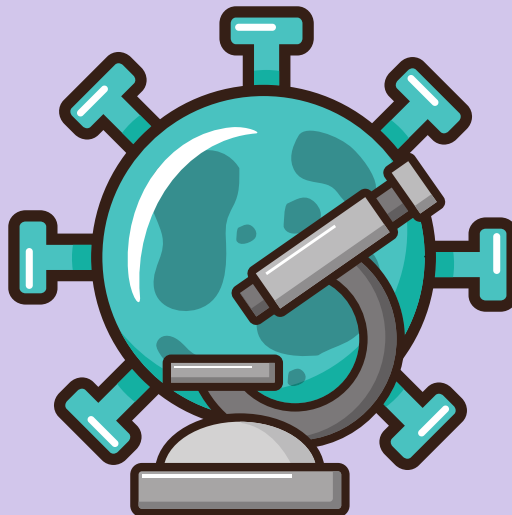
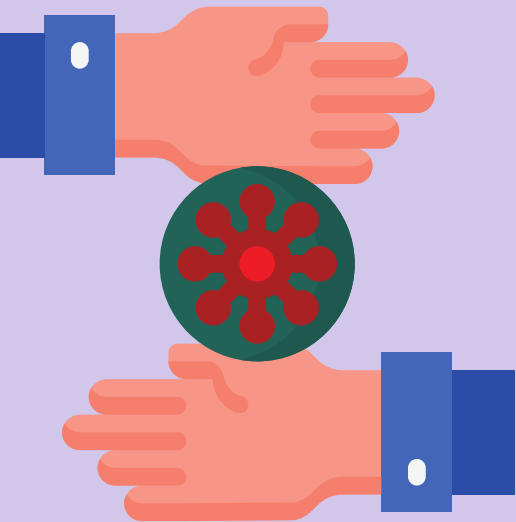


KLİMUD Haftalık Literatür Özetleri

COVID-19 BULAŞ YOLLARI

1. BÖLÜM



25 MAYIS

**Derneğimizin
11. Doğum Günü
Kutlu Olsun**



KLİMUD 11 YAŞINDA



COVID pandemi günlerinde elektronik iletişim olanaklarını olabildiğince etkin kullanmaya çabalıyoruz. Yönetim kurulu toplantılarımızı uzaktan bağlantıyla gerçekleştirirken bilimsel ve sosyal etkinliklerimizi de internetten canlı olarak yayınlamaya devam ediyoruz.

11 yıldır ailemizin üyesi olan, pandemi döneminde de sosyal etkinliklerimizde yer alan, canlı yayınlarımıza katkı veren ve katılan meslektaşlarımıza teşekkür ederiz.



KLİMUD 4 Nisan
COVID-19 Laboratuvar Testleri Hakkında Merak Edilenler
Uzman Dr. Hilal Bölükbaşı'nın Soruları
Ulusal Viroloji Laboratuvarı Sorumlusu
Doç. Dr. Gülay Korukluoğlu
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD 11 Nisan
Tüm Yönleriyle SARS-CoV-2 PCR Testi
Uzman Dr. Hilal Bölükbaşı'nın Soruları
Prof. Dr. Ayça Arzu Say
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD 17 Nisan
Tıpta Kötü Haber Verme
Doç. Dr. Emel Uzunoglu'nun Soruları
Prof. Dr. Güler Bahadır
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD 16 Nisan
PCR Testi Laboratuvar Deneyimleri
Uzman Dr. Hilal Bölükbaşı'nın Soruları
Prof. Dr. Rüçhan Sertö
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD 24 Nisan 2020
COVID-19 Tedavisi İlaç ve Aşı Çalışmaları
Uzman Dr. Hilal Bölükbaşı'nın Soruları
Prof. Dr. Tanıl Kocagözü
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD 26 Nisan 2020 21.00
COVID-19 Dünü, Bugünü, Yarını
Uzman Dr. Hilal Bölükbaşı'nın Sorularıyla:
Prof. Dr. Selçuk Kılıç
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanı
Instagram canlı yayınımda sizlerle olacak @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD MORAL GECESİ
Kahveni al da gel
Sazınla, sesinle
Sözünle, hikayenle gel
18.04.20 | 20.30
Instagram canlı yayını: @klimud2009 #EvdeKal

KLİMUD MORAL GECESİ
Kahveni al da gel
Sazınla, sesinle
Sözünle, hikayenle gel
01.05.20 | 21.00
Instagram canlı yayını: @klimud2009 #EvdeKal

COVID-19 Laboratuvar Tanı İzlemi Web Semineri
16 Mayıs 2020
14:00-16:00
Katılım Linki: [QR Code]

COVID-19 Pandemi'de Klinik İyileşiminin Rolü
Prof. Dr. Tamer İNAL
Cerrahpaşa Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

COVID-19 Pandemi'de Klinik İyileşiminin Rolü
Prof. Dr. Selma ERENSOY
Klinik Enfeksiyon Uzmanı

COVID-19 MOLEKÜLER TESTLERİNİN UYANMASINDA KALİTE YÖNETİMİ ve ÇÖZÜM ÖNERİLERİ
www.infeksiyondunyasi.org

MODERATÖR
Doç. Dr. Ayşe ERKARAOĞLU
Doç. Dr. Ayşe ERKARAOĞLU

KONUŞMACILAR
Doç. Dr. Ayşe ERKARAOĞLU
Doç. Dr. Ayşe ERKARAOĞLU
Doç. Dr. Ayşe ERKARAOĞLU

On bir yıl önce çıktığımız yolda aynı kararlılıkla, aynı inançla yürümeye devam edeceğiz...

Hep birlikte...



Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)

Haftalık Literatür Özetleri

Editör

Dr. Banu Sancak

Editör Yardımcıları

Dr. Tuba Dal

Dr. Nevgün Sepin Özen

Dr. Yeşim Beşli

Dr. Osman Sezer Cirit

Görsel Tasarım

Dr. Ekin Kırbaş

Dr. Aylin İrem Somun

Dr. İlke Toker Önder

"Makale Avcıları"ndan

Pandeminin bizleri fiziksel olarak birbirimizden uzaklaştırıp zihinsel olarak yakınlaştırdığı bu zor günlerde, mesafelerin önemini olmadığını derneğimizin öncülük ettiği birçok etkinlikle tecrübe ettik. Küreselleşme ve teknolojinin hayatımızdaki öneminden son yıllarda ne kadar bahsedilse de bunları bu süreçte bizzat tecrübelerimizle kavramak bize kar kalan kazanımlar olacaktır.

Bilimin önemini her zaman bilen ve mesleki uygulamalarını daima bilimsel gerçeklere dayandıran biz mikrobiyologlar için hazır bu dönemde teknolojiyle ve sosyal medyayla zorunlu da olsa bu kadar içli dışlı olmuşken sıra yaptığımız işin kıymetini herkese duyurabilmeye geldi.

Bugün 11. yılını kutlayan uzmanlık derneğimizin kurulduğu günden bu yana gelişen hiçbir akıma kayıtsız kalmayarak üyelerine sunduğu olanakları heyecanla takip ettik. Son yılların yükselen akımı olan, toplumu bilimle buluşturmanın en iyi yolu olduğu söylenen "Bilim İletişimi"ni de en iyi şekilde sağlamaya çalıştığımıza şahit olmaktan mutluluk duyuyorum.

Hem uzman hem asistan sahanın her yerinden mikrobiyologlara kulak veren ve bizlerin dili olan KLİMUD pandemide hızla büyüyen ve neredeyse takip edilemeyecek bir hal alan güncel literatürü bu şekilde özetlemeyi düşünüp bir kez daha mesleki gelişimimize katkı sağlamıştır.

COVID-19 mücadelesinde en ön safta çarpışan meslektaşlarıma, dernek yönetim kurulumuza, yayın kurulumuza, "Makale Avcıları"na ve ortaya çıkan bu eseri her hafta ilgiyle takip edip değerli katkı ve görüşlerini bizlerden esirgemeyenlere teşekkür eder, iyi bayramlar ve iyi okumalar dilerim.

Dr. İlke Toker Önder

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Pandemiden birey, toplum ve dünya olarak çıkaracağımız çok dersler var. Pandemi geçtikten sonra hiçbir şey olmamış gibi hayatımıza devam edemeyeceğimiz aşikar.

Bizler de mikrobiyologlar olarak en ön saflarda mücadele etmenin gururunu yaşıyoruz. Mikrobiyoloji ailesi olarak bu süreçte kongre ve toplantılarda buluşmasak da birbirimizi daha yakından tanıma fırsatı bulduk.

Salgından sonra da öğrenme ve araştırma heyecanımızın daim olması dileğiyle emeği geçen tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Dr. Oğuz Alp Gürbüz

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Tıbbi Mikrobiyoloji,
Ankara**

Salgın süresince aktif olarak laboratuvarında çalışırken karşılaştığımız sorunların çözümünde olduğu kadar, alanımızda büyük bir hızla ilerleyen yayın akışını takip etmek ve yorumlamak konusunda da bizleri motive eden ve her zaman yanımızda olan KLİMUD derneğimiz ve bu çalışma grubunun bir üyesi olduğum için çok mutluyum, emeği geçen tüm ekibe teşekkür ederim, dilerim okuyan tüm meslektaşlarımıza faydalı olur.

Dr. Rabia Can Sarınoğlu

Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Tıbbi Viroloji BD

Tüm dünyayı ve ülkemizi etkileyen COVID-19 salgını ile yoğun emek ve özveri ile mücadele ettiğimiz bu süreçte; makalelerin derlenmesinde emeği geçen başta hocalarım olmak üzere bütün arkadaşlarıma saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

KLİMUD ailesinin bir üyesi olmaktan gurur duyuyorum.

Dr. Halil Er

Antalya EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji

COVID-19 pandemisi ile birlikte bir yandan günlük hayatımızı yeni düzene uydurmaya çalışırken bir yandan da başta uzaktan eğitim olmak üzere birçok yenilik hayatımıza hızlı bir giriş yaptı. Bu süreçte uzmanlık alanımızla ilgili yenilikleri takip etme konusundaki yükümlülüğümüzün de kalan enerjimizi tüketmemesi için birlikte hareket ederek yeni yayınları özetledik. Yararlı olması dileğiyle.

Dr. Orçun Zorbozan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD

Cep Telefonlarının Mikrobiyal Bulaşta Rollerini Var mıdır?

Mobile phones represent a pathway for microbial transmission: A scoping review

Olsen M et al. (Travel Med Infect Dis 2020 Apr 28;101704. doi:10.1016/j.tmaid.2020.1017049)

Derleyen: Dr. Halil Er (Antalya EAH Tıbbi Mikrobiyoloji AD)



Cep telefonları modern toplumsal yaşamın ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. 2011-2018 arasında toplumda cep telefonu kullanımının benimsenme oranı %10'dan %60'a yükselirken, artış eğiliminin 2025 yılına kadar %79'a ulaşması beklenmektedir.

Cansız yüzey aracılı enfeksiyon bulaşı, enfekte bir kişideki mikroorganizmaların cansız bir nesnenin yüzeyine bırakıldıktan sonra yeni bir konağa bulaşması ile meydana gelir. Bu yüzeyler masalar, banklar, kapı kolları, tuvaletler, cep telefonları gibi yüzeyler olabilir.

Çalışmada taranan 3652 makale arasından 56 makale incelenmiştir.

Cep telefonlarının mikroorganizmalarla kirlenme oranı nedir?

- Yapılan çalışmalarda cep telefonlarının, bazıları dirençli olmak üzere çeşitli mikroorganizmaları barındırdığı tespit edilmiştir.
- Cep telefonlarının kontaminasyon oranı %68'dir.

Cep telefonlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar hangileridir?

- Hem sağlık çalışanlarında hem de normal popülasyonda yapılan çalışmalarda en sık izole edilen tür koagülaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus*'dur.
- Sağlık çalışanlarında yapılan çalışmalarda en sık **metisiline duyarlı S.aureus** görülmektedir.

COVID-19'un cep telefonları ile bulaşı gösterilmiş midir?

- Cep telefonları, hem sağlık çalışanları hem de normal popülasyonda antibiyotiğe dirençli bakteriler de dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmaları barındırır.
- COVID-19 pandemisinde aktif olarak çalışan sağlık personeli, SARS-CoV2 virüsüne maruz kalmış ve virüsle kontamine olmuştur. CDC, COVID-19 ile ilgili çok sayıda kılavuz yayınlamış olmasına rağmen, **cep telefonu ve benzeri cihazların temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi hakkında kurallar belirlememiştir.**
- Dünya genelinde medyada yayınlanan COVID-19 pandemisi görüntülerinde, kişisel koruyucu ekipman taşıyan hastane personellerinin cep telefonlarını kirli eldivenleri ile tutup kullandıkları görülmüştür.
- Cep telefonlarının dikkatsiz kullanımının, SARS-CoV2'nin hastaneler dahil farklı ortamlarda yayılmasını kolaylaştırdığı ve virüsün toplum içinde yayılımında önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.
- Zarflı ve Ss + RNA'ya sahip olan bu virüs, uygun antiseptiklerle el yıkanması sonucunda yok edilebilirken, cep telefonuna dokunduktan sonra kişiyi yeniden kontamine edebilir, dolayısıyla **cep telefonları pandemi tehdidi oluşturan enfeksiyonların yayılımında biyoteknolojik risk oluşturabilir.**

Sonuç ve öneriler

- Salgın hastalıklardan ve COVID-19 pandemisi gibi pandemilerden sorumlu patojenik mikroorganizmaların varlığı açısından cep telefonlarının test edilmesi gereklidir.
- COVID-19 pozitif olan bireylerin cep telefonlarında da virüsün bulunabileceği, yüzeyleri ve başka kişileri kontamine edebileceği düşünülmektedir. *Cep telefonları, temizlikleri ihmal edilmesinden dolayı biyogüvenlik açısından bir Truva Atı gibi işlev görüp; SARS-CoV2 dahil olmak üzere birçok patojenin yayılmasına yol açabilir.*
- *Öncelikle sağlık sistemi çalışanlarının telefonlarının günlük olarak dekontamine/dezenfekte edilmesi tavsiye edilmektedir.* Dekontaminant maddeler telefon ekranını aşındırmayacak sertlikte ve aynı zamanda etkili olmalıdır.
- CDC COVID-19 ile enfekte kişi bulunan evlerde sık dokunulan yüzeylerin (cep telefonları dahil) temizlenmesi ve dezenfekte edilmesiyle ilgili kılavuzları yayınlamıştır. Evde yüzey temizliği için üreticinin talimatlarına uyulmasını önermiş, fikir belirtilmemiş durumlarda en az **% 70 konsantrasyonda alkol içeren mendillerin** kullanımını önermiştir.
- *Ultraviyole ışık aracılı dekontaminasyon cihazları* pazarlanmaktadır, tercih durumunda bu cihazların mikrobisidal kapasiteleri test edilmelidir.
- *İçinde bulunduğumuz COVID-19 salgınında ve dünyada görülebilecek tüm salgın durumlarında; gıda işletmeleri, anaokulları, yaşlı bakım evleri ve hastaneler vb. önemli hizmet sektörlerinde gerekli dekontaminasyon işlemleri uygulanmalıdır.*

Evcil Hayvanlar COVID-19 ile Enfekte Olabilir mi?

