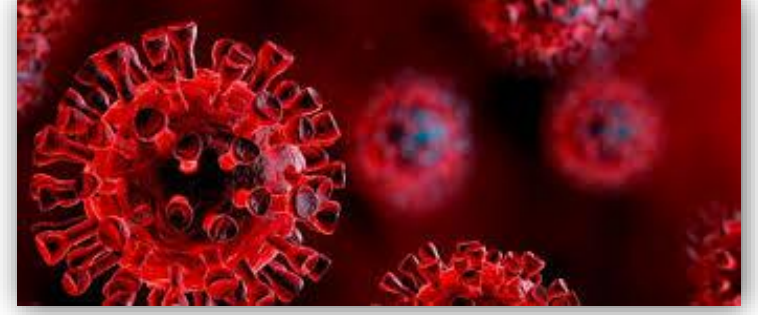




COVID-19 PANDEMİSİNE GENEL BAKIŞ

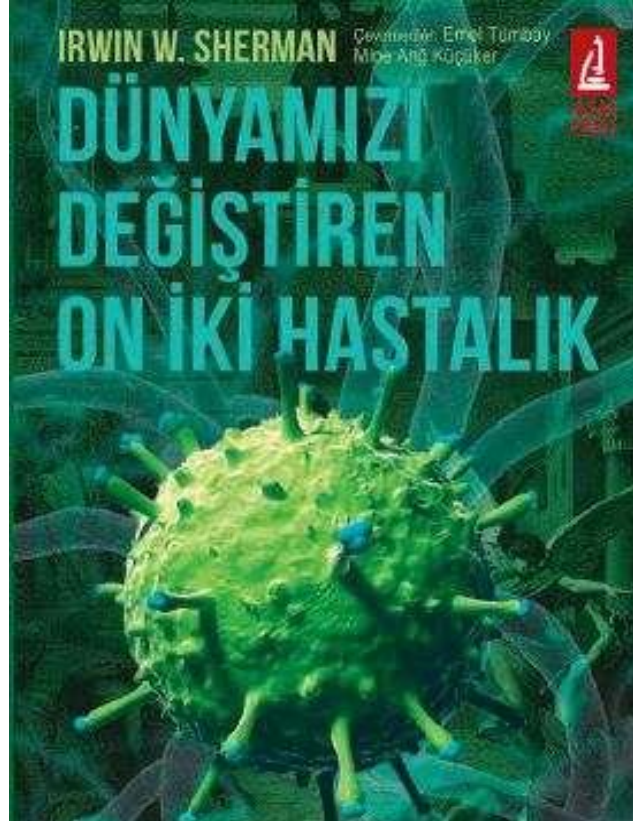
SEMPTOM VE BULGULAR İLE TANI SÜRECİ



Dr. Pınar YILDIZ

**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Genel Dahiliye BD**

IX. İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşmasından hemen sonra...



- 2 Kasım 2019, Prof. Dr. Gülay Sain Güven panel önerisi için;

***‘Buluşmanın 10. Yılında
Dünyamızı Değiştiren 10
Hastalık’***

değiştirdi....

Önsöz;

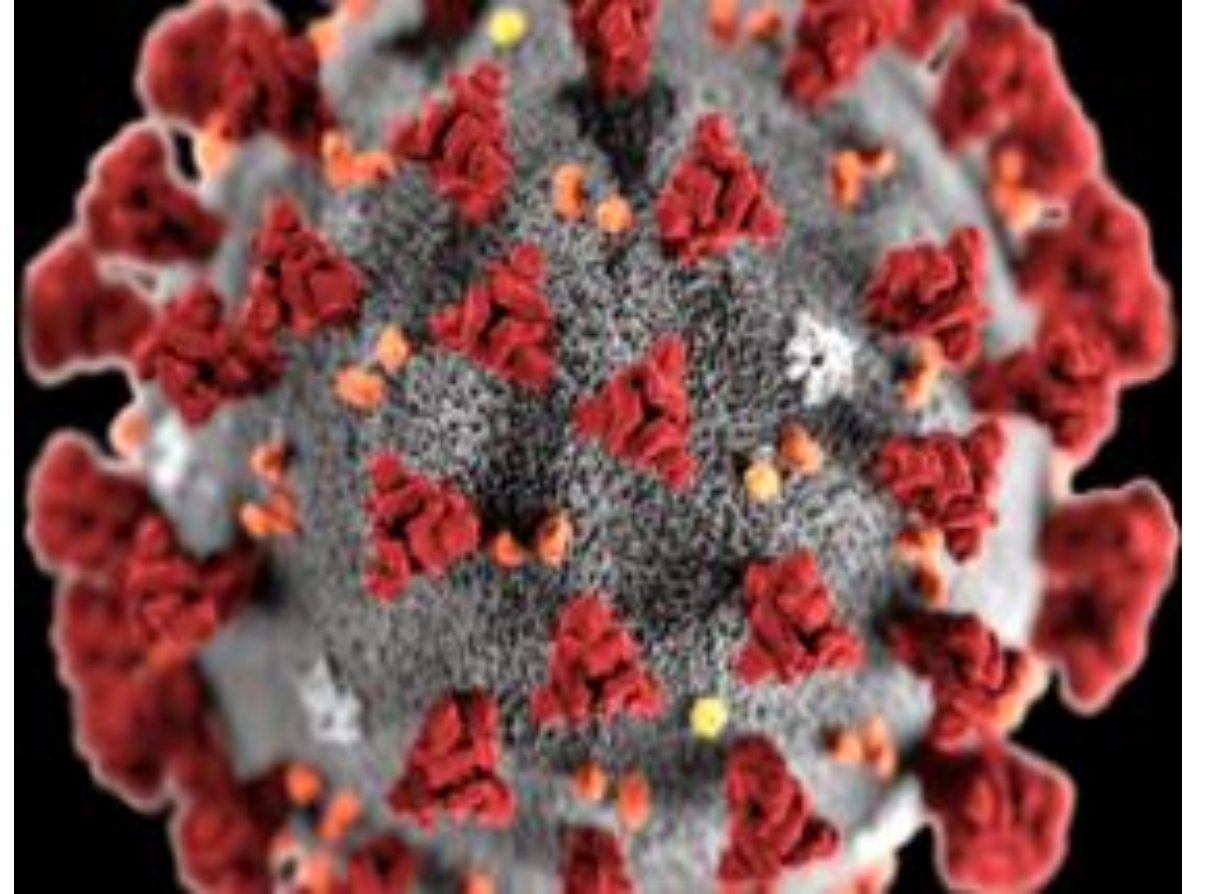
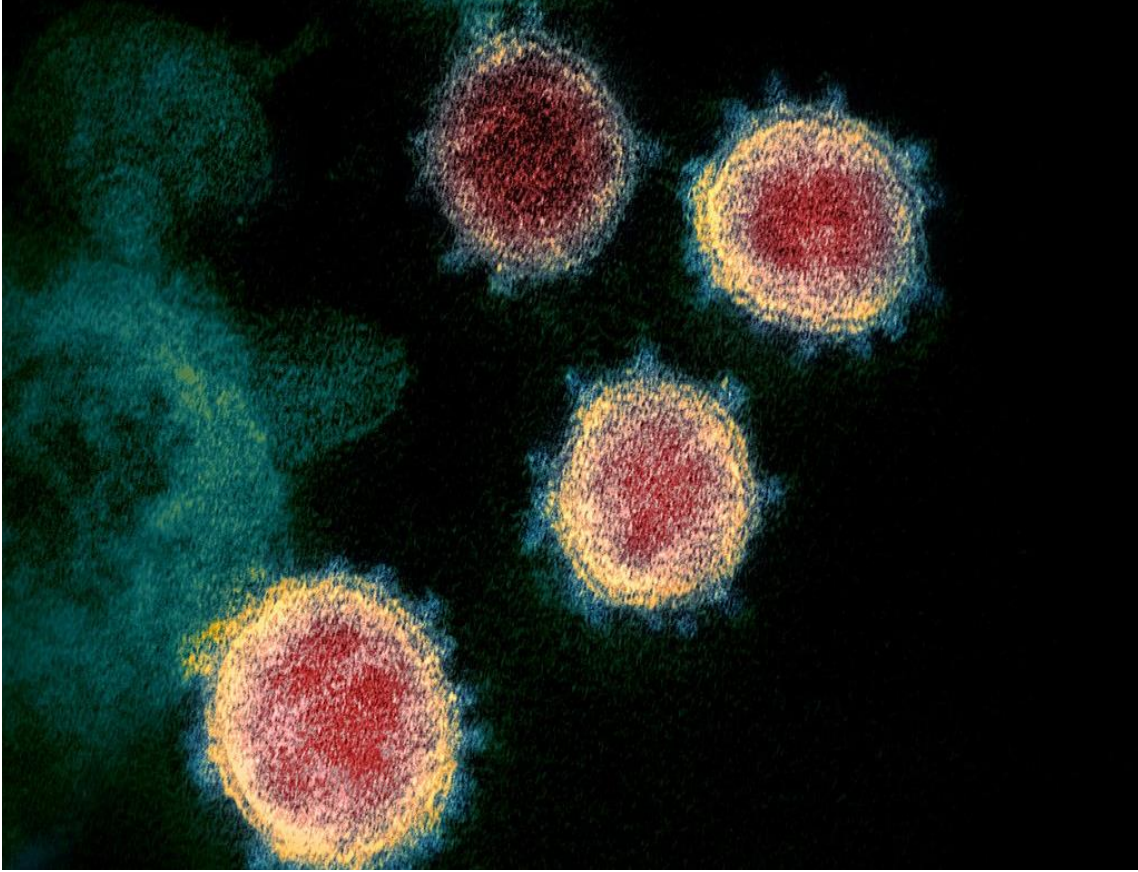
“...‘veba, kolera, çiçek, sıtma, verem, frengi ve grip...’
geçmişte insan sağlığını tehdit etmiş olan bulaşıcı
hastalıklardır.

