon sonucu ortaya çıkan bağışıklık süresi de tam olarak bilinmemektedir (Altmann, Douek ve Boyton, 2020). Ruminantları enfekte ettiği bilinen en eski coronavirus BCoV'dur (Decaro ve Lorusso, 2020). Bu virus, yenidoğan buzağılarda yüksek mortalite oranlarına sahip enterik enfeksiyon (Decaro ve Lorusso, 2020; Hasırcıoğlu ve Şimşek, 2007), sütçü ineklerde kış dizanterisi ve özellikle 2-3 aylık danalar olmak üzere her yaştaki hayvanlarda solunum yolu enfeksiyonu (Decaro ve Lorusso, 2020; Menekşe, 2019; Hasoksuz, Lathrop, Gadfield ve

Saif, 1999) tarzında farklı klinik formlara neden olabilmektedir. BCoV, insanlarda human coronavirus OC43 (HCoV-OC43), domuzlarda porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (PHEV), atlarda equine coronavirus (ECoV) ve köpeklerde solunum yolu coronavirusu (Canine Respiratory Coronavirus-CRCoV) ile birlikte ayrı bir viral soy oluşturmaktadır. Ayrıca *Betacoronavirus-1* cinsi içerisinde yer alan BCoV benzeri virüsler evcil ve vahşi birçok ruminant türünde enterik ya da solunum yolu enfeksiyonu tarzında klinik belirtilere yol açmaktadır (Decaro ve Lorusso, 2020; Hasöksüz vd., 2007; Reinhardt vd., 1995). Veteriner hekimlikte kullanılan lisanslı aşuların çoğu BCoV ve domuz coronavirusları (Transmissible gastroenteritis virus-TGEV ve Porcine epidemic diarrhea virus-PEDV gibi enterik enfeksiyonlara neden olan coronaviruslar için geliştirilmiştir. Sığırlarda kullanılan aşular gebe hayvanlarda parenteral kullanım sonucu kolostruma geçen antikorların enfeksiyonlara en duyarlı oldukları yaşamın ilk haftalarında yavrularda bağışıklık oluşturma amaçlı tasarlanmış olup (Decaro, Martellaa, Saif ve Buonavogliaa, 2020) ülkemizde de halen kullanılmaktadır. Köpeklerde CCoV-I, CCoV-II (Canine coronavirus-Alphacoronavirus) ve CRCoV (Betacoronavirus) olmak üzere üç virüsten bahsedilebilir. İlk iki virüs köpek yavrularında hafif seyirli fazla saçılım göstermeyen enteritise, diğer virüs ise ılımlı solunum yolu enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Bu nedenle her iki formda da aşı uygulaması çok yaygın olarak tercih edilmemektedir (Decaro ve Lorusso, 2020; Duijvestijn vd., 2016). Kedilerde ise Alphacoronavirus-1 genotipi olan ve avirulent, enterik FCoV- I (Feline CoV-I) ve FCoV-II olmak üzere iki tip virüs bilinmektedir (Pedersen, 2014). Ancak bu enterik FCoV suşlarının spike protein genindeki spesifik mutasyonlar nedeniyle doku tropizmindeki farklılaşmaya bağlı olarak çok daha virulent FIPV (Feline infectious peritonitis virus) ortaya çıkar. Öyle ki bu virüsün neden olduğu FIP enfeksiyonunda virüs, monosit/makrofajları enfekte etme yeteneğini kazanmakta, sistemik enfeksiyonlardan proinflatuar sitokinlerin düzensizliğine (SARS-CoV-2 enfeksiyonları sonucu gerçekleşen sitokin fırtınası gibi) kadar değişen ciddi klinik belirtiler ortaya çıkarmaktadır (Addie vd., 2009). Şimdiye kadar bütün çabalara rağmen kayda değer etkili bir FIPV aşısı geliştirilememiştir. Bu enfeksiyonda temel sorunlardan birisi de deneysel aşı çalışmalarında challenge sonucu immunize edilen hayvanlarda kontrol grubuna göre daha şiddetli bir klinik tabloyla karşılaşılması olup bu durumun antikora bağımlı artırım (ADE) mekanizmasını tetiklenmesinden kaynaklandığı vurgulanmıştır (German, Helps ve Harbour, 2004). Bazı araştırmacılar bu durumun insan CoV'lerine karşı aşı geliştirmenin ne kadar zor olabileceği konusunda bir örnek teşkil edebileceğini ileri sürmüşlerdir (Decaro vd., 2020).

