

HER YÖNÜYLE COVID-19

TEMEL VE KLİNİK BİLİMLER



EDİTÖRLER

Prof. Dr. Gamze AKBULUT

Prof. Dr. Onur ERDEM

Doç. Dr. Merve BACANLI



HER YÖNÜYLE
COVID-19
TEMEL VE KLİNİK
BİLİMLER

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Gamze AKBULUT

Prof.Dr. Onur ERDEM

Doç.Dr. Merve BACANLI



© 2023 Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.

HER YÖNÜYLE COVID-19: TEMEL VE KLİNİK BİLİMLER

EDİTÖRLER: Prof. Dr. Gamze AKBULUT, Prof.Dr. Onur ERDEM
Doç.Dr. Merve BACANLI

ISBN: 978-625-7564-92-2



Kitaptaki bölüm içeriklerinin sorumluluğu, yazarlarına aittir.

5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yayım hükümleri gereğince herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayıncısının izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınmaz veya kopya anlamı taşıyabilecek hiçbir işlem yapılamaz.

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve güncellenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalıdır. Yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında, tedavilerde ve ilaç uygulamalarında değişiklikler yapılması gerekli olabilir. Okuyuculara, ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan son bilgileri mutlaka kontrol etmeleri önerilir. Dozaj, uygulama şekilleri ve kontrendikasyonlar; güncel bilgiler ışığında sürekli olarak takip edilmelidir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini, en doğru ilaçları ve dozları belirlemek; uygulamayı yapan hekim sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

Yayına Hazırlayan : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri

Yayın Koordinatörü : Tülay KARACA (tulaykaraca@ankaranobel.com)

Grafik Tasarım : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Grafik Birimi

Baskı ve cilt : Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.

İvedik Org. San. 1420 Cad. No.58/1 Yenimahalle/Ankara

Sertifika No : 47479

Baskı Tarihi : 2023, Ankara

MERKEZ ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ	ŞUBE ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
Adres: Sağlık 1 Sok. No: 17/D Sıhhiye / ANKARA Tel: 0534 225 11 43 - 0 312 434 10 87 0 312 434 05 17- 0 312 434 02 99 E-mail: info@ankaranobel.com	Adres : Süleyman Sırrı Cad. No: 16/1 Sıhhiye / ANKARA Tel : 0 312 432 05 18 E-mail : info@ankaranobel.com
ŞUBE İZMİR NOBEL TIP KİTABEVİ	ŞUBE İSTANBUL NOBEL KİTABEVİ
Adres: Kazım Dirik Mah. 186/1 Sok. No: 3D Bornova / İZMİR Tel: 0535 028 22 62 - 0 232 343 10 50 E-mail: info@ankaranobel.com	Adres : Rasim Paşa Mah. Rıhtım Cad. Derya İş Mrk. No: 28/18 Kadıköy / İSTANBUL Tel : 0535 629 23 63 - 0 216 550 09 07 E-mail : info@ankaranobel.com

Online Satış: www.ankaranobel.com

ÖNSÖZ

İki bin on dokuz yılının sonunda Çin'in Hubei eyaleti Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2 virüsü sonucu meydana gelen COVID-19 hastalığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından 30 Ocak 2020'de "Uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırılmış ve farklı ülkelerde COVID-19 vakalarının yaygın şekilde görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart 2020'de küresel salgın (pandemi) olarak tanımlanmıştır. Hem insan vücudunda ve yaşamında oluşturduğu değişimler hem de insan yaşamını tehdit etmesi nedeniyle bu hastalık çağımızın en önemli sorunu olarak değerlendirilmektedir.

Bu kitap kapsamında da, COVID-19 hastalığına neden olan virüs hakkında genel bilgi, hastalığın farklı sistemler üzerinde yaptığı değişimler, hastalığın tedavi süreci ve hastalıktan korunmak için alınabilecek tedbirler konusunda bilgi sunulması amaçlanmıştır.

"Her Yönüyle COVID-19: Temel ve Klinik Bilimler" kitabının siz değerli okuyucularımız için COVID-19 pandemisi konusunda bilgi sunması açısından yararlı bir kaynak olmasını diliyoruz.

