

1. BÖLÜM / CHAPTER 1

COVID-19: Tarihten Alınacak Dersler var mı?

COVID-19: Are There Lessons to be Learned from History?

Gönül Şengöz¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
e-posta: gonulsengoz@gmail.com
ORCID: G.Ş. 0000-0002-1950-7288

ÖZ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirus-2'nin (SARS-CoV-2) etken olduğu Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) küresel salgını Çin'de başlayıp tüm dünyaya yayılan, başlangıçta viral pnömoni gibi algılansa da ilerleyen süreçte sitokin fırtınası, makro-faj aktivasyon sendromu, çoklu organ yetmezliği ile seyrettiği anlaşılan bir hastalıktır. Hastalık daha çok yaşlılarda ve altta yatan hastalığı olanlarda mortal seyretmektedir. Bu hastalıkta henüz spesifik tedavi ve korunma için kullanabileceğimiz bir ilaç ya da aşının var olmayışı olayın korkutucu yanlarını ortaya koymaktadır.

Salgının ne kadar uzun ne kadar yoğun ve ne kadar şiddetli olacağı hala öngörülememektedir. Tüm dünyayı derinden etkileyen bu salgın ilk sağlık krizi olmadığı gibi son da olmayacaktır. Diğer bütün salgınlar gibi geride izler bırakarak hayat tarzımızda değişikliklere neden olacaktır. Bu salgın nedeniyle sosyal, ekonomik ve kültürel alanlarda bazı gelişmeler ve değişimler yaşanacaktır. Bununla birlikte salgın; tıp alanında birçok yeni deneyim, gelişme ve yeniliklerle sonuçlanarak ve çıkarılan dersler ile yeni bir bilinmeyene kadar yol haritamızı oluşturacaktır.

COVID-19 tüm dünya için bir tehdit olarak ortaya çıkmıştır ve küresel salgın sonrası dönemde dünyada değişimler yaşanacaktır. Bu salgının kontrolü için daha alınacak uzun bir yol olduğu düşünülmektedir. Bundan sonra insanlığı bekleyen biyolojik tehditleri öngörecektir mekanizmalara da ihtiyaç duyulacaktır.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, COVID-19, küresel salgın

ABSTRACT

The coronavirus infectious disease-19 (COVID-19) pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), started in China and spread around the world. It was initially perceived as viral pneumonia. But as the process progressed, it was understood that it was progressing with a cytokine storm, macrophage activation syndrome, and multiple organ failure. The disease is fatal in the elderly and those with underlying disease. The frightening aspect of the disease is the lack of drugs and vaccines for specific treatment and prevention.

It is not yet possible to predict how long, how intense and how severe the outbreak will be over time. This pandemic is neither the first nor the last health crisis to deeply affect the world. The pandemic will cause permanent changes in our lifestyle. Due to COVID-19, social, economic and cultural developments, and changes will accelerate or slow down. This pandemic will result in many new experiences, developments and innovations in the medical field. Lessons learned from the outbreak will form our roadmap until a new unknown.

COVID-19 has emerged as a threat to the world. In the post pandemic period, changes will occur in the world. It is estimated that a long time will be needed to control this outbreak. In fact, we need mechanisms to anticipate biological threats that await humanity after this outbreak.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic

EXTENDED ABSTRACT

The coronavirus infectious disease-19 (COVID-19) pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), started in China and spread around the world. It was initially perceived as viral pneumonia. But as the process progressed, it was understood that it was progressing with a cytokine storm, macrophage activation syndrome, and multiple organ failure. The disease is fatal in the elderly and those with underlying disease. The frightening aspect of the disease is the lack of drugs and vaccines for specific treatment and prevention.

Coronaviruses have the largest genome among all RNA viruses. Due to this feature, there is a unique replication strategy. SARS-CoV-2 is similar to bat coronaviruses, and bats are assumed to be the primary source. SARS-CoV-2 is thought to be transmitted to humans, possibly through pangolins sold illegally in Chinese markets. Coronaviruses have caused three outbreaks in the past two decades, with these being SARS, MERS and COVID-19. SARS-CoV-2 was recorded as the seventh coronavirus known to infect humans. The first 'imported' case was detected in Thailand on 13 January 2020, and an 'International Public Health Emergency' was reported by World Health Organization (WHO) on 30 January 2020. On March 11, 2020, WHO declared the pandemic. While the first case report was made on 10 March 2020 in our country, the first death related to the disease was reported on 17 March 2020.