Cumhuriyetimizin kuruluşu sonrasında başarılı çalışmalar
ile bu hastalıklar **eskisi kadar** önemli sağlık sorunu değildir
ancak ‘**yeniden önem kazanmaması için gerekli
önlemler hiç aksatılmadan yürütülmelidir.**’

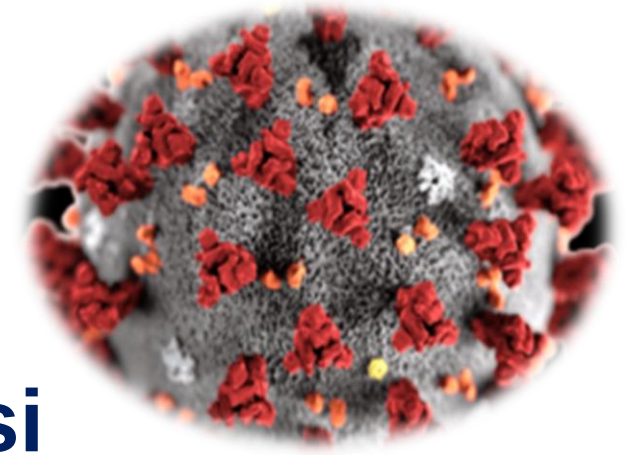


Dünyamızı Değiştiren On İki Hastalık, 2016

Bizim Dünyamızı Değiştiren Hastalık 'Covid- 19 Hastalığı'



Sunum Planı



- **Pandemi Kavramı & Covid -19 Pandemisi**
- **Covid- 19 Hastalığı: Etken, Patogeneze, Bulaşıcılık**
- **Covid- 19 hastalığı: Klinik**
- **Covid- 19 Hastalığı: Tanı**

Pandemi Kavramı

- Pandemi klasik olarak; “dünya çapında veya çok geniş bir alanda, uluslararası sınırları aşan ve genellikle çok sayıda insanı etkileyen bir salgın” olarak tanımlanır.
1. *Nüfusun daha önce maruz kalmadığı bir hastalığın ortaya çıkması*
 2. *Hastalığa sebep olan etmenin insanlara bulaşması ve tehlikeli bir hastalığa yol açması*
 3. *Hastalık etmeninin insanlar arasında kolayca ve devamlı olarak yayılması*

Dünyada Büyük Pandemiler



- 1347-1351: **Veba (kara ölüm)- 50 milyon,**
- 1520: **Çiçek hastalığı- 25 milyon,**
- **Kolera salgınları,**
- 1918-1919: **İspanyol gribi; 18 ay- 50 milyon,**
- **İnfluenza pandemileri(1950-1965-1976)**
- **1976: Ebola Virus- 15 bin**
- 1981'de başlayan ve halen devam etmekte olan **HIV/AIDS,**
- 2009-2010: **Swine Influenza Virus (SIV/ H1N1): 8 bin**

Corona Virus Pandemileri

- **Corona Virüsler;** İnsanda en sık soğuk algınlığı etkenlerinden,
 - **2002- SARS-CoV** (Çin'de yarasadan -misk kedisi- insana): 9000 vakada 775 ölüm (%20-30 yoğun bakım ihtiyacı-%10 mortalite- 2 yıl)
 - **2012 MERS- CoV**(Orta doğuda- deveden insana): 8 yılda 2500 vakada -bin ölüm(%34 mortalite- halen sürüyor)
 - **2019- Covid 19 Pandemisi: SARS-CoV-2** (Çin'de yarasadan- ara konaga- insana ve insana)

