*Derleme/Review*

**KORONAVİRÜS VE COVİD-19**

**Coronavirusand COVID-19**

**Meryem Sena AKKUŞ1**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Aksaray University Journal of Medical Sciences*** | Aksaray,Türkiye  **Journal homepage:**[*www.asujms.com*](http://www.asujms.com) |

**Geliş Tarihi:** 01.07.2020; **Kabul Tarihi:**05.11.2020; **Yayın Tarihi:**30.11.2020

**ÖZET**

Günümüzde bütün insanlık pandemik bir salgın olan COVID-19 ile hayati derecede önemli mücadele vermektedir. COVID-19, SARS ve MERS salgınları koronovirüs temelli oldukları için birçok özellikleri benzer olmasına karşın genetik olarak yapısal farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışmada bahsedilen salgınlar ve tedavileri irdelenmiş, ayrıca bu hastalıklara neden olan SARS-CoV-2, SARS-CoV ve MERS-CoV virüslerinin canlılardaki konak hücreler ile etkileşiminede yer verilmiştir. Koronavirüs salgınlarının pandemi haline gelmesinde en önemli neden enfekte kişiler ile yakın mesafede damlacık yoluyla hastalığın kolayca bulaşması etkili olmuştur. Geçmişten günümüze insanlığı derinden etkileyen koronavirüsler ve neden oldukları hastalıklar hakkında ne kadar çok şey öğrenirsek, yakın gelecekte COVID-19 için bir bağışıklık müdahalesinin veya önleyici aşının tasarlanmasına o kadar yardımcı olacaktır.

***Anahtar kelimeler:*** *COVID-19, Pandemik Salgın, SARS, MERS, Koronavirüs*

**ABSTRACT**

Today, allhumanity is fightingvitallywith COVID-19, a pandemicoutbreak. Since COVID-19, SARS, and MERS outbreaksarecoronavirus-based, manyfeaturesaresimilar, but therearegeneticallystructuraldifferences. I Inthisstudy, theoutbreaksmentionedandtheirtreatmentsareexamined, andtheinteraction of SARS-CoV-2, SARS-CoVand MERS-CoVvirusescausingthesediseaseswithhostcells in livingthings is included. Themostimportantreasonforthecoronavirusepidemicstobecome a pandemicwastheeffectivetransmission of thediseasebyclosedropletswithinfectedpeople. Themorewelearnaboutcoronavirusesandtheirillnessesthathaveprofoundlyaffectedhumanityfromthepasttothepresent, themore it willassist in thedesign of an immuneinterventionorpreventivevaccinefor COVID-19 soon.

**Keywords:** COVID-19, PandemicOutbreak, SARS, MERS, Coronavirus,

\*Sorumlu Yazar: Meryem Sena AKKUŞ İletişim Adresi: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı ve Araştırma Merkezi

e-mail: [msakkus@ybu.edu.tr](mailto:msakkus@ybu.edu.tr)

GİRİŞ

Salgın hastalıklar tarih boyunca devletleri başta sağlık, kalkınma, eğitim gibi birçok alanda olumsuz yönde etkilemiştir ([Tutku vd. 2020](#_ENREF_23); [Yıldız 2014](#_ENREF_32)). 2019 yılının sonunda, Çin’in Wuhan şehrinde solunumla ilgili hastalığa neden olan yeni koronavirüs-2019 (2019-nCoV) çok kısa sürede pandemiye dönüşüp, tüm dünyayı etkisi altına almıştır ([Liu vd., 2020](#_ENREF_16); [Zhu vd., 2020](#_ENREF_34)). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu virüse Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2 kısaca SARS-CoV-2 ve neden olduğu hastalık ise COVID-19 olarak adlandırmıştır ([Grasselli vd., 2020](#_ENREF_11); [Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu, 2020](#_ENREF_24)).

Yapılan ilk çalışmalar, salgın kaynağının Wuhan’daki bir yerel balık ve vahşi hayvan pazarında hayvandan insana bulaşma olasılığını rapor etmesine rağmen, SARS-CoV-2'nin insandan insana kolayca bulaştığı görülmüştür ([Bai vd., 2020](#_ENREF_2); [Carlos vd., 2020](#_ENREF_6)). COVID-19’un pandemi haline gelmesinde, hızla artan enfeksiyon insidansı, asemptomatik taşıyıcılarla bulaşma olasılığıyla birlikte küresel seyahatin sıklıkla gerçekleşmesi önemli rol oynamaktadır ([Munster vd., 2020](#_ENREF_18); [Yang vd., 2020](#_ENREF_30)).

