

# BÖLÜM 4

## COVID-19 ETKENİ: SARS-COV-2

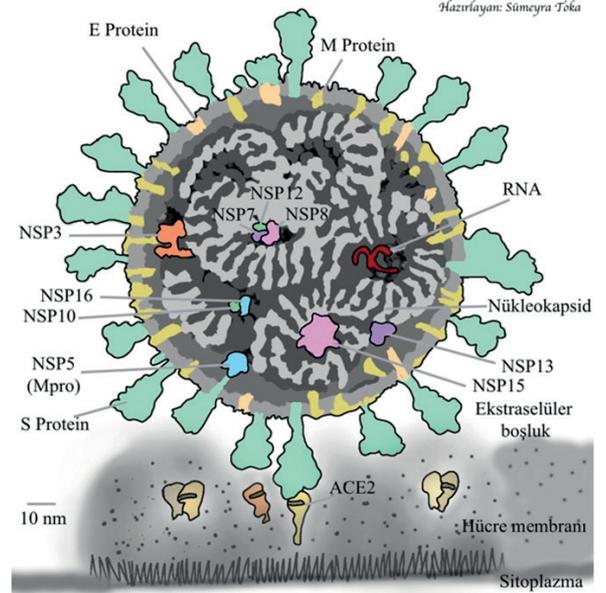
Sait Ramazan GÜLBAY<sup>1</sup>  
Fatma ESENKAYA TAŞBENT<sup>2</sup>

### GİRİŞ

2019 yılının sonlarına doğru Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve tüm dünyada milyonlarca kişiyi enfekte edip, yüz binlerce kişinin ölme neden olan yeni koronavirüs türünün detaylı biçimde anlatılacağı bu bölümde virüs; morfolojisi, genomu, protein içeriği, hücreye girişi, replikasyonu ve bulaş biçimi yönüyle ele alınacaktır.

### MORFOLOJİSİ

Koronavirüsler (CoVs), ilk kez 1965'de insan embriyonik trakeal organ kültürlerinde izole edilmiştir ve elektron mikroskobu incelemesinde yüzeyindeki taç benzeri görünümü nedeniyle 'korona' olarak adlandırılmıştır (1). Önceki bölümde (Koronavirüs Ailesine Genel Bakış) SARS-CoV-2'nin diğer koronavirüslerle olan benzerliği anlatılmıştı. Morfolojik özelliklerinin tanımlanması da eldeki bu verilerden yola çıkılarak yapılmıştır. Koronavirüsün sivri yüzey proteini olan Spike (S) protein; membran (M) protein ve envelop (E) protein ile birlikte çift katlı lipit tabaka yapısına



Şekil 1: SARS-CoV-2

gömülüdür. Bu çift katmanlı lipit tabaka konak hücre membranından üretilmiştir. Nükleokapsid (N) proteini ve içerisindeki RNA'yı kuşatır (2). Diğer RNA virüslerinin aksine koronavirüsler boyut olarak oldukça büyük bir viriona sahiptir. Tüm bu

<sup>1</sup> Araş. Gör. Dr. Sait Ramazan Gülbay, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, srgulbay@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Fatma Esenkaya, Taşbent Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, fesentas@hotmail.com



ve hastalığın şiddetlenmesine yol açar (32). Pro-inflamatuar sitokin düzeylerindeki artış ve anti-inflamatuar sitokinlerde azalma, SARS-CoV-2'ye karşı T hücre aracılı yanıtın geliştiğinin bir göstergesidir. Bunun da şiddetli pnömöniye yol açan hiperinflamasyona ve sitokin fırtınasına neden olabileceği bildirilmektedir (30).

Biyokimyasal tetkiklerden C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), laktat dehidrojenaz (LDH), D-dimer ve düşük serum albümin ve hemoglobin değerlerinin yükselmesi önemli ölçüde COVID-19 göstergesidir. Hastaların çoğunda artmış beyaz kan hücresi sayısı, artmış nötrofil sayısı, azalmış lenfositler, azalmış albümin konsantrasyonu, artmış laktat dehidrojenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total bilirubin, kreatinin, kardiyak troponin, protrombin zamanı ve yüksek prokalsitonin seviyeleri görülür (30).