For a disease to acquire a pandemic character, the way it is transmitted, and its transmission power are important. The way to prevent the spread of the disease is by applying a quarantine or developing community immunity. These two concepts are opposite to each other. A quarantine reduces the transmission of the disease, but the continuity of the quarantine administration causes much collateral damage. For this reason, normalization studies have been initiated in countries where the severity of the epidemic decreased. But this situation caused us to encounter the concept called the "second wave". Community immunity; it is a decrease in the disease with the increase in the number of people who have had the disease. Community immunity is usually achieved through vaccination. Studies to detect community immunity for COVID-19 show that there is not yet immunity at a level to stop the virus circulation.

When we review the latest situation of the outbreak, 16,049,832 confirmed cases, 216 affected countries and 644,556 deaths have been reported in the world. Our country ranks 17th in the world population, 16th in the number of cases and 21st in the number of deaths. The number of confirmed cases in our country is 225,173, and the number of patients who died is 5,596 (mortality rate is 2.5%). 52% of the cases are male (62% of cases with mortality are male) and 7.2% are children under the age of 15 (11-child mortality reported by the MOH). While only 2.6% of the cases were at the age of 80 and over, the mortality rate in this group was found to be 26.54%. The mortality rate in the 25-49 age group, which constitutes half of the cases, is 0.32%. According to the numbers of the disease corrected for age groups, the people over 80 years old were affected. While only 11% of cases are over the age of 65, 70% of deaths are in this group. When the regional spread is evaluated, half of the cases are in Istanbul. The case rate in Istanbul is 737/100,000, and the death rate is 17.8/100,000.

It is not yet possible to predict how long, how intense and how severe the outbreak will be over time. This pandemic is neither the first nor the last health crisis to deeply affect the world. The pandemic will cause permanent changes in our lifestyle. Due to COVID-19, social, economic and cultural developments, and changes will accelerate or slow down. This pandemic will result in many new experiences, developments and innovations in the medical field. Lessons learned from the outbreak will form our roadmap until a new unknown.

GİRİŞ

Toplum halinde yaşamın başlaması, ticaretin topluluklar arasında gelişmesi ve uzak keşifler dünya tarihinde gelişmenin yapı taşları olmuştur. Ama aynı zamanda bunların hepsi salgın hastalıkların dünyada yayılmasında da en etkili araçlardır. Binyıllar boyunca salgınlarla ilgili bilgiler insanlık tarafından tecrübelerle biriktirilmiş ve geliştirilmiştir. Bugün sahip olunan tüm gelişmeler başlangıçta gözleme dayalıdır. Salgın biliminin gelişmesinde kilometre taşlarını oluşturan, aslında antik çağın sanat yapan hekimleri ya da günümüzün bilim adamları kadar, salgınların kendisi ve halk üzerinde bıraktığı izlerdir. Kanıta dayalı tıp uygulamalarının insanlık tarihi içindeki yeri gözleme dayalı binlerce yıllık tıbbı göre henüz emekleme dönemindeydir. Kanıta dayalı tıp, bilimsel metod ve küresel bilgi birikimini kullanarak belirli bir konu hakkındaki tüm belgelerden standart protokollerin geliştirilmesini sağlamaktadır. Bu bağlamda meta-analiz ve rastgele kontrollü çalışmalar önem taşımaktadır. Ama özellikle kullandığı metodların çeşitli sınırlamaları ve olası kavramsal hataları olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yeni ortaya çıkan bir hastalıkta ancak matematiksel modellemeler kullanılabilir ve dünyanın salgın hastalıklara verebildiği cevap hala karantinadan öteye gidememektedir. Ortaçağdaki veba salgınında, doktorların kendini korumak için taktıkları uzun burunlu maskelerin bugün var olmadığını iddia edebilir miyiz?

Koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19) olarak adlandırılan salgın hastalık, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde pnömoni vakalarının saptanmasıyla, aslında geliyorum dercesine ortaya çıkmış ve geriye yönelik analizler bu konuda ne kadar hazırlıksız olduğumuzu göstermiştir. Son 30 yılda Çin'den Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) yapılan salgın bildirimlerine baktığımızda koronavirüslerin baskısını görmemek mümkün değildir. Oysa aynı dönemde bizim ülkemizde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Afrika kıtasında Ebola virüs hastalığı ve Avrupa ve Amerika'da HIV/AIDS, Güney Amerika'da Zika virüsten bahsetmek olasıdır. Bu hastalıkların hiçbiri bizi bugün içinde bulunduğumuz duruma hazırlayamamış ve gerekli önlemleri almamızı sağlayamamıştır.