Editörler

Prof. Dr. Gamze AKBULUT Prof. Dr. Onur ERDEM Doç. Dr. Merve BACANLI

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
YAZARLAR	ix
Bölüm 1	
SARS-COV-2 BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE GENOMİK YAPISI	1
Nilgün ÜNAL	
Bölüm 2	
COVID-19'UN GENEL KLİNİK ÖZELLİKLERİ, LABORATUVAR TESTLERİ VE RADYOLOJİK BULGULAR	13
Tunahan AYZAZ, Ümit SAVAŞÇI, Sümeyye KÖŞGER	
Bölüm 3	
COVID-19'DAN KORUNMA YÖNTEMLERİ, DEZENFEKTANLAR	37
Merve EYLÜL KIYMACI, Merve BACANLI	
Bölüm 4	
COVID-19 ve İMMÜN SİSTEM	61
Merve Eylül KIYMACI, Merve BACANLI	
Bölüm 5	
COVID-19 ve OKSİDATİF STRES	71
Onur ERDEM, Merve BACANLI	
Bölüm 6	
COVID-19 ve TAKVİYE EDİCİ GIDALAR	87
Merve BACANLI, Pınar ERKEKOĞLU	
Bölüm 7	
COVID-19 VE BESLENME	123
Gamze AKBULUT, Elif ÇELİK, Feray GENCER BİNGÖL	
Bölüm 8	
COVID-19 SÜRECİNE GERİATRİK BAKIŞ	145
Zeynep KAHYAOĞLU, Mustafa CANKURTARAN	
Bölüm 9	
GEBELİK VE COVID-19	157
Gizem IŞIK, Cihangir Mutlu ERCAN	

Bölüm 10

COVID-19'DA TIBBİ TEDAVİ: İLAÇLAR VE AŞILAR 175

İnci KAZKAYASI, Gökçen TELLİ, Bülent GÜMÜŞEL

Bölüm 11

COVID-19 VE MİKROBİYOTA..... 193

Murat BAŞ, Ladan HAJHAMİDİASL

Bölüm 12

COVID-19 ACİL SERVİS YÖNETİMİ 219

Yücel YÜZBAŞIOĞLU, Miraç KOÇ

Bölüm 13

COVID-19 VE SOLUNUM..... 227

Nesrin ÖCAL, Yakup ARSLAN

Bölüm 14

COVID-19 ve NÖROLOJİ 233

İsmet Murat MELEK, Murat GÜNTEL

Bölüm 15

**COVID-19'DA GÖRÜLEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
SEMPTOMLARI VE KOMPLİKASYONLARI 241**

Yusuf Serdar SAKİN, Galip BÜYÜKTURAN

Bölüm 16

COVID-19 VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR..... 253

Serdar FIRTINA, Salim YAŞAR

Bölüm 17

COVID-19 VE ENDOKRİN SİSTEM..... 259

Nur Berna ÇELİK ERTAŞ

Bölüm 18

COVID-19 VE DERİ HASTALIKLARI 291

Pelin EŞME, Dr. Ayşenur BOTSALI

Bölüm 19

COVID-19 VE GÖZ HASTALIKLARI 303

Mustafa AKSOY

Bölüm 20**COVID-19 HASTALARINDA KULAK BURUN BOĞAZ SEMPTOMLARI..... 315**

Mustafa Mert BAŞARAN

Bölüm 21**COVID-19 VE BÖBREK HASTALIKLARI 331**

Saliha YILDIRIM, Yasemin ERTEN

Bölüm 22**COVID-19 VE YOĞUN BAKIM, ANESTEZİ VE REANİMASYON..... 341**

Fatih ŞİMŞEK

Bölüm 23**COVID-19 PANDEMİSİNİN RUH SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ 361**

Esra KABADAYI ŞAHİN, Hayriye Dilek HAMURCU

Bölüm 24**COVID-19 VE ONKOLOJİK HASTALIKLAR 377**

Ozan YAZICI, Kadriye BİR YÜCEL

Bölüm 25**COVID-19 VE HEMATOLOJİK HASTALIKLAR 389**

Bahar UNCU ULU, Mehmet SİNAN DAL

Bölüm 26**COVID-19 ve ÜROLOJİK HASTALIKLAR 401**

Halil Çağrı AYBAL, Engin KAYA

Bölüm 27**COVID-19 VE KEMİK VE EKLEM BOZUKLUKLARI..... 405**

Hakan ZEYBEK

Bölüm 28**COVID-19'DA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ 411**

Gamze AKBULUT, Feray GENCER BİNGÖL, Elif ÇELİK

YAZARLAR

* Yazar listesi soyadlarına göre sıralanmıştır.

