



COVID-19: “Soru İşaretleri”

Mustafa Kemal Çelen ^{ID}1

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ABD, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 13.09.2021; Kabul Tarihi: 29.09.2021

Öz

Çin'in Hubei eyaletinde 2019 yılının sonlarına doğru akut solunum sendromu olarak (SARS-CoV-2) ortaya çıkmış olması korona virüslerinin salgın potansiyelini ortaya koymuştur. İki ay gibi kısa bir süre içinde hastalığın tüm dünyaya hızla yayılmış olması bulaştırıcılığı gösterirken ciddi morbidite ve mortalitenin ciddiyetini gözler önüne sermiştir. Mevcut soruları virüsün biyolojik özellikleri ile irdelemek gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: covid-19 - sorular - korona

COVID-19: Questions

Abstract

The recent emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from the Hubei province in China in late 2019 demonstrates the epidemic potential of coronaviruses. The rapid spread of this virus across the world in only 2 months highlights the transmissibility of this family of viruses and the significant morbidity and mortality that they can cause. We highlight the current state of knowledge of coronavirus biology while answering questions concerning the current outbreak of SARS-CoV-2.

Keywords: covid-19 - questions – corona.

DOI: 10.5798/dicletip.1004829

Yazışma Adresi / Correspondence: Mustafa Kemal Çelen, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ABD, Diyarbakır, Türkiye e-mail: mkcelen@hotmail.com

GİRİŞ

Son iki yıldır Dünya gündemini elinde tutan ve etkeni SARS-CoV-2 olan Covid-19 tanısı ve tedavisine yönelik yaklaşımlar hala ciddi değişiklikler göstermektedir. Çin'in Wuhan kentinde 2019 yıl Aralık ayının sonlarında; öksürük, ateş, nefes darlığı gibi belirtiler ile kendini gösteren ve yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de Covid-19 olarak tanımlanmıştır. Ölüm oranının yüksek olmasının nedenleri arasında en önemlisi "Bilinmeyenlerin, bilinenlerden bir hayli fazla oluşudur". Covid-19 sürecinde soru işaretleri konusu her halde hiçbir alanda bu kadar farklılık ve çelişkiler içerisinde olmamıştır. Herhalde kafamızda "Deli Sorular!" demek çok da yanlış olmaz diye düşünmekteyim. Covid-19 hastalığına yol açan SARS-CoV-2 virüsünün özelliklerinden tutun, aşuların güvenilirliğine kadar çok sayıda soru işareti ile karşı karşıyayız^{1,2}.

Covid-19 yol açan virüs ve özellikleri

Dünya Sağlık Örgütü, 11 Şubat 2020'de SARS-CoV-2 koronavirüsün neden olduğu hastalığı Coronavirus disease-19 (COVID-19) olarak adlandırmıştır. Ateşi, boğaz ağrısı, öksürüğü ve nefes darlığı olan ve COVID-19 enfeksiyonu doğrulanmış hasta ile temas öyküsü bulunan bir kişi "olası vaka" kabul edilerek laboratuvar testleri ile doğrulanması önerilmiştir. Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular kesin ya da doğrulanmış vaka olarak tanımlanarak değerlendirilmiştir. Virüs dışkıda ve ciddi vakalarda kanda da kısa süre için saptanabilmektedir. SARS-CoV-2 tipik koronavirüs yapısındadır. Koronavirüslerin zarfları lipitlerden oluşmaktadır. Koronavirüsleri de tıpkı influenza virüsleri gibi çok hızlı mutasyona uğrama kapasitelerinden dolayı çok farklı suş ve varyant ile karışımına

çıkabilmektedir. Ancak SARS-CoV-2 mortal seyretmesi ve enfektivite hızının yüksek olması nedeniyle salgın boyutunu tetiklemiştir. Virüs ile ilgili soru işaretlerinden biri de, viremiye yol açıp açmadığı konusudur. Bu konuyla ilgili net bilgiye sahip olmamakla birlikte çok kısa süreliğine viremiye neden olduğu konusudur³.