COVID-19'da immünoglobulin düzeylerinin azalması antikor üreten hücreler olan B lenfositler üzerindeki etkileri ile açıklanabilir. SARS-CoV-2'nin immunojen komponentleri antikor üretimini uyarsa bile immünoglobulin düzeyleri düşük seyredebilir (32). SARS-CoV-2'nin S proteinine karşı geliştirilen antikorlar, immun sistem hücrelerinin enfekte edilmesinden sorumlu olabilir (24). Koronavirüslerin benzer antijenik epitoplara önceden maruz kalmayı gerektiren antikora bağlı artış mekanizması (Antibody-dependent enhancement-ADE); akut solunum hasarı (ARDS), hücrel immün yetmezlik, pıhtılaşma aktivasyonu, miyokard hasarı, karaciğer ve böbrek hasarı ile ikincil bakteriyel enfeksiyon dahil olmak üzere diğer gözlenen şiddetli hastalık tablolarından sorumlu olabilir ve ADE etkisinin ciddi vakalarda sürekli inflamasyon, lenfopeni ve sitokin fırtınası ile sonuçlanan önemli bir patogeneze mekanizması olduğu varsayılmaktadır (24,33). Bununla birlikte, sitokin fırtınasının bu patogeneze sorumlu olduğuna inanılmasına rağmen, gerçek patojenik mekanizmalar henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (30).

## KAYNAKLAR

1. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br Med J*. 1965;1(5448):1467-1470.
2. Finlay BB, See RH, Brunham RC. Rapid response research to emerging infectious diseases: lessons from SARS. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(7):602-607.
3. Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, et al. Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(7):e84.
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-192.
5. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-269.
6. Song Z, Xu Y, Bao L, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*. 2019;11(1).
7. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):221-236.
8. Sarker S, Nampoothiri M. Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *Arch Med Res*. 2020.
9. Ramajayam R, Tan KP, Liang PH. Recent development of 3C and 3CL protease inhibitors for anti-coronavirus and anti-picornavirus drug discovery. *Biochem Soc Trans*. 2011;39(5):1371-1375.
10. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12(2):135
11. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res*. 2020;176:104742.
12. DeDiego ML, Nieto-Torres JL, Jimenez-Guardeno JM, et al. Coronavirus virulence genes with main focus on SARS-CoV envelope gene. *Virus Res*. 2014;194:124-137.
13. Tilocca B, Soggiu A, Sanguinetti M, et al. Immunoinformatic analysis of the SARS-CoV-2 envelope protein as a strategy to assess cross-protection against COVID-19. *Microbes Infect*. 2020;22(4):182-187.
14. Kang S, Yang M, Hong Z, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites. *Acta Pharm Sin B*. 2020(In press). <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.04.009>.
15. Mu J, Xu J, Zhang L, et al. SARS-CoV-2-encoded nucleocapsid protein acts as a viral suppressor of RNA interference in cells. *Sci China Life Sci*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1692-1>
16. Lu X, Pan J, Tao J, et al. SARS-CoV nucleocapsid protein antagonizes IFN-beta response by targeting initial step of IFN-beta induction pathway, and its C-terminal region is critical for the antagonism. *Virus Genes*. 2011;42(1):37-45.
17. Gildenhuis S. Expanding our understanding of the role polyprotein conformation plays in the coronavirus life cycle. *Biochem J*. 2020;477(8):1479-82.



18. Yoshimoto FK. The proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the cause of COVID-19. *Protein J.* 2020;39(3):198-216.
19. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-1263.
20. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-80 e8.
21. Bergmann CC, Silverman RH. COVID-19: Coronavirus replication, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med.* 2020.
22. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
23. Habibzadeh P, Stoneman EK. The novel coronavirus: A bird's eye view. *Int J Occup Environ Med.* 2020;11(2):65-71.
24. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-92 e6.
25. Chan JF, Yuan S, Kok KH, 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(10223):514-23.
26. Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):612-7.
27. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
28. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034.
29. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA.* 2020;323(18):1824-1836. doi:10.1001/jama.2020.6019.
30. Dhama K, Patel SK, Pathak M, et al. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101755.
31. Liu K, Chen Y, Lin R, et al. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020;80(6):e14-e8.
32. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
33. Tetro JA. Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes Infect.* 2020;22(2):72-73.