Can companion animals become infected with COVID-19?

Angel Almendros (Vet Rec 2020 Apr 4;186(13):419-420; doi: 10.1136/vr.m1322)

Derleyen: Dr. Ekin Kırbaş (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD)



- Hong Kong'da Şubat ve Mart aylarında köpeklerde COVID-19 enfeksiyonu tespit edildiğinin açıklanmasının ardından, serolojik sonuçların yorumlanmasını değiştirebilecek birkaç test sonucu daha Hong Kong hükümeti tarafından yayınlanmıştır.
- RT-PZR test sonucu birkaç kez pozitif saptanan bir Pomeranya köpeğinden başlangıçta (3 Mart 2020) alınan kan örneklerinde COVID-19'a spesifik antikor saptanamamıştır. DSÖ referans laboratuvarında Mart ayı sonunda test tekrar edildiğinde pozitif sonuç elde edilmiştir (Yanlış negatiflik)
- Antikor yanıtı oluşumunun 14 gün veya daha uzun olması nedeniyle başlangıçta antikorların saptanamadığı 'lag evresi' görülebilir. Diğer koronavirüsler ile hafif enfeksiyon geçiren insanlarda antikor yanıtı hiç gelişmeyebilir.
- Serokonversiyon hakkındaki bu son rapor, köpeklerin virüse karşı antikor oluşturduğunu göstermektedir. Bu da insandan hayvana bulaşmanın olduğunu ve köpekte hafif enfeksiyon sonucunda immün yanıtın gerçekleşebileceğini desteklemektedir.
- Köpekten ve enfekte hayvan sahibinden uygulanan gen dizi analizlerinde, insandan hayvana bulaşı destekleyen benzer sonuçlara ulaşılmıştır.
- 31 Mart' ta ise 3. vaka olan bir kedinin oral sürüntü, burun sürüntü ve dışkı örneklerinde RT-PZR ile pozitiflik saptanmıştır fakat kedide hiçbir klinik bulgu görülmemiştir.
- Enfekte hayvanların insanlara veya diğer hayvanlara virüsü bulaştırabileceğine dair ise bir kanıt yoktur.

Kedilerimiz, Diğer Evcil Hayvanlarımız ve SARS-CoV2 Riski



Can cats become infected with COVID-19?

Xiangdong L et al. (Veterinary Record 2020 Apr 18;186(14):457-458; doi: 10.1136/vr.m1455)

Derleyen: Dr. Ekin Kırbaş (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD)

SARS-CoV2 kediler ve diğer evcil hayvanlar için risk oluşturuyor mu?

- Yapılan bir deneysel çalışmada çevreden ve bir COVID-19 hastasından izole edilen iki SARS-CoV2, farklı evcil hayvanlara bulaştırılmış ve hayvanlar üzerindeki etkileri gözlemlenmiştir. Bu çalışmada **gelincikler** ve **kedilerin** diğer hayvanlara kıyasla COVID-19'a daha duyarlı olduğu saptanmıştır.
- Deneysel olarak enfekte edilen genç kedilerin dahil edildiği bir çalışmada, kedilerin burun ve trakeal mukoza epitelinde ve akciğerlerinde ciddi histolojik lezyonlar belirlenmiştir. Enfeksiyonun 3. gününde bazı kediler yaşamını yitirmiştir.
- COVID-19 pozitif sahibinden virüsün bulaştığı bir kedide diyare, kusma ve solunum güçlüğü olmak üzere ağır bir klinik seyir izlenmiştir.
- *Bu çalışmalar, kedilerin SARS-CoV2 ile enfekte olabileceğini kanıtlar niteliktedir ama virüs yayılımında taşıyıcı olabileceklerine dair bir kanıt bugüne kadar bulunmamıştır.*

İnsanlar kedilere/ kediler insanlara virüsü bulaştırabilir mi?

- Wuhan'daki kedilerin dahil edildiği retrospektif bir serolojik çalışmada salgından sonra 102 kediden toplanan serumların 15'inde ELISA ile antikor saptanmıştır. Pozitif antikor yanıtı olan 15 kedinin 3'ünde 1/360-1/1080 olmak üzere yüksek nötralizan antikor titresi saptanmıştır. Bu üç kedinin sahipleri COVID-19 pozitifdir. Diğer kedilerin 6'sı sokak kedisi, 6'sı ise hayvan hastanelerinde barınan kedilerdir.
- Bu bulgular insanların kedilere SARS-CoV2'yi bulaştırabileceğini kanıtlamaktadır. SARS-CoV2'nin kedilere damlacık yoluyla ve insanlardan bulaşabileceği gösterilmiş olmasına rağmen, kedilerden insanlara bulaş olup olmayacağı bilinmemektedir.

SARS-CoV2, Konjenital veya Perinatal Yoldan Bulaşan Bir Patojen midir? TORCH Grubuna Dahil Edilmeli midir?



SARS-CoV-2: Is it the Newest Spark in the TORCH?

Muldoon KM et al. (J Clin Virol 2020 Apr 14;127:104372; doi:10.1016/j.jcv.2020.104372)

Derleyen: Dr. Oğuz Alp Gürbüz (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Tıbbi Mikrobiyoloji)

Gebelikte giderek artan oranlarda COVID-19 olguları bildirilmekle birlikte yenidoğanda enfeksiyonun sıklığı konusu hala belirsizdir. *In utero* bulaş olup olmadığı açıklanamayan sorulardan birisidir.

Hayvan modellerinden ne öğrenebiliriz?

- Fare deneylerinde fare koronavirüsünün hem plasentayı hem de fetüsü enfekte ettiği gösterilmiştir.
- Enfekte kedilerden doğan yavrularda virüs saptanmıştır.

SARS-CoV2 dışındaki koronavirüslerle konjenital ve perinatal enfeksiyon mümkün mü?

- Patojenitesi düşük koronavirüslerin enfeksiyonlarında bebeğe vertikal bulaş gösterilmiştir.
- Hamilelerde 13 MERS enfeksiyonu bildirilmiş ve fetal mortalite %27 olarak saptanmıştır.

SARS-CoV2 ile konjenital ve perinatal enfeksiyonu mümkün mü?

- SARS-CoV2' de, SARS ve MERS' ten farklı olarak, gebe ölümü saptanmamıştır.
- Yenidoğanlarda bazı enfeksiyon bulguları saptanmıştır: Ateş, trombositopeni, taşikardi, vb.
- Günümüze kadar yenidoğanlarda intrauterin bulaş olduğuna dair bir kanıt yoktur ancak yeni olgu sunumları vertikal bulaşma olabileceğini düşündürmektedir. COVID-19 ile enfekte anneden sezaryenle doğan 2 bebekte, doğum sonrası bulaşı önlemek için gerekli önlemler alınmış fakat IgM pozitif saptanmıştır. Başka çalışmalarda COVID-19'lu annelerden doğan 3 yenidoğanda SARS-CoV2 enfeksiyonu saptanmış ve SARS-CoV2 pnömonisi olan bir anneden sezaryenle doğan yenidoğanda IgM pozitifliği, sitokin salınımında artış saptanmakla birlikte nükleik asit negatif bulunmuştur. Eldeki bulgular prenatal bulaşın olduğu yönündedir. Farklı çalışmalardan elde edilen veriler Tablo'da verilmiştir.

Tablo. SARS-CoV2 ile vertikal bulaşmaya ait çeşitli çalışmalardan elde edilen bulguların özeti

Çalışma	Konjenital Bulaş	Yapılan Testler	Yorum
9 A-YD (S)	Yok	SARS-CoV2, amniyon sıvısı, kordon kanı ve boğaz sürüntü örneklerinin analizi	Bebeklerde pozitif sonuç yok Anne sütü örneklerinin hepsi negatif
3 A-YD (S:2, V:1)	Yok	SARS-CoV2, plasenta, vajinal mukus, anne sütü, bebek OF sürüntü, göbek kordonu ve serum örneklerinin analizi	Bir YD; fetal distres ve koryoamniyonit; diğerinde hipotoni ve azalmış cevap
9 A, 10YD (S:7, V:2)	Yok	9 farengial sürüntü PZR negatif (1-9 günlük YD)	Nefes darlığı, trombositopeni, anormal karaciğer fonksiyonu, taşikardi, kusma, pnömotoraks, ateş; bir bebek ölümü
2 A-YD (S)	Yok	Maternal serum, kordon kanı, plasenta, amniyon sıvısı, vajinal sürüntü, anne sütü, NF sürüntü (Y)	Bir YD: pnömoni ve lenfopeni
4 A-YD (S:3, V:1)	Yok	4 bebekten üçü test edilmiştir Hepsi doğumdan 72 saat sonra boğaz örneklerinde RT-PZR ile negatif	2 YD: döküntü; 1 YD: 3 gün boyunca mekanik ventilasyon
6 A-YD (S)	Var	YD serumunda sitokin; maternal ve YD IgG / IgM	YD serum veya boğaz: PZR negatif; 2 YD: özgül IgM; Tüm YDlarda: IL-6 yüksek
33 A-YD (S)	Var	NF ve anal sürüntü PZR ile test edilen bebekler; 48 saat içinde hepsi pozitif	3 YD'da SARS-CoV2 enfeksiyonu (hepsinde pnömoni mevcut; 2/3'de mekanik ventilasyon; bir bebekte lenfopeni)
43 A	Yok	18 Y hakkında bilgi mevcut Hepsi PZR ile ve IgM/IgG testi ile negatif	Hamile kadınların %32.6'sında semptom yok Bir YD: solunum sıkıntısı ve sepsis

S: sezaryen, V: vajinal doğum, A: anne, YD: yenidoğan

Anneden bebeğe başka bulaş yolları var mıdır?

- Doğumhanede aerosol ya da damlacık yoluyla bulaş gerçekleşebilir.
- Anne sütüyle besleme bir başka bulaş yolu olabilir ancak günümüze dek anne sütünde virüs tespit edilmemiştir.

COVID-19 pozitif anneden doğan bebekler için alınması gereken önlemler nelerdir?

Bu konuda farklı görüşler mevcuttur:

- WHO: Enfekte anne bebekle aynı odayı paylaşabilir, emzirebilir ancak solunum yoluyla bulaş önlemleri alınmalıdır.
- CDC: Geçici olarak anne ve bebek ayrılmalıdır. Bebek geçici olarak anneden ayrılmalı ve diğer bebeklerden izole edilmelidir. Anne sütü gerekli önlemler alınarak verilebilir.
- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists): Rutin olarak gebelerde SARS-CoV2 taraması önerilmemektedir.
- AAP (American Academy of Pediatrics): İki negatif test elde edene kadar pozitif annelerin bebeklerden ayrılması gibi daha sıkı önlemler gereklidir.

Makalede göze çarpan veriler:

- Anneden bebeğe bulaş konusunda halen karşıt görüşler bulunmaktadır.
- Hayvan modellerinde koronavirüs enfeksiyonları göz önünde bulundurulursa SARS-CoV2 konjenital bulaşı gerçekleşebilir.
- *In utero* bulaş olduğuna dair yüksek kanıtlar vardır. RNAemi olması transplasental bulaş olabileceğini desteklemektedir. Virüsün dışkı örneklerinde saptanmış olması perineal kolonizasyonu olabileceğini ve doğum esnasında bulaşa yol açabileceğini düşündürmektedir. Bunun kanıtlanabilmesi için COVID-19 pozitif annelerin plasentaları virolojik açıdan değerlendirilmeli ve enfeksiyona ait histopatolojik bulgular araştırılmalıdır. Bunun yanısıra anne ve bebekte anneden bebeğe bulaş destekleyecek biyobelirteçler çalışılmalıdır.
- Yenidoğanlarda perinatal ve postnatal bulaşın yanısıra anne sütü kaynaklı bulaş da olabilir.
- Tüm bu veriler ışığında '*SARS-CoV2, TORCH enfeksiyonu olarak kabul edilebilir mi?*' sorusu akla gelmektedir.

SARS-COV-2'nin Plasenta ve Fetal Membran Örneklerinde Saptanması



Detection of SARS-COV-2 in placental and fetal membrane samples

Penfield CA et al. (Am J Obstet Gynecol MFM 2020 May; doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133)

Derleyen: Dr. Rabia Can Sarınoğlu (Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Tıbbi Viroloji BD)

SARS-CoV2 anneden bebeğe bulaşıyor mu? Eğer bulaşıyorsa bu ne zaman gerçekleşiyor?

- Virüsün doğum öncesi dönemde veya doğum sürecinde anneden fetüse geçip geçemeyeceği konusundaki endişeler devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 pozitif annelerden doğan bebeklerde SARS-CoV2 IgM saptanmıştır ki bu vertikal bulaşma olabileceğine işaret etmektedir. Bir çalışmada iki olguda plasentadan sürüntü örneği alınmış ve her ikisinin de PZR sonucu negatif çıkmıştır.
- Çalışmada, 32 COVID-19 tanısı almış gebeden doğumu takiben **30 dakika içinde** plasenta veya membran örnekleri alınarak RT-PZR çalışılmıştır.
- Plasenta sürüntü örnekleri, anneye ait yüzeyde bulunan kan temizlendikten sonra amniyotik yüzeyden elde edilmiştir (plasental PZR). Membran sürüntü örnekleri manuel olarak membranların ayrıştırılmalarından sonra amniyon ve koriyonun arasından alınmıştır (membran PZR).
- Maternal COVID-19 hastalığı *orta*, *şiddetli* ve *kritik* olarak kategorize edilmiştir.
- Bebeklerden birinci gün ve hastanede yattıkları süre boyunca nazofaringeal sürüntü örnekleri alınıp test edilmiştir. Hastaneye yatışı yapılan yenidoğanlar ateş, öksürük ve nazal konjesyon gibi klinik belirti ve semptomlar açısından değerlendirilmiştir.

SARS-COV2 plasental ve fetal membran örneklerinde saptanmış mıdır?

- Tüm gebelerde orta veya şiddetli COVID-19 hastalığı saptanmıştır.
- Doğum yapan 32 COVID-19 pozitif gebe hastanın 11'inden **plasenta ve membran sürüntü** örneklerinden RT-PZR çalışılmış ve **3 örnekte pozitiflik** saptanmıştır.
- Bebeklerin hiçbirinde nazofarinks örneklerinde pozitiflik saptanmamış ve COVID-19'a ait semptom görülmemiştir.