1. KORONAVİRÜS

Koronavirüs tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA’ya sahip boyutları 80 ila 120 nm arasında değişen insan patojeni haline gelebilen bir virüs ailesidir. Koronavirüsün tanımlanan alt tiplerinin hepsi, başta evcil hayvanlar, yarasalar veya fareler olmak üzere hayvan kaynaklıdır. Literatüre göre pandemi hastalık yapan virüslerden SARS-CoV’un misk kedilerinden, MERS-CoV’un ise tek hörgüçlü develerden ve SARS-CoV-2’nin de büyük ihtimalle yarasa kaynaklı olup insana bulaştığı görülmüştür ([Balzarini vd., 2006](#_ENREF_3); [Haagmans vd., 2016](#_ENREF_12); [Lai vd., 2020](#_ENREF_14); [Meyer vd., 2014](#_ENREF_17); [Wu vd., 2020](#_ENREF_29)).

Koronavirüslerin sebep olduğu hastalıklar, daha çok sonbahar ve kış aylarında görülerek hafif veya orta şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonlarına ve gastroenterite neden olmaktadır ([Oysul ve Bakır, 2015](#_ENREF_19)). Ancak, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs (SARS-CoV), Orta Doğu solunum sendromu koronavirüs (MERS-CoV) ve yeni SARS-CoV-2 virüsleri, şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonları, akut solunum sıkıntısı sendromu ve hatta ölüme neden olmaktadır ([Ye vd., 2020](#_ENREF_31)). Ayrıca, bu virüsler mutasyona uğrayabilmektedir. Dolayısıyla, farklı zamanda yeni salgınlara sebep olabilirler ([COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu, 2020](#_ENREF_9); [Licitra vd., 2013](#_ENREF_15)).

Koronavirüslerin yaptıkları hastalıklar, enfekte kişilerle yakın temasla bulaşmaktadır. Bulaşma yolu çoğunlukla solunum yoluyla gerçekleşmektedir. Günümüzde henüz bu virüslere karşı aşı geliştirilememiştir. Fakat alkol bazlı dezenfektanlara ve UV ışınına karşı duyarlı olduğu görülmüştür ([Beşirbellioğlu, 2007](#_ENREF_4)). Ancak, kişisel koruma tedbirlerinin ve sosyal izolasyonun önemli olduğu göz ardı edilmemelidir.

DSÖ ve ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri’nin raporlarına göre koronavirüs tanısında en duyarlı yöntemin hastalardan alınan endotrakealaspirat ve bronkoalveolar lavaj yöntemleri ile alınan örneklerinin, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir ([Oysul ve Bakır, 2015](#_ENREF_19)).

Koronavirüs tanılarını desteklemek için alınan serumlarda antijen-antikor reaksiyonlarını tespit edebilmek için ELISA ya da immunglobulin M ve/veya immunglobulin G’yi saptayan antikor testleri gibi serolojik testler yapılmaktadır (Uludağ, 2020).

2. SARS

Koronavirüs salgınlarından ilki olan SARS, şiddetli akut solunum sendromu hastalığıdır ([Beşirbellioğlu, 2007](#_ENREF_4)). 2003 yılında Çin'de başlamış ve yaklaşık 8096 vaka ve 744 ölümle yirmi dokuz ülkeyi etkilemiştir ([Cascella vd. 2020](#_ENREF_7)) SARS-CoV’nin neden olduğu hastalığın başlıca semptomları; yüksek ateş, miyalji, letarji, öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığıdır. Bu hastalığın laboratuvar sonuçları lenfopeni, trombositopeni ve yüksek laktatdehidrojenaz düzeyleridir.

Hastalarda, üst solunum yolundan alınan örneklerinde SARS-CoV’nin viral yükü, semptomların başlamasından yaklaşık 3 gün sonra en yüksek değere ulaşmıştır. Alt solunum yolundan alınanlarda ise viral yük en yüksek değere semptom başladıktan 10 gün sonra ortaya çıkmıştır. Bu yüzden teşhis koymada üst solunum yollarından numune alınması uygun görülmüştür (Al-Tawfiq, 2020).

