

Bölüm 1

İLK KEŞFİNDEN İTİBAREN CORONAVİRÜSLERE YAKLAŞIM

Çiğdem Eda BALKAN BOZLAK¹
Damla BİNNETOĞLU²

GİRİŞ

Coronavirüslerin (CoV) insanlar başta olmak üzere birçok memelide ve kuşlarda respiratuvar, gastrointestinal ve sistemik hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir. İnsanlarda ise genellikle solunum sistemi hastalıkları ile ilişkilendirilmişlerdir. Coronavirüslerin neden olduğu salgınların bulaş ve mortalite sıklığının fazla olması dikkatleri üzerine çekmesine neden olmuştur. Son 20 yılda üç farklı tür ile patlak veren ve yüzlerce insanın ölümüne sebep olan şiddetli enfeksiyon ve bu enfeksiyonlara bağlı gelişen komplikasyonların ciddiyeti ile coronavirüsler insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır¹.

CORONAVİRÜSLERİN KEŞFİ

Coronavirüsler ilk olarak 1965 yılında çocuk bir hastanın nazal aspirasyon örneğinde Tyrell ve Bynoe tarafından keşfedilmiştir. Klinik süreç, çocuk hastadan alınan materyalin insan embriyo trakea kültüründe üretilmesi ile bilinmeyen bir virüsün grip benzeri semptomlara sebep olduğunun anlaşılması ile başlamıştır². Bu gelişmelerin yanı sıra 1966 yılında Hamre ve Procknow ise tıp öğrencilerinde grip benzeri semptomlar oluşturan farklı vi-

¹ Dr. Öğr. Üy. Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, cigdemedabalkan@gmail.com

ması büyük önem arz etmektedir. Tüm dünyada spesifik ilaçlar ve aşılar için günümüzde farmakolojik çalışmalar yürütülmektedir. Hayvanlardan/laboratuvarlardan bulaşabilen virüslerin tekrar ortaya çıkma ihtimali ve bu nedenle hazırlıkların tamamlanmasının gerekliliği asla göz ardı edilmemelidir¹⁶. Covid-19'a karşı bir aşının olmamasının yanı sıra etkin tedavinin hızlıca sağlanması gerekmektedir. Mevcut tedavi prokollerinin de MERS ve SARS doğrultusunda şekillenme aşamasında olması semptomatik tedavinin önemini göstermektedir⁴¹. Bu amaçla, söz konusu virüs salgınlarına literatür ışığında güncel yaklaşımlar ortaya koyulurken derlenen bu çalışma da virüs salgınlarının yeniden oluşabileceği göz önüne alınarak özellikle farmakolojik ajanlar, aşılar ve profilaksi protokolleri ile ilgili çalışmaların ihmal edilmemesi gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Baker SC. (2010). Coronaviruses: Molecular biology. In Desk Encyclopedia of General Virology (s.445-453). Cambridge: Academic Press.
2. Tyrrell DAJ and Bynoe ML. Cultivation of a novel type of common cold virus in organ culture. Br Med J. 1965; 1 (5448): 1467-1470.
3. Hamre D and Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. Proc Soc Exp Biol Med. 1966 121(1):190-193.
4. Tyrrell DAJ, Almeida JD, Berry DM, et al. Virology Coronaviruses. Nature. 1968; 220: 650.
5. Weber F, Wagner V, Rasmussen S, et al. Double-stranded RNA is produced by positive-strand RNA viruses and DNA viruses but not in detectable amounts by negative-strand RNA viruses. J Virol. 2006; 80(10): 5059-5064.
6. Hogue BG, Machamer CE. (2007). Coronavirus structural proteins and virus assembly. Perlman S, Gallagher T, Snijder EJ(Ed.) In Nidoviruses (s. 179-200). Washington: ASM Press.
7. Buchholz UJ, Bukreyev A, Yang L, et al. Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. Proc Natl Acad Sci. 2004;101(26): 9804-9809.
8. De Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV); announcement of the Coronavirus Study Group. J Virol 2013;87(14):7790-7792.

