

BÖLÜM 1

COVID-19 Enfeksiyonunda Etiyoloji

Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU¹

Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaleti, Wuhan'da, kaynağı bilinmeyen pnömonisi olan bir grup hasta tespit edildi. Hastaların çoğu Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarı'nı ziyaret etti. 31 Aralık 2019'da, Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Çin CDC) ve Wuhan şehri sağlık yetkilileri, Wuhan şehrinde bilinmeyen nedenlerden kaynaklanan bir pnömoni salgını bildirdiler. 7 Ocak 2020'de Çin CDC'si pnömonili hastaların alt solunum yolu örneklerinden yeni koronavirüsü ve 11 Ocakta genomik dizi açıklandı. Bu yeni koronavirüs, daha sonra Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 "SARS-CoV-2") olarak adlandırıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019'da belirlenen SARS-CoV-2'nin neden olduğu bu enfeksiyonu Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırdı (1).

Ön çalışmalar, bu virüsün 2002 yarası kaynaklı SARS korona virüsleriyle çok yüksek genom benzerliği gösterdiğini saptadılar. Koronavirüs, 9-12 nm boyutlarında uzun, yüzeyinde sivri uçları bulunan RNA bazlı zarflanmış bir virüstür. Zarfın içindeki koronaviral genom, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanan ve daha sonra ana hücre içindeki zarf ile hücre zarları arasındaki bir füzyona aracılık eden diken proteini (S) dahil dört ana yapısal protein taşır (2).

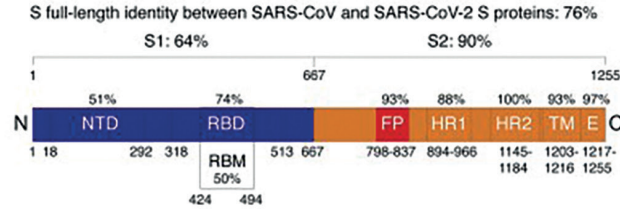
Genomunda, 16 yapısal olmayan proteini (NSP1-NSP16) kodlayan iki büyük gen ORF1a

(sarı), ORF1b (mavi) bulunur. Bu NSP'ler, genom transkripsiyonu ve replikasyonunda yer alan bir replikasyon-transkripsiyon kompleksi (RTC) oluşturmak için işlenir. Örneğin, NSP3 ve NSP5 sırasıyla Papain benzeri proteaz (PLP) ve 3CL-proteazı kodlar. Her iki protein de polipeptitlerde yarılr ve konakçı doğuştan gelen bağışıklık tepkisini bloke eder. NSP12, RNA'ya bağlı RNA polimerazı (RdRp) kodlar. NSP15, RNA helikazını kodlar (Şekil 1.). Bu şekle göre; yapısal genler, yeşil ile vurgulanan yapısal proteinleri, sivri uçları (S), zarfı (E), zarı (M) ve nükleokapsidi (N) kodlar. Aksesuar proteinleri (gri tonları) sayı, genomik organizasyon, sekans ve fonksiyon açısından SARS CoV-2'ye özgüdür (Şekil 1) (3).

