



Koronavirüsler ve Yeni Koronavirüs SARS-CoV-2

Coronaviruses and New Coronavirus SARS-CoV-2

Sibel Laçinel Gürlevik¹ (iD)

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Koronavirüsler zarflı, tek zincirli, pozitif polariteli, zoonotik RNA virüslerden oluşan geniş bir ailedir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Zarf yüzeylerinde glikoproteinden oluşan çubuksu uzantıları vardır. Bu yüzey çıkıntılarının taç benzeri görünümünden dolayı Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere *Coronavirus* (taçlı virüs) ismi verilmiştir (1). Zarf glikoprotein uzantılarının konakçı hücrelere tutunma ve ana antijenik epitoplara taşıma gibi görevleri vardır.

Koronavirüsler çeşitli hayvan türlerinde (sıçanlarda, farelerde, tavuklarda, hindilerde, diğer çeşitli kuş türlerinde, sığırlarda, birkaç yabani geviş getiren hayvanda, beyaz balinalarda, köpeklerde, kedilerde, tavşanlarda ve domuzlarda) ciddi solunum yolu hastalıklarına, gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklara neden olabilirler (2). İnsanlarda ise solunum yolu hastalıklarına ve gastrointestinal yakınmalara neden olabilirler. Basit soğuk algınlığından bronşit, pnömoni, ağır akut solunum sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS)'na, koagülopati, çoklu organ yetmezliği ve ölüm gibi ciddi tablolara neden olabilirler.

Sekanslama ve antijen değerlendirme çalışmaları yoluyla hayvan ve insan koronavirüsleri ilk başlarda üç grupta incelenmekteydi.

Grup 1: HCoV-229E ve ayrıca çok sayıda hayvan virüsü,

Grup 2: HCoV-OC43 ve sığır, fare koronavirüsü,

Grup 3: Sadece enfeksiyöz bronşit virüsü ile ilişkili kuş virüslerini içermektedir.

Günümüzde kullanılmakta olan sınıflandırma ise *Coronaviridea* ailesini dört sınıfa ayırmaktadır. Bunlar: *Alfacoronavirus* (daha önce grup 1'de bulunan virüsleri içerir), *Betacoronavirus* (daha önce grup 2'deki virüsleri, özellikle SARS-CoV ve MERS-CoV'yi içerir), *Gammacoronavirus* (daha önce grup 3'teki virüsleri içerir) ve *Deltacoronavirus* (yeni tarif edilen birkaç kuş ve domuz virüsünü içerir) (1).

HCoV2-229E, -HKU1, -NL63 ve -OC43 insanlar arasında yaygın olarak dolaşmakta olan koronavirüslerdir. Bunlar toplum kaynaklı koronavirüsler olarak adlandırılan grupta yer almaktadırlar (3). Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır ve HCoV2-NL63'ün çocuklarda daha çok krup tablosuna neden olduğu gösterilmiştir.

Bu virüslerin yarasalar (NL63, 229E), tek hörgüçlü develer (229E) ve sığırlardan (OC43) kaynaklandığına inanılmaktadır. Tüm insan koronavirüsleri çoğunlukla solunum yolu patojenleridir. İnsan koronavirüs-HKU1'in kökeni halen bilinmemektedir. Sık sık mutasyona uğramaları ve de yeniden birleşmeleri nedeniyle yeni koronavirüslerin hayvanlardan insanlara yayılabileceği gösterilmiştir (4,5). Hayvanlardan insanlara bulaş 2002 yılında, misk kedileri veya yarasalardan insanlara bulaştığı düşünülen yeni ağır akut solunum sendromu koronavirüsü (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus; SARS-CoV) ortaya çıktığında Çin'de meydana geldi. SARS salgını, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından koordine edilen hızlı ve yoğun bir halk sağlığı eylemine neden oldu. Temmuz 2003'e kadar, tüm dünyada bulaşma sona erdi. Ancak bu çabaya rağmen 29 ülkede 8096 olası olgu meydana geldi ve 774 ölümlü sonuçlandı.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Sibel Laçinel Gürlevik

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Ankara-Türkiye

E-mail: sibellacinel@gmail.com

Geliş Tarihi: 23.03.2020

Kabul Tarihi: 24.03.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 26.03.2020

SARS-CoV ortaya çıktıktan sonra insan koronavirüsü üzerinde çalışmalar arttırıldı ve yeni RNA saptama yöntemleri geliştirildi.

Diğer bir yeni virüs olan Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus; MERS-CoV) Haziran 2012'de Suudi Arabistan'ın Cidde'deki bir hastanesine ağır pnömoni ve böbrek yetmezliği ile kabul edilen bir hastanın balgamından alınan örneğin değerlendirilmesiyle tespit edildi. Bu yeni virüsün de tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıktı. MERS-CoV subklinik tablodan ağır solunum yetmezliği ve ölüm gibi ciddi klinik tabloya neden olmaktadır. Virüs bulaşmasının büyük çoğunluğunun virüs tanımlandıktan sonra nozokomiyal kaynaklı olduğu gösterilmiştir. Ancak iyi enfeksiyon kontrol önlemleri alındıktan sonra olguların %50'sinin genellikle develerden bulaşmış olan birincil olgular olduğuna inanılmaktadır. MERS-CoV develerin nazal sekresyonlarına ve diğer salgılarına maruz kalmayla, çiğ deve sütü tüketimi yoluyla ya da virüsle kontamine yüzeylerde 48 saat canlı kalması nedeniyle bu yüzeylere temas yoluyla bulaşır. Solunum yolu hastalığı yanı sıra MERS-CoV konak hücre reseptörü dipeptidil peptidaz-4, böbrekte yüksek seviyelerde ekspres edilmesi nedeniyle renal hasara da neden olmaktadır (1).

