

SARS'ın Olası Etkeni; Coronavirüs

Coronavirus as a Possible Cause of Severe Acute Respiratory Syndrome

Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, Lim W et al.
Lancet 2003;361:1319-25.

Hazırlayan: Berna Atabay

Hong Kong'da Ağır Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS)'na neden olan virüsün tespitine yönelik çalışmalar hızla devam etmektedir. Bu amaçla, Hong Kong'da 26 Şubat-26 Mart 2003 arasında üç bölge hastanesine başvuran, SARS'ın WHO kriterlerine uyan (ateş $>38^{\circ}\text{C}$, öksürük ve nefes darlığı, akciğer grafisinde yeni infiltrasyon, SARS'lı hasta ile temas öyküsü, tipik ve atipik pnömoni etkenlerine yönelik antimikrobial tedaviye yanıtızlık ve hastalığın görüldüğü coğrafi bölgelere seyahat öyküsü olan bireyler) Çin kökenli 50 hasta klinik presantasyon, hastalığın ağırlaşmasına neden olan risk faktörleri ve etkene yönelik incelemeler yapılmak üzere çalışmaya alınmıştır. Hastaların hepsinden nasofarengal aspirasyon ve serum örnekleri, 18'inden dışkı örnekleri elde edilmiştir. Bir hastadan akciğer biyopsi doku örneği alınarak, viral kültür ve reverse transcriptase PCR (RT-PCR), histopatolojik inceleme, elektron mikroskopik inceleme yapılmıştır. Kontrol grubundan da aynı örnekler alınmıştır. Nasofarengal aspiratlar influenza A ve B, parainfluenza 1,2 ve 3, RSV ve adenovirüs için hızlı immunfloresan antijen saptama yöntemi ile değerlendirilmiştir. İnfluenza A ve metapneumovirus direk klinik örneklerden RT-PCR ile değerlendirilmiştir. Bilinmeyen bir RNA virüsün genetik sekans analizi için random RT-PCR yöntemi kullanılmıştır.

SARS'lı 50 hasta da Çin'lidir ve median yaş 42 (23-74) yıl olarak bildirilmiştir. Ateş ve nefes darlığı (%98) en sık yakınma nedeni olup, öksürük ve

miyalji hastaların yarısında saptanmıştır. Hematolojik bulgularda lenfopeni %68, lökopeni %26, trombositopeni %40, ALT ve kreatinin kinaz yüksekliği %34 olguda bildirilmiştir. Bilinen virüsler ve bakteriler için rutin mikrobiyolojik incelemeler, antijen saptama ve PCR birçok olguda negatif bulunmuştur. Makalenin yayın tarihine kadar 19 olgu, semptomların ağırlaşması nedeni ile yoğun bakımda izlenmiştir. Ribavirin ve steroid (hidrokortizon veya metilprednizolon) semptomların başlamasından ortalama 6.7 gün içinde 49 hastaya başlanmıştır. Hastalara yoğun bakım ve ventilatör desteği gereksiniminde; ileri yaş, ağır lenfopeni, yüksek ALT, ribavirin ve steroidin geç başlanması risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Coronavirüs olarak tanımlanan virüs RNA'sı, iki hastadan izole edilmiştir. Bunlar, 53 yaşındaki bir erkek hastanın açık akciğer biyopsi örneği, nasofarengal aspirat ve postmortem akciğer örnekleri ile 42 yaşındaki iyi klinik bulgulara sahip bir diğer hastanın nasofarengal aspirasyon örneğidir. İzole edilen virüs, ether sensitif ve zarflı bir virüstür. Elektron mikroskopik incelemede, pleomorfik zarflı virüs partikülleri, coronavirüs morfolojisi ile uyumlu bulunmuştur. Random primer RT-PCR ile elde edilen RT-PCR ürünleri analiz edilmiş ve virüs ile enfekte örneklerde tek bant bulunarak klonlanmış ve sekanslanmıştır. İncelenen 30 klondan 646bp bilinmeyen orjinli sekans izole edilerek saptanan yeni virüs için spesifik primerler dizayn edilmiştir. 50 hastanın 44'ünün nasofarengal örnekleri çalışılmış ve 22'

sinde ve 18 dışkı örneğinin 10'unda viral RNA gösterilmiştir. Ayrıca, hastaların 35'inin serum örneklerinde coronavirüs antikoru gösterilmiştir. Kontrol grubundan hiçbir hastada nasofarengeal ve dışkı örneklerinde viral RNA saptanmamıştır.

Daha önce tanımlanan insan coronavirüsleri tip 229E ve OC43, soğuk algınlığının en sık görülen etkeni olarak bilinmekte ve sıklıkla yaşlılarda, yenidoğanlarda ve immünyetmezlikli hastalarda pnömöniye neden olmaktadır. Biyolojik, genetik ve klinik veriler bu yeni virüsün bilinen iki coronavirüsten olmadığını göstermektedir. SARS'lı hastaların büyük bir kısmının RT-PCR veya serolojik olarak bu virüs ile enfekte olduğu gösterilmiş, sağlıklı kontrollerde ise hiçbir viral RNA ve/veya anti-

kor bulunmamıştır. Hastaların tedavisinde immunomodulasyon etkisi olan steroid tedavisinin ribavirin ile antiviral etkiyi tamamlayıcı özellikte olduğu ve bu tedavinin erken başlanması halinde daha iyi klinik seyir gösterdiği bildirilmiştir.

Epidemiyolojik veriler virüsün direk ve dolaylı yoldan damlacık yolu ile yayıldığını göstermektedir. Virüsün dışkı ile atıldığına dair görüşler de vardır, ancak dışkıda canlı virüs saptanabilirse bu yolla da geçişin olduğu söylenebilecektir.

Sonuç olarak coronavirüs ailesinden bir virüsün SARS'a neden olan etken olduğuna dair ön bulgular mevcuttur. Ancak destekleyici ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Not: Literatür özetlerimizin yayına girdiği 5/05/2003 tarihi itibarı ile SARS'ın dünyadaki toplam hasta sayısı 6583, ölen hasta sayısı 461'dir.