6. Hayvanlarda SARS-CoV-2 Enfeksiyonları

SARS-CoV-2 pandemisi 10 Haziran 2020 tarihi itibarıyla, 7 milyonu aşkın insana enfeksiyonun bulaşmasına ve 400.000'i geçen insanın da ölümüne yol açarak küresel yayılımına devam etmektedir. Bunun bir sonucu olarak da insanlarla sıkı sosyal etkileşimleri olan özellikle pet hayvanların enfekte bireylerle aşırı teması nedeniyle viral RNA'nın PCR ile tespitine dayalı bildirimler yapılmaktadır. Bununla ilgili ilk vaka 28 Şubat 2020 tarihinde Hong Kong'da sahibi SARS-CoV-2 (2019-nCoV daha sonra bu ismi almıştır) hastası olan klinik olarak sağlıklı 17 yaşındaki Pomeranian ırkı bir köpeğin oral ve nazal örneklerinde virüsün zayıf pozitiflik gösterdiğinin belirlenmesiyle ortaya çıkmıştır (OIE, 2020b). İkinci vaka ise 18 Mart 2020 tarihinde yine Hong Kong'da COVID-19 pozitif bir kişiyle yaşayan Alman kurt köpeğinde saptanmış (OIE'ye bildirim 23 Mart 2020 tarihinde), bu köpek aynı eve ait başka bir köpekle karantinaya alınmış ancak köpeklerin her ikisi de hastalık belirtisi göstermemiş ve karantina sırasında köpeklerin bakımıyla ilgilenen personelde COVID-19 enfeksiyonu gelişmediği bildirilmiştir (OIE, 2020c). Daha sonra 27 Mart 2020'de, Belçika Veteriner Birimleri ve Liege Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarafından bir kediden kusma ve dışkı örneklerinin SARS-CoV-2 yönünde pozitif test sonuçları verdiği raporu yayınlanmıştır. Kedinin COVID-19 teşhisi konan bir kadınla yaşadığı belirlenmiştir (OIE, 2020d). Evcil hayvanlardaki bu verilere ilaveten 5 Nisan 2020 tarihinde New York'taki Bronx Hayvanat Bahçesi'nde enfekte olmuş bir Malaya kaplanı ve bir aslan

hakkındaki rapor, evcil hayvanlar dışındaki ilk veriler olarak kayıtlara geçmiştir. (OIE, 2020e). Daha yakın bir tarih olan 22 Nisan 2020'de ise CDC ve USDA tarafından ABD'de evcil iki kedide SARS-CoV-2 enfeksiyonu bildirimi yapılmıştır. (OIE, 2020f). 26 Nisan 2020'de ise bu kez Hollanda'da kürkü için yetiştirilen iki farklı vizon çiftliğinde bulunan ve solunum yolu enfeksiyonu ve ölümlerin gözlemlendiği hayvanlarda SARS-CoV-2 testlerinin pozitif çıktığı bildirilmiştir (OIE, 2020g). Olayların her ikisinin de bakıcı kaynaklı olduğu belirtilmiştir. 07 Mayıs 2020 tarihine kadar en son bildirilen vaka ise Fransa'da COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerin hayvanlarında gerçekleştirilen bir araştırma sonucudur. Bu çalışmada kedilerden rektal ve nazofarengeal svablar toplanmış ve bir kedinin rektal svabında qRT-PCR testi ile pozitiflik saptanmıştır (ProMed, 2020a). Bunlara ilaveten Mayıs 2020 sonuna kadar İspanya (OIE, 2020h)'da solunum yolu klinik belirtileri gösteren, Almanya (Promed, 2020b) ve Rusya (OIE, 2020i)'da klinik belirti göstermeyen birer adet kedi vakası bildirilmiştir. En son 08 Haziran 2020 tarihinde İspanya'da COVID-19 hastaları ile sıkı temasta olan ve klinik belirti göstermeyen 8 kedi, 1 kobay, 2 tavşan ve 12 köpekte yapılan çalışmada (OIE, 2020i) sadece kronik hastalıkları olan bir adet kedide SARS-CoV-2 RNA pozitifliği belirlenmiştir.