Literatüre göre, SARS-CoV’a karşı nötrleştirici antikor içeren iyileşmiş kişilerin plazması, hiperimmünglobulin veya insan monoklonal antikorlarının kullanımı etkili olduğu görülmüştür. Antiviral ajanlardan ribavirin ve interferon-alfa-2b ayrı ayrı ve kombinasyonunu hem in vitro hem de hayvan çalışmalarında denenmiş ve kombinasyon olarak kullanılmasının daha iyi sonuç verdiğini tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmalar henüz yeteri kadar insan üzerinde denenmemiştir (Sharif-YakanveKanj., 2014). Ayrıca enfekte kişilere kortikosteroid verilmesi tedaviyi olumlu sonuçlandırmıştır. Solunum zorluğu yaşayan hastalarda önce oksijen tedavisi, ARDS geliştiğinde ise invaziv mekanik ventilasyon uygulanır.

SARS’ta en riskli ve mortalite oranı yüksek grup 65 yaş ve üzeridir. Bunu 45-64 yaş grubu izlemektedir. En az etkilediği grup ise çocuklardır. DSÖ’ye göre SARS-CoV’un yaşa bağlı mortalite oranları hakkında Şekil 1’de bilgi verilmiştir ([COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu, 2020](#_ENREF_9)).

**Şekil 1**SARS’ın yaş ile mortalite ilişkisi

3. MERS

2012 yılında gerçekleşen MERS salgını, Suudi Arabistan'da başladıktan sonra yirmi yedi ülkeye sıçramıştır. Yaklaşık 2.500 vaka ve 800’den fazla ölümle sonuçlanmakla birlikte hala aralıklı olarak vakalara rastlanmaktadır ([Cascella vd., 2020](#_ENREF_7)). Bu hastalığın en önemli semptomları; yüksek ateş, öksürük, myalji, ishal ve kusmadır. Ayrıca bu semptomlara ilave olarak zatürre ve böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların da eşlik ettiği görülmüştür ( [COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu, 2020](#_ENREF_9); [Oysul ve Bakır, 2015](#_ENREF_19)). Hastalarda MERS-CoV’nin viral yük pik değerleri üst solunum yolundan alınan örneklerinde semptomları göstermesinden itibaren 7-10 gün arasında, alt solunum yolundan alınanlarda ise 11. günde pik yaptığı bildirilmiştir (Al-Tawfiq, 2020; Uludağ; 2020).

Dyall ve arkadaşları (2014) Potansiyel terapötik etkinliğe sahip çeşitli antival ajanları araştırmışlardır. Siklosporin A, mikofenolik asit, interferon-beta, homoharringtonin, sikloheksimid, anizomisin ve emetindihidroklorür hidratın MERS-CoV'ye karşı en güçlü in vitro aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Dyall vd., 2014).

**Şekil 2**MERS’in yaş ile mortalite ilişkisi ([WHO, 2019](#_ENREF_26))

DSÖ’nün yayımladığı rapora göre MERS’in en hızlı bulaşılabilen riskli yaş grubu 50-59 iken, ikinci riskli grup ise 30-39’dur. Mortalite oranları ise en fazla 50-59, sonra 70-79 yaşlarında görülmektedir ([WHO 2019](#_ENREF_26)). Şekil 2’de MERS’inyaşa bağlı mortalite oranları verilmiştir. Ayrıca literatürdeki verilere göre MERS, SARS’a göre insandan insana bulaşma hızı sınırlı olmasına rağmen mortalite hızı SARS’ın yaklaşık 3,5 katıdır ([Akbaba vd., 2014](#_ENREF_1); [Breban vd., 2013](#_ENREF_5)).

4. COVID-19

COVID-19, ilk vakanın görülmesinden kısa bir süre sonra pandemik bir salgın haline gelmiştir. Dünya çapında toplam tanı 63.911,555 iken mortalite sayısı 1.405,788’dir ([Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi, 2020](#_ENREF_25)). Bu hastalığın sıklıkla görülen semptomları; ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Hastalık seyri ilerlemiş olanlarda ise zatürre, ağır akut solunum yolu yetmezliği, çoklu organ yetmezliği ve ölüm görülmüştür ([Carlos vd., 2020](#_ENREF_6); [Chan vd., 2020](#_ENREF_8); [Liu vd., 2020](#_ENREF_16);  [Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu 2020](#_ENREF_24); [Wu vd., 2020](#_ENREF_29)).