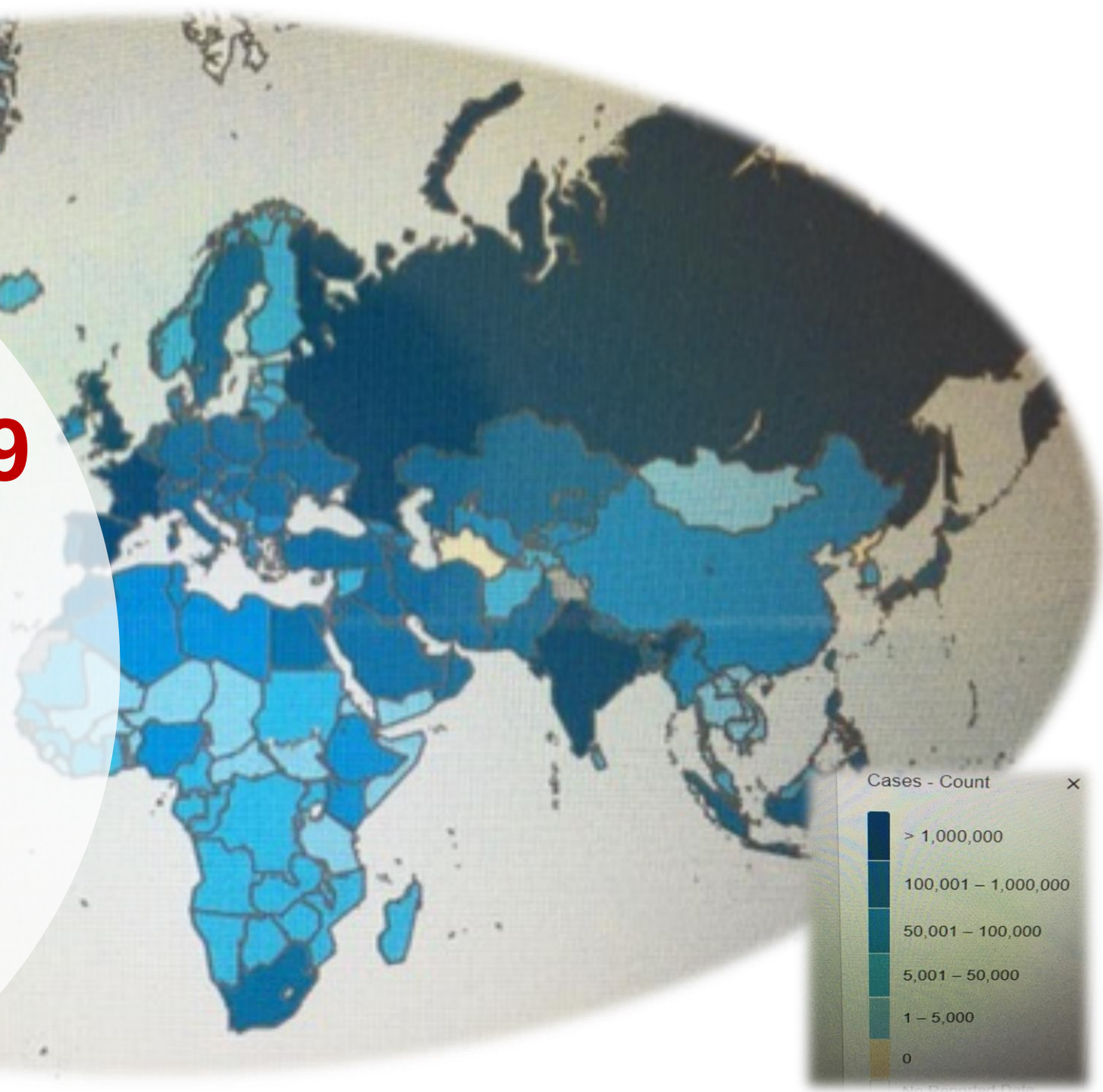
Covid- 19 Pandemisi: Kronoloji

- İlk vakalar: 2019 Aralık; **Atipik Pnömoni** olguları
- **31 Aralık:** Vakalar hakkında **DSÖ** bilgilendirilmesi
- **7 Ocak:** Yeni Corona Virüs adlandırılması; **2019-nCoV**
- **11 Ocak:** Çin'de İlk Ölüm
- **12 Ocak:** Virus İzolasyonu: **SARS CoV-2**
- **13 Ocak:** Tayland ve Fransa'da Çin dışında ilk olgu
- **Ocak Sonu:** DSÖ; **Uluslararası acil durum**
- **11 Şubat:** Covid-19 Hastalığı_adını alıyor ve etken **SARS CoV-2**
- **11 Mart 2020:** **DSÖ PANDEMİ** ilanı ve aynı gün Türkiye'de ilk olgu

Dünya'da Covid-19

- Dünya'da 50-55 milyon doğrulanmış vaka
- Yaklaşık 1.300.000 ölüm

<https://covid19.who.int/> Kasım 2020



Türkiye Covid-19

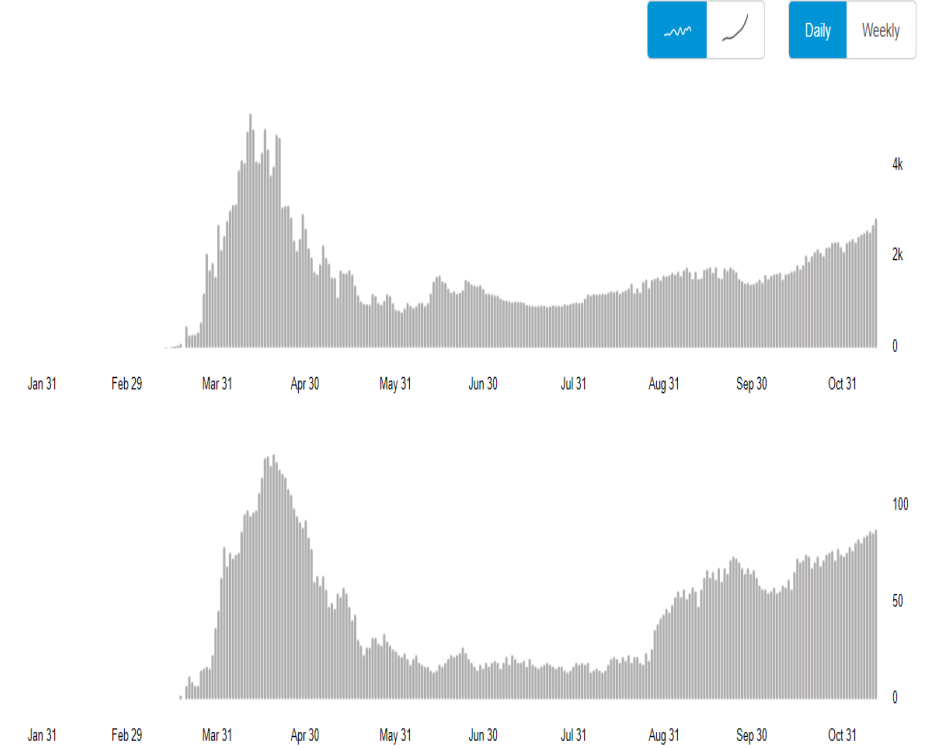
TÜRKİYE COVID-19 HASTA TABLOSU	BUGÜN	BU HAFTA	TOPLAM
	TEST SAYISI	HASTALARDA ZATÜRRE ORANI	TEST SAYISI
	150.141	%4,2	16.013.974
	HASTA SAYISI	YATAK DOLULUK ORANI	HASTA SAYISI
	3.116	%53,5	411.055
	VEFAT SAYISI	ERİŞKİN YOĞUN BAKIM DOLULUK ORANI	VEFAT SAYISI
	92	%69,9	11.418
14 KASIM 2020	İYİLEŞEN HASTA SAYISI	VENTİLATOR DOLULUK ORANI	AĞIR HASTA SAYISI
	2.298	%34,9	3.423
	ORTALAMA TEMASLI TESPİT SÜRESİ	İYİLEŞEN HASTA SAYISI	İYİLEŞEN HASTA SAYISI
	12 SAAT	351.102	
	FİLYASYON ORANI		
	%99,7		

