

MERS-COV

E. Ediz Tütüncü
XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi
25 Mart 2017, Antalya

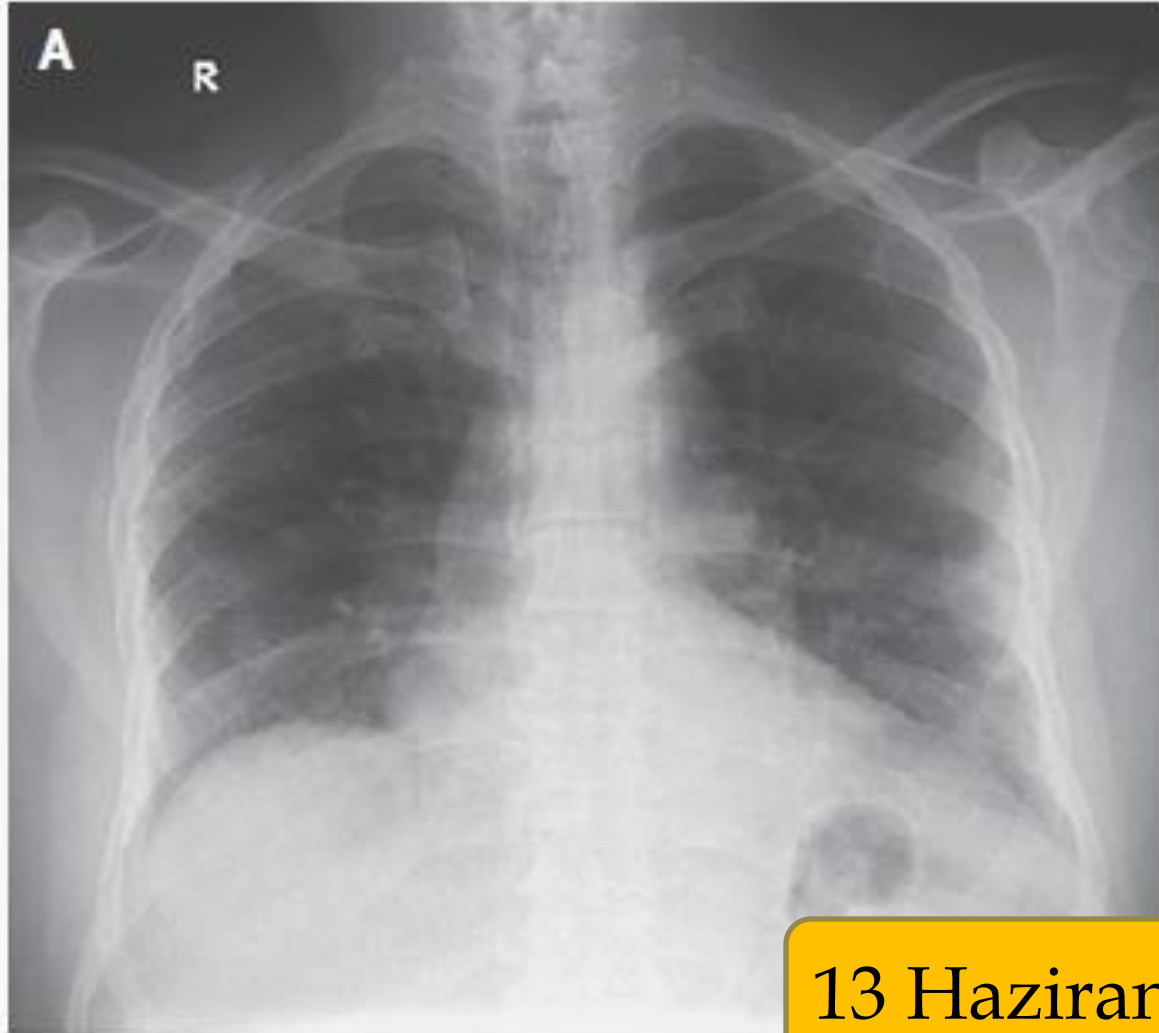


13 Haziran 2012, Cidde

60 yaşında erkek hasta

Ateş, öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı

Kardiyopulmoner, renal hastalık öyküsü yok,
Sürekli kullandığı ilaç yok,
Sigara kullanmıyor



13 Haziran 2012

TZP, levofloksasin, oseltamivir, mikafungin

Zaki AM. N Engl J Med 2012;367:1814

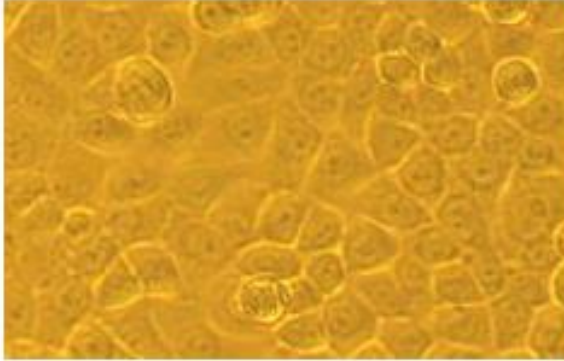


15 Haziran 2012

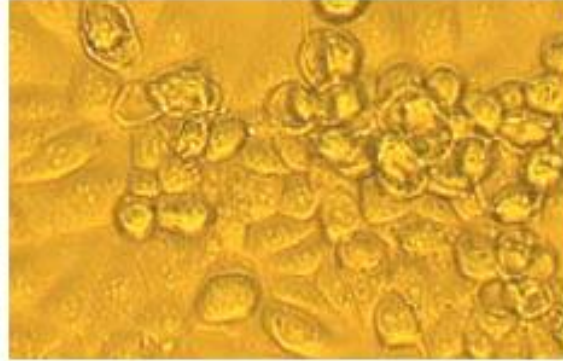
Hospital Day after Admission	White Cells	Neutrophils	Lymphocytes	Platelets	Blood Urea Nitrogen	Creatinine	Arterial Oxygen Saturation†
		<i>cells/mm³</i>				<i>mg/dl</i>	%
Day 0	9,300	8,600	400	168,000	NA	0.9	NA
Day 1	8,900	7,900	600	157,000	NA	NA	NA
Day 2	8,600	7,500	600	163,000	14.2	1.1	85.0
Day 3	9,600	8,600	600	149,000	27.2	2.1	84.8
Day 4	6,700	6,100	500	148,000	61.9	5.1	93.3
Day 5	8,400	7,500	400	171,000	98.1	7.8	98.8
Day 6	NA	NA	NA	NA	104	8.8	NA
Day 7	8,600	8,200	300	156,000	NA	9.7	78.1
Day 8	11,800	11,200	400	112,000	116	7.9	91.5
Day 9	21,000	20,100	400	85,000	94	7.3	83.7
Day 10	23,800	22,800	300	78,000	121	9.6	92.1
Day 11	22,400	21,300	500	69,000	123	7.3	87.0

A Cytopathic Effects

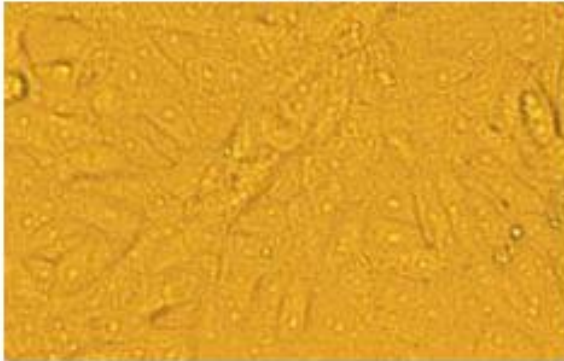
LLC-MK2



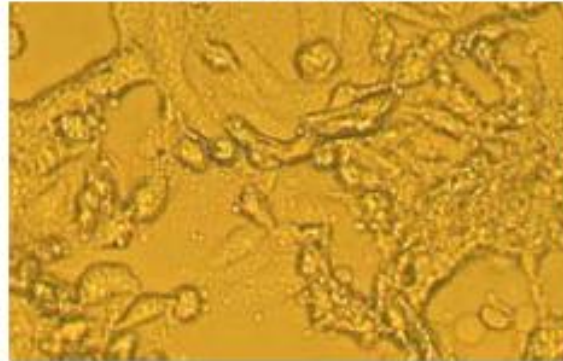
LLC-MK2 HCoV-EMC



Vero

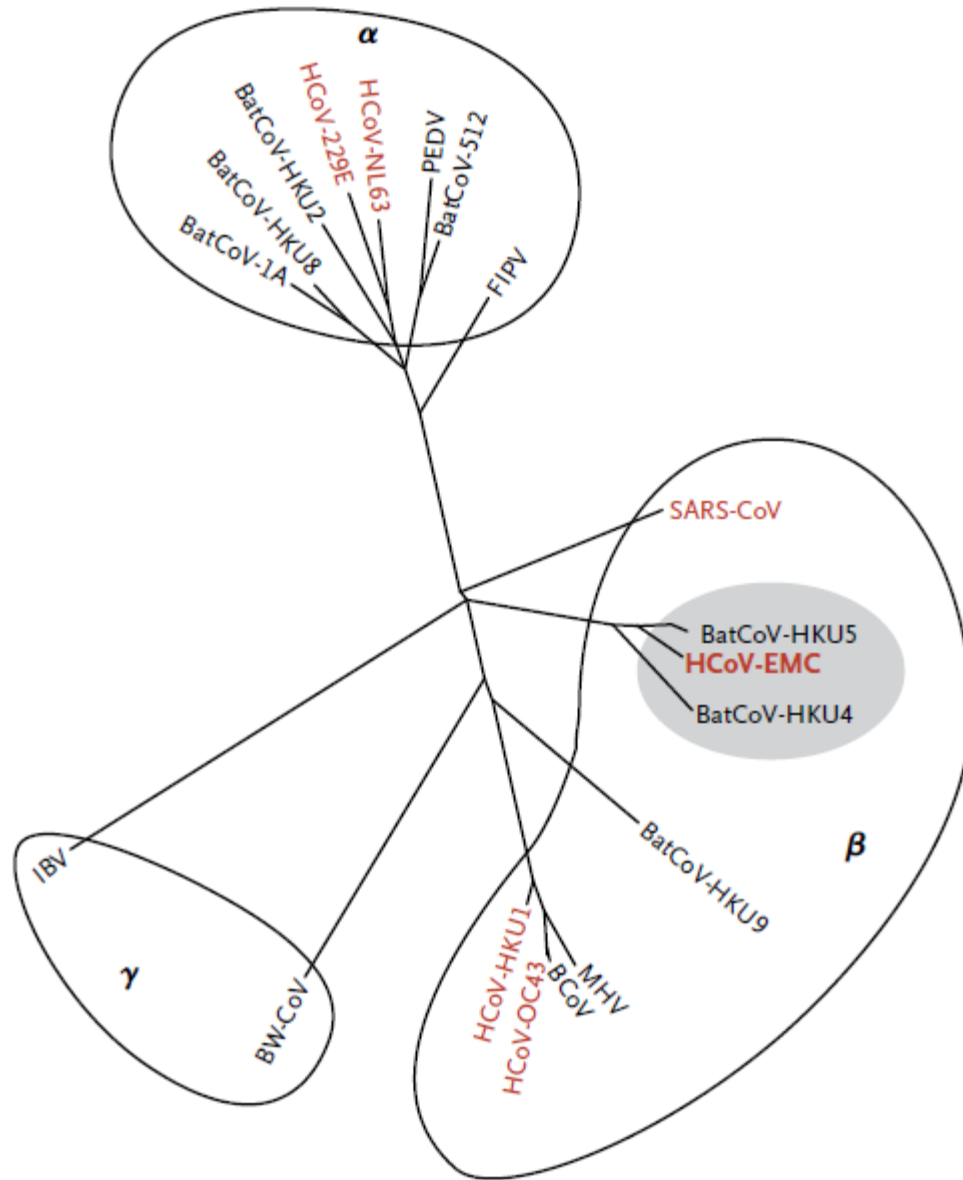


Vero HCoV-EMC



Hücre kültüründe sinsityum formasyonu

B Phylogenetic Tree



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.