Enfeksiyonun hayvanlara bulaşması ile ilgili verilere deneysel araştırma boyutunda bakıldığı zaman ise Shi ve ark (2020)'nın insanlarla yakın teması olabilecek hayvanlar ve solunum yolu enfeksiyonlarında hayvan modeli olarak sıklıkla kullanılan gelinciklerin SARS-CoV-2'ye karşı duyarlılıklarının araştırıldığı çalışma karşımıza çıkmaktadır. Araştırmada gelinciklerin yanı sıra kedilerin de virusa karşı oldukça duyarlı olduğu; köpeklerin düşük seviyede duyarlı olduğu, domuz, tavuk ve ördeklerin ise duyarlı olmadıkları belirtilmiştir.

Almanya Friedrich-Loeffler-Institut (FLI, 2020) tarafından gerçekleştirilen ve 2 Nisan 2020'de rapor halinde sunulan bir deneysel araştırmanın sonuçlarına göre meyve yarasalarının ve gelinciklerin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna duyarlı oldukları tespit edilmiştir. Yarasaların enfekte oldukları ancak herhangi bir klinik belirti göstermedikleri vurgulanmış, deneysel koşullar altında domuz ve tavukların ise SARS-CoV-2'ye duyarlılıklarının olmadığı belirlenmiştir.

Son olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde kedi ve köpekler üzerine yapılan deneysel çalışmada (Bosco-Lauth vd., 2020) SARS-CoV-2 verilen kedi ve köpeklerde herhangi bir klinik belirti meydana gelmediği, kedilerin virüsü saçabileceği ve hem kedilerde hem köpeklerde spesifik antikor şekillenebileceği bildirilmiştir.

Bütün bu bulgulara ilaveten veteriner teşhis kiti üretimi yapan bir firma (IDEXX) tarafından, köpek, kedi ve atlardan alınan stoklanmış örnekler de dahil olmak üzere derlemenin yazıldığı tarihe kadar toplanan 17 ülkeye ait 5000'den fazla örnekte testlerin COVID-19 yönünden negatif olduğu vurgulanmıştır (IDEXX, 2020).

Kısacası şu ana kadar elde edilen verilere göre deneysel çalışmalar dışındaki vakaların tümünün COVID-19 hikayesi olan bireylerle temas sonucu gerçekleştiği ve viral RNA tespiti yapılan hayvanlardan insanlara bir bulaşmanın söz konusu olmadığı açıktır (CDC, 2020; OIE, 2020j; WHO, 2020).

7. Sonuç

Birçok bilimsel otorite, tüm dünyayı istisnasız bir şekilde etkileyen ve sarsan bu pandeminin altında yatan sebeplerin yeryüzünde gerçekleştirilen kontrolsüz tarım, ormanlık alanların tahribi, düzensiz alt yapı faaliyetleri, madencilik, yaban hayvanlarının illegal ticareti gibi unsurlar olduğunu kabul etmektedir. Bu bağlamda yukarıda belirtilen SARS-CoV-2 gibi önemli insan coronaviruslarının vahşi yaşama müdahalenin bir sonucu olarak yarasalardan köken aldığı düşünülmektedir. Devletler virüs sebebiyle sarsılan ekonomiyi ayağa kaldırmak için çok yüksek maliyetli paketler açıklamaktadır. Ancak bilim insanları, harcamaların doğa ve çevrenin korunması ve güçlendirilmesi yönünde yapılmadığı ve