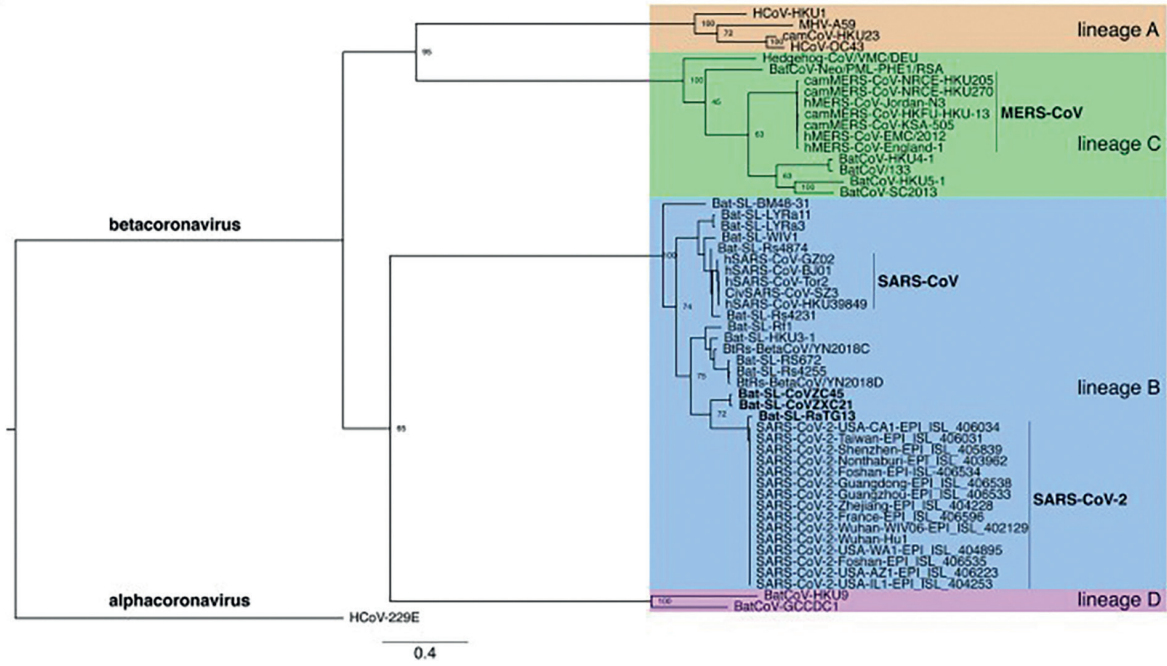
SARS-CoV daha önce güney Çin'deki at nalı yarasalarda saptandı. Kasım 2002'den Temmuz 2003'e kadar 29 ülkede 8.096 teyit edilmiş vaka ve 774 ölüme (% 9.6 ölüm oranı) neden oldu. Güney Kore'de ilk şüpheli vaka 3 Nisan 2003'te bildirildi. 15 Haziran 2003 tarihi itibarıyla üç olası vaka ve 17 şüpheli vaka herhangi bir ölüm olmadan tespit edildi. Küresel olarak, 2004'ten beri hiçbir SARS-CoV enfeksiyonu rapor edilmedi. 2012 yılında Suudi Arabistan'da Akut Şiddetli Solunum Sendromu ve çoklu organ yetmezliği olan bir hastada yeni bir koronavirüs tespit edildi. Daha sonra MERS-CoV olarak adlandırılan bu patojen, pnömoni ve akut solunum sendromu (Orta Doğu solunum sendromu) ile ilişkili olarak Arap

¹ Prof. Dr. YYÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. e-mail: hguducu@hotmail.com

(a)



(b)



Şekil 4: SARS-CoV-2 S protein dizisinin karşılaştırmalı analizleri (8).

Kaynaklar

1. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). Clin Exp Pediatr. 2020;63:119-124.
2. Hasnain Jan, Shah Faisal, Ayyaz Khan, et al. COVID-19: Review of Epidemiology and Potential Treatments Against 2019 Novel Coronavirus Discoveries (Craiova). 2020;26:8:108.
3. Lo'ai Alanagreh, Foad Alzoughool, Manar Atoum. The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights Into Potential Drugs and Its Mechanisms Pathogens. 2020;9:331.
4. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. Int J Infect Dis. 2020; 94:44-48.
5. Mohammed Uddin, Farah Mustafa, Tahir A Rizvi, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions Viruses. 2020;12:526.
6. Joern Bullerdiel. COVID-19 Challenging Cell Biology Protoplasma. 2020;257:619-620.
7. Zi-Wei Ye, Shuofeng Yuan, Kit-San Yuen, et al. Zoonotic Origins of Human Coronaviruses. Int J Biol Sci. 2020;16:1686-97.
8. Javier A Jaimes, Nicole M André, Joshua S Chappe, Jean K Millet, Gary R Whittaker. Phylogenetic Analysis and Structural Modeling of SARS-CoV-2 Spike Protein Reveals an Evolutionary Distinct and Proteolytically Sensitive Activation Loop. J Mol Biol. 2020;432:3309-25.