

SARS-CoV-2: Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji

SARS-CoV-2: Mikrobiyology and Epidemiology

Bengü Tatar[®], Pelin Adar[®]

Derleme
Review

Öz

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde yeni bir koronavirüs enfeksiyonu ortaya çıktı ve birkaç ay içinde dünyada 215 ülkeye yayıldı. Şimdiden 3700000'den fazla kişiyi enfekte etti ve 250.000'den fazla kişinin ölümüne neden olmuştur. Ciddi akut solunum sendromunu (SARS, 2003) ve Ortadoğu solunum sendromununundan (MERS, 2012) sonraki akut ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan üçüncü koronavirüs olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) hastalığı "COVID-19" olarak isimlendirmiş ve 12 Mart 2020'de pandemi ilan etmiştir. Koronavirüsler bilinen en büyük genomu sahip RNA virüsleridir. RNA virüslerinin replikasyonunda mutasyon oranlarının DNA virüslerinden çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir ve kopyaladıkları baz miktarı arttıkça hata yapma olasılıkları da artar, bu da yeni bir mutasyon gelişmesine, yeni hücre tiplerinin enfekte olmasıyla sonuçlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Covid-19, epidemiyoloji, pandemi

ABSTRACT

In December 2019, a novel coronavirus infection emerged in Wuhan City of China and spread throughout 215 countries worldwide within few months. It has already infected more than 3700000 people and caused more than 250000 deaths globally. This has been the third coronavirus that caused acute severe respiratory infections, following severe acute respiratory syndrome (SARS) in 2003 and Middle East respiratory syndrome in 2012. The World Health Organization named the disease "COVID-19" and announced the COVID-19 pandemic on 12 March 2020. Coronaviruses are RNA viruses with the largest known genome. In replication of RNA viruses, mutation rates are considered to be much higher than DNA viruses. As the amount of copies they replicate increases, they are more likely to make mistakes, resulting in the development of a new mutation, infection of new cell types.

Keywords: Covid-19, epidemiology, pandemic

GENEL BİLGİLER

Koronavirüsler (CoV) ilk olarak 1965 yılında Tyrrell ve Bynoe, 1966 yılında Hamre ve Procknow tarafından insan embriyonu silli trakea veya nazal epitelyumu ve primer insan böbrek hücre kültürlerinde üretilmiştir⁽¹⁾ Koronavirüsler, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesi içinde yer alırlar. Orthocoronavirinae alt ailesi dört cins ve bu cinslerin altında da çok sayıda alt cins şeklinde sınıflandırılmaktadır (Alfa, Beta, Gama ve Delta) (Şekil 1). Bu cinsler altındaki virüsler insan, yaras, domuz, kedi,

köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunabilmektedir. İnsanlarda soğuk algınlığından pnömoniye kadar değişen solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Özellikle zoonotik olanlarda yüksek ateş, öksürük, kas ağrısı, diyare, nefes darlığı şeklinde semptomlar olabilir. Alfa ve beta CoV insanları, gama ve delta CoV hayvanları enfekte eder. Bugün için insanda enfeksiyon etkeni olduğu bilinen yedi koronavirüs bulunmaktadır: HCoV-229E (Alfa koronavirüs) ve HCoV-NL63 (Alfa koronavirüs), HCoV-HKU1 (Beta koronavirüs), HCoV-OC43 (Beta koronavirüs), Middle East respiratory

Alındığı tarih: 08.05.2020

Kabul tarihi: 27.05.2020

Online Yayın tarihi: 10.07.2020

Bengü Tatar

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji,
İzmir, Türkiye

✉ b.gtatar@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3787-1734

P. Adar

ORCID: 0000-0003-4251-8396

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji,
İzmir, Türkiye

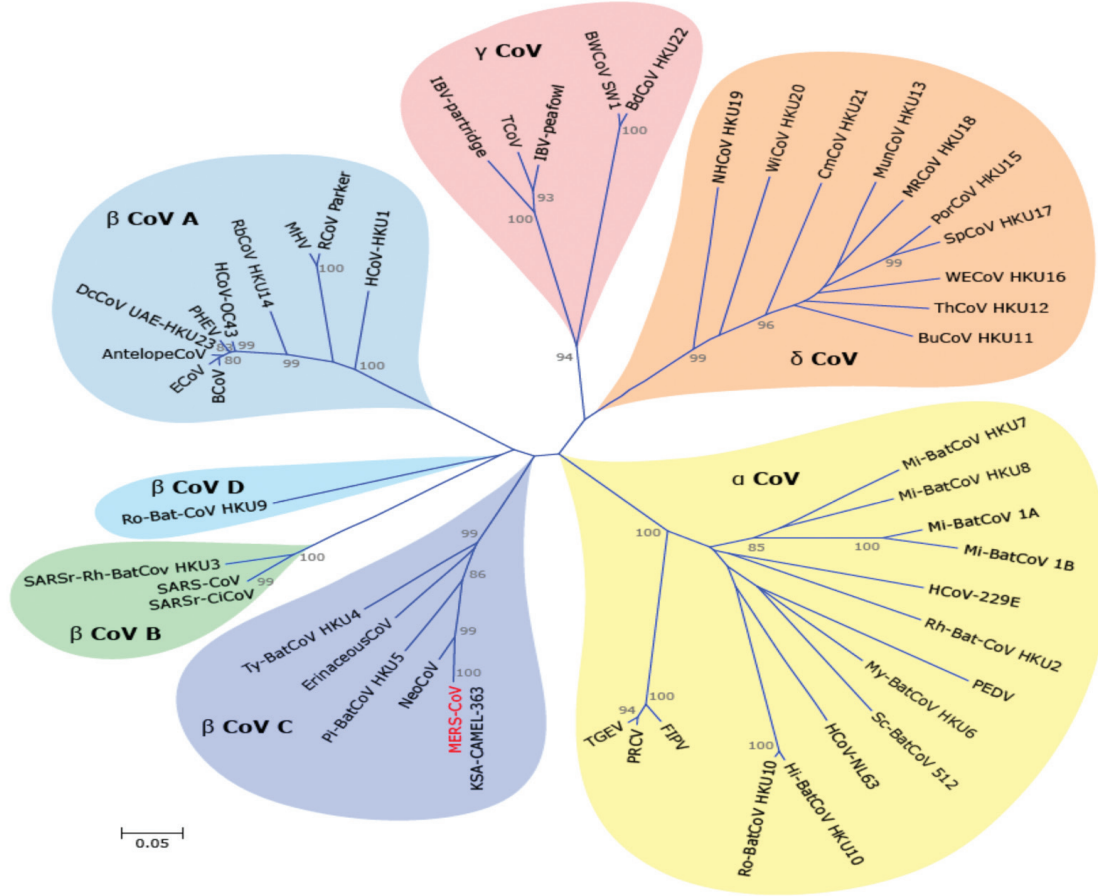
Cite as: Tatar B, Adar P. SARS-CoV-2: Mikrobiyoloji ve epidemiyoloji. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020;30(Ek sayı):27-35.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Coronavirus phylogenetic tree



