

DERLEME / REVIEW

Coronavirüs Enfeksiyonu Hastalığının (COVID-19) Epidemiyolojisi ve Kontrolü

Epidemiology and Control of Coronavirus Infection Disease (COVID-19)

Ayşe AKBIYIK, Dr. Öğr. Üyesi¹, Özlem Sultan AVŞAR, Yüksek Lisans Öğrencisi²¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı²İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi**Kabul tarihi/Accepted:** 19.05.2020**İletişim/Correspondence:****Özlem Sultan AVŞAR**, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Çiğli Ana Yerleşkesi 35620 İZMİR**E-posta:** ozlemavsar2605@gmail.com**Özet**

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde, deniz ürünleri pazarı kaynaklı yeni bir coronavirüs çeşidi kısa sürede pandemi haline gelmiş ve tüm ülkelerin ortak problemi olmuştur. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs-2 tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı, ribonükleik asit virüsüdür. COVID-19 solunum sistemini hedef almaktadır ve insandan insana bulaşma damlacık yoluyla gerçekleşmektedir. Virüsün cansız yüzeylerde sağ kalımını sürdürülebilmesi temas yoluyla da bulaşmayı mümkün kılmaktadır. Hastalığın belirtileri arasında ateş, nefes darlığı, öksürük yer almaktadır. Olguların çoğunda hafif semptomlar görülse de, pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, çoklu organ yetmezliği ve ölümü gibi ağır seyirli klinik durumlar da mevcuttur. Maske kullanımı, sosyal mesafe ve el yıkama COVID-19 salgınının önlenmesinde anahtar rol oynamaktadır. Yeni tanınmaya başlanan bu enfeksiyon hakkında hala çok şey öğrenilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Coronavirüs, COVID-19, pandemi, epidemiyoloji.**Abstract**

In December 2019, a novel coronavirus originating from a seafood market in Wuhan, China became a pandemic in a short time and a common problem for all countries. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 is a single-chain, positive polarity, and enveloped ribonucleic acid virus. COVID-19 targets the respiratory system and human-to-human transmission occurs by inhalation of respiratory droplets. The virus's survival on inanimate surfaces also makes it possible to be transmitted by contact. Symptoms of the disease include fever, shortness of breath, and cough. Although mild symptoms are present in the majority of the cases, there are also severe clinical conditions such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure, and death. Mask use, social distancing, and hand-washing play a key role in preventing the spread of COVID-19. Much still needs to be learned about this newly recognized infection.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, pandemic, epidemiology.**Giriş**

Coronavirus (CoV), öncelikle insan solunum sistemini hedefleyen başlıca patojenlerden biridir. Tarihsel sürece bakıldığında coronavirüs pandemileri dünyanın yabancı olduğu bir durum değildir. 2003 yılında, Şiddetli Akut Solunum Sendromu-CoV (Severe Acute Respiratory Sendrom-CoV, [SARS-CoV]), 2012 yılı itibarıyla Orta Doğu Solunum Sendromu-CoV (Middle East Respiratory Sendrom-CoV, [MERS-CoV]), halk sağlığını tehdit eden ve büyük kayıplara neden olan epidemi ve pandemilere yol açmıştır (Akbaba, Kurt, & Nazlıcan, 2014; Cascella, Rajnik, Cuomo, Dulebohn, & Di Napoli, 2020).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde deniz ürünleri ve ıslak hayvan toptancılığı pazarında çalışan bir grup hastada etiyolojisi bilinmeyen pnömoni olgularını 31 Aralık 2019 tarihinde bildirmiştir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [T.C. S.B. HSGM], 2020). Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, [CDC]) ve yerel CDC'ler tarafından

düzenlenen yoğun bir salgın araştırma programı kapsamında, bu hastalığın etiyolojisinin CoV ailesine ait yeni bir virüs olduğu deklare edilmiştir. Başlangıçta, etkeni yeni CoV-2019 (2019 novel CoV, [2019-nCoV]) olarak adlandırılmıştı, ancak sonrasında Uluslararası Virüslerin Taksonomisi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses, [ICTV]), SARS-CoV'ye filogenetik benzerliği nedeniyle virüsün ismini SARS-CoV-2 şeklinde değiştirmiştir (Cascella vd., 2020).

İlk raporlarda, yayılım hızı oldukça yüksek olarak hesaplanan (Temel çoğalma ya da üreme sayısı olan R0 2,24 ile 3,58 arasında değişmektedir) SARS-CoV-2'nin, potansiyel bir epidemiyeye yol açacağı öngörülmüştür (Cascella vd., 2020; Li vd., 2020; Velavan & Meyer, 2020; Zhao vd., 2020). Nitekim kısa bir süre sonra, Çin'den gelen salgınla ilgili 2019 raporunda 80.000'den fazla COVID-19 vakası bildirilmiştir. DSÖ, 28 Şubat 2020'de SARS-CoV-2 epidemisi tehdidinin "çok yüksek" seviyeye geldiğini doğrulamıştır. Ancak sonraki tarihlerde Çin dışından gelen 114 ülkenin

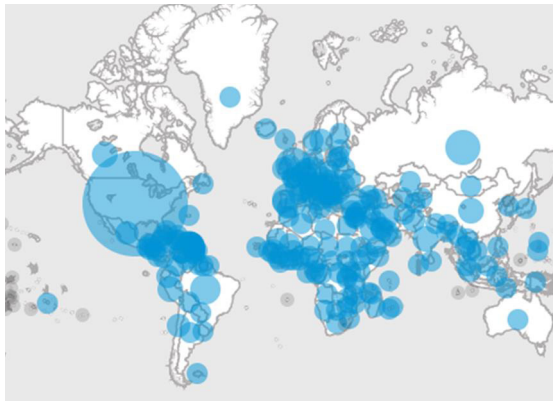
raporunda salgının hızla ivme kazandığı, 118.000'den fazla vaka ve 4.000'den fazla ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu ülkelerden 13 katlık vaka ve üç katlık ölüm artışının takibinde DSÖ, 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19'u bir pandemi olarak ilan etmiştir (Cascella vd., 2020; Rothan & Byrareddy, 2020).

Wuhan'daki ilk vakalardan elde edilen verilere ve Çin CDC ve diğer yerel CDC'ler tarafından yürütülen araştırmalara dayanarak, enfeksiyonun başlangıcından semptomların baş göstermesine kadar olan kuluçka süresinin, en fazla 12,5 gün olduğu belirlenmiştir. Ancak bu sürenin iki haftaya kadar uzayabileceği bildirilmektedir (95% CI, 9,2-18) (Li vd., 2020).

