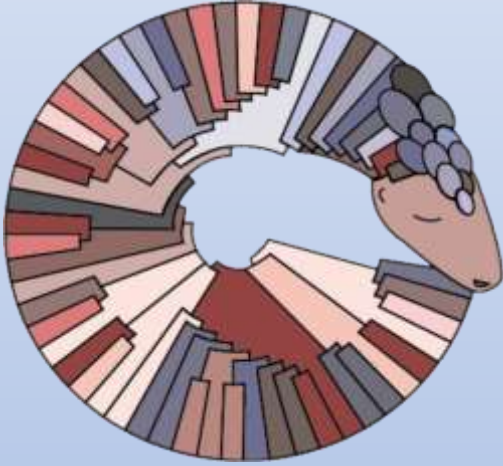


COVID-19 GÜNCEL DURUM



Dr. Deniz Borcak

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

1. Viral İnfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumu

KLİMİK 2024, İstanbul

BREAKING
COVID-19 global health
emergency is over

The WHO has declared the end of pandemic phase of COVID-19: Way to come back in the normal life

Rapty Sarker¹ | A. S. M. Roknuzzaman¹ | Nazmunnahar² | Mohammad Shahriar¹ |
Md. Jamal Hossain³  | Md. Rabiul Islam^{1,4} 

The head of the UN World Health Organization (WHO) **has declared “with great hope”** an end to COVID-19 as a public health emergency, stressing that it does not mean the disease is no longer a global threat.

- 5 Mayıs 2023'te **COVID-19'un küresel halk sağlığı acil durumu** sona erdi.

Still killing, still changing

Morbidite ve mortalite oranları azalmıştır.



- **1 yıl:** Korunmada etkili olan aşıların bulunması
- **2 yıl:** tedavide etkili antivirallerin kullanıma sunulması
- **4 yıl:** toplumda hastalığı geçiren kişi sayısının, dolayısıyla bağışıklık seviyesinin artması

249,849 +29,406
increase on previous 28 days

Reported COVID-19 cases

World, 28 days to 1 September 2024

COVID-19 GÜNCEL DURUM

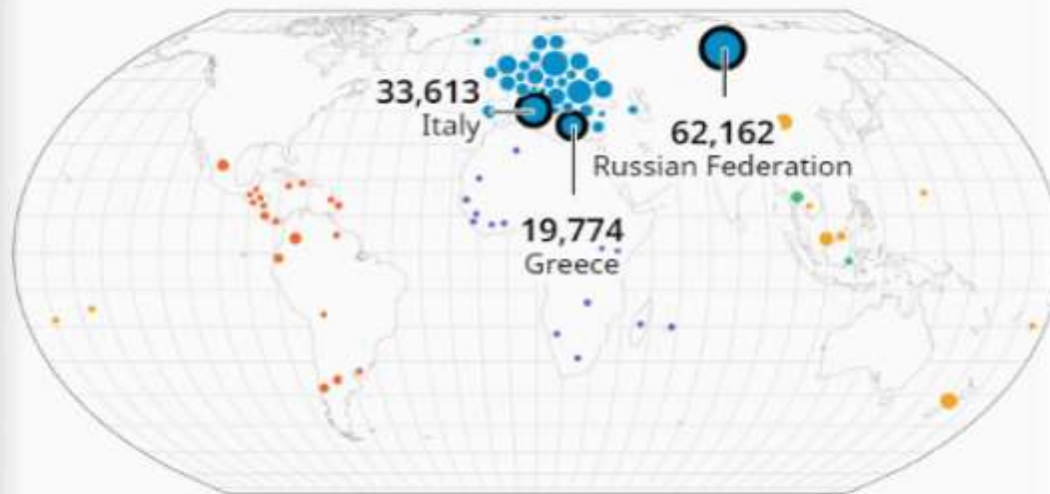
776,137,815 +63,361
increase on previous 7 days