Şekil 1. Koronavirüs filogenetik sınıflaması.

Chan JF, Lau SK, To KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:465.

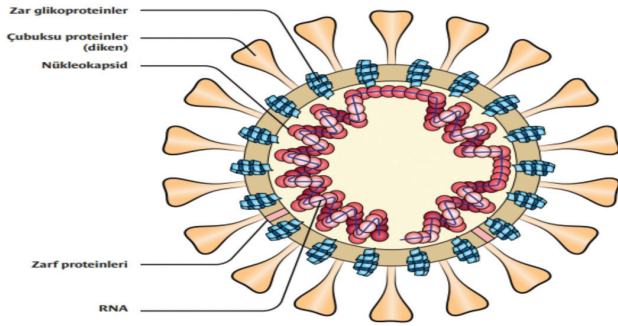
syndrome (MERS-CoV) (Beta koronavirus) ve severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) (Beta koronavirus) ⁽²⁻⁴⁾.

Reseptör ve bağlanma domainlerine göre sınıflandırılacak olursak alfa koronaviruslar içerisinde yer alan TGEV (Transmissible Gastroenteritis Virus), PRCoV (Porcine Respiratory Coronavirus) ve HCoV-229E (Human Coronavirus 229E) APN'e (Aminopeptidase-N) bağlanırken, yine bu gruptaki HCoV-NL63 (Human Coronavirus Netherlands-63) ve beta grubundan SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus) ise ACE2'ye (Angiotensin Converting Enzyme 2) bağlanmaktadır. koronavirusların diğer alt gruplarında da farklı reseptör bağlanma domainleri ile karşılaşılabilir ⁽⁵⁾.

VİROLOJİ

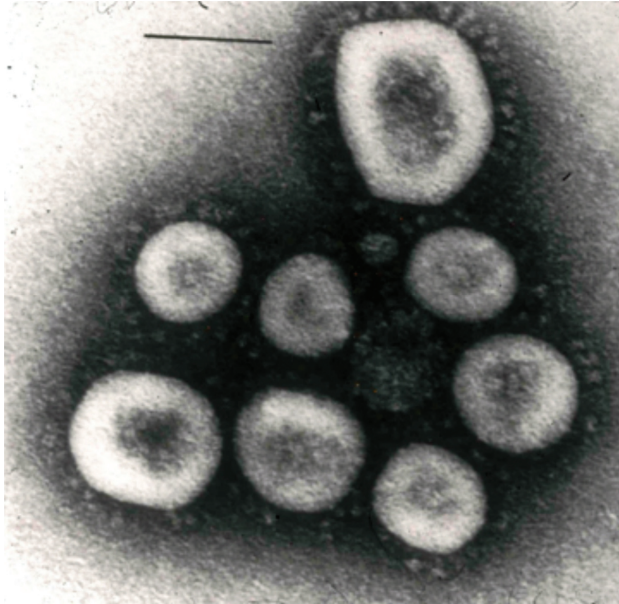
Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, segmentsiz, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Koronavirüsler RNA virüsleri içerisinde 27 ila 32 kb uzunluğunda, bilinen en büyük genoma sahiptir. RNA virüslerinin replikasyonunda mutasyon oranlarının DNA virüslerinden çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir ve kopyaladıkları baz miktarı arttıkça hata yapma olasılıkları da artar, bu da yeni bir mutasyon gelişmesine neden olur. Bu mutasyonlar virüse yeni hücre tiplerini, yeni türleri enfekte etme yeteneği kazandırabilmektedir ⁽⁶⁾.

Koronavirüs dört veya beş yapısal proteinden oluşur: Nükleokapsid (N), zarf (envelope; E), membran (M), Hemagglütinin-esteraz glikoprotein (HE) ve çubuksu çıkıntılar (spike; S). Yüzeyinde bulunan çıkıntılara Latince "taç" anlamına gelen "corona" adı verildiğinden bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) ismi verilmiştir (Şekil 2,3).



Şekil 2. Koronavirüs şematik yapısı.

Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: *Fields Virology, 6th edition*, Knipe DM, Howley PM (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013. Copyright © 2013 Lippincott Williams & Wilkins.



Şekil 3. Koronavirüs elektron mikroskopi görüntüsü.

Proc Natl Acad Sci USA. 1967;57:933. Copyright © 1967 Kenneth McIntosh, MD.

