ÇOCUKLAR VE COVİD-19:
YENİ ORTAYA ÇIKAN BİR ENFEKSİYON HASTALIĞI

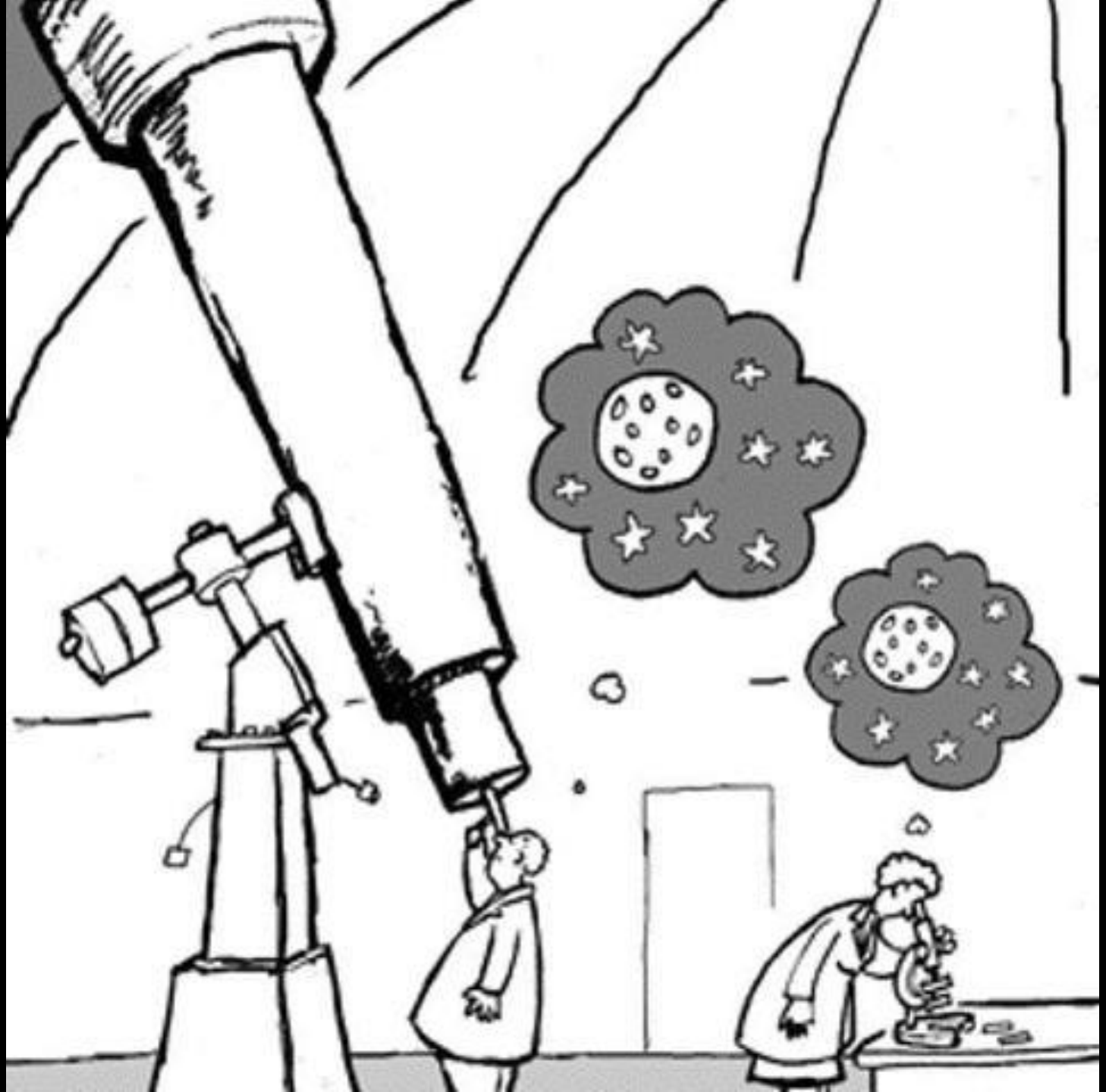
Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

www.erginciftci.com

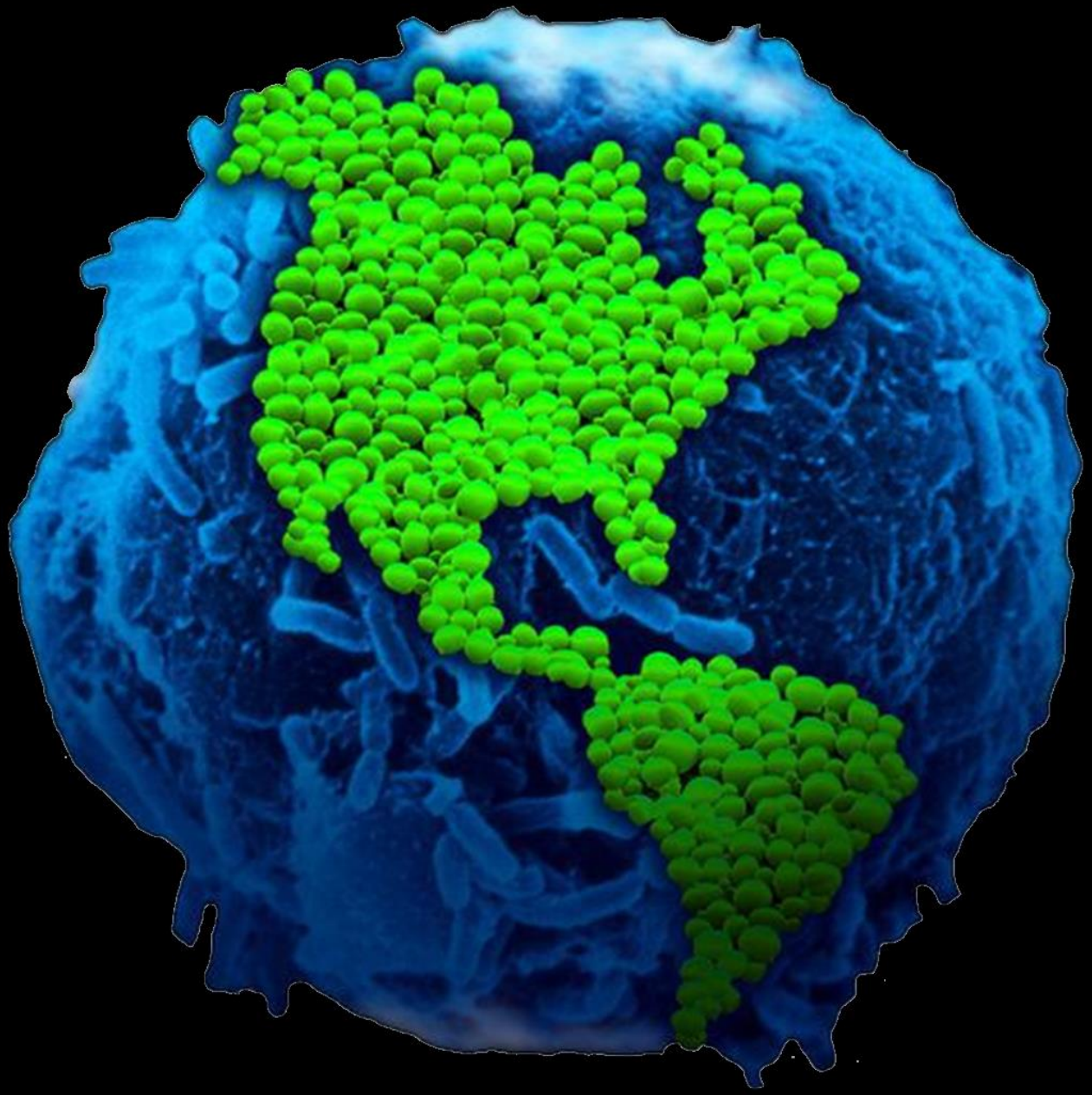
Canlıların dünyasında hiçbir şey kalıcı değildir.

Hans Zinsser
Rats, Lice and History
1935

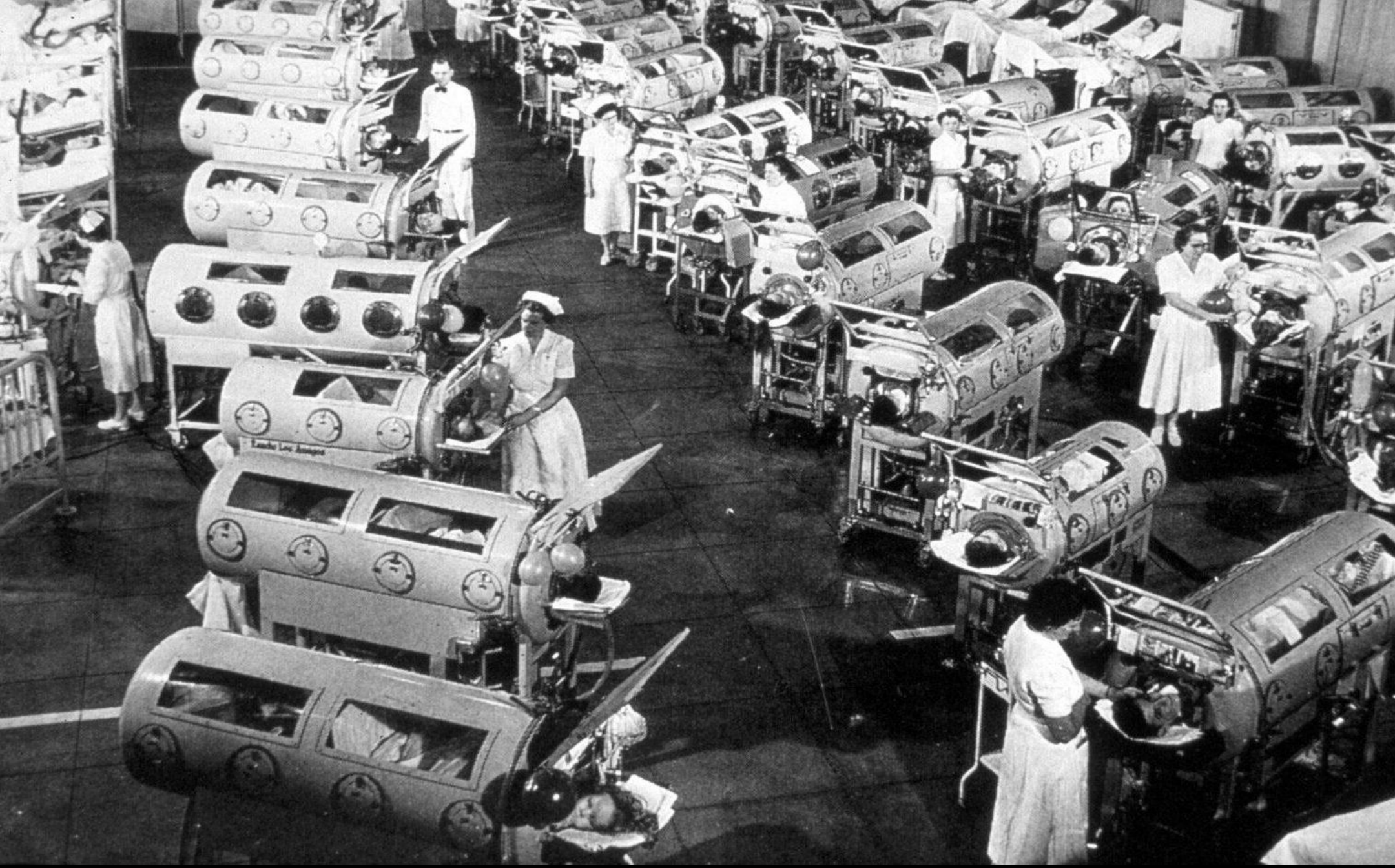


Veba kurbanlarının gömülmesi, Fransa 14. Yüzyıl
Gilles Li Muisis'in Kroniklerinden bir minyatürün ayrıntısı.


Bu agactan elma
yemeniz yassah..

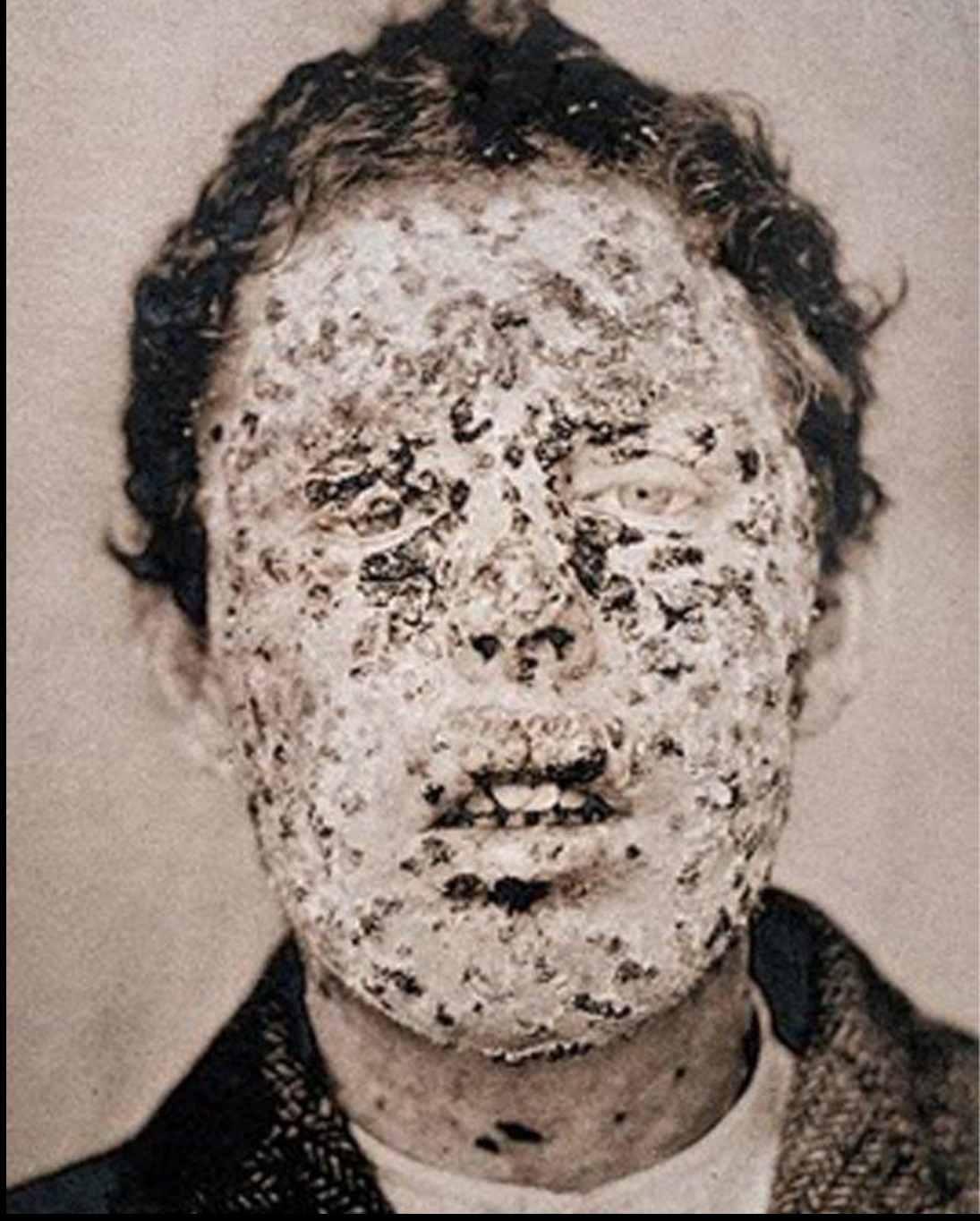



Deep Breath



New York, ABD, çocuk felci salgını. 1916

Grip hastaları için geçici bir hastane olarak kullanılan bir depo. 1918



Çiçek hastalığı. 20. Yüzyıl

Alexander Fleming, 1951

Edward Jenner, çiçek hastalığına karşı kendi oğlunu aşılıyor. Giulio Monteverde, 1873

İNFEKSİYON HASTALIKLARININ SONU MU?

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 4

THE ANDROMEDA STRAIN

THE ANDROMEDA STRAIN

SİNEMA FİLMİ

Adı	**: The Andromeda Strain**
Yönetmen	**: Robert Wise**
Yıl	**: 1971**

YAKIN ZAMANDA SAPTANAN İNFEKSİYON ETKENLERİ-1

YIL	ETKEN	HASTALIK
1975	Parvovirus B19	Beşinci hastalık, kronik hemolitik anemililerde aplastik kriz
1976	*Cryptosporidium parvum*	Akut enterokolit
1977	Ebola virus	Ebola hemorajik ateşi
1977	*Legionella pneumophila*	Lejyoner hastalığı
1977	Hantaan virus	Hemorajik ateş-renal sendrom (HFRS)
1977	*Campylobacter* spp.	Dünya çapında yaygın enterik patojenler
1980	HTLV I	T-cell lenfoma-lösemi, tropikal spastik paraparezi
1981	*Staphylococcus* toxin	Tampon kullanımı ile ilişkili toksik şok sendromu
1982	HTLV II	Hairy cell leukemia
1982	*Escherichia coli* O157:H7	Hemorajik kolit, hemolitik üremik sendrom
1982	*Borrelia burgdorferi*	Lyme hastalığı

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 7

YAKIN ZAMANDA SAPTANAN İNFEKSİYON ETKENLERİ-2

YIL	ETKEN	HASTALIK
1983	HIV-1, HIV-2	Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS)
1983	*Helicobacter pylori*	Mide ülseri
1988	Human herpesvirus-6	Roseola infantum
1989	*Ehrlichia chaffeensis*	Human ehrlichiosis
1989	Hepatit C virusu	Parenteral geçen non-A, non-B hepatiti
1990	Human herpesvirus-7	Roseola infantum, pitriazis rosea
1990	Hepatitis E virusu	Enteral geçen non-A, non-B hepatiti
1991	Guanarito virus	Venezuella hemorajik ateşi
1992	*Vibrio cholerae* O139	Epidemik kolera yapan yeni suş
1992	*Bartonella henselae*	Kedi tırmığı hastalığı; basiller anjiomatosis

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 8

YAKIN ZAMANDA SAPTANAN İNFEKSİYON ETKENLERİ-3

Morens DM, et al. **Emerging infections: a perpetual challenge.**
Lancet Infect Dis 2008; 8:710-719.