Edinilen tecrübelere göre COVID-19’un en ideal tanı metodu; hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü ile kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemidir. Bu yöntemde özel floresan boyalarla belirlenen oligonükleotidproblar kullanılarak duyarlı ve spesifik sonuçlar elde edilmektedir. Ancak, hastalık tanısının konulmasına ve teşhis sürecinin planlanmasına olanak sağlamasından dolayı hastaların toraks BT taramalarının da önemli olduğu görülmüştür (Uludağ, 2020).

Bu hastalığın laboratuvar sonuçlarında lenfositlerderde azalma, C-reaktif protein (CRP) ve pro-inf­lamatuarsitokinlerde (IL-6, TNF-a, IL-1, IL-8 gibi) artma gözlenmiştir. Akciğerde enfeksiyon bölgelerinde bulunan immün hücrelerin inflamasyonundan sorumlu olan monosit ve makrofajlardan oluştuğu ve lenfositikinfiltrasyonun minimal düzeydedir. Bu görülen enflamatuvar yanıt, kanın pıhtılaşmasına ve çoklu organ hasarına neden olabilmektedir. Bu yüzden tedavide immünomodülatör ilaçların oldukça önemli olduğu görülmektedir. Ayrıca bu ilaçlar tedavide ilk basamağında organ yetmezliği başlamadan kullanılmalıdır (COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu, 2020).

Tedavide kullanılacak ilaçlarda hastalığa iyileştirmesiyle birlikte yan etkilerinin ne olduğudur. Sağlık bakanlığının tavsiye ettiği protokolde semptomları hafif, kronik rahatsızlığı olmayan 50 yaş ve altındakilere 5 gün boyunca hidroksiklorokin 2 doz 200 mg verilmelidir. Hafif seyirli pnömonili hastalarda hidroksiklorokin ilaveten azitromisin (ilk gün 500 mg, 4 gün boyunca 250 mg). Ağır seyirli pnömonili hastalarda ise hidroksiklorokin (ilk gün 2x400 mg yükleme dozu, 4 gün boyunca 2x200 mg), ve/veya favipravir (ilk gün 2x1600 mg yükleme, 4 gün süresince 2x600 mg idame) ve azitromisin (ilk gün 500 mg yükleme, diğer dört gün 400 mg). COVID-19 çocuk hastalarda önerilen tedavi ise ilk gün 6,5mg/kg/doz günde iki kez hidroksiklorokin sülfat, ilk gün maksimum doz 400 mg/doz, sonraki 4 günde de 3,25 mg/kg/doz günde iki kez hidroksiklorokin sülfat, maksimum doz 200 mg/doz. Duruma göre azitromisin (6 aydan küçük çocuklarda 10 mg/kg/doz, 6 aydan büyük çocuklarda ilk gün 10 mg/kg, diğer 4 gün 5 mg/kg) verilebilir (Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Çalışması, 2020).

COVID-19 tedavisinde tavsiye edilen hidroksiklorokin ilacı QT aralığını uzatmakta ve ventriküler taşikardiye neden olabilir. Yaşlı kardiyak komorbiditesi olan, QT’yi uzatan başka bir ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19’dan dolayı hidroksiklorokin başlanacak/almakta olan hastalarda kardyoloji konsültasyonu yapılması gerekmektedir (COVID-19 (SARS-CoV2 enfeksiyonu) tedavisinde kullanılacak ilaçlara ilişkin bilgilendirme, 2020).

Kortikosteroidlerden mümkün olduğunca kaçınılması, ancak zorunlu durumlarda 1-2 mg/gün dozlarda metilprednizolon 5-7 gün kullanılması zayıf kanıtta önerilirken, ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) olmayan pnömonidekortikostiroid kullanımından kaçınılmalıdır (Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Çalışması, 2020). Hastada SpO2 %93, PaO2/FiO2 <300 mmHg ve solunum hızı dakikada 25’ten fazlaysa ya da BT bulgularında ilerleme varsa nazal kanül ile kontrollü oksijen tedavisi tercih edilir (Uludağ, 2020). ARDS durumunda invaziv mekanik ventilasyon uygulanır. Hastaya yüksek akım oksijen sağlayan sistemler ile 30-40 lt/dk’lık gaz akışı verilir (Kaya Uğur ve Garnidağlı, 2014).