Konakçıdan türetilmiş zar, glikoprotein sivri uçları ile süslenmiştir ve gevşemiş hâliyle sarmal olan ancak virüs parçacığında kabaca küresel bir şekil alan bir nükleokapsid içine kaplanmış olan genomu çevreler.

Viral RNA replikasyonu, konakçı sitoplazmasında, RNA polimerazın bir lider sekansına bağlandığı ve daha sonra birçok yerde ayrılıp yeniden bağlandığı, ortak uçlara sahip iç içe bir mRNA molekülleri kümesinin üretilmesine izin veren benzersiz bir mekanizma ile gerçekleşir.

HCoV-229E, HCoV-NL63 ve SARS CoV, sırasıyla S, M, N ve E proteinlerini kodlayan dört gene sahiptir. HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1 ayrıca HE proteinini kodlayan beşinci bir gen içerir. S proteini viral zarfın içinden uzanır ve koronavirüs taçındaki karakteristik sivri uçları oluşturur ve alıcı hücre zarı ile reseptör bağlanmasına ve füzyonuna aracılık eder. Nötrleştirici antikor uyarıcı ana antijenler ve ayrıca sitotoksik lenfositlerin önemli hedefleri S proteinindedir. M proteini, zarfın dış yüzeyinde çıkıntı yapan ve zarfı üç kez kaplayan ve zarfın içinde uzun bir C terminali bırakan kısa bir N-terminal alanına sahiptir. M proteini viral montajda önemli bir rol oynar. N proteini, nükleokapsidi oluşturmak için RNA genomu ile birleşir, viral RNA sentezinin düzenlenmesinde rol oynayabilir ve virüs tomurcuklanması sırasında M proteini ile etkileşime girebilir. N proteinin bölümlerini tanıyan sitotoksik T lenfositleri tanımlanmıştır. HE yalnızca beta-koronavirüsler, HCoV-OC43 ve HKU1'de bulunur. Hemagglütinin parçası konakçı hücre yüzeyi üzerindeki nöraminik aside bağlanır ve muhtemelen virüsün membrana ilk adsorpsiyonuna izin verir. Esteraz asetil gruplarını nöraminik asitten ayırır ⁽⁷⁾.

Koronavirüslerin HE genleri, influenza C HE glikoprotein ile sekans homolojisine sahiptir ve iki virüs arasında erken rekombinasyonu yansıtabilir. E proteini, C terminalini zarfın içinde bırakır ve ya zarfı yayar veya etrafından bükülür ve N terminalini dâhili olarak yansıtır. SARS-CoV'da virüsün düzgün bir şekilde toplanması ve serbest bırakılması için M ve N ile birlikte E proteini gereklidir.

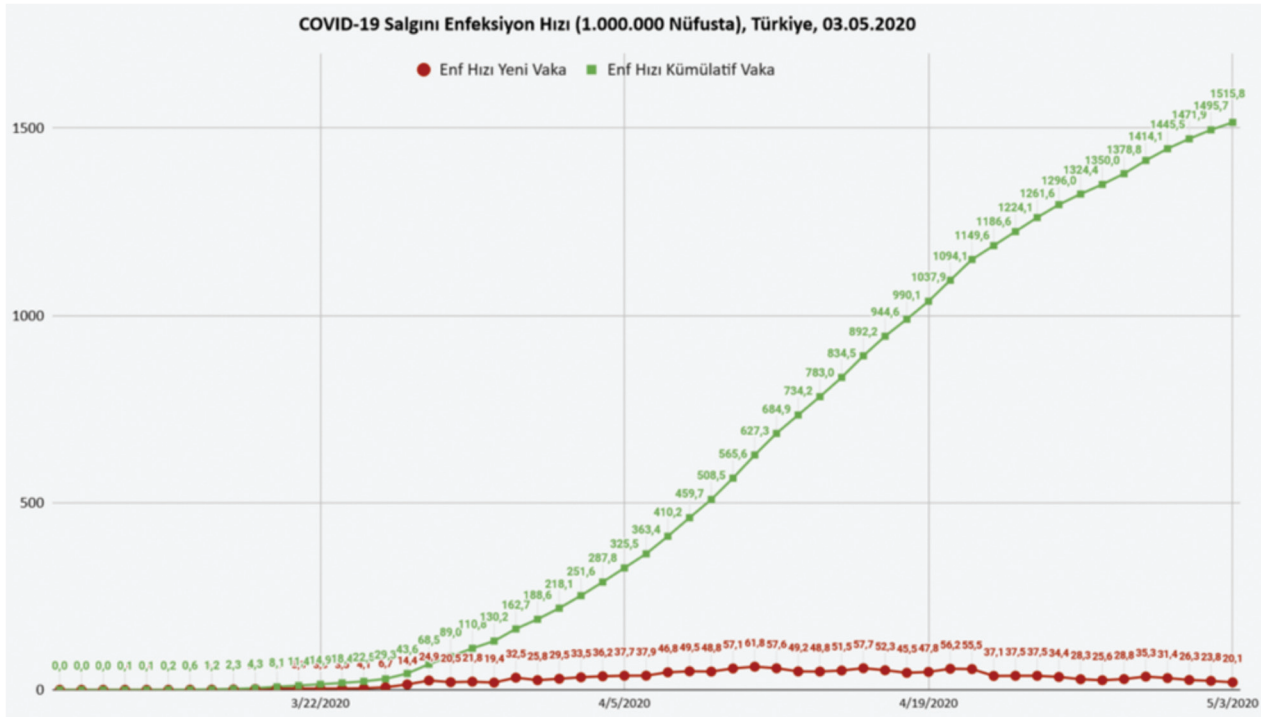
Tam genom dizileme ve filogenik analiz, COVID-19'a neden olan koronavirüsün, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) virüsü (aynı zamanda birkaç yarasa