Tüm RNA virüsleri arasında koronavirüsler en büyük genoma sahip olduklarından eşsiz bir replikasyon stratejisine de sahiptirler (1). Evcil hayvanlar, doğal konakçılardan insanlara virüs bulaşmasını sağlayan ara konakçı olabilir. 2000'li yıllarda daha önce salgınlara neden olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV) yarasalardan önce misk kedileri ve tek hörgüçlü develere, onlardan da insanlara bulaşmıştır (2). COVID-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 ise yarasalardan koronavirüslerine benzerlik gösterir ve bundan dolayı yarasaların birincil kaynak olduğu varsayılmıştır. SARS-CoV-2'nin muhtemelen Çin pazarlarında yasadışı olarak satılan pangolinler yoluyla insanlara bulaştığı düşünülmektedir (2,3). Koronavirüsler son yirmi yılda SARS, MERS ve COVID-19 gibi üç salgına neden olurken, SARS-CoV-2, insanları enfekte ettiği bilinen yedinci koronavirüs olarak literatüre geçmiştir (4). Diğerlerine göre daha az ölümcül ama daha bulaşıcı olan bu yeni virüs, Çin Halk Cumhuriyeti'nden tüm dünyaya hızla yayılmıştır (5). İlk 'importe' vaka Tayland'da 13 Ocak 2020'de saptanmış, DSÖ tarafından 30 Ocak 2020'de 'Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu' bildirilmiştir. Şubat ayı sonlarında diğer ülkelerde yerli bulaş yaşanmaya başlamış ve 11 Mart 2020'de DSÖ küresel salgın ilan etmiştir. Ülkemizde ilk olgu bildirimini 10 Mart 2020 tarihinde gerçekleştiren, hastalığa bağlı ilk ölüm ise 17 Mart 2020'de bildirilmiştir.

COVID-19 seyrinde en çok karşılaşılan belirtiler ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Süreç ilerledikçe bu semptomlara baş ağrısı, halsizlik, miyalji, koku ve tat kaybı eklenmiştir. Şiddetli olgularda pnömoni, ağır solunum yetmezliği ve çoklu organ yetmezliği gelişebilmektedir. İleri yaş ve kronik sağlık sorunları mortalite ile ilişkilidir. Solunum sekresyonlarında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle virüsün saptanması ile kesin tanı konulmaktadır. Hastaların çoğunda akciğer tutulumu ve toraks BT'de

lezyonlar (buzlu cam, konsolidasyon ve diğer bulgular) vardır (6). SARS-CoV-2'nin patojenik özellikleri ve yayılma mekanizması hakkında bilgilerimiz, benzer koronavirüslerin özelliklerine dayanmaktadır. COVID-19'un patogenezi, virüsün birçok dokuda eksprese edilen anjiyotensin-dönüştürücü enzim2 (ACE2) reseptörlerine bağlanması ile başlar ve tetiklenen aşırı bağışıklık tepkisi, hastalık seyrinde kritik bir rol oynar (7). Makrofaj aktivasyon sendromu ve sitokin fırtınasının erken tanınması ve uygun tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltabilir (8,9).

Hastalığın tanınal testlerinde hala sorunlar olsa da vaka tanımları salgının her fazında güncellenerek (başlangıçta seyahat ilişkili, yaygın görüldüğü ülkelerde sadece semptomlara yönelik) özellikle süper bulaştırıcı olarak tanımlanan hastaların erken tanı ve izolasyonu ile kontrol edilmeye çalışılmaktadır (10). Bulaş yolu damlacık ve temas olarak tanımlanan bu virüs için diğerlerine benzer şekilde gastrointestinal iletim yolu varlığının araştırılması önerilmektedir (10,11). COVID-19'da ölüm oranı, SARS (%9,5) ve MERS'den (%34,4) daha düşüktür.

Güncel Durum

Salgında son durumu gözden geçirdiğimizde dünyada 16.049.832 doğrulanmış vaka, 216 etkilenmiş ülke ve 644.556 ölüm bildirilmiştir. Hastalık gelişmiş ülkelerde de yaygın olmasına rağmen tüm sosyal sınıflarlarda görülmüş ve daha çok yaşlıları ve altta yatan hastalığı olanları etkilemiştir (12).

Ülkemiz vaka sayısında 16. ölüm sayısında 21. sıradadır. Nüfus sıralamasına bakıldığında ise dünyada 17. sırada yer aldığımız bilinmektedir. Ülkemize ait rakamlara baktığımızda doğrulanmış vaka sayısı 225.173, ölen hasta sayısı 5.596'dır (ölüm oranı %2,5). Vakaların %52'si erkek (mortal seyreden vakaların %62'si erkektir) ve %7,2'si 15 yaş altı çocuktur (11 çocuk olguda Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış mortalite bildirilmiştir). Vakaların sadece %2,6'sı 80 yaş ve üzerindeyken bu grupta ölüm oranı %26,54 olarak saptanmıştır. Vakaların yarısının görüldüğü 25-49 yaş grubunda ise ölüm oranı %0,32'dir. Yaş gruplarına göre düzeltilmiş hastalık rakamlarına baktığımızda en fazla 80 yaş üzerinin etkilendiği anlaşılmaktadır. Vakaların sadece %11'i 65 yaş üzerinde iken ölümlerin %70'i bu gruptadır. Bölgesel tutulumla baktığımızda vakaların yarısının İstanbul'da olduğu görülmektedir. İstanbul'da vaka oranı 737/100.000 ve ölüm oranı da 17,8/100.000 olarak saptanmıştır (13).