COVID-19 tedavisinde uygulanan diğer bir yöntem de plazma tedavisidir. Bu tedavide bu hastalığı atla­tan insanların bu virüse karşı antikorlarının kullanılmasıdır. Bu kullanım aşıdan farklı olarak pasif antikor tedavisi grubundadır. Özellikle ilaç tedavisinden fayda görülmeyen hastalara uygulanmaktadır (COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu, 2020).

**Şekil 3**COVID-19’un yaş ile mortalite ilişkisi

Literatürdeki verilere göre çocukların COVID-19’dan yetişkinlere göre daha az etkilendiği ve 0-19 yaş grubundaki hastaların klinik atak oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Yaşlı ve kronik hastaların COVID-19 mücadelesinin maalesef daha zor olduğu, yaşam kalitelerini oldukça etkilediği bir gerçektir. Amerika’nın New York City eyaletinde, 13.05.2020 tarihine kadarki süre zarfında, COVID-19 hastalarının yaş ile mortalite oranları 75 yaş ve üzeri %48, 65-74 yaş grubu için %25, 45-64 yaş grubu için %22, 18-44 yaş grubu içinse %5 olarak bulunmuştur (New York City [Health, 2020](#_ENREF_13)). Veriler Şekil 3’te gösterilmiştir. Ayrıca, bu hastalığa yakalananların % 80'inin hafif veya asemptomatik, % 15'inin oksijen gerektiren ciddi enfeksiyon ve % 5'inin ise ventilasyon gerektiren kritik enfeksiyonlar olduğu görülmektedir ([WHO, 2020](#_ENREF_27)).

5. KONAK HÜCRE İLE VİRÜS ETKİLEŞİMLERİ

Koronavirüs, insanlara ya da hayvanlara bulaştığında, çeşitli hücre yüzeyinde bulunan ilgili reseptörlerine bağlanarak hücre içerisine girmektedir. Sonra hücre içerisinde S (Spike), E (Zarf), M (Membran), N (Nükleokapsid) gibi kendi yapısal ve yardımcı proteinlerini sentezleyerek yeni virüs partikülleri oluşturmaktadır. Konak hücre içerisinde yapılan virüsler, ekzositoz yoluyla konakçıdan dışarı salınarak yayılım sağlamaktadır ([Yücel ve Görmez, 2019](#_ENREF_33)). MERS-CoV, dipeptidilpeptidaz 4 (DPP4) reseptörüne bağlanarak hücreleri enfekte ederken ([Cui vd., 2019](#_ENREF_10)), SARS-CoVmembrana bağlı protein olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanarak enfekte ettiği tespit edilmiştir. ACE2 reseptörü başta iskelet kası, beyin, böbrek olmak üzere birçok organda bulunmaktadır. SARS-CoV-2 ise SARS-CoV’a benzer şekilde kendi taç yapısındaki S proteini ile konak hücrenin membranındaki ACE2 etkileşim yoluyla bağlanır. SARS-CoV-2’nin S proteininin ACE2'ye bağlanma afinitesinin SARS-CoV’a göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir ([Wrapp vd. 2020](#_ENREF_28)). SARS-CoV-2’nin inkübasyon süresi 2.1 ile 11.1 gün arası (ortalama = 6.4 gün) olarak bulunmuş olmakla birlikte SARS-CoV ile MERS-CoV’un da inkübasyon sürelerinin benzer olduğu görülmüştür ([Prompetchara vd., 2020](#_ENREF_21)).

SARS-CoV-2’nin tüm genomu dizilenmiş ve SARS-CoV ile MERS-CoV benzerlikleri sırasıyla %82 ve %50 olduğu görülmüştür ([Chan vd., 2020](#_ENREF_8); [Lai vd., 2020](#_ENREF_14)). SARS-CoV ve SARS-CoV-2 genomik açıdan karşılaştırma yapıldığında, SARS-CoV-2’nin yapısal olmayan genlerinde 380 amino asit varlığı tespit edilmesine rağmen reseptör bağlanması ve hücre girişinden sorumlu S proteinin kodlanmasından sorumlu gende 27 mutasyon tespit edilmiştir. Bu mutasyonlar sayesinde virüs konak reseptörü ile daha kolay etkileşime girerek patojenitesini artırdığı düşünülmektedir ([Petrosillo vd., 2020](#_ENREF_20)).