koronavirüsünün) ile aynı alt cins içinde bir betacoronavirüs olduğunu, ancak farklı bir kladda olduğunu göstermiştir. Reseptör bağlayan gen bölgesinin yapısı, SARS koronavirüsünün yapısına çok benzer ve virüsün, hücre girişi için aynı reseptörü, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi (ACE2) kullandığı gösterilmiştir. Başka bir betakoronavirüs olan MERS-CoV ise daha uzak ilişkili görünmektedir. En yakın RNA dizisi benzerliği iki yarasa koronavirüsüdür ve yarasaların birincil kaynak olduğu olası görünmektedir; COVID-19 virüsünün doğrudan yarasalardan mı yoksa başka bir mekanizma yoluyla mı (Örneğin, bir ara konakçı yoluyla) bulaştığı bilinmemektedir ⁽⁸⁾. Çin'den 103 SARS-CoV-2 suşunun filogenetik analizinde, tip L (suşların % 70'i) ve tip S (% 30'u) olarak adlandırılan iki farklı SARS-CoV-2 türü tanımlanmıştır. L tipi, Çin'de salgının ilk günlerinde baskın saptanmıştır.

İNFEKTİVİTE

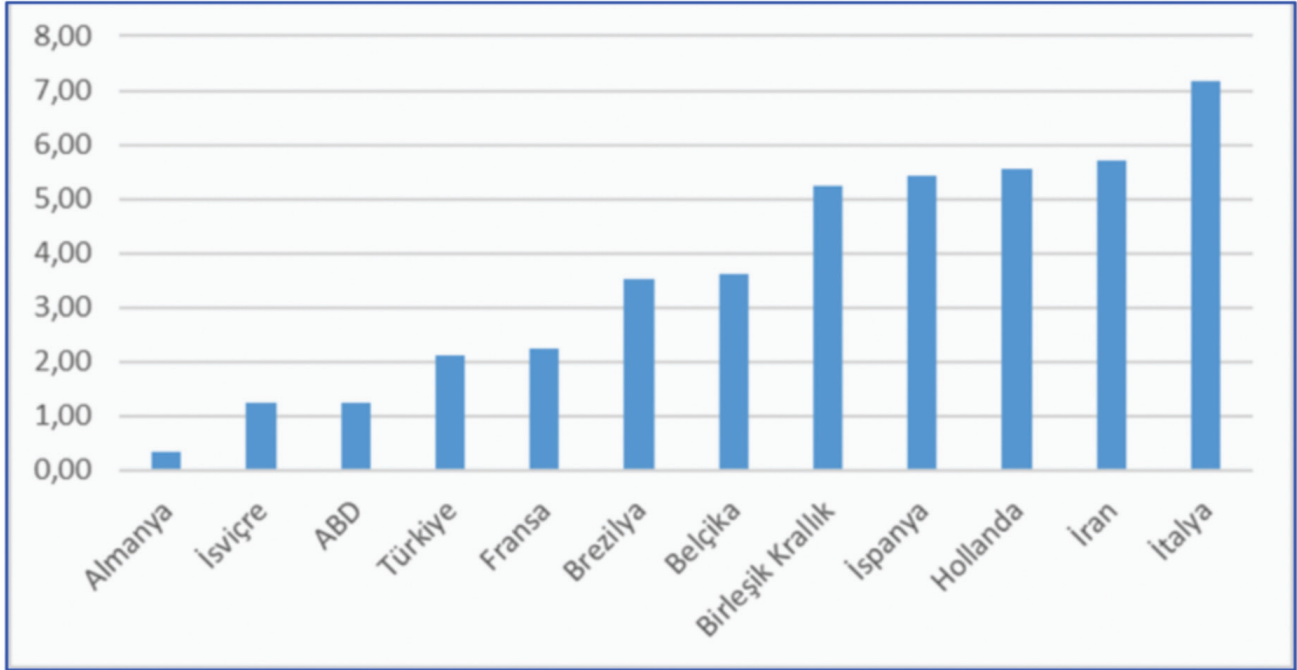
Sağlık hizmeti sunucuları, sağlık politikası yapımcılar ve

genel nüfus arasında büyük endişe uyandıran COVID-19 hakkında önemli bir soru, koronavirüsün bulaşıcılık veya bulaşıcılık derecesidir (infektivite). Genel olarak epidemiyologlar, bulaşıcılık endeksini hesaplamak için açık ve kabul edilebilir varsayımlara sahip matematiksel formüller kullanırlar. Bu amaçla R0 olarak adlandırılan "temel üreme numarası" kullanılır ve bir popülasyonda herkesin duyarlı olması beklenen bir bulaşıcı olgudan doğrudan enfekte olan beklenen olgu sayısını gösterir. Dünyada ve ülkemizde son üç aydır ortaya çıkan ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün pandemi uyarısı yaptığı COVID-19 hastalığı için de R0 değerleri değişik çalışmalarda tahmin edilmiştir. COVID-19 R0 değeri, Ocak-Şubat 2020 arasında yayınlanan, özellikle Çin ve diğer ülkelerdeki 12 çalışmanın değerlendirilmesiyle 1.4-6.49 arasında (ortalama 3.28, median 2.79) bulunmuştur. DSÖ ise 1.4-2,5 olarak tahmin etmiştir. Hesaplanan endekslerin çeşitliliği için bir açıklama olarak, farklı hesaplama yöntemlerinin kullanılması ve farklı salgın dönemlerinde hesaplamalar yapılmasıdır. Genel olarak güncel



Şekil 4. Türkiye'de COVID-19 salgını enfeksiyon hızı.

<https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yeni-koronavirus-covid-19-haber-postasi-04-05-2020/>



Şekil 5. Bazı ülkelerin COVID-19 olgu-fatalite oranlarının karşılaştırılması.

