

SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus)

Dr. Zuhâl Ümit

SARS vakaları ilk olarak Çin'in Guangdong bölgesinde 2002 Kasım tarihinde görülmeye başlamıştır. Bu bölgede toplam 792 vaka tanımlanmıştır (1,2). Guangdong bölgesinde bir doktor olan muhtemel indeks vaka, semptom başlangıcından 5 gün sonra Hong Kong'a seyahat etmiş ve hastalığın yayılmasına sebep olmuştur (3). Singapur, Tayland, Vietnam'da da vakalar görülmeye başlamıştır. Ardından Avrupa, Kanada ve Amerika'ya yayılım göstermiş, toplam 29 ülkede hastalık görülmüştür. 2003 Temmuz ayında dünya genelinde 8096 vaka, 774 ölüm görülmüş, ölüm oranı % 9.6 olarak bulunmuştur (4). Altmış yaş üstünde ölüm oranı % 43'e kadar çıkmıştır. 2003 Temmuz ayından sonra yeni vaka görülmemiştir. 2003 sonlarında ve 2004 başında daha küçük çaplı dört SARS salgını görülmüştür. Bu salgınların üçü laboratuvar kaynaklı, biri hayvan teması sonucu ortaya çıkmıştır. 2004 ortasından günümüze kadar yeni SARS vakası görülmemiştir (5).

Kaynak, bulaşma:

Güney Çin'de tüketilen hayvanlar muhtemelen ara konaklardır. Salgının erken dönemlerinde izole edilen SARS koronavirüslerinin palmiye misk kedisi koronavirüsleri ile yakından ilişkili olduğunu gösteren moleküler çalışmalar olmasına rağmen, misk kedisi ve SARS arasında doğrudan bir bağlantı kurulamamıştır (6,7).

SARS koronavirüsü temas ya da damlacık yoluyla insandan insana bulaşabilir. Yayılımın çok hızlı olması sebebiyle fekal-oral veya solunum yoluyla bulaşın da olabileceği düşünülmüştür. SARS salgınlarında hastane çalışanlarında yaygın bulaş ortaya çıkmıştır. Nazokomiyal bulaşta hastane yüzeyleri ile temas da önemlidir (8-10).

Klinik bulgular:

İnkübasyon süresi 2-7 gün arasındadır. Genelde ilk 10 gün içinde semptomlar gelişir (11). Bu yüzden temas sonrası semptom gelişimi açısından 10 gün takip önerilir. Ateş, yorgunluk, baş ağrısı ve kas ağrısının sıklıkla görüldüğü prodromal dönem 3-7 gün sürer. Prodromal dönemde üst solunum yolu enfeksiyonları semptomlarının görülmediği, bu dönem sonrası balgamsız öksürük, dispne, solunum yetmezliği gelişebildiği bildirilmiştir (12). Daha az sıklıkla ishal, göğüs ağrısı, boğaz ağrısı, rinore de görülebilir. Asemptomatik seyirli de olabilir (13). SARS koronavirüsü genellikle erişkinlerde hastalığa sebep olur. 12 yaş üstü çocuklardaki klinik özellikler de erişkinler ile benzerdir. Çocuklarda ölüm bildirilmemiştir (11,14,15). İleri yaş, diyabet, atipik klinik semptomlar ve başvuruda laktat dehidrogenaz yüksekliği kötü prognostik özelliklerdir (14). Hamilelerde SARS enfeksiyonu daha ağır ve mortalitesi daha yüksek olabilir. Anneden bebeğe virüs geçişi gösterilememiştir. Düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığı gibi komplikasyonlar görülebilir (16,17).

Laboratuvar ve görüntüleme bulguları:

Total lenfosit sayısında düşüklük, laktat dehidrogenaz artışı, alanin aminotransferaz yüksekliği, trombositopeni görülebilir (2).

Akciğer grafisi normal ya da diffüz bilateral interstisyel infiltrasyon ile karakterize ARDS tablosu şeklinde de olabilir (18,19). Genelde bilateral periferik infiltrasyon görülmektedir. Bilgisayarlı tomografide normal bulgular veya periferik yerleşimli buzlu cam görüntüsü saptanabilir. Bilgisayarlı tomografide uzun dönem izlemde sekel bulgular da bildirilmiştir (20).

Tanı:

Tanıda Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) olgu tanımları ve laboratuvar testleri kullanılmıştır.

Olgu Tanımı:

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, klinik vaka tanımını karşılayan veya canlı SARS koronavirüsü olan bir laboratuvarında çalışan veya SARS koronavirüsü ile enfekte olmuş klinik örneklerle çalışan bir kişide enfeksiyon olması durumunda SARS vakası olarak değerlendirilebilir (21).

