

SARS: Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu

Güler Kanra¹, Ateş Kara²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Profesörü, ²Pediyatri Uzmanı

SUMMARY: Kanra G, Kara A. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Severe acute respiratory syndrome (SARS). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 155-161.

Severe acute respiratory syndrome (SARS) has recently been recognized as a newly emerging infectious disease that is highly contagious with significant morbidity and mortality. Earliest cases of SARS has been described in patients in Asia, North America, and Europe. Etiological agent of SARS is shown to be a coronavirus. Most coronaviruses cause disease in only one host species. All known coronaviruses are found in three serologically unrelated groups. A corona of large, distinctive spikes in the envelope makes possible the identification of coronaviruses by electron microscopy. In this way the first identification of agent was possible. Microbiologic and genetic analyses have shown that the SARS-associated coronavirus is neither a mutant nor a recombinant of any known coronaviruses. It is a previously unknown coronavirus, probably from a nonhuman host, that somehow acquired the ability to infect humans. Serologic tests of wild and domestic animals and birds in the region where the outbreak first appeared may identify the usual host. The incubation period for SARS is typically 2–7 days; however, isolated reports have suggested an incubation period as long as 10 days. The illness begins generally with a prodrome of fever (>38.0°C). Fever often is high, is sometimes associated with chills and rigors, and might be accompanied by other symptoms, including headache, malaise, and myalgia. At the onset of illness, some persons have mild respiratory symptoms. Typically, rash and neurologic or gastrointestinal findings are absent; however, some patients have reported diarrhea during the febrile prodrome. After 3–7 days, a lower respiratory phase begins with the onset of a dry, nonproductive cough or dyspnea, which might be accompanied by or progress to hypoxemia. In 10%–20% of cases, the respiratory illness is severe enough to require intubation and mechanical ventilation. The case-fatality rate among persons with illness meeting the current WHO case definition of SARS is approximately 3%. Chest radiographs might be normal during the febrile prodrome and throughout the course of illness. However, in a substantial proportion of patients, the respiratory phase is characterized by early focal interstitial infiltrates progressing to more generalized, patchy, interstitial infiltrates. Some chest radiographs from patients in the late stages of SARS have also shown areas of consolidation. Early in the course of disease, the absolute lymphocyte count is often decreased. Overall white blood cell counts have generally been normal or decreased. At the peak of the respiratory illness, approximately 50% of patients have leukopenia and thrombocytopenia or low-normal platelet counts (50,000–150,000/ μ L). Early in the respiratory phase, elevated creatine phosphokinase levels (as high as 3,000 IU/L) and hepatic transaminases (2–6 times the upper limits of normal) have been noted. Treatment regimens have included several antibiotics to presumptively treat known bacterial agents of atypical pneumonia. In several locations, therapy has also included antiviral agents such as oseltamivir or ribavirin. Steroids have also been administered orally or intravenously to patients in combination with ribavirin and other antimicrobials. Although there are no approved drugs with proven efficacy against coronaviruses, there are potential targets for the development of new drugs. Protease inhibitors could prevent processing of the RNA polymerase or cleavage of the viral S glycoprotein. Inhibitors of coronavirus acetyltransferase activity might limit viral replication.

Key words: severe acute respiratory syndrome (SARS), emerging infection, pneumonia, atypic pneumonia.

Fosiller üzerinde yapılan çalışmalar ilk enfeksiyonların paleozoik permian zamanda bile var olduğunu göstermiştir¹. Milattan önce 4000 yılından daha eskiye ait hiçbir organ veya vücuda rastlanılmadığı için sistemik enfeksiyonlarla ilgili daha önceki dönemlere ait bilgilerimiz yoktur¹. Kayalardaki mikroskopik izler tarih öncesi zamanlarda bakterilerin varlığına işaret eder, ancak günümüzde bilinen milyonlarca mikroorganizmadan pek çoğunun patojenik özellik taşımadığı göz önüne alındığında bu bulguların etken hastalık ilişkisi kurmada yetersizliği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle saptanan her mikroorganizma için patojenik olduğu yaklaşımı doğru olmayacaktır. Ancak farklı dönemlerde farklı etkenlerin, sosyal ve ekonomik koşullara, değişen yaşam biçimine göre ön plana çıkabildiği bilinmektedir.