Salgın

Küresel salgın, mikro ve makro ölçekte tüm yaşamı ve alışkanlıkları değiştirmiştir. Hastalar; bütün süreci tek başlarına geçirirken, hasta olmayanlar evlerine çekilip günlük iletişimlerinin hepsini uzaktan gerçekleştirmeye başlamışlardır. COVID-19 salgınının tarihte bıraktığı izler, yaşanan değişimler kalıcı mı olacak yoksa kaldığımız yerden tekrar devam mı edeceğiz?

Yeni ortaya çıkan virüsler toplumda bağışıklık olmaması nedeniyle hızla yayılabilmektedir. Oluşan toplum bağışıklığı aslında hastalığın kaderini belirler. Salgın potansiyeli olan solunum yolu enfeksiyonları, insanlık tarihinin başlangıcından beri insanları etkilemiştir (14). Son yüz yılda dört grip salgını yaşanmış, 1918 İspanyol gribinde tahmini vaka ölüm oranı %2-3, 2009 İnfluenza A (H1N1) pandemisinde ise %0,02 olarak belirlenmiştir. İnfluenzada en çok etkilenen yaş grubu çocuklar ve genç yetişkinler olmuştur (14).

Bir hastalığın küresel salgın karakteri kazanması iki parametre ile ilgilidir, bulaşma yolu ve mikrobun bulaşma gücü (15,16). Solunum yolu ile bulaşan hastalıklar kadar etkili bir diğer yol insanlarla yakın teması olan vektörler yolu ile bulaşmadır. Bugüne kadar 21. yüzyılda yaşanan salgınlar bu iki parametreye aynı anda sahip olmayan ya da bu konuda yeterince güçlü olmayan etkenlere bağlanmış ve bu nedenle de hayatımızı böylesine etkilememiştir. Çünkü bu iki etken olmadığında salgın sınırlı

landırılabilmekte ve kısa sürede sönmesi sağlanabilmektedir. Oysa karşı karşıya olunan bu durum, tüm dünyayı etkilemekte, sağlık sistemlerinde yığılmalara ve ölüme neden olmaktadır. Ancak henüz küresel salgın önlenemediği gibi, bu virüse karşı spesifik etkili bir ilaç ya da aşı da geliştirilememiştir. Hastalığın yayılmasını engellemenin tek yolu olarak görülen karantina ya da toplum bağışıklığının gelişmesi iki zıt kavram olarak karşımızda durmaktadır. Karantina uygulanması hastalığın bulaşmasını engellemekle birlikte karantina uygulamasının devamlılığı birçok kollateral hasarı içinde barındırmaktadır. Bu nedenle salgının şiddetinin azaldığı ülkelerde normalleşme çalışmaları başlatılmıştır. Ama bu durum "ikinci dalga" denilen kavramla karşılaşmamıza neden olmuştur. Toplum bağışıklığı ise; bulaşıcı bir hastalığa karşı toplumda bağışıklık geliştirmiş insanların sayısının artması ile toplumda virüsün dolaşmasının zorlaşması ve daha sonra da hassas nüfus yeniden birikene kadar ortadan kaybolması durumudur. Bu durum genellikle aşı ile elde edilmeye çalışılmaktadır. Bilinmektedir ki dünyada aşı ile eradikasyonu sağlanan ilk viral hastalık çiçek hastalığıdır. Bunu çocuk felci ve kızamığın eradikasyonu çalışmaları izlemiştir ve hala eradikasyona yönelik aşılama devam etmektedir. Toplum bağışıklığını saptamak için yapılan antikör tespitine yönelik tarama çalışmalarının sonuçları, COVID-19 için henüz virüs dolaşımını durduracak düzeyde toplum bağışıklığının oluşmadığını göstermektedir.

İletim katsayısı R_0 (temel üreme sayısı), duyarlı bir toplumda, enfekte bir hastadan gelişen sekonder olguların ortalama sayısını gösterir. Hesaplama epidemiyolojik değişkenler (etken, konak ve çevre) önemlidir. R_0 oranı birden büyükse, hastalığın toplumda giderek yayılacağı öngörülür. R_0 değerleri ortalama olarak; kızamıkta 12-18, SARS'ta 2-5, influenzada (1918 küresel salgını) 2-3, Ebolada 1,5-2, MERS'te 0,3-0,8 olarak bildirilmiştir (17,18).