Tablo. Hastaların plasenta veya membran COVID-19 PZR sonuçları

Hasta no.	Yaş	Gestasyonel Yaş	COVID tanısı- doğum arasında süre (gün)	Doğum şekli	Plasenta PZR	Membran PZR	COVID hastalık şiddeti	İnfant PZR sonuçları				
								1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün
1	37	36h6g	2	C/S	N/A	Pozitif	Kritik				Negatif	
2	36	26h5g	1	C/S	N/A	Pozitif	Kritik	Negatif				Negatif
3	38	38h3g	0	C/S	N/A	Negatif	Kritik	Negatif		Negatif		
4	40	34h2g	1	C/S	Pozitif	N/A	Ağır	Negatif			Negatif	Negatif
5	26	37h6g	0	NSVD	N/A	Negatif	Ağır	Negatif		Negatif		
6	34	37h1g	10	NSVD	N/A	Negatif	Hafif			Negatif	Negatif	
7	23	41h3g	1	NSVD	N/A	Negatif	Hafif		Negatif			
8	23	40h5g	8	NSVD	N/A	Negatif	Hafif		Negatif			
9	35	39h6g	15	NSVD	N/A	Negatif	Hafif	Negatif				
10	34	40h0g	5	NSVD	N/A	Negatif	Hafif	Negatif				
11	22	41h0g	15	NSVD	N/A	Negatif	Hafif		Negatif			

Makalede göze çarpan veriler:

- *Plasenta ve membran örneklerinde SARS-CoV2 RNA varlığını gösteren ilk çalışmadır.*
- Vertikal bulaşmaya ait bir klinik semptom görülmesi de elde edilen bulgular intrapartum viral maruziyet olasılığını ortaya koymuştur.
- Doğum sırasında maternal ve fetal sıvı ve dokuların birbirine karışması söz konusu olabileceğinden çalışmada saptanan pozitif SARS-CoV2 RNA sonuçlarının kaynağı belli değildir. Bu pozitiflik maternal kan ve amniyotik sıvının kontaminasyonundan kaynaklanabileceği gibi, membranların ve amniyotik kesenin COVID-19 enfeksiyonu sonucunda da meydana gelebilir.
- Vajinal yolla doğan bebekler için vajinal sekresyonlarla kontaminasyon da olası bir kaynaktır, ancak daha önceki çalışmalarda vajinal sekresyonlarda COVID-19 gösterilememiştir.
- Vertikal bulaşma doğum esnasında meydana geldiyse virüsün saptanmasında nazofaringeal sürüntü örneği uygun bir yöntem değildir.

Yenidoğan ve Süt Çocuklarında Yeni Koronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19): Neler Öğrendik?



Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far

De Ros DU et al. (Ital J Pediatr 2020; 46: 56; doi: 10.1186/s13052-020-0820-x)

Derleyen: Dr. Orçun Zorbozan (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji AD)

Yeni koronavirüs enfeksiyonu çocuk ve ergenlerde daha hafif seyretmektedir. 2143 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada olguların %90'ının semptomsuz olduğu ya da hafif belirtiler gösterdiği saptanmıştır. **Şiddetli ve kritik vakalar, 1 yaş altında**, diğer tüm yaş gruplarına kıyasla daha yüksek (%10,6) görülmüştür. Bu bulgu, önceden düşünülenin aksine yenidoğanların şiddetli solunum yetmezliği açısından daha yüksek risk altında olduğu fikrini vermektedir.

COVID-19 enfeksiyonu neden çocuklarda düşük sıklıkta görülmektedir?

- Çocuklarda henüz gelişme aşamasında olan bağışıklık sistemi, yetişkinlerdeki gibi bir sitokin fırtınasına yol açmıyor olabilir.
- Yapılan bir çalışmada ilk üç ayda difteri, boğmaca, tetanoz, HiB ve poliomiyelit aşısı olanlarda, aşı olmayanlara kıyasla enfeksiyonun daha hafif seyrettiği saptanmıştır. Bunun bir sebebinin aşılarmaya bağlı **özellik olmayan immünolojik aktivitede olan artış** olabileceği düşünülmüştür.
- Bir başka sebep ACE2 doku dağılımının yetişkinler ve çocuklar arasında farklılık göstermesi ve çocuklardaki ACE2'nin olgunluğu ve fonksiyonunun (örn. bağlanma yeteneği) yetişkinlerden daha düşük olması olabilir.

Hangi bebeklerde SARS-CoV2 enfeksiyonundan şüphelenilmelidir?

Yenidoğan solunum yetmezliği çok farklı nedenlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle;

- Salgın görülen bir grup ile ilişkili veya SARS-CoV2 ile enfekte kişilere maruz kalan (aile üyeleri, sağlık personeli ve ziyaretçiler dahil),
 - Doğumdan önceki 14 gün ile sonraki 28 gün arasında tanı almış şüpheli/kesin SARS-CoV2 ile enfekte anneden doğan,
 - Lenfopeni veya tipik akciğer görüntüleme bulguları olan
- bebeklerde SARS-CoV2 enfeksiyonundan şüphelenilmesi ve test yapılması önerilmiştir.

Enfekte anneden bebeğe bulaş hangi yolla olabilir?

- Anneden bebeğe bulaşın vertikal yolla mı yoksa anne sütü ile mi olduğu henüz aydınlatılamamıştır.
- Bazı olgularda SARS-CoV2 pozitifliği saptanmıştır ancak bu bebeklerde örnek alım zamanı doğumdan hemen sonra olmadığı için pozitif test sonucu ile intrauterin enfeksiyon arasındaki ilişki kanıtlanamamıştır (*Tablo*).
- Anne sütü ile bulaş da doğrulanamamıştır (*Tablo*). Bu nedenle kılavuzlarda anne sütü verilmemesi şeklinde bir uyarı olmamakla birlikte bebeğin beslenmesi sırasında maske takılması ve hijyen kurallarına uyulması belirtilmiştir.

COVID-19 şüpheli veya kesin enfekte hamilelerde enfeksiyon kontrolü nasıl yapılmalıdır?

- Doğum odası özel hazırlanmalı, mümkünse **negatif basınçlı olmalı**, doğumda bulunacak hekimler KKE kullanılmalıdır.
- Doğumdan sonra bebek asemptomatikse ve anne SARS-CoV2 negatif saptanırsa aynı odaya alınır.
- Annenin burun sürüntü örneği pozitifse, damlacık/temas izolasyon önlemleri alınır. Kılavuzların çoğunda yenidoğanın izole edilmesi önerilirken, bazı kılavuzlarda enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak bebeğin anne ile aynı odaya alınabileceği belirtilmektedir.

- Doğumdan sonra yenidoğana PZR testi yapılmalı ve şüpheli/pozitif olgular enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak mümkünse 14 gün izole edilmelidir.
- Solunum semptomlarının düzelmesi, 3-5 gün ateşsiz dönem olması ve 48 saat arayla alınan 2 burun sürüntü örneğinin negatif olması durumunda yenidoğan taburcu edilebilir.

Makalede göze çarpan veriler:

- Doğumdan sonraki **2. saatte** bebekte görülen **SARS-CoV2 IgM** pozitifliğinin intrauterin enfeksiyonu destekleyebileceği belirtilmiştir ancak tek başına IgM varlığı tanı için yeterli değildir ve **yalancı pozitiflik** olabileceği unutulmamalıdır.
- Şüpheli veya pozitif yenidoğanlarda, aerosol oluşturacak tüm işlemlerde havayolu bulaş önlemleri alınmalıdır.
- Çocuklarda antiviral (remdesivir veya lopinavir/ritonavir) ve antisitokin (tocilizumab) ilaçlarının etkinliğine ait bir kanıt bulunmamaktadır.
- Ağır olgularda intravenöz immunglobulin kullanılabilir ancak etkinliği konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmamaktadır.

Tablo. Perinatal dönemde SARS-CoV2 tanısı almış annelerden doğan bebeklerin klinik özellikleri

	All	Dong et al. [30]	Chen et al. [32]	Li et al. [33]	Wang et al. [34]	Zhu et al. [35]	Chen et al. [36]	Liu et al. [37]	Zeng et al. [38]	Piersigilli et al. (unpublished)
Pregnant women	69	1	9	1	1	9 (1 was a mother of twins)	4	10	33	1
Caesarean section	53/69 (76.8%)	1	9/9	1	1	7/9	3/4	10/10	26/33	1
Positive maternal test (SARS-CoV-2 quantitative RT-PCR on samples from the respiratory tract)	68/69 (98.6%)	1	9/9	1	1	8/9 *	4/4	10/10	33/33	1
Median maternal age, years (range)	30 (22–40)	29	28 (26–40)	30	28	30 (25–35)	29.5 (23–34)	30.5 (22–36)	NA	37
Median gestational age (GA) on admission, weeks (range)	36 (26–39)	38	37 (36–39)	35	30	34 (31–39)	37.5 (37–39)	35.5 (32–38)	NA	26
Median onset of maternal symptoms to delivery, days (range)	2.5 (0–26)	26	3 (1–7)	2	6	2.5 (0–6)	NA	NA	NA	2
Maternal fever on admission	37/69 (53.6%)	1	7/9	1	1	8/10	3/4	8/10	8/33	0
Newborns	70	1	9	1	1	10	4	10	33	1
Positive cord blood samples	0	0 **	0/6	0	0	NA	NA	NA	NA	NA
Positive neonatal throat swab samples	4/63 tested	0 **	0/6	0	0	0/9; 1 not tested	0/3; 1 not tested	0/10	3/33	1
Positive breastmilk samples	0	0	0/6	0	0	0/9; 1 not tested	0/3; 1 not tested	0/10	NA	0
Low birthweight (< 2500 g)	14/70 (20%)	0	2/9	NA	1	7/10	0	NA	3/33	1
Premature delivery	24/70 (34.3%)	0	4/9	1	1	6/10	1	6/10	4/33	1
Intrauterine foetal distress	15/69 (22%) + 1 stillbirth	0	0	1	6/10	1/4	3/10 + 1 stillbirth	0	2/33	2/9
Premature rupture of membranes	6/70 (8.6%)	0	2/9	0	0	3/10	0	1/10	3/33	0

NA not available

*The local CDC registered the mother of a couple of twins as a confirmed SARS-CoV-2 because of viral interstitial pneumonia at chest CT scan although RT-PCR returned negative

**In the newborn reported by Dong et al., they found virus-specific IgG and IgM, high levels of Interleukin 6 and 10, negative nasopharyngeal swab and no symptoms, since two hours from the delivery to the following three weeks

COVID-19 Fekal-Oral Bulaş: Doğru Soruları Soruyoruz muyuz?

COVID-19 faecal-oral transmission: Are we asking the right questions?

Heller L et al. (Sci Total Environ 2020 Apr 25; 729:138919; doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138919)

Derleyen: Dr. İlke Toker Önder (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD)



Başlıca bulaş yolları damlacık ve temas olan SARS-CoV2'nin insan hücrelerine girmek için kullandığı ACE2 reseptörlerinin mRNA'sı, gastrointestinal sistemde yüksek oranda ifade edilir. SARS-CoV2'nin dışkıda canlı saptandığı bildirilmiştir ve kanalizasyonda bulunan virüs RNA'sı fekal-oral bulaşma olasılığını artırmaktadır.

SARS-CoV2 farklı ortamlara ne kadar dayanıklıdır?

- COVID-19 hastalarında, solunum yolu semptomları ortadan kalktıktan sonra bile günlerce dışkıyla virüs atımı devam edebilir.
- SARS-CoV2'nin su ve kanalizasyonda canlı kalıp kalmadığı henüz belirlenmemiştir.
- Diğer koronavirüslerle yapılan bir çalışmada, 23 °C'de 10 gün, 4 °C'de 100 günden daha uzun olmak üzere suda kaldıkları gösterilmiştir.
- Kanalizasyondan saptanma süresinin 23 °C'de 2-3 gün olduğu saptanmıştır.
- İnsan koronavirüslerinin yüzeylerdeki kalıcılığı, ortamın sıcaklığına, neme, yüzey özelliğine ve virüs türüne bağlı olarak değişkenlik gösterir (2 saatten 9 güne kadar).

Bulaşıcı hastalıkların fekal-oral bulaş yolları nasıl sınıflandırılır?

- Bulaşıcı hastalıkların çevresel sınıflandırmaları, çevresel bulaş yollarına ve etkenin yaşam döngüsüne dayanır. Bu sınıflandırmalar, etiyolojik etkene odaklanan hastalıkların geleneksel biyolojik sınıflandırmasından farklıdır.

