



# Yeni Koronavirüs İnfeksiyonu: COVID-19

## Novel Coronavirus Infection: COVID-19

Ergin ÇİFTÇİ<sup>1</sup>(iD), Fevziye ÇOKSÜER<sup>1</sup>(iD)

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale atfı:** Çiftçi E, Çoksüer F. Yeni koronavirüs infeksiyonu: COVID-19. FLORA 2020;25(1):9-18.

### ÖZ

Koronavirüsler (CoV) zarflı, tek zincirli pozitif RNA virüsleri olup, oldukça geniş bir aile oluştururlar. İnsanlarda yaygın hastalık yaptığı bilinen 229E, OC43, NL63 ve HKU1 türleri genellikle hafif orta şiddette solunum yolu infeksiyonlarına sebep olurken 2002 yılında "şiddetli akut solunum sendromu (SARS)", 2012 yılında "Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS)" etkeni olmak üzere iki yeni koronavirüs ortaya çıkmıştır. Son olarak 2019 yılında COVID-19 hastalığına neden olan SARS-CoV-2 tanımlanmıştır. Her yaştan insan COVID-19 infeksiyonuna duyarlıdır. Ancak yaşlılar ve altta yatan kronik hastalıkları olanlarda COVID-19 infeksiyonuna duyarlılık artmıştır. COVID-19 infeksiyonunun tedavisinde spesifik antiviral ilaç yoktur. Bu nedenle tedavi stratejisi daha çok destek tedavi ve komplikasyonların önlenmesine yöneliktir. COVID-19 infeksiyonundan korunmanın temel yolu, öncelikle infeksiyonu olan kişi ile temastan kaçınmaktır. COVID-19 hastalığı tanımlandıktan sonra bulunduğu bölgeyle sınırlı kalmamış ve olgu sayısı giderek artarak kıtalar arası bildirimler olmuştur. COVID-19 yüksek patojenitesi olan bir solunum virüsüdür ve günümüzde küresel anlamda halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Tehdidin bertaraf edilmesi için virüsün kaynağının açıklığa kavuşturulması, özgül, etkili tedavilerin ve güvenli bir aşının geliştirilmesi gerekmektedir. Virüsün yayılımının engellenmesi için de süreyansın aktif bir şekilde yapılması, hasta bakımında uygun infeksiyon kontrol yöntemlerinin sıkı bir şekilde uygulanması kritik bir öneme sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Koronavirüs infeksiyonları; COVID-19; SARS-CoV-2

### ABSTRACT

## Novel Coronavirus Infection: COVID-19

Ergin ÇİFTÇİ<sup>1</sup>, Fevziye ÇOKSÜER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey

Coronaviruses (CoV) are enveloped, single-chain positive RNA viruses constituting a fairly large family. 229E, OC43, NL63 and HKU1 species are common in humans, often causing mild to moderate respiratory infections. On the other hand, new coronaviruses have emerged, causing severe respiratory infection such as "severe acute respiratory syndrome" (SARS) in 2002 and "Middle East respiratory syndrome" (MERS) in 2012. The most recent coronavirus, SARS-CoV-2, causing COVID-19 disease was identified in 2019. While people of all ages are susceptible to COVID-19 infection, those with underlying chronic diseases and elderly age have increased susceptibility. There is no specific antiviral drug for COVID-19 infection. Therefore, treatment strategy is mostly aimed at supportive treatment and prevention of complications. The main protection measure is to avoid contact with the person infected with COVID-19. Following the identification of COVID-19 disease, it exceeded the region where it was located, the number of cases increased gradually, and inter-

Geliş Tarihi/Received: 20/03/2020 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 21/03/2020

©Telif Hakkı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

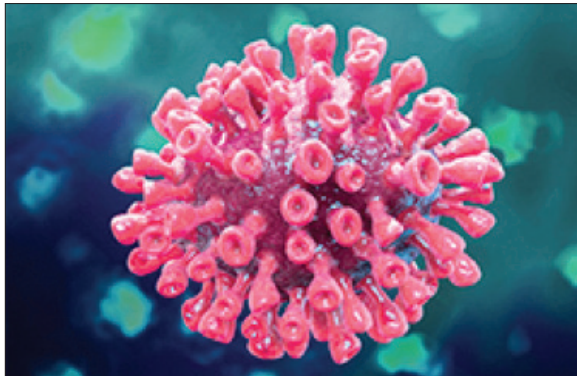
continental reports were made. COVID-19 is a highly pathogenic respiratory virus threatening global public health today. In order to eradicate the virus, it is necessary to clarify the source of the virus, to develop specific, effective treatments and a safe vaccine. Effective surveillance and appropriate infection control measures are critical to prevent the spread of the virus.

**Key Words:** Coronavirus infections; COVID-19; SARS-CoV-2

Koronavirüsler (CoV) zarflı, tek zincirli pozitif RNA virüsleri olup, oldukça geniş bir aile oluştururlar. Yüzeylerinde cubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntıların Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere "Coronavirus (taçlı virüs)" ismi verilmiştir (Şekil 1)<sup>[1,2]</sup>.

Koronavirüsler, 20. yüzyılda keşfedilmiş ve 1960 yılından sonra insanlarda hafif solunum yolu hastalıklarına neden olduğu anlaşılmış, tüm dünyada yaygın olarak bulunan virüslerdir<sup>[3]</sup>. Develer ve yarasalar başta olmak üzere birçok hayvan türünde yaygın olarak bulunmaktadır. Alfa, beta, gama ve delta olmak üzere dört koronavirüs alt grubu bulunmaktadır<sup>[4]</sup>. Alfacoronavirus: Yarasa, insan, domuz; Betacoronavirus: Kemirgenler, yarasalar, insan; Gammacoronavirus: Kuş, deniz memeli hayvanları; Deltacoronavirus: Bülbül, ispinoz ve ardıc kuşunda tanımlanmıştır<sup>[5,6]</sup>.