DSÖ' ye göre klinik vaka tanımı:

- Ateş öyküsü veya kanıtlanmış ateş olması **ve**
- Alt solunum yolu hastalığına dair bir veya daha fazla semptom olması (öksürük, nefes darlığı) **ve**
- Pnömoni veya akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ile uyumlu akciğer tutulumunun radyolojik bulgularının olması ya da otopsi patolojisinin pnömoni veya ARDS ile uyumlu olması **ve**
- Hastalığı açıklayabilen başka bir tanının olmaması

Laboratuvar tanı testlerinden aşağıdakilerden birini veya ikisini içermelidir:

- İki ayrı örnekte virüs RNA sının tespit edilmesi (reverse-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu ile) veya herhangi bir klinik örnekten virüs kültürü ile saptanması. Bu iki örnek ya iki ayrı bölgeden (örneğin, nazofaringeal ve dışkı) ya da aynı bölgeden fakat farklı zamanlarda (örneğin sıralı nazofaringeal aspiratlar) elde edilebilir.
- Enzime bağlı immünosorban testi ve / veya immünofloresan testi ile antikorun saptanması (antikor titresinde dört kat artış olması ya da antikorun negatifken pozitifleşmesi)

Kesin tanıda serolojik incelemeler ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) kullanılır. Serum antikorları hastalıktan birkaç hafta sonra, yaklaşık 20 gün sonra oluşur. Diğer

koronavirüslerle antijenik benzerliğinden dolayı SARS koronavirüsü antikorları diğer koronavirüs enfeksiyonlarından sonra da pozitif olabilir (22,23). Polimeraz zincir reaksiyonu solunum yolu, dışkı, serum veya plazmadan çalışılabilir. Özellikle serum veya plazmada enfeksiyonun başlangıcında sensitivitesi yüksektir (24). Nazofarengeal örneklerde özellikle hastalığın ikinci haftasında sensitivitesi yüksektir. Dışkıda PZR pozitifliği uzun bir süre devam edebilir (25).

Tedavi:

Destek tedavi dışında spesifik bir tedavisi yoktur (26). Antiviral tedavilerin etkinliği gösterilememiştir. Lopinavir-ritonavir tedavisinin virüse in-vitro etkisi ile ilgili klinik kanıt henüz yoktur. Remdesivir özellikle EBOLA virüs enfeksiyonuna karşı geliştirilmiştir, SARS ve MERS enfeksiyonunda da etkisi vardır (27).

Önleme:

Sıkı enfeksiyon kontrol uygulamaları SARS'ın önlenmesi için çok önemlidir, aşı çalışmaları devam etmektedir. Hastaların izolasyonu, maske, eldiven ve önlüklerin kullanımı, okulların, hastanelerin ve kulüplerin kapatılması ve maruz kalan kişilerin karantinaya alınması salgının kontrolünü sağlamaktadır (28).

Kaynaklar:

1. Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, et al. Severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1420.
2. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349:2431.
3. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348:1977.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of severe acute respiratory syndrome--worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:226.
5. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361:1761.
6. Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium. Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. *Science* 2004; 303:1666.
7. Tu C, Cramer G, Kong X, et al. Antibodies to SARS coronavirus in civets. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:2244.
8. Booth TF, Kournikakis B, Bastien N, et al. Detection of airborne severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and environmental contamination in SARS outbreak units. *J Infect Dis* 2005; 191:1472.
9. Donnelly CA, Fisher MC, Fraser C, et al. Epidemiological and genetic analysis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:672.
10. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003; 348:1995.

11. Leung GM, Hedley AJ, Ho LM, et al. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: an analysis of all 1755 patients. *Ann Intern Med* 2004; 141:662.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preliminary clinical description of severe acute respiratory syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:255.
13. Hsueh PR, Yang PC. Severe acute respiratory syndrome epidemic in Taiwan, 2003. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38:82.
14. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003; 361:1701.
15. Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, et al. Severe acute respiratory syndrome in children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:68.
16. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292.
17. Lam CM, Wong SF, Leung TN, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG* 2004; 111:771.
18. Bitar R, Weiser WJ, Avendaño M, et al. Chest radiographic manifestations of severe acute respiratory syndrome in health care workers: the Toronto experience. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:45.
19. Müller NL, Ooi GC, Khong PL, Nicolaou S. Severe acute respiratory syndrome: radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:3.
20. Müller NL, Ooi GC, Khong PL, et al. High-resolution CT findings of severe acute respiratory syndrome at presentation and after admission. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:39.

21. Case definitions for the 4 diseases requiring notification to WHO in all circumstances under the IHR (2005). *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84:52.
22. Chan KH, Cheng VC, Woo PC, et al. Serological responses in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection and cross-reactivity with human coronaviruses 229E, OC43, and NL63. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12:1317.
23. Patrick DM, Petric M, Skowronski DM, et al. An Outbreak of Human Coronavirus OC43 Infection and Serological Cross-reactivity with SARS Coronavirus. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006; 17:330.
24. Ng EK, Hui DS, Chan KC, et al. Quantitative analysis and prognostic implication of SARS coronavirus RNA in the plasma and serum of patients with severe acute respiratory syndrome. *Clin Chem* 2003; 49:1976.
25. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361:1767.
26. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006; 3:e343.
27. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017; 9.
28. Pang X, Zhu Z, Xu F, et al. Evaluation of control measures implemented in the severe acute respiratory syndrome outbreak in Beijing, 2003. *JAMA* 2003; 290:3215.