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 9

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ NEDENİYLE YENİDEN ORTAYA ÇIKAN İNFEKSİYONLAR

İNFEKSIYON ETKENI	*DİRENÇ*
Staphylococcus aureus	Metisilin ve Glikopeptidler
Enterokoklar	Vankomisin
Streptococcus pneumoniae	Penisilin ve Sefalosporinler
Neisseria gonorrhoea	Penisilin ve Tetrasiklin
Gram-negatif bakteriler	Çoklu ilaç direnci
Mycobacterium tuberculosis	Çoklu ilaç direnci
Herpes simpleks ve Varisella Zoster Virus	Asiklovir
HIV	Antiretroviral ilaçlar
Plasmodium falciparum	Çoklu ilaç direnci

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 10

İNFEKSİYON ETKENLERİNİN SORUMLU OLDUĞU KRONİK HASTALIKLAR

Koroner arter hastalığı ve strok	*Chlamydia pneumoniae*
Sağırlık, işitme kaybı	Lassa ateşi virusu
Mide ve duodenum ülseri	*Helicobacter pylori*
İnfertilite	*Chlamydia trachomatis*
Krioglobulinemi, lökositoklastik vaskülit	Hepatit C virusu
Lyme artriti	*Borrelia burgdorferi*
Poliartrit	Hepatit C virusu, HTLV-1, artropod virusları
Kraniyal nöropatiler	*B. burgdorferi, HSV-1, varicella-zoster virus*
Guillain-Barre sendromu	*Campylobacter jejuni*
Verruga peruana	*Bartonella bacilliformis*
Koryoretinit/üveit	*Toxoplasma gondii*
Reaktif artrit	*C. jejuni, C. trachomatis,* *Salmonella, Shigella* ve *Yersinia* spp.

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 11

İNFEKSİYON ETKENLERİNİN SORUMLU OLDUĞU MALİGNİTELER

Epstein-Barr virus	Burkitt lenfoma, B-cell lenfoma, Nazofarenks kanseri, Posttransplant lenfoproliferatif hastalık
Human papillomavirus	Serviks kanseri
Helicobacter pylori	Mide kanseri, Mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması
Hepatit B ve C virusları	Hepatosellüler karsinom
Human herpesvirus-8	Kaposi sarkomu
HIV	Lenfoma
Human T-cell lösemi virusu	T-cell lösemi
Clonorchis sinensis	Kolanjiokarsinom
Schistosoma haematobium	Mesane kanseri

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 12

ORTAYA ÇIKAN İNFEKSİYONLAR

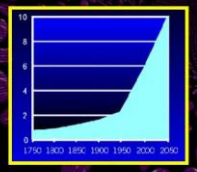
İnsanlardaki insidansı son yirmi yıl içinde artan veya yakın gelecekte insidansı artması beklenen yeni, yeniden ortaya çıkan veya ilaca dirençli infeksiyonlar

Institute of Medicine Report, 1992

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 15

İNSAN DEMOGRAFİSİ ve DAVRANIŞLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

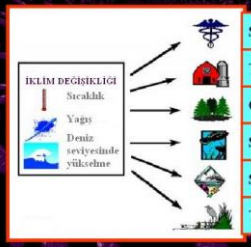


- Nüfus artışı
- Yaşlı nüfusun artışı
- Kentleşme
- Kreşe giden çocuk sayısında artış

TEKNOLOJİ ve ENDÜSTRİ

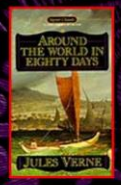
- Hazır besinlerin üretimi
- Nemlendirme sistemleri
- Havalandırma sistemleri
- Hastanelerde artan invaziv girişimler
- Transfüzyon, Transplantasyon

EKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER



- SAĞLIK
- TARIM
- ORMANLAR
- SU KAYNAKLARI
- SAHİLLER
- TÜRLER ve DOĞAL ALANLAR

ULUSLARARASI SEYAHAT ve TİCARETİN ARTMASI



- Uluslararası seyahat artmış, ulaşım süresi kısalmıştır.

- Besinlerin önemli kısmı ülke dışından sağlanmaktadır.

HALK SAĞLIĞI ÖNLEMLERİNİN BOZULMASI

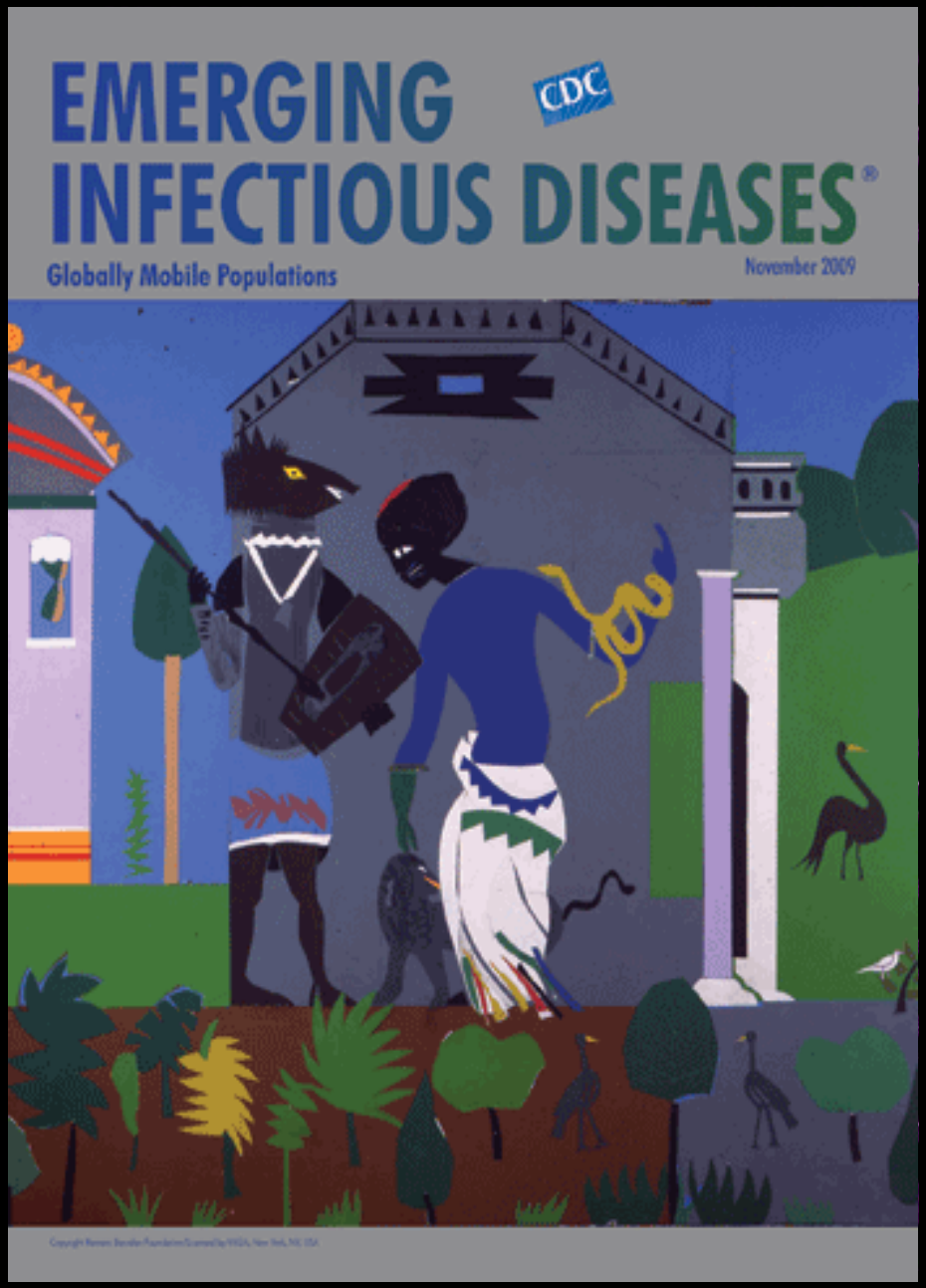
- ABD'de *Cryptosporidum parvum*
- Rusya'da Difteri

MİKROBİYAL ADAPTASYON ve DEĞİŞİM

- Mikroorganizmaların üreme ve mutasyon hızı
- Antimikrobiyal direnç

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 19-24



DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜNÜN YANITI:

The Division of Emerging and Communicable Diseases Surveillance and Control (1995)

AMAÇ I	Sürveyans ve yanıt
AMAÇ II	Araştırma uygulaması
AMAÇ III	Altyapı ve eğitim
AMAÇ IV	Önleme ve kontrol

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 25-27

Yeni enfeksiyon hastalıklar ve gelecek

Hâlâ en önemli ölüm nedeni olan enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışında altta yatan altı faktör... Türkiye'de durum ve gelecek için beklentiler...

Ergin Çiftçi (*)

ABD'de Institute of Medicine (IOM), 1991 yılında enfeksiyon hastalıklarını "insanlardaki insidansı son iki dekat içinde artan veya yakın gelecekte insidansının artması beklenen yeni, yeniden ortaya çıkan veya ilaca dirençli enfeksiyonlar" olarak tanımlandı (1). IOM tarafından 1992 yılında yayınlanan raporda infeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışında alta yatan altı faktör : [1] insanların nüfus yapısında ve davranışlarındaki değişiklik, [2] yeni teknolojiler ve endüstrilerin etkisi, [3] ekonomik gelişme ve toprak kullanımında değişiklik, [4] artan uluslararası seyahat ve ticaret, [5] halk sağlığı önlemlerinin çökmesi ve [6] mikrobiyal adaptasyon ve değişim (1).

Nüfusta ve davranışlarda değişim

İnsan nüfusunun artışı ve buna paralel olarak artan kentleşme milyonlarca insanı enfeksiyon hastalığı riskine atmaktadır. On dokuzuncu yüzyılın başlangıcında dünya nüfusunun %2'den azı kentlerde yaşıyorken 2000 yılında nüfusun yaklaşık %50'sinin kentlerde yaşadığı ve 25 kadar kentin 11 milyonu aşan nüfusu olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde artan kentleşme sıklıkla aşırı kalabalık, yetersiz temizlik ve hijyen, temiz içme suyu kaynaklarının yetersizliği ve malnütrisyonla birliktedir ki bu faktörler enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışına katkıda bulunur. Endüstrileşmiş ülkelerde daha fazla çocuk kreşe gitmektedir ki burada hepatit A, solunum yolu enfeksiyonları ve dirençli organizmalarla oluşan orta kulak enfeksiyonları için artmış risk altındadırlar. Aynı zamanda endüstrileşmiş ulusların nüfusu yaşlanmakta ve bu daha yaşlı insanların influenza, pnömoni ve diğer enfeksiyonlara daha duyarlı olduğu bilinmektedir. İnsanların seksüel davranışlarındaki değişiklikler ve intravenöz ilaç kullanımı özellikle AIDS olmak üzere cinsel temasla geçen hastalıkların yayılımını artırmaktadır (2-4).

Yeni teknolojiler ve endüstrilerin etkisi

Teknolojik ve endüstriyel değişiklikler de enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışına katkıda bulunabilirler. Örneğin, havalandırma sistemlerinin soğutma kulelerindeki ve süpermarketlerdeki ürün buğulandırıcı cihazlardaki kontamine su lejyoner hastalığı salgınlarına yol açmıştır. Hazır besinlerin giderek artan oranda tüketimi besin yoluyla bulaşan hastalıkların büyük insan topluluklarına kolaylıkla bulaşmasına yol açmaktadır. Örneğin elma suyu ve hamburger tüketimiyle etkeni *Eschrerichia coli* O157:H7 olan besin kaynaklı salgın ortaya çıkmış ve hastaların bir kısmında hemolitik üremik sendrom gelişmiştir. Hastanelerde gelişen teknolojiye paralel olarak artan invaziv girişimler, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, transplantasyon, antibiyotiklerin ve immünsupresif tedavilerin kullanımında artış enfeksiyon hastalıklarının artışına yol açmaktadır (2, 4).

Ekonomik gelişim için Güney Amerika'daki ormanlar kesilince kemiriciler ve insanlar arasındaki temas artmıştır. Bu temas ile kemirici popülasyonu arasında binlerce yıldır zararsızca dolaşan hantavirüsler çok sayıda öldürücü insan enfeksiyonuna yol açmıştır. Ormanların tüketilmesi yanında yeniden ağaçlandırma da enfeksiyonların ortaya çıkışına katkıda bulunabilir. On dokuzuncu yüzyılın ilk yarısında ABD'nin kuzeydoğusundaki eski çiftlikler yeniden ağaçlandırılmış, bu değişiklik geyik nüfusunun artmasına olanak sağlamış, bu durum sonradan Lyme hastalığının vektörü olan keneleri şehir dışındaki topluluklarda yaşayanların yakınına getirmiştir. Tarım, baraj yapımı ve sulama için toprak kullanımında değişiklikler yapılması şistozomiasis, Rift Vadisi ateşi, Arjantin hemorajik ateşi, Kore hemorajik ateşi gibi hastalıkların ortaya çıkışına katkıda bulunmuştur (2, 5).

Modern ulaşım araçlarıyla bir hastalıkla infekte bir kişi saatlerle ifade edilebilen bir süre içinde herhangi bir ülkeye gidebilir ve immünolojik olarak bu hastalığa karşı savunmasız ve böyle bir hastalık tehdidinden kuşkulanmayan bir topluluğa enfeksiyonu ilk kez getirebilir.

Artan uluslararası seyahat ve ticaret

Turizm dışında ekonomik nedenler, savaşlar ve siyasal sorunlar nedeniyle de gerçekleşen seyahat enfeksiyon hastalıkların yayılmasına olanak sağlamaktadır. Günümüzde insanların yanında besinlerin seyahati de önemli boyutlara ulaşmıştır. Örneğin 1996'da ABD ve Kanada'da büyük Cyclospora enfeksiyonu salgını Guatemala'dan ithal edilen kontamine ahududu ile ilişkilendirilmiştir (2, 6, 7). Halk sağlığı altyapısının sürekli aşındırılması da enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışına katkıda bulunmaktadır. Küreselleşme nedeniyle artan uluslararası rekabet ülkeleri sağlık harcamalarını azaltmaya iterken bu durumdan özellikle halk sağlığı altyapısı zarar görmektedir. ABD'de tüberküloz ve criptosporidiozis, Sovyetler Birliği'nde difteri, Afrika'da mülteci kamplarında kolera salgını dünyanın her yerinde halk sağlığı altyapısının yetersizliğini ortaya koymaktadır (2, 4).

Mikrobiyal adaptasyon ve değişim

Mikroorganizmaların kısa üreme zamanı ve mutasyon hızı onlara değişen ekolojik koşullara olağanüstü bir uyum sağlama yeteneği vermektedir. Antimikrobiyal direnç gelişimi bunun iyi bir örneğidir. Penisilin başlangıçta, özellikle pnömokok pnömonisi olmak üzere, çok sayıda enfeksiyonun tedavisi için aynı etkinlikteyken günümüzde penisilin ve türevlerine karşı olan direnç sıradan bir şey haline gelmiştir. Önceden duyarlı olan bakteriler kendiliğinden, genetik mutasyonun indüklenmesi veya yakın türlerden direnç genlerini edinerek antimikrobiyal bileşiklere dirençli hale gelmektedir. Yeni direnç kazanan türler sonra insanlarda ve hayvanlarda antibiyotik kullanımıyla seçilmektedir. Sonunda dirençli mikroorganizmalar, kişiden kişiye yayılımla veya kontamine besin veya suyla yaygın hale gelmektedir (8, 9).

Mikroorganizmalar hızlı replikasyon, mutasyon oranı ve genetik rekombinasyon ve ekschange nedeniyle milyonlarca yıldır ekolojik değişiklik içinde sağ kalmıştır ve küresel ekoloji değiştiği için böyle olmaya devam edecektir. Mikroorganizmalar dünyada insanlardan ve diğer memelilerden milyonlarca yıl önce ortaya çıkmışlardır. Mikroorganizmalar başlangıçta toprak ve su içinde gelişmiş, tek hücreli ve çok hücreli bitki ve hayvan hayatı evrimleşince bu yeni hayat formlarıyla kommensal ve parazitik ilişkiler kurmuşlardır. İnsan ve diğer memeliler küresel ekosistemde egemen olmaya başladıktan zaman mikroorganizmalar bu uygun ekolojik ortamı sömürmeye başlamışlardır (8, 9).