2002 yılına kadar sadece iki koronavirüs tipi (HCoV-229E, HCoV-OC43) insanlarda solunum yolu enfeksiyonuna neden olurken, 2002 yılı sonunda Çin'in Guangdong şehrinde diğer tiplerden daha ağır bir enfeksiyon olan "Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS)" etkeni yeni bir koronavirüs "Ağır Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus; SARS-CoV)" tipi tanımlanmıştır. 2004 ve 2005 yıllarında ise



Şekil 1. Koronavirüsün şematik yapısı (<https://www.thelancet.com/coronavirus>)

insanlarda yaygın bir şekilde solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan iki yeni koronavirüs türü NL63 ve HKU1 tanımlanmıştır. Bununla beraber, insanlarda yaygın hastalık yaptığı bilinen 229E, OC43, NL63 ve HKU1 türleri SARS'dan farklı olarak genellikle hafif orta şiddette enfeksiyonlara sebep olur<sup>[5,6]</sup>.

Çin'de Guangdong eyaletinde ortaya çıkıp, bütün dünyayı tehdit eden SARS, bir yıl içinde 30 ülkeye yayılarak, aralarında sağlık çalışanlarının da bulunduğu 8373 kişinin hastalanmasına, 774 kişinin ise ölümüne yol açmıştır<sup>[7,8]</sup>. Bu salgın dünya çapında turizm ve seyahat kısıtlamalarıyla birlikte, birçok ülkede yatırım ve ticaret anlaşmalarının bozulmasına ve maddi zarara neden olmuştur<sup>[7,8]</sup>. SARS'a yol açan etkenin, önceden insanda hastalık yaptığı bilinmeyen yeni bir CoV varyantı olduğu tespit edilmiş ve bu varyanta SARS-CoV adı verilmiştir. SARS, alınan önlemler sayesinde 2003 yılında ortadan kaybolmuştur<sup>[7,8]</sup>. On yıl sonra, yeni bir koronavirüs, daha korkutucu bir senaryo ile sahneye çıkmıştır: 2012 yılının haziran ayında, Suudi Arabistan'da pnömone ve böbrek yetmezliği ile kaybedilen bir viral pnömone olgusundan alınan örneklerde yeni bir koronavirüs tespit edildiği bildirilmiştir. Eylül 2012 tarihinde sporadik ciddi akut solunum yetmezliği ile seyreden hastalarda izole edilen bu yeni virüs türünün gen sekanslama çalışmalarıyla Betacoronavirus genusuna ait olduğu, SARS ve diğer bilinen Arap Yarımadası'ndaki koronavirüs türlerinden farklılıklar gösterdiği saptanmıştır<sup>[9-11]</sup>. Kısa sürede ortaya çıkan bu gizemli ve ölümcül hastalığa "Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome; MERS)", salgından sorumlu olan bu yeni koronavirüse de "Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus; MERS-CoV)" adı verilmiştir<sup>[12]</sup>. Genetik çalışmalar MERS-CoV'un Betacoronavirus C soyundan geldiğini göstermiştir. SARS virüsü ise Betacoronavirus B soyundandır<sup>[9-11]</sup>.

MERS-CoV'un ortaya çıkışından yaklaşık 8 yıl sonra, 31 Aralık 2019-3 Ocak 2020 tarihleri arasında Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan şehrinde deniz ürünleri ve çok türde canlı hayvanın satıldığı pazarda 44 kişide hemen hemen aynı zamanlarda pnömoni gelişmesiyle yeni bir virüsle salgın olasılığı Çin'deki ulusal yetkililer tarafından 3 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bildirilmiştir<sup>[4]</sup>. Hastalık hızla yayılmış, 30 Ocak 2020 tarihine kadar toplam 9976 olgu saptanmıştır<sup>[13-15]</sup>. Alınan sıkı karantina önlemlerine rağmen hastalık ülke dışına yayılmış, 20 Ocak 2020 tarihinde ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde hastalık gösterilmiştir<sup>[13-15]</sup>. Hastalardan alınan solunum yolu örneklerinin incelenmesiyle 7 Ocak 2020 tarihinde Çin tarafından yeni bir koronavirüs bulunduğu açıklanmıştır. Bu yeni virüse, önce "Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV)" adı verilmiş, daha sonra genetik yapısı SARS koronavirüsü ile yaklaşık %70 benzerlik gösterdiğinden SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır<sup>[13]</sup>. Neden olduğu hastalık tablosuna da, kaynaklandığı herhangi bir ülke ya da bölge, insan ırkı ve kaynaklandığı hayvan adından bilerek kaçınılarak 2 Şubat 2020 itibarıyla "Koronavirüs Hastalığı 2019 (Coronavirus Disease 2019; COVID-19)" adı verilmiştir. Bu tarihten sonra olgu sayılarında artış bildirilmekte olup, sağlık çalışanlarında hastalığın ortaya çıkması insandan insana bulaş olduğunu göstermektedir<sup>[13]</sup>.

### **COVID-19 İnfeksiyonunun Kaynağı ve Bulaşma Yolları**

COVID-19 infeksiyonunun kesin kaynağı henüz netlik kazanmamıştır. Eldeki veriler, COVID-19 infeksiyon konağının Wuhan Deniz Ürünleri Topatan Satış Pazarı'nda yasadışı olarak satılan vahşi hayvanlar olduğunu işaret etmektedir. Hastalığın başlangıcındaki ilk kaynak olarak vahşi hayvanlar olduğu düşünülmekle birlikte, virüsün insandan insana damlacık yoluyla ve temas yoluyla bulaşmaya başladığı bildirilmiştir<sup>[4,15,16]</sup>. İnfekte kişilerin öksürmesi, hapsirmesi veya konuşması ile çevreye yayılan solunum sekresyonlarının direkt olarak solunması yoluyla ya da yüzeylere bulaşmış olan virüsün eller aracılığı ile alınıp burun veya ağıza temas edilmesiyle indirekt yoldan bulaşır<sup>[15]</sup>. Ayrıca tüm diğer solunumsal viral infeksiyonlarda olduğu gibi hasta kişinin özellikle eliyle dokunduğu

kapı kolu, merdiven korkuluğu gibi yüzeylere temas edildiğinde virüsün bulaşma riski vardır.