Çin'deki kuluçka dönemi hakkındaki varsayımlara dayanan bir modelleme çalışmasında, bulaşıcılığın semptom başlangıcından 2,3 gün önce başladığını, semptom başlangıcının yedinci gününden önce zirve yaptığı ve yedinci gün ve sonrasında azaldığı saptanmıştır (He vd., 2020). Aynı evdeki bireylerde, kişisel koruyucu ekipmanların kullanılmadığı sağlık kuruluşlarında, kapalı ortamlarda, sosyal ve iş toplantılarında hastalığının hızlı bir şekilde yayıldığı tespit edilmiştir ("DSÖ-Çin Coronavirus Disease 2019 Raporu (COVID-2019)", 16-24 Şubat 2020).

COVID-19'da semptomların kaybolmasına kadar geçen ortalama sürenin 17,76 gün, fatalite hızının ise %3,8 olduğu hesaplanmıştır (He vd., 2020). COVID-19'un, 65 yaş üstü bireylerde, kronik hastalığı bulunan bireylerde ve immunosupresyon öyküsü bulunan bireylerde ağır seyrettiği bildirilmiştir (McIntosh, 8 Mayıs 2020; McMichael vd. 2020). Çin, İtalya ve Amerika Bileşik Devletleri (ABD)'nde tespit edilen vakalarda, erkeklerde mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Richardson vd., 2020). ABD'nin bazı eyaletlerinde siyah ve Latin bireylerde, muhtemelen alta yatan sosyoekonomik eşitsizliklerle ilişkili orantısız olarak yüksek sayıda vakanın ve ölümün görüldüğü bildirilmiştir (Garg vd., 2020).

Dünya genelinde 10 Mayıs 2020 itibarıyla 281.057 ölüm ve 1.375.354 iyileşme de dâhil olmak üzere 4.132.264 COVID-19 vakası bildirilmiştir. Ülkemizde 10 Mayıs 2020 itibarıyla 138.657 vaka, 92.691 iyileşen hasta ve 3.786 ölüm olduğu bildirilmiştir (Şekil 1) (DSÖ, 10 Mayıs 2020).



Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün 10 Mayıs 2020 COVID-19 pandemisini gösteren dünya haritası, (<https://covid19.who.int/>)

Etiyolojisi

Coronavirüsler tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı, ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. Pozitif polariteli yapıdaki genom, messenger RNA (mRNA) ile aynı polaritede olup, hem enfeksiyöz yeteneğe ve hem de mRNA aktivitesine sahiptir

(Cascella vd., 2020; T.C. S.B. HSGM, 2020). Zarf yüzeyinde, glikoprotein yapısındaki topuz şeklindeki çıkıntıların varlığı elektron mikroskoptaki görünümün taç benzeri bir görüntü ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle bu virüslerin isimlendirilmesi Latince'deki "corona", yani "taç" anlamına gelen coronavirüs (taçlı virüs) şeklinde yapılmıştır (Cascella vd., 2020) (Şekil 2).

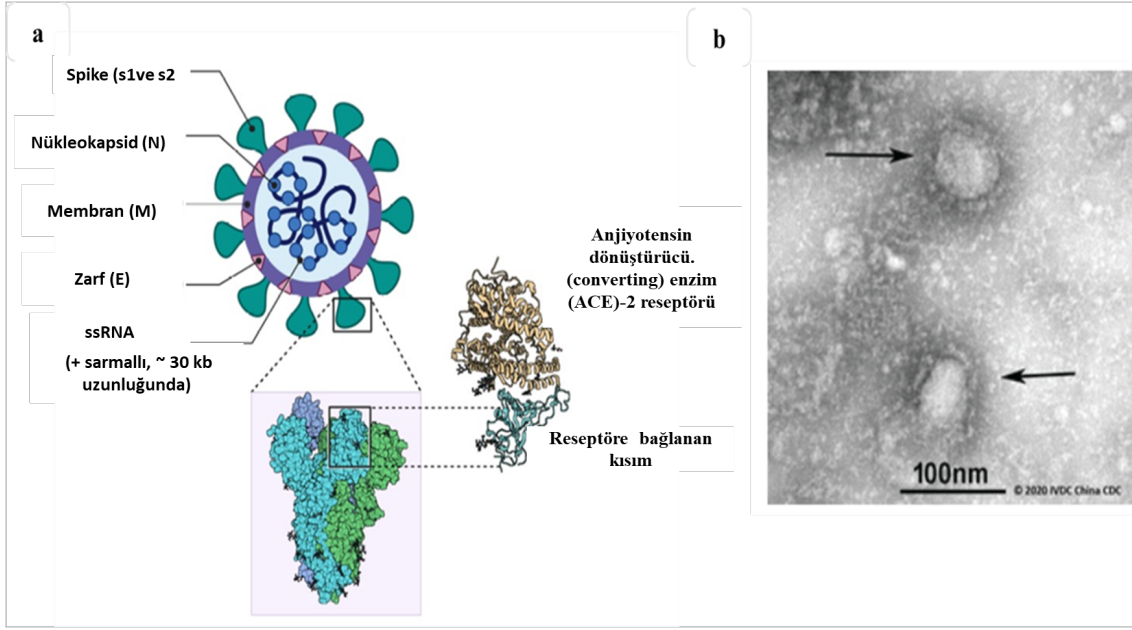
Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesi içinde yer alan CoV'de, Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV) ve Gammacoronavirus (gammaCoV) olmak üzere dört cins vardır. Ayrıca betaCoV cinsinde beş alt tip tanımlanmıştır (Chan, To, Tse, Jin, & Yuen, 2013). Genomik karakterizasyonlarda alfaCoV ve betaCoV'lerde yarasaların ve kemirgenlerin; deltaCoV ve gammaCoV'lerde ise kuş türlerinin kaynaklık ettiği bildirilmektedir (Cascella vd., 2020). Bu büyük virüs ailesinin üyeleri develer, sığırlar, kediler ve yarasalar da dâhil olmak üzere farklı hayvan türlerinde solunum, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olabilmektedir. Bugüne kadar insanları enfekte edebilen yedi insan CoV'si (HCoV) tanımlanmıştır (Chan vd., 2013). Genel olarak insan popülasyonunun %2'sinin CoV taşıyıcısı olduğu, akut solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %5 ila %10'undan HCoV'lerin sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Chan vd., 2013).

- Yaygın HCoV'ler: BetaCoV'lerinin alt tipi olan HCoV-OC43, HCoV-HKU1 ve alfaCoV'lerin alt tipi olan HCoV-229E ve HCoV-NL63, insanlarda yaygın görülen CoV alt tipleridir. Bu alt tipler bağışıklığı baskılanmamış kişilerde soğuk algınlığına ve kendi kendini sınırlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olurken, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ve yaşlılarda alt solunum yolu enfeksiyonların gelişmesine yol açabilmektedir.