Güncel Mikrobiyoloji Çalışmaları

9. Gralinski LE and Menacherry VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12(2): 135.
10. Dünya Sağlık Örgütü (2020). Coronavirus. (11.02.2020 tarihinde <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> adresinden ulaşılmıştır).
11. Fredricks DN and Relman DA. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. *Clin Microbiol Rev*. 1996; 9(1): 18-33.
12. Lu H, Stratton CW, Tang YW Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020;92(4):401-402.
13. Dünya Sağlık Örgütü (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV situation Report-23. (12.02.2020 tarihinde https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200212-sitrep-23-ncov.pdf?sfvrsn=41e9fb78_2 adresinden ulaşılmıştır).
14. Hong Z and Cameron CE. Pleiotropic mechanisms of ribavirin antiviral activities. *Prog Drug Res*. 2002;59: 41-69.
15. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3): 252-256.
16. Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. *Clini Microbiol Rev*. 2007;20(4): 660-694.
17. Kuru T, and Asrat D. Update on virological, epidemiological and diagnostic aspects of Sars-Corona Virus (SARS-CoV): A newly emerging virus. *Ethiop J Health Dev*. 2004;18(1): 52-54.
18. Al-Hazmi A. Challenges presented by MERS corona virus, and SARS corona virus to global health. *Saudi J Biol Sci* 2016;23(4): 507-511.
19. Yücel B and Ala Görmez A. SARS-Corona virus overview. *Turkish Journal of Applied Sciences and Technology*. 2019;2(1): 32-39.
20. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19): 1814-1820.
21. Saad M, Omrani AS, Baig K, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis*. 2014; 29: 301-306
22. Al-Tawfiq JA, Momattin H, Dib J, et al. Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. *Int J Infect Dis*. 2014;20: 42-46.
23. Omrani AS, Saad MM, Baig K, et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(11): 1090-1095.

Güncel Mikrobiyoloji Çalışmaları

24. Lu G, Hu Y, Wang Q, et al. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. *Nature*. 2013;500(11): 227-331.
25. Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med*. 2013; 369:407-16.
26. Chan JFW, Lau SKP, Woo PCY. The emerging novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: The “knowns” and “unknowns”. *J Formos Med Assoc*. 2013;112 (7): 372-81.
27. Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia. A descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9): 752-61.
28. Centers for Disease Control and Prevention (2014). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Patients Under Investigation for MERS - Version 2. (15.02.2020 tarihinde <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/guidelines-clinical-specimens.html> adresinden ulaşılmıştır).
29. Breban R., Riou J., Fontanet A. Interhuman transmissibility of Middle East respiratory syndrome coronavirus: estimation of pandemic risk. *Lancet*. 2013; 382(19): 694–699.
30. Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J*. 2013;19(suppl 1): 12-18.
31. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(10):859-866.
32. Public Health England, ISARIC (2013) *Treatment of MERS-CoV: Decision Support Tool*. Clinical Decision Making Tool for Treatment of MERS-CoV (15.02.2020 tarihinde http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/191864/WHO-Regional-Office-for-Europe-summary-of-Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-MERS-CoV-19-June-2013.pdf adresinden ulaşılmıştır).
33. Channappanavar R, Fett C, Mack M, et al. Sex-based differences in susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus infection. *J Immunol*. 2017;198(10): 4046-4053.
34. Zumla A, Chan JF, Azhar EI, et al. Coronaviruses - drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(5): 327-47.
35. National Health Commission of the People's Republic of China (2020). Novel coronavirus. (15.02.2020 tarihinde <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200126-sitrep-6-2019--ncov.pdf> adresinden ulaşılmıştır).

Güncel Mikrobiyoloji Çalışmaları

36. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3): 252-256.
37. Xia S, Yan L, Xu W, et al. A pan-coronavirus fusion inhibitor targeting the HR1 domain of human coronavirus spike. *Sci Adv*. 2019;5(4):eaav4580.
38. Coleman CM, Sisk JM, Mingo RM, et al. Abelson kinase inhibitors are potent inhibitors of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Fusion. *J Virol*. 2016;90(19): 8924-8933.
39. Ji S, Bai Q, Wu X, et al. Unique synergistic antiviral effects of Shufeng Jiedu Capsule and oseltamivir in influenza A viral-induced acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Pharmacother*. 2020;121: 109652.
40. Ding Y, Zeng L, Li R, et al. The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17(1):130-141.
41. Hongzhou L. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends*. 2020; 1-3.
42. T.C. Halk sağlığı genel müdürlüğü (2020). 2019-nCoV hastalığı. (11.02.2020 tarihinde <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36194,2019-ncovhas-talsalkalanlarrehberipdf.pdf?0> adresinden ulaşılmıştır).