Prof. Dr. Gamze AKBULUT

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Diyetetik Ana Bilim Dalı, ANKARA

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa AKSOY

Kavram Meslek Yüksekokulu, Optisyenlik, İzmir, Türkiye
Dünyagöz İzmir Hastanesi, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Yakup ARSLAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Dr. Tunahan AYAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Op. Dr. Halil Çağrı AYBAL

Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Ankara

Doç.Dr. Merve BACANLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, 06018, Etlik-Keçiören/Ankara

Prof.Dr. Murat BAŞ

Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Dr.Öğr.Üyesi Mustafa Mert BAŞARAN

Kafkas Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye

Arş.Gör. Dr. Feray GENCER BİNGÖL

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Burdur

Dr. Ayşenur BOTSALI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

Galip BÜYÜKTURAN

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Mustafa CANKURTARAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Arş. Gör. Elif ÇELİK

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Diyetetik Ana Bilim Dalı, ANKARA

Doç. Dr. Mehmet Sinan DAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, Ankara

Dr. Cihangir Mutlu ERCAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

Prof.Dr. Onur ERDEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Prof.Dr. Pınar ERKEKOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı Ankara

Dr. Nur Berna ÇELİK ERTAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Yasemin ERTEN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Uzm.Dr. Pelin EŞME

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

Uzm.Dr. Serdar FIRTINA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Ankara

Prof.Dr. Bülent GÜMÜŞEL

Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Dr.Öğr.Üyesi Murat GÜNTEL

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Antakya/Hatay

Doç. Dr. Hayriye Dilek HAMURCU

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Bölümü

Dr. Gizem IŞIK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Etlik, Ankara

Uzm. Dr. Zeynep KAHYAOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Dr. Sümeyye KARADEMİR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Doç. Dr. Engin KAYA

İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Şişli Kolan International Hastanesi, İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi İnci KAZKAYASI

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, 06100, Sıhhiye, Ankara

Dr.Öğr.Üyesi Merve Eylül KIYMACI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, 06018, Etlik-Keçiören/Ankara

Dr.Öğr.Üyesi Miraç KOÇ

Kastamonu Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

Uzman Diyetisyen Ladan HAJHAMİDİASLI

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. İsmet Murat MELEK

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Antakya/Hatay

Doç. Dr. Nesrin ÖCAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Doç.Dr. Serdar SAKİN

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Doç. Dr. Ümit SAVAŞÇI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Uzm. Dr. Esra KABADAYI ŞAHİN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Uzman Doktor Fatih ŞİMŞEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Gökçen TELLİ

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Doç. Dr. Bahar UNCU ULU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, Ankara

Prof. Dr. Nilgün ÜNAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Uzm.Dr. Salim YAŞAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Ankara

Doç. Dr. Ozan YAZICI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Dr. Saliha YILDIRIM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Kadriye BİR YÜCEL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Doç.Dr. Yücel YÜZBAŞIOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Uzm.Dr. Hakan ZEYBEK

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Servisi, İzmir

Bölüm 1

SARS-COV-2 BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE GENOMİK YAPISI

Nilgün ÜNAL

Virüs, anlamı “zehir” olan Latince bir kelimedir. Virüsler, nanometre boyutlarında olduklarından ışık mikroskobu ile görülmeyecek kadar küçüktürler. Virüsler, hücre dışında (hayvan, bitki ve bakteri hücreleri gibi) uzun süre yaşamlarını sürdüremez ve çoğalmazlar. Bu nedenle canlı olup olmadıkları hala tartışılan mikroorganizmalardır. Dimitri Iwanowski, 1892 yılında tütün bitkisinde hastalığa neden olan filtrelerden geçebilen bir mikroorganizma keşfederek ilk olarak virüslerin varlığını ortaya koymuştur (Tortora ve ark. 2013).