Reported COVID-19 cases

World, 7 days to 1 September 2024

Number of COVID-19 cases reported to WHO

World, 28 days to 1 September 2024

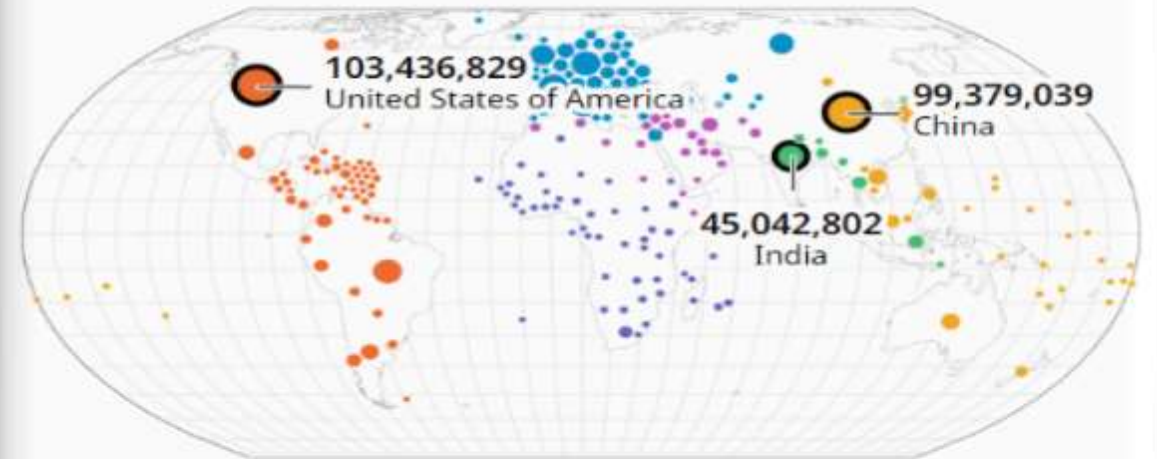


WHO Regions

- Africa
- Americas
- Eastern Mediterranean
- Europe
- South-East Asia
- Western Pacific

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World



WHO Regions

- Africa
- Americas
- Eastern Mediterranean
- Europe
- South-East Asia
- Western Pacific



DSÖ'ye Bildirilen COVID-19 Vaka Sayıları



KASIM 2022		ARALIK 2022	
VAKA SAYISI	73.574	VAKA SAYISI	88.706
VEFAT SAYISI	181	VEFAT SAYISI	252
TOPLAM VAKA SAYISI	17.052.695	TOPLAM VAKA SAYISI	17.141.400
TOPLAM VEFAT SAYISI	101.511	TOPLAM VEFAT SAYISI	101.763

OCAK 2023		ŞUBAT 2023	
VAKA SAYISI	43.301	VAKA SAYISI	15.811
VEFAT SAYISI	231	VEFAT SAYISI	95
TOPLAM VAKA SAYISI	17.185.201	TOPLAM VAKA SAYISI	17.201.812
TOPLAM VEFAT SAYISI	101.904	TOPLAM VEFAT SAYISI	102.080