- Diğer HCoV'ler: BetaCoV'lerinin alt tipi olan SARS-CoV, SARS-CoV-2 ve MERS-CoV, solunumsal ve solunum dışı belirtiler gösteren değişken klinik şiddete sahip salgınlara neden olmaktadır. SARS-CoV, MERS-CoV ile ilgili olarak mortalite oranları sırasıyla %10 ve %35 olarak hesaplanmıştır (Chan vd., 2020, Chan vd., 2013).

Yuvarlak veya eliptik ve sıklıkla pleomorfik bir forma sahip, yaklaşık 60-140 nm çapında COVID-19'a neden olan virüs betaCoV cinsinde yer alır (Cascella vd., 2020). Chan ve ark. Wuhan'ı ziyaret ettikten sonra atipik pnömonili kümes hayvanları ile temasta olan hastadan izole edilen yeni HCoV genomunun, yarasas SARS benzeri CoVZXC21 ile %89 ve insan SARS-CoV ile %82 nükleotid kimliğine sahip olduğunu kanıtlamışlardır. Bu nedenle yeni virüse SARS-CoV-2 adı verilmiştir (Chan vd., 2020). Tek iplikçikli (sigle strain, [ss]) RNA genomu, 9.860 amino asidi kodlayan 2.9891 nükleotid içerir. Kökenleri tam olarak anlaşılmasa da bu genomik analizler, SARS-CoV-2'nin muhtemelen yarasalarda bulunan bir türden evrimleştiğini göstermektedir. Diğer yandan yarasalar ve insanlar arasında ara bağlanma potansiyeli olan memeli konakçı henüz netleştirilememiştir. Orijinal suştaki mutasyon doğrudan insanlara karşı virülans tetikleyebileceğinden, ara bağlanma sağlayan bir aracının var olduğu kesin değildir (Cascella vd., 2020).

SARS-CoV-2, diğer CoV'ler gibi ultraviyole ışınlarına ve ısıya duyarlıdır. Ayrıca bu virüsler, klorheksidin hariç eter (%75), etanol, klor içeren dezenfektan, peroksiasetik asit ve kloroform dahil olmak üzere lipit çözücülerle etkin bir şekilde inaktive edilebilir (Cascella vd., 2020).



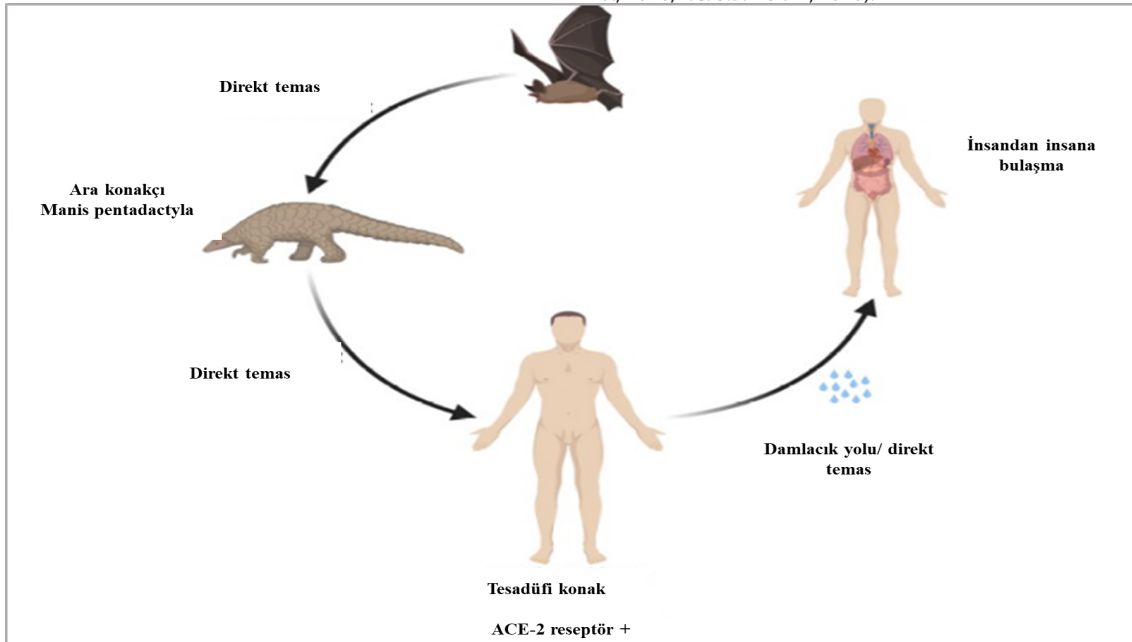
Şekil 2. SARS-CoV-2 yapısı. a. Virüsün şematik yapısı, b. Virüsün elektron mikroskobu görüntüsü.

Cascella vd., 2020; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020 kaynakları kullanılarak kodifiye edildi.

Bulaşma

COVID-19'un bulaşma siklusu Şekil 3'te şematize edilmekle birlikte, ilk vakaları Wuhan'ın Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı'na doğrudan maruz kalma ile bağlantılı olduğundan, hayvandan insana bulaşın ana mekanizma olduğu varsayılmıştır. Ancak, sonraki vakalar bu maruz kalma mekanizması ile ilişkili değildir. Bu nedenle virüsün insandan insana bulaşabileceği ve semptomatik kişilerin COVID-19 yayılımının ana kaynağı olduğu sonucuna varılmıştır. Semptomlar gelişmeden önce bulaşma olasılığı nadir görülmekle birlikte, dışlanmamaktadır. Ayrıca, asemptomatik kalan bireylerin virüsü bulaştırabileceğine dair görüşler de vardır (Cascella vd., 2020; Rothan & Byrareddy, 2020).

Diğer solunum patojenlerinde olduğu gibi, bulaşmanın öksürme ve hapşırma kaynaklı solunum damlacıkları yoluyla gerçekleştiğine inanılmaktadır. Aerosol iletimi, kapalı alanlarda yüksek aerosol konsantrasyonlarına uzun süre maruz kaldığında da mümkün olmaktadır. SARS-CoV-2'nin Çin'de yayılmasına ilişkin verilerin analizi, bireyler arasında yakın temasın gerekli olduğunu göstermiştir (Cascella vd., 2020). Ayrıca virüs cansız yüzeylerde sağ kalımını belirli bir süre devam ettirebilmektedir. Virüsün bu özelliği bulaşmanın temas yolu ile de ortaya çıkmasına olanak tanımaktadır. Temas ile bulaşma, semptomatik veya asemptomatik kişilerin ortama saçtıkları solunum salgılarına diğer bireylerin elleri ile temas etmesi ve salgılarıyla kirlenen ellerin ağız, burun veya göz mukozasına götürülmesi şeklinde olmaktadır (Cascella vd., 2020; T.C. S.B. HSGM, 2020).