Turkey Situation

404,894
confirmed cases

11,233
deaths

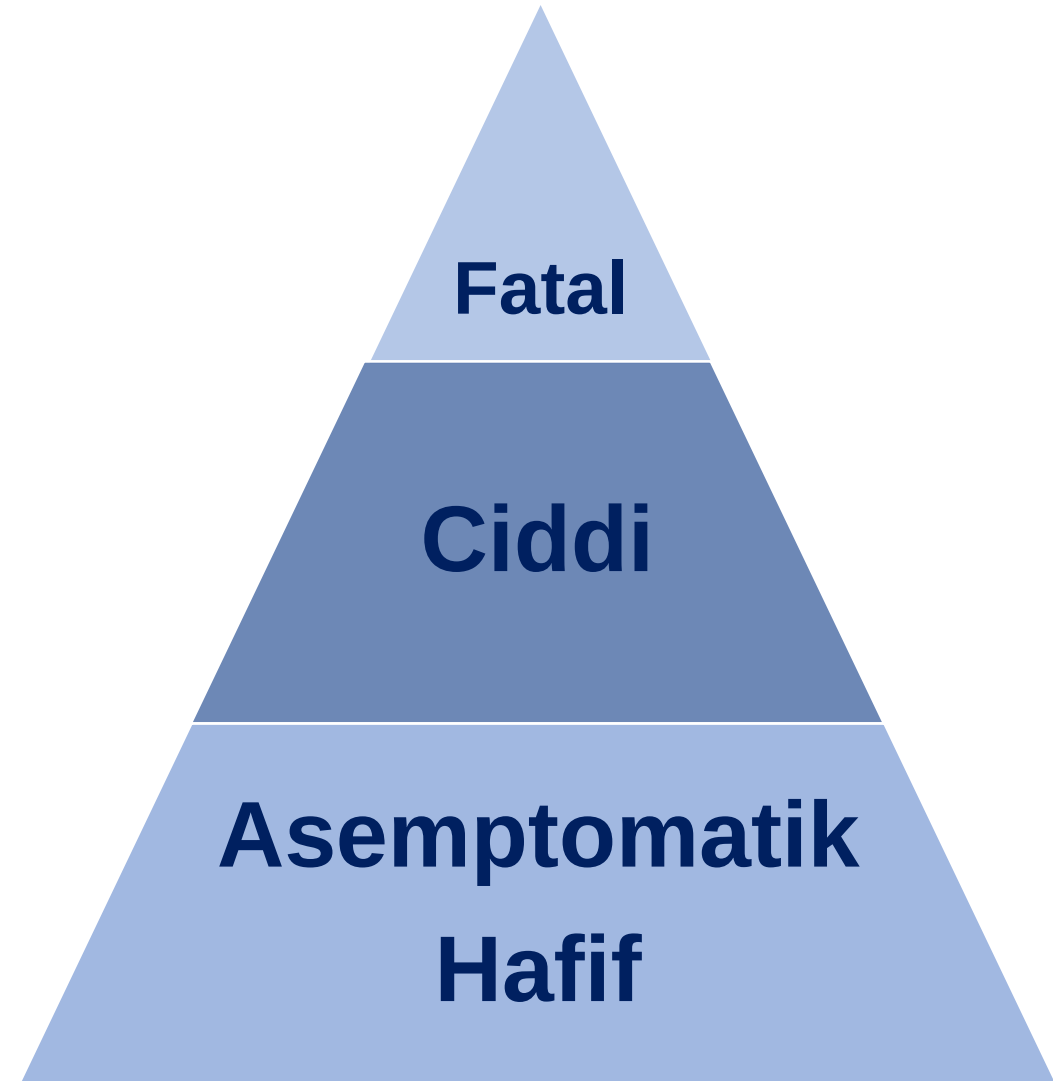
Source: World Health Organization



• Kasım 2020

Covid-19 Pandemisi: Farklar

- Daha geniş kitlelere yayıldı
- Mortalitesi daha düşük
- Kalıcı bağışıklık?
- Re-infeksiyon?





Covid-19 Hastalığı: Başlangıç

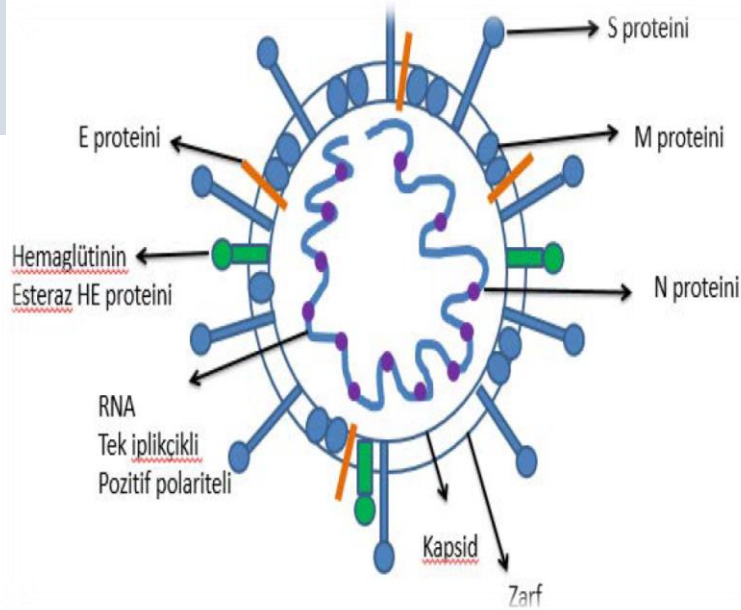
31 Aralık 2019'da Wuhan/Çin ilk vakalar tanımlanıyor.

- Takip eden 4 gün içinde hızlı artışla 44 olgu, ağır pnömoni? **ortak klinik:** atipik pnömoni, hızlı seyir, lenfopeni, ARDS benzeri hipoksik solunum yetmezliği
- Çin'de deniz ürünleri ve canlı hayvan pazarına temas öyküsü ile başlayan- zoonotik köken şüphesi- yarasalar konak, ara konak? ve insandan insana geçiş...

SARS- CoV-2 Etken Özellikleri

Hemaglütinin esteraz proteini: Sialik asit içeren reseptörlere **virüsün tutunmasını** sağlar

E proteini; viral parçaların bir araya getirilmesi (assembly), **virüs salınımı ve hücreden ayrılmasında** rol oynar.
***E proteini yok ise viral yük daha az**



S proteini; reseptöre bağlanma ve membran füzyonu ile virüsün konak hücreye tutunmasını sağlamaktadır
ACE-2 bağlanması

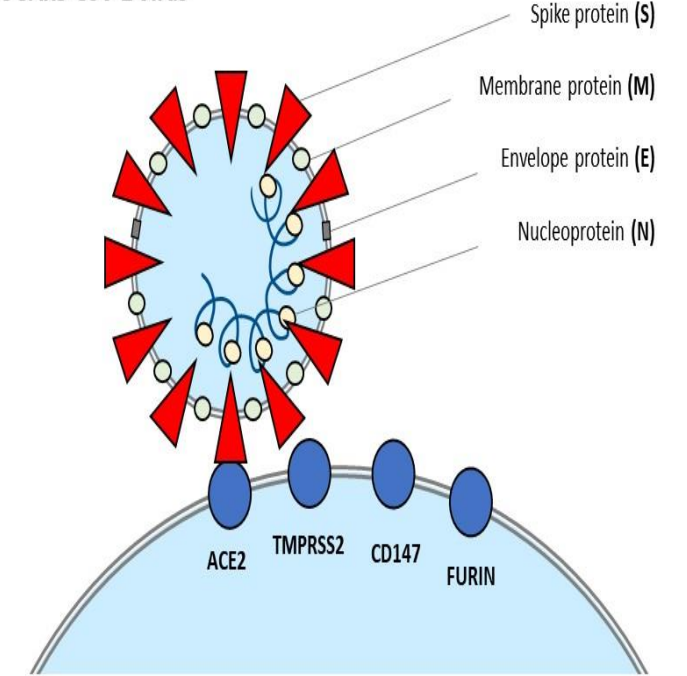
M proteini; N protein ile birlikte hücre içindeki replikasyonda çok önemli rolü olan zarf proteinleridir.
IFN-Beta aktivasyonu

- Tek zincirli, lipid zarflı RNA virüsü, Beta Corona virüs
- S proteini daha uzun(immüniteden kaçış?), mutasyona en çok uğrayan
- RNA virüs karakteristiği-mutasyon yapma olasılığı fazla

Covid-19 Hastalığı: Patogenez

- SARS- CoV-2 S(S1) proteini ile ACE2 reseptörüne bağlanarak hücre içine endositozla girer.
- SARS-CoV-2 ACE2 affinitesi x10 fazla
- Nazal mukoza, üst ve alt solunum yolları, kalp, GIS, SSS'lerde mevcut, replikasyon başlıyor.
- Sonrasını virüsün yapısı, viral yük ve konak yanıtı ile belirleniyor.

The SARS-CoV-2 Virus



*Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID19. Hypertens Res. 2020;43:648-54.