MART 2023	
VAKA SAYISI	31.054
VEFAT SAYISI	85
TOPLAM VAKA SAYISI	17.232.066
TOPLAM VEFAT SAYISI	102.174

TÜRKİYE COVID 19 TABLOSU

MART 2023

VAKA SAYISI	31.054
VEFAT SAYISI	85
TOPLAM VAKA SAYISI	17.232.066
TOPLAM VEFAT SAYISI	102.174
İYİLEŞEN SAYISI	16.788.849

Amerika Birleşik Devletleri için COVID-19 Güncellemesi

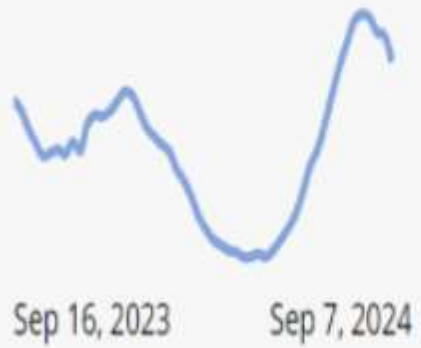
Erken Göstergeler

Test Pozitifliği

% Test Pozitifliği

14.9%

7 Eylül 2024'te sona eren hafta
Önceki hafta %16,5

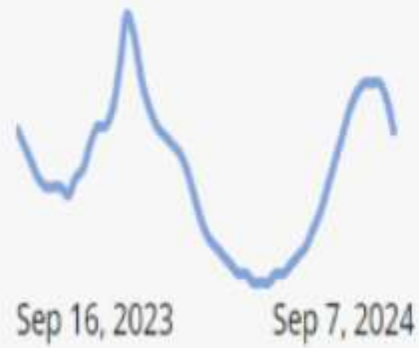


Acil Servis Ziyaretleri

% COVID-19 tanısı konuldu

2.0%

7 Eylül 2024'te sona eren hafta
Önceki hafta %2,4



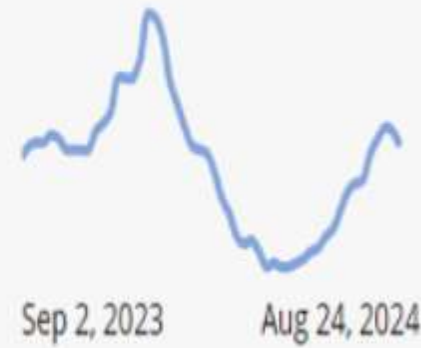
Şiddet Göstergeleri

Hastane yatışları

100.000 nüfus başına oran

4.3

24 Ağustos 2024'te sona eren hafta
Önceki hafta 4.7

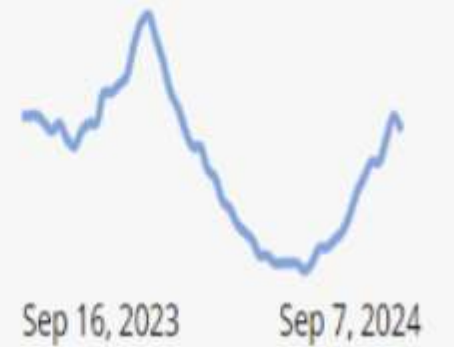


Ölümler

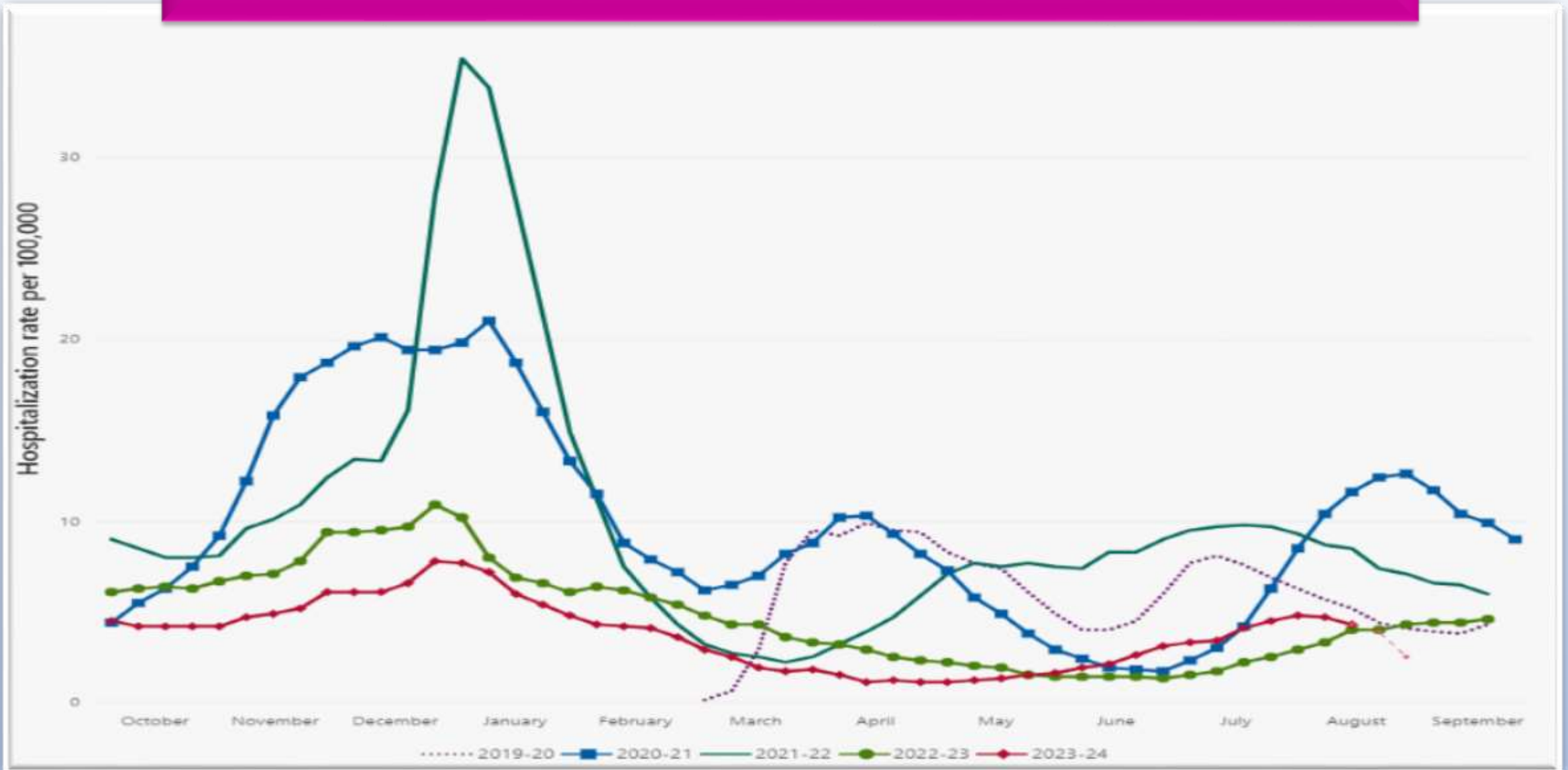
ABD'de COVID-19 Nedeniyle Yaşanan
Tüm Ölümünün Yüzdesi