ABD'de Center for Disease Control and Prevention (CDC) 1994 yılında ortaya çıkan enfeksiyonlara karşı [1] sürveyans, [2] araştırma uygulamaları, [3] önleme ve kontrol, ve [4] altyapının güçlendirilmesi olmak üzere dört ana amaçtan oluşan bir plan geliştirmiştir (10). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1995 yılında ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları ile ilgili yeni bir bölüm oluşturdu (Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control) ve CDC tarafından benimsenenlere benzer amaçları olan bir ortaya çıkan enfeksiyonlar planı geliştirdi (11-13). Sürveyans bütün halk sağlığı programlarının temelidir. Ulusal sağlık hedeflerinin gerçekleştirilmesi ve girişim programlarının başlatılması için popülasyona dayalı sürveyans verileri gereklidir. (10, 11, 14, 15).

Türkiye'de durum

Ortaya çıkan enfeksiyonlar kavramının ülkemizde henüz yeterince yankı bulmadığı söylenebilir. Aksoy ve ark. GAP projesinin ortaya çıkan enfeksiyonlar için önemli bir potansiyel oluşturduğuna dikkat çekmişlerdir (16). Bu makalede özellikle baraj yapımı ve sulu tarıma geçiş gibi toprak kullanımındaki değişikliklerle sıtma, şistozomiazis ve barsak parazitlerinin yol açtığı hastalıkların ortaya çıkışı üzerinde durulmuştur. Toprak kullanımındaki değişikliklerin yanında insanların nüfus yapısında ve davranışlarındaki değişiklik, yeni teknolojiler ve endüstrilerin etkisi, artan uluslararası seyahat ve ticaret, halk sağlığı önlemlerinin çökmesi ve mikrobiyal adaptasyon ve değişim gibi enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışından sorumlu tutulan diğer faktörlerin ülkemizdeki enfeksiyon hastalıklarının durumu üzerine önemli etkileri olduğu kuşkusuzdur.

Gelecekte olası sorunlar

Gelecekte özellikle antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonların önemli bir sorun oluşturması beklenmektedir. Bilinen enfeksiyon hastalıklarından tüberküloz, AIDS, influenza, sıtma gibi hastalıkların halk sağlığı sorunu olmaya devam edeceği tahmin edilirken yeni mikroorganizmaların ve yeni enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkması beklenmektedir. Başka kronik ve neoplastik hastalıklar ile enfeksiyon etkenleri arasında bağlantıların ortaya çıkarılması olasıdır. Yakın zamanda yaşanan deneyimler özellikle terörist gruplar tarafından çeşitli mikroorganizmalar kullanılarak gerçekleştirilebilecek biyolojik saldırıların da ortaya çıkan enfeksiyonların önemli bir parçası olabileceğini göstermiştir.

Artık geçmişte kalan enfeksiyon hastalıklarından yoksun bir dünya beklentilerine karşın, insanlarla mikroorganizmalar arasındaki yaşam mücadelesi sonsuza kadar devam edecek ve yeni etiyolojik ajanlar ve enfeksiyon hastalıkları ortaya çıkmaya devam edecektir. Bu gerçeğin ışığında ortaya çıkan enfeksiyonların önlenmesine ve kontrolüne yönelik süreklilik gösteren ulusal ve uluslararası yaklaşımların geliştirilmesi gerekmektedir.

(*) Uzm.Dr. E-mail: erginciftci@doctor.com
Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

KAYNAKLAR

1) Lederberg J, Shope RE, Oaks SC. Emerging infections: microbial threats to health in the United States. Washington, D.C.: National Academy Press, 1992. 2) Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis 1995; 1: 7-15. 3) Fidler DP. Globalization, International Law and Emerging Infectious Diseases. Emerg Infect Dis 1996; 2: 77-84. 4. Farmer P. Social inequalities and emerging infectious diseases. Emerg Infect Dis 1996; 2: 259-269. 5) Patz J, Epstein P, Burke T, Balbus J. Global climate change and emerging infectious diseases. JAMA 1996; 275: 217-223. 6) Lederberg J. Crowded at the summit: emergent infections and the global food chain. ASM News 1997; 59: 163-153. 7) Wilson M. Travel and the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis 1995; 1: 39-46. 8) Lederberg J. Infectious disease as an evolutionary paradigm. Emerg Infect Dis 1997; 3: 327-347. 9) Lederberg J. Medical science, infectious disease, and the unity of humankind. JAMA 1988; 260: 684-685. 10) CDC. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994. 11. LeDuc JW. World Health Organization strategy for emerging infectious diseases. JAMA 1996; 275: 417-419. 12) Emerging infectious diseases: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1994; 72: 845-850. 13) World Health Organization. Communicable disease prevention and control: new emerging, and re-emerging infectious diseases. WHO Doc A48/15; Feb 22, 1995. 14) Lederberg J. Infectious disease-a threat to global health and security. JAMA 1996; 276: 316-320. 15) Freimuth V, Linnan HW, Potter P. Communicating the Threat of Emerging Infections to the Public. Emerg Infect Dis 2000; 6: 417-423. 16) Aksoy S, Ariturk S, Armstrong MYK, et al. The GAP project in Southeastern Turkey: the potential for emergence of diseases. Emerg Infect Dis 1995; 1: 62-63.

MAKALE

Adı	: Yeni Enfeksiyon Hastalıkları ve Gelecek
Yazan	: Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Dergi	: Cumhuriyet Bilim Teknik
Tarih	: 5 Mayıs 2001
Sayı	: 737
Sayfa	: 14

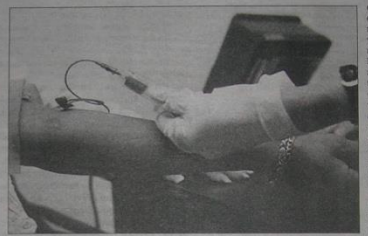
Hâlâ en önemli ölüm nedeni

Dünyadaki bütün ölümlerin %45'i ve erken çocukluk çağındaki ölümlerin %65 kadarı enfeksiyon hastalıklarına bağlıdır. Dünya çapında en öldürücü olan altı hastalık, akut solunum yolu enfeksiyonları, gastroenteritler, kızamık, sıtma, AIDS ve tüberkülozdur...

*"Nothing in the world of living things is permanently fixed"***
Hans Zinsser, Rats, Lice and History, 1935

*Ergin Çiftçi**

Dergiye ünlü **Nature** dergisinde geçen Ekim ayında yayınlanan bir makale dünyanın önemli haberleri merkezleri tarafından en önemli haberlerden biri olarak verildi. West Chester üniversitesinden bilim adamları New Mexico'da yerin 569 m altından çıkartılan bir **tuz kristali içine** hapsolmuş bir bakteriyi yeniden hayata döndürmeyi başarmışlardı (1). Tuz kristalinin ve dolayısıyla daha önce bilinmeyen bu bakterinin tahmini yaşı 250 milyon yıldı. Dünyadaki yaşamın tahminen bir milyar yıl önce başladığı ve insanın bilinen en eski atasının günümüzden beş milyon yıl önce yaşamış olduğu göz önüne alınırsa bu nümün ne denli uzun olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Yanmına başlarken yaşlığımız sürndeki gibi hiç bir canlının kalacağı olmadığı aşın, çürütülmese de en azından kuşkuyla bakılır bir konuma getirmektedir.



Verilen bu örnek mikroorganizmaların dünyadaki yaşam koşullarına en iyi uyum sağlayan canlılar olduğunu vurguluyor. Mikroorganizmalar dünyadaki yaşam koşullarına mükemmel uyum sağlayarak kendi türlerini sürdürebildikleri gibi yeryüzündeki yaşamı şekillendiren belki de en önemli etken olmuşlardır. Daha sonra evrimleşen daha karmaşık yapıdaki canlılar varlıklarını sürdürebilmek için mikroorganizmaların karşı koruma sağlayan bir bağışıklık sistemi geliştirmek zorundaydı. **Darwin** in evrim kuramı burada da işlemiş ve bağışıklık sistemi yetersiz canlılar yok olurken yeterli bağışıklık sistemi geliştirebilen canlılar hayatta kalmış ve türlerini sürdürebilmiştir. Bu kuralar günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Ohlıkça ender olarak görülen doğuştan bağışıklık yetmezliği hastalıklarında ve sonradan edinilen bağışıklık yetmezliğinde mikroorganizmaların yol açtığı **enfeksiyon hastalıkları en önemli ölüm nedeni**dir.

İnsanlık tarihine bakılırsa enfeksiyon hastalıklarının diğer canlılar gibi insanlar için de önemli bir sorun olageldiği görülür. İlk insanların tropikal iklimlerde yaşadığı ve bu bölgedeki diğer primatlarla aya enfeksiyon hastalıklarından etkilendiği sanılmaktadır. Av kaynakları azaldığı için ilk avcıların tropikal parazitlerin olmadığı ılıman bölgelere göç ettiği ve insanların bu dönemde enfeksiyon hastalıklarına karşı nisbeten korunduğu öne sürülmektedir. Buna karşı daha sonra **tarım**, insan diyetinin önemli bir kısmını karşılamaya başlayınca, toplumlar stabilize olmaya ve büyümeye başlamıştır. Sonunda toplumlar enfeksiyöz mikroorganizmaların inzandan insana süreki yaşlamına olanak sağlayacak bir boyuta ulaşmıştır. Bu yeni oluşan bulaşma şekliyle enfeksiyon hastalıkları kısa sürede yaygın hale gelmiştir. Büyük toplulıkların ortaya çıkışıyla insanlar sonunda çok sayıda enfeksiyöz mikroorganizmanın reservuarı haline gelmiştir. Enfekte hayvanlar ve kontamine su ve besin enfeksiyöz mikroorganizmaların diğer kaynakları olmuştur (2).

Table 1: Yakın zamanda saptanan enfeksiyon etkenleri ve neden oldukları hastalıklar

YIL	ETKEN	HASTALIK
1973	Rotavirus	İshaslı diarenin en sık nedeni
1975	Parvovirus B19	Bejnici hastalık; kronik hemolitik anemilerde aplastik kriz
1976	Cryptosporidium parvum	Akut enterokolit
1977	Ebola virus	Ebola hemorajik ateşi
1977	Legionella pneumophila	Legioner hastalığı
1977	Hantaan virus	Hemorajik ateş-renal sendrom
1977	Campylobacter spp.	Dünya çapında yaygın enterik patojenler
1980	HTLV I	Tüylerali lenfoma-lösemi
1981	Staphylococcus toxin	Tampon kullanımı ile ilişkili toksik şok sendromu
1982	Escherichia coli O157: H7	Hemorajik kolit; hemolitik üremik sendrom
1982	HTLV II	Hairy cell lenfomisi
1982	Borrelia burgdorferi	Lyme hastalığı
1983	HIV	Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS)
1983	Helicobacter pylori	Mide ülseri
1988	Human herpes virus-6	Roseola infantum
1989	Ehrlichia chaffeensis	Human ehrlichiosis
1989	Hepatit C virusu	Parenteral geçen non-A, non-B hepatitis
1990	Human herpes virus-7	Roseola infantum, pitriazis rosea
1990	Hepatit E virusu	Enteral geçen non-A, non-B hepatiti
1991	Guanarito virus	Venezuella hemorajik ateşi
1991	Vibrio cholerae O139	Epidemik kolera yapan yeni suş
1992	Bartonella henselae	Kedi tırmığı hastalığı, basiller anjiomatozite
1993	Hepatit G virusu	Non-A-C hepatiti
1993	Hantavirüsler	Hantavirüs pulmoner sendromu
1994	Sabiá virus	Brezilya hemorajik ateşi
1995	Human herpes virus-8	AIDS'li hastalarda Kaposi sarkomu
1995	Hendravirus	Menenjit, ensefalit
1996	Prion proteini	Yeni varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı
1997	Influenza A H5N1	Influenza (Hong Kong)
1997	TT virus	Transfüzyonla geçen hepatit
1997	Enterovirus 71	Epidemik ensefalit
1998	Nipah virus	Menenjit, ensefalit
1999	Influenza A H9N2	Influenza (Hong Kong)
1999	Sin Nü hantavirüs virusu	Ensefalit (New York)

Uygarlıkla artıyor

Uygarlıkların ilerlemesiyle enfeksiyon hastalıklarının yaygınlaşması artı. Tüccarların kervanları yeni patojenleri boyle bir tehlikeden kuşkulanmayan ve duyarlı topluluklara taşıdı. Kaşifler ve asdardan fetih ordıları enfeksiyöz mikroorganizmaları yeni kıtalara getirdi. Gemi ambarlarındaki istenmeyen yolcular olarak seyahat eden fareler ve diğer zararlılar gemiler limana demirledığında nihmlara inerek yeni bir dünyaya pireler, bitler ve öldürücü patojenler getirdiler. Veba, çiçek, tifüs ve kızamık epidemileri kentleri kırıp geçirdi, orduları yok etti ve tarihin seyrini değiştirdi (2).

Enfeksiyon hastalıklarının insanlar üzerindeki tartışılmaz egemenliği geride bıraktığımız yüzyılın başına dek sürdü. Bu tarihten sonra mikroorganizmaların keşfedilmesi ve hastalıklarla ilişkilendirilmesi, ardından korunmada ve tedavide kullanılacak aşıların ve antibiyotiklerin geliştirilmesiyle enfeksiyon hastalıklarına karşı önemli başarılar elde edildi. Bu başarının insanlığın tıbba ve bilime olan inancının kuvvetlenmesinde çok önemli bir etkisi oldu. Ancak bu başarının getirdiği zafer sarhoşluğu zamanla enfeksiyon hastalıklarına verilen önemin azalmasıyla sonuçlanmıştır (3).

Aşılama programlarının başarısından ve antibiyotiklerin kolaylıkla bulınabilmesinden cesaret alan çok sayıda bilim adamı 1960'larda ve 1970'lerin başında enfeksiyon hastalıklarının fillen ortadan kaldırıldığı sonucuna varmıştır. Bin dokuzyüz altmışların ortasında tıbbın enfeksiyon hastalıkları ile savaşma yeteneği konusunda o denli güçlü bir güven duygusu oluşmuştu ki bazı iyimserler enfeksiyöz mikroorganizmaların büyük oranda yenilgiye uğrıtıldığını öne sürdüler ve araştırıcıların dikkatinin kalp hastalıkları, kanser ve pediatrik bozukluklara yönelmesini önerdiler. Ne yazık ki insanlık bu kısa süren iyimserliğin bedelini çok pahalıya ödemeye devam etmektedir.

Günümüzdeki durumu

Enfeksiyon hastalıkları dünya çapında hâlâ en önemli ölüm nedenidir. Dünyadaki bütün ölümlerin %45'i ve erken çocukluk çağındaki ölümlerin %65 kadarı enfeksiyon hastalıklarına bağlıdır. Dünya çapında en öldürücü olan altı hastalık akut solunum yolu enfeksiyonları, gastroenteritler, kızamık, sıtma, AIDS ve tüberkülozdur (4).

Yeniden ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları: Yakın zamanda bilinen bazı enfeksiyon hastalıkları bazı bölgelerde yeniden ortaya çıktı (Şekil 1). Örneğin Sovyetler Birliği'nin yeni bağımsızlık kazanan ülkelerinde (1990) difteri, Hollanda'da (1996) boğmaca, Orta ve Güney Amerika'da (1991) ve Afganistan'da (2000) kolera, Zaire'de (1995) ve Uganda'da (2000) Ebola hemorajik ateşi, Kosova'da (2000) tularemi, Suudi Arabistan'da (2000) Rift Vadisi ateşi yeniden görüldü (5-9).

Bazı enfeksiyon hastalıkları ise eski öldürücülüklerini kıtırmaktadır. Özellikle tropikal iklimlerde yaşayan kişiler enfeksiyon hastalıklarına hâlâ kendi atalarının olduğu kadar duyarlıdır. Yalnızca sub-Saharan Afrika'da yılda bir milyondan fazla çocuk sıtmadan ölmektedir. Dünya çapında yaklaşık patozomiazisli yaklaşık 300 milyon insan vardır ve her yıl 30-60 milyon insana Dengue virüsü bulaşmaktadır. Aynı artmaktadır (10, 12).