SONUÇ

DSÖ COVID-19 salgının Dünya’daki endişe verici yayılımından dolayı 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan etmiştir. Bu koronavirüs hastalığı sadece iki ay içerisinde hem SARS’ı hem de MERS’i geçmiştir. Bunun sebebi olarak SAR-CoV-2'nin son derece bulaşıcı olması, muhtemelen asemptomatik enfekte bireyler yoluyla virüsün kolayca yayıldığı kanısıdır ([Rothe vd. 2020](#_ENREF_22)). Ancak bulaşma hızının yüksek olmasına rağmen COVID-19’un, SARS veya MERS'den daha düşük mortalite oranına sahip olduğu görülmektedir (Şekil 4).

25.11.2020 tarihine kadarki sürede dünya çapında COVID-19 enfekte olan kişilerin sayısı 63.911,555, iyileşen hasta sayısı 62.505,767 ve toplam ölüm sayısı 1.405,788’dir (Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi, 2020).

Şekil 4Koronavirüs salgınlarında mortalitenin toplam tanıya oranları

COVID-19 ile SARS ve MERS salgınları arasında birçok benzerlik ve farklılıklar bulunmaktadır. COVID-19 ve SARS-CoV-2'nin özellikleri, tedavi yöntemleri üzerine yapılan araştırmalar, virüsün konakçı bağışıklık yanıtları ile etkileşimi, hastalığın daha net anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Koronavirüs salgınlarının pandemi haline gelmesinde, bazı enfekte kişilerin sadece hafif veya hiçbir semptom göstermeyerek taşıyıcı olması ve bu kişilerin yakın mesafede damlacık yoluyla hastalığı kolayca bulaştırması etkili olmuştur. Günümüzde hava yoluyla bulaşan enfeksiyonlarda önlemlerin yeterli olmadığı aşikardır. Dolayısıyla şimdiki ve sonraki koronavirüs salgınları için hazırlıklı olunmalı, sosyal izolasyon, kişisel hijyenle korunma ve enfeksiyon kontrolü ihmal edilmemelidir. Ek olarak, korunma ile bağışıklık ilişkilerinin incelenmesi ve iyileşen bireylerin uzun süreli bağışıklık belleği, benzer koronavirüslerin gelecekteki salgınları için profilaktik ve terapötik önlemlerin tasarlanmasında yardımcı olabileceğinden önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Akbaba M, Kurt B, Nazlıcan E. Yeni coronavirus salgını: Mers-CoV. TürkiyeHalkSağlığıDergisi. 2014; 12(3): 217-27.
2. Al-Tawfiq JA. Viral loads of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 in respiratory specimens: What have we learned?. Travel Medicine and Infectious Disease. 2020; 34: 101629.
3. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of covid-19. Jama. 2020; 323(14): 1406-07.
4. Balzarini J, Keyaerts E, Vijgen L, Vandermeer F, Stevens M, De Clercq E, Van Ranst M. Pyridine n-oxide derivatives are inhibitory to the human SARS and feline infectious peritonitis coronavirus in cell culture. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006 57(3): 472-81.
5. Beşirbellioğlu BA. SARS kuşkuluvedamlacıkçekirdeğiilebulaşaninfeksiyonlarda DAS yönetimi. 5. UlusalSterilizasyonDezenfeksiyonKongresi 5. UlusalSterilizasyonDezenfeksiyonKongresi. 4-8 Nisan 2007. 502-04.
6. Breban R, Riou J, Fontanet A. Interhuman transmissibility of middle east respiratory syndrome coronavirus: Estimation of pandemic risk. The Lancet. 2013; 382(9893), 694-99.
7. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. (2020). Novel Wuhan (2019-nCoV) coronavirus. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020; 201(4):7-8.
8. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) Statpearls: StatPearls Publishing. 2020
9. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, Yuen, KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerging microbes & infections, 2020; 9(1): 221-36.
10. COVID-19 (SARS-CoV2 enfeksiyonu) tedavisindekullanilacakilaçlarailişkinbilgilendirme Favipiravir 200 mg tablet. KamuHastaneleriGenelMüdürlüğüTedarikPlanlama, Stok VeLojistikYönetimiDaireBaşkanlığıHastaneEczacılığıYönetimBirimi. 2020.
11. COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları. 2020; 34: 24-27.
12. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature reviews Microbiology. 2019; 17(3): 181-92.
13. Dyall J, Coleman CM, Hart BJ, Venkataraman T, Holbrook MR, et al. Repurposing of clinically developed drugs for treatment of middle east respiratory coronavirus infection. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58: 4885–93.