%2,3

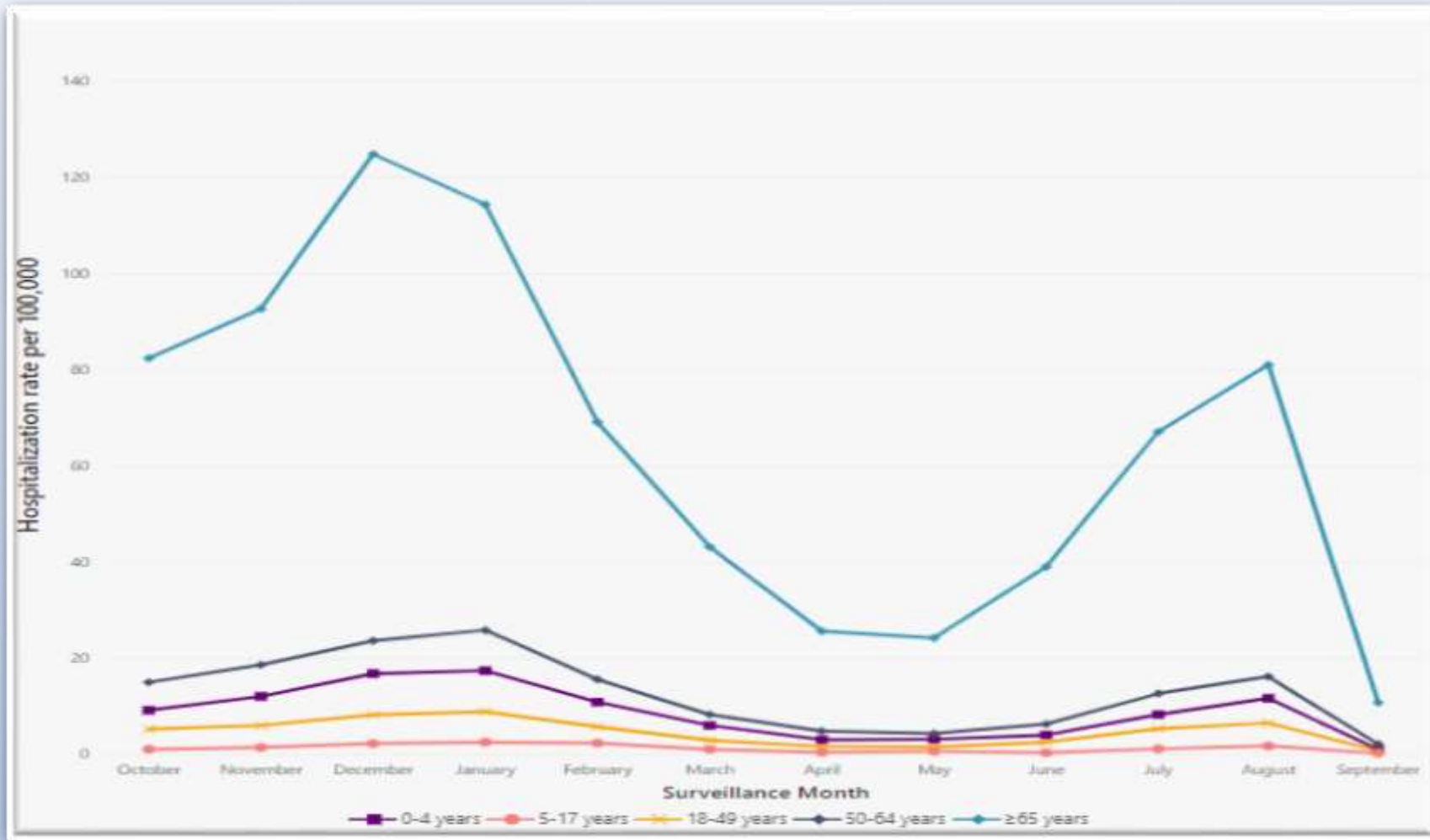
7 Eylül 2024'te sona eren hafta
Önceki hafta %2,5