hCoV-EMC



RAPID COMMUNICATIONS

Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012

A Bermingham¹, M A Chand (meera.chand@hpa.org.uk)¹, C S Brown^{1,2}, E Aarons³, C Tong³, C Langrish³, K Hoschler¹, K Brown¹, M Gallano¹, R Myers¹, R G Pebody¹, H K Green¹, N L Boddington¹, R Gopal¹, N Price³, W Newsholme³, C Drosten⁴, R A Fouchler⁵, M Zambon¹

1. Health Protection Agency (HPA), London, United Kingdom

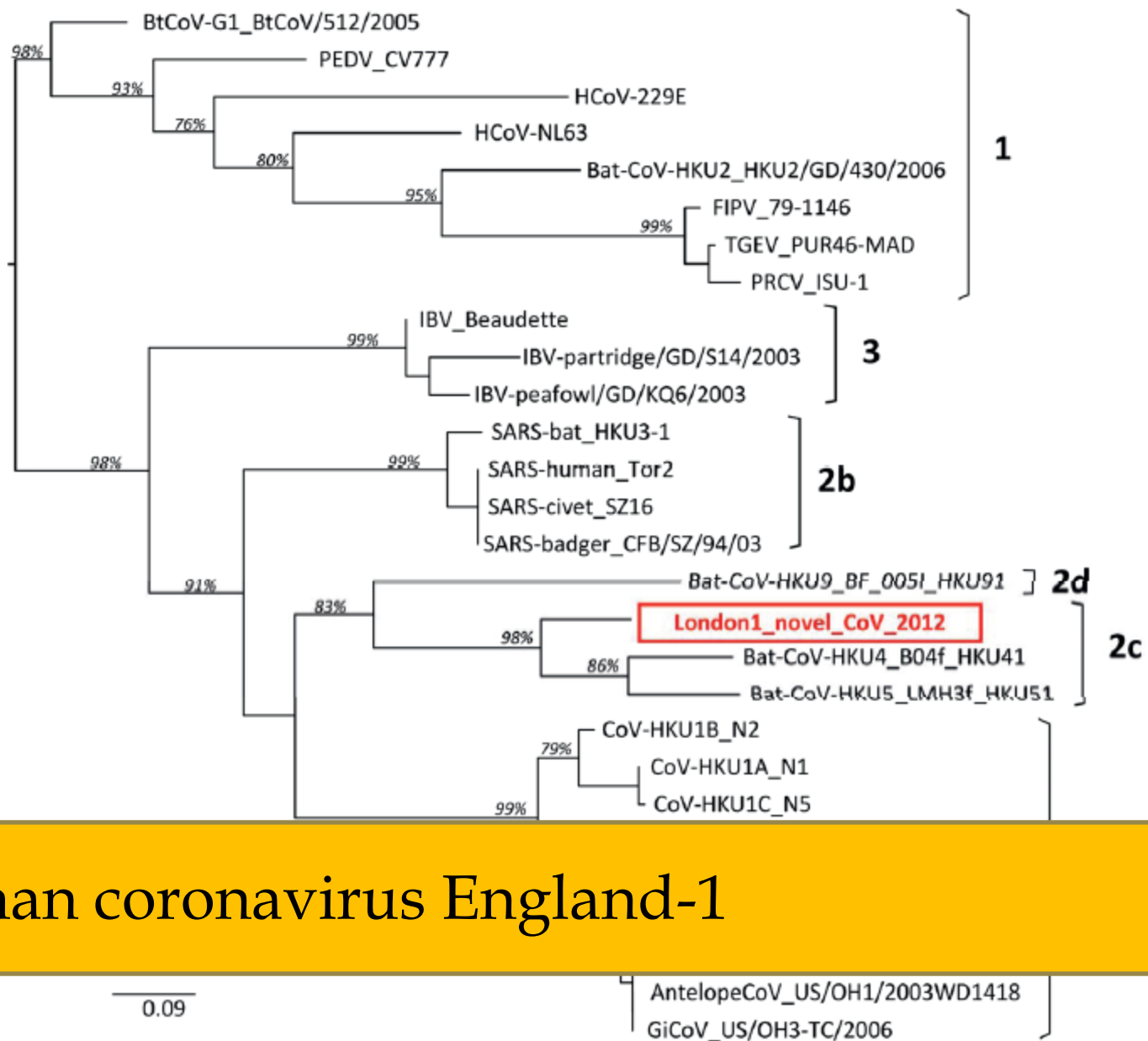
2. Centre for Clinical Infection and Diagnostics Research, King's College London, London, England

3. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's Health Partners, London, United Kingdom

4. Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany

5. Department of Virology, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands

S. Arabistan'a seyahat öyküsü olan 49 yaşında erkek hasta, Katar'da pnömoni tanısı ile hastaneye yatırıldıktan sonra Londra'ya transfer ediliyor.



Human coronavirus England-1

RAPID COMMUNICATIONS

Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012

A Bermingham¹, M A Chand (meera.chand@hpa.org.uk)¹, C S Brown^{1,2}, E Aarons³, C Tong³, C Langrish³, K Hoschler¹, K Brown¹, M Gallano¹, R Myers¹, R G Pebody¹, H K Green¹, N L Boddington¹, R Gopal¹, N Price³, W Newsholme³, C Drosten⁴, R A Fouchler⁵, M Zambon¹

1. Health Protection Agency (HPA), London, United Kingdom

2. Centre for Clinical Infection and Diagnostics Research, King's College London, London, England

3. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's Health Partners, London, United Kingdom

4. Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany

5. Department of Virology, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands

S. Arabistan'da bir hastadan izole edilen virüsün genom sekansıylayla %99,5 identik



Nisan 2012, Zarka, Ürdün

10'u sağlık çalışanı 13 hastanın etkilendiği bir
akut alt solunum yolu hastalığı salgını

Country experience

Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation

B. Hijawi,¹ M. Abdallat,² A. Sayaydeh,² S. Alqasrawi,² A. Haddadin,³ N. Jaarour,² S. Alsheikh² and T. Alsanouri³

Coronavirus 229E, HKU1, NF69, OC,
Parainfluenza 1-3,
Adenovirus,
hMPV,
SARS

negatif

Country experience

Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation

B. Hijawi,¹ M. Abdallat,² A. Sayaydeh,² S. Alqasrawi,² A. Haddadin,³ N. Jaarour,² S. Alsheikh² and T. Alsanouri³

nCoV

pozitif

Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group

Raoul J. de Groot,^a Susan C. Baker,^b Ralph S. Baric,^c Caroline S. Brown,^d Christian Drosten,^e Luis Enjuanes,^f Ron A. M. Fouchier,^g Monica Galiano,^h Alexander E. Gorbalenya,ⁱ Ziad A. Memish,^j Stanley Perlman,^k Leo L. M. Poon,^l Eric J. Snijder,^l Gwen M. Stephens,^j Patrick C. Y. Woo,^m Ali M. Zaki,ⁿ Maria Zambon,^h John Ziebuhr,^o