Enfeksiyon etkenleri farklı dönemlerde büyük morbidite ve mortalitelere neden olmuştur; XI. yüzyılda ergotizm, XII. yüzyılda çiçek, XIII. yüzyılda lepra, XIV. yüzyılda veba, XV. yüzyılda sifiliz, XVI. yüzyılda dizanteri, XVII. yüzyılda tüberküloz, XVIII. yüzyılda tifo, XIX. yüzyılda kolera ve XX. yüzyılda HIV/AIDS iken XXI. yüzyılda prionların etken olduğu hastalıkların problem haline geleceği düşünülürken, yüzyılın hemen başında etkeni virus olan "Severe Acute Respiratory Syndrome" (SARS), dünyayı tehdit etmeye başlamıştır. Hastalık ilk olarak Çin'in Guangdong bölgesinde 16 Kasım 2002'de klinik dikkate gelmiş ve o dönemde yeni bir influenza salgını olarak değerlendirilmiştir. Tıp literatürüne ise ilk kez 14 Şubat 2003'te Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) epidemiyoloji ve hastalık yayınlarının yer aldığı haftalık raporu "WER"de kısa rapor şeklinde Çin'in Guangdong bölgesinde 16 Kasım 2002- 9 Şubat 2003 arasında 305 vakayı etkileyen ve beş kişinin ölümüne yol açan bilinmeyen akut solunum sendromu olarak yer almıştır². Daha sonra hastalığın yayılmasında Çin'in diğer ülkeler tarafından suçlanmasına da neden olan ilk bildirim bu kadar geç yapılmasının yanı sıra ilk dönemlerde Çin resmi kaynakları hastalığı Chlamydia pneumoniae'nin etken olduğu atipik pnömoni olarak duyurmuşlardır³. Çin'in ilk vakalarını duyurmasından (14 Şubat 2003), hemen sonra Hong Kong ve Vietnam'dan da 26 Şubat'ta vaka bildirimleri yapılmıştır. Vietnam'da öncesinde sağlıklı olan orta yaşlı erkek hastanın yüksek ateş, kuru öksürük, halsizlik ve miyalji şikayetleri ile Hanoi'de hastaneye başvurusu

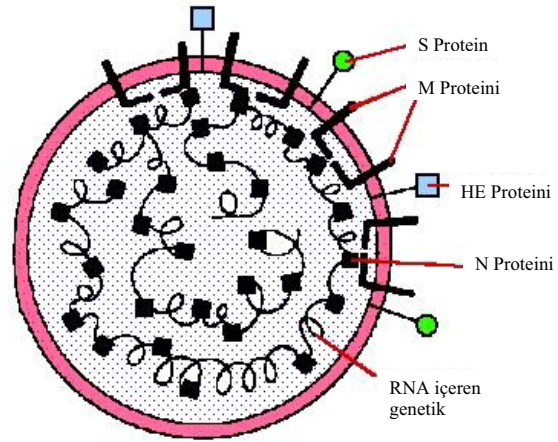
sonrasında 20 hastane personelinin hastalanması ile dikkate gelmiştir. Ancak sağlık personelinin hastalıktan asıl etkilenmesi ve hastalığın hızlı bulaştığının fark edilmesi Hong Kong Prince of Wales Hastanesi'nde çalışan 18 sağlık personelinin 10 Mart'ta rahatsızlandıklarını belirtmeleri ile yapılan incelemede 50'den fazla personelin hastalandığının ortaya çıkışı ile açıklık kazanmıştır. Bu tarihten itibaren Mart başından itibaren WER'de geçen şekli ile klinik tablo SARS olarak literatüre geçmiştir.

