

**COVID – 19 PANDEMİSİ – İLAÇ ve AŞI TEDAVİSİ OTORİTELERİN GÖRÜŞLERİ İŞİĞİNDA GÜNCEL GELİŞMELER : (MEDSCAPE, FDA, DRUGS.COM, CDC ve WHO’dan GÜNCEL BİLGİLER KULLANILARAK DERLENMİŞTİR) ELEKTRONİK BÜLTEN – 2 (21.04.2020)**

**GENEL BİLGİLER:**

- COVID-19, yeni Coronavirus (SARS-CoV-2) tarafından gerçekleştirilmektedir. SARS-Co-V-2 COVID-19 pandemisinden sorumlu olan zarflı bir RNA virusudur.
- Pandemi ilk olarak 2019 yılının Aralık ayında Çin’in Hubei bölgesindeki Wuhan şehrinde başlamıştır **(1)**.
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ-WHO)’ne ilk kez **31 Aralık 2019** tarihinde rapor edilmiştir.
- **30 Ocak 2020** tarihinde WHO, COVID-19 salgınına global sağlık açısından acil bir durum olarak tanımlamıştır **(2,3)**.
- **11 Mart 2020**’de WHO, COVID-19 enfeksiyonunu **PANDEMİ** olarak tanımlamıştır.
- ABD’de Çin’e seyahat hikayesi olmayan ilk olgu **26 Şubat 2020** tarihinde ortaya çıkmıştır.
- Enfeksiyonun bulaşma yolunun damlacık yoluyla olduğu, öksürük ve hapşırma yoluyla bulaştığı belirtilmiştir.
- Riskli gruplar, 65 yaş üstü ve 20 yaş altı hastalar, kardiyovasküler sorunu olanlar ve şeker hastalığı gibi kronik hastalığı olanlar riski yüksek olan hastalardır.
- Yayınlanan veriler asemptomatik hastaların hastalığı yayabildiklerini ortaya koymuştur. Bu durum izolasyonun etkililiği konusundaki tartışmaları da beraberinde getirmiştir. **(4,5)**.
- Hastalığın insandan insana geçebildiği de kanıtlanmıştır **(5)**.
- Hastalığın kuluçka süresi **ortalama 5 gün** olup, **2-14 gün** arasında değişmektedir. Bu konuda çok sayıda kaynak bulunmaktadır.

**A. TANI TESTİ:**

- CDC bir tanısal test geliştirmiş ve bu testin kullanılabilmesi için FDA’dan özel acil durum izni almıştır **(6)**.
- Test gerçek zamanlı (real time) reverse transcription – polymerase chain reaction (rPT-PCR) testi olup, virüsün solunum havası ve serum örneklerinde tespit edilmesi temeline dayanmaktadır **(7)**.
- İçlerinde Türkiye’nin de bulunduğu birçok ülkenin araştırmacıları virüsü izole etmeyi ve hücre kültürlerinde çoğaltmayı başarmıştır **(8)**.

**B. TEDAVİ SEÇENEKLERİ:**

- **COVID enfeksiyonunun FDA tarafından onaylanmış olan spesifik bir antiviral tedavisi veya aşı tedavisi bulunmamaktadır.**
- Enfekte hastaların semptomların düzelebilmesi için destekleyici tedavi alması şart koşulmaktadır.
- Ayrıca hastaların bağışıklık kazanması ve bağışıklık kazanan hastaların geliştirdikleri antikorların yapılan testlerle kanda saptanması çok önemlidir. Bu hastalardan bağış yoluyla alınan plazma örneklerinin tedavide kullanılması şu anda yaygın olarak başvuru bir yöntemdir.

- Enfeksiyondan korunma (Elleri en az 20 saniye süreyle su ve sabun ile yıkama, sosyal mesafeye uyma, maske kullanma, bireylerin ellerini yıkamadan yüzlerine, burnuna ve ağzına dokunmaması, hasta kişilerle yakın temastan kaçınma, evde oturma gibi) **şu anda en önemli ve etkili yöntem** olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Şu anda 3 adet aşının klinik çalışmaları sürmekte olup, Moderna tarafından bir aşının (mRNA-1273) faz 1 klinik araştırması planlanmıştır.

#### C.1. REMDESİVİR:

- COVID-19 enfeksiyonlarının tedavisinde etkililiği araştırılan IV kullanılan bir antivirdir. Bu endikasyonda FDA onaylı değildir.
- SARS Co-V- 2 ye karşı in-vitro aktivitesi olup, ilgili beta koronavirüslerle karşı in vitro ve in vivo etkisi gösterilmiştir.
- İlacın COVID-19 enfeksiyonlarındaki etkililiğini araştıran klinik araştırmalar vardır. Bunlardan bir tanesi (ACTT: Adaptive COVID-19 Treatment Trial) olup NCT04292899 ve NCT04292370 numaralarıyla devam eden iki çalışmaya da [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) adresinden ulaşılabilir.
- İlacı üreten firma COVID-19 u olan 61 ağır hastada remdesivir'in tedavide %69 oranında başarı sağladığını çok yeni bir çalışmada belirtmiştir. Ancak bu çalışmayı destekleyenler ve kayda değer bulanlar olduğu gibi, çalışmayı eleştirenler (çalışmanın compassionate use çalışması olması ve plasebo kolunun olmaması gibi) de bulunmaktadır. Bu amaçla bazı protokol değişiklikleri önermektedir. İlacı üreten firmanın yapılacak protokol değişiklikleri ile birlikte yeni klinik çalışmaları finanse etmesi öngörülmektedir.