Su ilişkili hastalık bulaş yolları dört kategoride incelenir. Bunlardan ikisi COVID-19 açısından önemli olabilir:

- a) **SU 1:** Suda bulunan bir patojenin oral yoldan alınmasıyla bulaş meydana gelir. Su, patojen için pasif bir araç olarak işlev görür.
- b) **SU 2:** Evde ve kişisel hijyen için yeterli su sağlanarak önlenilecek temas yolu

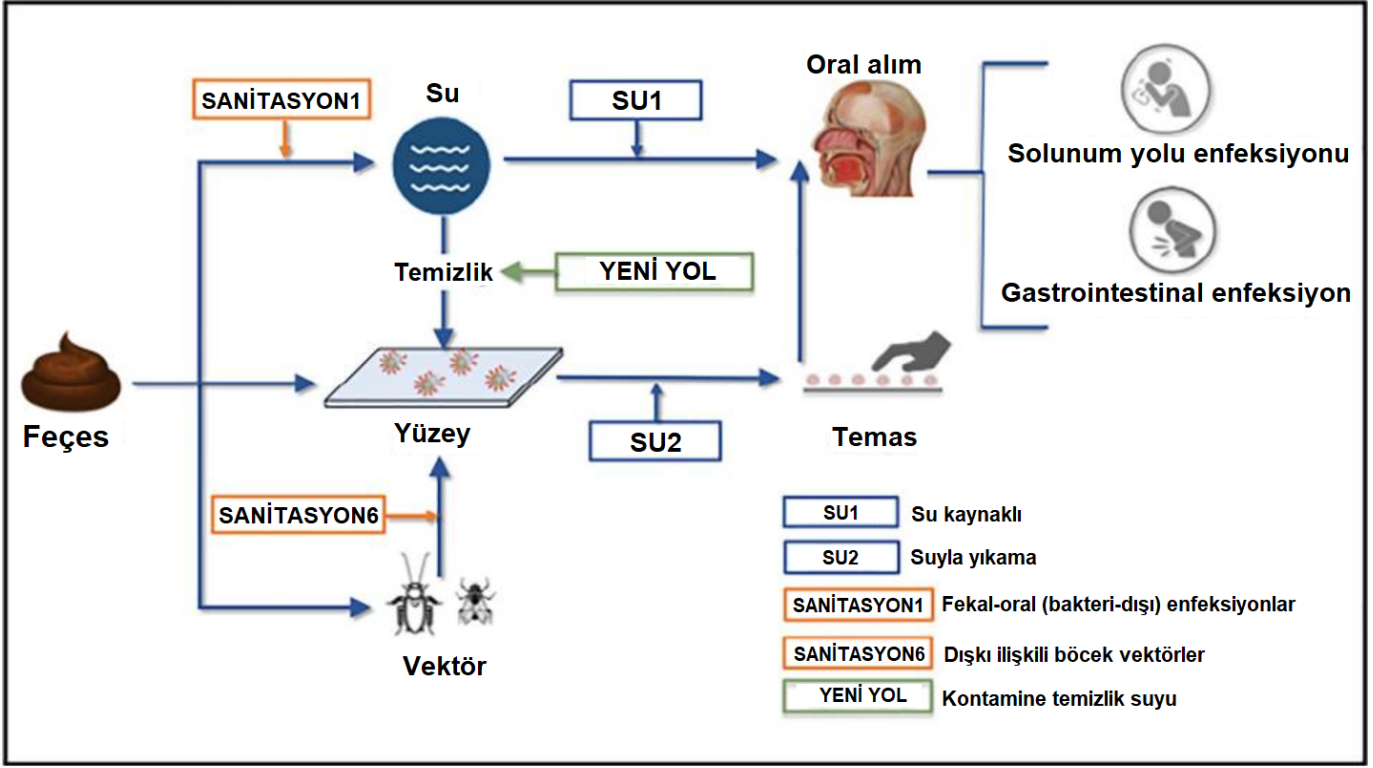
- **Dışkı ilişkili hastalıklar** altı kategoride sınıflandırılmaktadır. İki tanesi mevcut pandemiyle ilgili olabilir:
 - a) **SANİTASYON 1:** Ev içi veya kişisel hijyen yetersiz olduğunda düşük enfektif dozlarda bile kolayca yayılabilen, enterovirüsler (polio-, eko-, ve koksakivirüs), hepatit A ve rotavirüs gibi etkenlerle oluşan fekal-oral (bakteri dışı) enfeksiyonları içerir.
 - b) **SANİTASYON 6:** Dışkıyla ilişkili vektörler ile bulaşma yoludur. Sinek ve hamamböceği gibi vektörler, dışkının bulunduğu ortamlarda dolaşır ve vücutlarında virüsü taşıyabilir.

Solunum yolu enfeksiyonlarının bulaşmasında ağırlıklı olarak el yıkamanın koruyucu etkisine odaklanılsa da son zamanlarda, su ilişkili hastalıklara beşinci bir kategori önerilmiştir:

SU 5: Su sistemi ilişkili bir bulaşma yoludur. Sıhhi tesisat sistemlerinde oluşan damlacıkların veya aerosollerin solunması ile meydana gelir (örn. *Legionella*). Bu, SARS-CoV2'nin olası bir fekal-inhalasyon bulaş yolu için ilgi çekici olabilir. SARS koronavirüsünün 50 katlı bir konutta kanalizasyon aerosollarıyla yayıldığı bildirilmiştir (DSÖ 2003) ve sonrasında sıhhi tesisat test düzeneği ile yapılan kontrollü deneyler, atık su tesisat sistemleri yoluyla virüsün yayılma olasılığının olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, suyu solunum yolu hastalıklarıyla ilişkilendiren bu gelişmeler, SARS-CoV2'nin dışkıdan oral bulaşmasının muhtemel karmaşık yollarını tam açıklayamamaktadır.

SARS-CoV2'nin fekal-oral bulaşı hangi yollarla meydana gelebilir?

- Dışkı-ilişkili hastalıkların çevresel yayılım yollarına ve SARS-CoV2'nin kalıcılığı ve bulaşıcılığına ilişkin bilgi durumuna dayanarak Şekil'de olası fekal-oral bulaşma yolları gösterilmektedir.



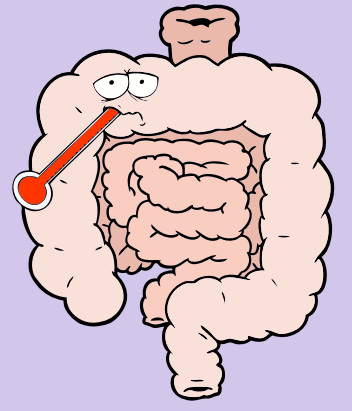
Şekil. Olası SARS-CoV2 fekal-oral bulaşma yolları

- Dışkıda bulunan virüs suya, yüzeylere veya vektörlerin bulunduğu yerlere geçiş olmak üzere üç ana yol izler. Bu ortamlardan, farklı yollarla virüs ağza ulaşabilir ve duyarlı konağın hem gastrointestinal hem de solunum yollarına bulaşabilir. Su ve dışkı ilişkili hastalıkların dört çevresel kategorisi (SU1, SU2, SANİTASYON1 ve SANİTASYON6) bulaşta rol oynamaktadır. Ek olarak, yüzey temizliğinde kullanılan kirli suyun elle teması olmak üzere beşinci bir kategori ("temizlik" kategorisi) tanımlanmıştır.

Sonuç

- Fekal-oral bulaşma yolunun önlenmesinde suyun ve sanitasyon yöntemlerinin gerçek rolünü belirlemek için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.
- Fekal-oral hipotezinin doğrulanması durumunda COVID-19 pandemi kontrolü için güvenli su sağlanması ve yeterli sanitasyon gibi önlemlerin mevcut stratejilere eklenmesi gerekmektedir.

SARS-COV2 Fekal ve Oral Bulaşı Olan Enterik Bir Patojen Olabilir mi?: Virolojik ve Klinik Bakış Açısıyla Bir COVID-19 Derlemesi



Is SARS-CoV2 Also an Enteric Pathogen with Potential Fecal-Oral Transmission: A COVID-19 Virological and Clinical Review

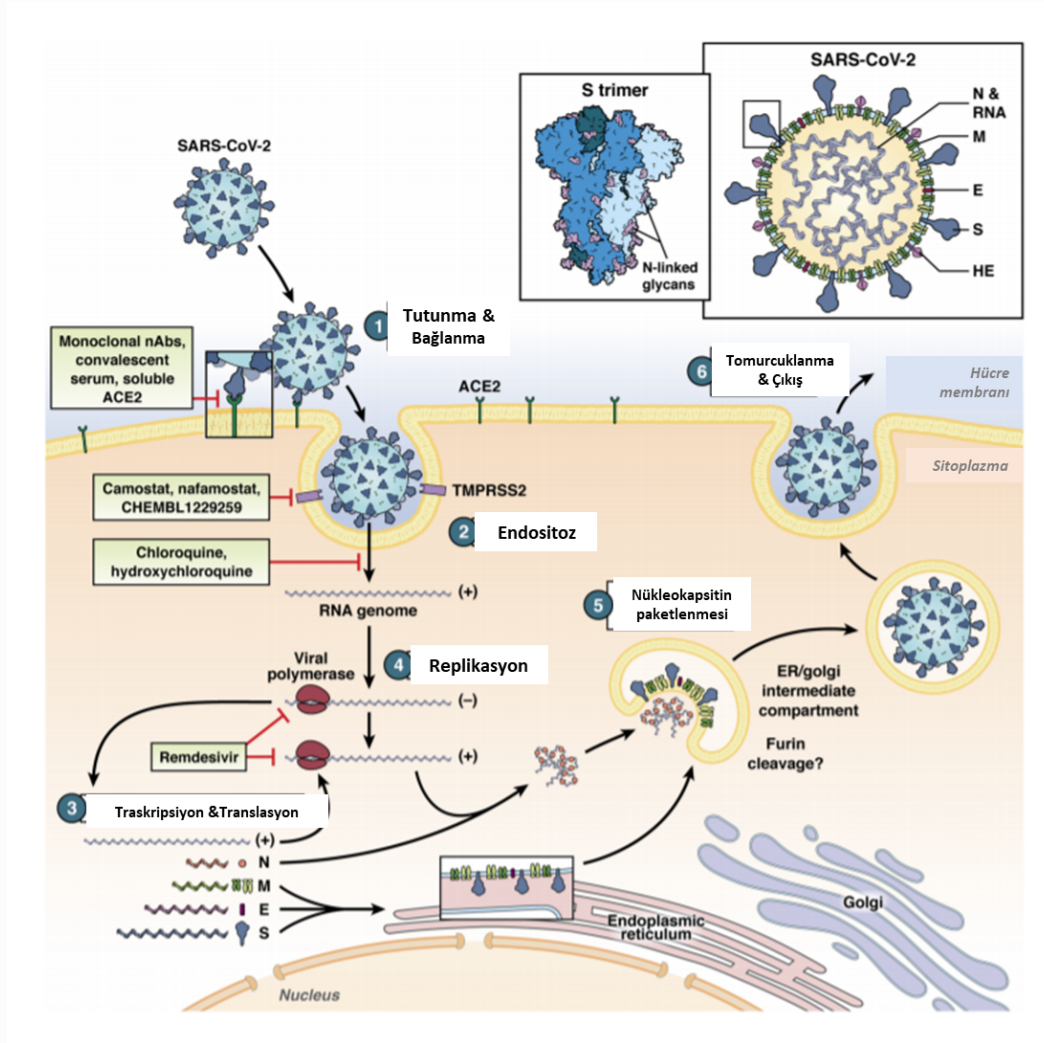
Ding S et al. (Gastroenterology 2020 Apr 27; doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.052)

Derleyen: Dr. Büşra Betül Özmen Çapın (Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Tıbbi Parazitoloji)

Derlemede, gastrointestinal ve hepatotropik / safra yolları hücrelerinin SARS-CoV2 enfeksiyonu hakkında mevcut kanıtlar ve virüsün olası fekal-oral bulaşı ile ilgili uygulamalar sunulmuştur.

Koronavirüslerin moleküler özellikleri nelerdir?

- Koronavirüsler Nidovirales takımı altında, Coronaviridae ailesinde bulunur. Zarflı, segmentsiz, pozitif yönelimli RNA virüsleridir ve yaklaşık 30 kb olan büyük bir genomu vardır.
- Şekil 1'de virüsün replikasyon döngüsü gösterilmiştir.



Şekil 1. SARS-CoV-2 replikasyon döngüsü

S: diken glikoproteini, M: zar proteini, HE: hemaglütinin-esteraz glikoprotein, N: nükleokapsid proteini

Virüsün hücreye füzyonunda rol alan mekanizmalar nelerdir?

- SARS-CoV2, endozomda S proteinin füzyon domainini açığa çıkaran katepsin gibi proteaz proteinleri veya plazma membranında bulunan transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) gibi moleküller aracılığıyla S proteininin asit proteolitik yıkımı sonucunda konak hücre içine girer.

Hücreye tutunmada ACE'nin reseptör olarak kullanılmasının klinik yansımaları olabilir mi?

- ACE2, X'e bağlı kodlanır ve genin ekspresyonu cinsiyete özgüdür. Bu durum, COVID-19'un kadınlarda erkeklere göre daha hafif seyretmesiyle ilişkili olabilir.
- Sigara kullanan bireylerde ve KOAH hastalarında ACE2 gen ekspresyonu daha yüksektir.
- Interferonların da ACE2 düzeylerini düzenlemede etkisi olduğu düşünülmektedir.
- GIS açısından düşünüldüğünde, enterik viral enfeksiyonlar ve diğer inflamatuvar durumlar, farklı bir sitokin profiline ve bağırsakta farklı ACE2 seviyelerine neden olabilir.
- ACE2 geninde polimorfizmler, diyabet ve hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur.
- Viral reseptörler, diyabet, kardiyak hastalık ve hipertansiyon ilaçlarının hedefleridir. Bu bireylerde ağır COVID-19 seyrine bu ilaçların kullanımının neden olabileceğine dair varsayımlar öne sürülmüştür.

ACE2 ve TMPRSS2'nin bulunduğu doku ve hücreler nelerdir?

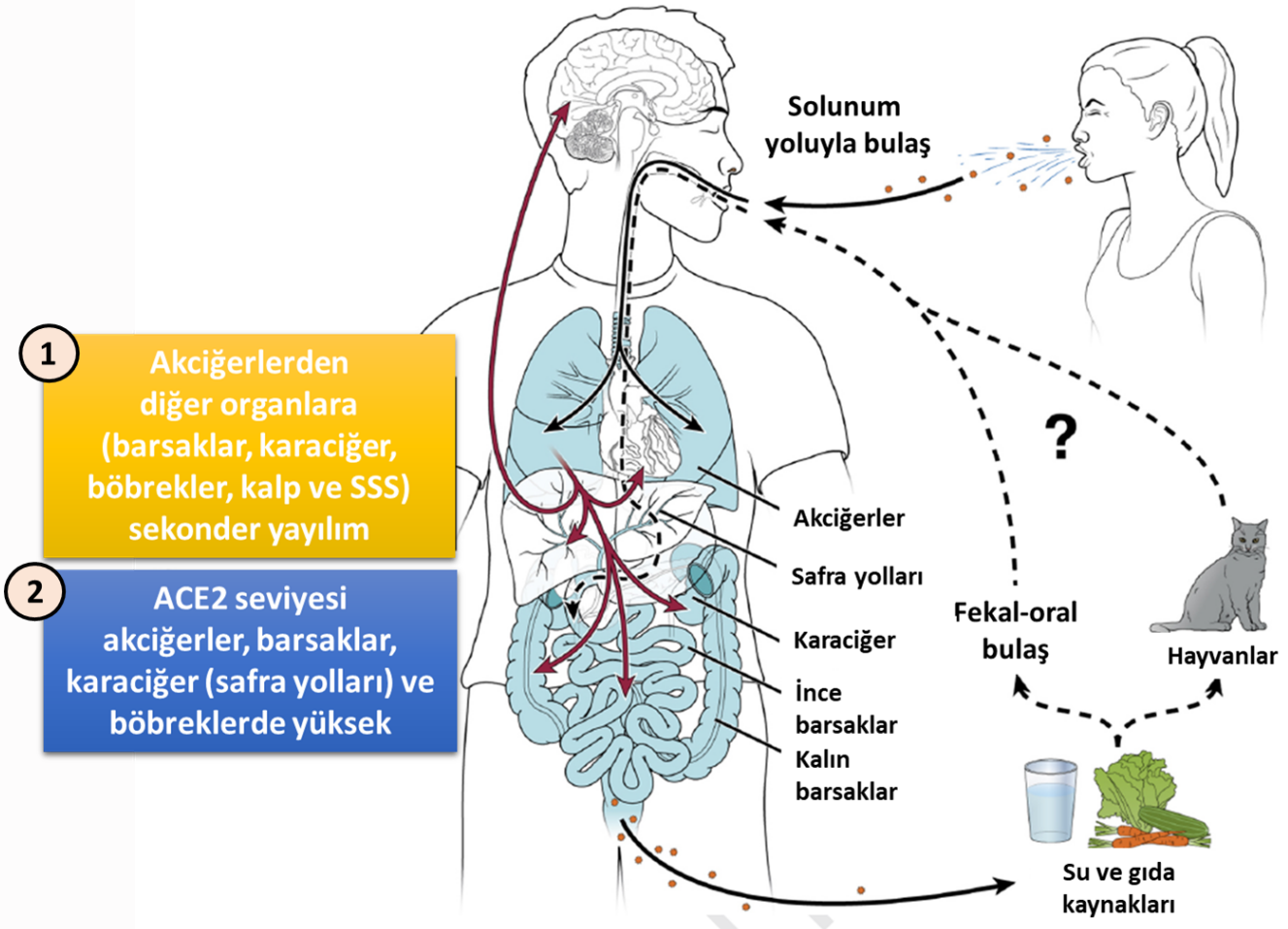
- Özellikle *ince bağırsaklar* olmak üzere *GİS*, solunum sisteminden sonra **en yüksek ACE2 ve TMPRSS2 bulunduran sistemdir.**
- Bağırsak epitel hücrelerinin lümen yüzeyinde ACE2, nötral amino asit taşıyıcı BOAT1 ile ilişkilidir ve intestinal mikroflorayı düzenlemektedir. Dolayısıyla GİS'in SARS-CoV2 enfeksiyonu mikrovillüslerde ACE2 miktarını değiştirerek disbiyozis ve inflamasyona neden olabilir.
- Kolanjiyositlerde ve hepatositlerde yüksek düzeyde ACE2 ekspresyonu saptanmıştır. Bu durum SARS-CoV2'ye bağlı hepatobiliyer sistem enfeksiyonu olabileceğini göstermektedir.