*Zhang H, Baker A. Recombinant human ACE2: acting out angiotensin II in ARDS therapy. Crit Care. 2017;21:305

Covid-19 Hastalığı: Patogenezi

- Giriş reseptörü olmak dışında ACE2 düzeyi hastalık seyrinde de etkilidir. (Azalmış ACE2- AngII baskın durum ve kötü klinik)
- **Ang II baskın olduğunda- ağır hastalık/ARDS:**
 - Bozulmuş epitelyal ACE2 sekresyonu,
 - Defans mekanizması bozulmakta ve vaskülerite artışı, Ac ödemi, sitokin salınımı, apoptoz, endotelyal rejenerasyon
 - Endotelit ve özellikle de IL-6 artışı ile ilişkili

Covid-19 Hastalığı: Bulaşıcılık

- Hastalık esas olarak **damlacık yoluyla** bulaşmaktadır. Hasta bireylerin ortaya saçtıkları damlacıklar el teması ile ağız, burun veya göz mukozasına **temas etmesi** ile de bulaşmaktadır.
- Virus etkilenen kişilerde semptom başlangıcından 1-2 gün önce, takip eden 14 gün boyunca solunum yollarında bulunabilir.
- Virus, tam kan, idrar ve feçeste de saptanmıştır.
- Asemptomatik kişilerin solunum yolu salgılarında da virüs tespit edilebilmektedir- presemptomatik 1-2 gün bulaş için önemli.

Covid- 19 Hastalığı: Bulaşıcılık

- **Ortalama inkübasyonu:** *2-14 gün*, ilk vakalarda 5.2 gün (ortalama 14 gün- uzun inkübasyon süresi ile diğer Corona Virüs pandemilerinden farklı...)
- **Bulaştırıcılık katsayısı:** R_0 : 1.5-3.5
(mevsimsel grip R_0 : 1.3)
➤ *Bir kişinin diğerine bulaş hızı salgının durumunu gösteriyor*
- **Refektif:** Belli bir zaman dilimindeki(2-3 günlük)

KORONAVİRÜS RİSKİNE KARŞI

14 KURAL

Bilgi için: www.saglik.gov.tr

- 1 Ellerinizi sık sık su ve sabun ile en az 20 saniye boyunca olarak yıkayın.
- 2 Soğuk algınlığı belirtileri gösteren kişilerle aranızda en az 3-4 adım mesafe koyun.
- 3 Öksürme veya hapsirme sırasında ağız ve burnu tek kullanımlık mendille kapatın. Mendil yoksa dirseğin iç kısmını kullanın.
- 4 Tokalaşma, sarılma gibi yakın temaslardan kaçının.
- 5 Ellerinizi gözlerinize, ağızınıza ve burnunuza dokunmayın.
- 6 Yurt dışı seyahatlerinizi iptal edin ya da erteleyin.
- 7 Yurt dışından dönüşte ilk 14 günü evinizde geçirin.
- 8 Bulunduğunuz ortamları sık sık havalandırın.
- 9 Kıyafetlerinizi 60-90°C'de normal deterjanla yıkayın.
- 10 Kapı kolları, armatürler, lavabolar gibi sık kullandığınız yüzeyleri su ve deterjanla her gün temizleyin.
- 11 Soğuk algınlığı belirtileriniz varsa yaşlılar ve kronik hastalığı olanlarla temas etmeyin, maske takmadan dışarı çıkmayın.
- 12 Havlu gibi kişisel eşyalarınızı ortak kullanmayın.
- 13 Bol sıvı tüketin, dengeli beslenin, uyku düzeninize dikkat edin.
- 14 Düşmeyen ateş, öksürük ve nefes darlığınız varsa, maske takarak bir sağlık kuruluşuna başvurun.



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
SAĞLIK BAKANLIĞI

**KORONAVİRÜS
ALACAĞINIZ TEDBİRLERDEN
DAHA GÜÇLÜ DEĞİLDİR.**

DAMLACIK İZOLASYONU



Standart önlemlere ek olarak uygula

Öksürme, hapsirme ve konuşma ile bulaşabilecek hastalıklara karşı uygulanır. Hasta tek kişilik odaya yatırılır.

HASTANIN NAKLİ GEREKLİYSE
TIBBİ MASKE KULLANMASINI SAĞLA



HASTAYA 1 METREDEN DAHA YAKIN ÇALIŞIRKEN



EL HİJYENİ SAĞLA
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



**TIBBİ
MASKE
KULLAN**



**GÖZLÜK/YÜZ
KORUYUCU
KULLAN**

HASTA ALANINDAN AYRILIRKEN



EL HİJYENİ SAĞLA
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



**GÖZLÜK/YÜZ
KORUYUCUYU
ÇIKAR**



MASKEYİ ÇIKAR
Hastadan en az bir metre uzaklaştıktan sonra



EL HİJYENİ
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



T.C. SAĞLIK
BAKANLIĞI

saglik.gov.tr

[/SaglikBakanligi](https://www.instagram.com/saglikbakanligi)

Covid- 19 Klinik

- *Asemptomatik – Pnömoni yok (%80)*
Semptomatik- Hafif pnömoni] **Komplike olmamış hastalık**
Hafif - Orta Pnömoni
SpO2> 90
- *Ağır Pnömoni- Ciddi hastalık (%15)*] **Ağır Pnömoni**
Ateş + Öksürük + Dispne
SS >30 SpO2 <90
- *Kritik hastalık (%5)*] ARDS, Sepsis, Septik Şok, Tromboemboli, MODS

Viral Yük ve Klinik Seyir

- Semptomların başlangıcından itibaren ilk 1 hafta viral yük fazla;
 1. Dönem **viral replikasyon** dönemi
 2. Dönem ise **inflamasyon** dönemi,
- Ağır hastalık tablosunda hafif hastalık tablosuna göre viral yük fazla

Covid- 19 Semptom & Bulgular

- Yorgunluk, boğaz ağrısı, kas ağrısı, baş ağrısı, iştahsızlık,
- Ateş, öksürük, nefes darlığı, tad ve koku kaybı(sık görülenler)
 - Karın ağrısı, ishal, bulantı- kusma

****Öksürük, halsizlik ve kas ağrıları uzamış semptomlardır.*

Hemodinamik durum: Hipoksi, Takipne, Taşikardi, Ateş, Hipotansiyon

Vital bulgular ve Ac görüntülemesi, fizik muayenenin önüne geçmiştir.

*Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382:1708-1720

*Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052-2059.

Covid- 19 Hastalığı:

Klinik Seyri Etkileyen Risk Faktörleri

- **Yaş, cinsiyet:** Mortalitede ileri yaş bilinen en güçlü risk faktörüdür.
E ≥ K(%51-49) ancak mortalite erkeklerde x2 kat fazla
- **Sigara;** hastanede yatış, yoğun bakım ihtiyacı
- **Obezite;** ağır hastalık, solunum yetmezliği ve mortalitede
- **Kardiyovasküler Hastalıklar**(hiperinflamasyon, tromboza yatkınlık, hipoksi, aritmiler)
- **Dm, HT:** ağır hastalık
- **KOAH, KBY, immun düşkün durum**