Şekil 3. SARS-CoV-2'nin bulaşma siklusu

Bugüne kadar solunum virüsleri ve COVID-19'un kan ve kan ürünleri ile bulaştığı gösterilmemiş olmakla birlikte, teorik olarak bir risk söz konusu olduğu bildirilmektedir (Rothan & Byraredy, 2020).

COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir. Semptomatik dönemden bir iki gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir (T.C. S.B. HSGM, 2020). Ancak, COVID-19 vakalarının iyileşme döneminde, vireminin ve/veya vücut sıvılarında virüs olma ihtimali ile ilgili mevcut belirsizlik nedeniyle semptomların sonlanmasından itibaren en az 28 gün sonra bağışık kabul edilmesi gerektiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Cascella vd., 2020).

Belirti ve Bulgular

COVID-19'da, diğer betaCoV'lerde görülen hastalık semptomlarıyla genel benzerlikler söz konusudur. COVID-19 başlangıcında ateş, kuru öksürük ve yorgunluk sıklıkla görülmektedir. Diğer semptomlar ise burun akıntısı, hapsirime, boğaz ağrısı, balgam üretimi, baş ağrısı, hemoptizi, solunum güçlüğü ve lenfopenidir (Huang vd., 2020; Ren vd., 2020; Rothan & Byraredy, 2020; Wang, Tang, & Wei, 2020). Bununla birlikte, pnömoni gelişen olgularda RNAemia, akut solunum sıkıntısı sendromu (acute respiratory distress syndrome, [ARDS]), akut kardiyak yaralanma ve ölüm insidansını yükselten akciğerlerde çift taraflı büyük cam opasitesi gibi anormal bulgular saptanmıştır (Nishiura vd., 2020; Rothan & Byraredy, 2020). Ek olarak, MERS-CoV veya SARS-CoV kıyasla ishal gibi gastrointestinal sisteme ilişkin belirtiler COVID-19'da daha sık görülmektedir (Rothan & Byraredy, 2020) (Şekil 4).

Patofizyoloji

SARS-CoV-2'nin patogenetik mekanizmalarının anlaşılması için virüsün yapısı ve replikasyonu dikkate alınmalıdır. Virüsün yapısı ve konak hücredeki replikasyonu Şekil 5'te tanımlanmakla birlikte, virüsün membran (M), zarf (E) ve nükleokapsid (N) proteinleri de dahil olmak üzere yapısal proteinlerin ve "nsps" gibi yapısal olmayan proteinlerin patogenezi önemli rol aldığı bildirilmektedir. Araştırmalar, nsp'nin doğal bağışıklıkta rol alan savunmayı engellediğine dikkat çekmiştir (Lei, Kusov, & Hilgenfeld, 2020). Bununla birlikte

GenBank gibi uluslararası gen bankalarında, araştırmacıların yayınladıkları SARS-CoV-2 gen dizinlerinde virüsün mutasyona uğradığı ve viral mutasyonun salgın nükslerinden sorumlu olabileceği bildirilmiştir (Angeletti vd., 2020; Cascella vd., 2020).

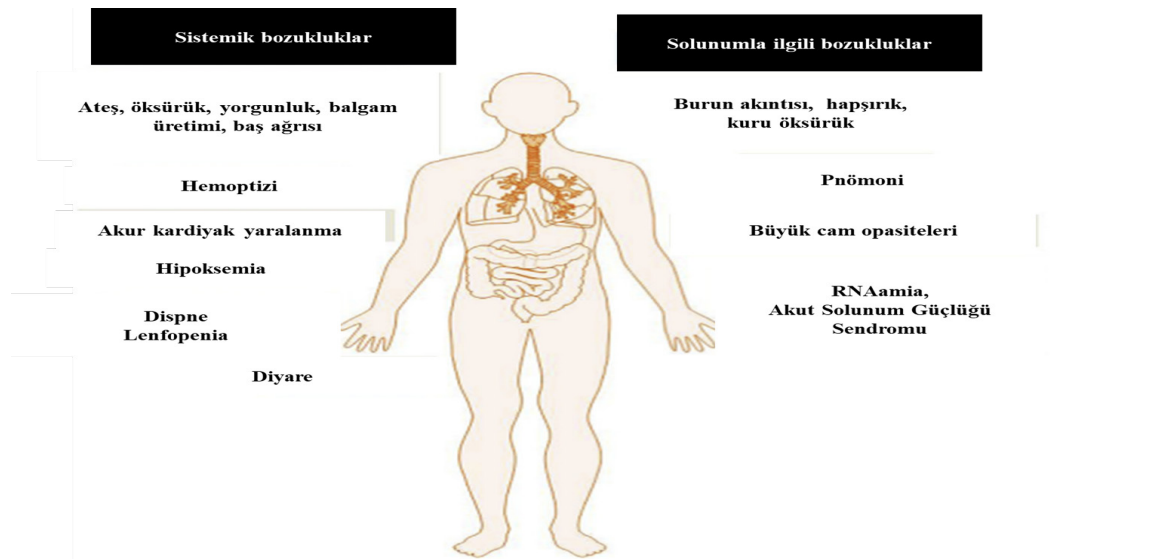
CoV'lerin zarf yüzeyinde bulunan, S1 ve S2 olmak üzere iki alt ünitelerden oluşan glikoprotein yapısındaki çıkıntılı uzantılar konak hücre reseptörleri ile etkileşime girmektedir. SARS-CoV-2'de bir füzyon peptidi içeren S2 alt ünitesinin S1'in aksine yüksek oranda korunduğu tespit edilmiş olup, antiviral (anti-S2) bileşikler için bir hedef bölge olabileceği düşünülmektedir (Cascella vd., 2020).

COVID-19 enfeksiyonunun ana patogenezi şiddetli pnömoni, RNAemia, cam opasiteleri ve akut kardiyak yaralanma şeklinde olup, patojenik mekanizma karmaşık görünmektedir. Şimdiye kadar mevcut olan veriler, viral enfeksiyonun konakçıda aşırı bir bağışıklık reaksiyonunu tetiklediğini göstermiştir. Bazı hastalarda IL1-β, IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2, GCSF, GMCSF, IFNγ, IP10, MCP1, MIP1α, MIP1β, PDGFB, TNFα ve VEGFA gibi yüksek seviyede sitokin ve kemokin salınımının COVID-19 ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca yoğun bakım ünitesine kabul edilen bazı ciddi olgularda IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1α ve TNFα dahil olmak üzere yüksek seviyelerde pro-enflamatuar sitokinlerin görülmesi ile hastalığın ciddiyeti arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (Cascella vd., 2020; Huang vd., 2020; Rothan & Byraredy, 2020).