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi
Coronavirüs Çalışma Grubu

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1

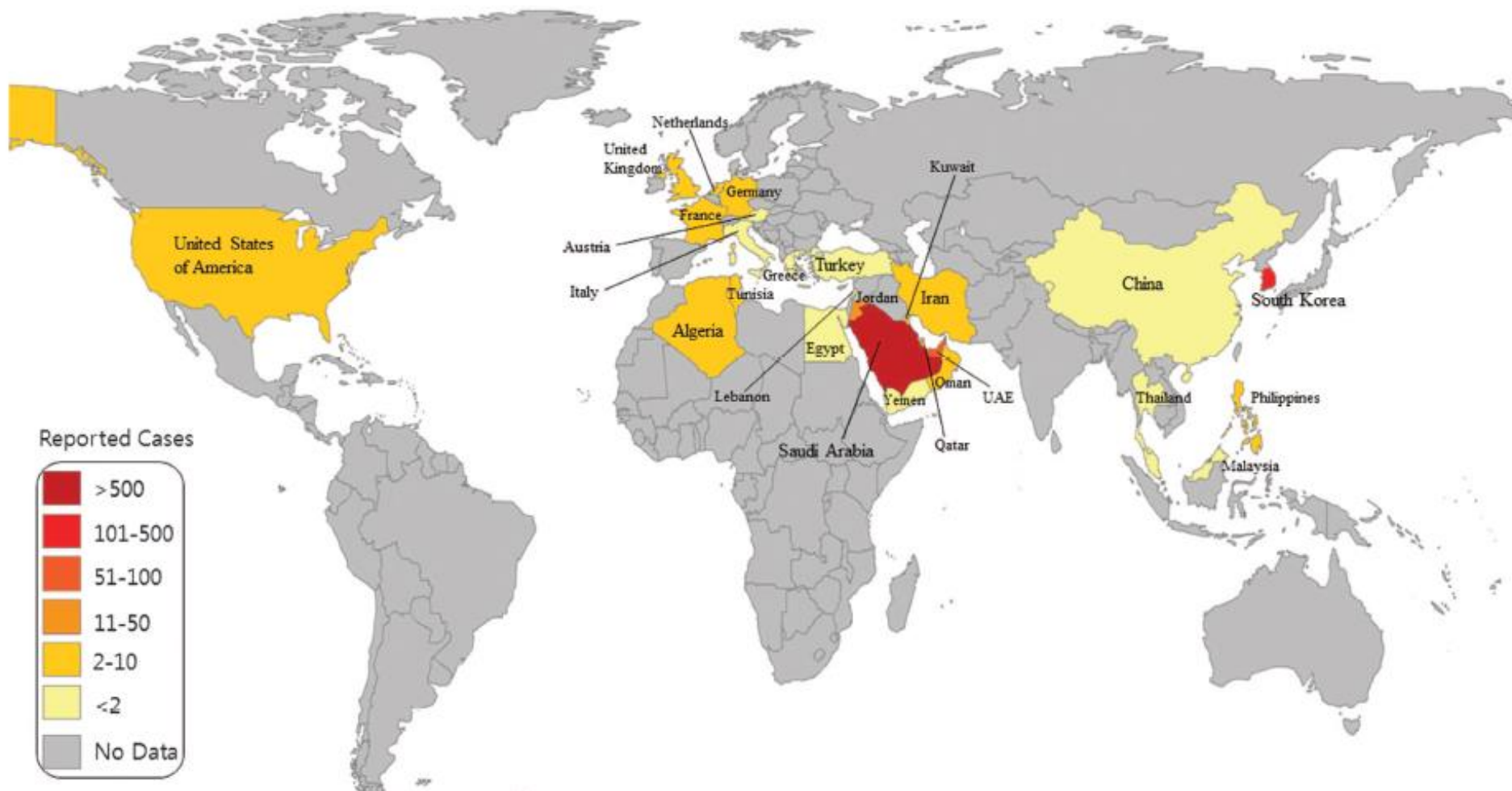


**World Health
Organization**

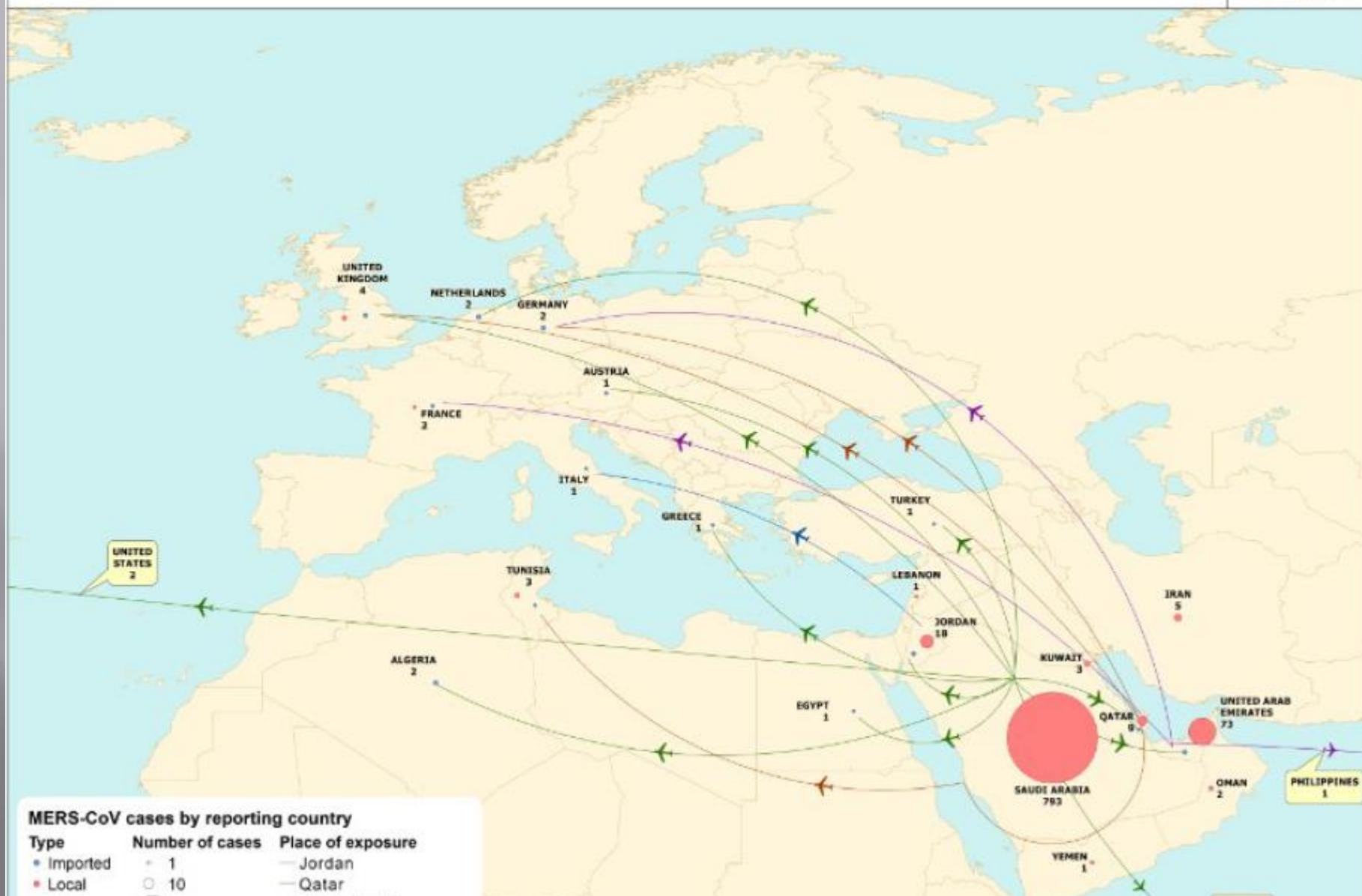
5 Aralık 2016

1841 konfirme olgu,
652 ölüm

Country reporting	Number of laboratory Confirmed MERS-CoV Cases reported
Algeria	2
Austria	2
Bahrain	1
China	1
Egypt	1
France	2
Germany	3
Greece	1
Iran	6
Italy	1
Jordan	28
Kuwait	4
Lebanon	1
Malaysia	1
Netherlands	2
Oman	7
Philippines	2
Qatar	16
Republic of Korea	185
Saudi Arabia	1482
Thailand	3
Tunisia	3
Turkey	1
United Kingdom	4



Distribution of confirmed cases of MERS-CoV by reporting country and place of probable infection, March 2012 - 05 November 2014 (n=929)



• The majority of MERS-CoV cases are still being reported from the Arabian Peninsula, specifically from Saudi Arabia, and all cases have epidemiological links to the outbreak epicentre.

Kaynak

Gardner and MacIntyre *BMC Research Notes* 2014, **7**:358
<http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/358>



SHORT REPORT

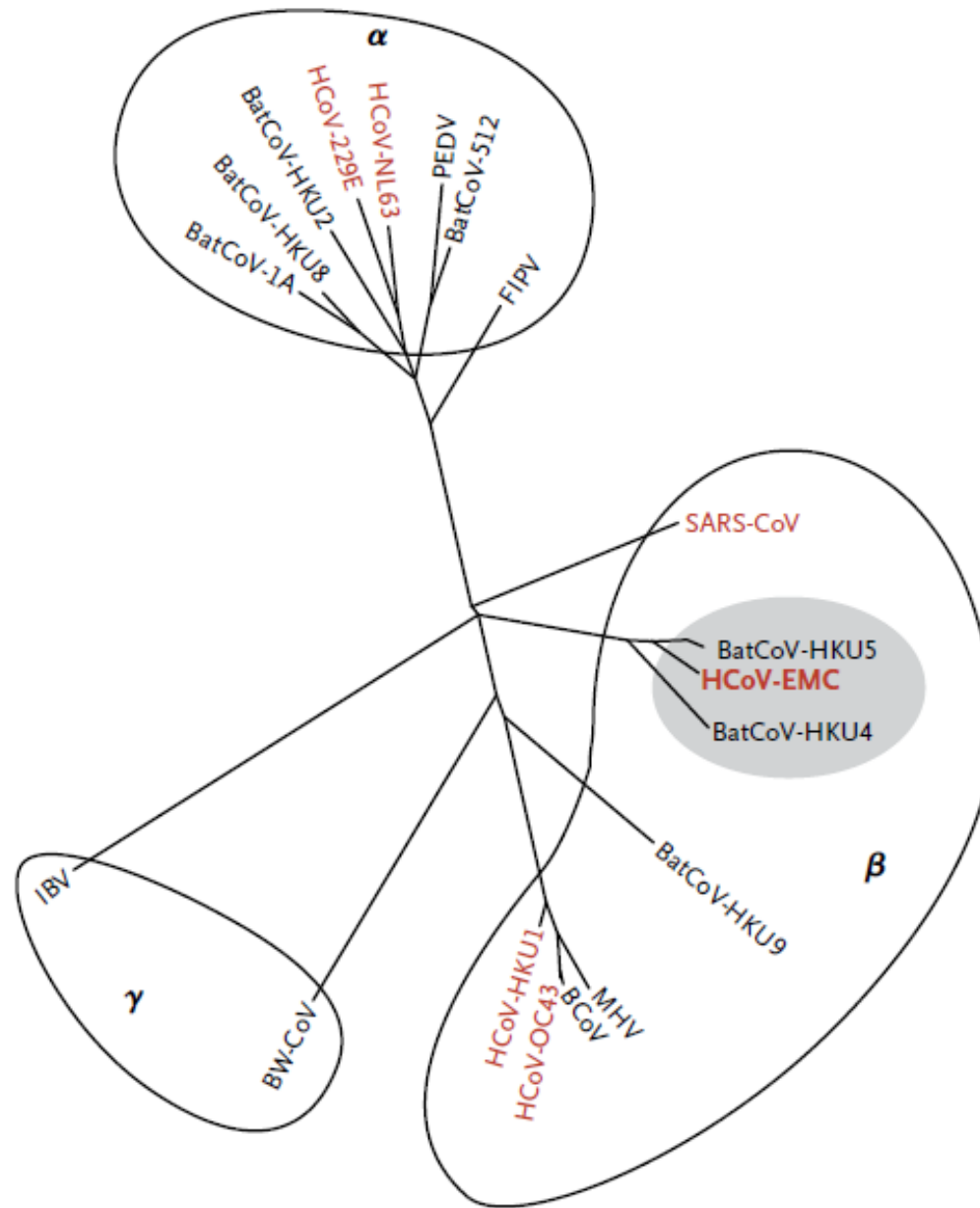
Open Access

Unanswered questions about the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Lauren M Gardner^{1,2*} and C Raina MacIntyre³

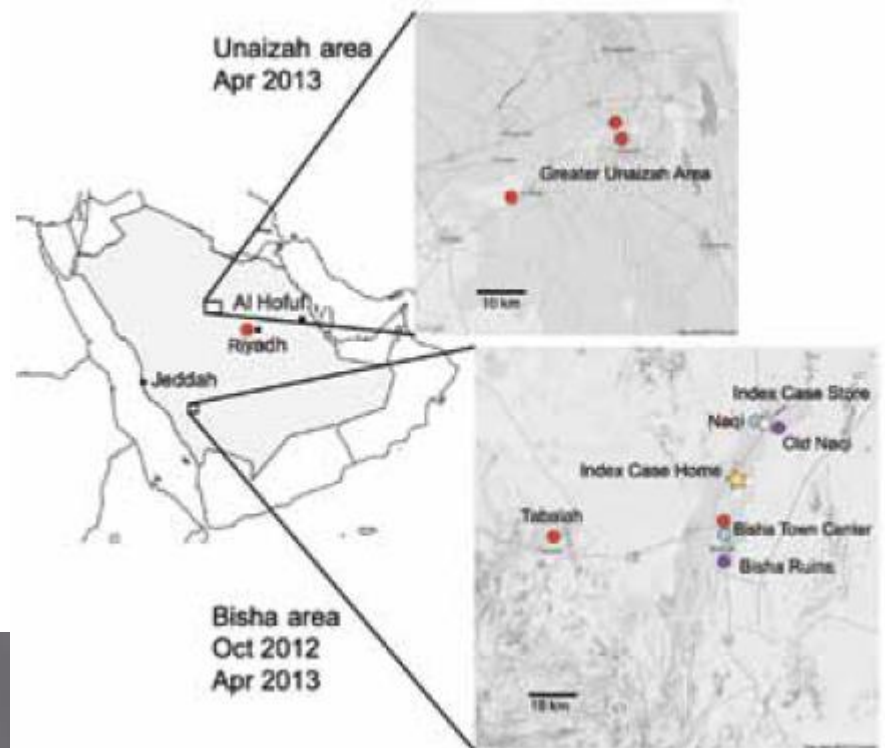
İnsan dışı bir kaynaktan sporadik olgular
gelişiyor?

B Phylogenetic Tree



Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Bats, Saudi Arabia

Ziad A. Memish, Nischay Mishra,
Kevin J. Olival, Shamsudeen F. Fagbo,
Vishal Kapoor, Jonathan H. Epstein,
Rafat AlHakeem, Mushabab Al Asmari,
Ariful Islam, Amit Kapoor, Thomas Briebe,
Peter Daszak, Abdullah A. Al Rabeeah,
and W. Ian Lipkin



MERS-CoV olgularının saptandığı bölgelerde
yarasalardan örnekler alınıyor.