SARS-CoV2 yeni bir enterik koronavirüs olabilir mi?

- Çalışmalar, SARS-CoV2'nin SARS-CoV ve MERS-CoV'a benzer şekilde GİS'i de etkilediğini göstermektedir.
- Klinik bulgulara ek olarak, hastaların rektal, duodenal, gastrik ve özefageal örneklerinde SARS-CoV2 RNA'sı da saptanmaktadır.
- Hastaların dışkılarında önemli miktarda SARS-CoV2 RNA'sı saptanmıştır.
- Dışkıda viral RNA'nın çok miktarda saptanması her zaman enfeksiyöz virüs saçılımı veya bir bulaş yolu şeklinde değerlendirilemese de bu bulgular SARS-CoV2'nin de enterik bir virüs olabileceği ve fekal-oral yolla bulaşabileceği ihtimalini ortaya çıkarmaktadır (*Şekil 2*).
- Bir COVID-19 hastasının bağırsak epitelinin SARS-CoV2 antijeni pozitif boyanması ve enfekte makak maymunlarının bağırsaklarında yüksek viral yük saptanması, bağırsak dokularının viral enfeksiyonuna doğrudan kanıt olarak ileri sürülmektedir.
- SARS-CoV2'nin hepatokolanjiyotropik bir virüs olup olmadığı, doğrudan karaciğer hasarına yol açıp açmadığı ve safrada bulunup bulunmadığına dair ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

COVID-19 ile ilgili araştırılması gereken konular nelerdir?

- SARS-CoV2 enfeksiyonunda başka bulaş yolları var mıdır?
- Eğer ki SARS-CoV2 bağırsak epitelini enfekte ediyorsa enterositlerdeki apikal/bazolateral polaritenin etkisi nedir? Epitel bariyeri nasıl bozulmaktadır? M hücreleri sistemik yayılıma aracılık etmekte midir?
- Olası bağırsak ve / veya karaciğer hasarı, çeşitli sindirim fonksiyonları üzerindeki etkileri ve bağırsak ve sistemik bağışıklık ile etkileşimler nelerdir?
- COVID-19'da gelişen IFN sinyalizasyonu ile inflamozom ilişkili sitokinleri de dahil olmak üzere konak doğal bağışıklık cevabı, kısa ve uzun süreli edinsel bağışıklık cevabı nasıl oluşmaktadır? Konağa ait antiviral cevaplar çocuk, yetişkin ve yaşlılarda nasıl değişkenlik göstermektedir?



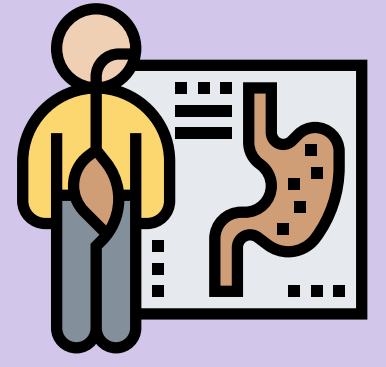
Şekil 2. SARS-CoV2'nin bilinen olası bulaş yolları. Primer enfeksiyon solunum yolu epitelinde gerçekleşmektedir. Enfekte olması olası diğer sistem ve organlar virüs girişi için reseptör görevi gören ACE2'nin bulunduğu gastrointestinal sistem, hepatobilyer sistem ve böbreklerdir.

COVID-19 ve Gastrointestinal Endoskopiler: Güncel Bilgiler ve Yeni Stratejiler

COVID-19 and gastrointestinal endoscopies: Current insights and emergent strategies

Perisetti A et al. (Digestive Endoscopy Apr 2020; doi:10.1111/den.13693)

Derleyen: Dr. Aylin Erman Daloğlu (S.B.Ü. Antalya EAH, Tıbbi Viroloji)



Gastrointestinal sekresyonlarda SARS-CoV2 var mıdır?

- Hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerde dışkıda viral atılım bildirilmiştir. Asemptomatik bireylerin dışkı örneklerinde temas sonrası 17. günde dahi virüs tespit edilmiştir.
- *Dışkı örneğinde pozitiflik* %29 gibi yüksek oranlarda olabilmektedir.

Fomitler (cansız nesnelere) koronavirüslerin bulaşında rol alabilir mi?

- MERS-CoV aerosol oluşumundan sonra 60 dakika boyunca enfektivitesini korumaktadır. Benzer şekilde, SARS-CoV2'nin kamusal alanlardaki *tuvalet*, *asansör* ve *kapı tokmağı* gibi yüzeylerde canlı kaldığı bildirilmiştir.
- Koronavirüsler (229E virüs) oda sıcaklığında 9 güne kadar cansız yüzeylerde kalabilir. Bu süre düşük sıcaklıkta, yüksek nem oranlarında (%30 neme kıyasla %50 nem oranında daha fazla) ve yüksek miktarda virüs varlığında artar.
- Endoskopik yüzeylerin veya uçların viral kültürü ile ilgili veri yoktur. Dolayısıyla *endoskoplarla virüs bulaşma olasılığı araştırılması gereken konulardan biridir*.

Gastrointestinal endoskopi ile virus geçişi mümkün mü?

- Bu zamana kadar endoskopi ile ilişkili COVID-19 bulaşma vakası rapor edilmemiş olsa da, özellikle Hepatit B ve C virüslerle olan deneyimlere dayanarak bu riskin olduğu söylenebilir.
- Temizlik sonrası SARS-CoV2 numunelerinin negatif hale gelmesi, mevcut endoskop dezenfeksiyon tekniklerinin yeterli olduğunu göstermektedir ve güven vericidir.

Acil olmayan elektif endoskopi işlemlerine devam edilmeli mi?

- Bu konu ile ilgili, Amerikan uzmanlık kuruluşları ortak bir bildiri yayınlayıp acil olmayan endoskopilerin yeniden planlanmasını, yapılacak işlemleri *acil olmayan/ertelenen* ve *acil olmayan/endoskopi gerekliliğine* göre endoskopi uygulanması şeklinde işlemlerin sınıflandırılmasını önermişlerdir.
- Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) endoskopi birimlerinde çalışan sağlık çalışanları arasında COVID-19 bulaşma riski konusunda görüş bildirmiştir. Bu açıklamaya göre, hastalar semptomları, seyahat öyküleri ve diğer COVID-19 hastalarla olan temas durumuna göre sınıflandırılmalıdır. Benzer şekilde, kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı hastanın risk durumuna göre yapılmalıdır (yüksek riskli hastada iki çift eldiven, maske ve ilişkili ekipman kullanılmalıdır). İşlemden en az 24 saat önce hastayla irtibata geçilmelidir. Ayrıca, işlem sonrası risk yönetimi yapabilmek için işlemden 1-2 hafta sonra herhangi bir semptom gelişimi olup olmadığını değerlendirmek amacıyla hastayla temasa geçilmelidir.
- Diğer dernekler de benzer önerilerde bulunmuştur (*Tablo*).

Tablo. Dünyadaki çeşitli gastrointestinal derneklerinden yapılan öneriler

Öneriler	Amerikan Gastrointestinal Dernekleri Birliği (Joint GI American societies)*	Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti (European society of gastrointestinal endoscopy)	Hindistan gastroenteroloji Cemiyeti (Indian society of gastroenterology)
Endoskopi öncesi tarama	Yüksek riskli semptomları olan hastalar taranmalı ve mümkünse işlemler ertelenmelidir.	Tüm hastalar taranmalı ve elektif işlemler geçici olarak ertelenmelidir.	Tüm hastalar taranmalıdır.
İşlemlerin sınıflaması, programlaması	Acil olmayan elektif işlemler yeniden planlanmalıdır. Acil olmayan işlemlerin bazıları yüksek öncelikli ise uygulanmalıdır. İşlemler, acil olmayan- ertelenebilir ve acil olmayan- uygulanabilir (yüksek öncelikli) olarak sınıflandırılmalıdır.	Acil olmayan elektif işlemler yeniden planlanmalıdır. Sağlık çalışanları için triyaj uygulanmalıdır. Endoskopi işlem odalarını temizlemek ve dezenfekte etmek için ayrıntılı bir plan olmalıdır. Yoğun bakım hastalarında endoskopi yatak başında yapılmalıdır.	Hayat kurtarıcı (akut üst/alt GI kanama, yabancı cisim, kolanjit gibi), Acil (endoskopi ile bir ay içinde sonuç üzerinde önemli bir etkinin elde edilebileceği durumlar: kanser, enteral beslenme, malign biliyer tıkanıklık boşaltılması vb.) Rutin (Hayat kurtarıcı olmayan, acil dışı)
Ön tarama yapılması	Yüksek riskli bölgelere seyahat, temas veya semptom pozitif tüm hastalara tarama yapılmalıdır. Yüksek riskli kişilere, temas ya da seyahat öyküsü ve semptomları sorgulanmalıdır.	Hastalar ve sağlık çalışanlarına semptomlara göre triyaj yapılmalıdır. Düşük riskli hasta (semptom, seyahat, COVID-19 teması yok) Yüksek riskli (semptom var ama seyahat, temas yok; seyahat, temas var fakat semptomları yok; seyahat, temas ile birlikte semptomları da var)	Düşük riskli (semptom, seyahat, temas öyküsü yok) Orta riskli (semptom var ama son 14 gün içinde temas yok; seyahat/semptom yok ama temas öyküsü var; seyahat öyküsü var) Yüksek riskli (yüksek riskli bölgelere seyahat/temas ile birlikte semptomları olan)
KKE	Tüm endoskopi ekibi KKE giymeli	Enfeksiyon önleme ve kontrol önlemleri dikkate alınmalıdır. Mümkünse negatif basınçlı oda kullanılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda solunum için KKE ve iki çift eldiven önerilir.	Endoskopi odalarında minimal süre kalınmalıdır. İşlem boyunca KKE kullanılmalı, kimyasal dezenfektan kullanılmalıdır. Mümkün olduğunca tek kullanımlık endoskopik aksesuarlar kullanılmalıdır. Standart endoskopi odası dezenfeksiyon politikası uygulanmalıdır.
Takip	İşlemden 7-14 gün sonra telefon takibi	İşlemden 7-14 gün sonra yeni tanı açısından telefon takibi	Acil olmayan işlemler poliklinikte tekrar değerlendirilmelidir.
Özel gruplar	İmmünsüpresif kullanan hastalar, ilaçlarına devam etmeli ve doktoruna danışarak risk-fayda oranı değerlendirilmelidir.	-	İmmünsüpresif hastaların (kemoterapi/steroid kullanımı) doktorları ile iletişim kurulmalıdır. Varis ligasyonu için primer profilaksi 4-6 hafta ertelenmelidir.

Endoskopi öncesi bireylerin ön taraması yeterli mi?

- ASGE tarafından **elektif endoskopi uygulanacak hastaların taranması** önerilmiştir. Hastalar anemnezlerine (SARS-COV2 pozitif kişiyle temas, yüksek riskli ülkeye seyahat) ve semptomlarına (ateş, nefes darlığı, öksürük, ishal) göre düşük, orta veya yüksek riskli olarak sınıflandırılır. Bu uygulama endoskopi uygulanacak bireylerde riski en aza indirmekle birlikte bulaşmayı önlemedeki başarı oranı bilinmemektedir.
- Daha fazla veri elde edilene kadar, bu öneriler bulaş riskini en aza indirmek için kullanılmalıdır. Bunun yanı sıra, endoskopi personelinin klinik semptom ve maruziyet öyküsü açısından değerlendirilmesi, personelden hastalara ve personeller arasındaki yayılımı azaltmak için çok önemlidir.

Makalede göze çarpan veriler:

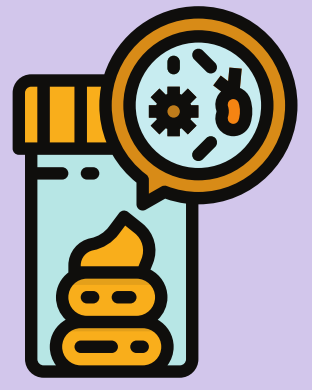
- Gastrointestinal endoskoplar virüslerin bulaşması için potansiyel bir risk oluşturabilir ve özellikle dışkıyla virüs atılımı olan bireyler olmak üzere COVID-19 hastaları bulaşta rol alabilir. Asemptomatik ya da minimal semptomu olan bireylerde bile, semptomların bitiminden sonra günlerce dışkıda virüs saçılımı gösterilmiştir.
- Endoskopi ihtiyacı olan hastaların sınıflandırılması ve elektif işlemlerin ertelenmesi, virüsün yayılımını azaltmaya yardımcı olabilir.