bu yönde birtakım önlemler alınmadığı takdirde değişen bir şey olmayacağı, aksine bir sonraki pandemide bu harcamaların katlanarak devletlerin ekonomilerine daha büyük bir maliyetle yansıtılmasının kaçınılmaz olduğunu bildirmektedirler. Özellikle son yıllarda hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonların sıkça ortaya çıkışı Tek Sağlık yaklaşımının; salgınların araştırılması, kontrolü ve önlenmesi gibi hemen hemen her alanda önemli rol oynadığı ve üzerinde titizlikle durulması gereken bir konu olduğunu ortaya koymaktadır. Yeni ve yeniden ortaya çıkan zoonotik hastalıklara karşı gelecekteki mücadelede daha etkili olabilmek için her düzeyde ve ortamda Tek Sağlık uygulamalarını daha da genişletmek ve en üst düzeye çıkarmak için tüm dünyaca birlikte çalışma zorunluluğu benimsenmelidir.

Kaynakça

- Abdul-Rasool, S., & Fielding, B. C. (2010). Understanding human coronavirus HCoV-NL63. *The Open Virology Journal*, 4, 76–84. doi: 10.2174/1874357901004010076.
- Addie, D. D., Belák, S., Boucraut-Baralon C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., ...Horzinek, M. C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 594–604.
- Altmann, D. M., Douek D. C., & Boyton, R. J. (2020). What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *Lancet Apr 27*, 1-3, doi:10.1016/S0140-6736(20)30985-5.
- Avci O., Bulut O., Yapici O., Hasircioğlu S., ve Simsek A. (2016). Canine coronavirus infection in dogs in Turkey: Virological and serological evidence. *Indian Journal of Animal Sciences*, 50, 565-568.
- Bakırcı, S. (2018). Tek Sağlık: Niçin Önemli?. *Türkiye Klinikleri Journal of Public Health-Special Topics*, 4(2), 99-105.
- Bosco-Lauth, A. M., Hartwig, A. E., Porter, S. M., Gordy, P. W., Nehring, M., Byas, A. D. ... Bowen, R. A. (2020). Pathogenesis, transmission and response to re-exposure of SARS-CoV-2 in domestic cats. bioRxiv preprint doi: 10.1101/2020.05.28.120998
- CDC (Centers of Diseases Control and Prevention). (2018). <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>. Son Erişim Tarihi:07.05.2020
- CDC (Centers of Diseases Control and Prevention). (2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html>
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92, 418-423.
- Chu, D. K. W., Hui, K. P. Y., Perera, R. A. P. M., Miguel, E., Niemeyer, D., Zhaoet, J., ... Peiris, M. (2018). MERS coronaviruses from camels in Africa exhibit region-dependent genetic diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 115, 3144–3149. doi:10.1073/pnas.1718769115.
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17, 181–192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9.
- Decaro, N., & Lorusso A. (2020). Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): a lesson from animal coronaviruses. *Veterinary Microbiology*, 244, 1-18. doi:10.1016/j.vetmic.2020.108693.
- Decaro, N., Martellaa, V., Saif L. J., & Buonavogliaa, C. (2020). COVID-19 from veterinary medicine and one health perspectives: What animal coronaviruses have taught. *Research in Veterinary Science*, 13, 121-123. doi:10.1016/j.rvsc.2020.04.009.
- Duijvestijn, M., Mughini-Gras, L., Schuurman, N., Schijf, W., Wagenaar, J. A., & Egberink, H. (2016). Enteropathogen infections in canine puppies: Co-occurrence, clinical relevance and risk factors. *Veterinary Microbiology*, 195, 115–122.
- Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in Molecular Biology*; 1282, 1-23. doi: 10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- Feyzioğlu, B. (2020). SARS-CoV-2 Kökeni, *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.*; 1(Özel Sayı), 1-9.
- Fielding, B. C. (2011). Human coronavirus NL63: a clinically important virus? *Future Microbiology*, 6(2):153–159. doi: 10.2217/fmb.10.166