WHO'nun dünya genelinde alarma geçişine neden olan Singapur ve Kanada'da 12 Mart'tan itibaren vakaların bildirilmesi olmuştur. Bu uyarı duyurusu ile de seyahat kısıtlaması önerisi ilk defa gündeme gelmiştir⁴. Salgının hızla ilerleme göstermesi ve ölümlerin %3-5 oranına kadar yükselmesi nedeni ile WHO dokuz ülkenin önde gelen 11 laboratuvarını SARS'ın etiolojisini araştırmak üzere ortak bağlantı ağı üzerinde çalışmaya çağırılmış ve ilk gerçek zamanlı bilgi paylaşımli epidemiyolojik araştırma başlamıştır⁵. Bu ağ üzerinden virusun elektron mikroskop resmi, genetik materyalin yapısı laboratuvarlar arasında paylaşılmıştır. Ancak tüm bu çabalara rağmen genel alarmin ilanından bir hafta sonra 19 Mart'ta WHO, etkenin tam olarak gösterilemediğini ve belki yeni bir patojenle karşı karşıya kalındığını duyurmuştur. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, (CDC) tarafından ilk klinik tanımlama 21 Mart'ta yayınlanmış⁶ ve 24 Mart'ta CDC ve Hong Kong'tan etkenin yeni bir Coronavirus olduğu duyurulmuştur⁷. Daha sonraki günlerde yapılan çalışmalarda coronavirus polimeraz genleri, daha önce tanımlanmış olan coronavirus genetik materyali ile karşılaştırılmış ve yapının bilinen tüm insan patojenlerinden farklı olduğu gösterilmiştir. Akut ve konvelansan dönemde olan pek çok hastadan alınan serum örneğinde de bu virusa karşı antikor varlığı gösterilmiştir. Bu gelişmelerin ışığında WHO tarafından elektronik ortamda 13 ülkeden 80 bilim adamının katıldığı klinik ve tedavi üzerine bir toplantı düzenlenmiş ve elde edilen sonuçlar internet ortamında <http://www.who.int/csr/sars/cliniciansconference/en/> adresinde açıklanmıştır. Yapılan çalışmalarda hastalığın yayılımında 21 Şubat'ta Güney Çin'den gelerek Hong Kong'da yerel bir otele yerleşen doktorun ve hastalığı burada bulaştırdığı 12 otel misafirinin rol oynadığı 28 Mart'ta bildirilmiştir⁸.

Tüm bu gelişmelerin ışığında WHO 2 Nisan'da hastalığın görüldüğü bölgelere seyahat kısıtlaması önerisini yayınlamış ve önlem alınmasını istemiştir. Nisan ayının ikinci yarısında virusun balgam'da mililitrede 100 milyon partiküle varan sayılarda bulunduğunun gösterilmesi hastalığın yayılımı ve virus konusunda daha fikir verici olmuştur⁹. Nisan ayının ilk haftalarında hücre kültürü incelemeleri, RT-PCR ile 12 hastadan alınan örneklerin incelemesi ve Hollanda Rotterdam Erasmus Üniversitesi'nde virusun maymuna verildikten sonra semptomların oluştuğunun gösterilmesi üzerine 16 Nisan'da WHO etkenin coronavirus ailesinden daha önce insanda hastalık etkeni olarak saptanmamış bir virus olduğunu resmen açıklamıştır¹⁰. Nisan ortalarına kadar daha az uzlaşmacı tutum izleyen Çin vaka sayısının hızla artması sonucu sağlık sisteminde problemler yaşamaya başlamış ve SARS nedeni ile başkentinde hastane kapatmak zorunda kalınca ülkedeki sayının açıklanandan katlarla fazla olduğunu bildirmiştir (22 vaka bildiriminden 339 vakaya çıkmış). Nisan 2003'te WHO Toronto'yu da içine alacak şekilde seyahat kısıtlamasını genişletirken Çin'deki vaka sayısının 27 Nisan'da 3000'den fazla olduğunu bildirilmiştir. Mayıs başında WHO tarafından mortalitenin %6'dan %10'a kadar çıkabileceği bildirilirken 7 Mayıs'ta Lancet'te mortalitenin 60 yaş ve üzerinde %55 daha gençlerde de %13.2 olduğu belirtilmiştir¹¹.