Table 2: Kronik hastalıklarla ilişkilendirilen enfeksiyon etkenleri

ENFEKSİYON ETKENİ	KRONİK HASTALIK
Chlamydia pneumoniae	Koroner arter hastalığı ve atrok
Lassa fever virüsü	Sağırlık, işitme kaybı
Helicobacter pylori	Mide ve duodenum ülseri
Chlamydia trachomatis	Infertilite, reaktif artrit
Hepatit C virüsü	Kriyoglobülinemi, küresel/sistemik vas kütit, - poliartrit
Borrelia burgdorferi	Lyme artriti, kronik nöropati
HTLV-I	Poliartrit
HSV-1	Kronikal nöropati
Varicella-zoster virüs	Kronikal nöropati
Campylobacter jejuni	Guillain-Barre sendromu, reaktif artrit
Bartonella bacilliformis	Verruga peruana
Toxoplasma gondii	Konjenitalinfeksiyöz
Salmonella spp.	Reaktif artrit
Shigella spp.	Reaktif artrit
Yersinia spp.	Reaktif artrit

Table 3: Neoplastik hastalıklarla ilişkilendirilen infeksiyon etkenleri

ENFEKSİYON ETKENİ	NEOPLASTİK HASTALIK
Epstein-Barr virüs	Burkitt lenfoma, B-cell lenfoma, nazofarenks kanseri, postmonyak immünoblastik sarkom hastalık
Human papillomavirüs	Servikal kanseri
Helicobacter pylori	Mide kanseri, mukoza ilişkili lenfoid doku enfoması
Hepatit B ve C virüsleri	Hepatoselüler karsinom
Human herpesvirus-8	Kaposi sarkomu
HIV	Lenfoma
Human T-hücreli lösemi virüsü	T-cell lösemi
Clonorchis sinensis	Kolanjio karsinom
Schistosoma haematobium	Mesane kanseri

Enfeksiyon hastalıklarının maliyeti: Enfeksiyon hastalıkları hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerin ekonomilerine büyük bir yük getirmektedir. HIV ile erkekte bir erişkinin yaşamboyu maliyeti 96 000 $ olarak tahmin edilmektedir. (13). HIV ile erkekte doğan bir çocuğun yaşamboyu maliyeti 161 000-408 000 $ olarak tahmin edilmektedir (14, 15). Büyük epidemiler ulusal ekonomileri, özellikle gelişmekte olan ulusların ekonomilerini yıkıcı etkilemektedir. Örneğin, **Hindistan**da 1994 yılındaki **veba** salgınının ticaret üzerine maliyeti tahminen üç milyar dolardır. Peru'da 1991 yılındaki kolera epidemisi turizm ve ticarete tahminen 700 milyon dolar kayba yol açmıştır. Enfeksiyon hastalıklarının dünya çapında tahmin edilen doğrudan ve dolaylı maliyetleri yılda 120 milyar doları aşmaktadır (10, 12).

(*) Uzm.Dr.

**"Canlılar dünyasında hiç bir şey sonsuza dek kalıcı değildir"

E-mail: erginciftci@doctor.com
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

KAYNAKLAR

1. Vreeland RH, Rosenzweig WD, Powers DW. Isolation of a 250 million-year-old halotolerant bacterium from a primary salt crystal. Nature 2000; 407: 897-900.
2. Lederberg J. Infectious history. Science 2000; 288: 287-293.
3. Satcher D. Emerging infections: getting ahead of the curve. Emerg Infect Dis 1995; 1: 1-6.
4. World Health Organization. Removing obstacles to healthy development. Switzerland: Aear; 1999.
5. Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the Former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. Emerg Infect Dis 1998; 4: 539-550.
6. Ahmad K. Cholera outbreak in Afghanistan. Lancet 2000; 356: 1177.
7. Colebunders R, Borchart M. Ebola haemorrhagic fever-a review. J Infect 2000; 40: 16-20.
8. Pollard RJ, Dobson SR. Emerging infectious diseases in the 21st century. Curr Opin Infect Dis 2000; 13: 268-272.
9. Dessellberg U. Emerging and re-emerging infectious diseases. J Infect 2000; 40: 3-15.
10. McDade JE, Hughes JM. New and emerging infectious diseases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Ch. 214. New York: Churchill Livingstone; 2000. (175-183)
11. Tauxe RV, Hughes JM. The challenges of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply resistant bacterial pathogens. JAMA 1996; 275: 300-304.
12. CDC. Preventing emerging infectious diseases: a strategy for the 21st century. Atlanta, GA, US. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1998.
13. Quinn MF, Farnham PG, Holtgrave DR. Estimating the value of preventing a human immunodeficiency virus infection. Am J Prev Med 1994; 10: 1-4.
14. Conway RG, Farnham PG, Braun WL, et al. Preventing perinatal transmission of HIV-costs and effectiveness of a recommended intervention. Public Health Rep 1996; 111: 335-341.
15. Havens PL, Crane BF, Holtgrave DR. Lifetime cost of care for children with human immunodeficiency virus infection. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 807-810.

MAKALE

Adı : Enfeksiyon Hala En Önemli Ölüm Nedeni
Yazan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Dergi : Cumhuriyet Bilim Teknik
Tarih : 21 Nisan 2001
Sayı : 735
Sayfa : 4-5

MİKROORGANİZMALARIN HAYALETİ...

The UK company Peptide Therapeutics today announced that it has won a US$343 million contract to develop a new smallpox vaccine to protect Americans.

(Reuters, September 21, 2000)

Despite criticism, Pentagon won't suspend anthrax vaccinations.

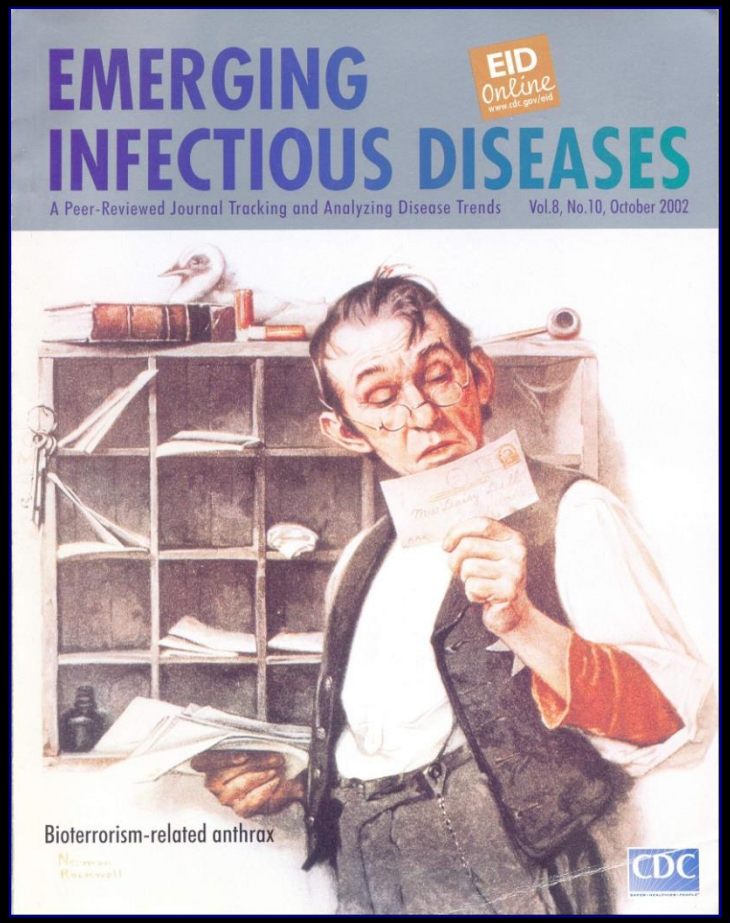
(CNN, February 17, 2000)

SEMİNER

Adı : Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyon Hastalıkları
Sunan : Uzm.Dr.Ergin ÇİFTÇİ
Sorumlu : Prof.Dr.Ülker DOĞRU
Yıl : 2000
Slide No : 34

FOTOĞRAF

Adı : Second Attack on Twin Towers
Tarih : 11 Eylül 2001
Kaynak : www.channel.nationalgeographic.com



DERGİ

Adı : **Emerging Infectious Diseases**
Tema : **Bioterrorism-related anthrax**
Yıl : **2002; 10 (8)**

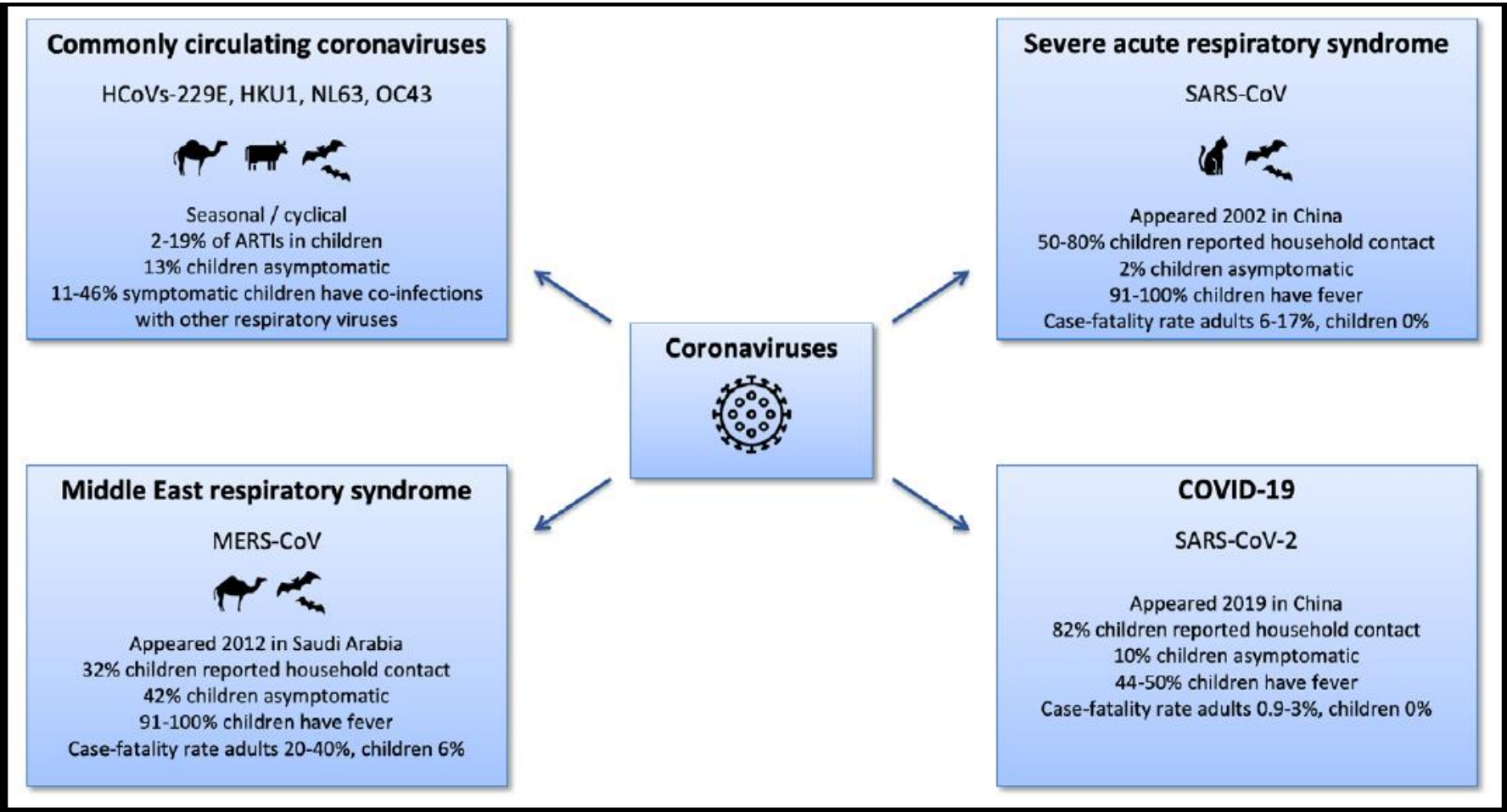
KAPAK RESMİ

Adı : **Postman Reading Mail**
Ressam : **Norman Rockwell**
Yıl : **1922**

Coronavirus Infections in Children Including COVID-19

An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children

Petra Zimmermann, MD, PhD,†,‡ and Nigel Curtis, FRCPCH, PhD†,‡,§*



A Seattle Intensivist's One-pager on COVID-19

Link to the most current version →

Nick Mark, MD
@nickmmark

Nomenclature

Infection: Coronavirus Disease 2019 a.k.a. COVID-19
Virus: SARS-CoV-2, 2019 Novel Coronavirus
NOT "Wuhan Virus"

Biology

- 30 kbp, +ssRNA, enveloped coronavirus
- Likely zoonotic infection; source/reservoir unclear (Bats? / Pangolins? → people)
- Now spread primarily ***person to person***;
  - Can be spread by asymptomatic carriers!
- Viral particles enter into lungs via ***droplets***
- Viral S spike binds to ACE2 on type two pneumocytes
- Effect of ACE/ARB is unclear; not recommended to change medications at this time.
- Other routes of infection (contact, enteric) possible but unclear if these are significant means of spread

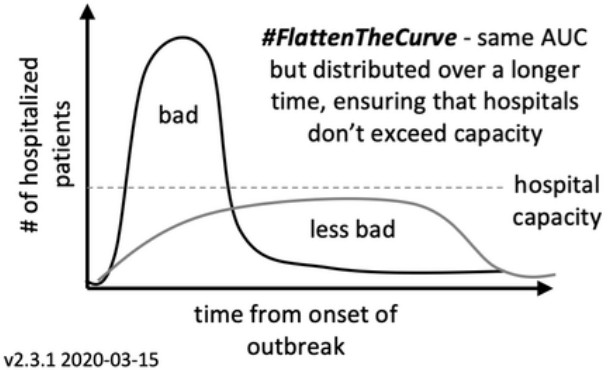
Epidemiology

- Attack rate = 30-40%
- R_0 = 2-4
- Case fatality rate (CFR) = 3.4% (worldwide numbers)
- Incubation time = 4-14 days (up to 15 days)
- Viral shedding – median 20 days (max 37 days)

Timeline:

- China notifies WHO 2019-12-31
- First US case in Seattle 2020-1-15
- WHO Declared pandemic 2020-3-11
- National emergency 2020-3-12

Disease clusters: SNFs, Conferences, other
Strategies: contact tracing, screening, social distancing



#FlattenTheCurve - same AUC but distributed over a longer time, ensuring that hospitals don't exceed capacity

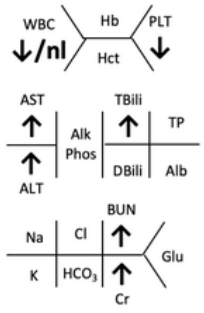
Diagnosis/Presentation

Symptoms

- 65-80% **cough**
- 45% **febrile** on presentation (85% febrile during illness)
- 20-40% dyspnea
- 15% URI symptoms
- 10% GI symptoms

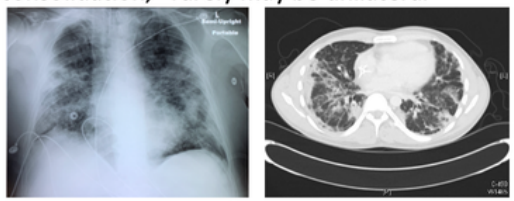
Labs

- CBC: Leukopenia & **lymphopenia** (80%+)
- BMP: ↑BUN/Cr
- LFTs: ↑AST/ALT/Tbili
- ↑ D-dimer, ↑ CRP, ↑ LDH
- ↑ IL-6, ↑ Ferritin
- ↓ Procalcitonin
  PCT may be high w/ superinfxn (rare)



Imaging

- CXR: hazy **bilateral**, **peripheral** opacities
- CT: **ground glass opacities** (GGO), crazy paving, consolidation, *rarely may be unilateral*



- POCUS: numerous B-lines, pleural line thickening, consolidations w/ air bronchograms

Isolation

- Phone call is the best isolation (e.g. move to telemed)
- Place patient in mask, single room, limit/restrict visitors

Precautions

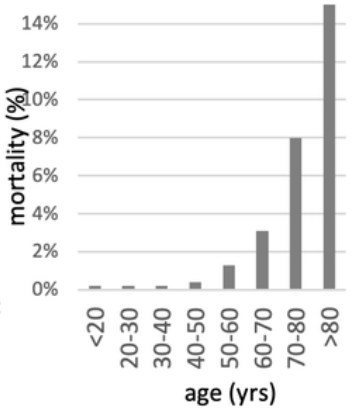
- **In correct sequence: STANDARD + CONTACT** (double glove) + either **AIRBORNE** (for aerosolizing procedures: intubation, extubation, NIPPV, suctioning, etc) or **DROPLET** (for everything else)
- N95 masks must be fit tested; wear eye protection
- PPE should be donned/doffed with trained observer
- Hand hygiene: 20+ seconds w/ soap/water or alcohol containing hand gel

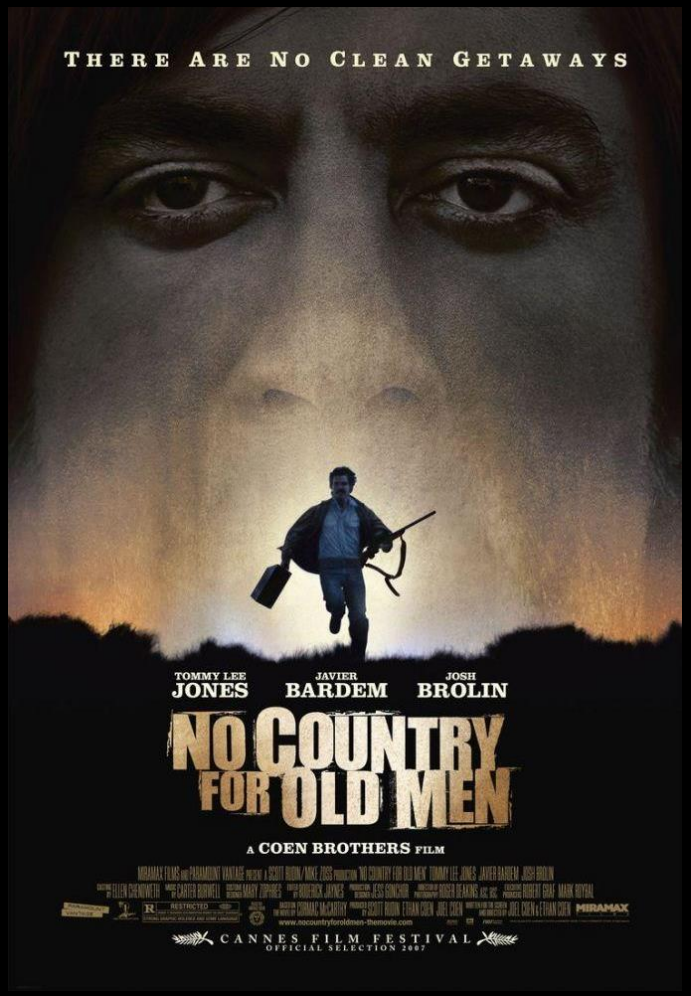
Treatment

- Isolate & send PCR test early (may take ***days*** to result)
- GOC discussion / triage
- Notify DOH, CDC, etc
- **Fluid sparing** resuscitation
- ± empiric antibiotics
- Intubate early under controlled conditions if possible
- Avoid HFNC or NIPPV (aerosolizes virus) unless ***individualized*** reasons exist (e.g. COPD, DNI status, etc); consider **helmet mask** interface (if available) if using NIPPV
- Mechanical ventilation for ARDS
  - **LPV** per ARDSnet protocol
  - 7 P's for good care of ARDS patients: e.g **PEEP**/**Paralytics**/**Proning**/inhaled **Prostacyclins**, etc
  - ? High PEEP ladder may be better
  - ? ECMO in select cases (unclear who)
- Consider using POCUS to monitor/evaluate lungs
- Investigational therapies:
  - Remdesivir --| block RNA dependent polymerase
  - Chloroquine --| blocks viral entry in endosome
  - Oseltamivir --| block neuraminidase
  - Lopinavir/ritonavir --| protease inhibitor
  - Tocilizumab --| block IL-6 (reduce inflammation)
  - Corticosteroids --| block T-cells (reduce inflammation)
- None of these investigational therapies is proven, but literature is evolving quickly.