Her ülke için 100 ve üzeri olgu görülen tarih 1. gün olarak alınmıştır.
Olgu-fatalite oranı = Toplam ölüm sayısı/Toplam olgu sayısı*100
<https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yeni-koronavirus-covid-19-haber-postasi-04-05-2020/>

COVID-19 hastalığına yol açan SARSCoV-2'nin R0 değerinin ortalama 2.6 kadar olduğu söylenebilir. Bu rakam diğer ciddi koronavirüs enfeksiyonlarından olan SARS ve MERS'ten daha yüksektir, bu nedenle COVID-19 hastalığının çok daha hızlı bir yayılma potansiyelinin olduğu söylenebilir. R0 değeri 2.6 olarak kabul edildiğinde bir COVID-19'lu hastanın 1 bulaş siklusu sonrasında (2-14 gün, ortalama 5 gün sonra) 2.6 kişiyi enfekte edeceği, 7 bulaş siklusunda (ortalama 35 günde) ise 368 kişiye bulaştırabileceği tahmin edilmiştir⁽⁹⁾. Ülkemizdeki salgın enfeksiyon hızı Şekil 4'te gösterilmiştir.

VİRÜLANS

Bir hastalığın virülansı genellikle mortalite ve sakatlık gibi göstergeler temelinde ölçülür. Önceki iki salgınla (SARS ve MERS) karşılaştırıldığında, SARS ve MERS olgularının ölüm oranı sırasıyla %10 ve %34 iken, COVID-19'da olgu ölüm oranı daha düşük ve yaklaşık %2 olarak belirlenmiştir. Çin'de yapılan bir araştırma-

nın sonuçları COVID-19 için genel olgu ölüm oranının %2.3 olduğunu ortaya koydu ve yine bazı çalışmalarda Pekin'de olgu ölüm oranının %0.9 olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, Jung ve meslektaşları COVID-19 için %5.3 ila %8.4 doğrulanmış olgu ölüm riski bildirdiler. Bununla birlikte, COVID-19'un hızla yayılması nedeniyle, son pandemide (N=3043, 02 Mart 2020'ye kadar) SARS ve MERS (N=1871) ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda ölüm olgusu vardır.

Orta ve ileri yaştaki hastaların prognoz kötü seyretmektedir. Çin'deki 44672 onaylı olgu üzerinde yapılan bir çalışmada, olgu ölüm oranı en yüksek 80 yaş grubunda (%14.77), ardından 70 ila 80 yaş (%7.96) grubunda gözlenmiştir. İleri yaş ya da eşlik eden komorbid hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ölüm gençlerde nadir olmakla birlikte, Çin ve İran'da birkaç genç ölüm bildirilmiştir.

Sağlık tesislerinin varlığı ve bu hizmetlere erişim, ölüm sonuçlarının artmasına katkıda bulunmuştur. Wuhan'daki ölüm oranı (%3) iken, Çin'deki diğer illerde %0.7'dir (şekil 5). Yine Avrupa ülkelerinde ölüm oranı %10'lara yaklaşırken, ülkemizde %2.7'dir (Tablo 1). Aradaki farkın olası bir açıklaması olarak, ölüm oranlarının, tanı ve tedavi hizmetleri arayan hasta sayısının artması nedeniyle sağlık kaynaklarındaki eksiklikten etkilenmesi olasıdır.

Tablo 1. Türkiye'de olgu-fatalite oranı.

Tarih	Test Sayısı	Pozitiflik Oranı (%)	Yeni Olgu	Kümülatif Olgu	Ölüm	Kümülatif Ölüm	Olgu-Fatalite Oranı (%)
03.05.2020	24.001	6,96	1,670	126,045	61	3,397	2,70

Pozitiflik Oranı (%) = (Günlük Yeni Olgu Sayısı / Günlük Test Sayısı) x 100
 Olgu-Fatalite Oranı (%) = (Kümülatif Ölüm Sayısı / Kümülatif Olgu Sayısı) x 100
<https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yeni-koronavirus-covid-19-haber-postasi-04-05-2020/>

İMMÜNOJENİSİTE

COVID-19'un immünojenitesini araştırmak ve anlamak, en etkili tedavi rejimlerini ve aşıyı geliştirmek için gereklidir. Bununla birlikte, COVID-19'un immünojenitesine dair kanıtlar sınırlıdır. Virüs antikoru, enfekte olmuş kişilerde indüklenir. Ön kanıtlar, bu antikoru bazılarının koruyucu olduğunu göstermektedir, ancak bunun kesin olarak belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca, enfekte olmuş tüm hastaların koruyucu bir bağışıklık tepkisi verip vermediği ve herhangi bir koruyucu etkinin ne kadar süreceği bilinmemektedir.

COVID-19'u takiben koruyucu bağışıklık ile ilgili veriler ortaya çıkmaktadır. COVID-19 tedavisi için iyileşen plazmayı değerlendiren bir olgu serisi, plazma infüzyonunu takiben alıcılara aktarıldığı görülen iyileşmiş hastaların plazmasındaki nötrleştirme aktivitesini belirledi. Benzer şekilde, COVID-19'dan iyileşen 23 hastanın başka bir çalışmasında, başak proteininin ve nükleokapsid proteininin reseptör bağlanma alanına karşı antikoru, çoğu hastada, başlangıcından sonraki

14 gün içinde enzime bağlı immünosorbent analizi (ELISA) ile belirlendi. Semptomların; ELISA antikor titreleri nötrale edici aktivite ile korelasyon gösterdi. Bir ön çalışma, SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş rhesus makaklarının iyileşme ve yeniden toparlanmayı takiben yeniden enfeksiyona yakalanmadığını bildirmiştir. Bazı çalışmalar, klinik olarak iyileşmeyi ve birbirini takip eden iki testin negatif sonuçlarını takiben laboratuvar onaylı COVID-19 olan hastalarda SARS-CoV-2 için pozitif RT-PCR testleri bildirmiştir. FDA serum veya plazmada SARS-CoV-2'ye karşı antikoru niteliksel olarak tanımlayan testler için acil kullanım izni vermiştir.