Toplumda bağışık bireylerin sayısı artınca hastalığın bulaşma/yayılma hızı azalır. Bu durum toplumsal bağışıklık eşik değeri (herd immunity threshold) olarak adlandırılır. Genel olarak COVID-19 hastalığına yol açan SARS-CoV-2'nin R_0 değerinin ortalama 2,6 olduğu bildirilmektedir. Bu rakam diğer ciddi koronavirüs enfeksiyonlarından olan SARS ve MERS'ten daha yüksektir, bu nedenle COVID-19 hastalığının çok daha hızlı bir yayılma potansiyelinin olduğu söylenebilir (17,18). Matematiksel modelleme ile özellikle yanıt aranan sorular, R_0 sayısı, müdahalelerin R_0 'a etkileri, küresel yayılma potansiyelinin değerlendirilmesi ve COVID-19'un beklenen hastalık şiddeti ve yüküdür. Belirsizliğin yarattığı zorluklar, halkı bilgilendirme ve karar verme süreçlerinde COVID-19'u öngörebilmek için matematiksel modelleme tabanlı yaklaşımların sürekli kullanımı vurgulanmaktadır (19).

Salgınlar bilimi, küresel salgın ilanı konuları dünyanın genelini ilgilendiren siyaset üstü tanımlamaları içermektedir. Seyahat ve ticaret kısıtlamaları, tahliye ve karantina uygulamaları yapılsa da bu süreçlerde bazı tıbbi riskler ve sosyal sorunlar da yaşanmaktadır. SARS-CoV-2 ile mücadelede önce Çin'de daha sonra diğer ülkelerde tecrit etme stratejisi en başından beri uygulanmış, ancak farklı ülkeler üzerinde farklı etkileri olduğu görülmüştür (20-22). DSÖ üst düzey bir organ olarak salgınları izler, gerekli uyarıları yapar ve alarm düzeylerini ilan ederek yayılmayı durdurmaya çalışır (23). Bu salgın sürecinde tüm sistemlerde kendine dönük sorgulamalara gerek olduğu görülmüştür.

COVID-19 vakalarının yayılmasının yavaşlatılması, hastane bakımına ihtiyaç duyan hasta sayısını sınırlandırarak ülkelerin sağlık sistemi üzerindeki baskıyı önemli ölçüde azaltmaktadır (24). Ülkeler; salgın süresince farklı uygulamalar yapsalar da bu salgında sağlık sistemlerinin taşıdığı aşırı yük inkâr edilemez. Hastaneye başka hastalık ile başvuran hastalar da bu dönemde sorunlar yaşamışlardır. Bulaşıcı ajanın bu hastalara bulaşma riskinin yanı sıra, yeterli hizmet almalarının sağlanması için farklı düzenlemeler uygulanmıştır. Çocuklarda bulaşma karakteristiği açısından SARS ve COVID-19 karşılaştırıldığında sırasıyla sporadik, sağlık ilişkili bulaş, aile kümelenmeli ve toplum kökenli bulaş farklılığı saptanmıştır (25).

KONTROL

Küresel salgın; uluslararası sınırları aşan ve çok sayıda insanı etkileyen, sıklıkla daha önce karşılaşılmamış bulaşıcı bir hastalığın ortaya çıkması ve yayılarak hastalığa neden olması olarak tanımlanmaktadır. COVID-19 salgını ile salgın hastalıkların kontrolü, gündemin birinci maddesi haline gelmiştir. İletişim çağının tüm olanakları bu konuda halkın bilinçlendirilmesi ve farkındalık oluşturulması için kullanılmış ama yeterli olmayınca karantina uygulamaları başlamıştır. Karantinanın ilk olarak 14. yüzyılda kara ölüm olarak da adlandırılan veba salgını sırasında uygulandığı bilinmektedir (26,27). Veba; Çin ve Orta Asya'da başlamış ve tüm dünyaya yayılmıştır. Karantina terimi, kırk anlamına gelen İtalyanca "quaranta" kelimesinden türetilmiştir. Karantina, "bulaşıcı bir hastalığa maruz kalan insanların ayrılması ve hareketinin kısıtlanması" anlamına gelir. Bir bireye veya topluluğa uygulanabilir ve patojenin en uzun kuluçka dönemine kadar devam ettirilmelidir. İzolasyon ise "bulaşıcı hastalığı olan hasta insanların, hasta olmayan insanlardan ayrılması" anlamına gelir. Eğer kişi karantina sırasında semptomatik hale gelirse izolasyon başlatılmalıdır. Bir salgının kontrolünün aşamaları, kaynağın kontrol altına alınması, insandan insana geçişinin önlenmesi, aşılama ve tedavi ajanlarının belirlenmesidir. Bir salgında küresel salgın evresi küresel yayılma dönemidir. DSÖ, 2017 yılında "Pandemik Grip Riski Yönetimi Kılavuzunu" güncellemiş ve ülkelerin de planlarını oluşturmalarını istemiştir. Her salgında olduğu gibi COVID-19 ortaya çıktığında epidemiyolojik olarak izlenirken küresel salgın ihtimali de değerlendirilmiş, bulaştırıcılık oranı; salgının büyümesi ve süresini öngörmede, hastane yatış ve ölüm oranları ise salgının şiddetinin göstergesi olarak kullanılmıştır (13,15,28).

