

COVID-19 VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Mustafa SADEÇOLAK¹
Ahmet Tarık EMİNLER²

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu koronavirüs enfeksiyonu 2019 (COVID-19) salgını ilk olarak Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkmıştır. Takip eden aylarda küresel halk sağlığı için kritik bir tehdit oluşturmuştur[1-2]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılında COVID-19 enfeksiyonu salgınını uluslararası bir halk sağlığı acil durumu ilan etmiştir. Ekim 2020 sonu itibarıyla, 1,1 milyonu aşan belgelenmiş küresel ölümlerle 45 milyondan fazla doğrulanmış COVID-19 vakası rapor edilmiştir[3]. Bu durum, tıbbi yardıma ihtiyacı duymayan asemptomatik veya hafif semptomatik vakaların varlığı, nazofaringeal sürüntüde yüksek yanlış-negatif oran (% 50'ye kadar) göz önünde bulundurulduğunda, gerçek vaka sayısının çarpıcı bir şekilde düşük oranda tahminini göstermektedir. COVID-19'un yaygın olarak bildirilen semptomları düşük dereceli ateş, non-produktif öksürük, nefes darlığı, yorgunluk, miyaljiler, anosmidir[4]. Primer olarak akciğer tutulumu

yapıp, sıklıkla solunum sistemi tutulumuna ait semptom ve bulguların görüldüğü COVID-19 enfeksiyonunda hastalık patogenezi daha iyi anlaşıldıkça diğer sistem tutulumlarının da sıklıkla eşlik ettiği gösterilmiştir.

Patofizyoloji

Koronavirüsler, önemli insan ve hayvan patojenleridir. SARS-CoV-2, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) dâhil olmak üzere diğer iyi tanınan koronavirüslerin aynı sınıfına ait olan zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. SARS-CoV, birincil reseptörü olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi (ACE2) kullanır ve bir transmembran proteaz serin-2 (TMPRSS2) bağımlı proteolitik bölünme süreci yoluyla reseptör aracılı endositoza uğrar, başlıca alveolar tip II (AT2) hücreleri ve bronşiyal epitel hücrelerini enfekte eder[5]. SARS-CoV gibi, COVID-19 da viral S proteininin insan ACE-2 reseptörü ile etkileşimi *yoluyla* konakçı hücrelere girer.

¹ Uzm. Dr, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, dr.sadecolak@gmail.com

² Doç. Dr., Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, eminler77@gmail.com

önem arzeder. Karaciğer nakli bu duruma örnek gösterilebilir. Karaciğer nakilli hastalar şiddetli COVID-19 ve komplikasyonları (örneğin, pnömoni) için risk altındadır[45]. Ancak organ nakli alıcılarının ciddi COVID-19 riski nakil olmayan hastalara göre daha yüksek olup olmadığı bilinmemektedir. Çeşitli çalışmalar COVID-19[46-47] ile solid organ nakli alıcılarında yüksek mortalite oranları rapor ederken, çok sayıda çalışmada da transplantasyonun mortalite için bir risk faktörü olmadığını ileri sürmüştür[48-49]. Dolayısıyla pandemi esnasında solid organ transplantasyonun COVID-19'un bulaş riskine ve prognozuna ait veriler net değildir.

Sonuç

Ön planda solunum sistemini etkilediği düşünülen COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili elde edilen yeni bilgiler bu enfeksiyonun aslında tüm sistemleri etkileyebilme potansiyeli olduğunu ortaya koymuştur. Bu anlamda gastrointestinal sistem bulgularının önemi ve ilişkili hastalıkların yönetimi ile ilgili bilgiler sürekli güncellenmektedir. Dolayısıyla pandemi başlangıcında sadece endoskopik işlemlerdeki bulaş riskinin kontrolüne yoğunlaşan bilgi birikimi artık hastalığın patogenezi ve yönetimi ile ilgili bir yola doğru yönelmektedir.

Akılda kalması gerekenler

- Tüm hastalıklarda olduğu gibi COVID-19 ile enfekte bir hastayı da bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmek gerekir.
- Potansiyel bir karaciğer tululumu ve gastrointestinal tutulumu gözardı edilmemelidir.
- Özellikle immünsüpresif tedavi sürecinde olan hastaların başlangıç ve idame tedavileri titizlikle değerlendirilmelidir.
- Endoskopik işlemler bulaşta büyük bir etmen-dir.
- Gastrointestinal sistem kanaması ve diğer acil işlemlerde endoskopi yapılmalıdır.