COVID-19 Hastane Yatışları-ABD

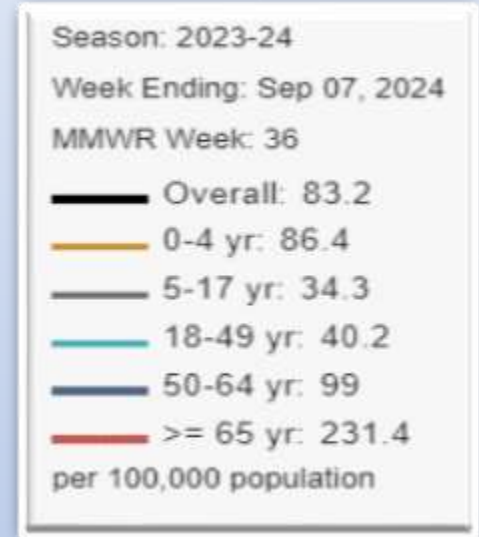
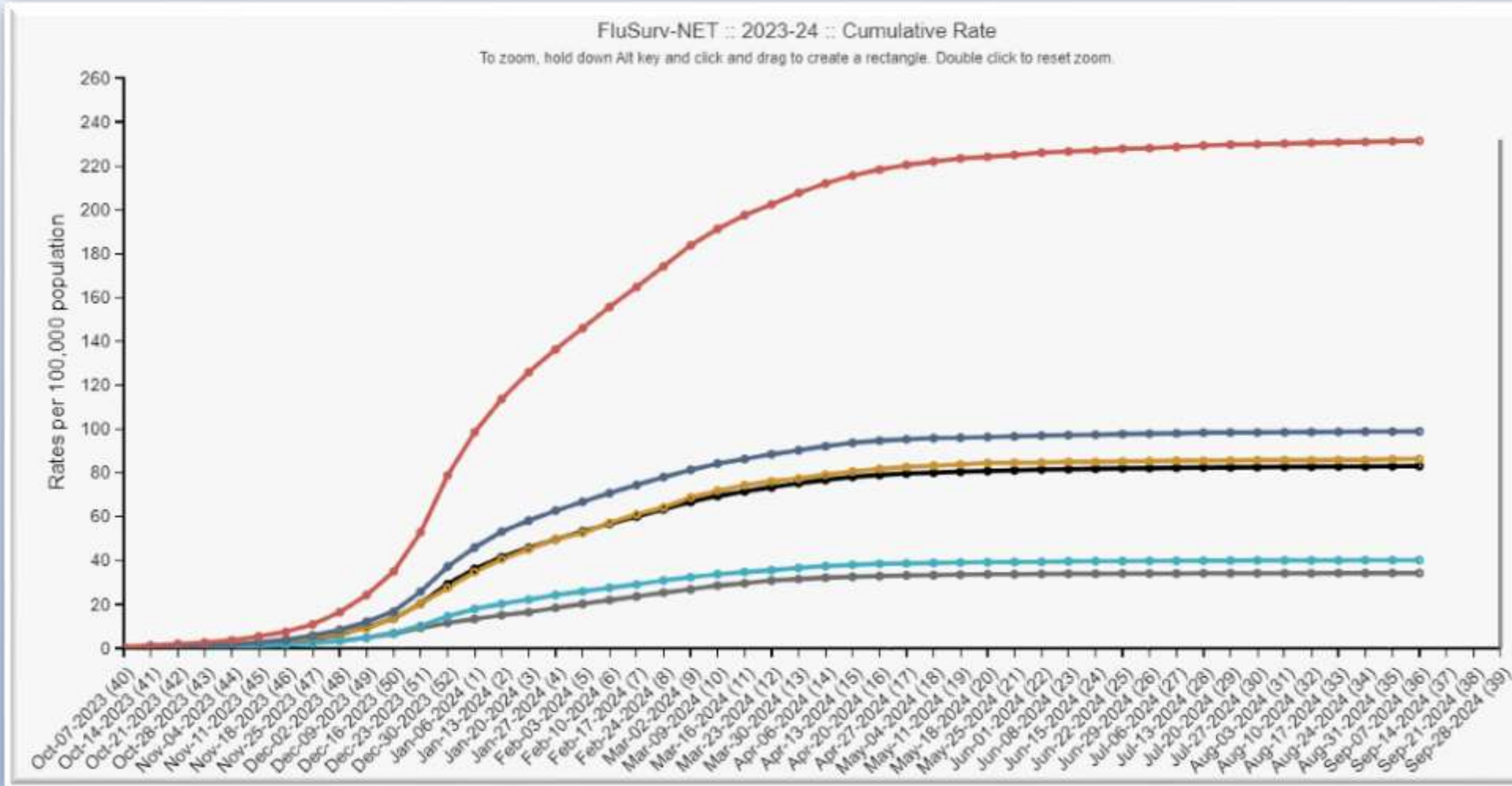