SARS-CoV-2'den kaynaklanan ölüm oranı, 1918 ve 2009 influenza küresel salgınlarından farklı olarak 70 yaşından büyük insanlarda belirgin olarak daha yüksektir. COVID-19'da hastane yatış oranı ve yoğun bakım ihtiyacı 2009 influenza küresel salgınına göre daha fazladır. Ölüm oranları birçok parametreye (demografik farklılıklar, test stratejileri, sağlık sisteminde yığılma) bağlı olarak salgının periyoduna ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. Nüfusa göre değerlendirildiğinde İtalya'da bazı bölgelerde 154/100.000 olduğu görülmektedir (11).

SARS-CoV-2'den sonra başka bir küresel salgın olması durumunda, kişisel koruyucu ekipman yeterliliği, yoğun bakım kapasitesi açısından daha iyi hazırlık, daha başarılı tanı kitleri ve erken uyarı sistemlerinin önemi bu deneyim sayesinde daha açık bir şekilde anlaşılmıştır (29).

Bu salgında hastalar tanı ve tedavi olanaklarından yararlanmak için sağlık tesislerine başvurdukları için hastaneler birinci önceliğe sahiptir, sahada yapılan çalışmalar, toplum taramaları çok daha büyük nüfusları ilgilendirirse de hastaların sağlık hizmetine ulaşması açısından ve kritik hastalarda yoğun bakım kullanımı açısından hastaneler beklenmedik yoğunluklar yaşamışlardır. Hastanelerde hizmet sunumunda görev alan sağlık personelinin hastalığa ait taşıdığı riskler nedeniyle de sağlık hizmeti sunumunda sorunlar ortaya çıkmıştır. Hastaların yaşlı ve altta yatan hastalıkları olması ve yoğun bakım ihtiyacı sağlık sistemini daha büyük bir yük ile karşı karşıya getirmiştir. Sağlık otoriteleri, tanı alan, hastanede yatan, yoğun bakım ünitesinde izlenen hasta sayılarını, hastalık görülen yaş gruplarını, sık görüldüğü bölgeleri ve altta yatan komorbiditeleri belirleyerek toplumla paylaşmışlardır. Bu salgında ulusal ve global yayın araçları en fazla mesaiyi yaparak güncel verileri toplumla paylaşmışlardır. Her yıl yayımlanan ölüm istatistikleri ve ilk sıradaki hastalıklar toplum tarafından öğrenilmiş ve özellikle sosyal medya bu konuda büyük bir platform olarak iş görmüştür.

Korunma

SARS-CoV-2, aerosollerde uzun süre yaşayabildiğinden hastaneler ve bazı özellikli birimler bu açıdan önem taşımaktadır. Özellikle aerosol oluşturacak işlemler sırasında sağlık çalışanlarının taşıdığı risk

en aza indirilmelidir (21). Salgının merkezi olan Çin'de 3019 sağlık çalışanı 12 Şubat 2020'ye kadar enfekte olmuş toplam hastaların %3,83'ünü oluşturarak özellikle Wuhan'daki sağlık sisteminde aşırı yüklenmeye neden olmuştur (30).

Hastanelerde yer alan Enfeksiyon Kontrol Komitelerinin (EKK) bu salgın sırasındaki çalışmalarını değerlendirdiğimizde; ülkemizde yapılan anket çalışmalarının tümünün hastalara yönelik ve hastane enfeksiyonu takibine dayalı olduğu görülmektedir. Sağlık çalışanları ise gerekli aşılardan takibi ve kesici delici alet yaralanmaları sonucu oluşabilecek kan ve diğer yollarla bulaşan hastalıklar açısından takip edilmektedir. Hastalara uygulanan izolasyonlara ve gerekli durumlarda kullanılması gereken kişisel koruyucu ekipmanlara uyum açısından izlenmektedir. Bu salgın döneminde EKK tarafından tüm çalışmalar sağlık çalışanının konu hakkında eğitilmesi, farkındalığın artırılması, ekipman kullanımında ihlallerin yaşanmaması, sosyal mesafenin korunması için hastane içi alanların denetlenmesi ve esas olarak sağlık çalışanının korunması üzerine odaklanmıştır. Bu dönemde EKK çalışmaları sağlık çalışanlarına sosyal çevresinden, hastalardan ya da laboratuvarlardan ve diğer sağlık çalışanlarından bulaş olmaması üzerine yoğunlaşmıştır. Anket çalışmaları özellikle bu konu üzerine odaklanmıştır.