Prognosis

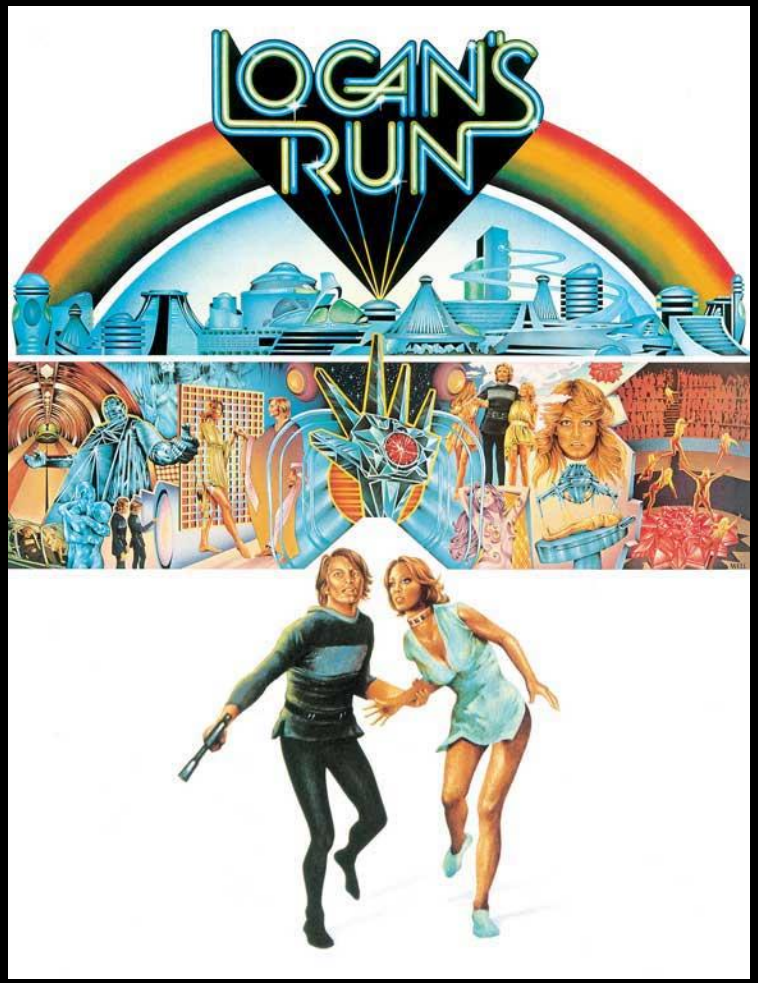
- **Age** and **comorbidities** (**DM**, **COPD**, **CVD**) are significant predictors of poor clinical outcome; admission **SOFA** score also predicts mortality.
- Lab findings also predict mortality
  - ↑ d-dimer,
  - ↑ferritin
  - ↑ troponin
  - ↑ cardiac myoglobin
- Expect prolonged MV
- Watch for complications: Secondary infection (VAP), **Cardiomyopathy**



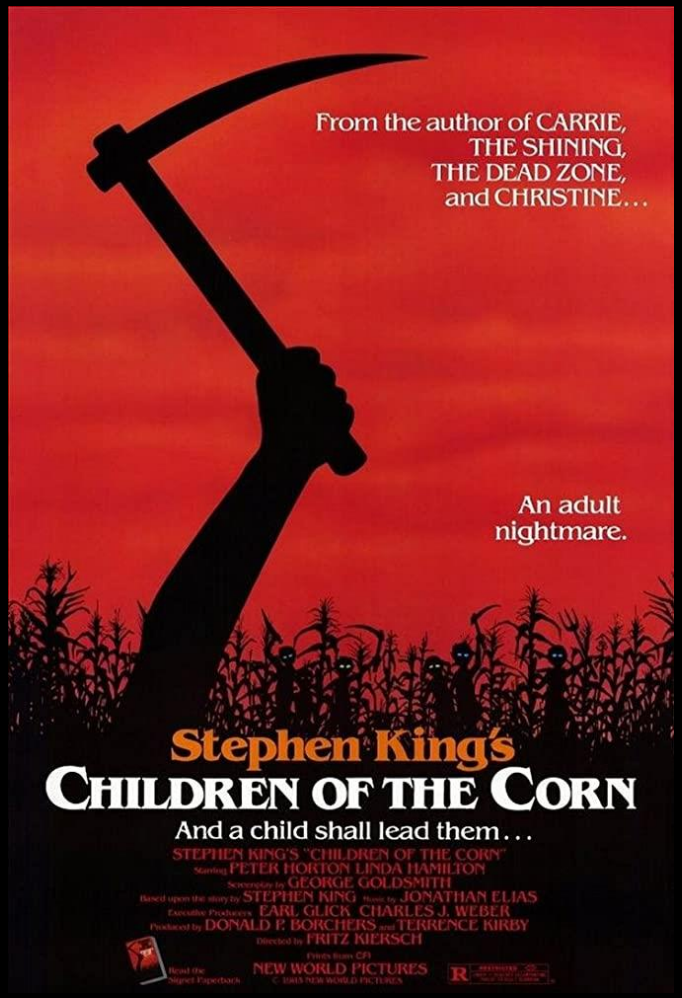


İhtiyarlara Yer Yok (2007)
Ethan Coen, Joel Coen

Narayama Türküsü (1983)
Shohei Imamura



Logan'ın Kaçışı (1976)
Michael Anderson



Mısır Çocukları (1984)
Fritz Kiersch

The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China – the character of children with COVID-19

Liang Su[a]*, Xiang Ma [b]*, Huafeng Yu[b], Zhaohua Zhang[a], Pengfei Bian[a], Yuling Han[b], Jing Sun[b], Yanqin Liu[b], Chun Yang[b], Jin Geng[a], Zhongfa Zhang[a] and Zhongtao Gai[b,c]

Emerging Microbes & Infections
2020, VOL. 9
https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483

Table 1. General information of the nine children infected by SARS-CoV-2 in Jinan.

Case no.	Gender	Age	Admit date	Symptom	Contact history	Physical examination	CT scan/X ray	Changes in nucleic acids	Prognosis	The families with COVID	Other people were infected
1	F	2y 9m	25 Jan	No	Father went to Wuhan on 24 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	Father's colleague
2	F	3y 7m	26 Jan	Fever (37–37.6° C)	Mather went to Wuhan (11–16 Jan)	Negative	Bronchitis	4 Feb NT (−), 5 Feb NT (+), 7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Mother, father and grandma	No
3	F	8y 1m	30 Jan	Fever (38.5°C one time)	Father took train many times (15–22 Jan)	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Isolate at home	Father	Father's three colleagues
4	M	3y 7m	01 Feb	No	Father transfer the flight in Wuhan on 14 Jan (stay 1 day)	Negative	Bronchopneumonia	7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 19 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	No
5	F	5y 7m	02 Feb	Mild, dry cough	Mother (contacted a friend came from Hubei, 20–25 Jan)	Negative	Negative	2 Feb NT (+), 8 Feb NT (+), 12 Feb NT (−), 13 Feb NT (−).	Recover	Mather and father	No
6	F	5y 2m	03 Feb	No	Father went to Wuhan (18–21 Jan)	Negative	Negative	3 Feb NT (+), 7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−)	Recover	Father	No
7	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Pulmonary consolidation and GGO	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
8	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
9	F	9y	10 Feb	No	Father (negative history)	Negative	bronchitis	9 Feb NT (+), 18 Feb NT (−)	Recover	Father	No

Note: NT, Nasal and throat swabs; SS, Sputum specimen (all the children no sputum); ST, stool; GGO, ground glass opacity.

Bütün çocuklar büyük aile bireyleri hastalandıktan sonra tanı almış!

Novel coronavirus SARS-CoV-2: familial spread resulting in COVID-19 pneumonia in a pediatric patient

Peng An

Min Zhang

Diagn Interv Radiol DOI 10.5152/dir.2020.20157

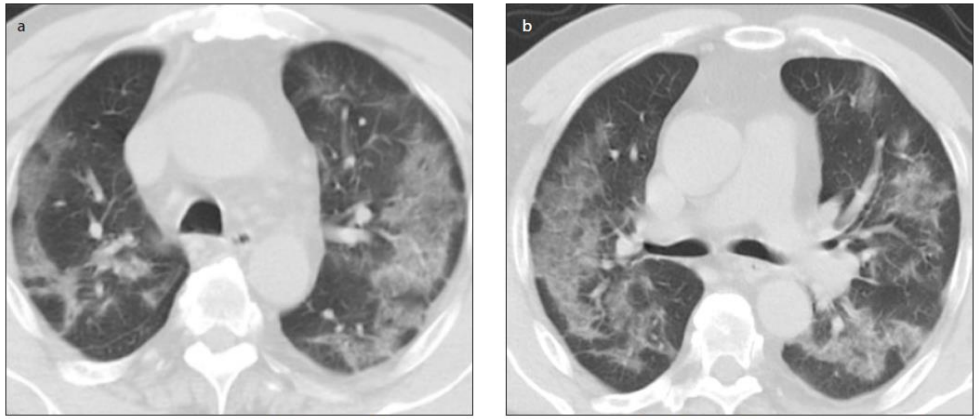


Figure 1. a, b. A 57-year-old man presented with fever and positive polymerase chain reaction assay for SARS-CoV-2. Axial chest CT images (a, b) show multifocal ground glass opacities with consolidation.

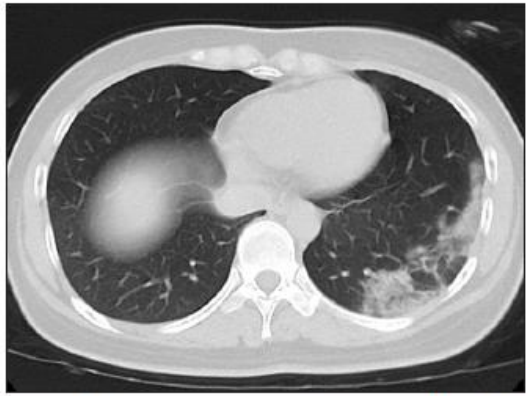


Figure 2. Axial CT image of a 30-year-old female (daughter of the patient in Fig. 1) shows multifocal round glass opacities with consolidation related with COVID-19 in the left lower lobe.

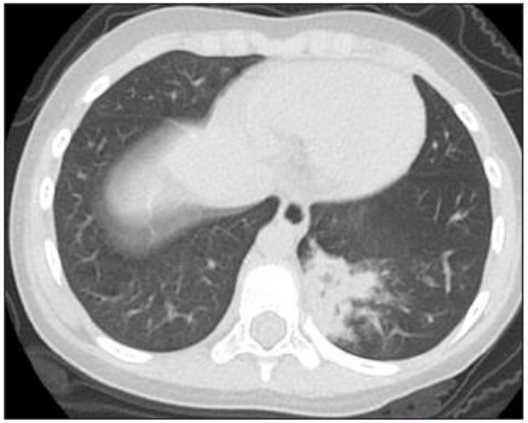


Figure 3. Axial CT image of a 3-year-old female (granddaughter of the patient in Fig. 1) shows consolidation associated with COVID-19.

DEDE **ANNE** **ÇOCUK**

Perspectives

Are children less susceptible to COVID-19?

Ping-Ing Lee [a,*], Ya-Li Hu [b], Po-Yen Chen [c], Yhu-Chering Huang [d], Po-Ren Hsueh [e,f]

[a] Department of Pediatrics, National Taiwan University Children's Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

ÇOCUKLAR DAHA AZ ORANDA HASTALANIYORLAR!

Dışarı daha az çıkmaları
Uluslararası seyahat daha az oluşu

İspanyol gribi ≤15 Yaş mortalite artışı olmamış
H1N1 2009 <5 Yaş mortalite daha az
Paralitik poliomyelit
Rubella
SARS <25 Yaş mortalite yok
MERS Çocuklarda mortalite yok

Perspectives

Are children less susceptible to COVID-19?

Ping-Ing Lee [a,*], Ya-Li Hu [b], Po-Yen Chen [c], Yhu-Chering Huang [d], Po-Ren Hsueh [e,f]

[a] *Department of Pediatrics, National Taiwan University Children's Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan*

ÇOCUKLAR DAHA AZ ORANDA HASTALANIYORLAR!

Anatomik immaturasyon Paralitik poliomyelit
Daha zayıf immün yanıt
Viral reseptörlerin dağılım, maturasyon ve fonksiyonel farklılığı

ACE2 reseptör ekspresyonu farelerde yaşla birlikte azalıyor!
ACE2 reseptörü akciğer hasarına karşı koruyucu etkisi var!

Bu mekanizmanın keşfi enfeksiyonla mücadelede yardımcı olabilir.

The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China – the character of children with COVID-19

Liang Su[a]*, Xiang Ma [b]*, Huafeng Yu[b], Zhaohua Zhang[a], Pengfei Bian[a], Yuling Han[b], Jing Sun[b], Yanqin Liu[b], Chun Yang[b], Jin Geng[a], Zhongfa Zhang[a] and Zhongtao Gai[b,c]

Emerging Microbes & Infections
2020, VOL. 9
https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483

Table 1. General information of the nine children infected by SARS-CoV-2 in Jinan.

Case no.	Gender	Age	Admit date	Symptom	Contact history	Physical examination	CT scan/X ray	Changes in nucleic acids	Prognosis	The families with COVID	Other people were infected
1	F	2y 9m	25 Jan	No	Father went to Wuhan on 24 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	Father's colleague
2	F	3y 7m	26 Jan	Fever (37–37.6° C)	Mather went to Wuhan (11–16 Jan)	Negative	Bronchitis	4 Feb NT (−), 5 Feb NT (+), 7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Mother, father and grandma	No
3	F	8y 1m	30 Jan	Fever (38.5°C one time)	Father took train many times (15–22 Jan)	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Isolate at home	Father	Father's three colleagues
4	M	3y 7m	01 Feb	No	Father transfer the flight in Wuhan on 14 Jan (stay 1 day)	Negative	Bronchopneumonia	7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 19 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	No
5	F	5y 7m	02 Feb	Mild, dry cough	Mother (contacted a friend came from Hubei, 20–25 Jan)	Negative	Negative	2 Feb NT (+), 8 Feb NT (+), 12 Feb NT (−), 13 Feb NT (−).	Recover	Mather and father	No
6	F	5y 2m	03 Feb	No	Father went to Wuhan (18–21 Jan)	Negative	Negative	3 Feb NT (+), 7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−)	Recover	Father	No
7	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Pulmonary consolidation and GGO	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
8	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
9	F	9y	10 Feb	No	Father (negative history)	Negative	bronchitis	9 Feb NT (+), 18 Feb NT (−).	Recover	Father	No

Note: NT, Nasal and throat swabs; SS, Sputum specimen (all the children no sputum); ST, stool; GGO, ground glass opacity.

Çocuklar genellikle asemptomatik veya hafif ÜSYE semptomları var!

The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China – the character of children with COVID-19

Liang Su[a]*, Xiang Ma [b]*, Huafeng Yu[b], Zhaohua Zhang[a], Pengfei Bian[a], Yuling Han[b], Jing Sun[b], Yanqin Liu[b], Chun Yang[b], Jin Geng[a], Zhongfa Zhang[a] and Zhongtao Gai[b,c]

Emerging Microbes & Infections
2020, VOL. 9
https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483

Table 1. General information of the nine children infected by SARS-CoV-2 in Jinan.