Bulaştırıcılık ve korunma

Salgının başlangıç dönemine gidelim, Türkiye de ilk vaka ve aylardan Mart. Korunma yöntemlerinde olmazsa olmazımız "Maske, mesafe ve hijyen" kurallarıydı. Aslında bu üçlü viral enfeksiyonlardan korunma noktasında hayatımızda olması gereken çok önemli faktörlerdi. Uzak doğu son yüzyılda yaşamış olduğu 1957 Asya gribi ve 1968 Hong Kong gribi ile kişisel korunmanın ve hasta olanların maske ile topluluğa girmesi alışkanlığı son derece etkin ve yetkin olarak kullanılmıştır. Aslında pandeminin başından itibaren korunma yöntemlerine ve maske kullanımına ilgi bir hayli yüksekti. Ancak konunun yeterince açık bir şekilde konuşulmaması ve pandeminin uzun süre devam edeceği gerçeğinin irdelenmemesi maskeye olan ilgiyi daha 2020 yılı yaz başında azaltmıştır. Korunma yöntemleri için de olmazsa olmazı olan etkin aşuların gelmesine kadar olan süreçteki maske ve mesafe gerçeği bulaş yolunu engelleyen en önemli nokta olmasına karşın, havaların ısınması ve toplumun maske kullanım alışkanlığından çabuk çıkması nedeniyle vaka sayılarındaki artış ciddi anlamda hızlanmıştır. Ocak 2021 itibarıyla covid-19 pandemisi kağıt üzerinde bitmiştir. Aşuların etkin olarak ruhsat almasından sonra ki süreçte pandeminin hala günümüze kadar devam etmesinin nedenlerinden biri lojistik sorunlar diğer ise aşı karşıtlığı ve tereddüttür. Maalesef aşı karşıtlığı mantık çerçevesinde çözülemeyen ve öngörülse negatif algı yayarak birçok meslektaşımızın da ölümüne yol açmıştır. Aşı karşıtlarının hangi

argümanlar ile hareket ettiklerine dair hiçbir bilimsel veriye sahip olmamalarına karşın yine de büyük kitleleri etkilediklerini görmezden gelemeyiz⁴.

Mortalite de predispozan faktörler?

Covid-19 virüsüne bağlı olarak gelişen hastalığın seyrini etkileyen birçok faktör mevcuttur. Bu faktörler içersinde yer alan ve bilimsel olarak da etkinliği kanıtlanan en önemlilerinden biri genetik yatkınlıktır. Genetik yatkınlığın hangi boyutta olduğu konusu netlik kazanmamış olması ile birlikte viral replikasyonun her aşamasında genetik yapının önemli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu aşamalar özellikle hücre içine giriş reseptörlerinden tutun, inflamatuvar sürecin her aşamasında önem arz etmektedir. Diğer önemli faktörlerden biri de metabolik hastalık varlığıdır. Özellikle kontrolsüz diyabet varlığı mortalite ile doğrudan ilişkilendirilmiştir. Bilinen aksine ise immunsupressif hastalarda süreç daha ılımlı devam etmektedir. Gebelik, fizyolojik immünsüpression olarak kabul edilmektedir. Bağışıklık sistemindeki durağanlık, hastanın sitokin fırtınası olarak tabir edilen, aşırı immün yanıtı engel olabilir mi? HIV pozitif olup covid-19 hastalığını geçirenlerin büyük çoğunluğunda sonuç şifa ile sonuçlanmıştır. Aynı mantık ile açıklanabilir mi? Son dönem böbrek hastalığı olanlarda da durum çok farklı değil. Yani immün yanıtın düşük olduğu popülasyonlarda mortalite daha mı düşük? Bu durumla ilgili çok geniş serilere ihtiyaç olmakla birlikte yine de net bir yorum yapmak çok da mümkün değil⁵.

PCR testinden yanlış pozitiflik oranı nedir?

