
Orta Doęu Solunum Sendromu Coronavirüsü (MERS-CoV)

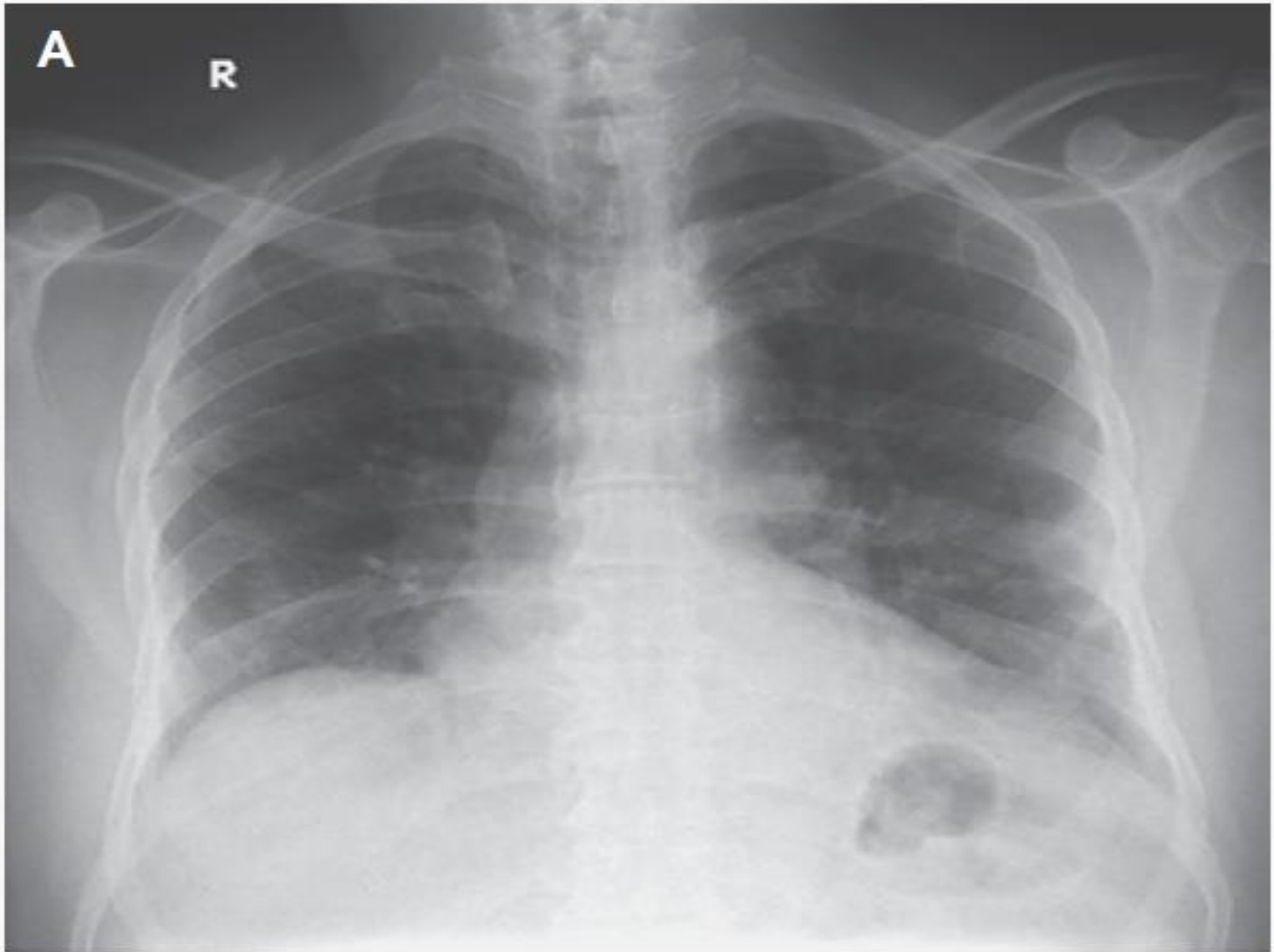
Dr. Murat Kutlu
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