Case no.	Gender	Age	Admit date	Symptom	Contact history	Physical examination	CT scan/X ray	Changes in nucleic acids	Prognosis	The families with COVID	Other people were infected
1	F	2y 9m	25 Jan	No	Father went to Wuhan on 24 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	Father's colleague
2	F	3y 7m	26 Jan	Fever (37–37.6° C)	Mather went to Wuhan (11–16 Jan)	Negative	Bronchitis	4 Feb NT (−), 5 Feb NT (+), 7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Return on 23 Feb	Mother, father and grandma	No
3	F	8y 1m	30 Jan	Fever (38.5°C one time)	Father took train many times (15–22 Jan)	Negative	Negative	7 Feb NT (−), 8 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 9 Feb, Isolate at home	Father	Father's three colleagues
4	M	3y 7m	01 Feb	No	Father transfer the flight in Wuhan on 14 Jan (stay 1 day)	Negative	Bronchopneumonia	7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 19 Feb, Return on 23 Feb	Father and grandma	No
5	F	5y 7m	02 Feb	Mild, dry cough	Mother (contacted a friend came from Hubei, 20–25 Jan)	Negative	Negative	2 Feb NT (+), 8 Feb NT (+), 12 Feb NT (−), 13 Feb NT (−).	Recover	Mather and father	No
6	F	5y 2m	03 Feb	No	Father went to Wuhan (18–21 Jan)	Negative	Negative	3 Feb NT (+), 7 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−)	Recover	Father	No
7	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Pulmonary consolidation and GGO	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
8	M	11m	06 Feb	No	Parents work in Wuhan and went home on 22 Jan	Negative	Negative	7 Feb NT (+), 13 Feb NT (+), 17 Feb NT (−), 18 Feb NT (−), 23 Feb ST (+)	Discharge on 20 Feb, Return on 23 Feb	Grandparents, Parents and brother	No
9	F	9y	10 Feb	No	Father (negative history)	Negative	bronchitis	9 Feb NT (+), 18 Feb NT (−).	Recover	Father	No

Note: NT, Nasal and throat swabs; SS, Sputum specimen (all the children no sputum); ST, stool; GGO, ground glass opacity.

Çocuklarda genellikle muayene bulguları normal veya hafif ÜSYE bulguları var!

Brandon Michael Henry*, Giuseppe Lippi[a] and Mario Plebani[a]

Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019

Clin Chem Lab Med 2020; aop

Characteristics	Cai et al. [10]	Cai et al. [11]	Chen et al. [12]	Feng et al. [13]	Wang et al. [15]	Zeng et al. [17]	Zhang et al. [16]	Liu et al. [8]	Kam et al.	Chan	Zhang	Zhao
Location	China	China	China	China	China	China	China	China				
Number of cases	10	1	1	13	31	1	1	1				
Age, range	Median: 6 years (3 months–11 years)	7 years	13 months	12 years	Median: 7 years (6 months–17 years)	2 weeks	3 months	7 years				
Males, %	40	100	100	33.3	48.4	100	0	100				
Symptomatic, %	100	100	100	20	87.1	100	100	100				
Radiologic abnormalities, %	40	100	100	60	45.2	100	100	100				
Laboratory data												
Leukocytes	↑30%, ↓10%	↑100%	↑100%	↓46.7%	↑9.7%, ↓6.5%	↔	↔	↔				
Neutrophils	↑10%, ↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	↔				
Lymphocytes	↑10%	NR	↔	NR	↑12.9%, ↓6.5%	NR	NR	↔				
Platelets	↑20%, ↓10%	↑0%, ↓100%	↔	NR	↑6.5%	↑100%	↑100%	↔				
Hemoglobin	↔	NR	↓100%	NR	NR	↔	↔	NR	NR	↔	↔	↔
CRP	↑30%	↑100%	↑100%	NR	↑9.7%, NR 3.2%	↔	↔	↔	NR	↔	↑50%	↔
PCT	↔	↔	↑100%	NR	↑12.9%, NR 9.7%	↔	↑100%	↔	NR	NR	↑50%	↔
ESR	NR	NR	NR	NR	↑12.9%, NR 32.3%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔
Albumin	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔	NR	↔
ALT	↑10%	↔	NR	NR	↑22%	NR	NR	↔	NR	↔	↔	↔
AST	↑20%	↔	NR	NR	↑22%	NR	NR	↔	NR	↔	↑100%	↔
Bilirubin	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔
Creatinine	↔	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔	↔	↔
Creatine kinase	↑50%	↑100%	↑100%	NR	↑12.9%, NR 12.9%	NR	NR	↑100%	NR	NR	NR	↔
LDH	↑30%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↑100%	NR	↔	↑100%	↔
D-dimer	↑20%	NR	↔	NR	↑6.5%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔
Urea	↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔

Data are presented as percent of patients with abnormalities defined by local reference ranges. ↔, 100% within the normal reference range; NR, not reported; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Toplam 12 makale
66 pediatrik hasta
Yaş: 2 hafta - 17 yıl
Kızlar %54.5
Semptom varlığı %72.7
Radyolojik anormallik %53

Characteristics	Cai et al. [10]	Cai et al. [11]	Chen et al. [12]	Feng et al. [13]	Wang et al. [15]	Zeng et al. [17]	Zhang et al. [16]	Liu et al. [8]	Kam et al. [14]	Chan et al. [9]	Zhang et al. [18]	Zhao et al. [19]
Location	China	China	China	China	China	China	China	China	Singapore	China	China	China
Number of cases	10	1	1	15	31	1	1	1	1	1	2	1
Age, range	Median: 6 years (3 months–11 years)	7 years	13 months	12 years	Median: 7 years (6 months–17 years)	2 weeks	3 months	7 years	6 months	10 years	14 months (twins)	13 years
Males, %	40	100	100	33.3	48.4	100	0	100	100	100	0	100
Symptomatic, %	100	100	100	20	87.1	100	100	100	0	0	100	100
Radiologic abnormalities, %	40	100							0	100	50	100
Laboratory data												
Leukocytes	↑30%, ↓10%	↑100%										
Neutrophils	↑10%, ↓30%	NR										
Lymphocytes	↑10%	NR										
Platelets	↑20%, ↓10%	↑0%, ↓100%										
Hemoglobin	↔	NR										
CRP	↑30%	↑100%										
PCT	↔	↔										
ESR	NR	NR			32.3%							
Albumin	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔	NR	↔
ALT	↑10%	↔	NR	NR	↑22%	NR	NR	↔	NR	↔	↔	↔
AST	↑20%	↔	NR	NR	↑22%	NR	NR	↔	NR	↔	↑100%	↔
Bilirubin	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔
Creatinine	↔	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔	↔	↔
Creatine kinase	↑50%	↑100%	↑100%	NR	↑12.9%, NR 12.9%	NR	NR	↑100%	NR	NR	NR	↔
LDH	↑30%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↑100%	NR	↔	↑100%	↔
D-dimer	↑20%	NR	↔	NR	↑6.5%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔
Urea	↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔

Lökosit sayısı

Normal: %69.6
Yüksek: %15.2
Düşük: %15.2

Nötropeni: %6
Lenfopeni: %3

SARS enfeksiyonlu çocuklarda
Lökopeni: %47

Nötropeni: %52
Lenfopeni: %46

Data are presented as percent of patients with abnormalities defined by local reference ranges. ↔, 100% within the normal reference range; NR, not reported; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Characteristics	Cai et al. [10]	Cai et al. [11]	Chen et al. [12]	Feng et al. [13]	Wang et al. [15]	Zeng et al. [17]	Zhang et al. [16]	Liu et al. [8]	Kam et al. [14]	Chan et al. [9]	Zhang et al. [18]	Zhao et al. [19]
Location	China	China	China	China	China	China	China	China	Singapore	China	China	China
Number of cases	10	1	1	15	31	1	1	1	1	1	2	1
Age, range	Median: 6 years (3 months–11 years)	7 years	13 months	12 years	Median: 7 years (6 months–17 years)	2 weeks	3 months	7 years	6 months	10 years	14 months (twins)	13 years
Males, %	40	100	100	33.3	48.4	100	0	100	100	100	0	100
Symptomatic, %	100	100	100	20	87.1	100	100	100	0	0	100	100
Radiologic abnormalities, %	40	100	100	60	45.2	100	100	100	0	100	50	100
Laboratory data												
Leukocytes	↑30%, ↓10%	↑100%	↑100%	↓46.7%	↑9.7%, ↓6.5%	↔	↔	↔	↓100%	↔	↑100%	↔
Neutrophils	↑10%, ↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	↔	↓100%	↔	NR	↓100%
Lymphocytes	↑10%	NR	↔	NR	↑12.9%, ↓6.5%	NR	NR	↔	NR	↔	NR	↔
Platelets	↑20%, ↓10%	↑0%, ↓100%							↓100%	↔	↑100%	↔
Hemoglobin	↔	NR							NR	↔	↔	↔
CRP	↑30%	↑100%							NR	↔	↑50%	↔
PCT	↔	↔										
ESR	NR	NR										
Albumin	NR	NR										
ALT	↑10%	↔										
AST	↑20%	↔										
Bilirubin	NR	NR										
Creatinine	↔	NR										
Creatine kinase	↑50%	↑100%	↑100%	NR	↑12.9%, NR 12.9%	NR	NR	↑100%	NR	NR	NR	↔
LDH	↑30%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↑100%	NR	↔	↑100%	↔
D-dimer	↑20%	NR	↔	NR	↑6.5%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔
Urea	↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔

CRP Yüksekliği: %13.6

PCT Yüksekliği: %10.6

Erişkinlerde CRP ve PCT yüksekliği kötü prognoz ile ilişkili

Data are presented as percent of patients with abnormalities defined by local reference ranges. ↔, 100% within the normal reference range; NR, not reported; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Characteristics	Cai et al. [10]	Cai et al. [11]	Chen et al. [12]	Feng et al. [13]	Wang et al. [15]	Zeng et al. [17]	Zhang et al. [16]	Liu et al. [8]	Kam et al. [14]	Chan et al. [9]	Zhang et al. [18]	Zhao et al. [19]
Location	China	China	China	China	China	China	China	China	Singapore	China	China	China
Number of cases	10	1	1	15	31	1	1	1	1	1	2	1
Age, range	Median: 6 years (3 months–11 years)	7 years	13 months	12 years	Median: 7 years (6 months–17 years)	2 weeks	3 months	7 years	6 months	10 years	14 months (twins)	13 years
Males, %	40	100	100	33.3	48.4	100	0	100	100	100	0	100
Symptomatic, %	100	100	100	20	87.1	100	100	100	0	0	100	100
Radiologic abnormalities, %	40	100	100	60	45.2	100	100	100	0	100	50	100
Laboratory data												
Leukocytes	↑30%, ↓10%	↑100%	↑100%	↓46.7%	↑9.7%, ↓6.5%	↔	↔	↔	↓100%	↔	↑100%	↔
Neutrophils	↑10%, ↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	↔	↓100%	↔	NR	↓100%
Lymphocytes	↑10%	NR	↔	NR	↑12.9%, ↓6.5%	NR	NR	↔	NR	↔	NR	↔
Platelets	↑20%, ↓10%	↑0%, ↓100%	↔	NR	↑6.5%	↑100%	↑100%	↔	↓100%	↔	↑100%	↔
Hemoglobin	↔	NR	↓100%	NR	NR	↔	↔	NR	NR	↔	↔	↔
CRP	↑30%	↑100%	↑100%	NR	↑9.7%, NR	↔	↔	↔	NR	↔	↑50%	↔
PCT	↔											
ESR	NR											
Albumin	NR											
ALT	↑											
AST	↑											
Bilirubin	NR											
Creatinine	↔											
Creatine kinase	↑											
LDH	↑											
D-dimer	↑20%	NR	↔	NR	↑6.5%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔
Urea	↓30%	NR	↑100%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	↔	NR	↔

Çocuklarda kötü prognoz açısından izlenmesi önerilen parametreler:

- **Lenfosit sayısında düşme**
- **CRP yüksekliği**
- **IL-6 yüksekliği**

Sekonder bakteriyel enfeksiyon açısından izlenmesi önerilen:

- **PCT yüksekliği varsa**

Data are presented as percent of patients with abnormalities defined by local reference ranges. ↔, 100% within the normal reference range; NR, not reported; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection

Wei Li[1] · Huaqian Cui[2] · Kunwei Li[1] · Yijie Fang[1] · Shaolin Li[1]

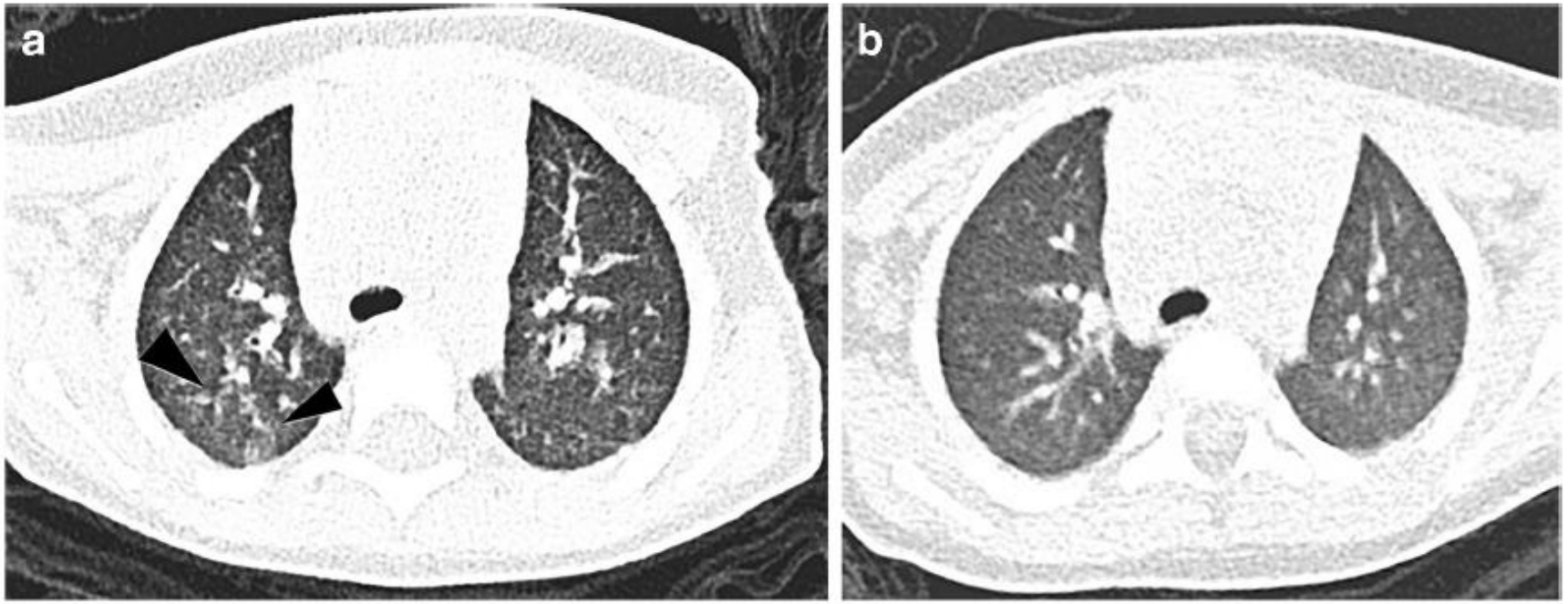


Fig. 1 Axial non-enhanced chest CT in a boy age 1 year 5 months (Patient 1 in Table 1). **a** Four days after admission there is patchy ground-glass opacification (*arrowheads*) of the right upper lobe. **b** Five days subsequently, during antiviral treatment, the appearances have normalised

Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection

Wei Li[1] · Huaqian Cui[2] · Kunwei Li[1] · Yijie Fang[1] · Shaolin Li[1]

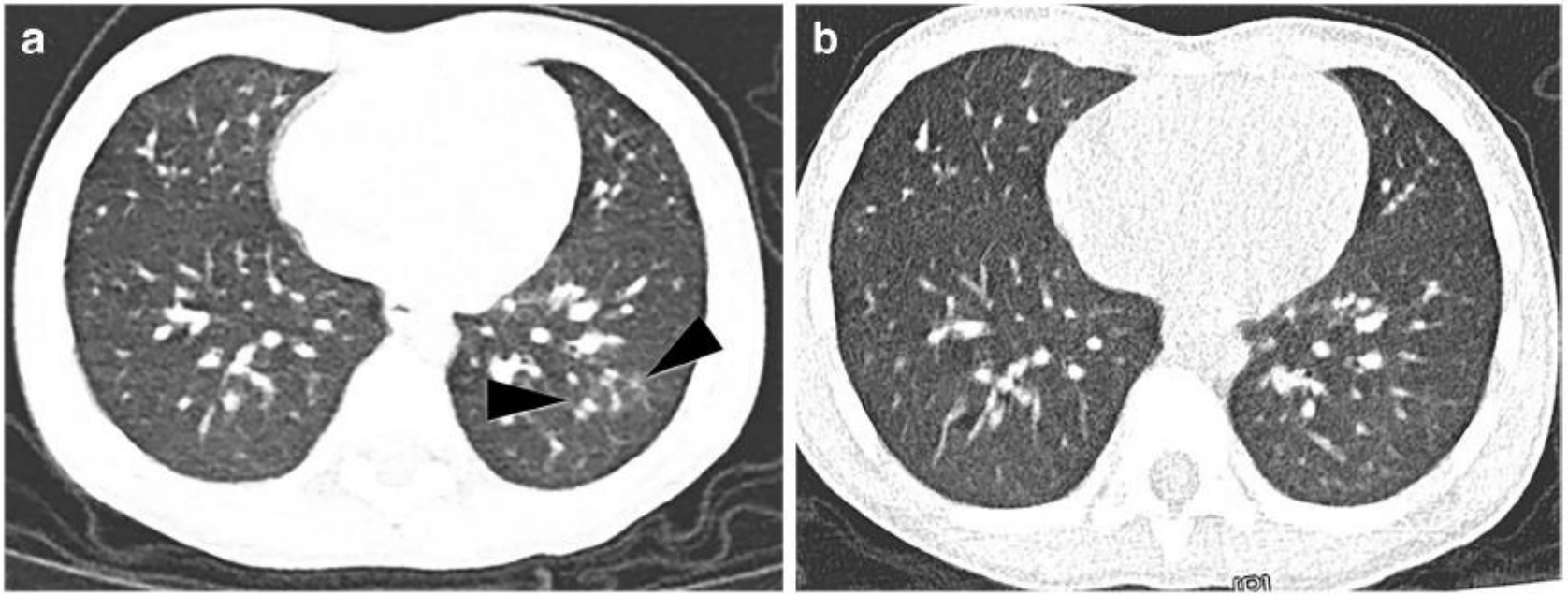


Fig. 2 Axial non-enhanced chest CT in a 4-year-old boy (Patient 4 in Table 1). **a** Two days after admission there is patchy ground-glass opacification (*arrowheads*) of the left lower lobe. **b** Five days subsequently, during symptomatic and supportive treatment, the appearances have normalised

Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection

Wei Li[1] · Huaqian Cui[2] · Kunwei Li[1] · Yijie Fang[1] · Shaolin Li[1]

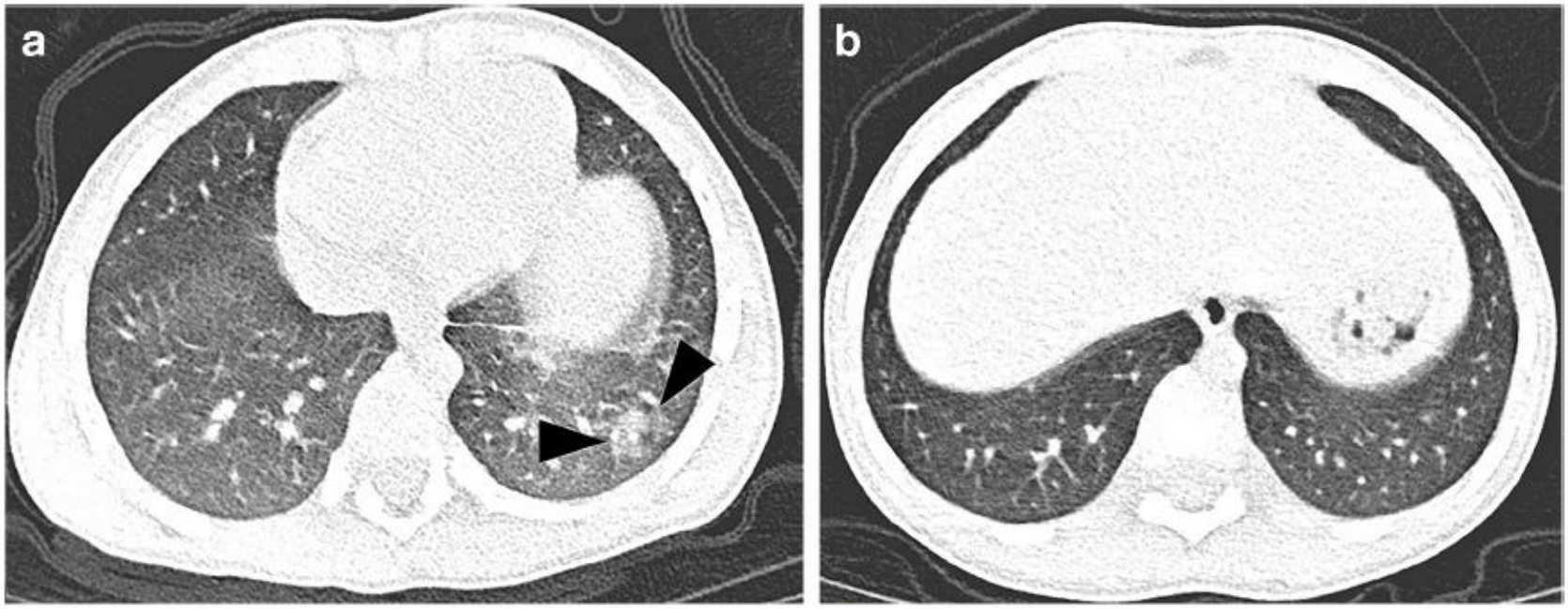


Fig. 3 Axial non-enhanced chest CT in a 3-year-old boy (Patient 3 in Table 1). **a** Nine days after onset of symptoms, there is patchy ground-glass opacification (*arrowheads*) in the left lower lobe. **b** Seven days subsequently, during antiviral treatment, the appearances have normalised

Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection

Wei Li[1] · Huaqian Cui[2] · Kunwei Li[1] · Yijie Fang[1] · Shaolin Li[1]

Table 1 Patient demographics, treatment and outcomes

Patient	Age/gender	Presenting history	RT-PCR positive	CRP at presentation, mg/L (normal reference values 0–3)	White blood cells, $\times 10^9$/L (normal reference values 4.5–11)	Initial chest CT		Treatment	Follow-up chest CT		Length of hospital stay	Outcome[a]
						Days from admission or onset of symptoms to scan	Findings		Days after initial CT	Findings		
1	1 y 5 m/M	Asymptomatic, grandmother positive RT-PCR	6th test	9.4	9.2	4	Patchy ground-glass opacities	Antiviral, anti-infective therapy, immunoglobulin therapy, interferon, Lianhua qingwen granules	5	Normal	Remains in hospital for observation; 24 days at time of writing	
2	10 m/F	Asymptomatic, parents and grandparents positive RT-PCR	1st test	0.9	14.8	2	Normal	Montelukast sodium chewable tablets, immunoglobulin therapy	Not performed		14 days	Discharged home
3	3 y/M	Runny nose, cough, sputum, sore throat, fever after 3 days; father positive RT-PCR	1st test	0.7	15.0	9	Patchy ground-glass opacities	Antiviral, anti-infective therapy, immunoglobulin therapy	7	Normal	12 days	Discharged home
4	4 y/M	Asymptomatic, father positive RT-PCR	1st test	0.2	6.6	2	Patchy ground-glass opacities	Montelukast sodium chewable tablets, immunoglobulin therapy	5	Normal	13 days	Discharged home
5	6 y/M	Asymptomatic, travelled from high-endemic area (Wuhan)	1st test	0.6	5.3	3	Normal	Interferon, Montelukast sodium chewable tablets, immunoglobulin therapy	Not performed		Remains in hospital for observation; 13 days at time of writing	

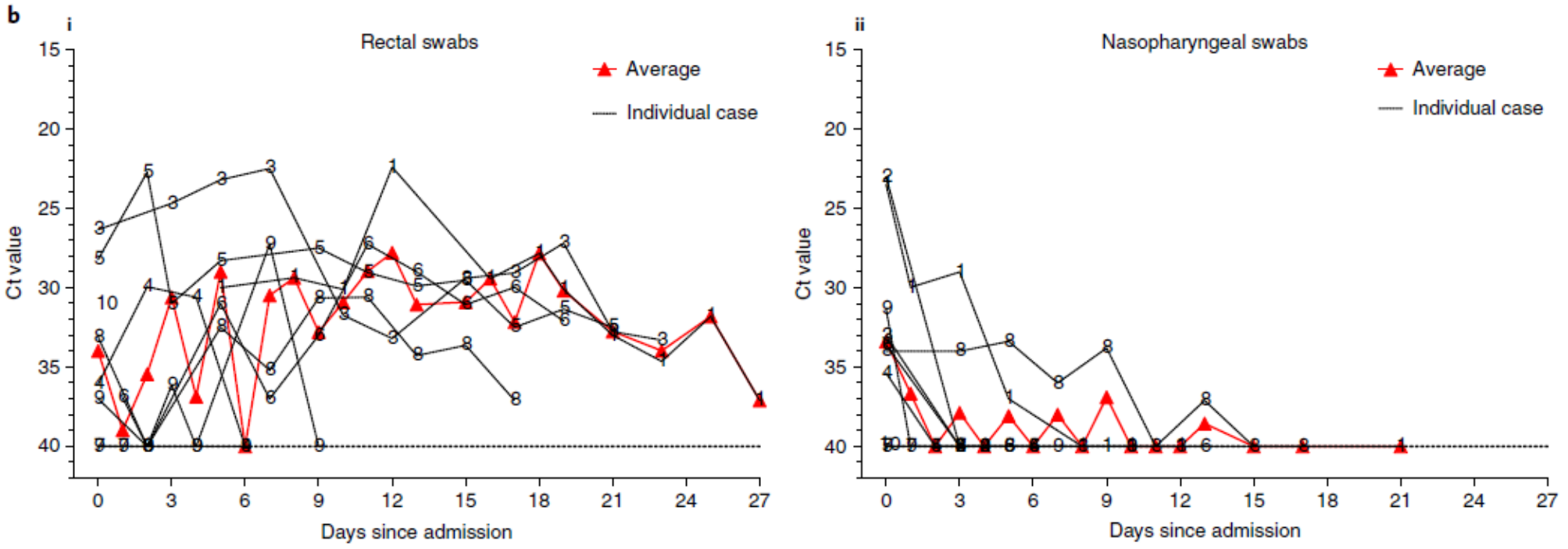
CRP C-reactive protein, *CT* computed tomography, *F* female, *M* male, *m* months, *RT-PCR* reverse transcriptase polymerase chain reaction test for COVID-19, *y* years

[a] Recovery defined as afebrile, improved respiratory symptoms, normalised chest CT, and two consecutive (24-h interval) RT-PCR tests negative

Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding

nature medicine

Yi Xu[1,11], Xufang Li[1,11], Bing Zhu[2,11], Huiying Liang[3,4,11], Chunxiao Fang[1], Yu Gong[1], Qiaozhi Guo[5], Xin Sun[5], Danyang Zhao[5], Jun Shen[1], Huayan Zhang[1,4,6], Hongsheng Liu[7], Huimin Xia[3,4,8] ✉, Jinling Tang[3,4] ✉, Kang Zhang[8,9,10] ✉ and Sitang Gong[1,4] ✉



Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study

Dan Sun[1,5] · Hui Li[2] · Xiao-Xia Lu[4] · Han Xiao[5] · Jie Ren[3] · Fu-Rong Zhang[3] · Zhi-Sheng Liu[1]

World Journal of Pediatrics

Table 1 Demographics, baseline characteristics and symptoms of eight pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Variables	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Characteristics								
Age	8 y	10 mon	1 y, 1 mon	2 mon	2 y, 1 mon	15 y	13 y, 11 mon	13 y, 5 mon
Sex	Male	Female	Male	Male	Male	Female	Male	Male
Exposure history		Close contact with COVID-19 patient		Close contact with suspected COVID-19 patient		Close contact with COVID-19 patient	Close contact with COVID-19 patient	Close contact with COVID-19 patient
Anamnesis	Acute lymphocyt leukemia							
Incubation period (d)	NA					NA	5	5
Days from illness onset to diagnosis confirmation (d)	12					12	5	0
Disease duration (d)	28+					19	12	9+
Familial cluster						Yes	Yes	Yes
Severely/critically ill	Critically ill					Severe	Severe	Severe
Symptoms								
Fever	Yes		Yes		Yes	Yes	Yes	Yes
Cough	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes	Yes	
Fatigue/myalgia						Yes		
Headache						Yes		
Expectoration	Yes	Yes		Yes				Yes
Nausea/vomiting		Yes	Yes	Yes	Yes			
Diarrhea			Yes		Yes	Yes		
Constipation		Yes						
Polypnea	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Lung auscultation	Rales	Crackles	Crackles	Rales	Crackles	Rales	Rales	Rales
Chest CT/X-ray								
Unilateral pneumonia				Yes				Yes
Bilateral pneumonia	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes	

Ağır seyreden 8 hasta
Yaş: 2 ay-15 yaş
Erkek: 6/8
En sık semptom
Takipne 8/8
Öksürük 6/8
Ateş 6/8

Table 2 Laboratory test results of eight pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Variables	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Leucocytes ($\times 10^9$/L; normal range 3.85–10)	1.65	14.95	9.19	8.32	8.8	10.6	3.85	7.6
Neutrophils ($\times 10^9$/L; normal range 1.08–5.8)	0.78	11.63	5.7	1.27	3.5	5.9	1.9	3.8
Lymphocytes ($\times 10^9$/L; normal range 1.15–4)	0.69	1.96	2.7	6.41	3.6	4.04	1.7	2.8
Thrombocyte ($\times 10^9$/L; normal range 100–320)	140	68	145	666	247	515	154	250
Hemoglobin (g/L; normal range 110–150)	83	90	103	111	123	150	159	136
C-reactive protein (mg/L; normal range 0–3)	6.48	57.9	103	0.75	27.02	1	9.9	0.5
Procalcitonin (ng/mL; normal range 0–0.05)	0.18	17.16	0.05	0.08	0.11	0.04	0.09	0.05
Lactate dehydrogenase (U/L; normal range 175–322)	394	888	282	891	471	370	209	187
Aspartate aminotransferase (U/L; normal range 21–72)	37	27	33	41	16	14	14	16
Alanine aminotransferase (U/L; normal range 15–46)	58	66	36	100	55	9	16	8
Total bilirubin (μmol/L; normal range 3–22)	11.8	20.4	16.5	12.4	5.3	7.8	8.1	8.1
Creatine kinase (U/L; normal range 30–170)	15	20,702	33	148	262	106	72	77
Creatinine (μmol/L; normal range 27–62)	27.1	43.4	21.3	15	24.8	64.5	58	72.1
D-dimer (mg/L FEU; normal range 0–0.55)	0.47	40.34	3.07				0.23	0.44
Other viruses	Influenza A virus							
TBNK test								
CD16+CD56+ (%; normal range 7.92–33.99)	5.80	1.36	2.30	18.06				
CD3+ (%; normal range 38.56–70.06)	92.60	58.78	65.80	61.85				
CD4+T (%; normal range 14.21–36.99)	33.39	37.85	39.38	21.54				
CD8+T (%; normal range 13.24–38.53)	58.15	20.17	24.01	24.30				
Th/Ts (normal range 0.96–2.05)	0.57	1.88	1.64	0.89				
Cytokine detection assays								
IL-2 (pg/mL; normal range 0–11.4)	2.61	1.61	1.57	2.08				
IL-4 (pg/mL; normal range 0–12.9)	3.42	2.45	2.63	2.98				
IL-6 (pg/mL; normal range 0–20.9)	639.98	117.88	5.44	17.47	2.92		11.05	7.37
IL-10 (pg/mL; normal range 0–5.9)	9.24	17.42	6.94	8.84	2.5		6.25	3.31
TNF-α (pg/mL; normal range 0–5.9)	5.01	2.9	1.41	1.97	0.85		5.7	4.35
IFN-γ (pg/mL; normal range 0–17.3)	10.06	4.36	36.79	20.59	1.12		7.19	4.62

LABORATUVAR

Lökosit normal/artmış 7/8
CRP yüksekliği 6/8
PCT yüksekliği 6/8
LDH yüksekliği 6/8
Transaminaz 4/8

Table 2 Laboratory test results of eight pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Variables	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Leucocytes ($\times 10^9$/L; normal range 3.85–10)	1.65	14.95	9.19	8.32	8.8	10.6	3.85	7.6
Neutrophils ($\times 10^9$/L; normal range 1.08–5.8)	0.78	11.63	5.7	1.27	3.5	5.9	1.9	3.8
Lymphocytes ($\times 10^9$/L; normal range 1.15–4)	0.69	1.96	2.7	6.41	3.6	4.04	1.7	2.8
Thrombocyte ($\times 10^9$/L; normal range 100–320)	140	68	145	666	247	515	154	250
Hemoglobin (g/L; normal range 110–150)	83	90	103	111	123	150	159	136
C-reactive protein (mg/L; normal range 0–3)	6.48	57.9	103	0.75	27.02	1	9.9	0.5
Procalcitonin (ng/mL; normal range 0–0.05)	0.18	17.16	0.05	0.08	0.11	0.04	0.09	0.05
Lactate dehydrogenase (U/L; normal range 175–322)	394	888	282	891	471	370	209	187
Aspartate aminotransferase (U/L; normal range 21–72)	37	27	33	41	16	4		
Alanine aminotransferase (U/L; normal range 15–46)	58	66	36	100	55			
Total bilirubin (μmol/L; normal range 3–22)	11.8	20.4	16.5	12.4	5.3	.8		
Creatine kinase (U/L; normal range 30–170)	15	20,702	33	148	262	06		
Creatinine (μmol/L; normal range 27–62)	27.1	43.4	21.3	15	24.8	4.5		
D-dimer (mg/L FEU; normal range 0–0.55)	0.47	40.34	3.07					
Other viruses	Influenza A virus							
TBNK test								
CD16+CD56+ (%; normal range 7.92–33.99)	5.80	1.36	2.30	18.06	5.97	5.08		
CD3+ (%; normal range 38.56–70.06)	92.60	58.78	65.80	61.85	66.68	70.22		
CD4+T (%; normal range 14.21–36.99)	33.39	27.85	39.38	21.54	39.42	40.24		
CD8+T (%; normal range 13.24–38.53)	58.15	20.17	24.01	24.30	24.60	26.47		
Th/Ts (normal range 0.96–2.05)	0.57	1.88	1.64	0.89	1.6	.52		
Cytokine detection assays								
IL-2 (pg/mL; normal range 0–11.4)	2.61	1.61	1.57	2.08	1.36			
IL-4 (pg/mL; normal range 0–12.9)	3.42	2.45	2.63	2.98	2.13			
IL-6 (pg/mL; normal range 0–20.9)	639.98	117.88	5.44	17.47	2.92			
IL-10 (pg/mL; normal range 0–5.9)	9.24	17.42	6.94	8.84	2.5			
TNF-α (pg/mL; normal range 0–5.9)	5.01	2.9	1.41	1.97	0.85			
IFN-γ (pg/mL; normal range 0–17.3)	10.06	4.36	36.79	20.59	1.12			