SARS CoV-2'nin biyolojik silah olduğuna dair teoriler ileri sürülmüştür. Fakat yapılan bazı çalışmalar sonrası açıklanan hipotezler sonucunda bu virüsün laboratuvar manipülasyonu ile ortaya çıkması olası gözükmemektedir. Birinci hipotez zoonotik transferden önce bir hayvan konakta, insan benzeri anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörüne bağlanmak üzere virüsün spike proteinin uğradığı doğal seleksiyonu öngörmekteyken, ikinci hipotez insan ACE-2 reseptöründe meydana gelen doğal seleksiyon sonrası SARS CoV-2 virüsünün ACE-2 reseptörüne yüksek afinite ile bağlandığını öngörür. Zoonotik transferden önce bir hayvan konakta doğal seleksiyon olması ve zoonotik transferin ardından insanlarda doğal seleksiyon olması biyolojik bir köken olmadığını açıklamaktadır. Bununla birlikte, genetik veriler de kuşkusuz SARS-CoV-2'nin daha önce kullanılan herhangi bir virüs omurgasından türetilmediğini göstermektedir<sup>[16]</sup>.

### **Klinik Özellikler**

Hastalarda genellikle ani bir başlangıç görülmektedir. En sık görülen klinik bulgular; yüksek ateş, halsizlik, kas ağrısı, boğaz ağrısı, iştah kaybı, bulantı, kusma, öksürük ve nefes darlığıdır. Daha ciddi olgularda, pnömoni, SARS, böbrek yetmezliği ve hatta ölümcül sonuçlar içeren kalp hasarı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir<sup>[15]</sup>. İnkübasyon süresi henüz tam netlik kazanmamakla birlikte DSÖ tarafından 2-14 gün arasında olduğu belirtilmiştir<sup>[15,16]</sup>. Bununla birlikte çoğu olguda ateş ve solunum semptomları olası maruziyetten yaklaşık 3-6 gün sonra ortaya çıkmıştır<sup>[15]</sup>. Hastalık verilerinin henüz yeterli olmaması nedeniyle ağır seyreden yeni koronavirüs infeksiyonu olgularının oranı net olarak hesaplanamamıştır. Şu ana kadar elde edilen verilerden bu oranın çok yüksek olmadığı izlenimi edinilmiştir. COVID-19 hastalığına yakalanan kişilerin büyük bir kısmının hafif şiddette şikayetler ile hastalığı ayakta geçirdiği, ancak zatürre, solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği gibi ciddi hastalığı olanların hastaneye başvurduğu düşünülmektedir. Fatalite hızının %2.2-3.5 civarında olduğu bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. COVID-19 infeksiyonu geçiren hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri rapor edilmiş olmasına rağmen

mortalitedeki risk faktörleri, viral yayılımı içeren detaylı klinik süreç henüz çok iyi tariflenememiştir.<sup>[17]</sup> İnfeksiyöz virüs replikasyonunun seviyesi ve süresi, bulaşma riskini değerlendirmede ve hastaların izolasyonu ile ilgili kararları yönlendirmede önemli faktörlerdir. Koronavirüs RNA tespiti virüs izolasyonundan daha hassas olduğundan, çoğu çalışma infeksiyöz koronavirüs için potansiyel bir belirteç olarak kalitatif veya kantitatif viral RNA testlerini kullanmıştır. SARS-CoV için, hastalığın başlamasından dört hafta sonra hastaların yaklaşık üçte birinde solunum örneklerinde viral RNA saptanmıştır. Benzer şekilde, alt solunum örneklerinde MERS-CoV RNA saptama süresi en az üç hafta devam etmiş, SARS-CoV-2 RNA saptama süresi iyi karakterize edilmemiştir. Yapılan bir çalışmada, solunum örneklerinde saptanabilir SARS-CoV-2 RNA'sının sağkalanlarda ortalama 20 gün devam ettiğini ve hastalığın ölümlü sonuçlandığı olgularda ise en uzun 37 gün olmak üzere ölüncüye kadar sürdüğü tespit edilmiştir<sup>[17]</sup>. Toplam 10 çocuk hasta üzerinde yapılan bir çalışmada nazofarengeal sürüntü örnekleri negatifleştikten sonra gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile bakılan rektal sürüntü örneklerinde sekiz çocuğun rektal sürüntü örneğinde COVID-19 tespit edilmesi gastrointestinal sistemin virüsü yaydığını, fekal oral geçişin olabileceğini göstermiştir<sup>[18]</sup>.

Çin'deki ilk olgular bilinmeyen etyolojiye sahip pnömoni olarak görülmüştür. Hastalarda, ateş (38°C ve üstü), pnömoninin radyografik kanıtı, düşük veya normal beyaz küre sayısı, düşük lenfosit sayısı ve 3-5 gün boyunca uygulanan antibiyotik tedavisine rağmen semptomatik iyileşme olmadığı bildirilmiştir. İlk olguların tıbbi müdahaleyi gerektirecek kadar şiddetli bir hastalığının olması, hastaların genellikle 15-89 yaş arasında olup az bir kısmının çocuklardan oluşması, sağlık çalışanlarında infeksiyon görülmesine rağmen bu durumun SARS ve MERS salgınlarındaki kadar yüksek olmaması dikkati çekmiştir<sup>[19]</sup>.

### Tanı

Tanı için klinik örnekler hastalardan solunum patojenlerinin test edilmesi için mümkün olan en kısa sürede toplanmalı, ancak biyogüvenlik nedeniyle, hücre kültürü ve benzeri viral izolasyon girişim işlemlerinde bulunulmamalı, ilgili ve yetkili kurumlara örnekler ivedilikle gönderilmelidir<sup>[21]</sup>.

Test için üç örnek tipinin, alt solunum (balgam, derin trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj), üst solunum (nazofarengeal ya da orofarengeal sürüntü, nazofarengeal yıkama/aspirat, nazal aspirat) ve serum örneklerinin toplanması önerilir<sup>[20,21]</sup>. Dışkı ve idrar örnekleri de toplanmalı ve yetkili birimler tarafından ek örnek kaynaklarının test edilip edilmeyeceğine karar verinceye kadar saklanmalıdır. Örnekler toplanırken uygun infeksiyon kontrolü sağlanmalıdır. Örnekler 2-8°C'de saklanmalı, ilgili laboratuvara buz paketi içinde gönderilmelidir. Örneklerin üzerine hasta bilgileri, örnek tipi, alınma tarihi ve saati mutlaka yazılmalıdır<sup>[20,21]</sup>.