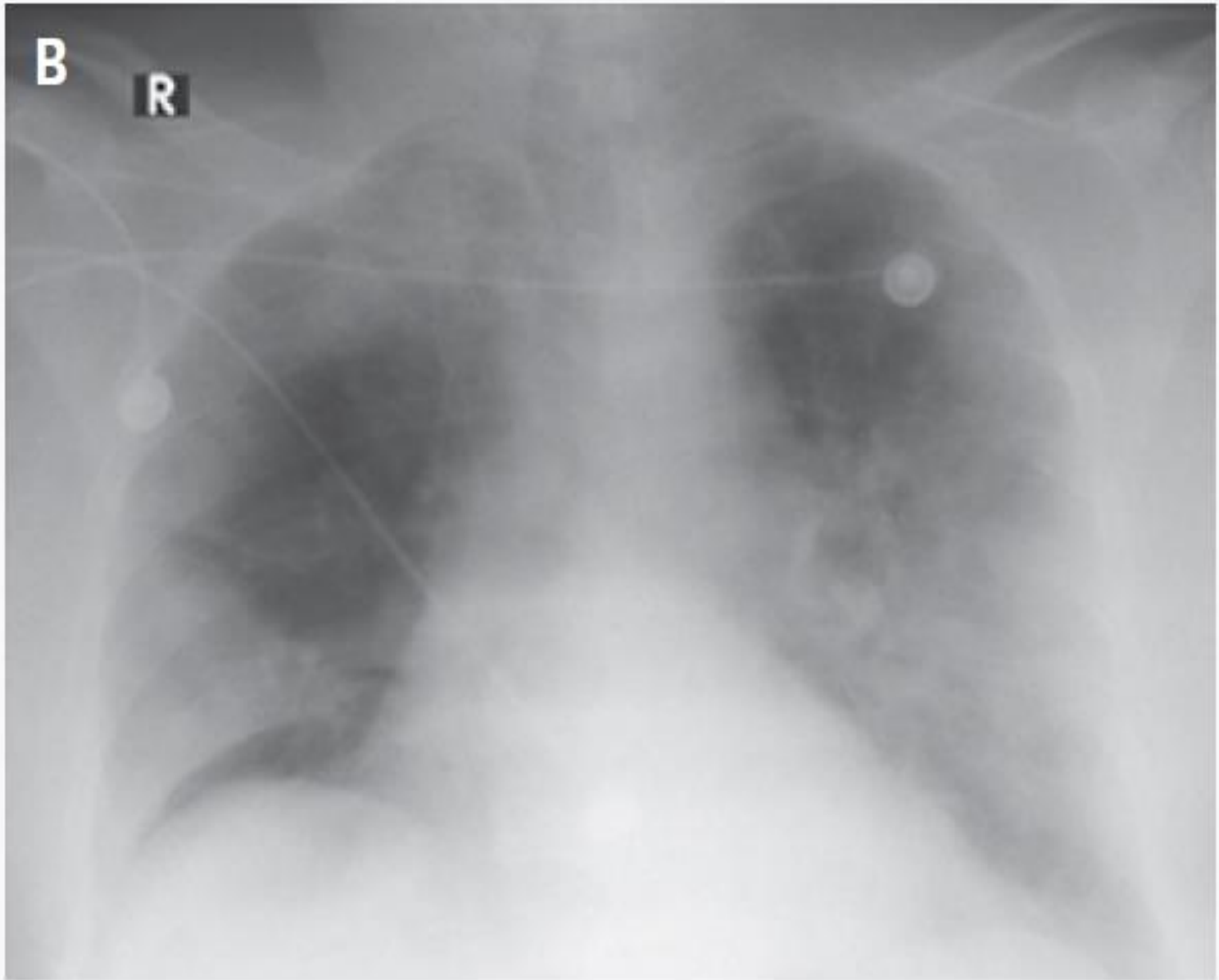
Sunum planı

- ✓ Giriş
- ✓ Etiyoloji
- ✓ Epidemiyoloji
- ✓ Klinik ve Laboratuvar
- ✓ Tedavi
- ✓ Son söz

Giriş

- Haziran 2012'de 60 yaşındaki Suudi erkek hasta ateş, öksürük, nefes darlığı yakınmaları nedeniyle hastaneye yatırılır.
- Kardiyak, pulmoner ve renal eşlik eden hastalık öyküsü yok
- $A=38.3^{\circ}C$, taşkardik, takipneik
- Yatış ve geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi





Giriş

- Ertesi gün entübasyon ve mekanik ventilasyon
- 3. günden itibaren üre ve kreatinin değerlerinde yükselme
- Yatışının 11. gününde solunum ve böbrek yetmezliği nedeniyle ölüm

