

4. Bölüm

COVID-19 İMMUNOPATOGENEZİ

Ebru ALTINDAL SUSEM¹

GİRİŞ

Aralık ayı 2019 yılında Çin’de (Wuhan şehrinde) ortaya çıkan Coronavirus19 (COVID-19: SARS-CoV-2) akut respiratuar sendroma neden olabilen, büyük, zarflı ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Aynı aileden olan Orta Doğu respiratuar sendrom koronavirüsünün (MERS-CoV) ve şiddetli akut respiratuar sendrom koronavirüsünün (SARS-CoV) ortaya çıkmasından bu yana elde edilen bilgiler ışığında SARS-CoV-2 (COVID-19)’e ait patogeneze tam olarak çözümlenemese de kısmen aydınlanmıştır; tedavisi ise halen bulunamamıştır.

Dünya sağlık örgütüncü 2020 yılında pandemi ilan edilmesine neden olan COVID-19 virüsü, hastalarda tamamen asemptomatik olabileceği gibi; hafif üst solunum yolu hastalığına, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve ya akut akciğer hasarına hatta ölüme neden olabilir. Temastan 5-6 gün sonra semptomlar açığa çıkar. Ateş, myalji, yorgunluk, nefes darlığı, öksürük gibi sık görülen semptomlar yanısıra koku ve tad kaybı, ishal, baş ağrısı, lenfopeni gibi semptomlarve bulgulara da sebep olabilir. Sitokin fırtınası sendromuna yol açarak, hastada multi organ yetmezliği komplikasyonu geliştirebilir. Bunun yanısıra 7 ila 40 gün sonra ölüm nedeni olabilir.

Normal bağışıklık yanıtını bozarak; bazı hastaların bağışıklık sisteminin bozulmasına ve hiperinflamasyona neden olabilmektedir. Bu hastalarda lenfopeni, monosit ve granülosit anormallikleri, artmış sitokin seviyeleri ve total antikor

¹ Dr. Öğr. Üyesi Ebru ALTINDAL SUSEM, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD. ebrualtindal@yahoo.com

SONUÇ

Coronavirüsler hem insanlarda, hem de hayvanlarda hastalık yapabilen RNA virüsü olması dolayısıyla, yüksek mutasyon oranına ve patojeniteye sahiptir. Hastalık özellikleri, asemptomatikten, yoğun bakım ünitesinde yatış gerekliliğine kadar değişebilir. SARS-CoV-2 (COVID-19) enfeksiyonunda hastalığın hafif seyirden, şiddetli seyre ilerlemesinde farklı aşamalarda farklı sitokinler ve kemokinler sorumludur. Klinik bulgulara varyasyonlarla karşımıza çıkan COVID-19 için; bilinen patolojik mekanizmalar yanısıra, insan genetiğindeki çeşitliliğe bağlı immunopatogenezi tam açıklayamayan boşluklar halen mevcuttur. Bireysel sağlık ve COVID-19'un akılcı yönetimi için konak ile virüs arasındaki ilişkiyi detaylandıran moleküler seviyede bilgiye erişilmesi gerekir. Koruyucu aşilar ile antiviral tedaviler ise, belirsizliklerin ortadan kalkması ve COVID-19'un etkili yönetildiği tedavi protokollerine ulaşma sürecinde halk sağlığı açısından önem arzederler.

KAYNAKLAR

1. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):320-326. doi:10.3201/eid1002.030913
2. Berry M, Gamielien J and Fielding BC. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. *Viruses* 2015 Mar 6;7(3):996-1019.
3. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019 Jan 14;11(1).
4. Perlman, S, and Netland, J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. (2009) 7:439–50. doi: 10.1038/nrmicro2147
5. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
6. Zheng, J. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. *Int J Biol Sci*. (2020) 16:1678–85. doi: 10.7150/ijbs.45053
7. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433.
8. 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. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
9. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, et al. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope*. 2020;130(7):1787. doi:10.1002/lary.28692.
10. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. doi:10.1038/s41572-019-0069-0.
11. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe*. 2020;27(3):325–328. doi:10.1016/j.chom.2020.02.001.
12. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol*. 2016;3(1):237–261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301.
13. Xia S, Liu M, Wang C, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 (previously 2019-nCoV) infection

- by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion. *Cell Res* 2020;30:343-55. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0305-x>
14. Ou X, Liu Y, Lei X, et al. Characterization of spikeglycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11(1):1620. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>
 15. Sungnak, W, Huang, N, Bécavin, C, Berg, M, Queen, R, Litvinukova, M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* (2020) 26:681–7. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
 16. Muge Cevik, Krutika Kuppalli, Jason Kindrachuk, Malik Peiris. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *The BMJ* 23 October 2020;371. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3862>
 17. 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):271–280. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
 18. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4): 420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
 19. Yufang Shi, Ying Wang, Changshun Shao, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Dis.* 2020 Mar 23.
 20. Asha Bhardwaj , Leena Sapra , Çaman Saini , et al. COVID-19: Immunology, Immunopathogenesis and Potential Therapies. 27 Feb 2021 :1-36. doi: 10.1080/08830185.2021.1883600.
 21. Shokri S, Mahmoudvand S, Taherkhani R, Farshadpour F. 2019. Modulation of the immune response by Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Cell Physiol* 234:2143–2151.
 22. Demirci M, Ünlü Ö, Yiğın A, et al. Pathogenesis of SARS-CoV-2 and Immune Response in COVID-19. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2020;50(4):183-91 doi:10.5222/TMCD.2020.183
 23. Mortaz E, Tabarsi P, Varahram M, et.al. The Immune Response and Immunopathology of COVID-19. *Front Immunol.* 2020 Aug 26;11:2037. doi: 10.3389/fimmu.2020.02037.
 24. Miossec P, Korn T, Kuchroo VK. Interleukin-17 and type 17 helper T cells. *N Engl J Med* 2009;361:888-98.
 25. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363-74. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
 26. M. Yang, Cell pyroptosis, a potential pathogenic mechanism of 2019-nCoV infection, Available at SSRN 3527420 (2020).
 27. M. Rokni, K. Ahmadikia, S. Asghari, S. Mashaei, F. Hassanali. Comparison of clinical, para-clinical and laboratory findings in survived and deceased patients with COVID-19: diagnostic role of inflammatory indications in determining the severity of illness. *BMC Infect. Dis.*, 20 (1) (2020), pp. 1-11