Prokaryotik hücre yapısındaki bakteriler ve ökaryotik hücre yapısındaki memeli hücrelerinde nükleik asitler (DNA ya da RNA) birlikte bulunurken virüslerde sadece DNA veya sadece RNA yapısında nükleik asitler bulunmaktadır. Viral nükleik asitlerin çevresi **kapsid** adı verilen protein kılıf ile sarılıdır. Viral kapsid, **kapsomer** alt ünitelerin birleşmesinden oluşmaktadır. Kapsid ve nükleik aside birlikte **nükleokapsit** adı verilir. Bazı virüsler bu kapsid yapının dışında lipid, protein ve karbonhidratlardan oluşan bir zarla da çevrili olabilir. Bu duruma göre virüsler zarlı ve zarsız virüsler olarak ayrılmaktadır. Virüsler yüzeylerindeki bağlanma (attachment) ya da spike proteinleri ile hücre reseptörlerine bağlanırlar. Konak olabildikleri hücrelerin çekirdeğinde ya da sitoplazmasında hücrenin sentez makinalarını kullanarak viral yapılar üretilir. Sentezlenmiş viral yapılar birleşerek (assembly) enfekte ettikleri hücreleri ya tomurcuklanma ya da hücrenin parçalanması (lizisi) gibi çeşitli mekanizmalarla terk ederler.

Koronavirüs'ler, *Nidovirales* takımı içerisinde *Coronaviridae* ailesinin bir üyesidir. *Coronaviridae* ailesi içerisinde *Coronavirinae* ve *Torovirinae* adında iki alt aile vardır. *Coronavirinae* alt ailesinde *Alfakoronavirüs* (α CoV), *Betakoronavirüs* (β CoV), *Gamakoronavirüs* (γ CoV) ve *Deltakoronavirüs* (δ CoV) olmak üzere dört cins yer almaktadır. Koronavirüsler, insan, diğer memeliler ve kanatlılar gibi çok sayıda canlıda görülebilen, respiratorik, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olabilen zarflı RNA virüsleridir. Alfa ve betakoronavirüsler yarasal orijinli olup insanlarda hastalık yapabilirken, gama ve deltakoronavirüsler daha çok kanatlı hayvanlarla domuzlarda bulunurlar ve bu hayvanlarda hastalık oluşturabilirler. *Betacoronavirus* cinsi içerisinde 5 alt cins bulunmaktadır: *Sarbecovirus*, *Embecovirus*, *Merbecovirus*, *Nobecovirus* ve *Hibecovirus* olarak isimlendirilmiştir. SARS-CoV-2 ve yarasal koronavirüsleri filogenetik analizde *Sarbecovirus* alt cinsinde sınıflandırılmıştır ve genetik olarak yakın ilişkili oldukları belirlenmiştir.

1.1. KORONAVİRÜS'LERİN ORJİNİ

Koronavirüsler insanlarda, yarasalarda, evcil ve vahşi memelilerde, kemirgenlerde, kanatlı hayvanlarda bulunabilirler. Ancak alfa ve betakoronavirüs'ler çoğunlukla, yarasalarda bulunurken, insan, kedi, köpek, deve ve diğer memeli türlerine de bulaşabilmek-

nunu veya enfekte olmuş hücrelerin aktive edilmiş bağışıklık hücreleri tarafından doğrudan öldürülmesini içerir.

Viral enfeksiyonlar, birkaç kemokinin, özellikle de IFN'lerle indüklenebilenlerin artan ekspresyonu ile ilişkilidir. Herhangi bir memeli hücresi tarafından üretilen IFN'ler, konakçının virüslere karşı hızlı ve etkili doğal yanıtında rol oynar. Bir virüsle ilk temasın tetiklediği güçlü bir IFN yanıtı, viral çoğalmayı yavaşlatabilir ve organizmanın daha verimli bir adaptif bağışıklık yanıtı oluşturması için "zaman satın alabilir".

Genel olarak bazı virüsler, kemokine çok benzer moleküller üreterek kemokin sisteminin bileşenlerini taklit eder ve reseptörleri ile etkileşime girebilir. Bu moleküller, virüslere karşı düzensiz immün yanıt oluşumuna neden olur. Birkaç virüs ise Toll benzeri reseptörler ve hücre içi RNA sensörleri gibi patojen tanımayaya ayrılmış hücre içi reseptörleri bozar.

Birlikte ele alındığında, bahsedilen özelliklerin virüslerin enfeksiyonu daha da yaymak için nihai sonuç ile hücre içi sinyalleşmeyi modifiye etmek için kendi özelliklerini kullanarak kemokin/kemokin-reseptör sistemine müdahale edebileceğini göstermektedir.