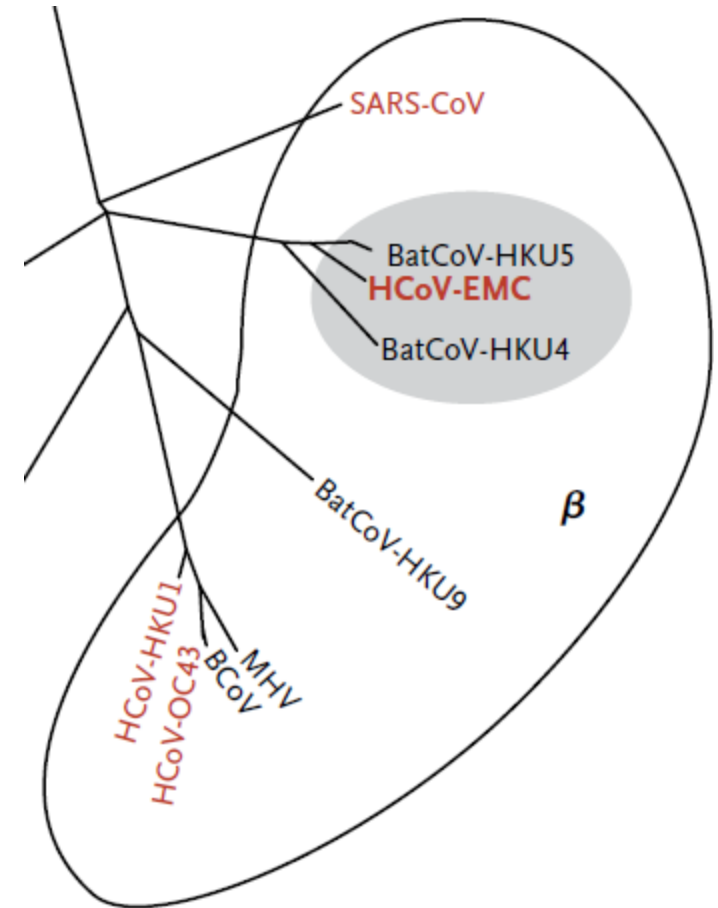
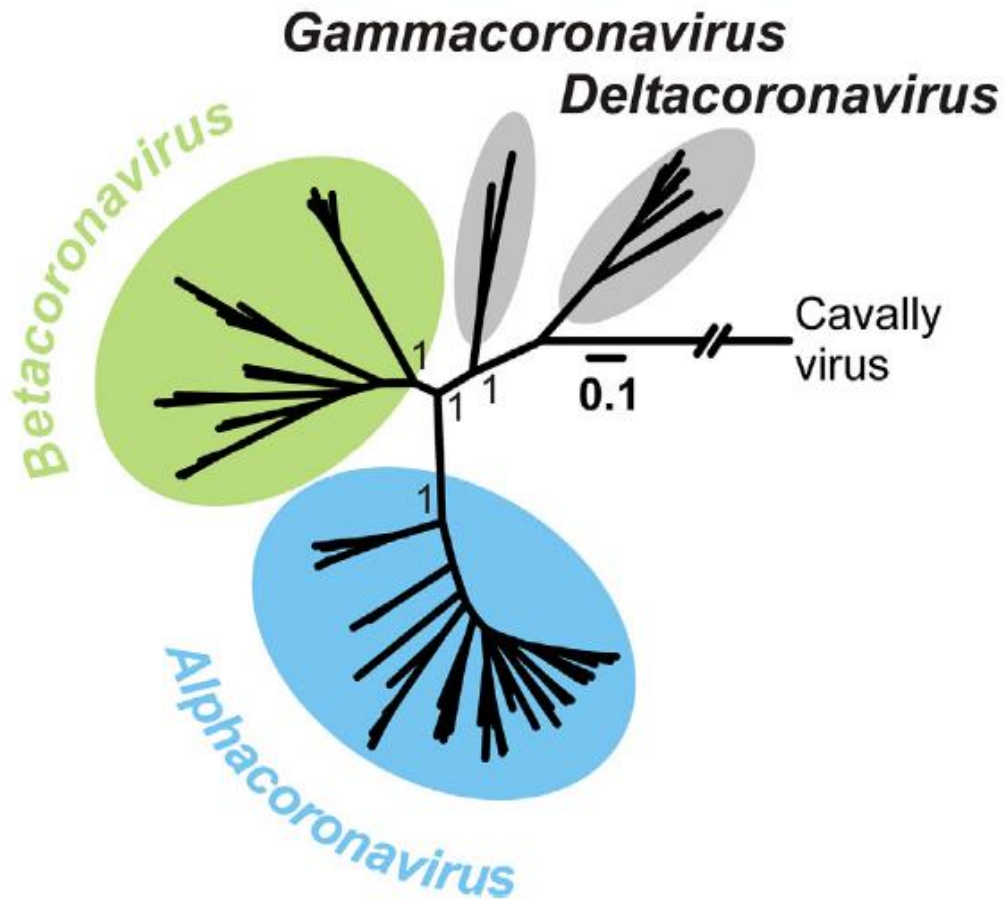
BRIEF REPORT

Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia

Ali Moh Zaki, M.D., Ph.D., Sander van Boheemen, M.Sc., Theo M. Bestebroer, B.Sc.,
Albert D.M.E. Osterhaus, D.V.M., Ph.D., and Ron A.M. Fouchier, Ph.D.