Salgının en başından bugüne kadar olan süreç de önemini hiç yitirmediği halde tartışmalarında dışında duran konulardan biri de PCR testi "Güvenilir mi?" konusu olsa gerek. Coronaviridea ailesi tıpkı influenza ailesi gibi bir çok suşun, varyantın ve subtipin olduğu geniş bir viral popülasyona sahip. Yani SARS-

CoV-2 corona ailesi içinde çapraz reaksiyona yol açar mı? Diğer bir deyişle PCR testi pozitif olup da SARS-CoV-2 dışında bir corona virüsünü yanlış pozitiflik olarak algılamış olabilir mi? PCR testinde yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranı ne boyutta. Pandeminin başında PCR negatif ama BT uyumlu hasta tanımlaması vardı. Bu tanımlama ne kadar doğruduydu. Pandemi dışındaki dönemlerde mevcut olan viral pnömonilerin tamamı "PCR negatif, tomo uyumlu corona" olarak değerlendirildi. Yıllar sonra acaba geçmişe dönüp bir değerlendirme yaptığımızda bu duruma nasıl bir açıklama getiriyor olacağımızı çok merak ediyorum. Hekimlerin bu konulardaki yaklaşımlarından biri de "Ama hocam akciğer de buzlu cam manzarası var!" cevabıydı. Buzlu cam manzarası ne ara "Covid Pnömonisine" patognomonik olarak değerlendirildi. Pandemi öncesi dönemde viral pnömonilerin kaçında bilgisayarlı tomografi tanı amaçlı olarak kullanıldı⁶?

Aşılar ile ilişkili soru işaretleri?

Aşılar, toplumun en hassas olduğu konulardan biri haline geldi. Aşının bulunması bir dertken bulunmaması ayrı bir dert olarak değerlendirildi. Aşı çalışmaları birçok ülkede eş zamanlı olarak başlatıldı ve altı ay içerisinde ilk sonuçlar ortaya çıkmaya başlayınca da, "Bu kadar kısa sürede aşı mı bulunmuş?" denildi. Vektör, inaktif ve derken mRNA aşısı diye konuşulurken son dönemde de mRNA aşısı konuşulmaya başlandı. Görülen o ki, influenza gibi corona aşıları da bundan sonraki süreçte her yıl yenilenecek ve içinde farklı varyantların olduğu yeni versiyonları ile gündemimizde yerini alacaktır. Peki hangi aşı? Bu konu da ne değil. mRNA mı? Yoksa inaktif aşı mı? Galiba en doğrusu; hangi aşığı bulabilirsen o aşığı yaptır mantığı olsa gerek. Hangi aşından kaç doz yapılmalı? İki doz aşı yeterli mi? İki doz arasında ne kadar zaman olmalı? Farklı aşılar kullanılabilir mi? Son aşının koruyuculuğu ne kadardır? Aşı kaç ay sonra tekrarlanmalı? Covid

geçiren aşılmalı mı? Bu konuda sayfalarca yorum ve bilimsel cevap verilebilir de verilenler gerçeği ne kadar yansıtmaktadır bilinmez... Bilinen tek şey şu ki; bu konuda elimizde maalesef yeterli veri yok. Bilinmeyenlerin bilinenlerden çok daha fazla olduğu bir süreci yaşıyoruz. Bu konuyla ilgili daha uzun takip verilerine ihtiyacımız olacaktır¹⁻³.

Covid-19 hastalığı tekrar geçirilebilir mi?