4.3. SARS-COV-2/COVID-19'A İMMÜN SİSTEM YANITI

Hücre Aracılı İmmün Yanıt: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2'ye (SARS-CoV-2) karşı immün yanıt iki aşamada gerçekleşir: ilk aşama, ciddi ikinci aşamaya ilerlemeyi önlemek için enfeksiyonla savaşmak ve virüsün etkisini ortadan kaldırmak için adaptif immün tepkisinin gerekli olduğu kuluçka aşamasıdır. Bir sonraki aşamaya geçiş, kişinin genel sağlık durumuna ve insan lökosit antijeni (HLA) haplotipine bağlıdır. Hastada virüsün durdurulamaması durumunda akciğerlere zarar veren ve ARDS olarak ortaya çıkan güçlü enflamatuvar yanıtın olduğu şiddetli faza girilmesi söz konusu olabilir. ARDS, sitokin fırtınasına neden olan sitokinler ((IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , tümör büyüme faktörü (TGF) β , vb.) ve kemokinler (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10 vb.) gibi immünolojik fonksiyonlara sahip hücrelerin aşırı aktivitesi sonucunda meydana gelir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Sitokin fırtınasını oluşturan immün sistemi elemanları

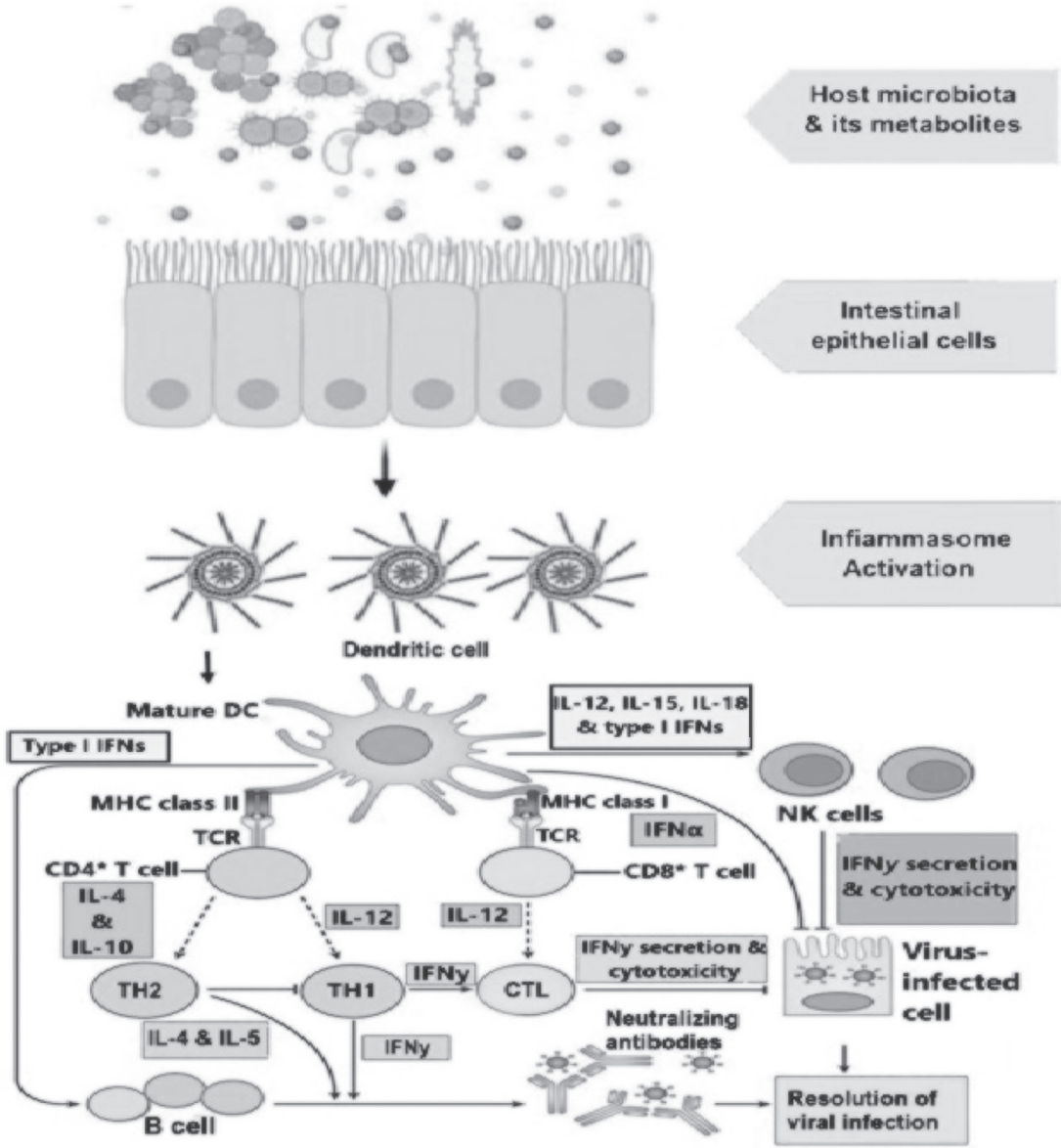
Tablo 6.1. COVID-19 enfeksiyonu öncesinde ve enfeksiyon sırasında kullanılan gıda takviyeleri ve temel fonksiyonları