Kısaca özetlediğimiz SARS gelişiminin nedeni olan coronavirus'un genel yapı özelliklerinin, bilinen coronavirus'lar ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Coronavirus'lar tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA viruslarıdır. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntılarının Latince'de "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere coronavirus (taçlı virus) ismi verilmiştir (Şekil 1).

Yapısal proteinleri; S proteini (spike protein); virusun hücre reseptörlerine bağlanmasından ve füzyonundan sorumludur ve virusun antijenik özelliğini belirleyen asıl yapıdır. E ("envelope"-zarf) proteini, füzyon basamağında rol oynar; M (membran) proteini, virusun tomurcuklanarak hücreden ayrılmasında ve viral zarf yapısının oluşumunda rol alır; HE proteini, hemagglutinin-esterase proteini ve N proteini, viral RNA'nın tutunduğu fosfoproteinlerdir¹². Coronavirus'ların



Şekil 1. Coronavirus'un yapısı.

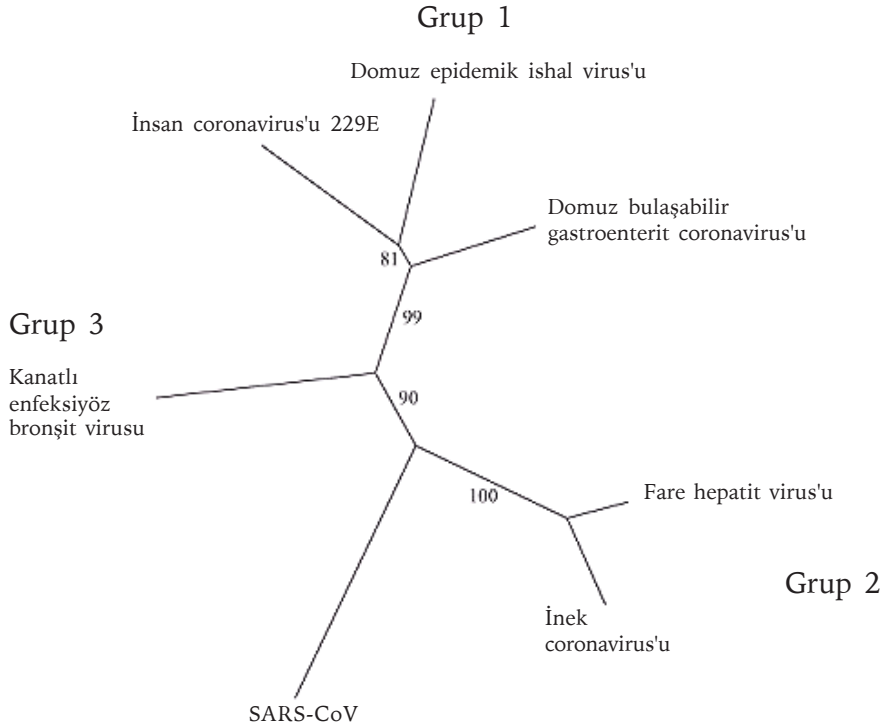
hücre içindeki replikasyonu, diğer pozitif RNA viruslarında olduğu gibidir. Virus hücreye tutunduktan sonra, plazma membranı ve viral proteinlerin füzyonu sonucunda hücre içine alınır, (birinci basamak). Bu penetrasyon sonrasında virusun bütünlüğü bozulur ve viral nükleik asit (RNA) çıplak bir şekilde (uncoating) hücre sitoplazmasında kalır (ikinci basamak). Bu çıplak viral RNA'dan viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz sentezlenir. Bu polimeraz enzimi, pozitif viral RNA'dan negatif viral RNA'yı sentezler¹². Oluşan negatif yeni viral RNA'dan mRNA'lar (messenger RNA) sentezi gerçekleşir. Bu mRNA'lardan da viral proteinler sentez edilir. Hücre sitoplazmasında bu şekilde oluşan değişik viral proteinler, hücrenin Golgi aparatına giderek, burada biraraya getirilir ve böylece yeni virus meydana gelir. Oluşan yeni virus partikülleri Golgi aparatının kanalları içinden geçerek hücre yüzeyine ulaşır ve tomurcuklanma yoluyla hücreden dışarı atılır. Virus replikasyonunun tamamı sitoplazmada gerçekleşir. Bununla birlikte virusun hücre içine girişinden, tomurcuklanma yoluyla atılışına kadar geçen süreç içinde aslında, hücrede belirgin bir zedelenme olmamaktadır¹². Buna karşın, SARS nedeniyle ölen hastalardan yapılan otopsi incelemelerinde, akciğer alveollerinde yaygın doku zedelenmesi saptanmıştır. Dokulara böylesine zarar veren etken virusun kendisi değildir. Vücudun immün sistemi, oluşan viral enfeksiyonu baskılamaya veya sınırlamaya çalışmaktadır. İmmün sistem hücreleri tarafından salgılanan değişik yapı ve fonksiyondaki