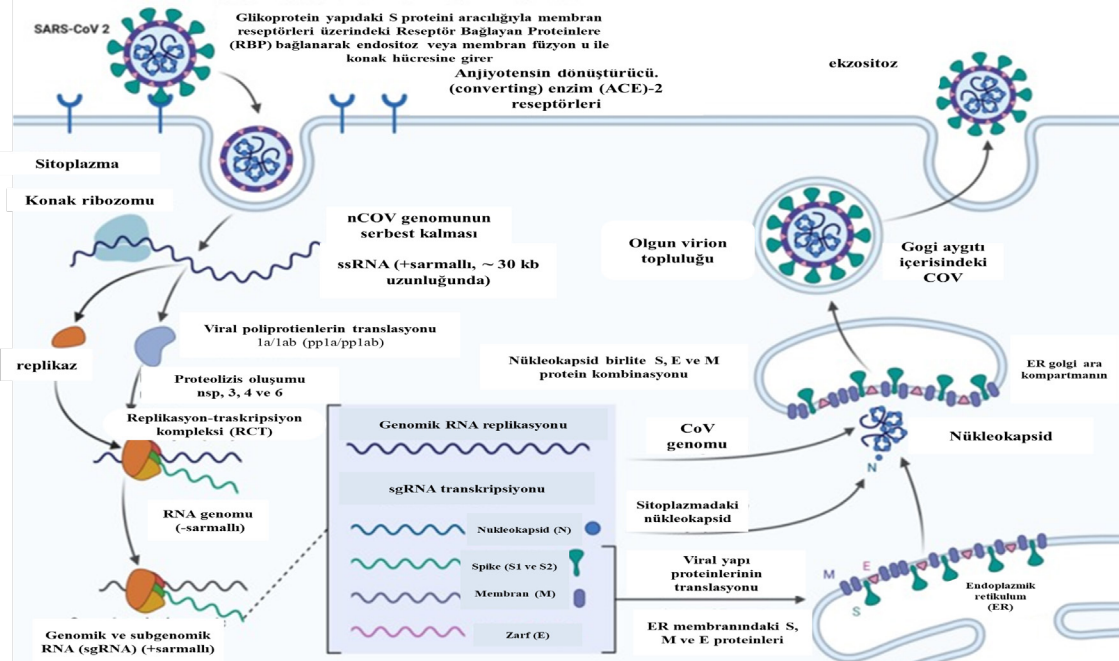
Tanı

COVID-19'un tanılmasında temas öyküsü, ateş, öksürük ve dispne gibi klinik semptomların varlığının yanı sıra nükleik asid amplifikasyon testleri (NAAT), sekanslama ve anti-insan immün yetmezlik virüsü (anti-human immunodeficiency virus, [anti-HIV]), enzim bağlı immün assay, (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, [ELISA]) ya da IgM/IgG saptayan hızlı antikor testleri gibi serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarını yönlendirici tanılama algoritması Şekil 6'da belirtildiği gibidir.

"COVID-19 enfeksiyonunda şiddetlenen tablonun önüne geçilmesinde erken tanı önemlidir"



Şekil 4. COVID-19 enfeksiyonunun neden olduğu sistemik ve solunum ile ilgili bozukluklar (Rothan & Byraredy, 2020)



Şekil 5. SARS-CoV-2 enfeksiyon döngüsü. Virion S proteini aracılığıyla konak hücre yüzeyinde bulunan reseptöre bağlanır ve hücre içerisine girer genomik RNA'sını sitoplazmaya bırakır. Öncelikli olarak iki tane büyük protein sentezlenir. Bu iki büyük protein proteazlar sayesinde 16 tane yapısal olmayan proteine (nsp) dönüştürülür. Bu 16 tane nsp çift zarlı kesecikleri (DMV) ve replikasyon ve transkripsiyon kompleksini (RTC) oluştururlar. Yeni oluşturulan yapısal proteinler ve genomik RNA endoplazmik retikulum Golgi ara kompartmanında bir araya getirilerek yeni virionlar oluşturulur. Yeni oluşturulan virionlar hücrenin dışına ekzosomları kullanarak çıkarılır (Cascella vd., 2020)

Tedavi

COVID-19'un tedavisinde veya korunmada kullanılabilecek spesifik bir antiviral ilaç veya aşı henüz bulunmamaktadır. Ancak birçok ülkede aşı çalışmaları son hızla devam etmektedir (Cascella vd., 2020; Rothan & Byrareddy, 2020). COVID-19'un tedavisi semptomatiktir ve oksijen tedavisi şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda ana tedaviyi temsil eder. Oksijen tedavisine dirençli solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon gerekli olabilirken, septik şoku yönetmek için hemodinamik desteğin sağlanması gerekmektedir (Cascella vd., 2020).

"Aşı çalışmalarının desteklenmesi pandemiyle mücadelede küresel bir katkıdır"

Hafif hastalık seyri gösteren, altta yatan kronik bir hastalığı olmayan hastaların takibi ve tedavisi evde yapılabilir. Evde izlem kararı verilirken hastanın klinik tablosu, destek tedavisi gereksinimi, ağır hastalık tablosu gelişimi için risk faktörlerinin varlığı, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Evde izlenmesine karar kılınması halinde hastanın tedavi sürecinde kullanacağı ilaçların ve tıbbi maskenin temini tıbbi tanıyı koymuş olan hastane tarafından sağlanır. Bu hastaların izlemi Tablo 1'de verilen "evde hasta izlemi" algoritması doğrultusunda yapılmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 tedavisinin hastanede sürdürülmesini gerektiren hasta profilini Tablo 2'de detaylandırıldığı gibi tanımlanmıştır.

OLASI VAKA			
*****	***VEYA***	***VEYA***	***VEYA***
<p>A. Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirtisi ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE</p> <p>Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması VE</p> <p>Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakınının yurt dışında bulunma öyküsü</p>	<p>B. Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirtisi ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE</p> <p>Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden</p>	<p>C. Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirtisi ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE</p> <p>Hastanede yatış gerekliliği varlığı Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARI) VE</p> <p>Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması</p>	<p>D. Ani başlangıçlı ateş ile birlikte öksürük veya nefes darlığı olması ve burun akıntısı olmaması</p>
KESİN VAKA			
Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular			

Şekil 6. SARS-CoV-2 enfeksiyon döngüsü. COVID-19 tanılama algoritması.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020 kaynağından yararlanılarak hazırlandı.