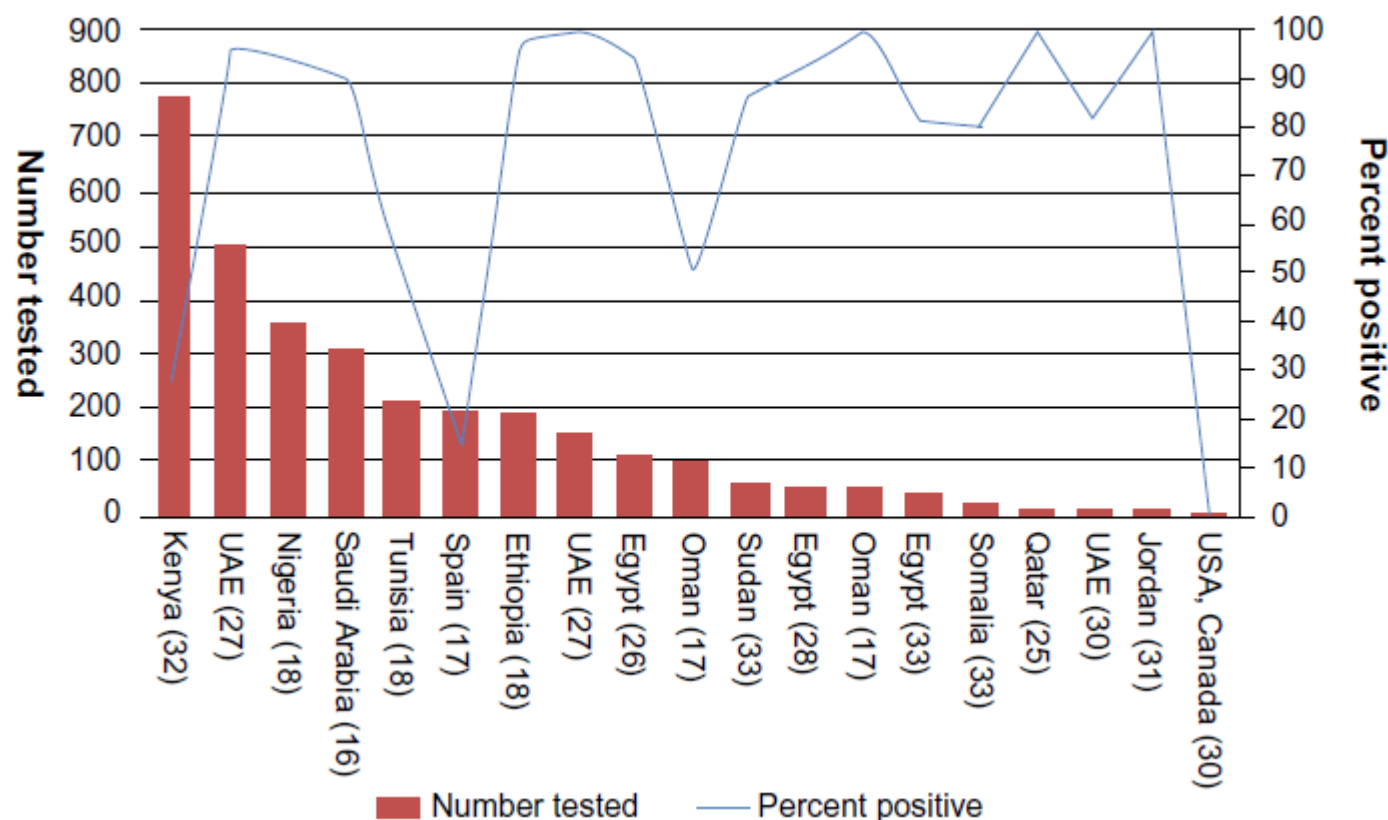
Alınan toplam örneklerin içinde pozitif saptanan örnek sayısı çok az ve MERS olguları çok dağınık, başka bir konak olmalı...

Middle East respiratory syndrome coronavirus: epidemiology and disease control measures

Table 2 A summary of the serology results of juvenile and adult (>2 years old) camels in different studies

Juvenile		Adult		P-value	Country
Total tested	Percent positive	Total tested	Percent positive		
65	72	245	95	0.0001	Saudi Arabia
8	13	97	14	1.0	Spain
31	93	157	97	0.325	Ethiopia
46	30	158	54	0.007	Tunisia
104	55	98	95	0.0001	Saudi Arabia
21	76	23	91	0.237	Saudi Arabia
56	72	26	92	0.04	Saudi Arabia

Middle East respiratory syndrome coronavirus: epidemiology and disease control measures



BRIEF REPORT

Evidence for Camel-to-Human Transmission of MERS Coronavirus

Esam I. Azhar, Ph.D., Sherif A. El-Kafrawy, Ph.D., Suha A. Farraj, M.Sc.,
Ahmed M. Hassan, M.Sc., Muneera S. Al-Saeed, B.Sc.,
Anwar M. Hashem, Ph.D., and Tariq A. Madani, M.D.

Rinoresi olan develerle yakın temas öyküsü olan doğrulanmış bir MERS-CoV hastasında, hastadan ve develerinden tüm genom sekansı aynı olan MERS-CoV izole edilmiş.

BRIEF REPORT

Evidence for Camel-to-Human Transmission of MERS Coronavirus

Esam I. Azhar, Ph.D., Sherif A. El-Kafrawy, Ph.D., Suha A. Farraj, M.Sc.,
Ahmed M. Hassan, M.Sc., Muneera S. Al-Saeed, B.Sc.,
Anwar M. Hashem, Ph.D., and Tariq A. Madani, M.D.

Develer, virüsün rezervuarından insanlara
geçişinde ara konaktır.

Human Infection with MERS Coronavirus after Exposure to Infected Camels, Saudi Arabia, 2013

Ziad A. Memish, Matthew Cotten,
Benjamin Meyer, Simon J. Watson,
Abdullah J. Alsaifi, Abdullah A. Al Rabeeah,
Victor Max Corman, Andrea Sieberg,
Hatem Q. Makhdoom, Abdullah Assiri,
Malaki Al Masri, Souhaib Aldabbagh,
Berend-Jan Bosch, Martin Beer, Marcel A. Müller,
Paul Kellam, and Christian Drosten

show high rates of antibodies against MERS-CoV (3–7), and viral RNA has been detected in camels in different countries (8,9). In 1 instance, a camel and 2 humans caring for the camel were found to be infected with viruses that were highly similar but distinct within 4,395 nt of the camel-derived virus sequence, including several phylogenetically informative nucleotide changes (10). To investigate possible camel–human virus transmission, we analyzed an infection with MERS-CoV in a man after he had contact with an infected camel.

The Study

On November 3, 2013, the Ministry of Health of Saudi Arabia was notified of a suspected case of MERS-CoV infection in a 43-year-old male patient at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah. The patient had cared for ill camels in his herd of 9 animals starting in early October, when the patient noted respiratory signs of illness with nasal discharge in several animals; he continued caring for the sick animals until October 27, the day of onset of his

İnsanlar ve develerde MERS-CoV enfeksiyonu için bir üçüncü kaynağın varlığı dışlanamaz.

SHORT REPORT

Open Access

Unanswered questions about the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Lauren M Gardner^{1,2*} and C Raina MacIntyre³

İnsandan insana bulaş var ama olguların çoğunu saptayamıyoruz?

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1



5 Aralık 2016

1841 konfirme olgu,
%20,6 asemptomatik / hafif hastalık,
%19,9 orta ağırlıkta hastalık tablosu

Bulaş

Sporadik toplum kökenli

İnsandan insana bulaş

Aile içi bulaş

Sağlık hizmeti ilişkili
bulaş

Unraveling the drivers of MERS-CoV transmission

Simon Cauchemez^{a,b,c}, Pierre Nouvellet^{d,1}, Anne Cori^{d,1}, Thibaut Jombart^{d,1}, Tini Garske^{d,1}, Hannah Clapham^{e,1}, Sean Moore^{e,1}, Harriet Linden Mills^d, Henrik Salje^{a,b,c,e}, Caitlin Collins^d, Isabel Rodriquez-Barraquer^e, Steven Riley^d, Shaun Truelove^e, Homoud Algarni^f, Rafat Alhakeem^f, Khalid AlHarbi^f, Abdulhafiz Turkistani^f, Ricardo J. Aguas^d, Derek A. T. Cummings^{e,g,h}, Maria D. Van Kerkhove^{d,i}, Christl A. Donnelly^d, Justin Lessler^e, Christophe Fraser^d, Ali Al-Barrak^{f,2}, and Neil M. Ferguson^{d,2}

^aMathematical Modelling of Infectious Diseases Unit, Institut Pasteur, 75015 Paris, France; ^bCentre National de la Recherche Scientifique, Unité de Recherche Associée 3012, 75015 Paris, France; ^cCenter of Bioinformatics, Biostatistics and Integrative Biology, Institut Pasteur, 75015 Paris, France; ^dMedical Research Council Centre for Outbreak Analysis and Modelling, Imperial College London, Faculty of Medicine, London W2 1PG, United Kingdom; ^eDepartment of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD 21205; ^fMinistry of Health, Riyadh 12234, Kingdom of Saudi Arabia; ^gDepartment of Biology, University of Florida, Gainesville, FL 32610; ^hEmerging Pathogens Institute, University of Florida, Gainesville, FL 32610; and ⁱOutbreak Investigation Task Force, Center for Global Health, Institut Pasteur, 75015 Paris, France

Olguların %12'si develerle temas ile
infeksiyonu ediniyor.

Aile içi bulaş

BRIEF REPORT

Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections

Ziad A. Memish, M.D., Alimuddin I. Zumla, M.D., Ph.D., Rafat F. Al-Hakeem, M.D.,
Abdullah A. Al-Rabeeh, M.D., and Gwen M. Stephens, M.D.

MERS-CoV tanısı konulan hastayla aynı evde yaşayan 27 kişiden üçünde hastalık gelişiyor.

Sekonder atak hızı %11



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



A family cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infections related to a likely unrecognized asymptomatic or mild case



Ali S. Omrani^a, Mohammad Abdul Matin^b, Qais Haddad^c, Daifullah Al-Nakhli^d,
Ziad A. Memish^{e,*}, Ali M. Albarrak^a

MERS-CoV tanısı konulan hastayla aynı evde
iki kişide hastalık gelişiyor.

Sekonder atak hızı %13

ORIGINAL ARTICLE

Transmission of MERS-Coronavirus in Household Contacts

Christian Drosten, M.D., Benjamin Meyer, M.Sc., Marcel A. Müller, Ph.D.,
Victor M. Corman, M.D., Malak Al-Masri, R.N., Raheela Hossain, M.D.,
Hosam Madani, M.Sc., Andrea Sieberg, B.Sc., Berend Jan Bosch, Ph.D.,
Erik Lattwein, Ph.D., Raafat F. Alhakeem, M.D., Abdullah M. Assiri, M.D.,
Waleed Hajomar, M.Sc., Ali M. Albarrak, M.D., Jaffar A. Al-Tawfiq, M.D.,
Alimuddin I. Zumla, M.D., and Ziad A. Memish, M.D.

26 indeks olguyla aynı evi paylaşan 280 kişide
sekonder atak hızı %5.

Sağlık hizmeti ilişkili bulaş

Country experience

Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation

B. Hijawi,¹ M. Abdallat² A. Sayaydeh,² S. Alqasrawi,² A. Haddadin,³ N. Jaarour,² S. Alsheikh² and T. Alsanouri³

Zarqa, Ürdün
13 hastanın 10' u sağlık çalışanı

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 1, 2013

VOL. 369 NO. 5

Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome
Coronavirus

Abdullah Assiri, M.D., Allison McGeer, M.D., Trish M. Perl, M.D., Connie S. Price, M.D.,

Al-Hasa, S. Arabistan, Nisan 2013
HD, YBÜ, dahili servisler
23 konfirme olgu

Preliminary epidemiologic assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May–June 2015

Benjamin J Cowling^{1,2}, Minah Park^{1,2}, Vicky J Fang¹, Peng Wu¹, Gabriel M Leung¹, and Joseph T Wu¹

¹World Health Organization Collaborating Centre for Infectious Disease Epidemiology and Control, School of Public Health, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China

G. Kore, Mayıs-Haziran 2015
17 hastane, 186 konfirme olgu,
%18 sağlık çalışanları

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1



World Health
Organization

5 Aralık 2016

1841 konfirme olgu,
~%20 sağlık çalışanları

BRIEF REPORT

Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections

Ziad A. Memish, M.D., Alimuddin I. Zumla, M.D., Ph.D., Rafat F. Al-Hakeem, M.D.,
Abdullah A. Al-Rabeeh, M.D., and Gwen M. Stephens, M.D.