Yaş Gruplarına Göre COVID-19 Hastane Yatışları-ABD

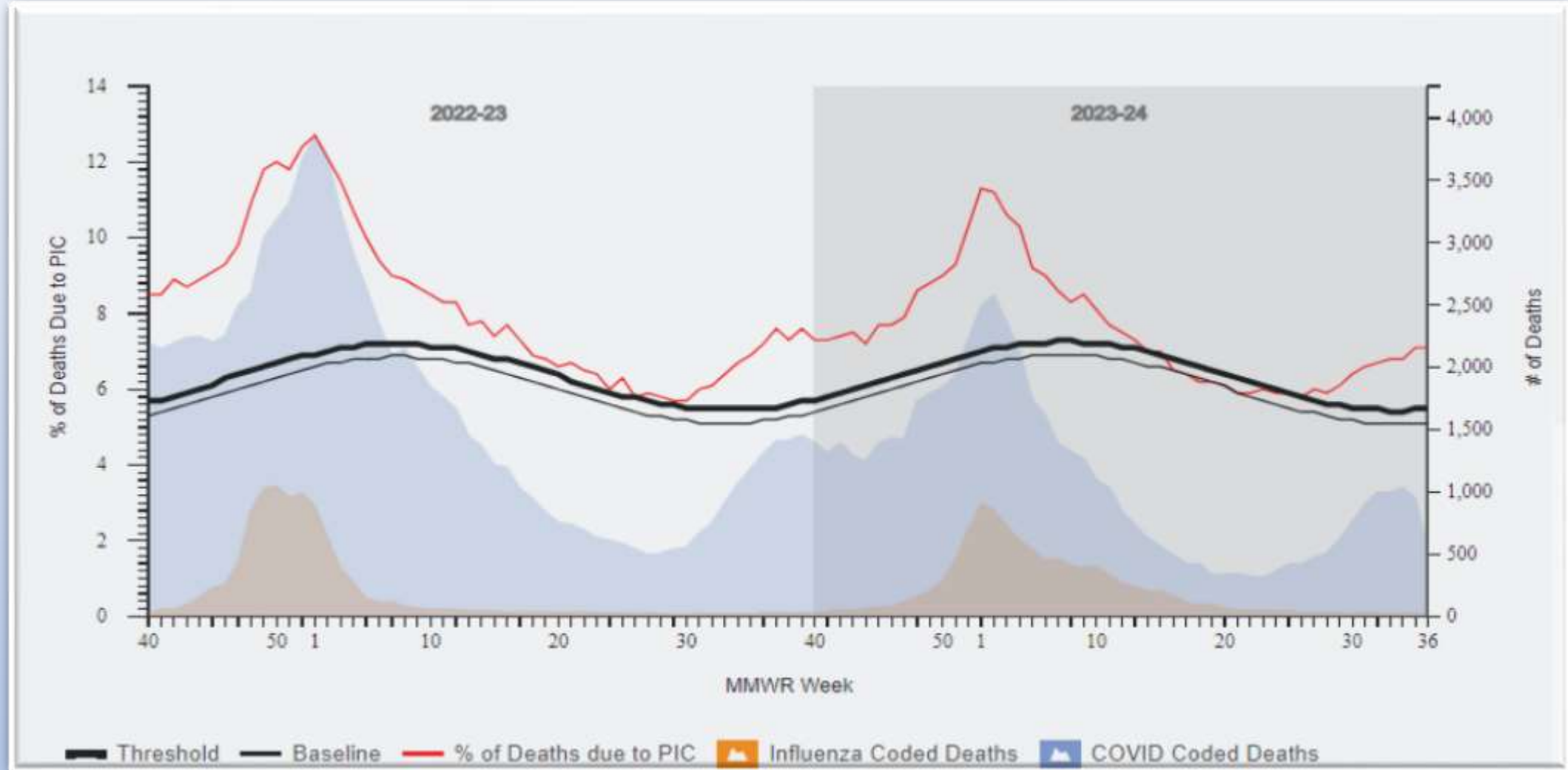


August		September	
0-4 years	11,7	0-4 years	1,0
5-17 years	1,7	5-17 years	0,2
18-49 years	6,5	18-49 years	0,7
50-64 years	16,2	50-64 years	2,1
≥65 years	80,9	≥65 years	10,8

Grip Hastaneye Yatış Oranları-ABD



Pnömoni , Influenza, ve COVID-19 Ölümleri-ABD



Mortality in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Influenza in Fall-Winter 2023-2024