sitokinler bir yandan viral enfeksiyonu sınırlamaya çalışırken bir yandan da vücut hücrelerinde yıkıma neden olmaktadır. Coronavirüslerin genetik yakınlıkları Şekil 2'de verilmiştir, ayrıca spekülasyon şeklinde olmak üzere SARS'a neden olan grubun Minsk kedileri ile ilişkili olduğu da son dönemlerde literatüre girmektedir.

Hastalığın özgün bir klinik tablosu bulunmamaktadır, semptomları lejionella, mikoplazma veya klamidya türlerinin neden olduğu atipik pnömonilere benzemektedir¹³. İki ile 10 gün arasında değişen inkübasyon süresini takiben, 38°C'nin üzerinde ateş ve titreme ile başlanmaktadır. Eşlik eden diğer bulgular baş ağrısı, bitkinlik ve daha seyrek olmakla birlikte ishal ve yaygın miyaljidir. Fizik muayenede ilk dikkate gelen klinik durumla korele olmayan yüksek ateştir¹³. Ayrıca akciğer bazallerinde inspiratuar raller duyulabilirken, hışıltı genellikle tespit edilmez. Başlangıç bulguları içinde solunum yoluna ilişkin semptomlar; boğaz ağrısı ve kuru öksürük ön plandadır. Daha sonra bir kısmında ortalama 2-7 gün (en kısa bir, en uzun 11 gün) içinde dispne hipoksemi ve ARDS tablosu

gelişmektedir. Hastaların önemli bir kısmında akciğer filminde fokal veya yama tarzında infiltrasyon veya buzlu cam görünümü benzeri lezyonlar saptanmaktadır¹⁴. Saptanan lezyonların daha çok alt zonlara yerleştiği bulunmuştur. Bu haliyle SARS bir atipik pnömoni tablosunu andırmaktadır. Saptanan diğer laboratuvar bulguları lenfopeni, lökopeni veya lökositoz, trombositopeni, hafif LDH, AST, ALT ve kreatin kinaz yüksekliğidir.

Göğüs radyografileri, ateşli prodromal dönemde tamamen normal olabilirken, genellikle ateşli dönemin gelişimi ile birlikte grafilerde konsolidasyon görülür. İlk bulgular sıklıkla küçük, unilateral gölgelenme şeklinde iken 1-2 gün gibi kısa süre içinde bilateral veya jeneralize infiltrasyon veya retiküler görünüm gelişir¹⁴. İlk bulgularla diğer bronkopnömoni nedenlerinden ayırım yapılamazken, dikkati çeken bulgu periferik tutulumun SARS vakalarında daha fazla saptanması olmuştur. Ayrıca bir diğer önemli bulgu da klinik ve fizik muayeneleri ile uyumlu olmayacak kadar ağır radyolojik bulguların varlığıdır. Tomografi bulguları erken dönemde subplevral fokal konsolidasyonlar şeklindedir.



Şekil 2. Coronavirus'ların replikasyonu.

Hastalık tanımlaması ve şüpheli vaka sınıflaması Tablo I'de verilmiştir.