14. Grasselli G, Zangrill, A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Fumagalli R. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to icus of the lombardy region, Italy. Jama. 2020; 323(16): 1574-1581.
15. Haagmans BL, van den Brand JM, Raj VS, Volz A, Wohlsein P, Smits SL, Fux R. An orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary camels. Science. 2016; 351(6268): 77-81.
16. Kaya Uğur B, Ganidağlı S. AkutRespiratuarDistresSendromundaGüncelMekanikVentilasyonUygulamalari. Bulletin of Thoracic Surgery/ToraksCerrahisiBülteni. 2014; 5(3).
17. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. International Journal of Antimicrobial Agents, 2020; 105924.
18. Licitra BN, Millet JK, Regan AD, Hamilton BS, Rinaldi VD, Duhamel GE, Whittaker GR. Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus. Emerging Infectious Diseases 2013; 19(7):1066.
19. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. Journal of Travel Medicine. 2020.
20. Meyer B, Müller MA, Corman VM, Reusken CBEM, Ritz D, Godeke GJ, Drosten C. Antibodies Against MERS Coronavirus In Dromedary Camels, United Arab Emirates, 2003 And 2013. Emerging Infectious Diseases. 2014; 20(4), 552-559.
21. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment. New England Journal of Medicine. 2020; 382(8), 692-94.
22. New York City Health (2020). Age, sex, existingconditions of COVID-19 casesanddeaths. Retrievedfrom<https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-age-sex-demographics/> [17.06.2020].
23. Oysul FG, Bakır B. Ortadoğusolunumsendromu-MERS. TurkiyeKlinikleri J Public Health-Special Topics. 2015; 1(3), 46-52.
24. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? Clinical Microbiology and Infection. 2020
25. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pacific Journal of Allergy & Immunology. 2020; 38(1), 1-9.
26. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, Guggemos W. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. New England Journal of Medicine. 2020; 382(10), 970-71.
27. SağlıkBakanlığıBilimKuruluÇalışması. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. 2020
28. Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: origins, transmission, treatment, and perspectives. PLoS pathogens. 2014; 10(12).
29. Tutku E, Ilıman E, Dönmez E. Bireylerinsağlıkanksiyetesidüzeyleriile COVID-19 salgınıkontrolalgısınınkarşılaştırılması. UluslararasıSağlıkYönetimiveStratejileriAraştırmaDergisi. 2020; 6(1): 139-54.
30. Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu. COVID-19 PandemisiVeKardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler.2020; 2-3.
31. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi (2020). “Koronavirüs COVID-19”. <https://corona.cbddo.gov.tr/Home/DeathConfirmedRatio> [25.11.2020].
32. Uludağ, Ö.(2020) Koronavirüs enfeksiyonlarıve yeni düşman: COVID-19. AdıyamanÜniversitesiSağlıkBilimleriDergisi, 6(1), 118-127.
33. WHO (2019). "Epidemicandpandemic-pronediseases MERS”. <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-june-2019.html> [17.06.2020].
34. WHO. CoronavirusDisease 2019 (COVID-19).2020; Situation (46).Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, McLellan JS. Cryo-em structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020; 367(6483):1260-63.
35. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: Summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. Jama. 2020; 323(13): 1239-42.
36. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Yu T. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020.
37. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. International Journal of Biological Sciences. 2020; 16(10),:1686.
38. Yıldız F. 19. Yüzyıl'daAnadolu'daSalgınHastalıklar (Veba, Kolera, Çiçek, Sıtma) VeSalgınHastalıklarlaMücadeleYöntemleri. YüksekLisansTezi. Denizli: PamukkaleÜniversitesi. 2014.
39. Yücel B, Görmez AA. SARS-Corona virüsünegenelbakış. TürkiyeTeknolojiveUygulamalıBilimlerDergisi. 2020; 2(1):32-39.
40. Zhu H, Wei L, Niu P. (2020). The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Global Health Research and Policy. 2020; 5(1):1-3.