- Elektif işlemlerin klinik durumun seyri gözetilerek ertelenmesi, sağlık personeline enfeksiyonun yayılmasının engellenmesinde önemli yer tutar.

KAYNAKÇA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382 : 727–33.
2. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: an overview. *J Chin Med Assoc*. 2020; 83 : 217–20.
3. Situation update worldwide. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-n-cov-cases-2020>.
4. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. Wang D, Hu B, Hu C, et al. *JAMA*. 2020;323:1061–1069.
5. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. *Nature*. 2003;426:450–454.
6. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203:631–637.
7. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol*. 2005;79:14614–14621.
8. Ren X, Glende J, Al-Falah M, de Vries V, Schwegmann-Wessels C, Qu X, et al. Analysis of ACE2 in polarized epithelial cells: surface expression and function as receptor for severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *J Gen Virol*. 2006;87:1691–1695.
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/59272>.
10. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: A bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*. Published online January 31, 2020.
11. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV 2. *Gastroenterology*. 2020;158:1831–1833.e3.
12. Lei P, Mi M, Pengcheng Y, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. Posted online March 18, 2020.

13. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu YL, Zhang J, Xia J, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020.
14. Liang W, Feng Z, Rao S, Xiao C, Xue X, Lin Z, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*. 2020. In press
15. Wang D, Ju XL, Xie F, Lu Y, Li FY, Huang HH, et al. [Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China] *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:269–274.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. Published online February 28, 2020.
17. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus- infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;e201585.
18. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382(10):929–36.
19. Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. Published Online March 3, 2020.
20. Han C, Duan C, Zhang S, et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: Clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. Posted online March, 2020.
21. Xu Y, Li X, Zhu B, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. Published online March 13, 2020 (10.1038/s41591-020-0817-4).
22. Chen LJ, Lou J, Bai Y, et al. COVID-19 disease with positive fecal and negative pharyngeal and sputum viral tests. *Am J Gastroenterol*. Posted online March 20, 2020.
23. Wu YJ, Guo C, Tang L, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(5):434–5.
24. Mao R, Liang J, Shen J, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:425.
25. An P, Ji M, Ren H, et al. Prevention of COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease in Wuhan, China. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:525.
26. Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, Cohen RD. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary. *Gastroenterology* 2020; 159:350.
27. D’Amico F, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Inflammatory Bowel Diseases and COVID-19: The Invisible Enemy. *Gastroenterology* 2020; 158:2302.
28. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177–1179.
29. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):411–412.
30. Gupta S, Shahidi N, Gilroy N, Rex DK, Burgess NG, Bourke MJ. Proposal for the return to routine endoscopy during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Gastrointest Endosc*. 2020;S0016-5107(20)34249-8.
31. Johnston ER, Habib-Bein N, Dueker JM, et al. Risk of bacterial exposure to the endoscopist’s face during endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(4):818–824.
32. Han J, Wang Y, Zhu L, et al. Preventing the spread of COVID-19 in digestive endoscopy during the resuming period: meticulous execution of screening procedures [published online ahead of print, 2020 Apr 5]. *Gastrointest Endosc*. 2020;S0016-5107(20)34133-X.
33. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. medRxiv. 2020.
34. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–513.
35. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020.
36. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020.
37. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection - clinicopathological and ultrastructural study. Alsaad KO, Hajeer AH, Al Balwi M, et al. *Histopathology*. 2018;72:516–524.
38. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2327–2336.
39. Casado JL, Del Palacio M, Moya J, Rodriguez JM, Moreno A, Perez-Elías M.J. Safety and pharmacokinetics of lopinavir in HIV/HCV coinfecting patients with advanced liver disease. *HIV Clin Trials*. 2011;12:235–243.
40. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:428 .
41. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Co-

- ronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061.
42. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. *Gastroenterology* 2020; 159:768.
 43. Gerussi A, Rigamonti C, Elia C, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in autoimmune hepatitis: a lesson from immunosuppressed patients. *HepatoL Commun* 2020.
 44. <http://www.aasld.org/ClinicalInsights> (Accessed on June 11, 2020).
 45. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-recautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#immunocompromised-state (Accessed on November 29, 2020).
 46. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* 2020; 20:1800.
 47. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, et al. Determining risk factors for mortality in liver transplant patients with COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:643.
 48. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:1008.
 49. Molnar MZ, Bhalla A, Azhar A, et al. Outcomes of critically ill solid organ transplant patients with COVID-19 in the United States. *Am J Transplant* 2020; 20:3061.