SARS-CoV2'nin Dışkı ile Bulaşma Olasılığı: Mevcut Kanıtlar ve Halk Sağlığı Açısından Uygulamalar

Potential Fecal Transmission of SARS-CoV-2: Current Evidence and Implications for Public Health

Amirian ES et al. (Int J Infect Dis 2020 Apr 23; doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.057)

Derleyen: Dr. Özgür Appak (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıbbi Viroloji BD)



Derlemede, SARS-CoV2'nin dışkıyla bulaşma olasılığı ile ilgili mevcut kanıtlar özetlenmiştir, bulaşmanın azaltılması ve hastalık kontrolü için gereken uygulamalar halk sağlığı bakış açısıyla ele alınmıştır.

SARS-CoV2 hakkında mevcut bilgiler nelerdir?

- Birçok çalışmada COVID-19 hastalarından dışkı ve anal sürüntü örneklerinde RT-PZR ile SARS-CoV2 RNA saptanmıştır.
- Dışkı ve anal sürüntü örneklerinde SARS-CoV2 RNA saptanma sıklığı çalışmadan çalışmaya önemli farklılıklar göstermektedir. Bu durumun sebepleri çalışmalara dahil edilen hasta sayısının az olması, örnek alma zamanının uygun olmaması olabilir.
- Dışkıda virüs atılımının ne kadar sürdüğü bilinmemekle birlikte seri örnek toplanan az sayıda çalışmada pozitifliğin, semptomların başladığı 1. günden itibaren 30. güne kadar sürdüğü gösterilmiştir.
- Dışkıda virüs saptanmasının klinik semptomlarla ya da hastalığın şiddetiyle ilişkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

Dışkı ile bulaşma olasılığı var mıdır?

- Dışkıda SARS-CoV2 atılımının saptanması canlı enfeksiyöz virüsün dışkı örneğinde bulunduğunu ya da virüsün dışkı ile bulaşıp yayılabileceğini göstermez.
- Dışkı ile bulaşma olasılığı özellikle oral kavite, özofagus ve gastrointestinal sistemin diğer kısımlarındaki hücrelerde ACE2 reseptörünün ekspresyonu ile ilişkilidir.

Dışkı ile bulaşma olasılığına karşı halk sağlığı açısından uygulamalar neler olabilir?

- Mevcut bilgilere dayanarak, dışkı ile bulaş olasılığını önlemek için ek önlemler dikkate alınmalıdır.
- İçme suyuyla enfeksiyona yol açabilecek canlı virüs yükü ile ilgili herhangi bir veri halen bulunmamaktadır.
- *Suyun uygun şekilde klorlanması virüsün inaktivasyonu için yeterli bir uygulama olduğuna inanılmaktadır.*
- ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), atık su tesislerinde çalışanların aerosolize olan atık materyale maruziyetini azaltmak için *koruyucu ekipman giyilmesi* gibi standart önlemlerin alınmasını önermektedir.

Dışkı ile bulaşma olasılığına karşı hastanelerde ve laboratuvarlarda uygulamalar neler olabilir?

- SARS-CoV2'nin dışkı ile bulaşının doğrulanması yeni bir odak oluşturacaktır. Bazı çalışmalarda SARS-CoV2 ile enfekte hastaların dışkı örneklerinin işlenmesi sırasında ciddi önlemlerin alınması önerilmiştir.
- DSÖ, CDC ve Amerikan Mikrobiyoloji Cemiyeti (ASM) tarafından dışkı örneklerini işleme alan personelin uyması gereken standart önlemler bildirilmiştir. *CDC virüs kültürü ve izolasyonlarının **Biyogüvenlik Düzey 3** laboratuvarlarda, rutin tanı testlerinin ise **Biyogüvenlik Düzey 2** laboratuvarlarda yapılmasını önermektedir.*
- COVID-19 hastalarını tedavi eden merkezlerde hastane enfeksiyonunu önlemek amacıyla genellikle damlacık ve temas yoluyla bulaşı önlemeye yönelik tedbirler alınmıştır. Dışkı ile bulaşın gösterilmesi durumunda bu bilgilerin güncellenmesi gerekmektedir.

Dışkı ile bulaşma olasılığına karşı yaşlı bakım evleri gibi toplu yaşanan kurumlarda uygulamalar neler olabilir?

- Olası bir fekal bulaş durumunda, yaşlı bakım merkezi gibi tesislerde kalan, hastalığı veya bilişsel yetersizliği vb. nedenlerle kişisel hijyenini koruyamayan kişiler hastalıktan daha fazla etkilenecektir.
- Bu merkezlerin en güncel önerileri takip etmeleri ve fekal-oral bulaşı önlemek için daha sıkı tedbirler almaları gerekebilir (tuvaletlerin temizliği, el hijyeni, temizlik personelinin potansiyel bulaşma yolları hakkında bilgilendirilmesi vb.).

Dışkı ile bulaşma olasılığına karşı gıda uygulamaları neler olabilir?

- Dışkı yoluyla bulaşan diğer hastalıkların (örn. Salmonelloz, Hepatit A, vb.) önlenmesi için ellerin, yemek yapımında kullanılan eşyaların ve malzemelerin sık sık yıkanması tavsiye edilir.
- Halk sağlığı kurumları, COVID-19'un fekal-oral yolla bulaşmasının mümkün olabileceği konusunda gıda sektöründe çalışanlar için eğitim planları yapmalıdır.

Makalede göze çarpan veriler:

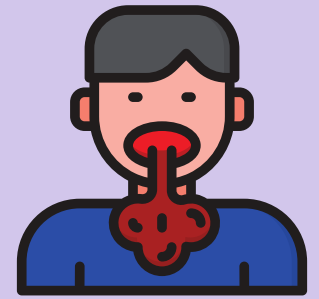
- COVID-19 yayılımında fekal bulaşın (oral yoldan, fomitler aracılığıyla veya dışkıyla kontamine damlacıkların aspirasyonu) yeri ve önemi henüz bilinmemektedir.
- İleri çalışmalar, dışkıda SARS-CoV2' nin bulaşıcı dozlarda bulunup bulunmadığını ve virüsün dışkıda dayanıklılık süresini anlamamızı sağlayacaktır.
- Kanalizasyonda SARS-CoV2 saptanmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. İlk veriler viral RNA'nın belirli durumlarda kanalizasyon örneklerinde bulunabileceğini göstermektedir.

Tükürük: 2019-nCoV Tanısında Kullanılabilir mi?

Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019- nCoV

Xu R et al. (Int J Oral Sci 202, 12: 11; doi: 10.1038/s41368-020-0080-z)

Derleyen: Dr.Özlem Ulusan Bağcı (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji AD)



Tükürük 2019-nCoV'un erken tanısında kullanılabilir mi?

- Tükürük damlacıkları veya burun akıntısı aracılığıyla 2019-nCoV bulaşı olabilir. Tükürük içeriğinde kan, solunum yolu sekresyonları ve mide asidi (reflüsü olanlarda) bulunabilir. Ağız kavitesi dış ortamla bağlantılı ilk açıklıktır, mikroorganizmaların giriş kapısı olabilir. Buradan yola çıkılarak erken tanıda tükürüğün kullanılması fikri ortaya atılmıştır. 2019-nCoV'un rutin tanısında alınan boğaz sürüntü örneklerinin yanısıra eş zamanlı tükürük örnekleri de toplanmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir.
- Tükürük örneklerinin toplanması boğaz sürüntü örneklerine kıyasla hastalar açısından daha kolay, sağlık çalışanları açısından da daha güvenilirdir. *Öksürerek çıkarma, eküvyon ile tükürükten ve eküvyon ile doğrudan tükürük kanalından örnek alınması* olmak üzere üç farklı tükürük alma yöntemi uygulanmıştır.
- COVID-19 pozitif hastalardan öksürük yoluyla toplanan tükürük örnekleri ile yapılan iki çalışmada **%91,67** ve **%86,96** oranında başarılı sonuçlar alınmıştır. Başka bir çalışmada tükürükten sürüntü ile alınan örneklerle 15 COVID-19 pozitif hastanın yarısında başarılı sonuç elde edilmiştir. Üçü kritik durumda olan 31 pozitif hastanın 4'ünün, tükürük bezi kanallarından eküvyonla alınan sürüntü örneklerinde pozitiflik saptanmıştır.

Tükürük örneklerinin tanıdaki duyarlılığını artırmak için neler yapılmaktadır?

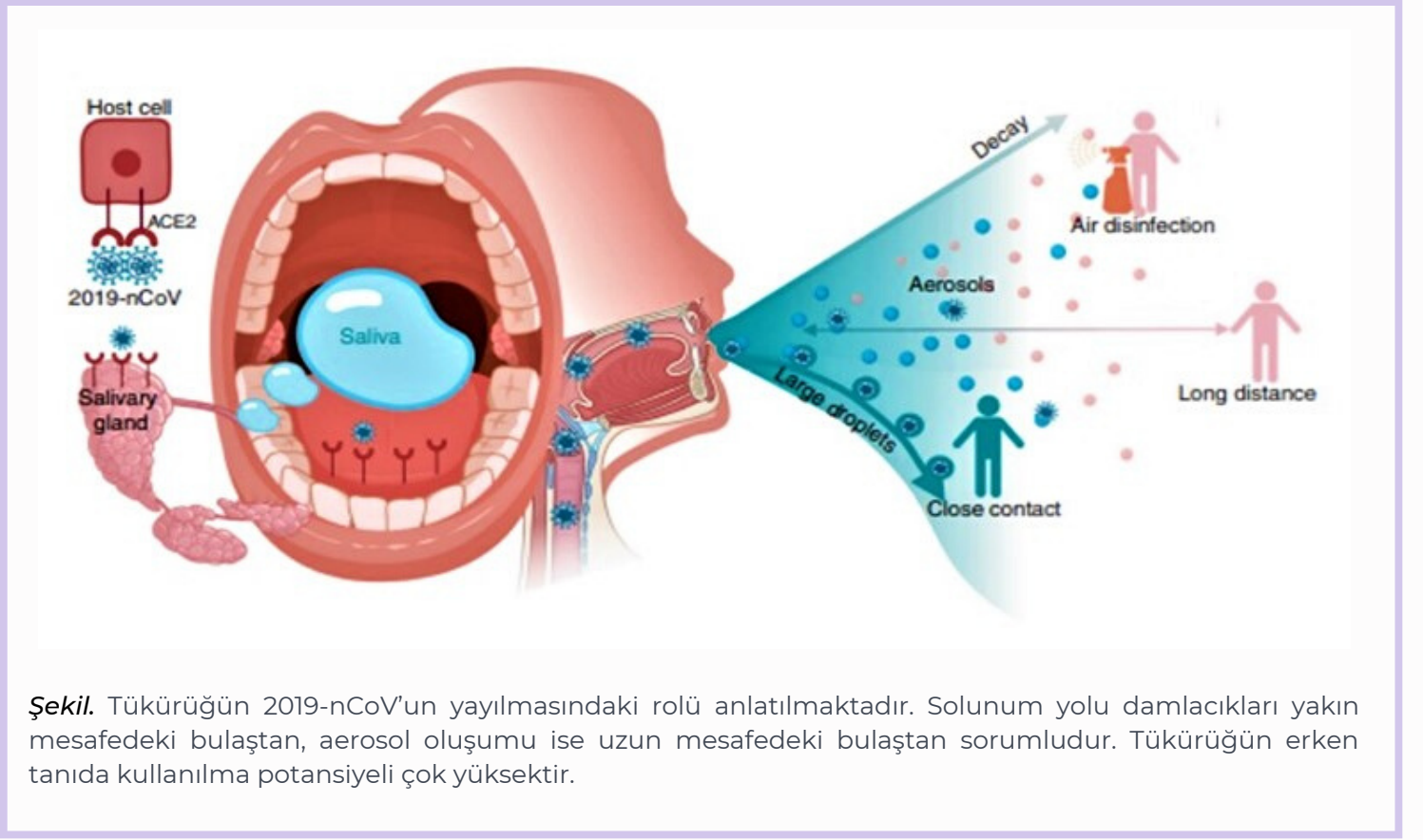
- Boğazın daha derin bölgelerinden alınan tükürük örneklerinde tanı başarısının daha yüksek olduğu bulunmuştur.
- Yapılan bir çalışmada 12 pozitif hastanın 11'ine tükürük örneği ile tanı konabilmiştir.
- Başka bir çalışmada 20/23 hastada tanı konmuş, virüs yükünün birinci haftada maksimum düzeye ulaştığı ve sonrasında azaldığı saptanmıştır. Etkenin alınmasından 20. güne kadar (antikor oluşmasına rağmen) virüsün saptanabildiği belirtilmiştir.

Yakın gelecekte 2019-nCoV'un tanısında tükürük örnekleri kullanılabilir mi?

- *Tükürük örneklerinin tanıdaki duyarlılığı örneklerin alınma şekliyle ilişkilidir.* Yapılan çalışmalarda *boğazın derin kısmından alınan tükürük örneklerinin* duyarlılığının %89,96-%91,67, ağızdan alınan sürüntünün %50 ve tükürük bezlerinden alınan örneğin %12,96 olduğu gösterilmiştir.
- *Erken tanıda boğazın derin kısmından alınan tükürük örneği kullanılabilir.*
- *Tükürük bezi kanallarından alınan örneklerde virüsün saptanması* hastalığın ciddi seyirli olduğunu göstermekte olup **prognoz tayininde** kullanılabilir.

Tablo. Tükürük örneği açısından 2019-nCoV ve SARS CoV'un karşılaştırılması

Hastalık	2019-nCoV	SARS-CoV
Tükürük örneğinin tanıdaki değeri	Tükürükte viral RNA erken saptanır. Semptomların başlangıcında viral yük maksimuma ulaşır. Tükürük bezlerinden alınan örnekte virüs saptanmışsa prognoz daha kötüdür.	Tükürükte viral RNA erken saptanır. Semptomların başlamasından 10 gün sonra viral yük maksimuma ulaşır. Yüksek viral yük kötü prognoz ile ilişkilidir.
Ağız mukozasına direkt invazyon	Dil ve tükürük bezi üzerinde ACE2 reseptörleri bulunmaktadır.	Dil ve tükürük bezi üzerinde ACE2 reseptörleri bulunmaktadır.
Enfeksiyöz damlacıklar	Hava yolu ile bulaş mümkün olabilmektedir.	Hava yolu ile bulaş olabilir.