- FLI (Friedrich-Loeffler-Institut),
https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00028476/FLI-Preseinformation2020-03-en.pdf, Son Erişim Tarihi: 07.05.2020.
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M., & Sironi, M. (2017). Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends in Microbiology*, 25, 35- 48. doi:10.1016/j.tim.2016.09.001.
- German, A. C., Helps, C. R., & Harbour, D. A. (2004). FIP: a novel approach to vaccination. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2): 119–124. doi: 10.1016/j.jfms.2003.08.010.
- González, J. M., Gomez-Puertas, P., Cavanagh, D., Gorbalenya, A.E., & Enjuanes, L. (2003). A comparative sequence analysis to revise the current taxonomy of the family Coronaviridae. *Archives of Virology*, 148, 2207–2235. doi:10.1007/s00705-003-0162-1.
- Hasırcıoğlu, S. ve Şimşek, A. (2007). Investigation of enteric bovine coronavirus infections in calves and the role of clinically healthy cattle in epidemiology of coronavirus infections, *Veterinarium*, 18(1), 43-49.
- Hasoksuz, M., Alekseev, K., Vlasova, A., Zhang, X., Spiro, D., Halpin, R. ... Saif, L. J. (2007). Biologic, antigenic, and full-length genomic characterization of a bovine-like coronavirus isolated from a giraffe. *Journal of Virology*, 81, 4981-4990.
- Hasoksuz, M., Lathrop, S. L., Gadfield, K. L., & Saif L. J. (1999). Isolation of bovine respiratory coronaviruses from feedlot cattle and comparison of their biological and antigenic properties with bovine enteric coronaviruses. *American Journal of Veterinary Research*, 60, 1227–1233.
- Hasöksüz, M., Kılıç, S., & Saraç F. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50, 549-556, doi:10.3906/sag-2004-127.
- Hu, B., Zeng, L-P., Yang, X-L., Ge, X-Y., Zhang, W., Li, B. ... Shi, Z-L. (2017). Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathogens*; 13:e1006698. doi:10.1371/journal.ppat.1006698.
- IDEXX Laboratories, Inc. (2020). <https://www.idexx.com/en/about-idexx/news/idexx-makes-pet-test-covid-19-virus-available-veterinarians/> Son Erişim Tarihi: 07.05.2020
- ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). (2020). <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
- Jackwood, M. W., & De Wit J. J. (2020). Infectious Bronchitis. David E. Swayne (Ed.), *Diseases of Poultry*, (pp. 167-188). 14th ed, John Wiley and Sons Inc.
- Ji, W., Wang, W., Zhao, X., Zai, J., & Li X. (2020). Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 433-440. doi: 10.1002/jmv.25682.
- Khan, S., Siddique, R., Shereen, M. A., Ali, A., Liu, J., Bai, Q., ... Xuee, M. (2020). Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options, *Journal of Clinical Microbiology*, 58(5), 1-10. doi: 10.1128/JCM.00187-20.
- Koçer, Z. A. (2020). Pandemi Oluşumunda Zoonotik Patojenlerin Önemi, [tubitak-covid-web-portal_pandemi-olusumunda-zoonotik-patojenlerin-onemi_zk_27apr2020_0.pdf](https://www.tubitak.gov.tr/covid-19/pandemi-olusumunda-zoonotik-patojenlerin-onemi_zk_27apr2020_0.pdf)
- Lam, T. T. Y., Shum, M. H. H., Zhu, H. C., Tong, Y. G., Ni, X. B., Liao, Y. S. ... Guan, Yi. (2020). Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *Nature*, 1-19. doi:10.1038/s41586-020-2169-0.
- Lau, S. K. P., Li, K. S. M., Tsang, A. K. L., Lam, C. S. F., Ahmed, S., Chen, H. ... Yuen, K.Y. (2013). Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of Virology*, 87, 8638-8650. doi:10.1128/JVI.01055-13.
- Lau, S. K. P., Woo, P. C. Y., Li, K. S. M., Huang, Y., Tsoi, H W., Wong, B. H. L. ... Yuen, K. Y. (2005). Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 14040-14045. doi:10.1073/pnas.0506735102
- Lau, S. K. P., Zhang, L., Luk, H. K. H., Xiong, L., Peng, X., Li, K. S. M. ... Woo, P. C. Y. (2018). Receptor usage of a novel bat lineage c betacoronavirus reveals evolution of Middle East respiratory syndrome-related coronavirus spike proteins for human dipeptidyl peptidase 4 binding. *Journal of Infectious Disease*; 218, 197–207. doi:10.1093/infdis/jiy018.