Virüsün tanısı, virüse ait genetik materyalin solunum örneklerinde moleküler mikrobiyolojik yöntemlerle saptanmasıyla yapılmaktadır. En önemli tanı aracı nükleik asit testleridir. SARS-CoV-2 nükleik asit testleri, PCR ile veya boğaz sürüntüsünün, kan örneğinin viral gen sekanslamasıyla tespit edilebilir. Sekans verisi, virüsün kaynağını ve nasıl yayıldığını anlamak için oldukça önemlidir. Laboratuvarların koronavirüs testi ve takiben sekans analizi ile doğrulamaları önerilmiştir. Doğrulama özellikle koronavirüs testleri ile pozitif bulunabilecek endemik koronavirüslerin, ayrıca zoonotik SARS ve MERS-CoV'un ekarte edilmesi açısından önemlidir. SARS-CoV-2 tanısı için PCR analizi veya SARS-CoV-2 ile eşleşen genetik dizi analizi gereklidir. Örnekler gerekli ise, diğer solunum yolu hastalık etkenleri açısından da incelenmelidir. Olası olgu tanımına uygun hastadan alınan numunelerde mevsimsel solunum yolu virüsü ya da solunum yoluna ait bir bakteriyolojik etken saptanması, SARS-CoV-2 varlığını ekarte ettirmez<sup>[20]</sup>. Özellikle virüsün epidemik olduğu ülkelerden (Çin Halk Cumhuriyeti, Singapur, İran, Tayland, Japonya, Hong Kong, Güney Kore, İtalya) gelen ve infeksiyon bulguları ağırlaşarak devam eden kişilerden alınan ilk numunenin üst solunum yolu numunesi olması ve test sonucunun negatif olması; SARS-CoV-2 infeksiyonu şüphesini dışlamaz, bu durumda ikinci bir numune incelenmelidir<sup>[21,22]</sup>. Diğer bir tanı aracı ise virüsün, boğaz sürüntüsünden virüs kültürü ile saptanmasıdır. Fakat virüs antijen ve serolojik antikor kitleri her laboratuvarında bulunmadığından bu örneklerin genel laboratuvara taşınması kısıtlı olabilmektedir<sup>[21,22]</sup>. Serolojik testler spesifik virüs gruplarına



karşı immün yanıtın konfirmasyonu açısından faydalıdır. Serolojik testlerden en iyi sonucu almak için akut ve konvalesan faz için çift serum örneği almak tanıda önemlidir<sup>[17-20]</sup>. Bronkoalveoler lavaj sıvısı örneklerinden yapılan sekans analizi ile yeni koronavirüse ait ilk tüm genom dizisi 13 Ocak 2020 tarihinde Çin'deki sağlık yetkilileri tarafından erişimi açık olan GenBank, ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri dizi veri tabanı ve Tüm İnfluenza Verilerinin Paylaşılması Küresel İnisiyatifi (GISAID) veritabanlarına yüklenmiş, 24 Ocak 2020 tarihinde ise ABD'de ilk teşhisi konulan hastadan izole edilen virüsün genomu GenBank veritabanında yayımlanmıştır. DSÖ, laboratuvarların elde ettikleri sekans verilerini ilgili platformlarda (GenBank, GISAID vb.) paylaşmaları gerekliliğini bildirmiştir<sup>[18,20]</sup>. PA akciğer grafisinde, erken pnömoni olgularında interstisyel tutulum ve akciğer periferinde yamasal görünüm, daha ciddi pnömoni olgularında ise her iki akciğerde yaygın buzlu cam görünümü tespit edilebilir<sup>[17]</sup>. Toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde ise bilateral akciğer periferinde yaygın buzlu cam görünümü ve segmental konsolidasyon olabilir<sup>[17]</sup>.

### **Olgu Tanımı**

20 Mart 2020 tarihine göre ülkemizde COVID-19 için olası ve kesin olgu tanımları şu şekilde yapılmıştır.

#### **Olası olgu tanımı<sup>[43]</sup>:**

a. Herhangi bir siddette akut solunum yolu hastalığı (ateş, öksürük, solunum sıkıntısı) ve klinik tablonun başka bir etyoloji ile açıklanamaması ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içinde yurt dışında bulunma öyküsü veya

b. Herhangi bir siddette akut solunum yolu hastalığı (ateş, öksürük, solunum sıkıntısı) ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde tanısı laboratuvar ile doğrulanmış olan COVID-19 olgusu ile temas eden veya

c. Herhangi bir siddette akut solunum yolu hastalığı (ateş, öksürük, solunum sıkıntısı) ve hastanede yatış gerekliliği varlığı "ağır akut solunum yolu enfeksiyonu" (SARI; ateş, öksürük, takipne, dispne, hipoksi, hipotansiyon, akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, akut böbrek yetersizliği gibi bulgular sebebi ile hastaneye yatış gerekliliği).

**Kesin olgu tanımı:** Olası olgu tanımına uyan hastaların solunum yolu örneğinden COVID-19 izolasyonu (gerçek-zamanlı PCR analizi veya COVID-19 ile eşlesen bir genetik dizi).

### **Çocuklarda COVID-19**

Her yaşta insan COVID-19'a duyarlıdır. Ancak yaşlılar ve altta yatan kronik hastalığı olanlarda COVID-19 enfeksiyonuna olan duyarlılık ve ciddi olgulara dönüşme olasılığı artmaktadır. Mevcut ilk epidemiyolojik verilere göre pediatrik olguların hastalık başlangıç yaşı 1.5 aydan 17 yıla kadar değişmektedir<sup>[23]</sup>. İlk veriler 0-19 yaş arasında klinik atak oranlarının düşük olduğunu göstermektedir<sup>[23]</sup>. Şimdiye kadar laboratuvar onaylı COVID-19 enfeksiyon geçirdiği bildirilen pediatrik olgularda hastalığın klinik seyri yetişkinlerden daha hafif olmuş, çoğunda ateş veya pnömoni belirtisi görülmemiştir. Bu sebeple çocuklar toplumda COVID-19 enfeksiyonu bulaşında önemli bir kaynak oluşturmamaktadırlar<sup>[23]</sup>. DSÖ'nün 28 Şubat 2020 tarihinde yayınlanan raporunda 0-9 yaş arası çocuklarda ölüm görülmediği, 9-19 yaş arası çocuklarda ise ölüm oranının %0.2 olduğu bildirilmiştir<sup>[24]</sup>. Çocuk hastalar için genel tedavi stratejileri erişkinlere benzerdir. Yatak istirahati ve destekleyici tedavi, yeterli kalori ve su sağlanması, su elektrolit dengesinin ve homeostazının korunması, vital bulguların izlenmesi, ön-arka akciğer grafisi, rutin kan ve idrar tahlili, C-reaktif protein ölçümü, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve hastaların durumuna göre koagülasyon fonksiyon testleri ve kan gazı analizinin zamanında incelenmesi yapılmalıdır<sup>[23]</sup>.