Tanı yöntemleri

Halen tam güvenilir ve pratikte uygulanabilir bir tanı testi geliştirilememiştir. Ancak bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Bugün kullanılabilecek testler;

Moleküler testler (PCR): Bu testle çeşitli örnekler (kan, dışkı, solunum sekresyonları ve dokular) içinde SARS virusuna ilişkin genetik materyal araştırılmaktadır. Test için gerekli primerleri "WHO network" laboratuvarları sağlamakta olup, halen dünyada pek çok ülkede kullanılmaktadır. Ülkemizde başta Hıfzısıhha olmak üzere çeşitli laboratuvarlara bu primerleri sağlamak üzere girişimde bulunmuş olup, kısa süre içinde bu testin ülkemizde de yapılabilir hale gelmesi beklenmektedir. Hamburg'da bir Alman biyoteknoloji firması kullanıma hazır PCR test kiti geliştirmiş olup, kit pozitif ve negatif kontrolleri de içermektedir. Halen testin performansını saptamak için çeşitli laboratuvarlarda deneyler sürdürülmektedir. Kullanılmakta olan PCR testlerinin yüksek özgüllüğü olmakla birlikte, duyarlılıklarının düşük olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla testin negatif bulunduğu kişilerde hâlâ SARS olma olasılığı söz konusudur.

Antikor testleri: ELISA testi ile SARS'lı hastaların serumunda, hastalık semptomlarının başlangıcından itibaren 21. günde antikor saptamak mümkün olmaktadır. Buna karşın immünlöresan yöntemiyle hastalık başlangıcından itibaren 10. günde serumda antikorlar saptanabilmektedir. Ancak bu yöntem fikse edilmiş SARS virusunu, immünlöresan mikroskopu ile bu mikroskopu kullanabilecek deneyimli bir uzmanı gerektirmektedir.

Hücre kültürü: SARS virusu başta solunum sekresyonları olmak üzere çeşitli vücut salgı veya çıkartılarının hücre kültürüne ekilmesi sonucu elde edilebilmektedir. Bu yöntem canlı virus varlığına işaret eden tek testtir. Ancak deneyimli viroloji uzmanı ve yeterli altyapı varlığını gerektirmektedir.

Korunma

SARS esas olarak damlacık enfeksiyonu ile bulaşmaktadır. Hastaların vücut sekresyonlarının hastalığı bulaştırmada önemli rol oynadığı sanılmaktadır. Hastalığa yakalanan

kişiler SARS'lı bir hasta ile aynı ortamı/evi paylaşan veya hasta ile direkt yakın teması olanlardır. Hastalığa yakalananlar içinde, enfeksiyon kontrol önlemlerini almadan SARS'lı hastalara bakım hizmeti veren sağlık personeli önemli sayıda saptanmıştır. Hava yolculuğu sırasında SARS'ın bulaşma olasılığı kesin olarak bilinmemektedir. Ancak tüberküloz gibi solunum yoluyla bulaşan diğer hastalıkların hava yolculuğu sırasında bulaştığı bilindiğinden böyle bir olasılığın SARS için de söz konusu olabileceği tahmin edilmektedir. Salgının olduğu bölgelerden gelen yolcular 10 gün süreyle SARS semptomlarının ortaya çıkması açısından uyarılmalı ve semptomatik olmaları halinde en yakın sağlık kuruluşuna başvurmaları sağlanmalıdır. WHO'nun 4 Nisan tarihi itibariyle önerdiğine göre, *uçak içinde SARS semptomları gösteren bir hasta saptanması halinde bu kişiyle aynı sırada ve iki ön iki arka sıraya kadar olan bölümlerde oturan yolcular ve kabin görevlileri ile hastaya bakım veren tüm yakınları hasta ile temas etmiş kabul edilmelidir.* Hastaya ağzını örtecek bir maske verilmeli ve sadece bu hastanın kullanımı için bir tuvalet ayrılmalıdır. Hasta sekresyonları ile doğrudan temas edilmemelidir. Yakın temas kategorisine giren kişilerin temas sonrasında itibaren 10 gün süreyle semptomlar açısından izlenmesi gerekmektedir. *Eğer hastalık bulgularını gösteren kişi kabin görevlilerinden birisi ise uçak içinde bulunan tüm kişiler hasta ile yakın temas etmiş kabul edilmelidirler.* Bu kişilerin de 10 gün süreyle semptomlar açısından izlenmeleri gereklidir. Hong Kong ve Singapur gibi bazı ülkelerde hastalığın inkübasyon döneminde kabul edilen bu gibi kişilere karantina önlemleri uygulanmaktadır. 4 Nisan tarihi itibariyle ABD de SARS'ı karantina uygulanabilir bulaşıcı hastalıklar listesine almıştır.