Kişiden kişiye bulaş söz konusudur ancak yakın temaslılarda infeksiyon riski yüksek değildir, çok yakın temaslılarla sınırlı kaldığı düşünülmektedir.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 1, 2013

VOL. 369 NO. 5

Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome
Coronavirus

Abdullah Assiri, M.D., Allison McGeer, M.D., Trish M. Perl, M.D., Connie S. Price, M.D.,

Bulaş direkt ya da indirekt temas ve damlacık yoluyla gerçekleşiyor.

Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections in Health Care Workers

TO THE EDITOR: A majority of the 94 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection that have been reported to date have occurred in Saudi Arabia. Patients with this infection have presented with serious respiratory disease and have required hospitalization.^{1,2} However, there have been case reports of less among health care workers could have important public health implications, since these infections may be sources of transmission to close contacts in the community or to patients with coexisting medical conditions. The close proximity of health care workers to patients and the handling of human biologic material (sputum,

MERS-CoV bulaşan sağlık çalışanlarının entübasyon, aspirasyon, balgam indüksiyonu gibi aerosol oluşturan girişimler yaptıkları gösterilmiştir.

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1



World Health
Organization

Sağlık hizmeti sunumunda hangi maruziyetlerin bulaşla sonuçlanacağı ya da bulaşta çevresel kontaminasyonun rolü tam olarak bilinmemektedir.

Klinik

Asemptomatik infeksiyon

Akut üst solunum yolu hastalığı

Hızla ilerleyen pnömoni

Solunum yetmezliği

Septik şok ve çoklu organ yetmezliği

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1



1841 laboratuvar konfirme olgu,

- %20,6 asemptomatik / hafif hastalık,
- %19,9 orta şiddette hastalık,
- %47,5 ağır hastalık



Original Contribution

Estimating the Severity and Subclinical Burden of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Kingdom of Saudi Arabia

Justin Lessler, Henrik Salje, Maria D. Van Kerkhove, Neil M. Ferguson, Simon Cauchemez, Isabel Rodriguez-Barraquer, Rafat Hakeem, Thibaut Jombart, Ricardo Aguas, Ali Al-Barrak*, and Derek A. T. Cummings*, for the MERS-CoV Scenario and Modeling Working Group

* Correspondence to Dr. Derek A. T. Cummings, Department of Biology, Emerging Pathogens Institute, University of Florida, P.O. Box 118525, 220 Bartram Hall, Gainesville, FL 32611-8525 (e-mail: datc@ufl.edu); or Dr. Ali Al-Barrak, Public Health Department, Ministry of Health, Riyadh 11176, Saudi Arabia (e-mail: draalbarrak@yahoo.com).

Semptomatik infeksiyonların toplama oranı
yaşla yakından ilişkilidir.

<20 yaş %11

>70 yaş %88

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

WHO MERS-CoV Global Summary and risk assessment

5 December 2016

WHO/MERS/RA/16.1



1841 laboratuvar konfirme olgu,
- Medyan yaş 52,
- Erkek %65,6,



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Perspective

Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis



Alaa Badawi^{a,*}, Seung Gwan Ryoo^b

^aPublic Health Risk Science Division, Public Health Agency of Canada, 180 Queen Street West, Toronto, ON M5V 3L7, Canada

^bFaculty of Arts and Science, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Eşlik eden hastalık varlığı

- Diyabet (%50),
- Hipertansiyon (%50),
- Obezite (%16),
- Kardiyak hastalıklar (%30)
- Kronik böbrek, akciğer hastalıkları

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

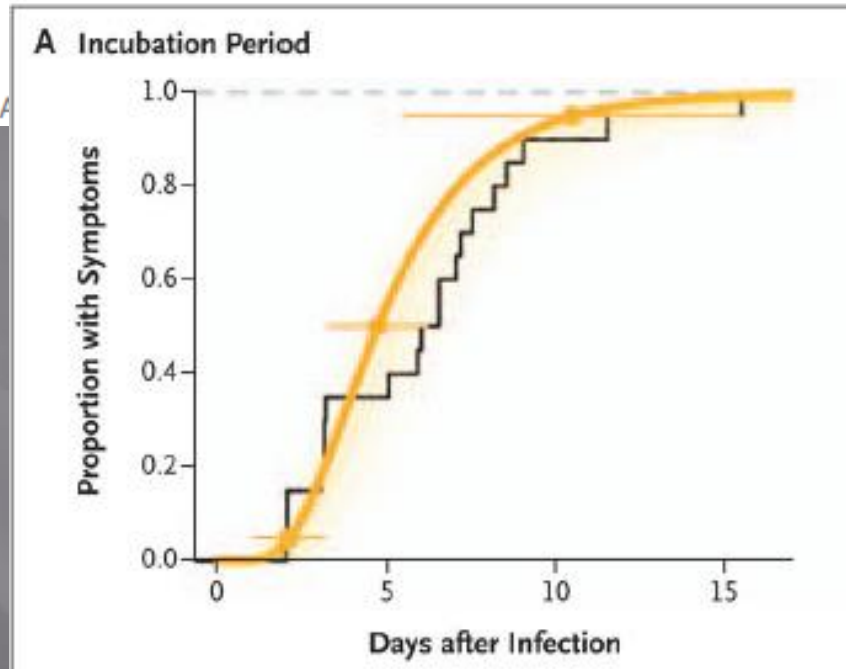
AUGUST 1, 2013

VOL. 369 NO. 5

Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome

Abdullah A

ice, M.D.,



Medyan inkübasyon süresi 5 (2-13) gün,

Middle East respiratory syndrome (MERS)

A new zoonotic viral pneumonia

Cheston B Cunha^{1,2,*} and Steven M Opal^{2,3}

¹Division of Infectious Disease; Rhode Island Hospital and The Miriam Hospital; Providence, RI USA; ²Division of Infectious Disease; Brown University Alpert School of Medicine; Providence, RI USA; ³Division of Infectious Disease; Memorial Hospital; Pawtucket, RI USA

- Ateş, titreme,
- Baş ağrısı,
- Kuru öksürük,
- Nefes darlığı,

- Myalji,
- Boğaz ağrısı,
- Burun akıntısı,
- Bulantı, kusma,
- İshal



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Perspective

Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis

Alaa Badawi^{a,*}, Seung Gwan Ryoo^b^aPublic Health Risk Science Division, Public Health Agency of Canada, 180 Queen Street West, Toronto, ON M5V 3L7, Canada^bFaculty of Arts and Science, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Table 1

Characteristics of the identified studies and meta-analysis of the clinical symptoms in MERS-CoV

Study [Ref.] ^a	Dates (mm.yy)	Number			Age (years)	Symptoms (%)			
		All	M	F		Cough	Fever	Shortness of breath	Sore throat
Assiri et al., 2016 [2]	09.14–01.15	38	28	10	51	77	92	58	
Alraddadi et al., 2016 [11]	03.12–09.14	30	29	1	49				
Noorwali et al., 2015 [8]	03.14–06.14	261	171	90	45.6	65	63	52	37
Shalhoub et al., 2015 [10]	04.14–06.14	24	14	10	66	88	79		83
Al-Tawfiq et al., 2014a [9]	04.14–06.14	17	11	6	62	86	40	67	7
Al-Tawfiq et al., 2014b [12]	04.14–06.14	5	3	2	57.6				
Arabi et al., 2014 [6]	12.12–08.13	12	8	4	59	83	67	92	8
Memish et al., 2014 [5]	06.13–08.13	12	6	6	36	100	100	100	80
Assiri et al., 2013a [7]	09.12–06.13	47	36	11	64.5	83	87	72	21
Assiri et al., 2013b [3]	04.13–05.13	23	17	6	56	87	87	48	
Memish et al., 2013 [4]		7	0	7	43	29	57	57	
WHO, 2013 [1]	09.12–10.13	161	104	57	50				
Total/overall	09.12–01.15	637	427	210	53 ± 3 ^b (36–66) ^c				
Prevalence ± SE ^d						80 ± 5	77 ± 6	68 ± 8	39 ± 11
95% CI						70–89	66–89	53–84	17–61
Q ^e						45.2	63.2	67.6	103.4
I ² (%)						82.3	87.3	89.6	95.2

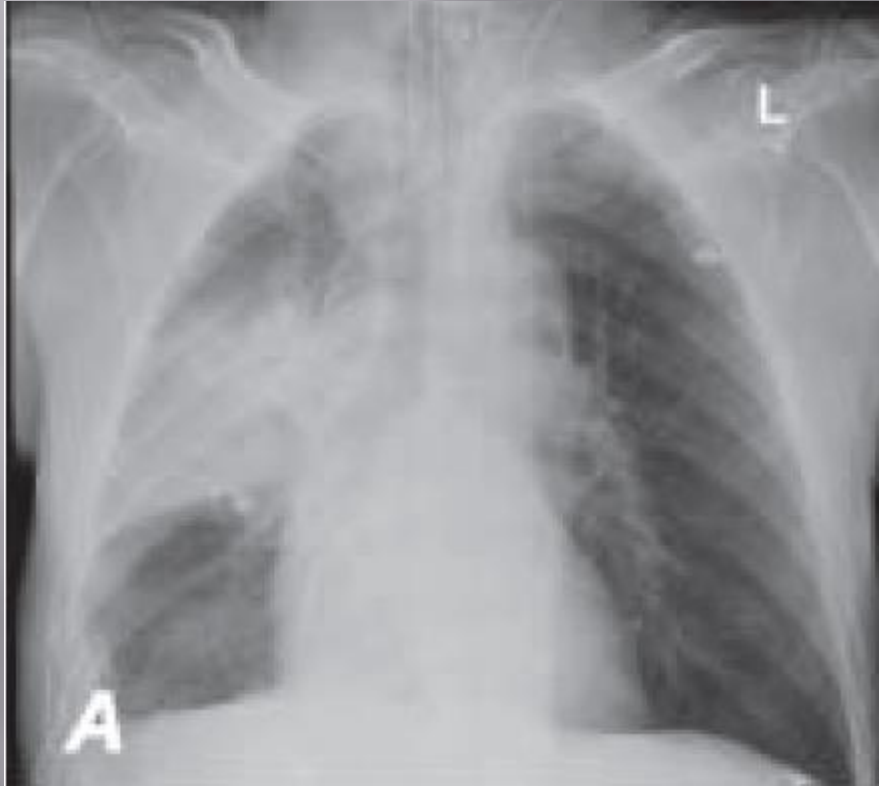
Middle East respiratory syndrome (MERS)

A new zoonotic viral pneumonia

Cheston B Cunha^{1,2,*} and Steven M Opal^{2,3}

¹Division of Infectious Disease; Rhode Island Hospital and The Miriam Hospital; Providence, RI USA; ²Division of Infectious Disease; Brown University Alpert School of Medicine; Providence, RI USA; ³Division of Infectious Disease; Memorial Hospital; Pawtucket, RI USA

- Lökopeni,
- Lenfopeni,
- Trombositopeni,
- LDH yüksekliği,
- Transaminaz yüksekliği,
- Üre/kreatinin yüksekliği





Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia

Mustafa Saad^a, Ali S. Omrani^{a,b}, Kamran Baig^c, Abdelkarim Bahloul^a, Fatehi Elzein^a, Mohammad Abdul Matin^d, Mohei A.A. Selim^e, Mohammed Al Mutairi^f, Daifullah Al Nakhli^{a,c}, Amal Y. Al Aidaroos^{a,c}, Nisreen Al Sherbeeni^a, Hesham I. Al-Khashan^e, Ziad A. Memish^{g,*}, Ali M. Albarrak^a

- Akut solunum yetmezliği,
- ARDS,
- Refrakter hipoksemi,
- Akut böbrek yetmezliği,
- Hepatik inflamasyon,
- Septik şok



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia

Mustafa Saad^a, Ali S. Omrani^{a,b}, Kamran Baig^c, Abdelkarim Bahloul^a, Fatehi Elzein^a, Mohammad Abdul Matin^d, Mohei A.A. Selim^e, Mohammed Al Mutairi^f, Daifullah Al Nakhli^{a,c}, Amal Y. Al Aidaroos^{a,c}, Nisreen Al Sherbeeni^a, Hesham I. Al-Khashan^e, Ziad A. Memish^{g,*}, Ali M. Albarrak^a

MERS-CoV, sistemik ve çoklu organ tutulumu yapma eğilimindedir.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia

Mustafa Saad^a, Ali S. Omrani^{a,b}, Kamran Baig^c, Abdelkarim Bahloul^a, Fatehi Elzein^a, Mohammad Abdul Matin^d, Mohei A.A. Selim^e, Mohammed Al Mutairi^f, Daifullah Al Nakhli^{a,c}, Amal Y. Al Aidaroos^{a,c}, Nisreen Al Sherbeeni^a, Hesham I. Al-Khashan^e, Ziad A. Memish^{g,*}, Ali M. Albarrak^a

Diğer solunum yolu virüsleri ve nadiren toplum kökenli bakterilerle koinfeksiyonlar bildirilmiş.