### **Tedavi**

Diğer bütün koronavirüs hastalıklarında olduğu gibi, COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde de etkinliği kesin olarak gösterilmiş, önerilen bir antiviral ilaç yoktur. Bu nedenle tedavi stratejisi daha çok destek tedavi ve komplikasyonların önlenmesine yöneliktir<sup>[25-27]</sup>. İnterferonlar, siklosporin A, ribavirin, nitazoksanid, immünglobulinler ve lopinavir SARS geçiren hastalarda denenmiştir. Fakat bunların kullanımını destekleyen detaylı klinik veri bulunmamaktadır<sup>[26,27]</sup>.

Remdesivir COVID-19 hastalığında en ümit verici görülen ilaçlardan biridir. Farelerde hem profilaksi hem de tedavi amacıyla remdesivirin

kullanıldığı bir çalışmada, remdesivir/interferon-beta kombinasyonunun lopinavir/ritonavir kombinasyonundan daha iyi antiviral etkiye sahip olduğu, remdesivir kullanımının MERS-CoV'un hastalık yapma kabiliyetini azalttığı gösterilmiştir<sup>[26,27]</sup>.

İnterferon-α2b nebulizasyonunun (hafif olgular için 100.000-200.000 IU/kg, şiddetli olgular için 200.000-400.000 IU/kg, 5-7 gün boyunca günde iki kez) hastalığın erken safhalarında semptomları baskılayabildiği ve hastalık süresini kısaltabildiği gösterilmiştir.

Lopinavir/ritonavirin (7-15 kg ise 12 mg/3 mg/kg; 15-40 kg arasında ise 10 mg/2.5 mg/kg; ağırlığı 40 kg üstü olan çocuklarda ve yetişkinlerde ise 1-2 hafta boyunca günde iki kez 200 mg/50 mg tam tablet) etkin olduğunu öne sürenler bulunmakla birlikte hastanede yatan ağır COVID-19'lu yetişkin hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise, lopinavir-ritonavir tedavisi ile ilgili herhangi bir fayda gözlenmemiştir<sup>[28]</sup>.

Favipiravir, Çin'de 15 Şubat 2020'de grip tedavisi için onaylanan yeni bir RNA'ya bağlı RNA polimeraz (RdRp) inhibitörü antiviraldir<sup>[29]</sup>. Viral RNA polimeraz tarafından bir substrat olarak tanınır, böylece RNA polimeraz aktivitesini inhibe eder<sup>[29]</sup>. Bu nedenle, favipiravir bir RNA virtüsü olan SARS-CoV-2 üzerinde potansiyel antiviral etkiye sahip olabilir. COVID-19 tedavisi için favipiravir üzerinde yapılan klinik bir çalışma ile umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Toplam 80 hastanın ilk sonuçları, favipiravirin lopinavir/ritonavirinkinden daha güçlü antiviral etkiye sahip olduğunu göstermiştir<sup>[30]</sup>. Favipiravir uygulanan tedavi grubunda, lopinavir/ritonavir tedavi grubuna göre önemli ölçüde daha az yan etki tespit edilmiştir. Favipiravir şu anda COVID-19 tedavisinde çok sayıda klinik denemeden geçmektedir<sup>[30]</sup>.

Klorokin/hidroksiklorokin, 70 yıldan uzun zamandır sıtma hastalığını tedavi etmek ve önlemek, aynı zamanda romatoid artrit ve lupus eritematozus tedavisi için de kullanılan güvenli ve ucuz bir antiinflamatuvar ilaçtır. Son zamanlarda Çin'de COVID-19 enfeksiyonuna karşı etkili ilaçları arama çalışmalarında kullanılmışlardır. Yüzden fazla hastaya uygulanan klorokin fosfat tedavisi pnömoninin alevlenmesini önlemede etkili bulunmuştur<sup>[31]</sup>. Çin Sağlık Konseyi 17 Şubat 2020'de,

çok merkezli klinik çalışmalar sonucu klorokin fosfat tedavisinin COVID-19'a karşı etkin ve güvenilir bir ilaç olduğunu duyurmuştur<sup>[32]</sup>. Klinik çalışmalara bakıldığında klorokin fosfatın (10 gün boyunca 500 mg olarak günde iki kez) gelecekte COVID-19 ile ilişkili pnömoni tedavisi için daha büyük popülasyonlarda kullanılacağı tahmin edilmektedir<sup>[32]</sup>. Bununla birlikte, yukarıda bahsedilen ilaçların etkinliği, tedavisi ve güvenliği henüz tam netlik kazanmamıştır<sup>[26,27]</sup>.

Bazı özel durumlarda ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotikler, oportunistik patojenlerle enfeksiyonların önlenmesi için antifungal ilaçlar kullanılabilir. Kritik hastaların yönetiminde eşlik eden hastalıklar yönünden yakından takibi çok önemlidir. DSÖ solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda SARS gelişme olasılığının farkında olmak ve hastayı bu yönden değerlendirmek için hekimlere yönelik kılavuz hazırlamıştır<sup>[25]</sup>. Bu kılavuz hem SARS olgusunun tanınması hem de hastanın tedavisinin zamanında düzenlenebilmesi için gerekli stratejik bilgileri kapsamaktadır<sup>[24,25]</sup>. COVID-19 hastalığı tanısı almış kişiler mekanik solunum desteği sağlayabilecek multidisipliner hastanelerde takip ve tedavi edilmelidirler. Hastanın sağlık kuruluşunda bulunduğu süre boyunca izolasyon önlemlerine devam edilmelidir<sup>[18]</sup>. COVID-19 hastalığına bağlı solunum sıkıntısı, hipoksemi olan hastalara ek oksijen tedavisi önerilmektedir. Şok bulgusu olmadığı sürece hastalarda sıvı tedavisinin dikkatli uygulanması önerilmektedir. Başka bir nedenle endike olmadığı sürece viral pnömoninin veya akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'nun tedavisi için rutin olarak sistemik kortikosteroid verilmemelidir. SARS hastalarında gereksiz uygulanan kortikosteroidlerin sağkalım yararı sağlamadığı gibi avasküler nekroz, psikoz, diyabet ve gecikmiş viral klerens gibi zararlarının olabileceği rapor edilmiştir. SARS hastaları, hızlı ilerleyen solunum yetmezliği ve sepsis açısından yakından izlenmeli ve gerekli durumlarda destekleyici tedavi uygulanmalıdır<sup>[26,27,33]</sup>.