SARS olduğu tahmin edilen kişilerin hastalıkları süresince izolasyonları gereklidir. Bu izolasyon semptomları şiddetli olan kişiler için hastanede, hafif semptomları olanlar için evde yapılmalıdır. Ateş ve solunum yolu semptomları geçtikten sonra 10 gün süreyle işe, okula veya toplu kişilerin toplu halde bulunduğu alanlara gitmemeleri, ev dışı faaliyetlerini kısıtlamaları önerilmektedir. Hasta ile aynı evde yaşayan kişiler bu 10 günlük süre içinde el yıkama başta olmak üzere enfeksiyon kontrol önlemlerine uymaları gerekmektedir. SARS'lı her hastanın ev içinde veya diğer kişilerle yakın teması halinde bir maske takması, eğer takamıyorsa diğer

Tablo I. CDC tarafından önerilen sürveyans amaçlı SARS vakası tanımı (29 Nisan 2003)**Klinik kriterler***Asemptomatik veya hafif şiddette solunum yolu hastalığı**Orta şiddette solunum yolu hastalığı*

- Vücut ısısı >38°C
- Solunum yolu hastalığına ilişkin klinik bulgulardan bir veya daha fazlasının bulunması (örneğin öksürük, nefes darlığı veya hipoksi)

Ciddi solunum yolu hastalığı

- Vücut ısısı >38°C
- Solunum yolu hastalığına ilişkin klinik bulgulardan bir veya daha fazlasının bulunması (örneğin öksürük, nefes darlığı veya hipoksi gibi)
- Pnömoniye ilişkin radyolojik görünüm veya
- Respiratuar distres sendromu veya
- Açıklayıcı başka bir neden olmaksızın otopside pnömoni veya respiratuar distres sendromuna ilişkin bulguların saptanması

Epidemiyolojik kriterler

Semptomların başlangıcından önceki 10 gün içinde SARS'ın yerel yayılım gösterdiği ülkelerden birine* seyahat (havaalanından transit geçiş yapmış olmak dahil)

Semptomların başlangıcından önceki 10 gün içinde bilinen ya da şüpheli SARS hastasıyla yakın temasta** bulunmuş olmak

Laboratuvar kriterleri*Doğrulanmış test*

- Akut hastalık sırasında veya semptomların başlangıcından itibaren 21. günden sonra alınan örneklerde SARS-CoV'a karşı antikor saptanması veya
- Serum, dışkı, nazal veya diğer solunum yolu sekresyonlarında SARS-CoV reverse transkriptaz'ının PCR ile saptanması, ikinci bir örnekte farklı primerler kullanarak ilk testin pozitifliğinin doğrulanmış olması veya
- SARS-CoV'un izole edilmesi

Negatif sonuç

- Semptomların başlangıcından 21. günden sonra alınan serum örneğinde SARS-CoV antikorlarının saptanmaması

Belirsiz sonuç

- Laboratuvar testinin yapılmaması veya eksik sonuç bildirim

Vaka tanımları*Olası vaka*

Şubat 2003'ten bu yana saptanan nednei bilinmeyen ciddi solunum yolu hastalığı, epidemiyolojik kriterlerin varlığı, laboratuvar kriterlerinden her hangi birinin varlığı (doğrulanmış test, negatif sonuç veya belirsiz sonuç)