Tedavide, nükleozid analogu gibi geniş spektrumlu antiviral ilaçlar ve ayrıca spesifik antiviral geliştirilmesine kadar, virüs enfeksiyonunu azaltabilen HIV-proteaz inhibitörleri seçenek olarak sunulmaktadır (Lu, 2015). Ebola dâhil çoğu RNA virüslerine karşı in vitro aktiviteye sahip bir RNA polimeraz inhibitörü olan remdesivir'in (GS5734) SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tedavisinde ve profilaksisinde etkili olabileceğini düşünülmektedir. Ayrıca, in vitro deneylerde geniş spektrumlu antiviral olan klorokinin SARS-CoV-2'ye karşı güçlü bir antiviral etkinlik gösterdiği raporlanmıştır (Casella vd., 2020; M. Wang vd., 2020). Araştırmacılar tedavide lopinavir/ritonavir, nörominidaz inhibitörleri, peptit ve RNA sentez inhibitörleri gibi geniş spektrumlu antimikrobiyallerin tedavi seçeneğine alınmasının yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar (Lu, 2015; Rothan & Byrreddy, 2020; Wang vd., 2020). Ayrıca geliştirilmekte olan başka bileşikler de vardır. Bu ilaçlar, mevsimsel ve pandemik grip virüsü enfeksiyonlarına karşı yüksek terapötik potansiyeli gösteren klinik aday EIDD-2801 bileşiğini içerir (Sentetik ribonükleosid analogu, β -D-N4-hydroxycytidine-5'-isopropyl ester) ve COVID-19 enfeksiyonunun tedavisi için düşünülmesi gereken bir başka potansiyel ilaçlar arasındadır (Rothan & Byrreddy, 2020; Toots vd., 2019). Bununla birlikte, COVID-19 enfeksiyonlarını tedavi etmek için yeni terapötik ilaçları tanımlamak için acilen daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu ve birçok bilim insanının bu yolda çaba harcadığı açıktır. Ülkemizde de COVID-19'a karşı terapötik ajanların geliştirilmesi adına çabalar yoğun bir şekilde devam etmektedir.

Önleme ve Kontrol

COVID-19'dan korunmak için hali hazırda kullanılabilir etkin bir aşı henüz geliştirilmedi ancak aşı bulma çalışmalarına devam edilmektedir. Salgının yayılma hızı R_0 1'den büyük olduğu sürece (2,2) salgının yayılımının daha da artış göstereceği, bu nedenle kontrol önlemlerinde R_0 'ın 1'in altına düşürülmesine odaklanılması gerektiği vurgulanmaktadır (Casella vd., 2020). Enfeksiyonun yayılımının sınırlandırılmasında, toplum genelinde temas ve damlacık izolasyonu kurallarına titizlikle uyulması şu an için tek seçenek olarak görülmektedir. Toplumun üstleneceği en önemli strateji, ellerin sıklıkla yıkanması ve portatif el antiseptiği kullanılması ve kontamine olma olasılığı bulunan bir ortamla etkileşime girdikten sonra göz, burun, ağız ile temastan kaçınılmasıdır (Casella vd., 2020).

"Enfeksiyonun yayılımının kontrolünde toplumun önlem kurallarına uyumu temel ilkedir"

DSÖ ve diğer CDC kuruluşları aşağıdaki genel önerileri yayımlamıştır:

- Akut solunum yolu enfeksiyonları olan kişilerle yakın temastan kaçınılmalıdır. Akut solunum enfeksiyonu semptomları olan bireyler mesafelerini korumalı, öksürme veya hapşırma gibi durumlarda solunum hijyenine uygun davranmalıdırlar.
- Özellikle enfekte kişilerle veya çevreleriyle temas edilmesi halinde eller sık sık ve etkin bir biçimde yıkanmalıdır.
- Çiftlik veya vahşi hayvanlarla korunmasız temastan kaçınılmalıdır.
- Bağışıklığı zayıflamış bireyler, kamu toplantılarından kaçınılmalıdır.

- Enfekte hastaların bakımında temas, havayolu izolasyon kurallarına uyulmalıdır. Sağlık hizmeti sunucuları N95 veya FFP3 tipte maske, göz koruması/gözlük/ yüz siperi, önlük, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanarak temas ve damlacık izolasyon kurallarına uyumlu bir şekilde çalışmalıdır. Ayrıca virüsle kontamine olma olasılığı bulunan nesnelere fiziksel temas, özellikle alternatif bir bulaşma yolu olarak işlev görebilen fekal ve idrar örnekleri gibi ajanlarla uğraşırken temas önlemlerinin alınması bulaştırıcılığı önlemede yararlı olacaktır.

Tüm ülkelerde olduğu gibi Sağlık Bakanlığı tarafından enfeksiyonun yayılımını sınırlandırmak için halka ve çeşitli kurum ve kuruluşlara yönelik kılavuzlar hazırlanmış olup, bu kılavuzlarda bahsi geçen önleyici uygulamalar genel hatları ile Tablo 3'te detaylandırılmıştır (T.C. S.B., 2020).

Tablo 1. Evde Hasta İzlemi Algoritması

- Hastanın iyileşme süreci tamamlanana kadar aile hekimi tarafından izlenmesi ve tıbbi bilgileri aile hekimi ile paylaşılır.
- Hasta evde izlem sürecinde yapması gerekenler ve ceza sorumlulukları konusunda bilgilendirilir ve hastaya onam formu imzalatılır.
- Hasta izlem sürecini evde geçirir, eve ziyaretçi kabul edilmez.
- Hasta, evdeki bireylerle aynı ortamı paylaşacağı durumlarda tıbbi maske kullanır.
- Evde kalan başka kişilerin varlığında, hasta izlem sürecinde ayrı bir odada kalması sağlanmalıdır. Ayrı bir odanın sağlanmaması olanaklı olmadığında ise iyi havalandırılmış bir ortamda, diğer evde kalan bireylerden en az 1 metre uzaklıkta ve tıbbi maske takma izolasyon kurallarına uyulmalıdır.
- Evde izlenen hasta ile COVID-19'un ağır seyretmesine neden olabilecek risk faktörlerini barındıran ve 65 yaş üstü kişiler aynı evde kalmamalı veya bu kişilerle temas riski minimize edilmelidir.
- Hastanın ev içinde hareketi olabildiğince sınırlandırılmalıdır.
- Hasta ve evde kalan diğer bireylere solunum hijyeni eğitimi verilmelidir.
- Hastanın kullandığı bardak, tabak, havlu gibi eşyaların ayrı ayrı sağlanmalıdır. Hastanın kullandığı havlu, çarşaf, kıyafetleri gibi tekstil ürünler 60-90 °C sıcaklıkta çamaşır makinesinde deterjan ile yıkanmalıdır.
- Olanaklı ise hasta için ayrı bir banyo ve tuvalet sağlanmalıdır. Olanaklı değil ise tuvalet ve banyonun havalanması ve dekontaminasyonu sağlanmalıdır. Dekontaminasyon işlemi günde en az bir kere çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırılmış sodyum hipoklorit) yapılmalıdır.
- Hasta odasının temizliği sırasında eldiven ve maske kullanılmalıdır. Solunum sekresyonları veya vücut salgılarıyla kontaminasyon durumunda 1:100, hasta sekresyonları ile belirgin bir şekilde kirlenme durumunda 1:10 oranında sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit) ile dekontaminasyon işlemi yapılmalıdır.
- Hasta ile birlikte kalan bireyler kendi sağlık durumlarını takip etmelidir ve herhangi bir belirti varlığında sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.
- Hastanın genel durumunun bozulması halinde (Nefes darlığı gelişmesi, ateşinin düşmemesi vb.) 112 aranarak yardım istenmelidir ve hastanın durumu ile ilgili değişiklik olması halinde izlemin yapıldığı sağlık kuruluşu haberdar edilmelidir. Hastanın hastaneye nakli kararı alınmış ise nakil sırasında hastaya tıbbi maske takılmalıdır.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020 kaynağından yararlanılarak hazırlanmıştır.