Middle East respiratory syndrome (MERS)

A new zoonotic viral pneumonia

Cheston B Cunha^{1,2,*} and Steven M Opal^{2,3}

¹Division of Infectious Disease; Rhode Island Hospital and The Miriam Hospital; Providence, RI USA; ²Division of Infectious Disease; Brown University Alpert School of Medicine; Providence, RI USA; ³Division of Infectious Disease; Memorial Hospital; Pawtucket, RI USA

Klinik tablonun başlangıcı ile hastaneye yatış arası medyan 4 gün.

Middle East respiratory syndrome (MERS)

A new zoonotic viral pneumonia

Cheston B Cunha^{1,2,*} and Steven M Opal^{2,3}

¹Division of Infectious Disease; Rhode Island Hospital and The Miriam Hospital; Providence, RI USA; ²Division of Infectious Disease; Brown University Alpert School of Medicine; Providence, RI USA; ³Division of Infectious Disease; Memorial Hospital; Pawtucket, RI USA

Klinik tablonun başlangıcı ile YBÜ'ne yatış arası medyan 5 gün.

Middle East respiratory syndrome (MERS)

A new zoonotic viral pneumonia

Cheston B Cunha^{1,2,*} and Steven M Opal^{2,3}

¹Division of Infectious Disease; Rhode Island Hospital and The Miriam Hospital; Providence, RI USA; ²Division of Infectious Disease; Brown University Alpert School of Medicine; Providence, RI USA; ³Division of Infectious Disease; Memorial Hospital; Pawtucket, RI USA

Mekanik ventilasyon için medyan süre 16 gün
YBÜ'de yatış 30 gün

Medyan ölüm 12 gün

DSÖ tanımları

Olası olgu- I

- Klinik, radyolojik ya da histopatolojik olarak kanıtlanmış pulmoner parankimal hastalığı (pnömoni ya da ARDS) olan ateşli akut solunum yolu hastalığı ve

- Doğrulanmış MERS-CoV olgusu ile direkt epidemiyolojik ilişki ve

- MERS-CoV testi olmayan ya da uygun olmayan tek örnekte negatif olan ya da “inconclusive” olan hasta

Olası olgu-II

- Klinik, radyolojik ya da histopatolojik olarak kanıtlanmış pulmoner parankimal hastalığı (pnömoni ya da ARDS) olan ateşli akut solunum yolu hastalığı ve

- Ortadoğuda yaşayan ya da ortadoğu ya da insanlarda enfeksiyon bildirilen ülkelere seyahat etmiş olan ve

- MERS-CoV testi “inconclusive” olan hastalar

Olası olgu-III

- Ateşli akut solunum yolu hastalığı ve
- Doğrulanmış MERS-CoV olgusu ile direkt epidemiyolojik ilişki ve
- MERS-CoV testi “inconclusive” olan hastalar

Direkt epidemiyolojik ilişki

- Sağlık hizmeti ilişkili temas,
- MERS-CoV hastası ile yakın yerde çalışma ya da aynı sınıfı paylaşma,
- MERS-CoV hastası ile seyahat etme,
- MERS-CoV hastası ile aynı evde yaşama,

Direkt epidemiyolojik ilişki, indeks olguda hastalığın başlangıcından 14 gün önce ve sonrasına dek kurulabilir.

Doğrulanmış olgu

Klinik semptom ve bulgulardan bağımsız olarak, laboratuvarca MERS-CoV enfeksiyonu doğrulanmış olgu.

- RT-PCR,
- 14 gün arayla alınan iki örnekte tarama (ELISA, IFA) ve nötralizasyon testleri ile serokonversiyonun gösterilmesi

SAĞLIK ÇALIŞANLARI REHBERİ

Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan ve

Vakaların epidemiyolojik ilişkili olduğu ülkelere son 14 gün içerisinde seyahat öyküsü bulunan ve/veya bu ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunan ve

Semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler.

Laboratuvar tanısı

MERS-CoV kan, idrar ve dışkıda saptanabilir.

Alt solunum yolu örneklerinde viral yük daha fazladır ve daha uzun süre saptanabilir.

Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC

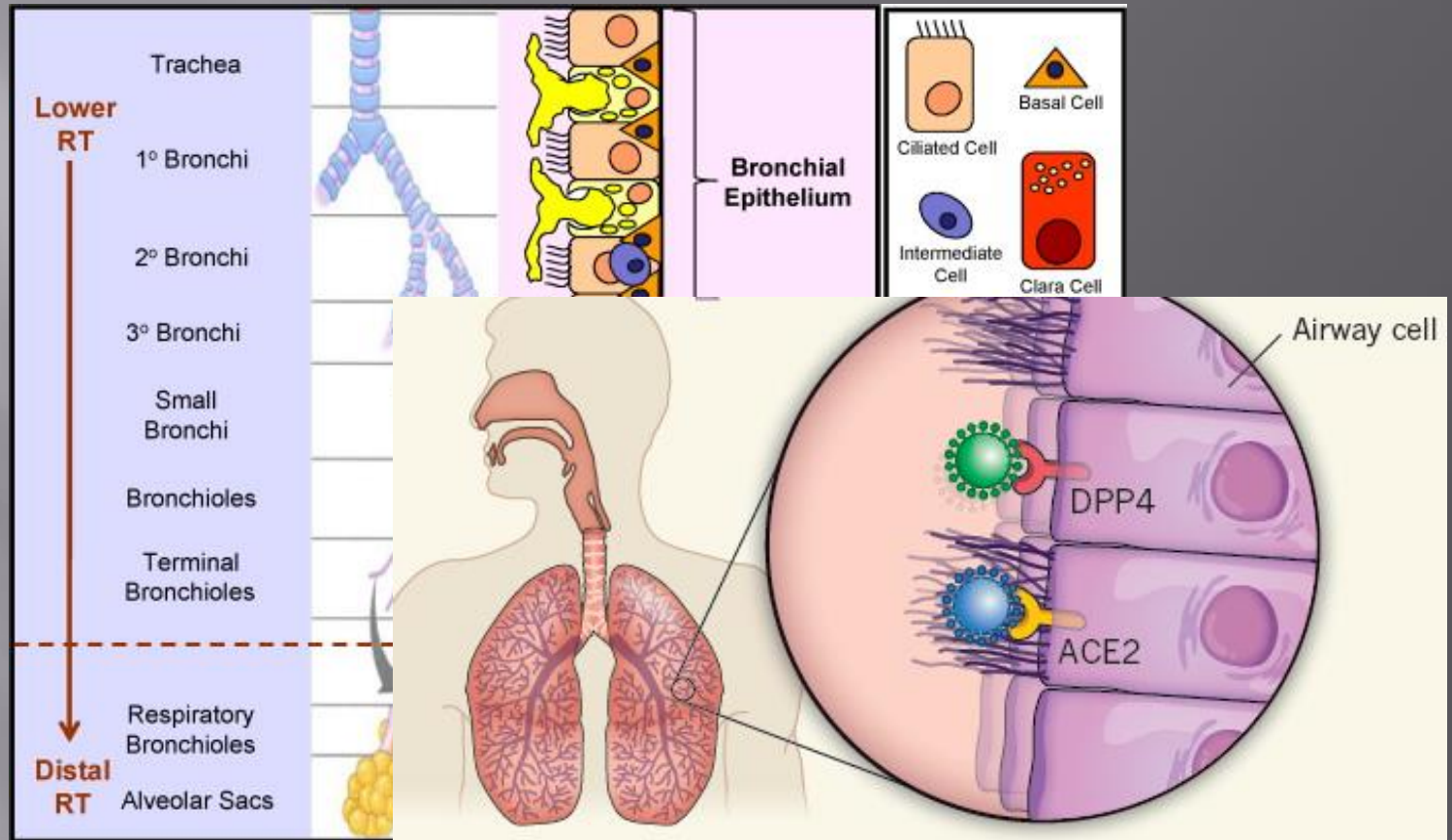
V. Stalin Raj, Huihui Mou, Saskia L. Smits, Dick H. W. Dekkers, Marcel A. Müller, Ronald Dijkman, Doreen Muth, Jeroen A. A. Demmers, Ali Zaki, Ron A. M. Fouchier, Volker Thiel, Christian Drosten, Peter J. M. Rottier, Albert D. M. E. Osterhaus, Berend Jan Bosch & Bart L. Haagmans

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding authors](#)

Nature **495**, 251–254 (14 March 2013) | doi:10.1038/nature12005

Received 03 December 2012 | Accepted 13 February 2013 | Published online 13 March 2013

MERS-CoV için hücre giriş reseptörü
DPP4



DPP4, siliasız bronşiol epitel hücrelerinde bulunur.

Tanı için balgam, endotrakeal aspirat, BAL gibi alt solunum yolu örneklerinin alınması önerilir.