- Li, C., Yang, Y., & Ren, L. (2020). Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infection, Genetics and Evolution*, 10, 82, 104285. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104285.
- Li, R., Qiao, S., & Zhang, G. (2020). Analysis of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from different species sheds some light on cross-species receptor usage of a novel coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Infection*, 80(4), 469-496. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.013.
- Li, W. H., Wong, S. K., Li, F., Kuhn, J. H., Huang, I., Choe, H., & Farzane, M. (2006). Animal origins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus: insight from ACE2-S-protein interactions. *Journal of Virology*; 80, 4211–4219. doi:10.1128/JVI.80.9.4211-4219.
- Li, X., Zai, J., Zhao, Q., Nie, Q., Li, L., Foley, B. T., & Chaillonet, A. (2020). Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*, 1-10. doi: 10.1002/jmv.25731
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wue, H. ... Wenjie Tan. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395, 565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- Maier, H.J., Mickerton, E., & Britton, P. (2015). *Coronaviruses Methods and Protocols*, Springer Science and Business Media, New York.
- Mcintosh, K., & Peiris, J. (2009). Coronaviruses. Richman, D., Whitley, R., Hayden, F. (Ed). *Clinical Virology*, 3rd ed. (pp1155-1171), Washington, DC, USA: ASM Press.
- Menekşe M. (2019), *Solumun yolu enfeksiyonu klinik belirtileri gösteren sığırlarda bovine coronavirus (BCoV) enfeksiyonlarının PCR tekniği ile araştırılması*. S.Ü. Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi.
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020a). <https://www.oie.int/en/for-the-media/onehealth/>, Son Erişim Tarihi: 07.05.2020.
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020b). https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33546
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020c). https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33684
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020d). https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020e). https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33885
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020f). https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34086
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020g) https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/OIE_SARS_CoV%20infection_of_mink_in_the_Netherlands_26April2020.pdf
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020h) https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Nota_Gato_SARS-CoV-2_spain.pdf
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020i). https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=34443&newlang=en
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020i). https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/E_Nota_Informe_gato_OIE_ESP.pdf
- OIE (World Organisation for Animal Health). (2020j). <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>
- Pedersen, NC. (2014). An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *The Veterinary Journal*, 201, 123–132.