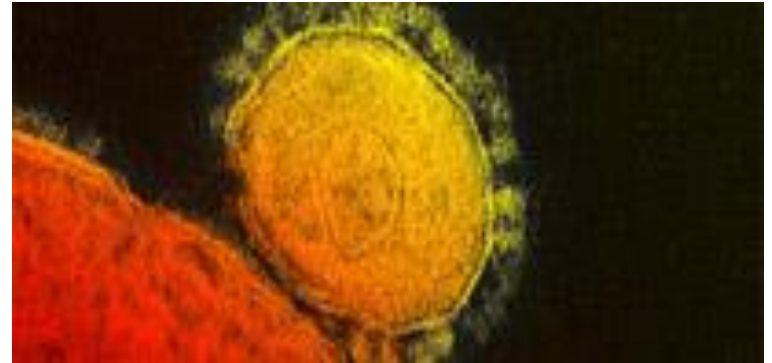
Ekim 2012

Etiyoloji; yeni bir coronavirüs



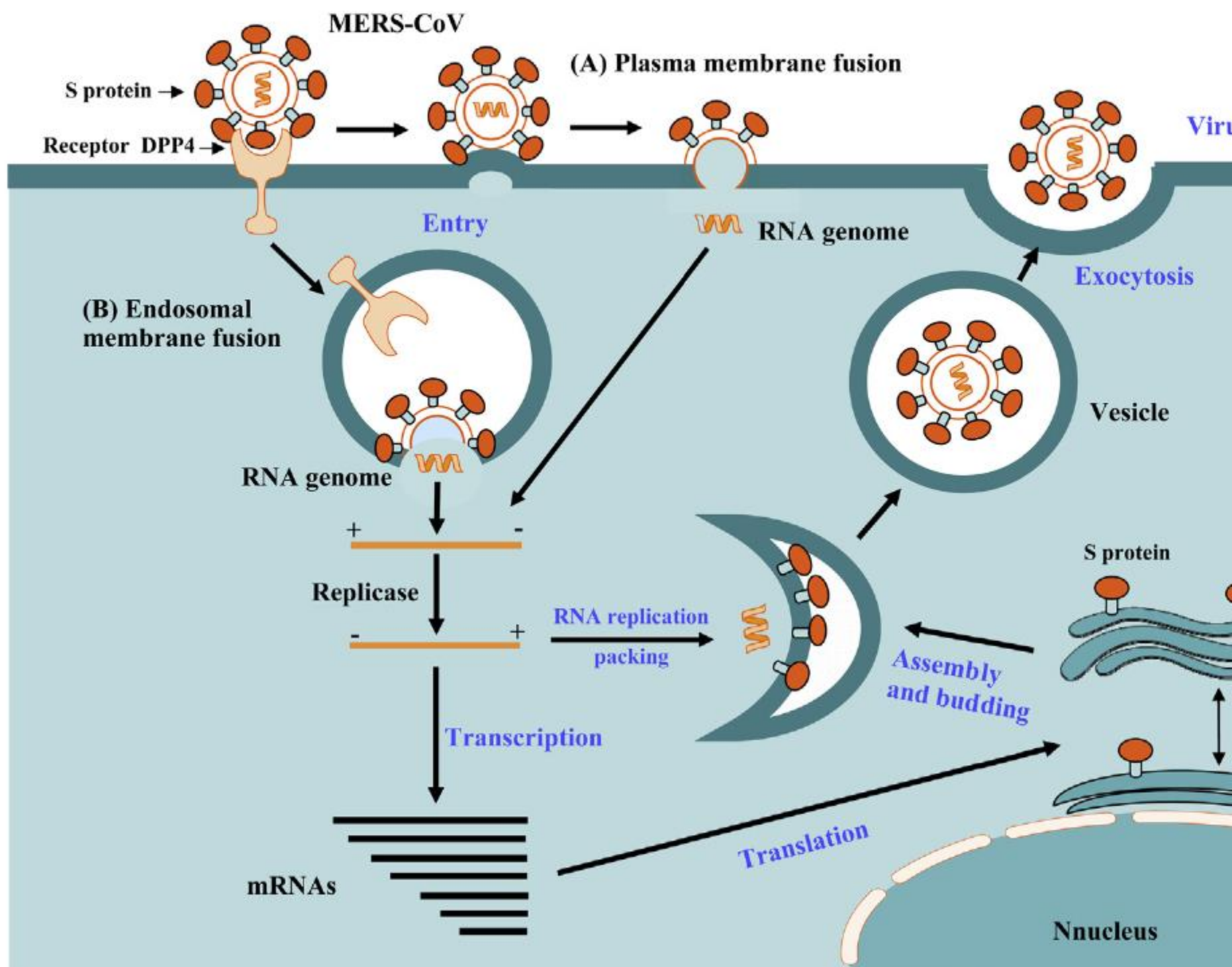
Etiyoloji

- HCoV-EMC;
Human coronavirus - Erasmus Medical
Center
ve diğerleri
- NCoV; novel coronavirus
- MERS-CoV; Middle East respiratory
syndrome coronavirus