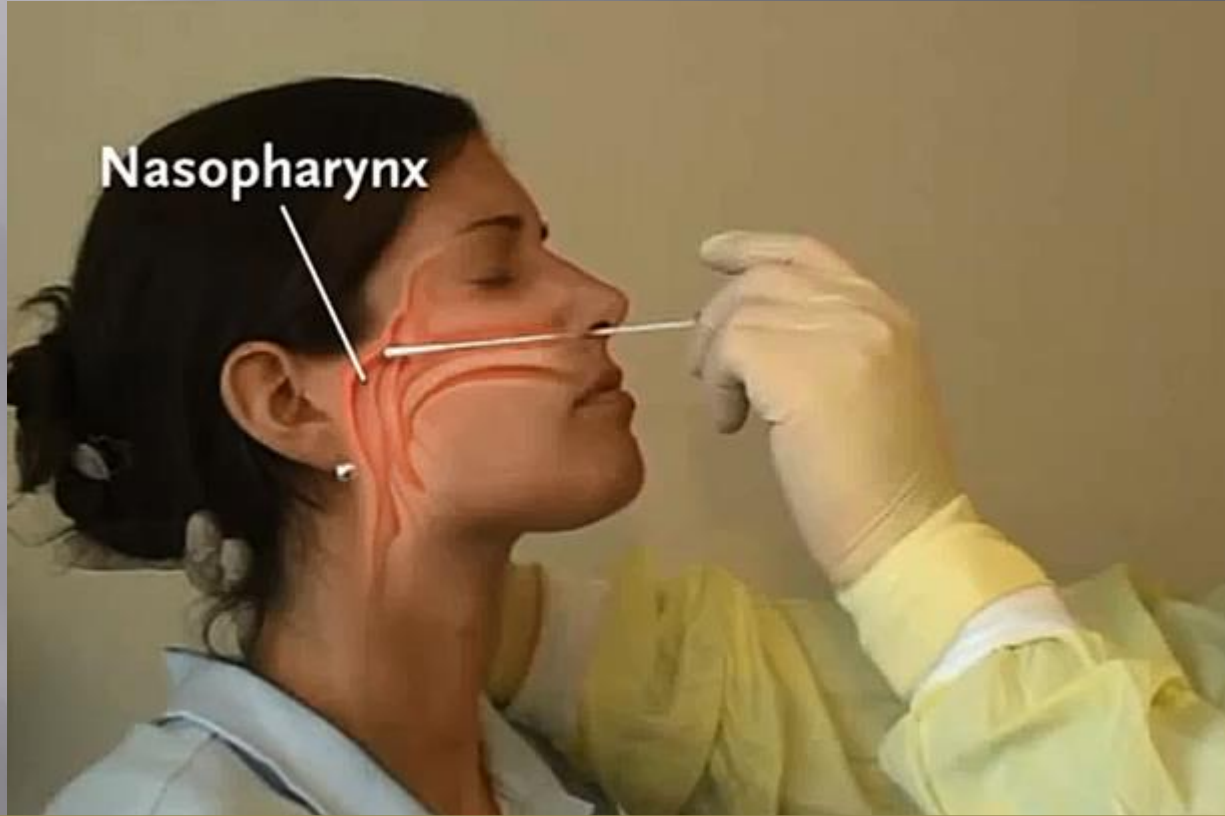
Alt solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulgularının olmadığı hastalarda ya da alt solunum yolu örnekleri alınamıyor ise hem nasofarengeal hem de orofarengeal sürüntü örnekleri alınarak tek bir kaba konmalı ve beraber test edilmelidir.

Serolojik testler için serum örneği

MERS-CoV tanısının kuvvetle düşünöldüğü hastada, ilk alınan örnek negatif sonuçlanırsa birden çok sayıda solunum yolu örneğı ile test tekrarlanmalıdır.

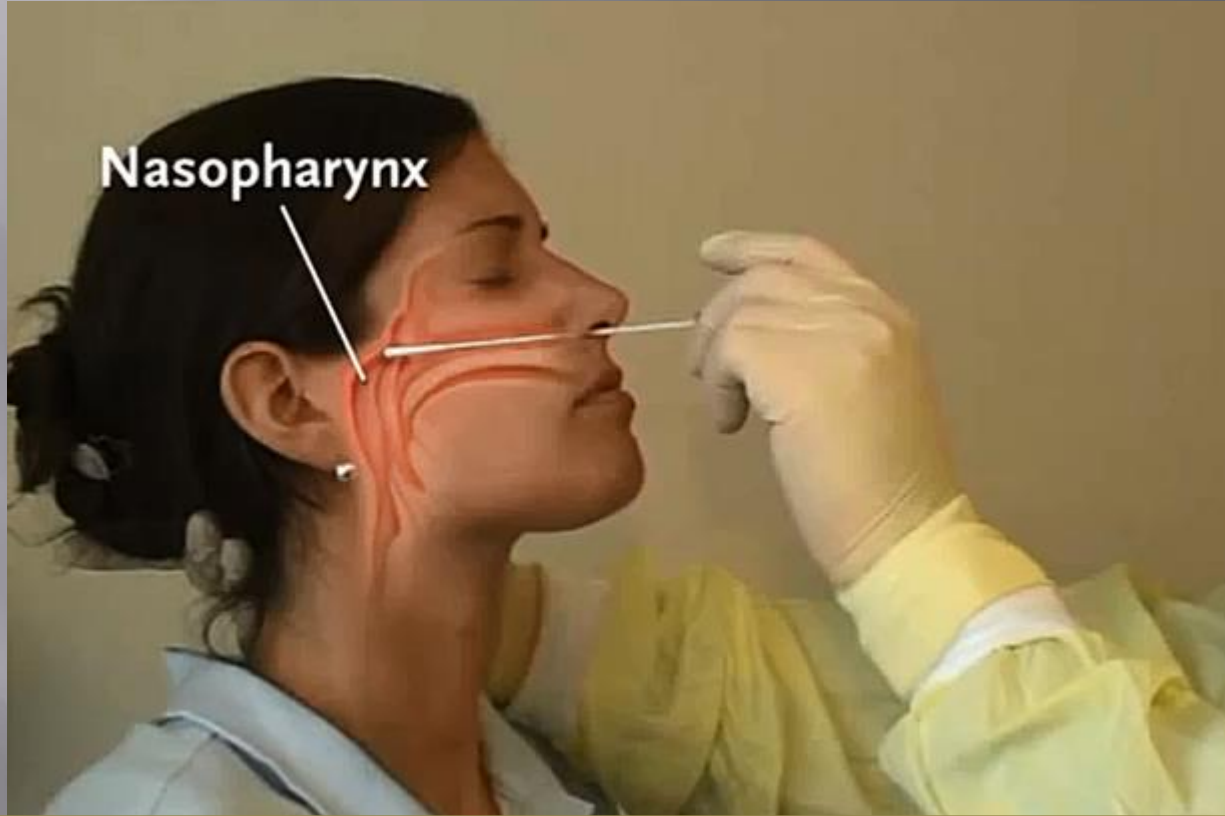
Viral atılımın sona erdiğini doğrulamak için iki ardışık negatif sonuç gelene dek testler 2-4 günde bir tekrarlanmalıdır.

Örnek alınması



Örneklerin “havayolu izolasyon odası” koşullarına sahip odalarda alınması gerek.

Örnek alınması



10 sn beklenerek sekresyonların absorpsiyonu, 2-3 kez döndürülerek epitelin toplanması sağlanmalıdır.

Örnek alınması

Nasofarengeal sürüntü örneğinin alınması için görevli sağlık çalışanı tanımlanmalıdır.

Sağlık çalışanının uygun kişisel koruyucu malzemeleri kullanması sağlanmalıdır.

Örneğin saklanması ve transportu

Örneğin hemen gönderilmesi esastır.
+4 °C'de en fazla 72 saate kadar saklanabilir.
> 72 saat, -80 °C

Örnekler “üçlü taşıma sistemi” içinde, soğuk zincir koşullarında gönderilmelidir.

MERS-CoV ve diğ er toplum k okenli infeksiyon etkenleri açısından testler eşzamanlı yapılmalıdır.

Diğ er bir patojen için pozitif sonuç, MERS-CoV test gereksinimini ortadan kaldırmaz.

Klinik örneklerden RT-PCR çalışılan laboratuvarların BSL-2 kategorisinde olması ve sınıf II ya da III biyogüvenlik kabini kullanılması gerekir.

Nötralizasyon testleri gibi canlı virüsle çalışılan laboratuvarların BSL-3 kategorisinde olması gerekir.

RAPID COMMUNICATIONS

Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction

V M Corman^{1,2}, I Eckerle¹, T Bleicker¹, A Zaki³, O Landt⁴, M Eschbach-Bludau¹, S van Boheemen⁵, R Gopal⁶, M Ballhause⁴, T M Bestebroer⁵, D Muth¹, M A Müller¹, J F Drexler¹, M Zambon⁶, A D Osterhaus⁵, R M Fouchier⁵, C Drosten (drosten@virology-bonn.de)¹

1. Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany

2. German Centre for Infection Research (DZIF), Germany

3. Virology Laboratory, Dr Soliman Fakeeh Hospital, Jeddah

4. TibMolbiol, Berlin, Germany

5. Department of Virology and Virosciences, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

6. Health Protection Agency (HPA), London, United Kingdom

Real-time RT-PCR

Upstream of E gene

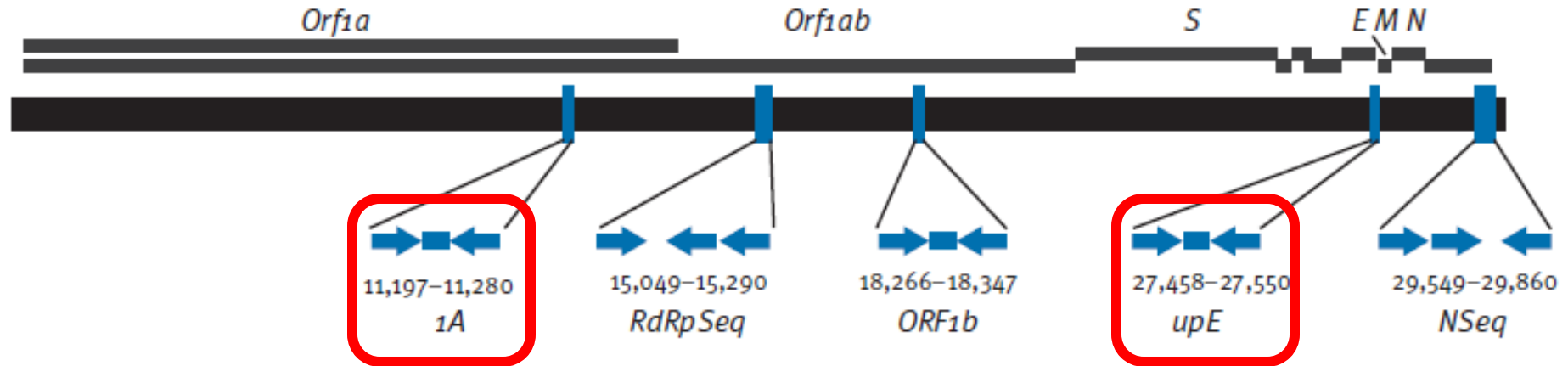
ORF1a

ORF1b

N (nukleokapsid) geni

FIGURE 1

RT-PCR target regions for screening, confirmation and sequencing of novel human coronavirus (hCoV-EMC)



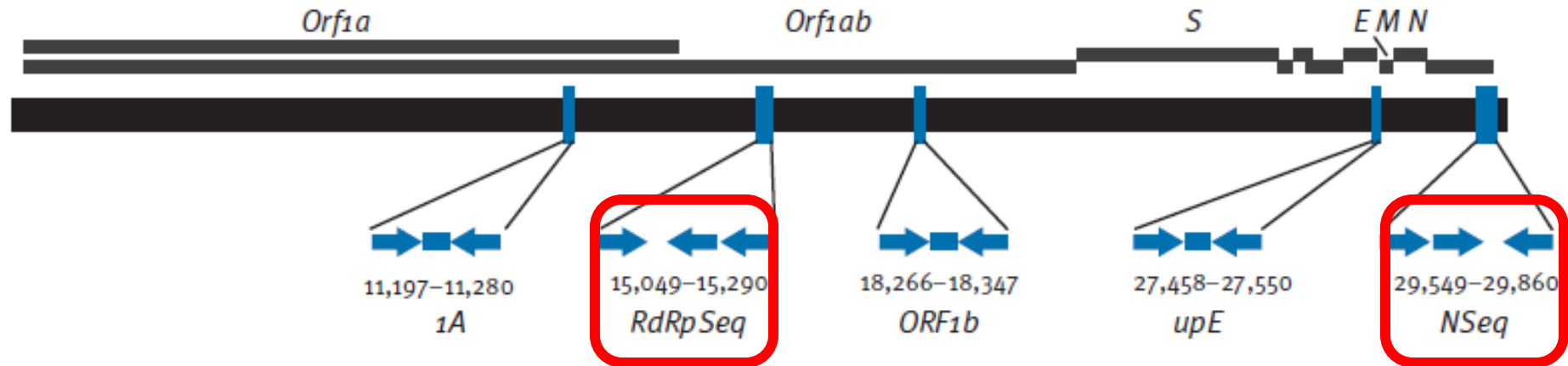
N: nucleocapsid; *Orf*: open reading frame; *RdRp*: RNA-dependent RNA polymerase; RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction.