Sonuç ve Öneriler

Spesifik bir tedavisi veya aşısı mevcut olmayan COVID-19 pandemisi ile mücadelede edinilen her bilgi sorunun çözümüne katkı sağlayacaktır. Çözümüne ulaşana kadar salgının yayılmasını önleyecek tedbirlere sıkı bir şekilde uyum gösterilmeli ve salgınla mücadelede toplumun sağlık otoritelerinin aldığı bu tedbirlere uyum sağlanmasında istikrarlı bir tutum sergilenmelidir. COVID-19 pandemisi ile mücadelede yapılacak çalışmalar desteklenmeli ve artırılmalıdır. Küresel bir sorun olan bu pandemide sağlık sistemi güçlendirilmeli ve toplumun bilinçlenmesi sağlanmalıdır.

Tablo 2. Tedavisinin Hastanede Sürdürülmesini Gerektiren Hasta Profili

- Elli yaşın üzerinde hastalar,
- Kardiyovasküler hastalık, diabetüs mellitus, hipertansiyon, kanser, kronik akciğer hastalığı gibi alta yatan bir hastalığı bulunan hastalar,
- Immünsupersif bir durumda olan hastalar,
- Ağır pnömoni ölçütü bulunan hastalar (konfüzyon veya taşikardi veya solunum sıkıntısı veya takipne veya hipotansiyon <90/60 mmHg veya SpO₂ <%92 veya akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın tutulumu olanlar),
- Sepsis veya septik şoktaki hastalar,
- Kardiyomiyopati, aritmi veya akut böbrek hasarı gelişen hastalar,
- Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/µl veya serum CRP>40 mg/l veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) saptanan hastalar.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020 kaynağından yararlanılarak hazırlandı.

Alana Katkı

Bu çalışma; dünyada henüz tanınmaya başlanan COVID-19 pandemisine yönelik hazırlanmıştır. Bu makale virüsün ve virüsün yol açtığı hastalığın tanınmasına, pandemiye yönelik mevcut önlemlerin ve sağlık politikalarının bütüncül bir şekilde görülmesine ve eksikliklerin fark edilmesine katkı sağlayacaktır.

“Sağlık sisteminin güçlendirilmesi ve sağlık politikalarının değerlendirilmesi önemlidir”

Tablo 3. COVID-19'un Toplumda Yayılımını Önlemek Amacıyla Alınan Önlemler

Önlemler	Açıklama
El hijyeni	<p>Eller sık sık en az 20 saniye boyunca sabun ve suyla yıkanmalı, sabun ve suyun olmadığı durumlarda alkol bazlı el antiseptikleri kullanılmalıdır. Antiseptik veya antibakteriyel içeren sabun kullanmaya gerek yoktur, normal sabun yeterlidir.</p> <p>COVID-19 pandemisine yönelik Türkiye'de toplu taşıma alanlarında, metro istasyonlarında alkol bazlı el dezenfektanları koyulması zorunlu kılınmıştır.</p> <p>Toplu alanlarda, bankamatik gibi halka açık temas edilen cihazlar kullanılacağına, marketlerde eldiven el antiseptiği kullanımı bulaştırmaya önüne geçecektir.</p> <p>Kamu hizmetleri ve tesislerinde, elleri rutin olarak temizlemek için dekontamine edecek ajanlar sağlanmalıdır</p>
Eldiven kullanımı	<p>Tıbbi gereken durumlarda eldiven kullanılması kullanan ve çevredeki kişiler için daha çok risk oluşturmaktadır. Bu sebeple eldiven sadece gerekli durumlarda kullanılmalı, gerekmeden durumlarda el hijyenine önem verilmelidir.</p> <p>Havaalanlarında üst ve pasaport kontrolünde görevli kişilerin, otel gibi kuruluşlarda oda temizliği yapacak kişilerin eldiven takması önerilmektedir.</p> <p>Gıda marketleri ve banka çalışanlarının bulaştırmaya artıracığı için eldiven takmaları, onun yerine el antiseptiği kullanmaları önerilmektedir.</p>
Yüz siperi kullanımı	<p>Yüz koruyucu takılırken çıplak elle veya eldivenle dokunulmaması önemlidir. Gözlük veya yüz koruyucuların ön tarafı kontamine sayılır ve çıkarırken başın arkasındaki banttan tutularak çıkarılır. Tekrar kullanılabilir ise dezenfekte edilmek üzere uygun yol izlenir veya tekrar kullanılmaz ise tıbbi atık kutusuna atılır.</p> <p>Havaalanlarında üst ve pasaport kontrolünde görevli kişiler yüz siperliği takmalıdır.</p>
Solunum hijyeni uygulamaları	<p>Öksürme, hapşırma sırasında damlacıklar etrafa yayılır ve bu damlacıklar insanlarla temas edebilir. Solunum hijyeninin sağlanması için dirsek içine öksürüp, hapşırılabilir veya bir peçete kullanılabilir. Daha sonra peçete çöpe atılır ve el hijyeni sağlanır. İyi bir solunum hijyeni uygulaması çevredeki kişileri virüslere karşı korur.</p>

Tablo 3. (Devam) COVID-19'un toplumda yayılımını önlemek amacıyla alınan önlemler