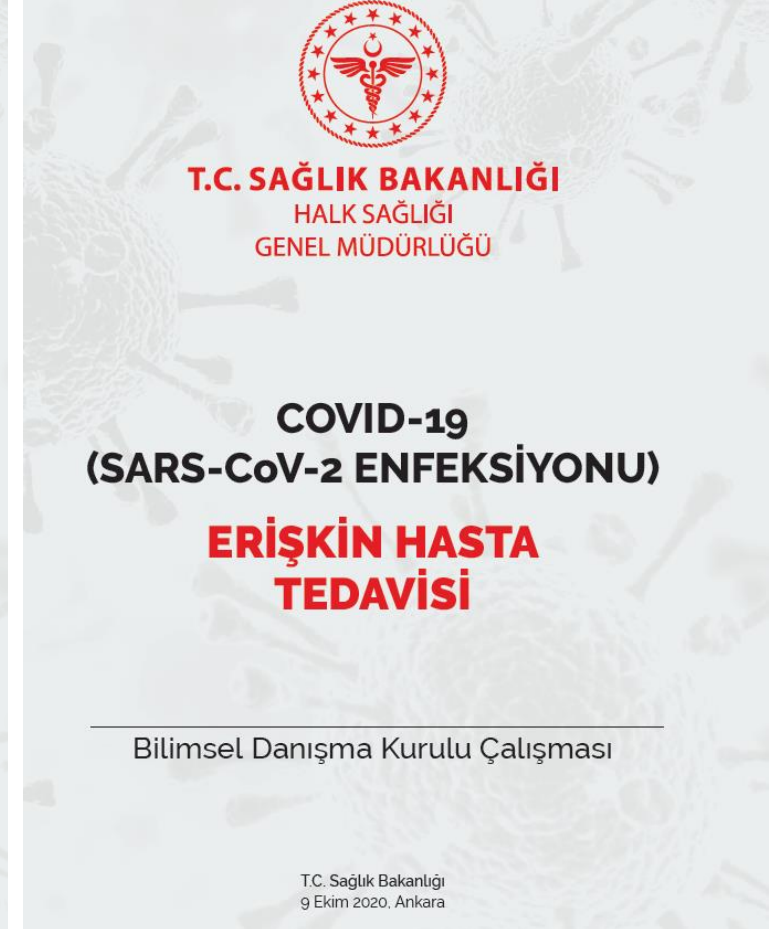
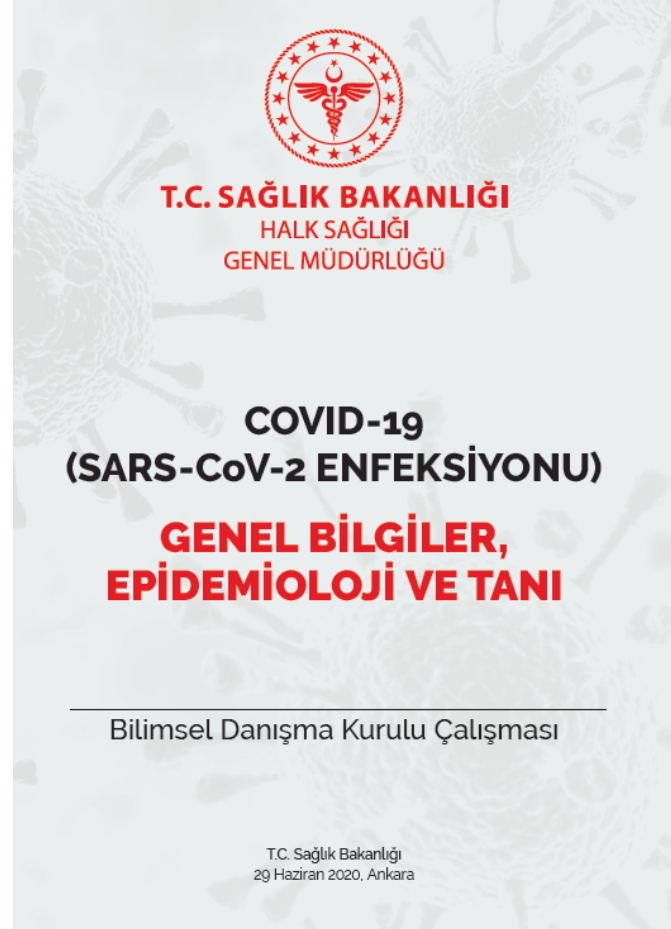
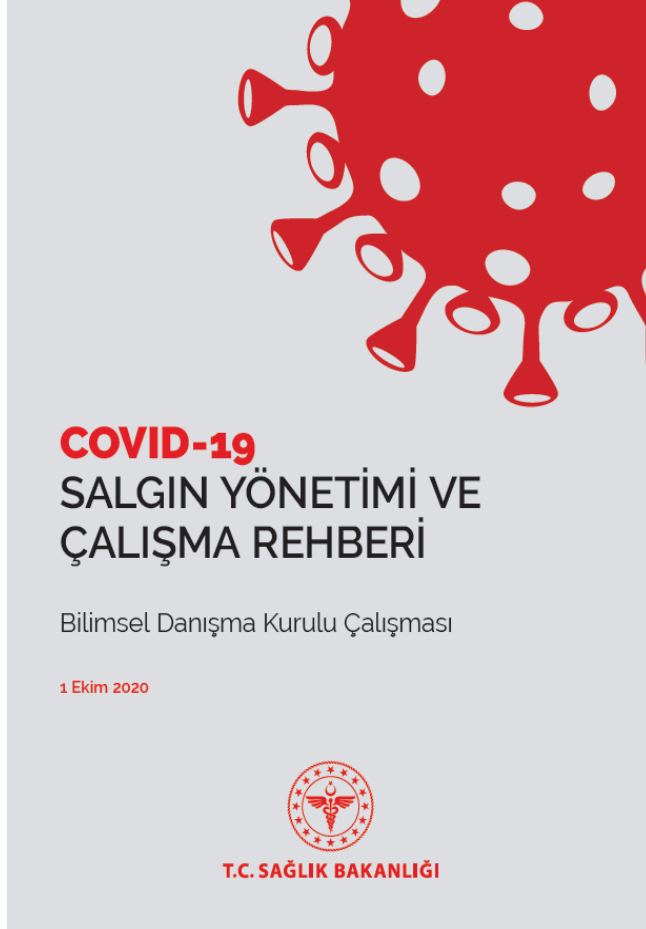
[*https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/data](https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/data)

*Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): An update of a meta-analysis, 2020

*Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission,2020

*Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States, 2020

Covid-19 Sağlık Bakanlığı Rehber



[*https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39060/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojiyetanipdf.pdf](https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39060/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojiyetanipdf.pdf)

Erişim: Kasım 2020

Covid-19 Olası Vaka

3.1. Olası Vaka

A:

- » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE
- » Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması VE
- » Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü

VEYA

B:

- » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE
- » Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

VEYA

C:

- » Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE
 - » Hastanede yatış gerekliliği varlığı (SARI)* VE
 - » Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması
- *SARI (Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları) son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği

VEYA

D:

- » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması.

3.2. Kesin Vaka

- » Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular.