Çok sayıda araştırmacı grubu tarafından üstünde çalışılmakla birlikte bugün için COVID-19 hastalığına yönelik bir aşı henüz geliştirilmemiştir<sup>[18]</sup>. Kaiser Permanente Washington Sağlık Araştırma Enstitüsü, COVID 19 enfeksiyonu için ilk defa aşının klinik araştırmasına başlamak üzere onay

almıştır. Çalışmaya 18-55 yaş arasında bağışıklık sistemi normal sağlıklı yetişkinler seçilmiştir. Potansiyel aşığı inceleyen, üç fazlı bir sürecin parçası olan, 45 katılımcıyı içeren küçük bir “faz I” çalışmasıdır<sup>[34]</sup>.

COVID-19 salgınının erken dönemlerinde virüsün genom yapısının belirlenmiş ve yayınlanmış olması aşı çalışmalarının başlatılmasında bir avantaj olsa da herhangi bir aşının klinik testlerinin yapılması ve kullanılabilir olması için aylar gereklidir<sup>[18]</sup>.

### **COVID-19 İnfeksiyonundan Korunma**

COVID-19 infeksiyonundan korunmak için diğer solunumsal viral infeksiyonlarda geçerli olan korunma önlemleri uygulanır. Çoğu COVID-19 infeksiyonunun hafif seyretmesi, infeksiyonun erken döneminde hafif ateş ve öksürük gibi spesifik olmayan belirti ve semptomlar gözlenebilmesi, klinik seyrinin diğer birçok viral yaygın bulaşıcı hastalıktan ayırt edilememesi nedeniyle olguların izolasyonu ve yakın temasların karantinası için sınırlı kaynak bulunması hastalığın kontrolünü güçleştirmektedir<sup>[19]</sup>. COVID-19 infeksiyonundan korunmak için hayvanlardan kaçınmanın bir anlamı yoktur ancak elbette olması gerektiği gibi hayvanlarla temastan sonra eller yıkanmalıdır. Şimdiye kadar gıdalarla (et, süt, yumurta vb.) bulaşma bildirilmemiş olup etler tüketilmeden önce mutlaka pişirilmelidir. Süt iyice pişirilmeli ya da pastörize edilmelidir<sup>[18]</sup>. DSÖ, COVID-19 geçişini önleme ve infeksiyondan korunmaya yönelik önlemleri gözden geçirerek, kanıta dayalı öneriler hazırlamıştır<sup>[35]</sup>. COVID-19 infeksiyonundan korunmanın temel yolu, öncelikle infeksiyonu olan kişi ile temastan kaçınmaktır<sup>[36,37]</sup>. DSÖ, akut solunum yolu infeksiyonu nedeniyle başvuran, COVID-19 infeksiyonu şüphesi olan veya COVID-19 tanısı doğrulanmış her hasta için temas, damlacık ve solunum yolu önlemlerinin uygulanmasını önermektedir<sup>[38]</sup>. Kesin/olası COVID-19 olgusu ile temas edecek sağlık çalışanları, eldiven, önlük, N95/FFP2 veya N99/FFP3 maske, mukoza kontaminasyonunu önlemek için göz koruması (gözlük) veya yüz koruması (yüz kalkanı) kullanılmalıdır<sup>[18,38]</sup>. Hasta odasına girerken tek kullanımlık önlük ve eldiven giyilmeli, hastayı muayene ederken N95/FFP2 veya N99/FFP3 maske takılmalı, bu malzemeler odadan çıkarken güvenli bir şekilde atık kutusu-

na atılmalıdır<sup>[38]</sup>. COVID-19 infeksiyonu şüphesi olan hastalardan laboratuvar araştırmaları için toplanan tüm örnekler potansiyel olarak bulaşıcı kabul edilmelidir. Herhangi bir klinik örneği toplayan, işleyen veya taşıyan sağlık personeli, patojenlere maruz kalma olasılığını en aza indirmek için aşağıdaki standart önlemlere ve biyogüvenlik uygulamalarına titizlikle uyulmalıdır<sup>[39-42]</sup>. Alınan tüm numunelerin potansiyel olarak infeksiyöz olduğu düşünülmeli, numune alma işlemi damlacık/aerosolizasyona neden olan işlem olarak kabul edilmeli ve kişiler buna yönelik kişisel koruyucu ekipmanları kullanılmalıdır<sup>[38]</sup>. Numuneleri taşıyan tüm sağlık personeli dekontaminasyon prosedürleri konusunda eğitilmelidir<sup>[38]</sup>. Ayrıca numune alan ve gönderen kişiler, infeksiyondan korunma ve kontrol prosedürleri ile ulusal ve uluslararası infeksiyöz madde transport kurallarına uymalıdır. Numunelerin doğru etiketlendiğinden, istem formlarının doğru bir şekilde doldurulduğundan ve klinik bilgilerin sağlandığından emin olunmalıdır<sup>[38]</sup>. Her hastanın adı, doğum tarihi laboratuvar talep formunda açık bir şekilde belirtilmelidir. Tüm örnekler mümkün olduğunca elle teslim edilmelidir. Laboratuvarla iyi iletişim kurulmalı ve ihtiyaç duyulduğunda bilgi edinilmelidir. Laboratuvarda numuneler uygun ve hızlı çalışılmalı, yeterli biyogüvenlik önlemleri alınmalıdır<sup>[35,37,38]</sup>.