DSÖ COVID-19 Durum Raporu-82'ye göre, 8 Nisan itibarıyla küresel olarak 52 ülkeden 22.073 sağlık çalışanı vakası rapor edilmiştir (23). COVID-19 salgınının sağlık çalışanları ve öğrenciler üzerindeki etkileri de değerlendirilmeli, bunun psikolojik bir yükü neden olup olmadığı incelenmelidir. Mevcut küresel salgın ve gelecekte meydana gelebilecek salgınlar karşısında, tıp, hemşirelik ve diğer sağlık meslek öğrencilerinin sağlık sektörüne bakışları ve gelecek endişeleri incelenmeli ve desteklenmelidir (31,32).

Tedavi

En fazla tartışmanın yaşandığı, süreç ilerlerken doğru bildiklerimizin aslında yanlış olduğunu gördüğümüz bir süreç hepimizi şaşırtmaya devam etmektedir. Elimizdeki ilaçlar, denenen ve yazılan sonuçlar, sonuçların güvenilirliği, sayı arttıkça sonuçlarda ortaya çıkan değişiklikler, tedavi algoritmalarında bazen gününbirlik revizyonlar ve diğer pek çok soruyu gündeme getirmektedir. Anti-viral tedaviler, immünomodülatörler, konvalesan plazma tedavisi ve kök hücre tedavisi için halen tartışmalar vardır (33,34,35). Günümüzde birçok genetik polimorfizmin mikrobiyolojik ajanın konakçı hücreye bağlanmasında, konakçının hastalığa direncinde, hastalığa yatkınlığında ve hastalıkların ciddiyetinde önemli rol oynayan yollarda etkili olduğu bilinmektedir. Bu durum toplum temelli genetik epidemiyolojik analizlerle de desteklenmektedir (4,9).

SONUÇ

Mitolojide Asklepios sağlık tanrısı (Pergamon, Bergama, İzmir) ve kızlarından biri Hygieia, sanitasyon tanrısıdır. Özellikle koruyucu hekimlik ile ilişkilendirilir ve bugün de Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) binasının önünde heykeli yer almaktadır. Bu salgında da en çok vurgulanan korunma konusu olmuş ve tedaviden önce koruyalım yaklaşımı gelmiştir. Korunmada el yıkama, maske ve DSÖ tarafından önerilen sosyal mesafe, gerektiğinde karantina ve diğer kısıtlamalar hayatımızda yerini almıştır.

Tarih boyunca bilgiye ulaşma ve iletişimin hiç bu kadar kolay olmadığını aklımızda tutarak bu küresel salgını değerlendirdiğimizde; insanlık açısından şeffaflık ve salgının takip edilip öngörülebilir olması, ülkeler açısından ise halkı korumak için gerekli tüm önlemlerin alınıp, gerekli açıklamaların yapıp sonuçların paylaşılması, sağlık otoriteleri açısından ise sağlık sisteminin sürekliliğinin sağlanabilir olması ön planda görülmektedir. Ne zaman sonlanacağını, nasıl bir seyir izleyebileceğini henüz öngöremediğimiz ama, geçen süre içinde öğrendiklerimizle hastalara daha iyi tıbbi bakım verebildiğimiz,

kurallara uyduğumuz sürece bulaşın azaltılabildiği bu hastalıkta henüz spesifik tedavi ve korunma için kullanabileceğimiz bir ilaç ya da aşının var olmayışı olayın korkutucu yanlarını ortaya koymaktadır. Hastalığı geçirmenin uzun dönem sonuçları ve geç komplikasyonları bilinmediği gibi oluşan antikorların ikinci bir enfeksiyona karşı koruyup korumayacağını da bilinmemektedir. Salgının ne kadar uzun, ne kadar yoğun ve ne kadar ölümcül olacağı da hala öngörülememektedir. Salgının etkilerinin bir kısmı şimdi hissedilse bile global etkileri daha uzun yıllar sürecektir.