Vaka tanımına uyan belirtileri olanlar
(Temaslılar ve sağlık çalışanları için ilgili
algoritmalara bakınız)

Solunum yolu örneği*

Pozitif

COVID-19

SARS-CoV-2 RNA
PCR

Negatif/Kuşkulu
örnek

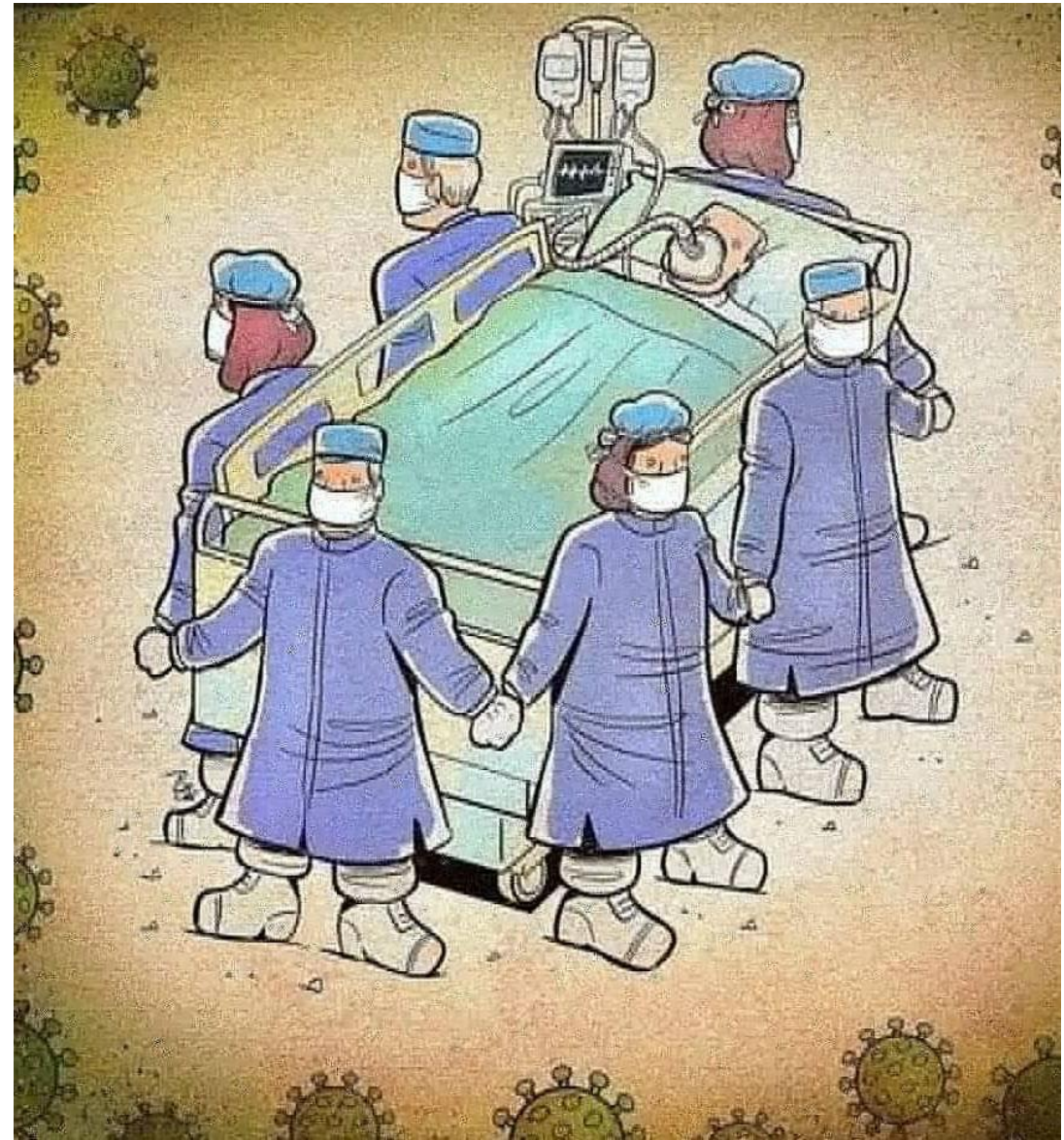
Negatif

Pozitif

COVID-19

24-48 saat sonra PCR için tekrar örnek
gönderilir

* Tercihen alt solunum yolları
örneği alınır

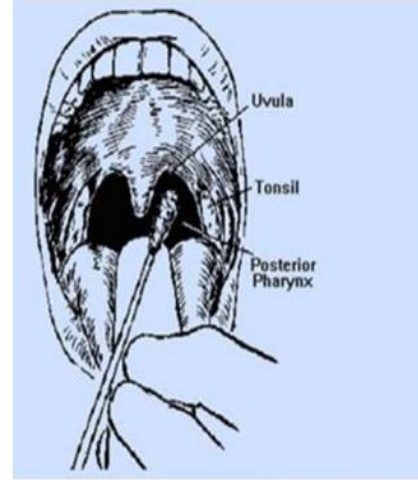


Covid-19 Hastalığı Tanı Yöntemleri

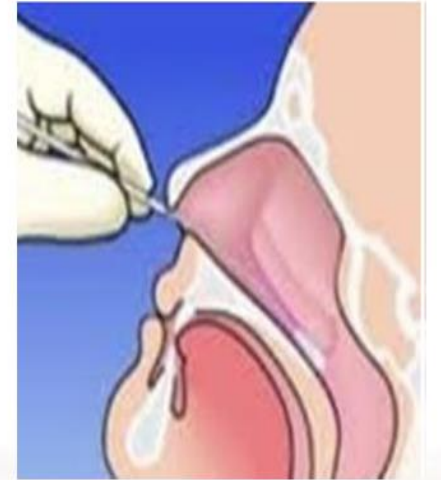
- **Virüsler için;** hücre kültürü, serolojik ve moleküler testler
- İlk 1 hafta virüs nazofarenkste tespit edilebiliyor ve takiben alt solunum yolunda,
- IgM ve IgG oluşacak sürenin geçmesi akut enfeksiyon tanısında kullanımlarını sınırılıyor.

Yöntem	Özellikler	Test süresi	Uygulama amacı
Antijen EIA	Hızlı, duyarlılık düşük,	<30 dk	Tanı
Antijen IFA	İyi duyarlılık ve özgüllük, yoruma açık	1-4 saat	Tanı
Hücre kültürü	Altın standart, zaman alıcı	1-7 gün	Genellikle araştırma ve tanımlama, tanı
Seroloji	Retrospektif, çapraz reaksiyon riski	2-8 saat	Enfeksiyon onayı, epidemiyoloji ve araştırma, aşı değerlendirme
NAAT, monopleks, HCoV özgün	Özel türler için yüksek duyarlılık ve özgüllük, kantitasyona uygun	1-8 saat	Tanı ve araştırma
NAAT, multipleks	Yüksek duyarlılık ve özgüllük, diğer patojenleri de kapsar	1-8 saat	Tanı ve araştırma
NAAT	Hızlı ve güvenli, duyarlılık ve özgüllük iyi	15-30 dk	Tanı ve araştırma