COVID-19 hastalığı olası veya kesin olguların hastaneye yatışlarında standart, temas ve damlacık önlemlerinin alınması gerekmektedir. Hastalar, mümkün olduğu kadar tek kişilik, özel banyosu ve tualeti olan bir odada olmalıdırlar. Tek kişilik odaların bulunmadığı durumlarda kesin COVID-19 olguları aynı odada olabilir, ancak olası COVID-19 olgularının ayrı yatırılması tercih edilmelidir. Aynı odada kalan hastalar tıbbi maske kullanılmalıdır. Zorunlu hallerde ise olası COVID-19 olguları aynı odada, hasta yatakları en az 1 metre aralıklı olacak şekilde yerleştirilmelidir<sup>[38]</sup>. Tıbbi olarak gerekmedikçe hastaların odadan veya alandan başka bir alana taşınmasından kaçınılmalıdır. Olası COVID-19 hastaları için belirlenmiş taşınabilir X-ray cihazları kullanılmalıdır. Ancak portatif tanı cihazları yoksa hasta tıbbi maske takılı halde, temas ve damlacık izolasyon önlemleri alınarak, son olgu olarak alınmalıdır<sup>[38]</sup>. Kullanılacak tıbbi malzemeler hastaya özel olmalı, oda dışına çıkarılmamalı-

dır. Hastalar arasında ortak malzeme kullanımına izin verilmemelidir. Steteskop, ateş ölçer gibi ortak kullanılan ekipmanlar her hasta kullanımında temizlenmeli ve %70 etil alkol ile dezenfekte edilmelidir<sup>[18,35]</sup>. Hasta odasına girişler sınırlandırılmalı, sadece hastanın bakımından sorumlu olan ve girişi gerekli olan personelin odaya girişine izin verilmelidir. Hasta ziyaretçileri yasaklanmalıdır ve refakatçi gerekli ise tek kişi ile kısıtlanmalıdır. Hasta ile ilgilenen sağlık personeli tıbbi maske, önlük, yüz koruyucu, gözlük ve eldiven takmalıdır ve el hijyenine özen gösterilmelidir. Hastanın genel durumuna göre aerosolizasyon oluşturabilecek bir durumu varsa N95/FFP2 veya N99/FFP3 maske ve gözlük yanında bulundurulmalıdır<sup>[38]</sup>. Kişisel koruyucu ekipmanlar giyilirken ve çıkarılırken kurallara uygun bir şekilde yapılmalıdır. Ekipmanları giyme sırası önlük, maske, gözlük veya yüz koruyucusu ve eldiven şeklinde olmalıdır. Ekipmanları çıkartma ise sırayla eldiven, gözlük veya yüz koruyucu, önlük ve maske olacak şekilde dikkat edilmelidir<sup>[38]</sup>. Aerosolizasyona neden olabilecek işlemler sırasında hasta odasında mutlak ihtiyaç duyulan sağlık personeli dışında kimsenin olmamasına özen gösterilmelidir. İşlem sırasında kapının kapalı olması sağlanmalı, işlem sonrasında bir süre, giriş-çıkış dahil kapı açık tutulmamalıdır. İlgili işlemler, doğal hava akışı ile yeterince havalandırılan, tercihen negatif basınçlı odalarda yapılmalıdır. Buna ek olarak uygulanacak temas ve damlacık korunma önlemlerinin uygulanmasına hasta asemptomatik hale gelene kadar devam edilmelidir<sup>[38]</sup>. Ayaktan takip edilecek olan hasta kişiler mümkün olduğunca evden çıkmamalı, öksürürken ve hapsirirken ağız ve burnunu bir mendil ile kapatmalı ve mendili çöp kutusuna atmalıdır. Hastanın maske kullanması ortam havasında bulunan virüs sayısını ve bulaşmayı azaltacaktır. Damlacık/aerosolizasyona neden olan işlem sırasında kullanılacak maske N95/FFP2 veya N99/FFP3 maske olmalıdır<sup>[38]</sup>. Eller düzenli olarak sabunla yıkanmalı, su ve sabun olmadığı durumlarda alkol bazlı dezenfektanlar kullanılmalıdır. Hasta kişinin temas ettiği yüzeyler temizlenmelidir. Özellikle risk altında olan yaşlı bireyler; kronik hastalığı olanlar (kalp hastalığı, böbrek hastalığı, solunum yolu hastalığı, nörolojik hastalık, diyabet), doğumsal veya edinilmiş immünyetmezliği olanlar, malign hastalığı bulunanlar, herhangi bir hastalığın son evresinde

olanlar, gebe kadınlar ve çocuklar el hijyenine çok dikkat etmelidirler<sup>[18,38]</sup>.

### Ülkemizdeki COVID-19

Çin'de yeni bir salgın hastalık ortaya çıkışından itibaren Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından konu yakından izlenmiş, Koronavirüs Bilim Kurulu oluşturulmuştur. Bu bilim kurulu tarafından yayımlanan COVID-19 rehberinde olası olgu tanımı yapılmıştır ve aralıklı olarak güncellenmiştir<sup>[43]</sup>. Virüsün bulaşını önlemeye yönelik halkı bilgilendirme ve eğitim çalışmalarına hız verilmiştir. Hastalığın yaygınlaştığı ülkelerden ülkemize hastalık bulaşını durdurmak için hava yolu başta olmak üzere geçişler durdurulmuş, bu bölgelerden gelen kişilere karantina önlemleri uygulanmıştır. Türkiye virüsün en geç girdiği ülkelerden biri olmuş, ilk olgu 11 Mart 2020 tarihinde saptanmıştır. Zaman içinde olgu sayısı giderek artmış, ilk ölüm 19 Mart 2020 tarihinde bildirilmiştir. Olgu ve ölüm sayısı arttıkça okullarda eğitime ara verilmesi, spor müsabakalarının ertelenmesi, ticari, sosyal ve kültürel işletmelerin kapatılması gibi radikal önlemler alınmıştır. Salgını durdurma çabaları sürmektedir<sup>[43]</sup>.