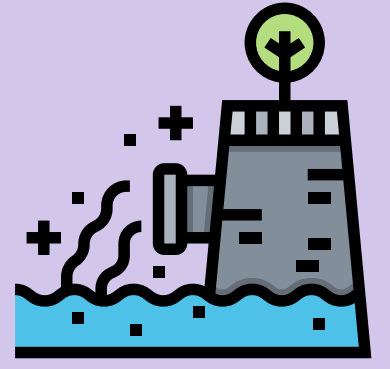
Şekil. Tükürüğün 2019-nCoV'un yayılmasındaki rolü anlatılmaktadır. Solunum yolu damlacıkları yakın mesafedeki bulaştan, aerosol oluşumu ise uzun mesafedeki bulaştan sorumludur. Tükürüğün erken tanıda kullanılma potansiyeli çok yüksektir.

Çevredeki SARS-CoV2 Koronavirüsü Hakkında Ne Biliyoruz?

What do we know about the SARS-CoV-2 coronavirus in the environment?

Núñez-Delgado (Sci Total Environ 2020 Apr 16; doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138647)

Derleyen: Dr. İlke Toker Önder (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD)



SARS-CoV2' nin dışkıda varlığına yönelik nasıl önlemler alınmalıdır?

Son zamanlarda insanlarda dışkıda virüs varlığının bildirilmesiyle birlikte semptomatik (ve belki de asemptomatik) COVID-19 hastaları virüsü dışkıları yoluyla yayabileceğinden atık su ve kanalizasyon artırımının etkinliğinin değerlendirilmesi gerekli hale gelmiştir.

Virüs eradike edilemediği sürece, sadece atık sulara değil, aynı zamanda kanalizasyon çamuru, toprak, mahsuller, hayvanlar, yüzeyler ve yeraltı sularına odaklanan daha ileri taramalar üzerinde düşünülmelidir. Daha ileri araştırmalarda, atık su arıtma tesislerinden çıkmadan önce veya sonra, çevresel alanlarda dolaşan virüsü ve diğer patojenleri tutmak veya inaktif hale getirmek için biyosorbanlar ve diğer materyalleri içeren nihai teknik arıtmalara odaklanılmalıdır.

Ayrıca, “kanalizasyon epidemiyolojisi yaklaşımı” çok yararlı olabilir. Bu izleme kavramı ilk olarak yasadışı uyuşturucu tespitine odaklanmışken, günümüzde virüs partikülleri dahil atık sudaki çok çeşitli maddeleri kapsayan bir yaklaşıma evrilmiştir. Bu dönüşüm, SARS-CoV2 için tasarlanmış bir atık su izleme yaklaşımı geliştirmek için gereken sürede ciddi azalmayı sağlayacaktır.

SARS-CoV2' nin çevresel yayılımı yeni yaklaşımlar gerektirir mi?

Çevreye yayıldığında bir alandan diğerine geçiş, canlı organizmalara giriş (çok hücreli, ancak gelecekte belki de tek hücreli), çoğalma, olası mutasyon ve yeni bulaşma yolları gibi konular dikkate alınmalıdır. Günümüzde koronavirüslerin çevrede yalnız birkaç gün canlı kalabileceği düşünülmektedir ancak bu zaman konağa ulaşmak, mutasyona uğrayıp özellik değiştirmek vb. için yeterli olabilir. Gelecek için birden fazla olası senaryo göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak;

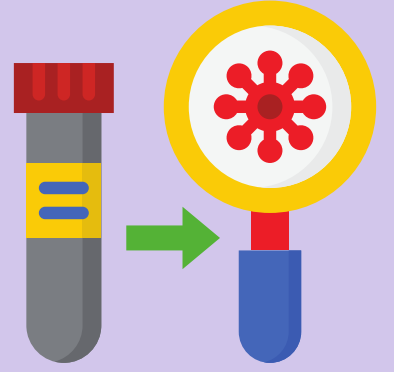
Bulaşı önlemeye yönelik planlar hava yoluyla yayılmayı kontrol etmek için halihazırda uygulanan önlemlere ek olarak, mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır.

2019-nCoV Enfeksiyonlu Hastaların Moleküler ve Serolojik Olarak İncelenmesi: Çeşitli Viral Atılım Yollarının Değerlendirilmesi

Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes

Zhang W et al. (Emerg Microbes Infect 2020; 9(1): 386–389; doi: 10.1080/22221751.2020.1729071)

Derleyen: Dr. Yeşim Beşli (VKV Amerikan Hastanesi, İstanbul)



Araştırmada Wuhan'da bir hastanede 2019-nCoV virüsünün olası bulaşma yollarının araştırılması amaçlanmıştır. İki bölümden oluşan çalışmada birinci bölümde 39 hastadan (7'sinin kliniği ağır) örnek alınırken, ikinci bölümde klinik kayıtları bulunmayan 139 hastadan oral sürüntü, anal sürüntü ve kan örnekleri alınmıştır.

PZR ile 2019-nCoV RNA hangi oranda saptanmıştır?

- Toplam 178 hastadan 15'inin tıbbi tedavi sonrasında da virüs taşıdığı görülmüştür.
- İki hastada hem oral (OS) hem de anal sürüntü (AS) örneği pozitifliği saptanmıştır.
- Kanı pozitif olan hastaların hiçbirinin sürüntü örneklerinde pozitiflik saptanmamıştır (Tablo 1).
- Serum pozitifliği saptanan hastaların tümünde kan örneklerinde de pozitiflik saptanmıştır.

Klinik örneklerde PZR ile viral RNA saptanması, hastalık süresince değişiklik göstermiş midir?

- İlk örnekleme gününde (0. gün) 16 hastanın 8'inde (%50) OS ve 4'ünde (%25) AS örneği pozitif saptanırken; 5. günde 4'ünde (%25) OS ve 6'sında (%37,5) AS örneği pozitif saptanmıştır.
- Tüm örnekler incelendiğinde 0. günde pozitiflik oranı OS örneklerinde daha yüksek (%80) iken, 5. günde AS örneklerindeki (%75) pozitiflik, OS örneklerine (%50) göre daha yüksektir. Ayrıca 0. günde viral RNA saptanmayan altı hastanın takibinde pozitiflik saptanmış olup, bu pozitifliklerin dördü AS örneklerinde tespit edilmiştir (Tablo 2).

Hastalık süresince IgM ve IgG tipi antikorlar tüm hastalarda saptanabilmiş midir?

- Anti-SARSr-CoV IgG ve IgM ELISA kitleri, "SARSr-CoV Rp3 NP" antijeni kullanılarak in-house olarak geliştirilmiştir (SARSr-CoV: SARS-related virus).
- 0. günde hem IgM hem de IgG titreleri düşük veya tespit edilemez durumda iken, 5. günde hemen hemen tüm hastalarda viral antikorlarda bir artış izlenmiştir (IgM %50'den %81'e, IgG %81'den %100'e yükselmiştir) (Şekil). Bu durum, 5. günde moleküler testte nispeten düşük oranda pozitiflik saptanması ile tezatlık göstermektedir.

Makalede göze çarpan veriler:

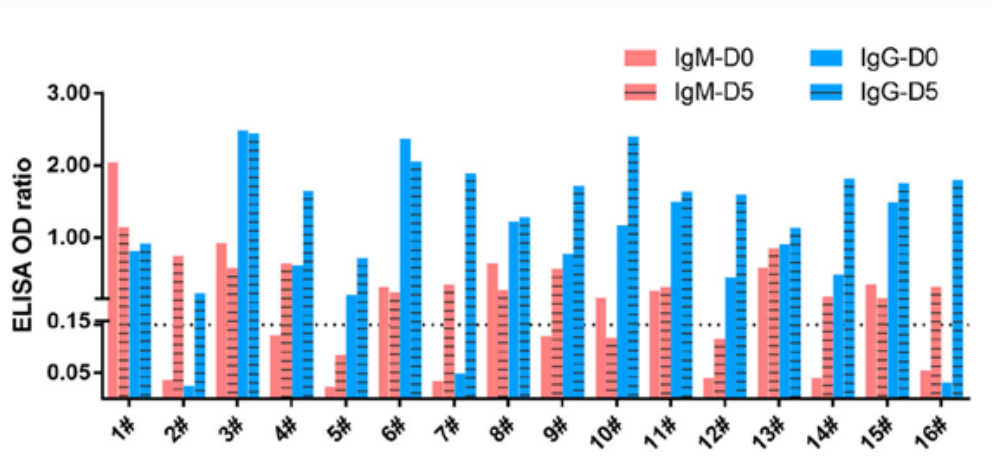
- Enfeksiyonun erken döneminde OS örneklerinde pozitiflik saptanırken, enfeksiyonun geç döneminde AS örneklerinde pozitiflik görülmeye başlanmıştır. 2019-nCoV ile enfekte hastaların bağırsaklarında, hastalığın erken veya geç aşamasında virüs saptanabilmektedir.
- Bu bulgular, hastaların sadece OS negatifliğine dayanarak taburcu edilemeyeceğini; virüsün fekal-oral yolla atılımının olabileceğini düşündürmüştür.
- Kan örneklerinde viremi saptanan hastaların hiçbirinin sürüntü örneğinde virüs saptanmamıştır ki bu hastalar rutin taramalarda 2019-nCoV negatif kabul edilmiş olabilirler. Bunun tam aksine hastaların hemen hepsinde antikor tespit edilmiştir. Dolayısıyla, 2019-nCoV epidemiyolojisinde serolojik veriler dikkate alınmalıdır.

Tablo1. Sürüntü ve kan örneklerinde 2019-nCoV'un moleküler test sonuçları. Örnekler; oral sürüntü (OS), anal sürüntü (AS) ve kandan oluşmaktadır. Veriler Ct değerleri olarak gösterilmiştir. Araştırma sırasında kliniği ciddi olan hastalar belirtilmiştir.

	OS	AS	Tam Kan	Serum	Ciddi Hastalık
Hasta 1	33.5				Yok
Hasta 2			30.3	24.3	Var
Hasta 3	30.3				Yok
Hasta 4			32.1		Yok
Hasta 5		33.1			Yok
Hasta 6			30.6		Yok
Hasta 7	32.7	30.2			Yok
Hasta 8		33.1			Yok
Hasta 9			31.4	34.5	Yok
Hasta 10			30.9	33.0	Var
Hasta 11	27.3				Yok
Hasta 12	34.4				Var
Hasta 13	32.9	33.6			Yok
Hasta 14	32.3				Yok
Hasta 15			31.6		Yok

Tablo 2. Sürüntü örneklerinde 2019-nCoV'un moleküler test sonuçları. Örnekler oral sürüntü (OS), anal sürüntü (AS) örnekleridir. Veriler Ct değerleri olarak gösterilmiştir.

	OS – 0. gün	AS – 0. gün	OS – 5. gün	AS – 5. gün
Hasta 1			23.2	
Hasta 2	30.3			
Hasta 3		19.5		
Hasta 4	32.7	30.2		
Hasta 5		33.1		
Hasta 6	31.1		30.0	31.4
Hasta 7	27.3			
Hasta 8			27.0	
Hasta 9	32.9	33.6		
Hasta 10				23.8
Hasta 11	31.9			
Hasta 12	32.3			
Hasta 13				17.8
Hasta 14				25.5
Hasta 15				30.0
Hasta 16	33.8		26.9	27.5



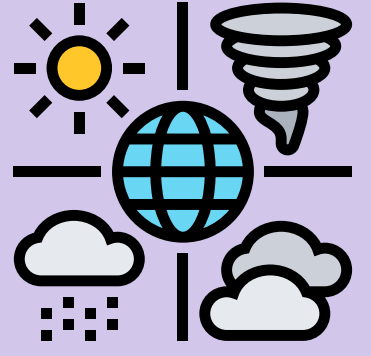
Şekil. 2019-nCoV'un serolojik tespiti. Noktalı çizgi, sağlıklı kontrollerden elde edilen verilere göre belirlenmiş olan sınır ("cutoff") değerini göstermektedir.

Sıcaklık ve Nemin COVID-19 Salgınında Günlük Yeni Vaka ve Ölümler Üzerine Etkisi

Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries

Wu Y et al. (Sci Total Environ 2020 Apr 28; doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139051)

Derleyen: Dr. Sevim Meşe (İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Viroloji ve Temel Immunoloji BD)



Meteorolojik parametreler viral solunum yolu enfeksiyonlarını etkiler mi?

- Araştırmalar, meteorolojik parametrelerin viral solunum yolu enfeksiyonlarını etkileyen bir faktör olduğunu göstermektedir. Örneğin, Influenza salgını kuzey yarım kürede her yıl *kış aylarında* görülür.
- ABD'de yapılan bir modelleme çalışması ile mutlak nemin Influenza virüsünün mevsimsel insidansını etkilediği gösterilmiştir. Çin'de Hong Kong, Guanzhou, Pekin ve Taiyuan'daki vaka çalışmalarına dayanan bir araştırmada SARS salgınının *sıcaklık değişimiyle* önemli ölçüde alakalı olduğu gösterilmiştir.

Meteorolojik parametrelerin COVID-19'u etkilediğine dair kanıt var mı?

- Yapılan bir laboratuvar çalışmasında SARS-CoV2'nin **4 °C'de kararlılık** gösterdiği, inkübasyon sıcaklığı **70 °C'ye çıkarıldığında virüsün hayatta kalma süresinin 5 dakikaya kadar azaldığı** gösterilmiştir.
- Bir çalışmada ölüm oranları ile **günlük sıcaklık arasında pozitif** ilişki saptanırken **bağıl nem ile arasında negatif** bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte yapılan bir çalışma ile Çin'de COVID-19 yayılımının sıcaklığa bağlı olmadığı rapor edilmiştir. Farklı çalışmalardan elde edilen bulgular birbirini desteklememektedir.
- Bu çalışmada 166 ülkede (Çin hariç) meteorolojik parametrelerin (sıcaklık ve nem) günlük yeni COVID-19 vaka oluşumu ve ölümler üzerine etkisi araştırılmıştır.

Kontrol değişkenleri olarak neler belirlenmiştir?

- Rüzgar hızı (solunum yolu enfeksiyonlarının bulaşmasında önemli bir faktör)
- Ortalama ulusal populasyon yaşı (yaşlı nüfusta kliniği ağır olan vaka sayısı artabilir)
- Küresel sağlık güvenliği endeksi
- Gelişmişlik endeksi (GE)
- Popülasyon yoğunluğu (Nüfus yoğunluğunda virüs yayılımı artar)

Çalışmada sıcaklık ve nemin günlük COVID-19 olgu sayısı ve COVID-19 günlük ölüm sayısına etkisi nasıl bulunmuştur?