COVID-19 tüm dünya için bir tehdit olarak ortaya çıkmış ve küresel salgın sonrası dönemde dünyada büyük değişimlere yol açacaktır. Bu salgının kontrolü için daha alınacak uzun bir yol olduğu düşünülmeyle beraber bundan sonra insanlığı bekleyen biyolojik tehditleri öngörecektir mekanizmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395(10224): 565-74.
2. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020; 13(5): 667-73.
3. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*. 2020; 30(7): 1346-51.
4. Öztürk R, Taşova Y, Ayaz A. COVID-19: Pathogenesis, Genetic Polymorphism, Clinical Features and Laboratory Findings. *Turk J Med Sci* 2020;(50):638-57.
5. Bulut C, Yasuyuki K. Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci*. 2020; (50): 563-70.
6. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020; 30(8): 4381-9.
7. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell*. 2020; 181(4): 894-904.
8. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020; 39(7): 2085-94.
9. Bıkdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(23): 2950-73.
10. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(6): 1011-19.
11. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26: 729-34.
12. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. (25 Temmuz 2020)
13. TC Sağlık Bakanlığı, COVID-19 Haftalık Durum Raporu, 06/07/2020 – 12/07/2020, Türkiye. Available from: https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37947,covid-19-haftalik-durum-raporu--6-12-temmuz-2020pdf.pdf?0&_tag1=3CC6DF03E969705DD67D168AD76EE59DA8DC875B
14. Çelik İ, Saatçi E, Eyüboğlu FÖ. Emerging and reemerging respiratory viral infections up to Covid-19. *Turk J Med Sci*. 2020; (50): 557-62.
15. Akın L, Gözel MG. Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci*. 2020; (50): 515-9.
16. Petersen E, Gökengin D. SARS-CoV-2 epidemiology and control, different scenarios for Turkey. *Turk J Med Sci*. 2020; 50(SI-1): 509-14.
17. Turan C, Hacımustafoğlu M. Enfeksiyon Hastalıklarında R₀ Oranı ve Klinik Anlamı Nedir? *J Pediatr Inf*. 2020; 14(1): 55-6.
18. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, Li Y, et al. The basic reproduction number (R₀) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017; 12: e420-28.

19. Meehan MT, Rojas DP, Adekunle AI, Adegboye OA, Caldwell JM, Turek E, et al. Modelling insights into the COVID-19 pandemic. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 35: 64-9.
20. Şencan İ, Kuzi S. Global threat of COVID 19 and evacuation of the citizens of different countries. *Turk J Med Sci.* 2020; (50): 534-43.
21. Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse S, Ganbarov K, et al. Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Infezioni in Medicina.* 2020; (2): 185-91.
22. Çetin C, Kara A. Global surveillance, travel, and trade during a pandemic. *Turk J Med Sci.* 2020; (50): 527-33.
23. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 186 Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 24 July 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200724-covid-19-sitrep-186.pdf?sfvrsn=4da7b586_2 (25 Temmuz 2020)
24. Vellingiri B, Jayaramayya K, Iyer M, Narayanasamy A, Govindasamy V, Giridharan B et al. COVID-19: A promising cure for the global panic. *Sci Total Environ.* 2020; 725: 138277. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138277
25. Zhoua MY, Xiea XL, Pengb YG, Wuc MJ, Denga XZ, Wud Y, et al. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020; 96: 710-4.
26. Gensini GF, Yacoub MH, Conti AA. The concept of quarantine in history: from plague to SARS. *J Infect.* 2004; 49(4): 257-61.
27. Tognotti E. Lessons from the History of Quarantine, from Plague to Influenza A. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(2): 254-9.
28. Kılıç R, Ataman Hatipoğlu Ç, Güneş C. Quarantine and its legal dimension. *Turk J Med Sci.* 2020; (50): 544-8.
29. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(9): e238-44.
30. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020: 10.1002/jmv.25748. doi: 10.1002/jmv.25748
31. Ekins S, Mottin M, Ramos PRPS, Sousa BKP, Neves BJ, Foil DH, et al. Déjà vu: Stimulating open drug discovery for SARS-CoV-2. *Drug Discov Today.* 2020; 25(5): 928-41.
32. Havers FP, Reed C, Lim T, Montgomery JM, Klena JD, Hall AJ, et al. Seroprevalence of Antibodies to SARS-CoV-2 in 10 Sites in the United States, March 23-May 12, 2020. *JAMA Intern Med.* 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4130
33. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(9): 1888-97.
34. CDC COVID Data Tracker. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>. (25 Temmuz 2020)
35. Beyazadam D, Alimoglu O. Healthcare Workers Are Losing Their Lives in the Battle of Covid-19 All Over the Globe. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020; 25(1): 183-4.
36. Xiao J, Fang M, Chen Q, He B. SARS, MERS and COVID-19 among healthcare workers: A narrative review. *J Infect Public Health.* 2020; 13(6): 843-8.