Etiyoloji; MERS-CoV

- Büyük bir tek zincirli RNA içerir
- Çeşitli enzim aktiviteleri ve yapısal ve yapısal olmayan protein sentezi bu genetik yapı tarafından kodlanmaktadır
- Virüs yüzey proteini olan S proteini memeli hücrelerinde yer alan DPP4 (dipeptidyl peptidase 4, CD26) resptörlerine bağlanmaktadır



Epidemiyoloji

- Bir zoonotik etken olduğu düşünülmektedir
- Virüsün kaynağı saptanamamıştır
- Kirpi, yarasa ve develerin kaynak olabileceğine yönelik bulgular mevcuttur
- Hayvanlardan insanlara bulaşmanın nasıl gerçekleştiği bilinmemektedir

Epidemiyoloji

- İnsanlar arasında bulaşmaya yönelik veriler mevcuttur;
 - olgu kümelenmeleri hastane ve ev içi ile sınırlıdır
 - SARS-CoV göre bulaşıcılığı daha düşüktür, temasluların çok az bir kısmında infeksiyon gelişmektedir

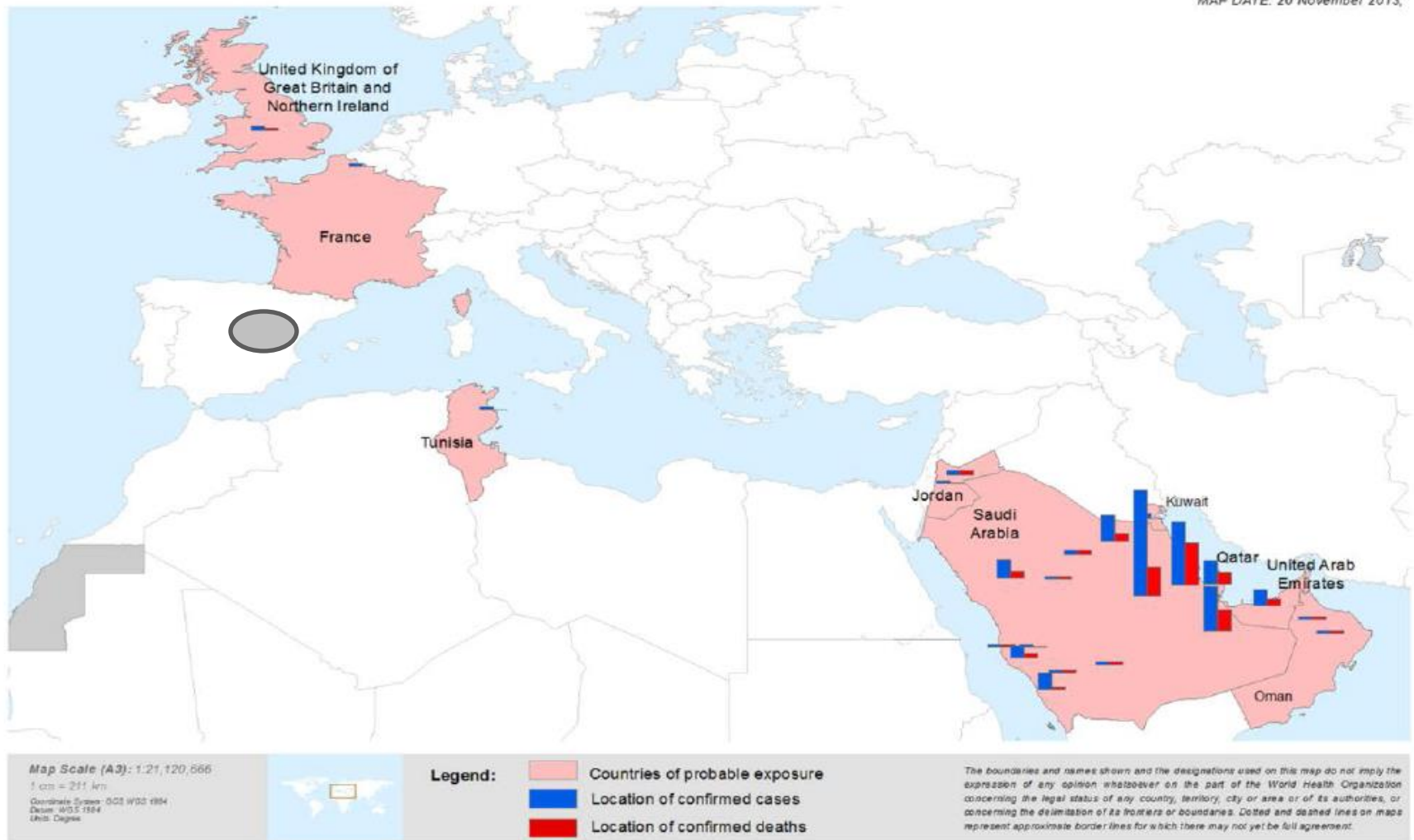
Epidemiyoloji

- Virüsün kişiden kişiye bulaşma yolu da açık değildir
 - solunum yolu
 - fekal-oral
 - urine-oral

Tüm olgular direkt veya indirekt olarak 4 ülke ile (Suudi Arabistan, Katar, Ürdün ve BAE) ilişkili

Figure 1 Number of laboratory confirmed MERS-CoV cases by country of probable exposure

MAP DATE: 20 November 2013.



Epidemiyoloji

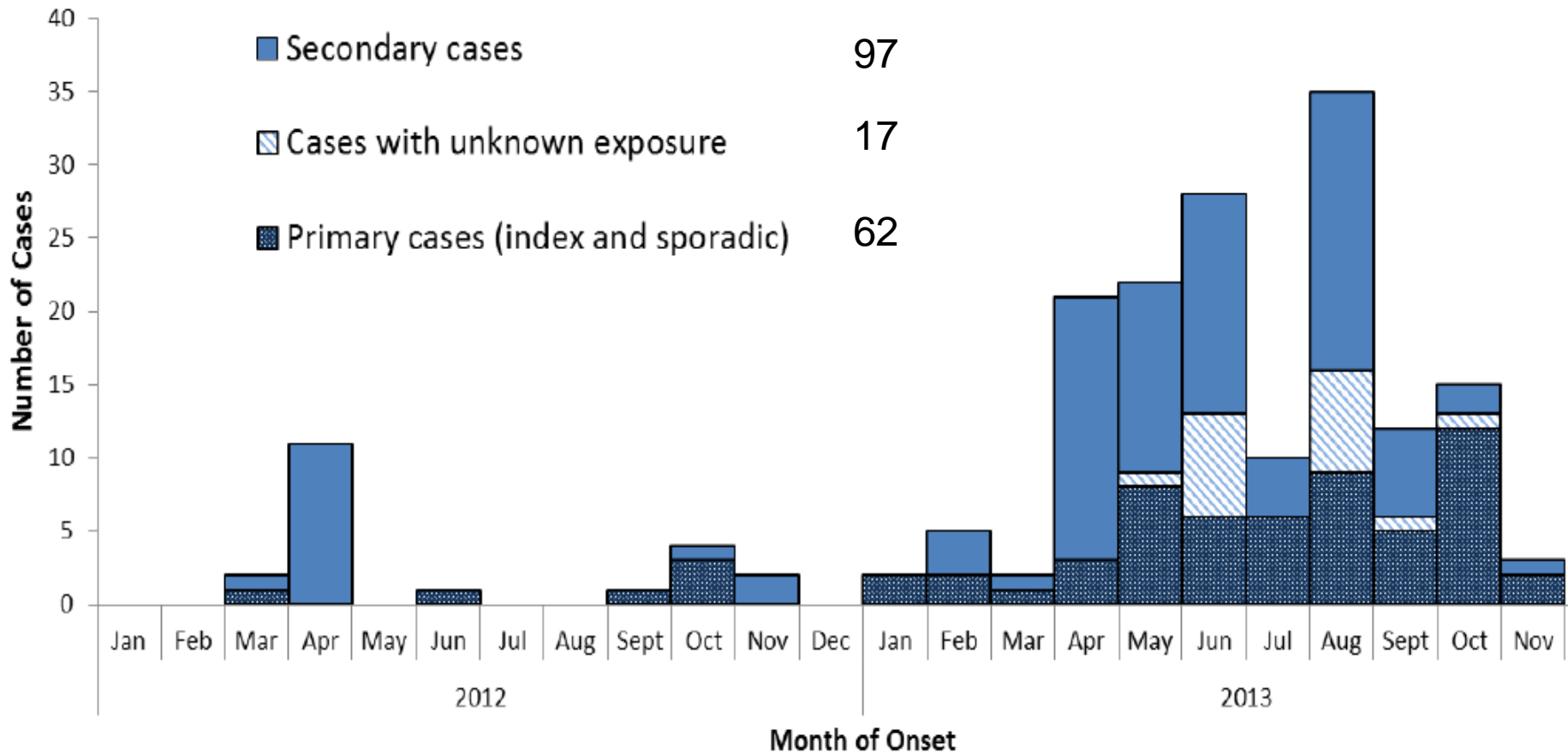


Figure 3 Month of onset of 176 confirmed and probable MERS-CoV cases by case type