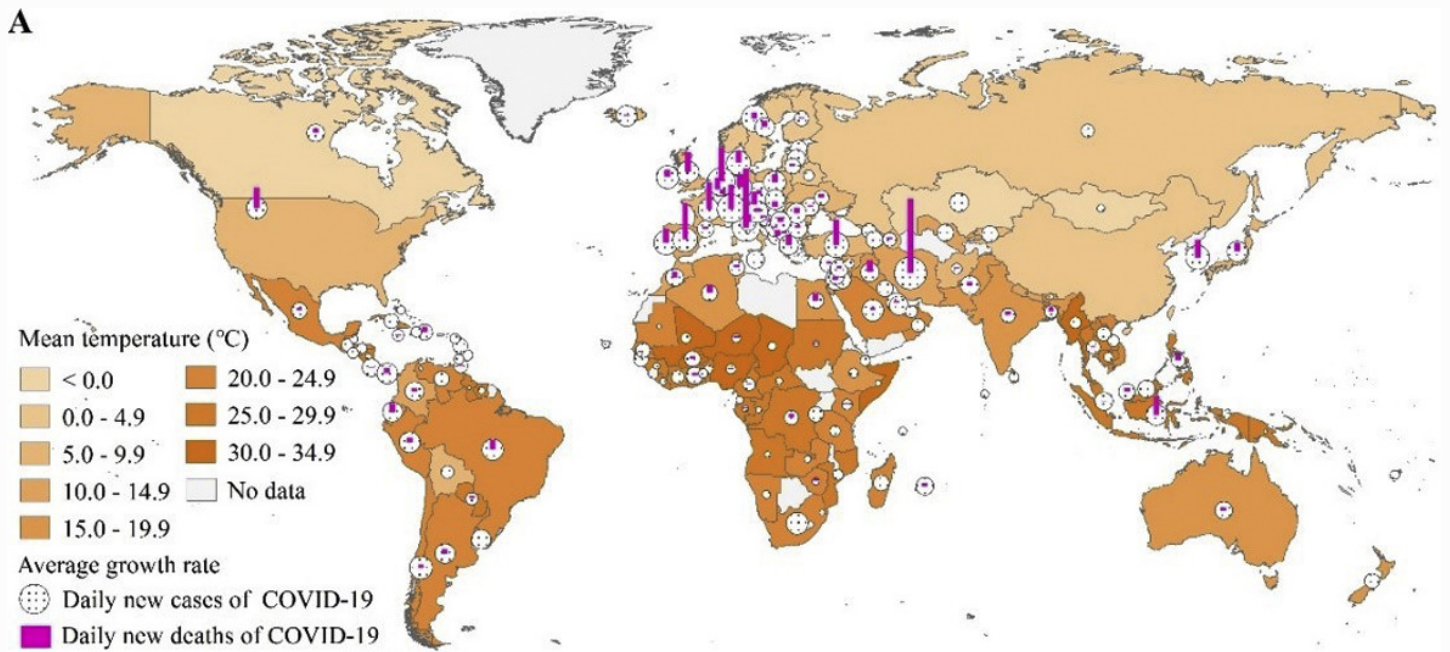
- Sıcaklıkta 1°C artış durumunda, günlük yeni olgu sayısında %3,08 azalma, günlük ölüm sayısında ise %1,19 azalma saptanmıştır. Bağıl nemde %1 artış durumunda, günlük yeni olgu sayısında %0,85 azalma ve günlük ölüm sayısında %0,51 azalma olduğu gözlenmiştir.
- Potansiyel değişkenlerin etkileri kontrol altına alındıktan sonra sıcaklık ve bağıl nemin, günlük yeni vaka sayısı ve günlük yeni ölüm sayısı ile negatif ilişkili olduğu gözlenmiştir. Seçilen ülkelerde ortalama sıcaklık -5,28 °C'den 34,30 °C'ye değişmektedir ve ortalama bağıl nem %11,39'dan %88,42'ye değişmektedir (Şekil).
- **GE ve popülasyon yoğunluğu göstergelerine göre;** sıcaklıkta 1 °C artış nedeniyle günlük yeni vaka sayısında **%2,85 azalma** olduğu ve günlük yeni ölüm sayısında bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Bağıl nemde %1 artış ile günlük yeni olgu sayısında **%0,87 azalma**, günlük yeni ölüm sayısında ise **%0,46 azalma** olduğu belirlenmiştir (Tablo).

Tablo. GE ve popülasyon yoğunluğunun kontrolü sağlandıktan sonra sıcaklık ve bağıl nemdeki her 1 birimlik artışla ilişkili günlük yeni COVID vakası ve ölüm oranlarındaki tahmini değişimler (%95 güven aralığı ile).

Variables	Daily new cases				Daily new deaths			
	β	95%CI		P	β	95%CI	P	
Temperature (°C)	-2.85%	-4.40%	-1.31%	<0.01	-0.65%	-1.40%	0.099%	0.089
Relative humidity (%)	-0.87%	-1.22%	-0.53%	<0.01	-0.46%	-0.63%	-0.29%	<0.01

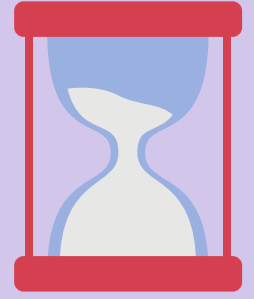
Isı ve nemin SARS-CoV2 üzerine etkileri nelerdir?

- Deneysel koşullar altında SARS-CoV2'nin kararlılığı SARS-CoV ile benzer bulunmuştur. %40-50 bağıl nem ve 22-25 °C sıcaklıkta **SARS-CoV'un pürüzsüz yüzeylerde 5 gün canlı kalabildiği gösterilmiştir.** Bununla beraber, sıcaklık ya da bağıl nem artırıldığı zaman SARS-CoV'un canlılığı hızlı bir şekilde azalır.
- Solunum sırasında oluşan biyoaerosoller, düşük nemli ortamlarda hızla buharlaşarak havada daha uzun süre kalabilen damla çekirdek oluşturur ve böylece patojenlerin bulaşmasını artırır.
- Kışın soğuk hava, kan akımının azalmasına yol açarak burun mukozasına koruyucu bağışıklık hücrelerinin gelmesinde azalmaya yol açar.
- Soğuk hava ve düşük nem, solunum yolu silyalı epitel hücrelerinin virüs parçacıklarını temizleme, mukus salgılama ve hava yolu hücrelerini onarma yeteneğini azaltır. Bu nedenle insan vücudu düşük sıcaklık ve düşük nemli ortamlarda virüsler tarafından daha yüksek enfeksiyon riski altında kalır.



Şekil. Dünya çapında 27.03.2020 tarihi itibarı ile günlük yeni vaka ve ölümlerin ortalama bağıl nem ve ortalama sıcaklığa göre dağılımları

COVID-19'da Viral Yayılımın ve Bulaşıcılığın Zamana Bağlı Dinamikleri



Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19

He Xi et al. (Nature Medicine 2020 Apr 15; doi: 10.1038/s41591-020-0869-5)

Derleyen: Dr. Bilal Olcay Peker (İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH Mikrobiyoloji Laboratuvarı)

Çalışmada laboratuvar tarafından doğrulanmış 94 COVID-19 hastasının viral yayılım dinamikleri incelenmiş ve yapılan modellemede bulaştırıcılık profili araştırılmıştır.

Viral yükteki belirgin artış hangi örnek tipinde ve hastalığın hangi döneminde izlenmektedir?

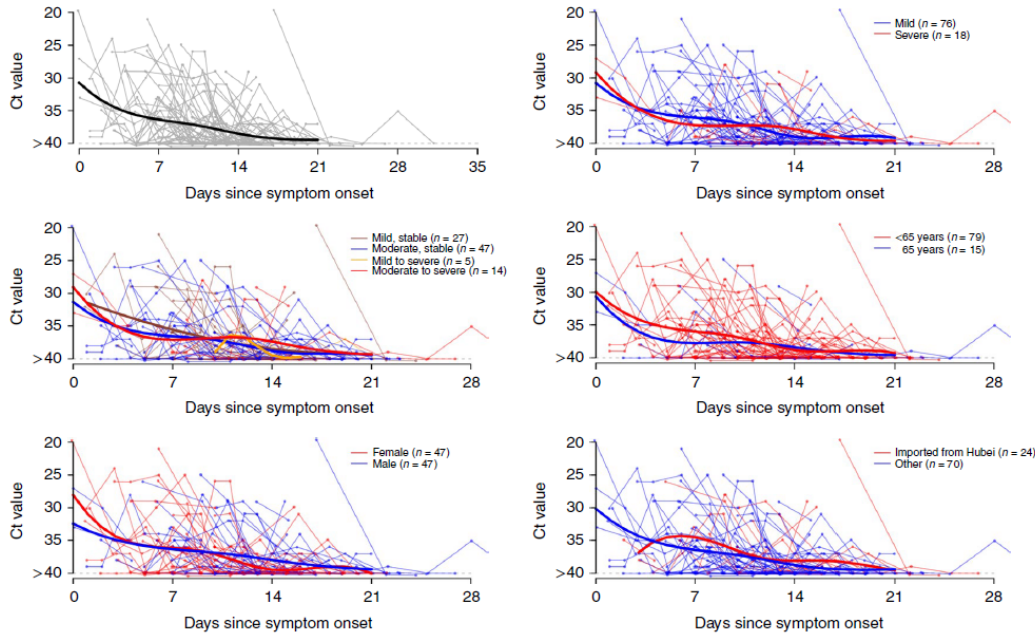
Semptomların başladığı dönemde en yüksek viral yük boğaz sürüntü örneklerinde gözlenmiştir ve en yüksek bulaştırıcılık semptomlar başlamadan önce ya da başladıktan hemen sonra meydana gelmiştir. Daha sonra ise 21. güne kadar viral yükte giderek azalma gözlenmiştir (Şekil 1).

Kontrol önlemlerinin etkinliği hangi değişkenlere bağlıdır?

Kontrol önlemlerinin etkinliği; ardışık zaman aralıkları (bulaşma zincirinde yer alan vakaların semptomlarının başlangıçları arasındaki süreç) ve inkübasyon süresi gibi önemli birçok epidemiyolojik parametreye bağlıdır (Şekil 2).

Bulaştırıcılık hastalığın hangi evresinde en belirgindir?

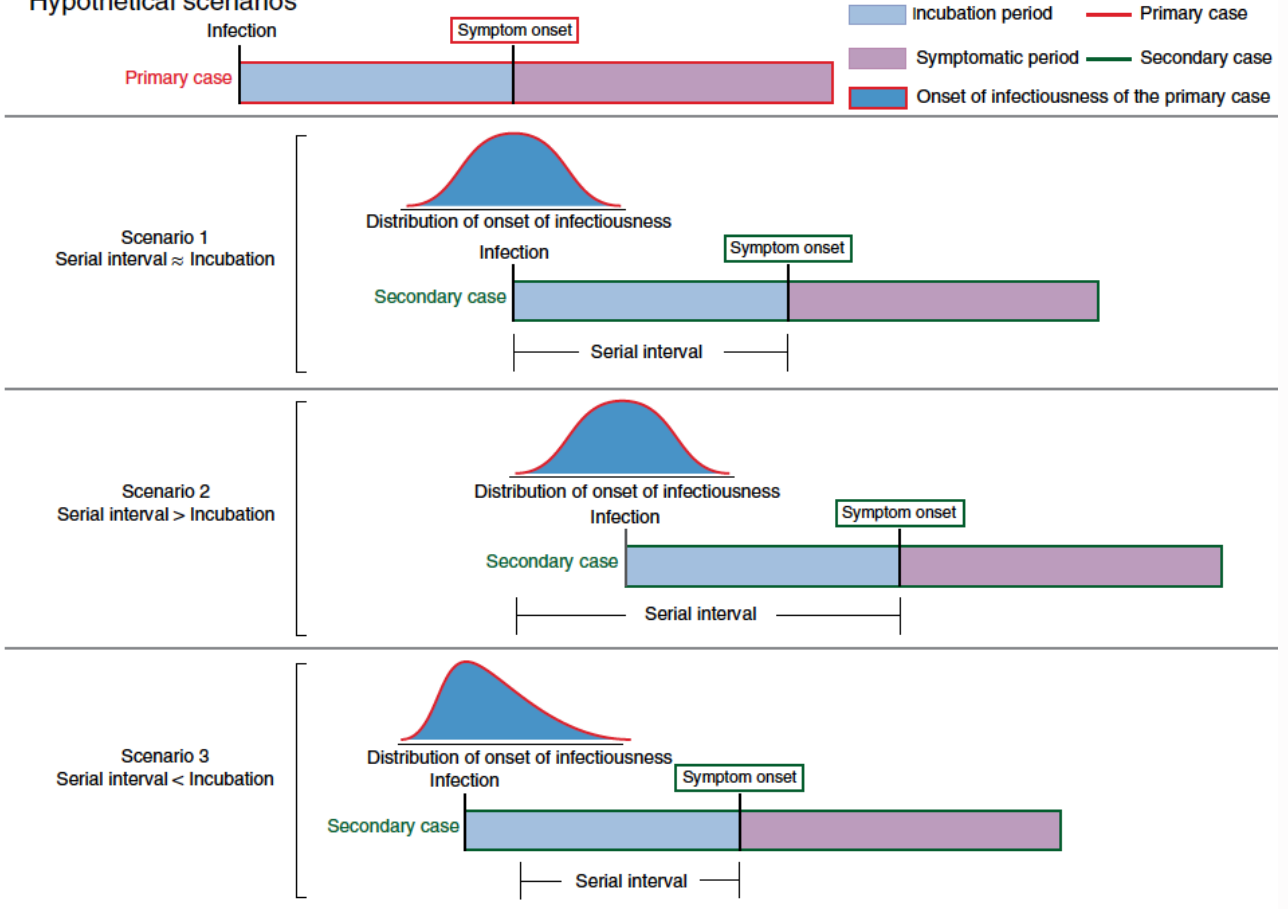
Bulaştırıcılığın semptomlar başlamadan hemen önce (2,3 gün %95 CI, 0,8-3 gün) başladığı ve en üst seviyeye ise semptomlar başlamadan 0,7 gün (95% CI, -0,2-2,0 days) önce ulaştığı gösterilmiştir. Semptomlar ortaya çıkmadan önceki dönemde **bulaşma oranı %44** (%95 CI %25-69) olarak tahmin edilmiştir. Bunu takip eden 7 gün içinde ise giderek azalma göstermiştir.



Şekil 1. Viral yayılımın zamana bağlı dinamikleri: SARS-CoV2 (n=94) ile enfekte hastaların boğaz sürüntü örneklerinin RT-PZR ile saptanan viral yükleri ("threshold cycle" (Ct) değeri), tüm hastalar ve farklı gruplar için sunulmuştur. Negatif örnekler için saptama limiti Ct:40'dır. Kalın çizgiler viral yükteki değişimi göstermektedir.

a

Hypothetical scenarios



Şekil 2. Hastalığın bulaşmasında farklı zaman periyotları arasındaki ilişki