Viroloji bilgimize göre geçirilen bir viral hastalık sonrasında gelişen bağışıklık ile o viral etkene karşı korunmuş oluruz. Suçiçeği, kabakulak, kızamık, kızamıkçık veya Hepatit B gibi. Ancak bazı viral hastalıklar vücut tarafından tamamen eradike edilemeyebilir ve latent kalabilirler HSV gibi veya bazıları kronikleşebilir Hepatit B virüsü gibi. Ancak hiçbiri re-enfeksiyon şeklinde seyretmez. Aksi bir bilgi olarak akla gelen ilk konu influenza virüsüdür. Hani deriz ya grip geçirdikten sonra tekrar geçirilebilir diye. Aslında ilk etapta doğru bir yaklaşım olarak kabul etsek de burada ki konu tamamen farklı. İnfluenza aile için yüzlerce antijenik shift ve antijenik drift barındıran ve çok çabuk mutasyona uğrayan bir popülasyon tıpkı hiç gündeme almadığım corona ailesi gibi. Yani influenzanın panama suşunu geçirmiş olmanız, fujian suşuna karşı korunacağınız anlamına gelmez. İşte sorulardan önemli biri olan, Covid-19 geçiren tekrar enfekte olabilir mi? Konusu da tam olarak burada başlamaktadır. Biraz geçmişe gidelim, yıl 2006 "Kuş gribi". Günün sonunda 116 vaka ve 54 vefat ile Dünya'da korku salan, kanatlıların itlaf edildiği ve dünyanın kısa süreli bir salgın ile karşı karşıya kaldığı bir salgın. Enfektivite hızı düşük ancak mortalite hızı %50'ye varan korkutucu bir sonuç. Yıl 2009 ve Meksika'dan başlayan yeni bir salgın "Domuz gribi" infektivite hızı yüksek ancak mortalite oranı %0,05 gibi düşük bir risk ile tarihe geçen yeni bir salgın korkusuydu. Bu salgında dikkat çekici bir nokta gözlerden kaçmadı. Vakaların sadece %10-15'i 45 yaşın üzerinde saptandı. Tüm dünyada vakaların

büyük bir çoğunluğu 45 yaşın altındaydı. Bu durum nasıl açıklanabilir? Aslında tek bir ihtimal mevcut, muhtemelen bu virüsün yakın bir akrabası 35-40 yıl önce buralarda hüküm sürmüştür ve hastalığı geçirip atılanlarda bir bağışıklık gelişmiştir. Bu bağışıklığın bu kadar süre devam etmiş olmasından farklı bir açıklama yapmak mümkün değildir. O halde sorumuzu tekrarlayalım, "Covid-19 geçiren tekrar re-enfekte olabilir mi?" Mantık olarak hayır, bilimsel olarak ise "Bilmiyoruz"⁴⁻⁶.

Bu pandemi ile ilgili çok sayıda soru işareti varken her geçen gün onlarcası daha gündemimize girmektedir. Aslında bu pandeminin bize kattığı en önemli katkı "Pandemi Kültürü" olmuştur. Herşey yolunda giderken birçoğumuzun adını bile duymadığı bir virüs ailesinin varyantı klinik yatışa, yoğun bakım sürecine ve ölüme yol açabileceğini görmüş olmamız toplum üzerinde ciddi bir anksiyeteye yol açmıştır. Tarih boyunca bitmeyen hiçbir salgın olmadığı gibi, ardından bıraktığı süreci unutmayan bir toplum da olmamıştır. Yaklaşık 20-40 milyon insanın ölümüne yol açan İspanyol gribi bile salgından bir süre sonra unutulmuş ve ancak yeni bir salgın ile hatırlanır olmuştur. Bu nedenle virüslerin doğal süreci olan mutasyona bağlı olarak gelişen antijenik shiftler her daim hayatımızda olacaktır. Bu pandemi elbette bitecektir. Ama yenisinin olmayacağı anlamına da gelmeyecektir. Bu nedenle pandemi kültürünün bize öğrettiklerini iyi anlayarak aşı gerçeğini göz ardı etmememiz gerekecektir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of ConflictingInterests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Weston S, Frieman MB. Covid-19: Knowns, Unknowns, and Questions. *mSphere* 2020; 5: 20.
2. Khatamzas E, Rothe C, Kroidl I. Covid-19 Questions and answers from infectiology. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145: 1051-56.
3. Arabac Ç, Aydın Tutak G, Eroğlu Kesim B, et al. SARS Cov-2 Virüsünün Özellikleri ve Mikrobiyolojik Tanısı. *Eamr Galenos* 2020.
4. Teymoori-Rad M, Samadzadeh S, Tabarraei A, et al. Ten challenging questions about SARS-CoV-2 and Covid-19. *Expert Rev Respir Med* 2020; 14: 881-888.
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Whuan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.
6. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in Covid-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020; 20: 453-4.
7. Forni G, Mantovani A. Covid-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ* 2021; 28: 626-39.