Gıda Takviyesi	Temel Fonksiyonları
Çinko	Oksidatif strese karşı koruma Tümör nekroz faktör (TNF)- α , interferon (IFN)- γ sinyal yollarının inhibisyonu Viral giriş, füzyon, replikasyon, viral protein translayonunun düzenlenmesi
D vitamini	Nükleer faktör (NF)- κ B aktivasyonu blokajı Proenflamatuvar tip 1 sitokinler olan interlökin (IL)-12, IL-16, IL-8, TNF- α ve IFN- γ ekspresyonlarının azaltılması Tip 2 sitokinler olan I-4, IL-5, IL-10 ekspresyonlarının artırılması
C vitamini	Proenflamatuvar sitokinler, TNF- α ve IFN- γ düzeylerinin azaltılması IL-10 üretiminin artırılması Üst solunum yolundaki viral enfeksiyonlarının sürelerinin azaltılması Reaktif oksijen türlerini (ROT) süpürücü etkiler, lipid peroksidasyona karşı koruma özelliklerinden dolayı oksidatif stresin azaltılması
Kurkumin	Konakçıda IFN üretiminin artırılması ACE-2 reseptörüne bağlanarak virüs girişinin engellenmesi Serbest radikallerin nötralizasyonu ve antioksidan enzimlerin üretiminin artırılması
Allisin	Antiviral etkiler Makrofajlarda nitrik oksit sentetaz enzim ekspresyonunun inhibisyonu
Selenyum	T hücre proliferasyonu, doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesini artırılması Antioksidan enzim aktivitelerinin artırılması
Propolis	İmmünomodülatör etkiler Antiviral etkiler
Kuersetin	TNF- α , IL-,8 ve IL-1 α üretimlerinin inhibisyonu Antiviral etkiler ACE-2 ve virüs için S protein ligandı

Epidemiyolojik veriler, D vitamini eksikliğini akut viral solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılıktaki artışlarla ilişkilendirirken D vitamini takviyesi, influenza A ve B, parainfluenza 1 ve 2, respiratuar sinsityal virüsün (RSV) neden olduğu solunum yolu viral enfeksiyonlarına karşı doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini güçlendirir.

D vitamininin virüs replikasyonunu veya viral yükü doğrudan etkilediğine dair bir rapor olmamasına rağmen, yapılan çalışmalar D vitamininin virüs kaynaklı enflamasyonunu baskılanması yoluyla antiviral aktiviteye katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır. D vitamininin bu özelliği nedeniyle SARS-CoV-2 enfeksiyonunda sitokin fırtınasının bastırılmasına yardımcı olabileceği iddia edilmektedir.

C Vitamini: C vitamini, immün sistem işlevleri üzerindeki temel rolü nedeniyle potansiyel olarak enfeksiyona karşı koruma sağlayabilir. Bu vitamin, çeşitli immün sistem



Şekil 11.1. Viral enfeksiyonun çözülmesine yol açan, SARS-CoV-2'ye yanıt olarak inflamatuvar reaksiyonları tetikleyen bağırsak mikrobiyotasının rolü.

