

10.

Bölüm

COVID-19 VE İMMÜN YANIT

Kenan DEMİR¹

1. COVID-19’da doku hasarı neden olur?
2. COVID-19’da hangi immün yanıtlar oluşur?
3. COVID-19’da doğal immünite nasıl oluşur?
4. COVID-19’da adaptif immünite nasıl oluşur?
5. COVID-19’da antikor yanıt nasıl olur?

GİRİŞ

Koronavirüsler (CoV’ler), geniş bir doğal konakçı yelpazesine sahip bilinen en büyük RNA virüs grubudur. Son birkaç yılda, yeni gelişen Koronavirüsler halk sağlığı için küresel bir tehdit oluşturmuştur (1). Yapılan otopsi çalışmalarında COVID-19’dan ölen hastalarda en sık görülen komplikasyonlar sepsis (%100), solunum yetmezliği (%98), ARDS (%93), septik şok (%70), akut kalp yaralanması (%59), kalp yetmezliği (%52), koagülopati (%50), ikincil enfeksiyon (%50) ve akut böbrek hasarıdır (%50). COVID-19’un otopsi özellikleri SARS ve MERS bulgularına çok benzer (1).

DOKU HASARI

SARS vakalarında pulmoner lezyonların histopatolojik gözlemleri sadece ödem ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu gibi spesifik olmayan inflamatuvar yanıtları göstermekle kalmaz, aynı zamanda alveolar epitel hücrelerinde dökülme,

¹ Uzm. Dr. Kenan DEMİR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Histoloji Bölümü kenandemir@hotmail.com

COVID-19 enfeksiyonunda hafif derecede hasta olanlarda ağır hastalara göre daha düşük bir IgM yanıtı seviyesi gözlenmiştir. Hafif hastalıktaki düşük IgM tepkisi seviyesi muhtemelen daha düşük viral yüke ve dolayısıyla daha düşük viral antijene bağlıdır. Ancak hem ağır hem de hafif hastalarda IgG seviyeleri benzer bulunmuştur. Yine ağır hastaların çoğunun idrar ve balgam örneklerinde virüse özgü IgM ve IgG antikor seviyeleri tespit edilebilirken hafif hastalarda tespit edilememiştir. Bu da hastalığın ciddiyetini belirlemek için idrar ve balgam örneklerindeki antikor seviyelerinin bir işaret olarak kullanılabileceğini göstermiştir (31).

Yapılan bir çalışmada MERS - CoV ile enfeksiyondan sonra maymunlar, yüksek titreli hiperimmün plazma veya monoklonal antikor m336 ile tedavi edilmiştir. Her iki grup da klinik hastalık semptomlarını hafifletmiş, ancak solunum yolu viral yükündeki azalma sadece hiperimmün plazma grubunda bulunmuştur (25).

SONUÇ

Coronavirus enfeksiyonları immün yanıtı farklı yollarla aktive etmektedir. Ancak bağışık yanıtın tek bir ögesi için tek başına etkilidir denemez. Yapılan çalışmalarda hem immün plazma hem de m336 terapisi ile hastalığını hafifletildiği gösterilse de elimizdeki yöntemlerin hiçbirinin hastalığı tamamen önleme yeteneği yoktur. Bağışık yanıtı aktive edecek etkili bir aşının pandemi yayılımını düşürebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020;75(7):1564-1581. doi:10.1111/all.14364
2. Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020;92(4):424-432. doi:10.1002/jmv.25685
3. Lupo L, Palmer A, Huber-Lang M. Inflammation, Thrombosis, and Destruction: The Three-Headed Cerberus of Trauma- and SARS-CoV-2-Induced ARDS. *Front Immunol*. 2020;11:584514. Published 2020 Sep 25. doi:10.3389/fimmu.2020.584514
4. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. Published 2019 Mar 14. doi:10.1038/s41572-019-0069-0
5. Huang X, Xiu H, Zhang S, Zhang G. The Role of Macrophages in the Pathogenesis of ALI/ARDS. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:1264913. Published 2018 May 13. doi:10.1155/2018/1264913
6. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(1):1-9. doi:10.12932/AP-200220-0772
7. Gralinski LE, Baric RS. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol*. 2015;235(2):185-195. doi:10.1002/path.4454
8. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*.