Epidemiyoloji

- Ortalama yaş 51 (14 ay-94yıl)

Primer olgular (n=62)

Erkek oranı %76

50 yaş üzeri %66

Ortalama yaş* 59

Ağır hastalık* %90

Eşlik eden hastalık %81

Sekonder olgular (n=97)

erkek oranı %58

50 yaş üzeri %39

Ortalama yaş 43

Ağır hastalık %50

Eşlik eden hastalık %67

Epidemiyoloji

- Sekonder olgular
 - 13 olgu ev
 - 60 olgu hastaneler
 - 1 olgu iş yeri
 - 21 olgu belirsiz
-

Epidemiyoloji

- Sağlık bakımı verilen yerlerde (60)
 - Ürdün, Suudi Arabistan, BAE, Katar
 - Fransa ve Birleşik Krallık
 - Sağlık çalışanları (30)
 - Diğer hastalar (19)
 - Ziyaretçiler (6)

Spesifik bulaşma yolu bilinmemekte

Epidemiyoloji

- Altta yatan hastalık
- Olguların %76'sında eşlik eden en az bir hastalık mevcut
 - böbrek yetmezliği
 - diabetes mellitus
 - kalp hastalığı
 - immün supresyon

Epidemiyoloji

- Epidemiyolojik verilerin sınırlılıkları
 - Surveys ciddi hastalığı olan olgularda yürütülmekte
 - Semptomatik olguların bile en az 2/3'ü saptanamamakta ve bu olguların hastalığın yayılmasındaki rolü bilinmemekte
 - Hastanede yatmakta olan hasta verileri sonuçları değiştirebilir

Klinik

Mevcut veriler hastalığın asemptomatik seyredebileceği gibi, ciddi pnömoni, solunum- çoklu organ yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanan ağır klinik tabloya da neden olabildiğini göstermektedir

Klinik

- 64 yaşında, erkek hasta
- Böbrek transplantasyon öyküsü
- 8 gün önce BAE'den dönmüş
- 3 gündür olan ateş ve öksürük yakınmalarına ve nefes darlığı eklenmiş
- Acil serviste maske ile oksijen verilmesine rağmen hasta hipoksik

Klinik

- Yoğun bakıma yatış
- Tedavi
- Klinik kötüleşme
- Mekanik ventilasyon
- Böbrek yetmezliği
- Hemodiyaliz
- ECMO
- Ölüm



Klinik

- İnkübasyon süresi ortalama 5-6 gün
- Ateş ve öksürük ile başlangıç hastalık için tipik
- Başlangıçtan itibaren solunum yakınmaları var
- Titreme, boğaz ağrısı, miyalji ve artralji eşlik eden diğer yakınmalar
- Olguların en az 1/3'ünde kusma, ishal gibi yakınmalar var

Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study

THE LANCET Infectious Diseases



Abdullah Assiri*, Jaffar A Al-Tawfiq*, Abdullah A Al-Rabeeah, Fahad A Al-Rabiah, Sami Al-Hajjar, Ali Al-Barrak, Hesham Flemban, Wafa N Al-Nassir, Hanan H Balkhy, Rafat F Al-Hakeem, Hatem Q Makhdoom, Alimuddin I Zumla*, Ziad A Memish*

	Patients (n=47)
Fever	46 (98%)
Fever with chills or rigors	41 (87%)
Cough	39 (83%)
Dry	22 (47%)
Productive (sputum)	17 (36%)
Haemoptysis	8 (17%)
Shortness of breath	34 (72%)
Chest pain	7 (15%)
Sore throat	10 (21%)
Runny nose	2 (4%)
Abdominal pain	8 (17%)
Nausea	10 (21%)
Vomiting	10 (21%)
Diarrhoea	12 (26%)
Myalgia	15 (32%)
Headache	6 (13%)

Table 3: Symptoms of Middle East respiratory syndrome in 47 Saudi cases at presentation