B-hücresi ve T-hücresi epitoplari üzerinde yapılan çalışma SARS-CoV ve COVID-19'a neden olan virüsün aynı proteinlere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Birkaç klinik çalışma, MERS-CoV ve SARS-CoV'deki yeni aşıların etkinliğini değerlendirmiştir. Faz-1'deki bu çalışmaların sonuçları bir dereceye kadar etkinlik göstermiştir ve bu çalışmalardan birinin Faz-2'yi başlattığı belgelenmiştir. Çin'deki hasta ne veya karantina merkezinden taburcu olma kriterleri olarak klinik semptomlar, BT taramasında solunum lezyonları ve art arda iki gün içinde iki negatif RT-PCR testi uygulanmaktadır. Bununla birlikte, son çalışmalar, hastaneden taburcu olduktan sonra pozitif bir testin yanı sıra hastalığın klinik belirtileri olan birkaç COVID-19 olgusu bildirmiştir. RT-PCR testinde yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir; bu nedenle, Çin'deki hastaneler ek antikor testini (negatif IgM ve pozitif IgG sonuçları) bir iyileşme kriteri ve deşarj gereksinimi olarak değerlendirmiştir. Sonuç olarak, iyileşmiş olgularda COVID-19'un yinelenmesi daha etkili bir aşının geliştirilmesi gereğini vurgulamaktadır. Ayrıca kanıtlar antikoru varlığının koruyucu bir bağışıklık tepkisini yansıttığını doğrularsa, serolojik tarama popülasyon bağışıklığını anlamak ve yeniden enfeksiyon riski daha düşük olan bireyleri ayırt etmek için önemli bir araç olacaktır ^(10,11).

EPİDEMİYOLOJİ

SARS-COV

Ağır akut solunum yolu yetmezliği sendromu (Severe akut respiratory syndrome, SARS), ilk 19 Kasım 2002 tarihinde Fushan Kenti, Guangdong, Çin'de ortaya çıkmıştır. Etkeni genellikle hayvanlarda hastalık oluşturan SARS-CoV, himalaya misk kedileri orjinli olup, virüsün tesadüfi bir şekilde insanları enfekte ettiği ileri sürülmektedir. DSÖ'ye göre 2002-2003 tarihleri arasında 9 aylık bir sürede ağır atipik pnomoni kliniği ile seyreden, Çin'den başlayarak 37 ülkeye dağılan SARS salgını, dünyada kanıtlanmış 8.422 olgu ve 916 ölüme neden olduğu (ölüm oranı %10.9) bildirilmiştir. DSÖ'ye göre SARS mortalite hızı; yaş ≤ 24 ise %1 altında, yaş 25-44 arası ise %6, yaş 45-64 arası ise %15, yaş 65 ve üstünde ise %50 olarak bildirilmiştir. 2004 yılından sonra SARS'a bağlı pandemi düzeyinde olgu bildirimini olmamıştır ⁽¹²⁾.

MERS-COV

İlk kez Eylül 2012'de Ürdün'de ortaya çıkmıştır. Deveden insana bulaştığı düşünülmekle beraber nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemektedir. MERS-CoV'un insandan insana bulaş ise sınırlıdır. Suudi Arabistan dışındaki olguların tümü bu bölgedeki ülkelere seyahat öyküsü olan ya da bu ülkelerden gelen enfekte hastalar ile yakın temaslı kişilerdi. Haziran 2018'e kadar devam eden bu farklı MERS-CoV salgını da 5 kıtada ve 27 farklı ülkede 2.494 olguda saptanmıştır. SARS-CoV'de mortalite oranı %10.9 iken MERS-CoV'de oran %34.4'e ulaşmıştır. Gerek SARS-CoV, gerekse MERS-CoV enfeksiyonlarında enkübasyon süresi 3-5 gün kadar kısa olabildiği gibi bu süre 10-14 güne kadar da uzayabilmektedir ⁽¹³⁾.

SARS-COV 2 (COVID-19)

İlk olarak 2019 Aralık ayında Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır. 29 Aralık 2019'da enfeksiyonların etkeninin koronavirüs aile-