- 2006;124(4):783-801. doi:10.1016/j.cell.2006.02.015
9. Geijtenbeek TB, Gringhuis SI. Signalling through C-type lectin receptors: shaping immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(7):465-479. doi:10.1038/nri2569
10. Strasser D, Neumann K, Bergmann H, et al. Syk kinase-coupled C-type lectin receptors engage protein kinase C- δ to elicit Card9 adaptor-mediated innate immunity. *Immunity.* 2012;36(1):32-42. doi:10.1016/j.immuni.2011.11.015
11. Jensen S, Thomsen AR. Sensing of RNA viruses: a review of innate immune receptors involved in recognizing RNA virus invasion. *J Virol.* 2012;86(6):2900-2910. doi:10.1128/JVI.05738-11
12. Ma DY, Suthar MS. Mechanisms of innate immune evasion in re-emerging RNA viruses. *Curr Opin Virol.* 2015;12:26-37. doi:10.1016/j.coviro.2015.02.005
13. Ivashkiv LB, Donlin LT. Regulation of type I interferon responses. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(1):36-49. doi:10.1038/nri3581
14. White MR, Teale T, Crouch EC, Hartshorn KL. Impact of neutrophils on antiviral activity of human bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2007;293(5):L1293-L1299. doi:10.1152/ajplung.00266.2007
15. Cecere TE, Todd SM, Leroith T. Regulatory T cells in arterivirus and coronavirus infections: do they protect against disease or enhance it?. *Viruses.* 2012;4(5):833-846. doi:10.3390/v4050833
16. Maloir Q, Ghysen K, von Frenckell C, Louis R, Guiot J. Détresse respiratoire aiguë révélatrice d'un syndrome des antisynthétases [Acute respiratory distress revealing antisynthetase syndrome]. *Rev Med Liege.* 2018;73(7-8):370-375.
17. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, et al. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol.* 2010;84(3):1289-1301. doi:10.1128/JVI.01281-09
18. Manni ML, Robinson KM, Alcorn JF. A tale of two cytokines: IL-17 and IL-22 in asthma and infection. *Expert Rev Respir Med.* 2014;8(1):25-42. doi:10.1586/17476348.2014.854167
19. Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3394. Published 2019 Jul 10. doi:10.3390/ijms20143394
20. Yang Y, Xiong Z, Zhang S, et al. Bcl-xL inhibits T-cell apoptosis induced by expression of SARS coronavirus E protein in the absence of growth factors. *Biochem J.* 2005;392(Pt 1):135-143. doi:10.1042/BJ20050698
21. Niu P, Zhang S, Zhou P, et al. Ultrapotent Human Neutralizing Antibody Repertoires Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus From a Recovered Patient. *J Infect Dis.* 2018;218(8):1249-1260. doi:10.1093/infdis/jiy311
22. Baker S, Kessler E, Darville-Bowleg L, Merchant M. Different mechanisms of serum complement activation in the plasma of common (Chelydra serpentina) and alligator (Macrocrocodylus temminckii) snapping turtles [published correction appears in PLoS One. 2019 Jul 10;14(7):e0219772]. *PLoS One.* 2019;14(6):e0217626. Published 2019 Jun 6. doi:10.1371/journal.pone.0217626
23. Sun S, Zhao G, Liu C, et al. Inhibition of complement activation alleviates acute lung injury induced by highly pathogenic avian influenza H5N1 virus infection. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2013;49(2):221-230. doi:10.1165/rcmb.2012-0428OC
24. Ying T, Du L, Ju TW, et al. Exceptionally potent neutralization of Middle East respiratory syndrome coronavirus by human monoclonal antibodies. *J Virol.* 2014;88(14):7796-7805. doi:10.1128/JVI.00912-14
25. van Doremalen N, Falzarano D, Ying T, et al. Efficacy of antibody-based therapies against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in common marmosets. *Antiviral Res.* 2017;143:30-37. doi:10.1016/j.antiviral.2017.03.025
26. Netea MG, Schlitzer A, Placek K, Joosten LAB, Schultze JL. Innate and Adaptive Immune Memory: an Evolutionary Continuum in the Host's Response to Pathogens. *Cell Host Microbe.*

- 2019;25(1):13-26. doi:10.1016/j.chom.2018.12.006
27. Netea MG, Balkwill F, Chonchol M, et al. A guiding map for inflammation [published correction appears in *Nat Immunol*. 2020 Dec 7;]. *Nat Immunol*. 2017;18(8):826-831. doi:10.1038/ni.3790
 28. Farber DL, Netea MG, Radbruch A, Rajewsky K, Zinkernagel RM. Immunological memory: lessons from the past and a look to the future. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(2):124-128. doi:10.1038/nri.2016.13
 29. Burbelo PD, Riedo FX, Morishima C, et al. Detection of Nucleocapsid Antibody to SARS-CoV-2 is More Sensitive than Antibody to Spike Protein in COVID-19 Patients. Preprint. medRxiv. 2020;2020.04.20.20071423. Published 2020 Apr 24. doi:10.1101/2020.04.20.20071423
 30. Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):469-473. Published 2020 Feb 26. doi:10.1080/22221751.2020.1732837
 31. Wang Y, Zhang L, Sang L, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity. *J Clin Invest*. 2020;130(10):5235-5244. doi:10.1172/JCI138759
 32. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-879. doi:10.1038/nm1267