UpE gen RT-PCR'ın duyarlılığı yüksektir ve tarama testi olarak kullanılması önerilir.

ORF1a RT-PCR'ın duyarlılığı da benzerdir.

FIGURE 1

RT-PCR target regions for screening, confirmation and sequencing of novel human coronavirus (hCoV-EMC)



N: nucleocapsid; *Orf*: open reading frame; *RdRp*: RNA-dependent RNA polymerase; RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction.

Sekans analizi

RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp)

N geni

Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Interim guidance

Updated June 2015

WHO/MERS/LAB/15.1



En az iki spesifik genomik hedefin RT-PCR ile gösterilmesi,

Bir genomik hedefin (upE) RT-PCR ile gösterilmesi ve ikinci bir hedefin (RdRpSeq ya da Nseq) sekans analizi.

Şüpheli olgu

Tarama testi
rRT-PCR ile upE geni

Negatif

Pozitif

Doğrulama testi
rRT-PCR ile ORF1a,
ORF1b, N geni

Pozitif

Negatif

Doğrulanmış
olgu

RdRpSeq ya da Nseq
sekans analizi

Pozitif

Doğrulanmış
olgu

Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Interim guidance

Updated June 2015

WHO/MERS/LAB/15.1



Serolojik testler

N protein için ELISA (tarama testi)

IFA (doğrulama testi)

Mikronötralizasyon (doğrulama testi)

Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

Interim guidance

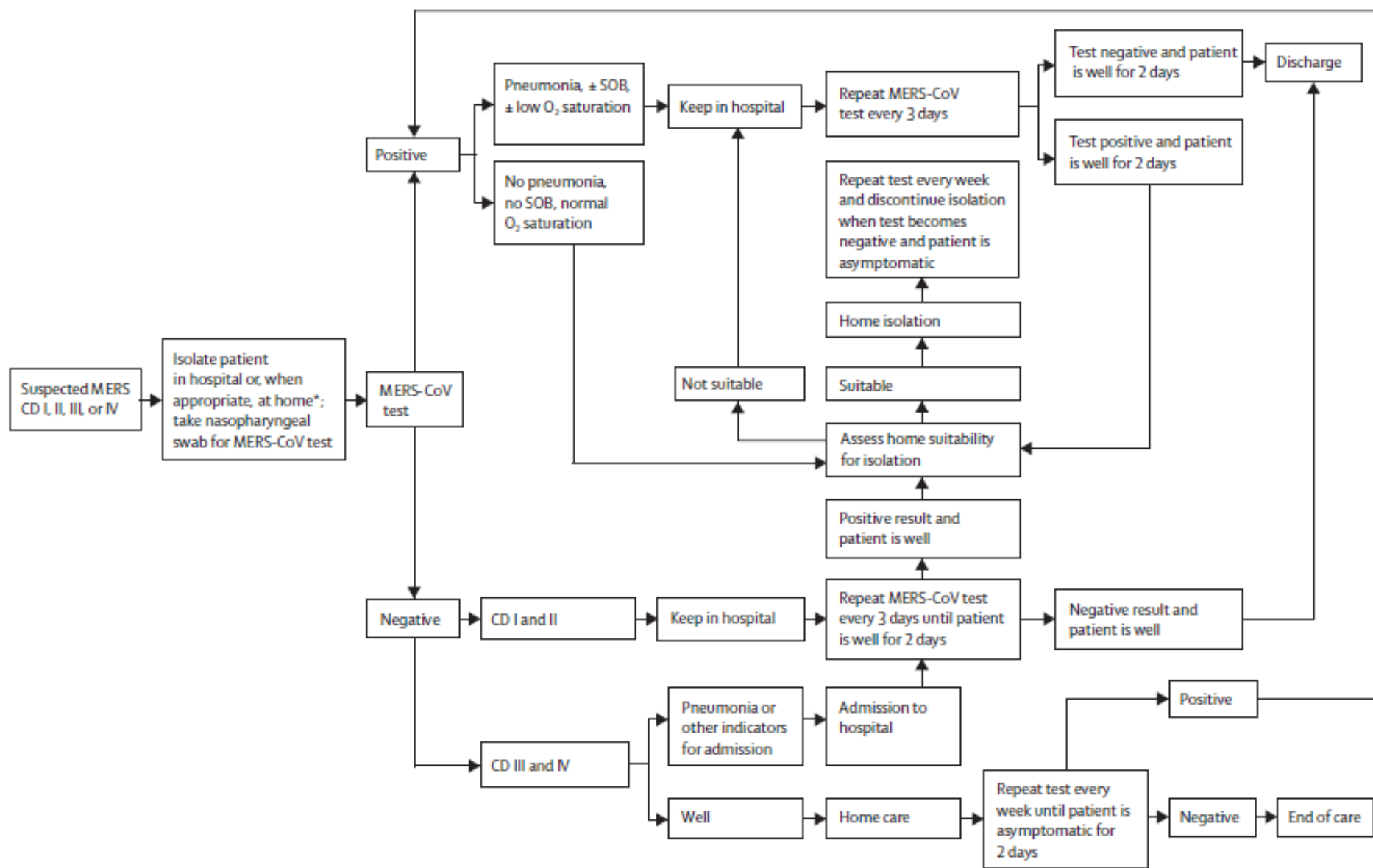
Updated June 2015

[WHO/MERS/LAB/15.1](#)



En az 14 gün arayla alınan örneklerde bir tarama testinde (ELISA ya da IFA) serokonversiyon ve nötralizasyon testi ile doğrulama pozitif gelirse, olgu kanıtlanmıştır.

Tek örnekte bir tarama testi (ELISA ya da IFA) ile nötralizasyon testinde pozitif sonuç, olası olgudur.



Şüpheli olgu

Tanı için örnek al
Hastane ya da evde izole et

Pnömoni, nefes darlığı,
düşük O₂ saturasyonu

Hastane izlemi

Ev izolasyonu

Pnömoni, nefes darlığı,
düşük O₂ saturasyonu

Hastane izlemi

MERS-CoV testi
tekrarlanmalıdır

İki ardışık negatif
Klinik olarak iyi

Taburcu

Test pozitif
Klinik olarak iyi

Ev izolasyonu

Pnömoni, nefes darlığı,
düşük O₂ saturasyonu yok

Ev izlemi

MERS-CoV testi
haftada bir
tekrarlanmalıdır

Tedavi

MERS-CoV enfeksiyonu için özgül bir tedavi yoktur.

INTERIM GUIDANCE DOCUMENT

Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected: What to do and what not to do

Nasal oksijen 5 L/ dk,
 $\text{SpO}_2 > \%90$

IV sıvı desteği

Ampirik antibiyotik tedavisi

INTERIM GUIDANCE DOCUMENT

Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected: What to do and what not to do

Yüksek doz sistemik steroidler önerilmez.

Ciddi solunum sıkıntısı ve sepsis yönünden
yakın izlem.

INTERIM GUIDANCE DOCUMENT

Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected: What to do and what not to do

10-15 L/dk oksijene rağmen hipoksemik olan hastalarda erken mekanik ventilasyon,

Non-invaziv ventilasyon

INTERIM GUIDANCE DOCUMENT

Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected: What to do and what not to do

Hipotansif ya da hipoperfüze hastaların erken saptanması ve septik şok yaklaşımı

INTERIM GUIDANCE DOCUMENT

Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected: What to do and what not to do

Komplikasyonların önlenmesi

- VİP,
- SVK-KDİ,
- Venöz tromboemboli,
- Bası yaraları,
- Stres ülseri ve gastrik kanama

insidansının azaltılması

Nat Med. 2013 October ; 19(10): 1313–1317. doi:10.1038/nm.3362.

Interferon- α 2b and ribavirin treatment improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques

Darryl Falzarano¹, Emmie de Wit¹, Angela L. Rasmussen², Friederike Feldmann³, Atsushi Okumura², Dana P. Scott³, Doug Brining³, Trenton Bushmaker⁴, Cynthia Martellaro¹, Laura Baseler^{1,5}, Arndt G. Benecke^{2,6}, Michael G. Katze², Vincent J. Munster⁴, and Heinz Feldmann^{1,7}

Heinz Feldmann: feldmannh@niaid.nih.gov

¹Disease Modeling and Transmission, Division of Intramural Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rocky Mountain Laboratories, 903 South 4th Street, Hamilton, MT, USA 59840

IFN- α 2b ve ribavirin makaklarda viral replikasyonu azaltır, klinik yanıtı artırır.

THE LANCET Infectious Diseases

Search for

in All Fields

GO

Advanced

[Home](#) | [Journals](#) | [Content Collections](#) | [Multimedia](#) | [Conferences](#) | [Information for](#) | [Subscribe](#)

The Lancet Infectious Diseases, [Volume 14](#), [Issue 11](#), Pages 1090 - 1095, November 2014
doi:10.1016/S1473-3099(14)70920-X [?](#) [Cite or Link Using DOI](#)

[< Previous Article](#) | [Next Article >](#)

This article can be found in the following collections: [Infectious Diseases](#) ([Anti-infective therapy](#), [Respiratory tract infections](#)); [Respiratory Medicine](#) ([Respiratory tract infections](#))

Published Online: 30 September 2014

Copyright © 2014 Elsevier Ltd All rights reserved.

Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study

[Ali S Omrani](#) FRCP [a](#), [Mustafa M Saad](#) MD [a](#), [Kamran Baig](#) MPH [b](#), [Abdelkarim Bahloul](#) MD [a](#), [Mohammed Abdul-Matin](#) FRCP [c](#), [Amal Y Alaidaroos](#) MD [a](#) [b](#), [Ghaleb A Almakhlafi](#) MD [d](#), [Mohammed M Albarrak](#) FRCPC [d](#), Dr Prof [Ziad A Memish](#) FRCPC [e](#) [✉](#), [Ali M Albarrak](#) FRCPC [a](#)

IFN- α 2a ve ribavirin vs. kontrol
28. günde sağkalım farksız

Önleme ve kontrol

I- Hastaların erken tanımlanması ve kaynak kontrolü

Akut solunum yolu infeksiyonu semptom ve bulgularıyla başvuran hastaların saptanması için bir triaj sistemi oluşturulmalı,

Ayrı bir bekleme alanı tanımlanmalı,

Solunum hijyeni uygulaması

Sağlık çalışanlarının eğitimi

II- İdari kontrol önlemleri

İzolasyon önlemleri,

Kohort uygulaması,

Hasta transferi,

Örnek alınması ve gönderilmesi,

Önlemlerin süresi,

Aile üyeleri ve ziyaretçiler

III- Çevre kontrolü

Hastaların yerleştirilmesi,

Triaj alanının oluşturulması,

Aerosol oluşturan işlemlerin kontrolü,

IV- Kişisel koruyucu malzeme

- Eldiven,
- Önlük,
- Cerrahi maske,
- N95 maske,
- Yüz koruyucu,
- Gözlük,

Arap yarımadasında infekte develerle temas aracılığıyla insanlara geçen zoonotik bir virüstür,

Kişiden kişiye bulaş direkt ya da indirekt temas ve damlacık yoluyla gerçekleşir ancak çok yakın temaslılarla sınırlıdır,

İnfeksiyon kontrol önlemlerindeki olası aksamalar nedeniyle sağlık çalışanları riskli gruptur,

Tanı için balgam, endotrakeal aspirat, BAL gibi alt solunum yolu örnekleri alınmalıdır,

En az iki spesifik genomik hedefin RT-PCR ile gösterilmesi,

Bir genomik hedefin (upE) RT-PCR ile gösterilmesi ve ikinci bir hedefin (RdRpSeq ya da Nseq) sekans analizi.

MERS-CoV enfeksiyonu için özgül bir tedavi yoktur.