Yan Xie, PhD¹; Taeyoung Choi, MS¹; Ziyad Al-Aly, MD¹

» Author Affiliations

JAMA. 2024;331(22):1963-1965. doi:10.1001/jama.2024.7395

- **Hastaneye yatırılan hasta sayıları**

- COVID-19: 8625, grip: 2647 kişi

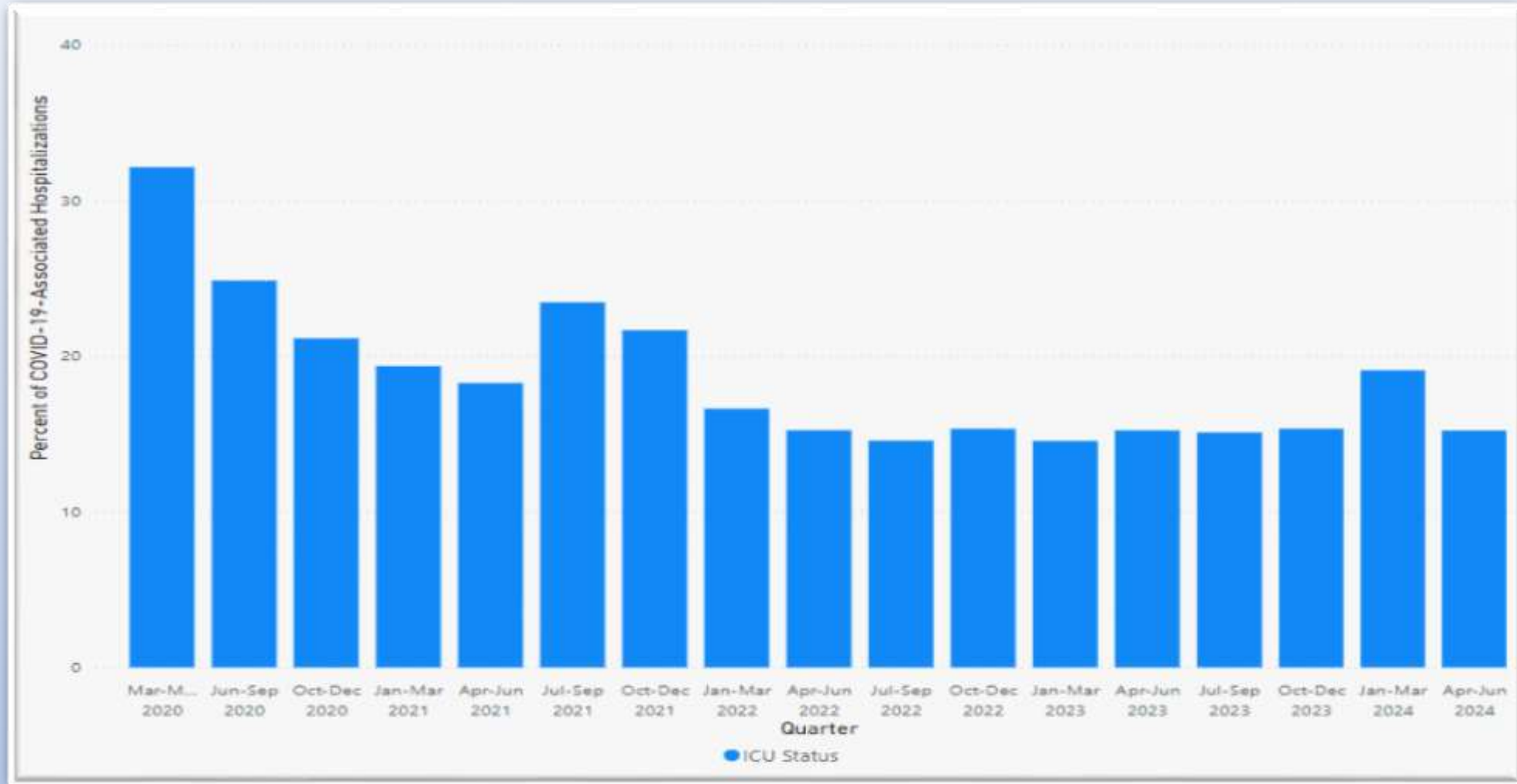
- **Yatırılmış hastalarda ölüm oranları**

- COVID 19'da %5.70, Influenzada % 4.24, HR 1.35 (%95 CI, 1.10-1.66)

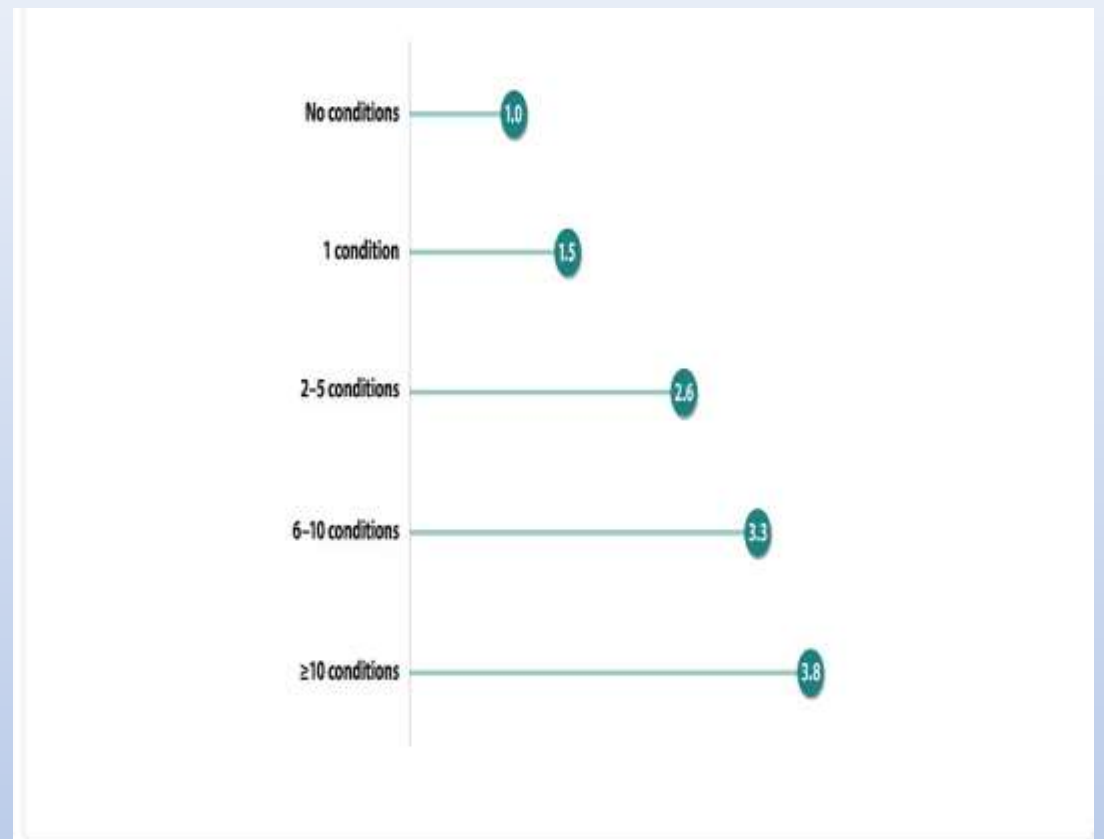
- **JN.1'in baskın olduğu dönemde ölüm oranları**