Covid-19 Hastalığı: Tanı Yöntemleri



Boğaz sürüntüsü alınması

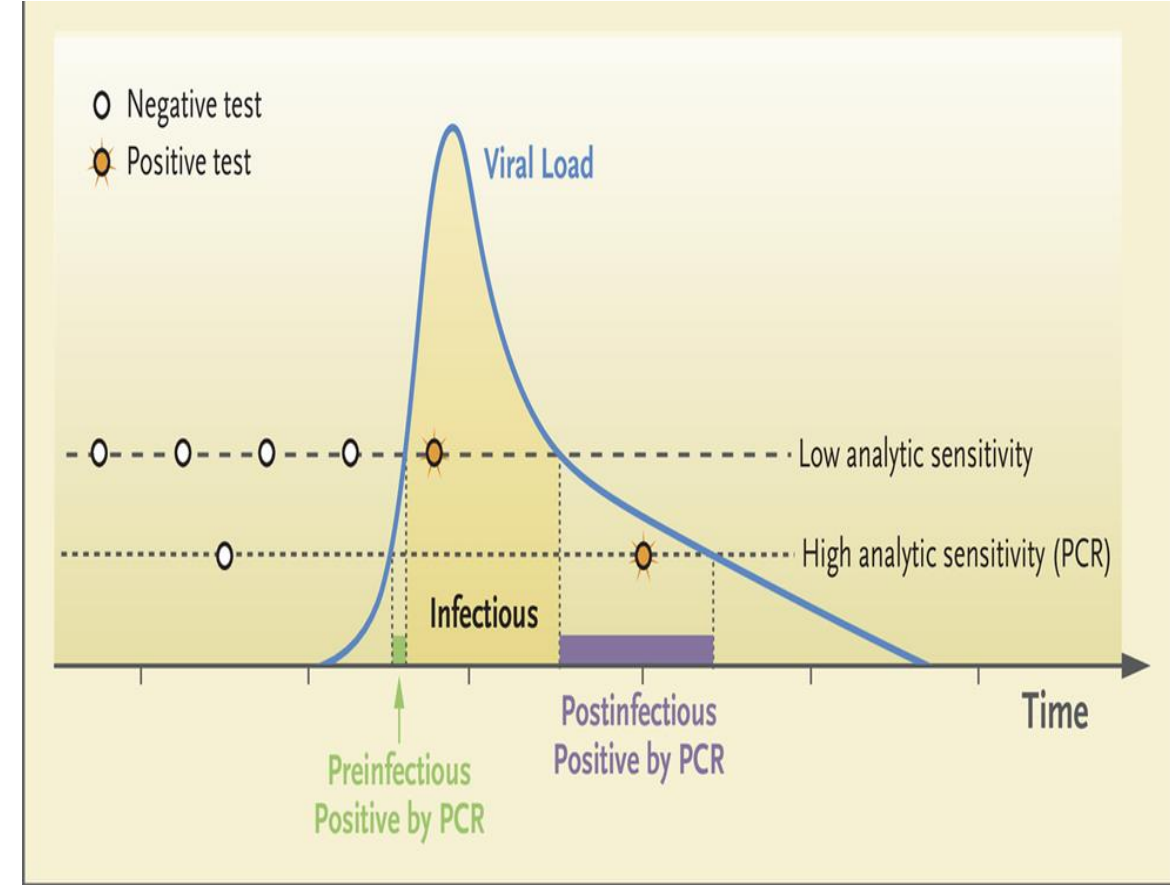


Burun sürüntüsü alınması

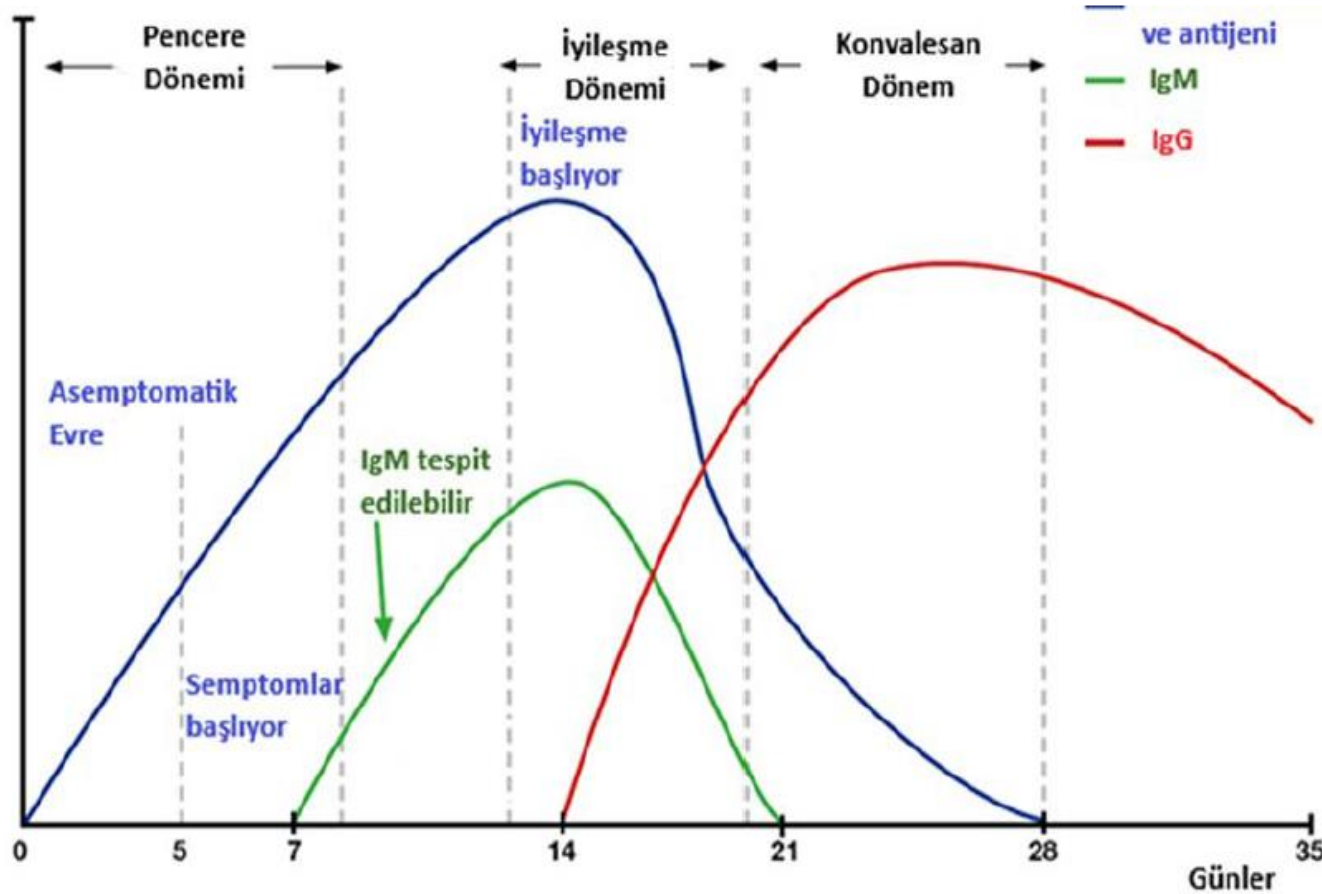
- **PCR:** COVID-19 tanı testleri bir hastadan alınan solunum yolu örneğinde virüsün RNA'sını tespit etmek için rRT-PCR (revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) gibi bir Nükleik Asit Amplifikasyon Testine (NAAT) dayanır. (%60-90)
- Nazofarenks, orofarenks, balgam, endotrakeal örnek alınabilir.
- Yeterli miktarda viral RNA var ise pozitif sonuçlanır.

Covid-19 Hastalığı: Tanıda PCR ne kadar güvenli?

- Klinik ve diğer laboratuvar/radyolojik bulguları ile COVID-19 şüpheli olguların ancak %30-60'ında RT-PZR testinin pozitif bulunabildiği bildirilmektedir.
- Yalancı negatiflik:** uygun olmayan örnek alımı, transfer hataları, yetersiz örnek, örnek alım zamanı, örnek alım yeri duyarlılığı (izolasyon ve tedavi kararları klinik ile birlikte değerlendirilerek verilmeli)
- Klinik pratikte tekrarlayan ölçümlerde PCR(-) saptanan, klinik ve diğer bulgularla pozitif olarak takip ettiğimiz, 3.-4. ölçümlerde pozitif saptanan hastalar var.*



Antikor Düzeyi ve Hastalık Seyri İlişkisi



- Akut hastalık tanısında yararlı değil
- Virüsle karşılaşmış kişiyi tespit
- Plazma tedavisi kaynağını tanımlama
- Toplumsal bağışıklık?

Covid- 19'la 1 yıl zor geçti...

- Dünya'daki değişimler, bize gelecek yıllarda farklı salgın hastalıkların görüleceğini düşündürmektedir.
- Gelecekte; sağlık okuryazarlık düzeyinin artırılması(self-kontrol), kronik hastalıkların önlenmesinin sağlanması(daha az zor hasta), doğru planlanmış tele tıp uygulamalarının işlevsellik kazanması önemli çıkarımlardır.
- Kanıta dayalı bilimin ışığından faydalanabilmek adına, **doğru veri girişi ve kayıtlar** önemini bir kez daha göstermiştir.

Sonuç ve Temenni...