Maske kullanımı	<p>Hastalık damlacık yolu ile bulaştığı için bulaştırmaya kontrolünde tıbbi maskenin kullanımı son derece önemlidir. Piyasada kullanılmak üzere sünger tipte maskeler mevcuttur. Mikropartikül filtrasyon özelliğine sahip olmayan bu maskelerin kullanımı mikroorganizma transferini engellemeyecektir. Koruyuculuğu netleştirilmemiş bu maskeler yerine tıbbi (cerrahi) maskelerin kullanımı tercih edilmelidir.</p> <p>Maskenin burun, ağız ve çeneyi de kapatacak şekilde takılması, dış yüzüne dokunulmaması, dokunulur ise alkol içerikli el antiseptikleri ile el hijyeni sağlanması gerekmektedir. Maske ön yüzüne dokunulmadan yanlarda yer alan lastiklerinden, bağcıklı ise bağcıklarından tutularak çıkartılmalı ve el hijyeni sağlanmalıdır.</p> <p>Maskeler nemlendikçe değiştirilmelidir. Tekrarlı bir şekilde kullanılmamalıdır. Kullanılan maskeler iç içe geçirilmiş iki poşet içine atılmalı ve poşetin ağız kapatılmış bir şekilde çöpe atılmalıdır.</p>
Sosyal mesafeye uyulması ve seyahat kısıtlaması	<p>COVID-19 damlacık yoluyla bulaşan bir viral hastalıktır. Damlacıklar 0.5-1 metre mesafeye kadar yayılır, bu sebeple insanlarla sosyal mesafeyi korumak COVID-19 hastalığına karşı alınabilecek etkili bir önlemdir.</p> <p>Ülkemizde sosyal mesafeyi korumaya yönelik 3-4 adım mesafe kuralı getirilmiş, toplu taşımalar gibi ortamlar bu kurala yönelik düzenlenmiştir.</p> <p>COVID-19 pandemi kontrolünü sağlama kapsamında birçok ülke, diğer ülkelerle olan sınır kapılarını kapatmış ve uçuş yasağı getirmiştir.</p> <p>Buna yönelik ülkemizde uluslararası yolculukları yasaklamış, ayrıca 31 şehirde şehir dışına çıkma sınırlaması getirmiştir.</p>
Temizlik ve dezenfeksiyon uygulamaları	<p>Kapalı alanlardaki zemin ve diğer yüzeylerin rutin temizliğinin su ve deterjanla yapılması yeterlidir.</p> <p>Özellikle eller ile sık dokunulan yüzeylerin (kapı kolları, bataryalar, tırabzanlar, sık dokunulan düğmeler (asansör, aydınlatma vb), telefon ahizesi, TV kumandası) ve ortak kullanım alanlarındaki tuvalet ve lavaboların temizliği günde en az iki kez yapılmalıdır. Bu alanların temizliği için su ve deterjan ile temizlik yapıldıktan sonra çamaşır suyuyla temizlik yapılmalıdır. 1/100 oranında sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No:7681-52-9) veya klor tablet (ürün tarifine göre) kullanılabilir. 1/100 sulandırma için, 5 litre suya yarım küçük çay bardağı sodyum hipoklorit içeren çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) eklenmelidir.</p> <p>Restoranlarda özellikle eller ile sık dokunulan yüzeyler; kapı kolları, bataryalar, tırabzanlar, sık dokunulan düğmeler, telefon ahizesi, ortak kullanım alanlarındaki tuvalet ve lavabo temizliğine özen gösterilmelidir. Bu alanların temizliği için su ve deterjan ile temizlik yapıldıktan sonra 1:100 oranında sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) veya klor tablet (ürün tarifine göre) kullanılmalıdır. Bardak ve tabak gibi ortak kullanılan eşyalar her kullanım sonrasında su ve deterjanla yıkanmalı ve kullanımına kadar temiz bir ortamda saklanmalıdır.</p>
Karantina uygulaması	<p>COVID-19 belirti ve bulguları taşıyan veya COVID-19 şüphesi bulunan kişilerle teması bulunan, yakın zamanda yurt dışında bulunan kişilerin izole etmeleri pandemi kontrolü için önemli bir önlemdir. COVID-19 virüsü için risk taşıyan ilk 14 günde kişinin evinde veya bir sağlık kuruluşunda karantina uygulamasına alınması çevredeki kişilere bulaştırma ihtimalini de düşürecektir.</p> <p>Ülkemizde buna yönelik girişimler mevcuttur. Yurt dışından gelen kişiler, COVID-19 şüphesi olan kişilerle temasta bulunanlar veya belirtilerini taşıyanlar 14 gün evde karantinada gözlenmektedir. Ayrıca COVID-19 için riskli grup olan 20 yaş altı ve 65 yaş üstü grup için sokağa çıkma kısıtlaması uygulaması yapılmaktadır.</p>

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2020 kaynağından yararlanılarak hazırlandı.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- Akbaba, M., Kurt, B., & Nazlıcan, E. (2014). Yeni Coronavirus salgını: MERS-CoV. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*, 12(3), 217.
- Angeletti, S., Benvenuto, D., Bianchi, M., Giovanetti, M., Pascarella, S., & Ciccozzi, M. (2020). COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 584–588.
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, evaluation and treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>. Erişim tarihi: 07.05.2020.
- Chan, J. F. W., Kok, K. H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K. W., Yuan, S., & Yuen, K. Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes and Infections*, 9(1), 221–236.
- Chan, J. F. W., To, K. K. W., Tse, H., Jin, D. Y., & Yuen, K. Y. (2013). Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends in Microbiology*, 21(10), 544–555.
- Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Cummings, C., Holstein, R., et al (2020). Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(15):458-464.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506.
- Lei, J., Kusov, Y., & Hilgenfeld, R. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Antiviral Research*, 149(January), 58–74.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207.
- Lu, H. (2015). Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends Advance Publication*, 176–185.
- Mcintosh K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19), UpToDate, from <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>. Erişim tarihi: 10.05.2020.
- McMichael, T.M., Currie, D.W., Clark, S., Pogojans S., Kay, M., Schwartz, N.G., et al. (2020). Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *New England Journal of Medicine*.
- Nishiura, H., Jung, S., Linton, N. M., Kinoshita, R., Yang, Y., Hayashi, K., et al. (2020). The extent of transmission of Novel Coronavirus in Wuhan, China, 2020. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 330.
- Ren, L. L., Wang, Y. M., Wu, Z. Q., Xiang, Z. C., Guo, L., Xu, T., et al. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Medical Journal*, 4–13.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109(February), 102433.
- Toots, M., Yoon, J. J., Cox, R. M., Hart, M., Sticher, Z. M., Makhsous, N., et al. (2019). Characterization of orally efficacious influenza drug with high resistance barrier in ferrets and human airway epithelia. *Science Translational Medicine*, 11(515), 1–14.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2020). COVID-19 rehberi. COVID-19 Rehberi, 2 Nisan 20, 25.
- Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine and International Health*, 25(3), 278–280.
- Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., Xu, M., et al. (2020). Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*, 30(3), 269–271.
- Wang, W., Tang, J., & Wei, F. (2020). Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 441–447.
- World Health Organization. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 16-24 Şubat 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report, 16-24 Şubat 2020, from https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2. Erişim tarihi: 13.05.2020.
- Zhao, S., Lin, Q., Ran, J., Musa, S. S., Yang, G., Wang, W., 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. *International Journal of Infectious Diseases*, 92, 214–217.