Klinik

- Bazı hastalarda ise nefes darlığı, hızla ilerleyen pnömoni, mekanik ventilasyon ve diğer organların destekleyici müdahale gereksinimi ortaya çıkmaktadır

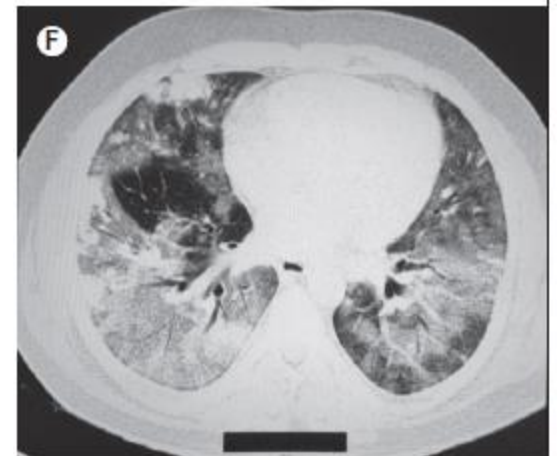
State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans

November 12, 2013 · Research

- The WHO MERS-CoV Research Group

	Doğrulanmış ve olası (n=161) %	Ölümcül (n=61) %	İyileşen veya asemptomatik (n=55) %
Pnömoni	44	64	44
ARDS	12	28	4
Yoğun bakım gereksinimi	52	71	24
ECMO tedavisi alan	4	8	0

Radyolojik Bulgular



Laboratuvar Bulguları

- Lökopeni
 - Lenfopeni
 - Trombositopeni
 - LDH artışı
 - ALT ve AST artışı
 - Üre ve kreatinin artışı
-

Laboratuvar Tanı

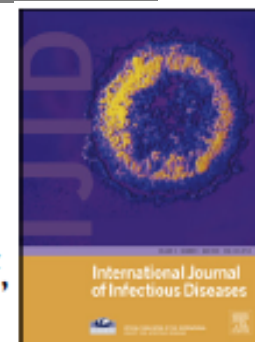
- Corona virüs infeksiyonun tespiti pancorana virüs PCR
- MERS- CoV akut infeksiyonu için spesifik real-time RT-PCR
upE → tarama
ORF 1a (nsp6 protein) → doğrulama
- Sekans analizi RNA-bağımlı RNA polimeraz (RdRp) ve N genleri

Tedavi

- Günümüzde coronovirüs infeksiyonlarında etkin ve onaylı herhangi bir antiviral seçeneği bulunmamaktadır
- Bu durumda tedavi daha çok;
 - destekleyici ve
 - komplikasyonlardan korunmaya yönelik olmaktadır

Therapeutic Options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) – possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy

Hisham Momattin^a, Khurram Mohammed^a, Alimuddin Zumla^b, Ziad A. Memish^c, Jaffar A. Al-Tawfiq^{d,*}



Medication	Normal dose CrCl > 50ml/min	Impaired renal function CrCl (20-50 ml/min)	ESRD (Hemodialysis) CrCl < 20ml/min
Ribavirin oral	2000 mg loading dose then 1200mg q8h for 4 days, then 600mg po q8h for 4-6 days	2000 mg loading dose then 600 mg po q8h for 4 days, 200 mg po q6h for 4-6 days	2000 mg loading dose then 200mg po q6h for 4 days, then 200mg po q12h
Peg interferon alfa 2b	1.5mcg/kg once per week x 2	Same dose	Same dose
Lopinavir 400 mg/ ritonavir 100 mg oral	Lopinavir 400 mg/ ritonavir 100 mg twice daily for 10 days. May be given in combination with Ribavirin	Same dose	Same dose
convalescent plasma	300- 500 ml of full plasma (3 – 5 ml/kg) With a rate of 2ml/min for one time in day 2 of ICU admission.	Same dose	Same dose

Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques



Abstract

..... In contrast to untreated, infected macaques, treated animals did not develop breathing abnormalities and showed no or very mild radiographic evidence of pneumonia. Taken together, these data suggest that treatment of MERS-CoV infected rhesus macaques with IFN- α 2b and ribavirin reduces virus replication, moderates the host response and improves clinical outcome. IFN- α 2b and ribavirin should be considered for the management of MERS-CoV cases.

Korunma ve Kontrol

- Aşı yok çalışmalar var
- Şüpheli ve doğrulanmış olgular için standart solunum ve temas izolasyon önlemleri



Sonsöz

- Salgın yapma potansiyeli düşük olarak değerlendirilse de ağır hastalık ve yüksek mortalite oranı sürecin dikkatle izlenmesini gerektirmektedir
- Olası olguların erken tanınması ve gerekli önlemlerin alınması, hastalığın kontrolü için önemlidir