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde yeni bir koronavirüsün neden olduğu pnömoni olguları Hunan Deniz Ürünleri Pazarı ile ilişkilendirilmiş ve 31 Aralık 2019 tarihinde de Wuhan Sağlık Komisyonu, Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu ve Çin Halk Cumhuriyeti Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi tarafından yeni bir salgının varlığı DSÖ'ye bildirilmiş ve dünyaya duyurulmuştur (6).

"Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde ortaya çıkan bu insan koronovirüsü yeni bir virüs mü?" sorusu akla gelmekteydi. Aslında hastalık ajanını saptamak, bulaşmasını kontrol etmek ve salgının potansiyel sonuçlarını sınırlamak için gerekli olan bu soru ilk ve temel sorular arasındadır. Ayrıca sorunun cevabı farklı bir zaman diliminde viroloji ve halk sağlığı alanındaki araştırma önceliklerini tanımlamada yardımcı olacaktır.

Bu virüs başlangıçta insanlarda daha önce saptanmamış yeni bir koronavirüs anlamında "novel" *Coronavirus, 2019-nCoV* olarak adlandırıldı ve 11 Şubat 2020'de DSÖ Genel Müdürü Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, bu yeni koronavirüsün neden olduğu hastalığın "Coronavirus hastalığı 2019"un kısaltması olan "COVID-19" olduğunu açıkladı (7).

İlk olguların solunum yolu sekresyonlarından izole edilen ve 2019-nCoV olarak adlandırılan bu virüsün *Betacoronavirus* cinsinin *Sarbecovirus* alt cinsine ait olduğu gösterildi. Hücre kültüründe sitopatik etkisi olan virüsün yapılan filogenetik analizde yarasa kökenli SARS-like-CoV (bat-SL-CoVZC45,

MG772933.1) ile %86.9 oranında nükleotid sekans benzerliği taşıdığı gösterilmiştir (8). Bu benzerliğinden dolayı Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi Koronavirüs Çalışma Grubu tarafından virüs "SARS-CoV-2" olarak adlandırılmıştır.

COVID-19 hastalığının ilk olguları Wuhan'ın Hunan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarına doğrudan maruz kalma ile bağlantılı olduğundan, hayvandan insana bulaşın ana mekanizma olduğu varsayılmıştır. Bununla birlikte, sonraki olgular bu maruziyet ile ilişkili olmaması nedeniyle virüsün insandan insana bulaşabileceği ve semptomatik kişilerin COVID-19 yayılımının en sık kaynağı olduğu sonucuna varılmıştır. Semptomlar gelişmeden önce bulaşma olasılığı nadir görülmekle birlikte asemptomatik kalan bireylerin virüsü bulaştırabileceğine dair veriler de vardır. İnsandan insana bulaş damlacık yoluyla ve temasla olmaktadır. Çin Halk Cumhuriyeti'nde başlayan SARS-CoV-2 global olarak yayılmaya başlamıştır ve 30 Ocak 2020'de DSÖ tarafından halk sağlığı acili olarak ilan edilmiştir (7).

İnkübasyon süresinin SARS-CoV ve MERS-CoV'a benzer şekilde 5-6 gün olduğu belirtilmektedir. Mart 2020 itibariyle DSÖ SARS-CoV-2'nin 100'den fazla ülkeye yayıldığını, 100.000'den fazla enfeksiyona ve 3500 ölüme neden olduğunu bildirdi (7).

Çocuklar SARS-CoV-2'den erişkinlere göre daha az etkilenir. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin 11 Şubat 2020 itibariyle bildirdiği 72.314 olgunun sadece %2'si 19 yaşından küçük bireylerdi (9). Klinik olarak erişkinlerden daha hafif geçirdikleri bildirilmiştir. Ancak bulaşta önemli rol oynayabilecekleri de belirtilmiştir.

Grip ve rinovirüs de dahil olmak üzere diğer solunum patojenlerinde olduğu gibi, bulaşmanın öksürme ve hapşırma kaynaklı solunum damlacıkları yoluyla gerçekleştiğine inanılmaktadır. Kapalı alanlarda havadaki yüksek virüs konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalındığında da bulaş mümkündür. SARS-CoV-2'nin Çin'de yayılmasına ilişkin verilerin analizi, bireyler arasında yakın temasın gerekli olduğunu göstermektedir. Aslında bu yayılma öncelikle aile üyeleri, sağlık uzmanları ve diğer yakın temaslarla sınırlıdır.

SARS-CoV-2 salgınının başlarında, kişiden kişiye bulaşma ana itici güç olmuştur (10). SARS-CoV-2 için R0 şu anda 2.7 olarak tahmin edilmektedir (11). Damlacık yolu ve temasla bulaşması nedeniyle izolasyon uygulanmasının bu salgını yenmenin en iyi yolu olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar

1. McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1967;57:933-40. [CrossRef]
2. Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014. [CrossRef]

3. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 2012;86:3995-4008. [\[CrossRef\]](#)
4. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523-34. [\[CrossRef\]](#)
5. Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res* 2008;133:74-87. [\[CrossRef\]](#)
6. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020. [\[CrossRef\]](#)
7. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-19. 2020. [\[CrossRef\]](#)
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020. [\[CrossRef\]](#)
9. 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 [Epub ahead of print] [\[CrossRef\]](#)
10. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514-23. [\[CrossRef\]](#)
11. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020;395:689-97. [\[CrossRef\]](#)