Şüpheli vaka

Şubat 2003'ten bu yana saptanan nednei bilinmeyen orta şiddette solunum yolu hastalığı, epidemiyolojik kriterlerin varlığı, laboratuvar kriterlerinden her hangi birinin varlığı (doğrulanmış test, negatif sonuç veya belirsiz sonuç)

* Yerel yayılımın saptandığı ülkeler Çin, Hong Kong, Singapur, Taivan ve Toronto-Kanada'dır. Hanoi-Vietnam 28 Nisan 2003 tarihi itibarıyla yakın zamanda yerel yayılım görülen bölge tanımına alınmıştır. Halen burada yayılımın durduğu WHO tarafından duyurulmuştur.

** WHO yakın teması şüpheli veya olası SARS'lı hastanın bakıcısı olma, birlikte yaşama, hasta vücut sıvıları veya sekresyonları ile temas etme olarak tanımlamaktadır. Yakın temas örnekleri arasında hasta kişilerle öpüşme, kucaklaşma, hasta kişi ile aynı çatal, kaşık, tabak, bardak kullanımı, yaklaşık 1 m'den kısa uzaklıktan hasta ile karşılıklı konuşma, hastanın fizik muayenesini yapma veya hasta ile her türde doğrudan temasta bulunma sayılabilir. Aynı oda veya ofis içinde hasta kişi ile kısa süreli karşılıklı oturma yakın temas olarak kabul edilmemektedir.

kişilerin maske takması gereklidir. SARS'lı hastaların her hangi bir vücut sıvısına temas halinde mutlaka atılabilir eldiven kullanılması gereklidir. Temas sonrası eldiven derhal çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır. SARS hastalarının kullandığı yemek gereçleri, havlu ve yatak çarşafı gibi eşyalar başkaları tarafından kesinlikle kullanılmamalıdır. Ancak sıcak su sabunla yıkandıktan sonra bu gereçlerin başkaları tarafından kullanılmasının sakıncalı olmadığı belirtilmektedir. Ev içinde yüzey temizliğinde kullanılan temizleyiciler ortam temizliği için yeterlidir. Ancak bu temizliğin sık sık yapılması gerektiği bilinmelidir. SARS'lı hastayla aynı evde yaşayan kişilerin SARS semptomları geliştirmedikleri sürece ev dışı faaliyetlerini kısıtlamalarına gerek yoktur.

Kanada ve Hong Kong'tan bildirilen olgu raporlarında hastaların büyük çoğunluğunun ampirik olarak oral oseltamivir, geniş spektrumlu antibiyotikler (amoksisilin/klavulanat, seftriakson, sefepim'den biri ile kombine halde klaritromisin veya azitromisin), kortikosteroid ve intravenöz ribavirin aldığı belirtilmektedir. Ancak etkenin bilinmediği böyle bir durumda ampirik ilaç tedavisinin etkinliği konusunda yorumda bulunmak mümkün değildir. ARDS geliştiren hastalarda mekanik ventilasyon kullanılmakta ve diğer destek tedavileri uygulanmaktadır¹⁵.

KAYNAKLAR

1. Lyons AS, Petrucelli RJ. *Medicine An Illustrated History*. New York: Harry N. Abrams Inc., 1987.
2. WHO. Acute respiratory syndrome China, Hong Kong Special Administrative Region of China, and Vietnam WER 2003; 78: 73-74.
3. WHO. Severe acute respiratory syndrome (SARS). WER 2003; 78: 89.
4. http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_15/en/
5. <http://www.who.int/csr/sars/project/en/>
6. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a5.htm>
7. <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r030324.htm>
8. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a1.htm>
9. Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967-1976.
10. http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_16/en/
11. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. Published online May 7, 2003 http://image.thelancet.com/extras/03art4453_web.pdf
12. Holmes KV, Enjuanes L. *Virology*. The SARS coronavirus: a postgenomic era. *Science* 2003; 300: 1377-1378.
13. www.cdc.gov/ncidod/sars
14. www.who.int/csr/sars
15. <http://link.springer.de/link/service/journals/00134/contents/03/01821/paper/s00134-003-1821-0ch000.html>