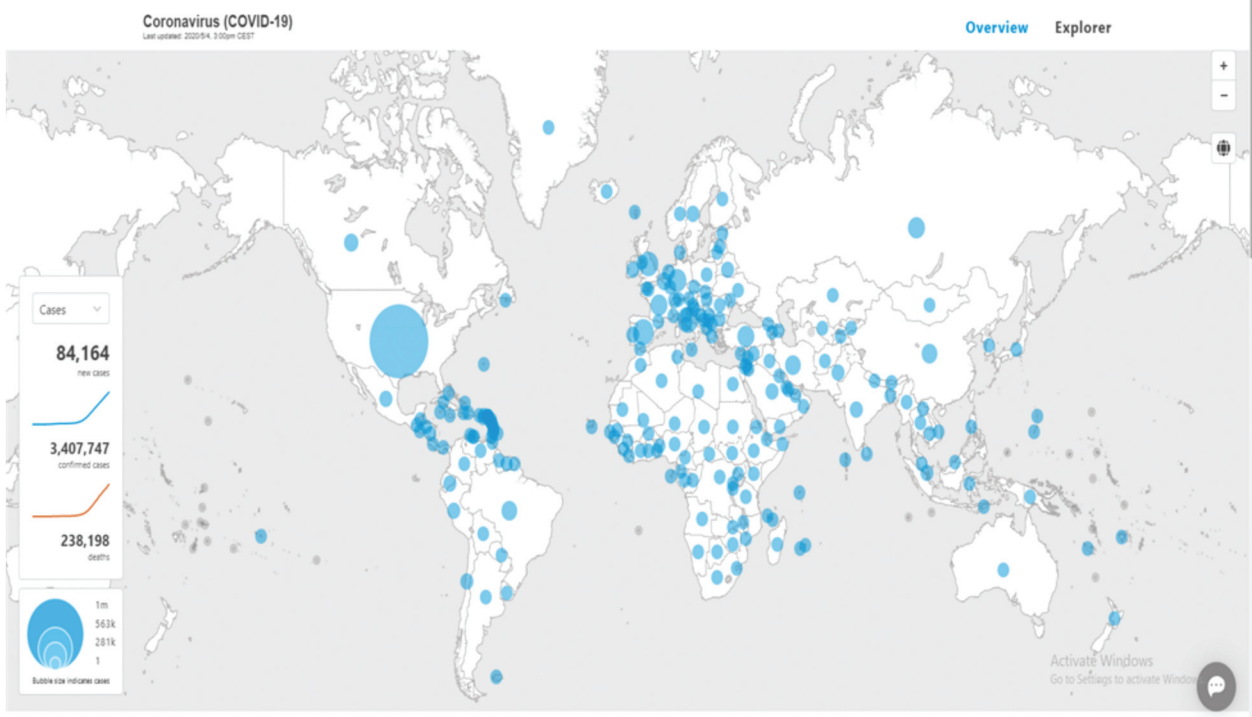
sinden olduğu anlaşılmış ve 2019-nCoV adı verilmiştir. Ocak 2020'de Vietnam ve Almanya'da saptanan iki olgunun yalnızca bölgeye ziyaret eden kişilerle temas öyküsünün olması ile virusun insandan insan bulaşı doğrulanmış, SARS-CoV ve MERS-CoV gibi koronavirüs ailesinin tipik özelliklerine sahip, ciddi solunum yetmezliği oluşturan yeni bir koronavirüs tipi olduğu olduğu ve Betacoronavirus cinsi içerisinde sınıflandırıldığını açıklanmıştır. Bu suşların ve Betacoronavirus'ların genomlarının, yarasa SARS benzeri Coronavirus izolatu Bat-SL-CoVZC45 ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Covid-19 ilk olarak deniz ürünleri toptancı pazarında bulunan insanlarda görülmüş olup, pazar çalışanlarında kümelenme olduğu belirtilmiştir. Bu virüs de SARS-CoV ve MERS-CoV gibi bir zoonotik enfeksiyon yani hayvanlardan insanlara bulaşabilmektedir. Hastalık, insandan insana bulaşma özelliği nedeniyle de hızla yayılmıştır. İlk impote olgu 13 Ocak 2020'de Tayland'dan bildirilen 61 yaşındaki Çinli bir kadındır. İlerleyen günlerde impote olgu bildiren ülkelerin sayısı giderek artmış, şubat ayı sonlarında yerli bulaşın yaşandığı ülkeler ortaya çıkmaya başlamıştır.

11 Şubat 2020 tarihinde DSÖ hastalığın adını koronavirüsten "Co ve Vi", İngilizcede hastalık anlamına gelen "disease" sözcüğünden "d", ise olguların görülmeye başladığı yıl olan 2019'dan "19" olarak COVID-19 (coronavirüs disease 2019) olarak değiştirmiş, virüsün adını da SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) olarak belirlemiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 olgusu 11 Mart 2020 de saptanmıştır. Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir ^(15,16).

COĞRAFİK YAYILIM

Küresel olarak, üç milyondan fazla doğrulanmış COVID-19 olgusu rapor edilmiştir. Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'ın 2019'un sonunda ilk olgu raporlarından bu yana, Çin'de çoğu Hubei ve çevre illerden olmak üzere 80.000'den fazla



Şekil 6. Dünyadaki coğrafi dağılım.

<https://covid19.who.int/>

COVID-19 olgusu bildirilmiştir. Çin salgını Ocak sonu ile Şubat 2020 başı arasında zirve yapıp yeni olguların oranı Mart başında önemli ölçüde azalmıştır.