### Sonuç

COVID-19 hastalığı 12 Aralık 2019 tarihinde Çin'de tanımlandıktan sonra bulunduğu bölgeyle sınırlı kalmamış ve olgu sayısı giderek artarak kıtalar arası bildirimler olmuştur. Binlerce insanın hayatını kaybettiği salgın nedeniyle DSÖ tarafından yapılan açıklama ile COVID-19 enfeksiyonu için pandemi ilan edilmiştir<sup>[43]</sup>. DSÖ'nün 18.03.2020 tarihli COVID-19 durum raporuna göre, bütün dünyada 191.127 doğrulanmış olgu bildirilirken, 7807 ölüm olgusu bildirilmiştir<sup>[44]</sup>. Sonuç olarak SARS-CoV-2 yüksek patojenitesi olan bir solunum virüsüdür. SARS-CoV-2 olasılıkla henüz tanımlanamayan bir ara konak vasıtasıyla insanlara geçmektedir. SARS benzeri bir klinik tablo oluşturur ve günümüzde küresel anlamda halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. İnsandan insana bulaş kapasitesinin çok yüksek olması salgın kontrolü konusundaki endişeleri arttırmaktadır. Bu tehdidin bertaraf edilmesi için virüsün kaynağının açıklığa kavuşturulması, özgül, etkili tedavilerin ve güvenli bir aşının geliştirilmesi gerekmektedir. Virüsün yayılımının engellenmesi için de sürveyansın aktif bir şekilde yapılması, hasta bakımında uygun



infeksiyon kontrol yöntemlerinin sıkı bir şekilde uygulanması kritik bir öneme sahiptir.

Solunum yoluyla bulaşan tüm virüslerden korunmak için, alkol bazlı sıvılar veya sabun ve su kullanarak eller sık sık temizlenmelidir. Öksürürken ve hapsinirken ağız ve burun bükülmüş dirsek içi veya mendil ile kapatılmalı, mendil atılarak eller yıkanmalı, kapalı ortamlar sık sık havalandırılmadır. Ateş ve öksürüğü olanlarla yakın temastan kaçınılmalıdır. Çiğ veya az pişmiş hayvansal ürünler tüketilmemelidir. Nefes almada zorluk yaşayan kişiler, erken tıbbi yardım almak için bir sağlık kuruluşuna başvurmalı ve seyahat geçmişleri varsa sağlık uzmanıyla paylaşmalıdırlar.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### KAYNAKLAR

1. Lu R, Yu X, Wang W. Characterization of human coronavirus etiology in Chinese adults with acute upper respiratory tract infection by real-time RT-PCR assays. *PLoS One* 2012;7(6):e38638.
2. 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;11(1).
3. McIntosh, Perlman S. Coronaviruses, including severe acute respiratory syndrome (SARS) and middle east respiratory syndrome (MERS). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2015:1928-36.
4. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Jan 11, 2020. [https://www.who.int/internalpublications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internalpublications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed Jan 20, 2020).
5. Al-Tawfiq JA. Middle East respiratory syndrome- coronavirus infection: an overview. *J Infect Public Health* 2013;6(5):319-22.
6. Holmes KV, Dominguez SR. The new age of virus discovery: genomic analysis of a novel human betacoronavirus isolated from a fatal case of pneumonia. *MBio* 2013;4(1):e00548-12.
7. Chan PK, Chan MC. Tracing the SARS-coronavirus. *J Thorac Dis* 2013;5:118-21.
8. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:2431-41.
9. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367(19):1814-20.
10. Chan KH, Chan JF, Tse H, et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests. *J Infect* 2013;67(2):130-40.
11. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome corona-virus (MERS-CoV); announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol* 2013;87(14):7790-2.
12. *Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: interim guidance, updated October 2019*. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MERS/IPC/15.1 Rev. 1; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/174652>, accessed 17 January 2020).
13. World Health Organization. *Pneumonia of unknown cause-China*. 2020 (<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en>)
14. 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. January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
15. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*.2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
16. Kristian G, Andrew R, Lipkin W, Edward C, Robert F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* 2020, 17 March.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 Mar 11:S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
18. 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* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
19. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020 Jan 29.
20. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
22. Stanley P. Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med* 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2001126>
23. Kunling S, Yonghong Y, Tianyou W, Dongchi Z, Yi J, Runming J. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World Journal of Pediatrics* <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>.

24. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-World Health Organization, Feb 28,2020.
25. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected. Interim Guidance. July 2015.
26. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, Aljohani S, Al Harbi S, et al. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19(1):81.
27. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020;11(1):222.
28. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G. A Trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020 Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
29. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad, Ser B, Phys Biol Sci* 2017;93:449-63.
30. News. <http://www.szdsyy.com/News/0a6c1e58-e3d0-4cd1867a-d5524bc59cd6.html> (accessed February 22, 2020). (in Chinese.)
31. Jianjun G, Zhenxue T, Xu Y. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Advance Publication* DOI: 10.5582/bst.2020.01047
32. Audio transcript of the news briefing held by the State Council of China on February 17, 2020. The National Health Commission of the People's Republic of China. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/f12a62d10c2a48c-6895cedf2faea6e1f.shtml>(accessed February 18, 2020) (in Chinese).
33. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
34. [https://www.kpwwashingtonresearch.org/news-and-events/recent-news/news\\_2020/kaiser-permanente-launches-coronavirus-vaccine-study-seattle](https://www.kpwwashingtonresearch.org/news-and-events/recent-news/news_2020/kaiser-permanente-launches-coronavirus-vaccine-study-seattle).
35. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/112656/>, accessed 17 January 2020).
36. Minimum requirements for infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019. (Available: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/min-req-IPC-manual/en/>, accessed 20 January 2020).
37. Atkinson J, Chartier Y, Pessoa-Silva CK, Jensen P, Li Y, Seto WH, editors. Natural ventilation for infection control in health-care settings. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44167>, accessed 17 January 2020).
38. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: Interim guidance. World Health Organization. 25 January 2020.
39. Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Health-care Facilities. Geneva: World Health Organization; 2016 (Available at: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/decontamination/en/>, accessed 20 January 2020).
40. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance January 2020. Geneva: World Health Organization <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus> accessed 20 January 2020).
41. Laboratory biosafety manual, third edition. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42981>, accessed 17 January 2020).
42. Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus: interim guidance (revised), January 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259952/WHO-MERS-LAB-15.1-Rev1-2018-eng.pdf?sequence=1>, accessed 17 January 2020)
43. <https://hsgm.saglik.gov.tr/>
44. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_2)

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,  
Ankara-Türkiye

E-posta: [erginciftci@gmail.com](mailto:erginciftci@gmail.com)