kaynaklı sinyaller tarafından uyarılan stabil bir PRR aktivasyonunun akciğerlerin savunma sisteminin güçlendirilmesinde gerekli olduğunu göstermektedir. Son çalışmalar, akciğer mikrobiyotasının immünolojik homeostaza katkıda bulunduğunu ve potansiyel olarak viral enfeksiyona duyarlılığı değiştirdiğini göstermiştir. Sağlıklı bir mikrobiyota paterninin varlığı ve mikrobiyotaların ürettiği çeşitli maddeler patojenin doğrudan eliminasyonuna ve de baskılanmasına yol açarak enfeksiyonlara karşı korunmada kilit bir rol oynarlar. Örneğin; insan burun boşluğu mikrobiyotalarından *Staphylococcus epidermidis* tarafından üretilen hücre dışı matris bağlayıcı protein, influenza virüsüne stabil bir şekilde bağlanarak virüsü inaktive eder ve viral enfeksiyonu önler. Diğer yandan virüsler sağlıklı mikrobiyota paternini değiştirmeyi başardıklarında daha şiddetli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Pnömonide

lendirilmelidir, bu konu hakkında çalışma yoktur. Hastaların sıkı takibi ile immünsüpresif tedavinin %25 ile 50 azaltılması uygulanan yaklaşımlardan biridir. Eğer COVID-19'a bağlı nötropeni veya lenfopeni gelişmişse o zaman bir iki hafta içinde azathioprin veya mikofenolat mofetil (MMF) dozu azaltılır. Ancak, ilk çalışmalarda doz azaltmanın faydası gösterilmemiştir.

15.5.1.2. Kronik Viral hepatit

Antiviral tedavinin COVID-19 enfeksiyonu üzerine etkisi bilinmemektedir, ancak ilaç başlanması veya kullanımının herhangi bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır. COVID-19 enfeksiyonu olan kronik viral hepatit hastalarında HBV ve HCV enfeksiyonu tedavisi kontrendike değildir. Bilakis, HBV enfeksiyonu taşıyıcısı olan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle immünsüpresif verilecekse, reaktivasyonu önlemek için HBV tedavisi gerekebilir. Özellikle COVID-19 tedavisi amacıyla glukokortikoid veya tocilizumab başlandığında reaktivasyon gözlemlendiğinden HBV profilaksisi bu tedaviler verilecek ise başlanabilir.

15.5.1.3. Transplantlı Hasta

COVID-19 enfeksiyonu yoksa, hastalarda tedavi ayarlaması gerekmez. Doz azaltılması akut rejeksiyona yol açabileceğinden, COVID-19 enfeksiyonu varlığında tedavi hastaya göre bireyselleştirilmelidir. Hafif enfeksiyon varlığında doz ayarlaması gerekmez. Orta veya ciddi COVID-19 enfeksiyonu varlığında, süperenfeksiyon riskini azaltmak için anti-metabolit ilaç dozu (azathioprin veya MMF) immünsüpresyon seviyesi azaltılır. Kalsinörin inhibitörü kullanımı varlığında, haftada bir ila 2 defa ilaç seviyeleri takip edilmelidir.

15.5.1.4. Kronik Karaciğer Hastalarında Aşılama

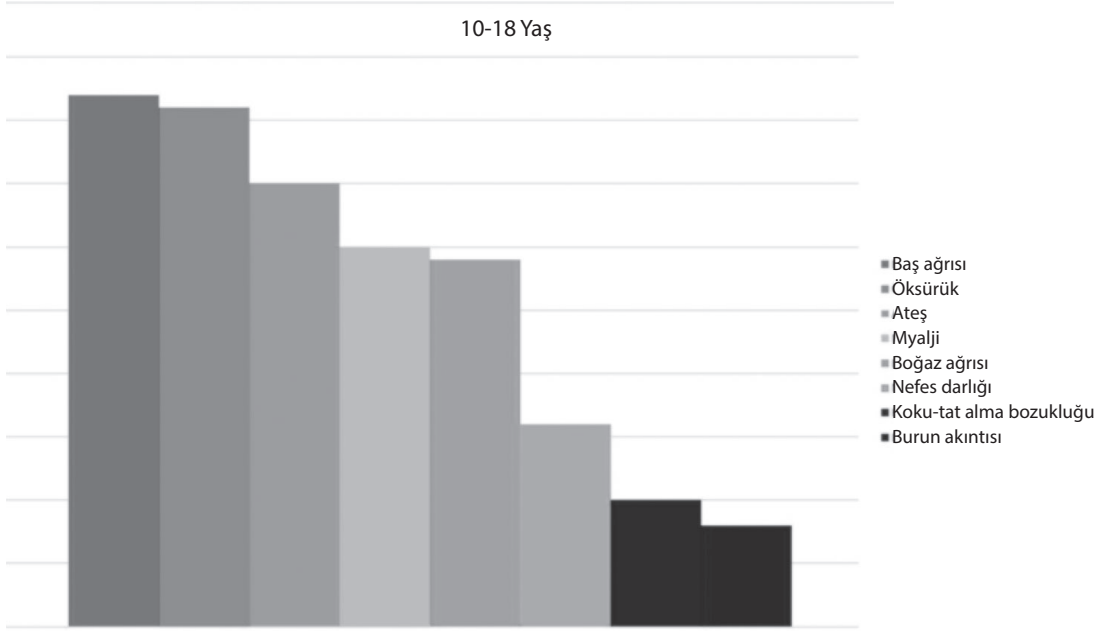
Kronik karaciğer hastalarında COVID-19 aşısı mümkün olan en kısa zamanda yapılmalıdır. mRNA aşıları kronik karaciğer hastalarında güvenle uygulanabilir. Ancak aşının immünitesi ve etkinliği kesin değildir.