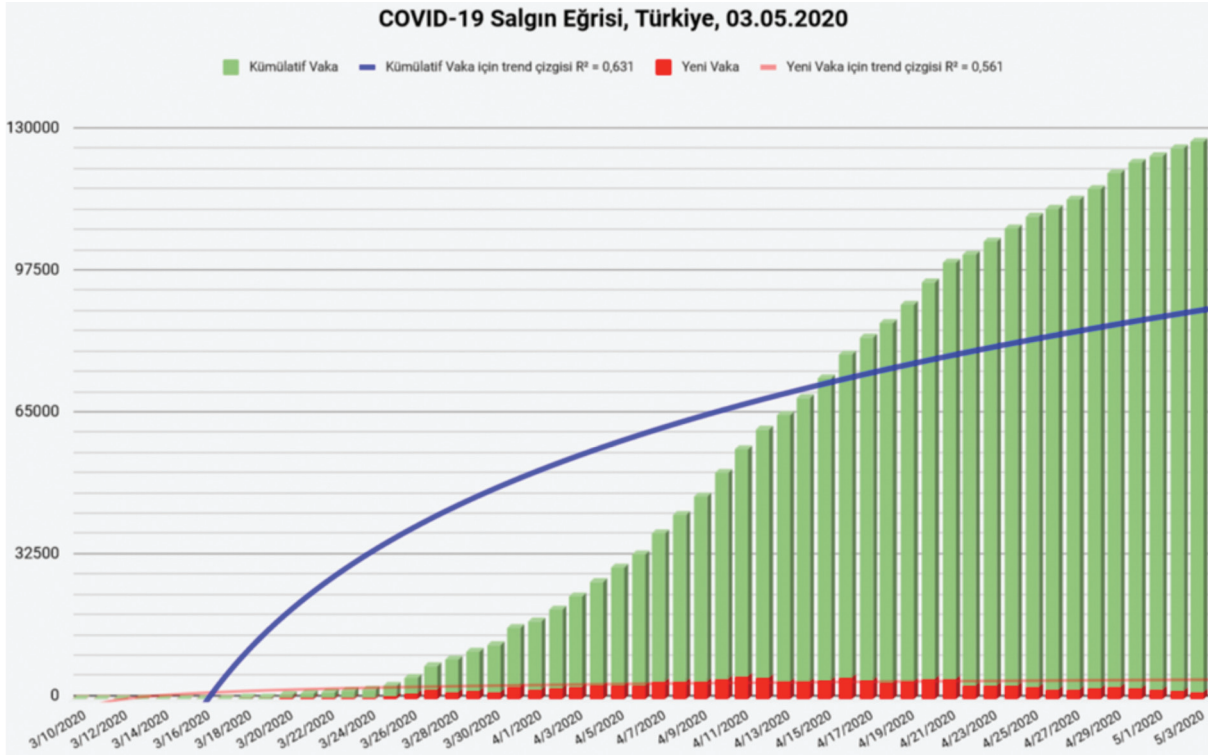
Bununla birlikte, Antarktika hariç tüm kıtalarda olgular bildirilmiş ve dünya çapında sürekli artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Washington DC ve en az dört bölgede 50 eyalette COVID-19 bildirilmiştir (Şekil 6) (Tablo 2). Ülkemizdeki pandemi eğrisi Şekil 7'de gösterilmiştir.

Tablo 2. COVID19 pandemisinin ülkelere göre olgu sayıları (ilk 10) (03.05.2020).

Ülkeler	Toplam olgu sayısı	Toplam ölüm sayısı	Ölüm oranı	İyileşen olgu sayısı
ABD	1.025.305	58.034	5.66%	83.233
İspanya	210.773	23.822	11.30%	102.548
İtalya	201.505	27.359	13.58%	68.941
Fransa	168.935	23.660	14.01%	37.409
İngiltere	161.145	21.678	13.45%	1.918
Almanya	159.930	6.320	3.95%	114.142
Türkiye	114.653	2.992	2.61%	38.809
Rusya	93.558	867	0.93%	8.456
İran	92.584	5.877	6.35%	72.439
Çin	88.423	4.632	5.24%	81.785

<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

Ülkemizde de indeks olgu 11.03.2020 tarihinde tespit edilmiştir. Bu tarihten sonra aşamalı olarak virüsün toplumda yayılmasını engellemek ve azaltmak için ülke çapında yerel önlemler alınmaya başlanmıştır. Türkiye, COVID-19 ile ilgili olarak dünyada en erken önlem alan ülkelerden birisidir. Bu bağlamda ülkemizde kaynağa yönelik (kaynağın bulunması, hastalığın bildirilmesi, kesin tanı, hastaların tedavisi, izolasyon, taşıyıcı araması, şüphelilerin sürveyansı, sağlık eğitimi), bulaşma yoluna yönelik (çevre koşullarının düzeltilmesi, yiyecek ve içecek maddelerinin denetimi, sağlık eğitimi, kişisel temizlik ve koruyucu ekipman kullanımı, nüfus hareketlerini kısıtlamak), ve sağlam kişiye yönelik (karantina, gözlem) önlemler alınmıştır ve alınmaya devam etmektedir. Bu tedbirler toplumsal katmanlarda yaşamın normal akışını sınırlasa da ekonomik ve sosyal haklara zarar vermeden yürütülmüştür.



Şekil 7. Dünyadaki coğrafi dağılım.

<https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yeni-koronavirus-covid-19-haber-postasi-04-05-2020/>

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

KAYNAKLAR

1. Berry M, Gamielien J and Fielding BC. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. Viruses 2015 Mar 6;7(3):996-1019. [CrossRef]
2. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. N Engl J Med. 2020;382:760-2. [CrossRef]
3. <http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar/Covid-19%20Raporu-revize.pdf>
4. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020 Apr;5(4):536-44. [CrossRef]
6. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020 Feb 22;395(10224):565-74. [CrossRef]
7. Yuan J, Kou S, Liang Y, Zeng J, Pan Y, Liu L. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. Clin Infect Dis. 2020 Apr 8. pii: ciaa398. [CrossRef]
8. Tang X, Wu C, Li X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. National Science Review, nwa036, [CrossRef]
9. Turan C, Hacimustafaoğlu M. What is The R0 Number and Clinical Significance in Infectious Diseases? J Pediatr Inf. 2020;14(1):55-6. [CrossRef]
10. Lan Lan, Dan Xu, Guangming Ye, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. JAMA. 2020;323(15):1502-3. [CrossRef]
11. Chenguang Shen, Zhaoqin Wang, Fang Zhao, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. 2020;323(16):1582-9. [CrossRef]
12. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H, et al. Epidemiological and clinical aspects of Covid-19; a narrative review. Arch Acad Emerg Med. 2020 Apr 1;8(1):e41. eCollection 2020.
13. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
14. Bao L, Deng W, Gao H, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2-infected rhesus macaques. [CrossRef]
15. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
16. HASUDER Yeni Koronavirüs (COVID-19) Haber Postası (04.05.2020) <https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yeni-koronavirus-covid-19-haber-postasi-04-05-2020/>