- Perlman, S., & Netland, J. (2009). Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 7, 439-450. doi:10.1038/nrmicro2147.
- ProMed. (2020a). International Society For Infectious Diseases, <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200501.7289409>
- ProMed. (2020b). International Society For Infectious Diseases <https://promedmail.org/promed-post/?id=7332909>
- Provincial, G., Health, P., Hospital, W. J., & Hospital, B. (2020). Full genome NJ tree all CoV families Maximum likelihood tree of all outbreak sequences with orf1a region. *Infection, Genetics and Evolution*, 79, 104212. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104212.
- Reinhardt, G., Zamora, J., Tadich, N., Polette, M., Aguilar, M., Riedemann, S. & Palisson, J., (1995). Diagnosis of coronavirus in sheep in Valdivia province, Xth Region, Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*; 27, 129–132.
- Saif, L. J. (2020). Vaccines for COVID-19: perspectives, prospects, and challenges based on candidate SARS, MERS, and animal coronavirus vaccines. *Allergy & Immunology*, 1-7. doi:10.33590/emj/200324.
- Schultz, M. Rudolf Virchow. (2008). *Emerging Infectious Diseases*; 14, 1480–1481.
- Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91–98. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005
- Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, S. Y., & Huang, B. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and different domestic animals to SARS-coronavirus-2. *Science*, 368, 6494, 1016-1020. doi: 10.1126/science.abb7015
- Song, H-D., Tu, C-C., Zhang, G-W., Wang, S. Y., Zheng, K., Lei, L. C. ... Zhao, P. G. (2005). Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 2430-2435. doi:10.1073/pnas.0409608102.
- Su S., Wong G., Shi W., Liu, J., Lai, A. C. K., Zhouet, J., ... Gao, G. F. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24, 490-502. doi:10.1016/j.tim.2016.03.003.
- Venkatesan, G., Balamurugan, V., Gandhale, P. N., Singh, R. K., & Bhanuprakash, V. (2010). Viral Zoonosis: A Comprehensive Review. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 5(2), 77-92.
- Walter, E., & Scott, M.M. (2017). The life and work of Rudolf Virchow 1821-1902: Cell theory, thrombosis and the sausage duel. *Journal of the Intensive Care Society*, 18, 234–235.
- Wang, L.F., & Anderson, D.E. (2019). Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Current Opinion in Virology*, 34, 79–89. doi:10.1016/j.coviro.2018.12.007.
- Weiner, L.P. (1987). Coronaviruses: a Historical Perspective, *Advances in Experimental Medicine and Biology*; 218, 1-5.
- WHO. (2020). https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses?gclid=CjwKCAjw5vz2BRAtEiwAbcVIL5m-ciCrdi-byxPIX5jLm13_JBpvMoMp9N5T1HfHQw0sw292JsiFPhoCeQQAvd_BwE#:~:text=pet
- Wong, S. H., Lui, R. N., & Sung, J. J. (2020). Covid-19 and the digestive system. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(5), 744-748. doi: 10.1111/jgh.15047.
- Woo, P. C., Lau, S. K., Yip, C. C., Huang, Y., & Yuenet, K.Y. (2009). More and more coronaviruses: human coronavirus HKU1. *Viruses*. 1(1), 57-71. doi: 10.3390/v1010057.
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang X., Niu, P., Tan W., ... Jiang, T. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe*, 27(3), 325-328. doi:10.1016/j.chom.2020.02.001.
- Yesilbag, Y., & Aytogu, G. (2020). Coronavirus host divergence and novel coronavirus (SARS-CoV-2) outbreak. *Clinical and Experimental Ocular Trauma and Infection*, 2(1), 1-7.
- Zhang, T., Wu, Q., & Zhang, Z. (2020). Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *bioRxiv*. 1-15, doi:10.1101/2020.02.19.950253.
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu, B., Zhang, L., Zhanget, W., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270–273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.

Makale Bilgileri / Article Info

Gönderim / Received: 10.06.2020

Kabul / Accepted: 22.06.2020

Şimşek, A.  <https://orcid.org/0000-0001-5117-501X>

Dik, I.  <https://orcid.org/0000-0003-2516-9489>

*** Sorumlu Yazar / Corresponding author:**

Atilla ŞİMŞEK

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
asimsek@selcuk.edu.tr

Atf için / To cite this article:

Şimşek, A. ve Dik, I. (2020). Tek Sağlık Kavramı Açısından SARS-CoV-2 ve Diğer Coronaviruslar. *Journal of Halal Life Style*, 2(1), 44-55.