#### C.2. KLOROKİN ve HİDROKSİKLOROKİN :

- Bu ilaçlarla yapılan çalışmalarda şu ana kadar tam bir etkililik ortaya konulamamış olup, bu ilaçların (özellikle yüksek doz klorokin kullanan hastalarda) yan etki olarak EKG'de QT mesafesinde uzama göstermeleri de dikkat çekicidir.
- Her iki ilacın COVID-19 hastalarındaki etkisi de klinik araştırmalarla araştırılmaktadır. Bu amaçla düzenlenen iki önemli çalışma SOLIDARITY ve PATCH çalışmalarıdır ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

#### C.3. LOPİNAVİR/RİTONAVİR:

- HIV enfeksiyonu için onay almıştır.
- Bu kombinasyonun laboratuvar çalışmalarında etkili olabildiği gösterilmiştir.
- Bu ilaçlar da SOLIDARITY çalışmasının kollarından biridir.

#### C.4. INTERFERON BETA : Multiple skleroz tedavisinde kullanılmaktadır.

#### C.5. AŞI :

- Şu anda 3 adet aşı klinik araştırma aşamasına geçmiş olup, 60'dan fazla aşı da klinik öncesi çalışma aşamasındadır.
- Moderna tarafından bir aşının (mRNA-1273) faz 1 klinik araştırması planlanmıştır.
- Bu alanda bazı ilaç firmaları ve biyoteknoloji firmalarının işbirliği dikkat çekmektedir.

#### C.6. PLAZMA TEDAVİSİ:

- COVID -19 enfeksiyonu geçirip iyileşen kişilerin hastalara verilmesi prensibine dayanmaktadır. Bu tarz çalışmaların sonuçları umut vermektedir.

- Türkiye’de ve çeşitli ülkelerde bu amaçla dayanışma grupları oluşturulmakta olup, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 13 Nisan 2020 tarihinde bu tip hastaların tedavisinde donörlerin ve sağlık personelinin uyması gereken noktalar ile ilgili bir kılavuz yayınlamıştır **(12)**.

#### **4. ENFEKSİYON KONTROLÜ :**

- COVID-19 tanısı için incelenecek olan hastalar özel bir odada ve kapı kapalı olarak incelenmelidir. İncelemeyi yapacak kişinin cerrahi maske takması gerekmektedir.
- Tüm standard ve hava yollu önlemler alınmalı, tedavi edecek sağlık personelinin gözlerini koruması gerekmektedir **(9)**.

#### **5. SARS ve MERS ile PROGNOZ ve ŞİDDET AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI:**

- Şu ana kadar COVID-19’un ölüm oranı %2 dolayındadır **(10)**.
- COVID-19’un daha çok erişkin erkekleri tercih ettiği konusunda çeşitli çalışmalar vardır.
- COVID-19’un bulguları, ateş, kuru öksürük ve nefes darlığıdır **(11)**.
- WHO’ya göre COVID-19’un bulaşıcılığı SARS’a benzemektedir olup, MERS’e göre daha düşüktür.

#### **SONUÇLAR:**

- 1) Birçok resmi otorite COVID-19 enfeksiyonu için bugün itibariyle **önleyici ilaç veya aşı tedavisi olmadığı** konusunda hemfikirdir.
  - 2) Hastaların tedavisi için çok sayıda tedavi protokolü geliştirilmiş olup, bu protokollerin hastaneye yatan, yoğun bakıma yatan ve ventilatöre bağlanan hastalara destekleyici tedaviler ile birlikte uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır.
  - 3) Aşı geliştirilebilmesi için **12-18 aylık** bir süreye ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir. Sürdürülen yoğun çalışmalar ve **otoritenin bu konudaki yönlendirmeleri ve tavrı** bu sürenin bir miktar daha kısılmasına neden olabilir. Ama şu anda 12 aydan önce etkili bir tedavinin bulunması mümkün görülmemektedir.
  - 4) Derneğimizin bu konudaki 3. Bülteni 28.04.2020 tarihinde yayınlanacak olup, konusu “PLAZMA BAĞIŞI” olacaktır.
- Bültene konu önerisinde bulunmak veya yazıyla katkıda bulunabilmek isteyenler e posta yoluyla derneğe yazılarını yollayabilecektir.

## KAYNAKLAR:

1. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China. CDC. January 26,2020.
2. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus. Medscape Medical News January 30, 2020.
3. Ramzy A., Mc Neil DG. WHO Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. The New York Times. January 30,2020.
4. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA, 21 Feb, 2020.
5. Yu P, Zhu j, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis, 2020 Feb 18.
6. Steenhuisen J. US health officials seek emergency approval to use diagnostic test for new coronavirus. Reuters. January 23, 2020.
7. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : Situation Summary. CDC. March 2, 2020.
8. Akts J. Australian Lab Cultures New Coronavirus as Infection Climbs. The Scientist, January 29, 2020.
9. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: Interim Healthcare Infection Prevention and Control Recommendations for Patients Under Investigation for 2019 Novel Coronavirus. CDC. January 18, 2020.
10. Otto MA. Wuhan Virus: What Clinicians Need to Know. Medscape Medical News. January 27, 2020.
11. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020, Jan 14. 91:264-266.
12. Recommendations for COVID-19 Convalescent Plasma (FDA).

Saygılarımızla,

**BİYOTEKNOLOJİK İLAÇLAR DERNEĞİ (BİYİLDER)**

**TARİH: 14.04.2020**