15.5.2 İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIKLARI VE COVID-19

COVID-19 enfeksiyonunda inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) takibinde kullanılan nonspesifik inflamatuvar belirteçler (CRP gibi) de artabilir. Bu nedenler bu hastalarda fekal kalprotektin daha faydalı bir değerlendirme testi gibi görünmektedir. Eğer yükselmemiş ise barsak inflamasyonu aktivitesinden ziyade COVID-19 enfeksiyonuna bağlı değişiklikler olarak değerlendirilmelidir.

COVID-19 enfeksiyonu olmayan remisyonda İBH hastasında yüksek risk yoktur ve remisyon idamesi için tedavisinin devamı önerilir. İdame tedavinin kesilmesi hastalığın relapsı ve potent tedavi ile hospitalizasyon gerekliliğine neden olabilir. Eğer hastada aktif tablo mevcutsa anti-TNF tedavi, aminosalisilatlar, oral budesonid ve rektal tedavi başlanabilmek ile birlikte sistemik kortikosteroid çok gerekli olmadıkça önerilmemektedir. Eğer kullanılması gerekiyorsa mümkün olan en düşük dozda başlanıp, yoksunluk yapmıyacak şekilde hızlıca kesilmelidir. Maliyetli olmakla birlikte, infliksimab 5 mg/kg başlangıç

10-18 yaş grubunda ise; öksürük (%41), ateş (%35), nefes darlığı (%16) olarak görülmektedir. Baş ağrısı (%42), boğaz ağrısı (%29), myalji (%30) koku tat bozuklukları (%10) ve burun akıntısı (%8) olarak görülmüştür (Şekil 20.4).



Şekil 20.4: 10-18 yaş grubu arasında sık görülen semptomlar

Otuz bir ülkeden 9335 pediatrik hastayı içeren bir başka metaanalizde, benzer şekilde en sık olarak ateş (%63), öksürük (%34), bulantı-kusma (%20), diyare (%20), nefes darlığı (%18), burun tıkanıklığı, rinore (%18), döküntü (%16), yorgunluk (%16), Kawasaki benzeri şikayetler (%12), farengeal eritem (%9) olarak bulunmuştur. En sık görülen uzun süreli bulgular, yorgunluk, baş ağrısı, uyku bozuklukları, kas eklem ağrıları ve koku tat bozuklukları olduğu bildirilmiştir.

Özet olarak, COVID-19 sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açsa da üst solunum yolu enfeksiyonları gözden kaçırılmamalı ve özellikle asemptomatik veya hafif seyirli olgularda hayati tehlike yaratmadan ve bulaşıcılığını arttırmadan önlem alınabilmesine fırsat vermektedir.

KAYNAKLAR

- Ashrafi MR, Azizimalamiri R, Badv RZ, Tavasoli AR, Nikkhah A, Montazerlotfelahi H, Vafae-Shahi M, Heidari M. (2020), Coronavirus, its neurologic manifestations, and complications. *Iran J Pediatr Epub*, 30(2):e102569
- Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, Gómez-López A, Monreal E, Parra-Díaz P, Cortés-Cuevas JL, Galán JC, Fraga-Arnau C, Porta-Etessam J, Masjuan J, Alonso-Cánovas A. (2020), Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reactionbased case-control study. *Eur J Neurol*, 27(9), 1738-1741