LABORATUVAR

Düşenler

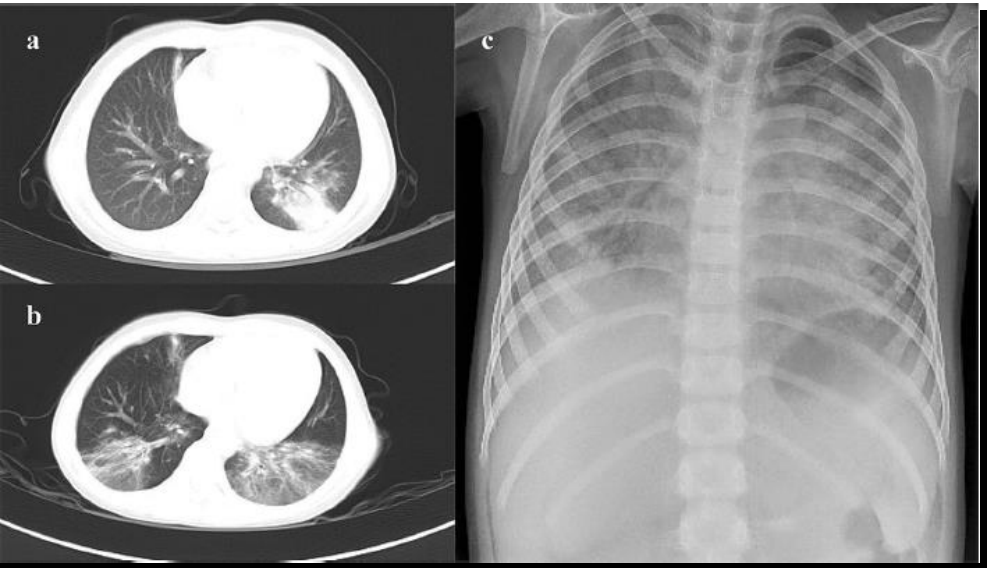
- **CD16 + CD56 (4/8)**
- **Th/Ts (1/8)**

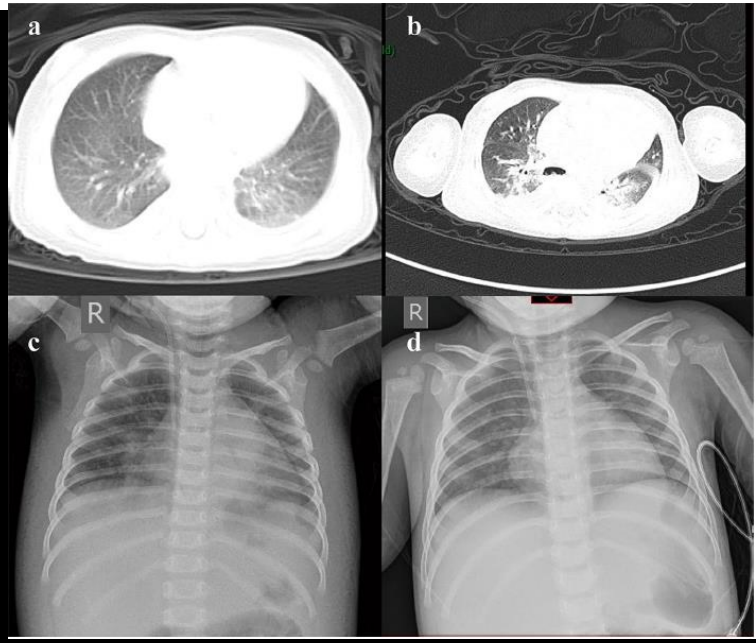
Artanlar

- **CD3 (2/8)**
- **CD4 (4/8)**
- **CD8 (1/8)**
- **IL-6 (2/8)**
- **IL-10 (5/8)**
- **IFN-γ (2/8)**

Variables	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Imaging changes	Multiple patch-like shadows, GGO, "white lung" appearance	Multiple patch-like shadows, pleural effusion, GGO	Multiple patch-like shadows, GGO	Multiple patch-like shadows	Multiple patch-like	Multiple patch-like shadows, GGO	GGO	Multiple mottling, GGO
Complications		Intussusception, toxic encephalopathy, status epilepticus, DIC, septic shock, MODS	Septic shock, MODS, Kidney stone, Hydronephrosis, Cardiac insufficiency, Coagulopathy	Hypoglobulinemia	Gastroenteritis			

NA not available, *COVID-19* coronavirus disease 2019, *CT* computed tomography, *DIC* disseminated intravascular coagulation, *GGO* ground-glass opacity, *MODS* multi-organ dysfunction syndrome





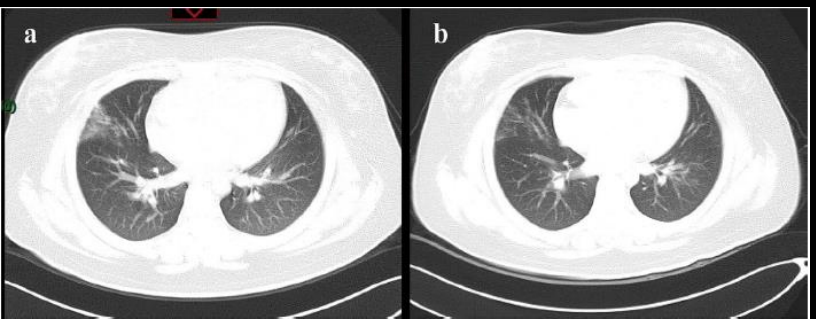


Table 3 Clinical treatments and outcomes of eight pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Variables	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Oxygen therapy	Yes	Yes	Yes	Yes			Yes	Yes
Mechanical ventilation (invasive)	Yes		Yes					
Antibiotic treatment	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes		
Antiviral treatment	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Glucocorticoids	Yes	Yes	Yes			Yes	Yes	
Intravenous immunoglobulin therapy	Yes	Yes				Yes	Yes	
Other treatments	Traditional Chinese medicine	Enterostomy, hemopurification, transfusions of red blood cell, plasma and thrombocyte	Plasmapheresis			Traditional Chinese medicine	Traditional Chinese medicine	Traditional Chinese medicine
Clinical outcome	Remained in ICU	Remained in ICU	Discharged	Discharged	Discharged	Discharged	Discharged	Remained in ICU

Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study

Haiyan Qiu, Junhua Wu*, Liang Hong, Yunling Luo, Qifa Song, Dong Chen*

Lancet Infect Dis 2020

	Children with COVID-19 (n=36)	Adults with COVID-19 (n=175)[17]	Children with SARS (n=44)[10]	Children with H1N1 influenza (n=167)[19]
Age, years	8·3 (3·5)	45 (14)	12·2 (4·1)	4·1 (3·5)
Fever	13 (36%)	150 (86%)	44 (100%)	153 (92%)
Cough	7 (19%)	109 (62%)	28 (64%)	138 (83%)
Pharyngeal congestion or sore throat	1 (3%)	8 (5%)	6 (14%)	159 (95%)
Dyspnoea	1 (3%)	23 (13%)	4 (9%)	12 (7%)
Asymptomatic*	10 (28%)	<5%	0	<5%
Pneumonia	19 (53%)	166 (95%)	40/62 (65%)†	18 (11%)
Comorbidities or complications (except pneumonia and bronchitis)	0	10 (6%)	5 (11%)	7 (4%)
Mild and moderate cases	36 (100%)	136 (77%)	35 (79%)	135 (81%)
Severe cases	0	39 (23%)	9 (21%)	32 (19%)
Leucopenia	7 (19%)	44 (25%)	15 (34%)	65 (39%)
Lymphopenia	11 (31%)	61 (35%)	34 (77%)	NA
Myocardial enzymes elevated	11 (31%)	39 (22%)	3 (7%)	18 (11%)
Liver enzymes elevated	2 (6%)	32 (18%)	21 (48%)	12 (7%)
Elevated C-reactive protein	1 (3%)	86 (49%)	NA	42 (25%)
Antiviral therapy	14 (39%)	170 (97%)	42 (96%)	167 (100%)

Data are n (%) or mean (SD). COVID-19=coronavirus disease 2019. SARS=severe acute respiratory syndrome. NA=not available. *No pneumonia, no upper respiratory symptoms, and no fever. †The prevalence of abnormal radiographic presentations in children with SARS was obtained from reference 18.

Table 3: **Comparison of prevalence of clinical features between children with COVID-19, adults with COVID-19, children with H1N1 influenza, and children with SARS**

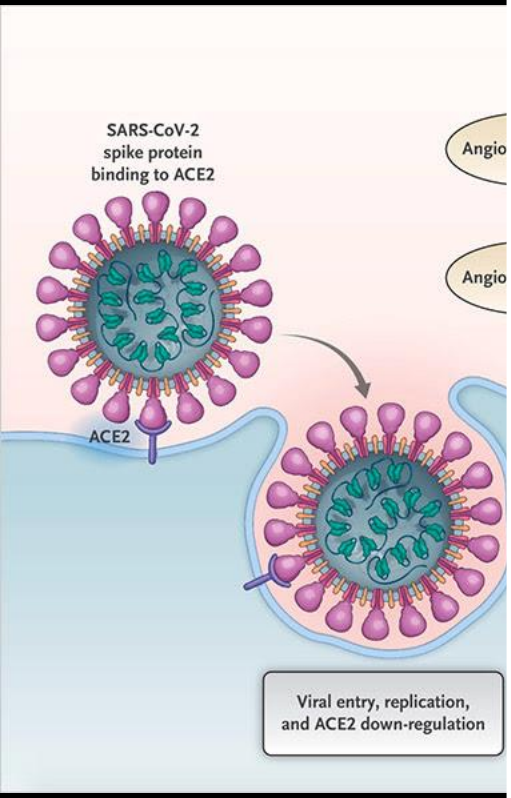
	Children with COVID-19 (n=36)	Adults with COVID-19 (n=175)[17]	Children with SARS (n=44)[10]	Children with H1N1 influenza (n=167)[19]
Age, years	8·3 (3·5)	45 (14)	12·2 (4·1)	4·1 (3·5)
Fever	13 (36%)	150 (86%)	44 (100%)	153 (92%)
Cough	7 (19%)	109 (62%)	28 (64%)	138 (83%)
Pharyngeal congestion or sore throat	1 (3%)	8 (5%)	6 (14%)	159 (95%)
Dyspnoea	1 (3%)	23 (13%)	4 (9%)	12 (7%)
Asymptomatic*	10 (28%)	<5%	0	<5%
Pneumonia	19 (53%)	166 (95%)	40/62 (65%)†	18 (11%)
Comorbidities or complications (except pneumonia and bronchitis)	0	10 (6%)	5 (11%)	7 (4%)
Mild and moderate cases	36 (100%)	136 (77%)	35 (79%)	135 (81%)
Severe cases	0	39 (23%)	9 (21%)	32 (19%)
Leucopenia	7 (19%)	44 (25%)	15 (34%)	65 (39%)
Lymphopenia	11 (31%)	61 (35%)	34 (77%)	NA
Myocardial enzymes elevated	11 (31%)	39 (22%)	3 (7%)	18 (11%)
Liver enzymes elevated	2 (6%)	32 (18%)	21 (48%)	12 (7%)
Elevated C-reactive protein	1 (3%)	86 (49%)	NA	42 (25%)
Antiviral therapy	14 (39%)	170 (97%)	42 (96%)	167 (100%)

Data are n (%) or mean (SD). COVID-19=coronavirus disease 2019. SARS=severe acute respiratory syndrome. NA=not available. *No pneumonia, no upper respiratory symptoms, and no fever. †The prevalence of abnormal radiographic presentations in children with SARS was obtained from reference 18.

Table 3: **Comparison of prevalence of clinical features between children with COVID-19, adults with COVID-19, children with H1N1 influenza, and children with SARS**

; children with
nejiang, China:

Lancet Infect Dis 2020



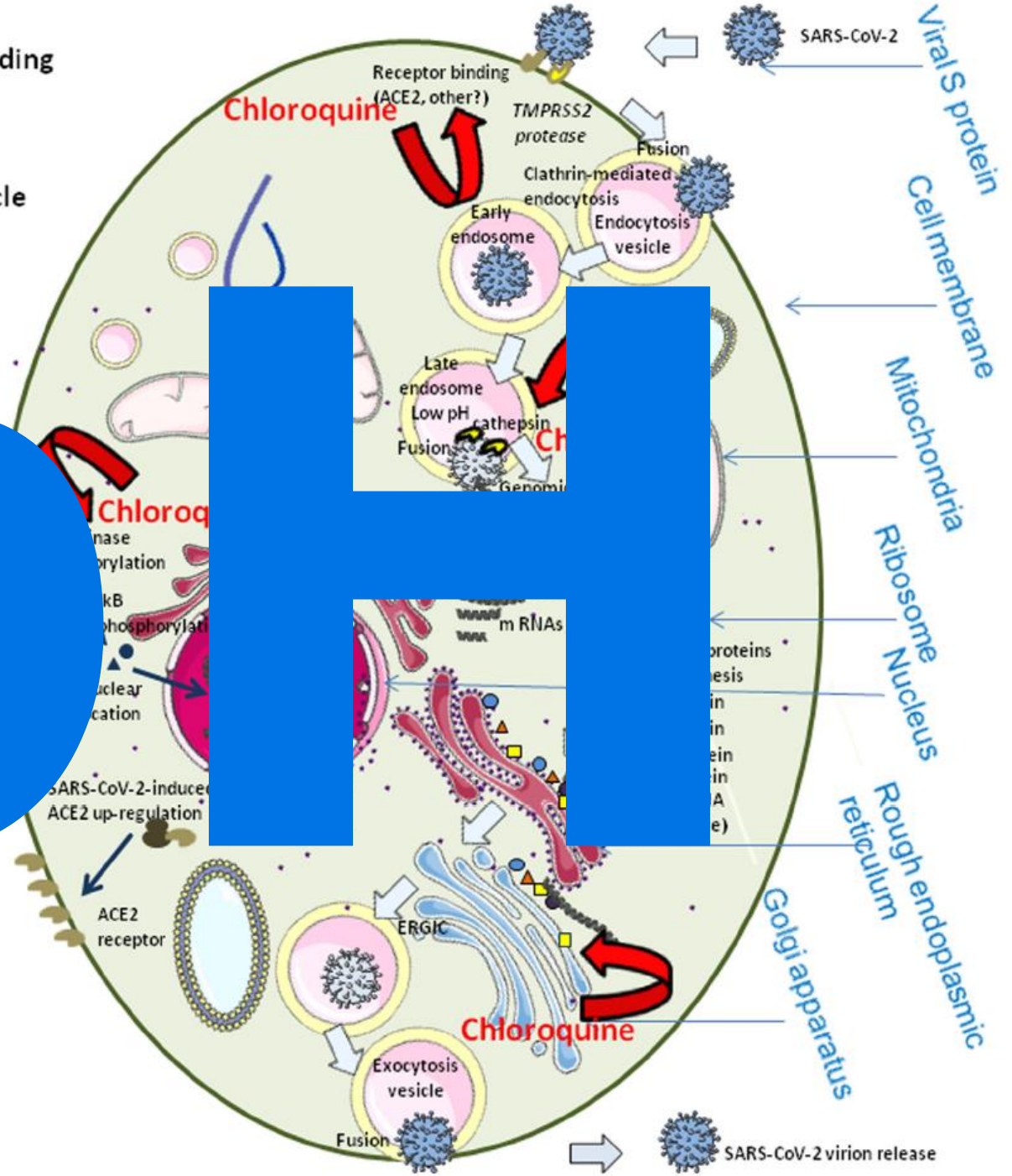
Cell surface receptor binding

Endocytosis of viral particle

Virus transport

Virus uncoating

Budding



SONUÇ

- Yeni enfeksiyon hastalıkları ortaya çıkmaya devam ediyor.
- Her yaştaki çocuklar COVID-19 hastalığına duyarlıdır.
- Çocuklara enfeksiyonu anne-baba, dede-nine gibi büyük aile bireyleri bulaştırır.
- Çocuklar hastalığı çoğunlukla asemptomatik olarak veya hafif geçirir.
- Çocuklarda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular daha hafiftir.
- Çocuklarda mortalite son derece azdır.
- Çocuklar hastalığı başkalarına bulaştıran önemli bir kaynak olabilir.
- Çocuklardaki selim seyrin kökenlerinin anlaşılması COVID-19 hastalığı ile mücadelede önemli olabilir.


AREN'T YOU GOING TO DO SOMETHING TO FIGHT THE CORONAVIRUS?!
I'M DOING IT.
NEWS
STAY HOME!