- COVID 19'da %5.46, Influenzada % 5.82, HR 1.07; (%95 CI, 0.89 - 1.28)

COVID-19 YBÜ Yatışları



Yaş Grupları ve Komorbiditelere Göre COVID-19 Ölüm Riski Oranları



COVID-19 nedeniyle hastaneye kaldırılan yetişkinlerde altta yatan tıbbi durumların sayısı arttıkça ölüm riski oranı (RR) da artmaktadır.

7,061,330

+890

Increase on previous 7 days

Reported COVID-19 deaths

World, 7 days to 1 September 2024

COVID-19 GÜNCEL DURUM

4,496

+677

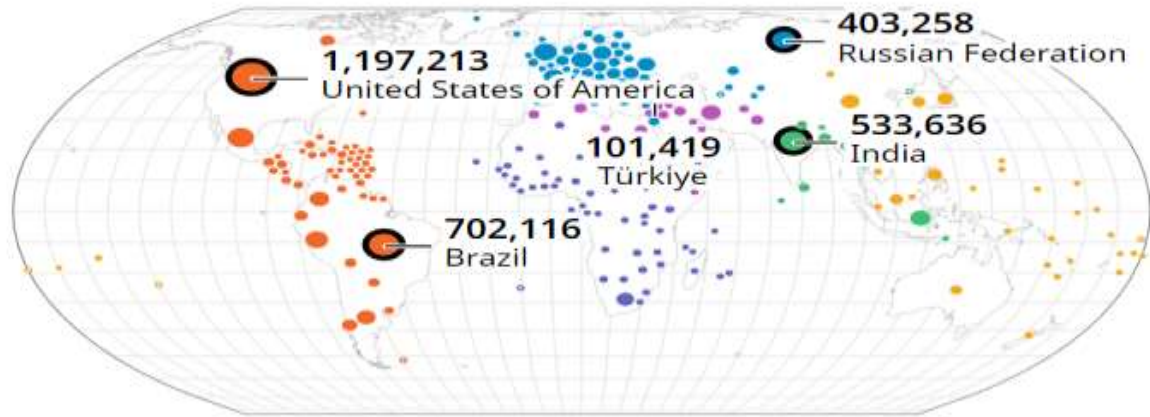
Increase on previous 28 days

Reported COVID-19 deaths

World, 28 days to 1 September 2024

Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)

World

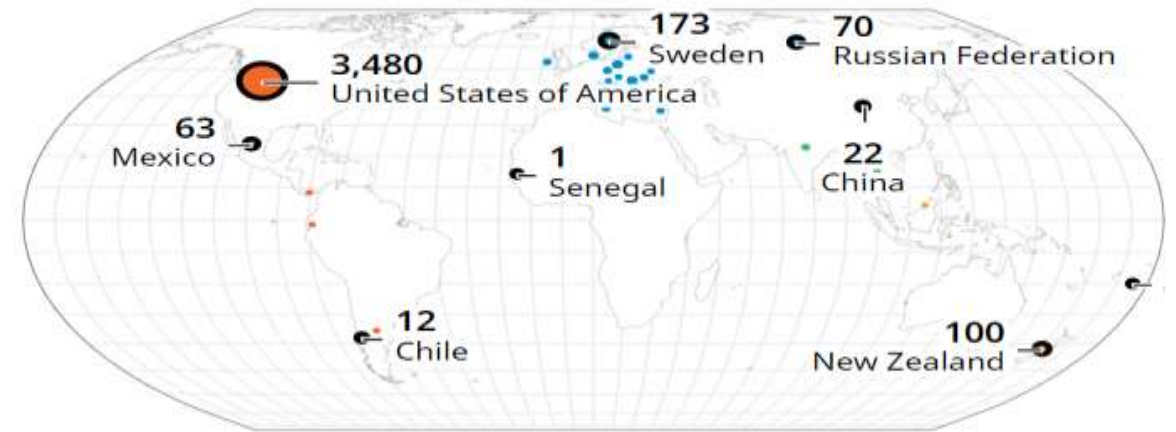


WHO Regions



Number of COVID-19 deaths reported to WHO

World, 28 days to 1 September 2024

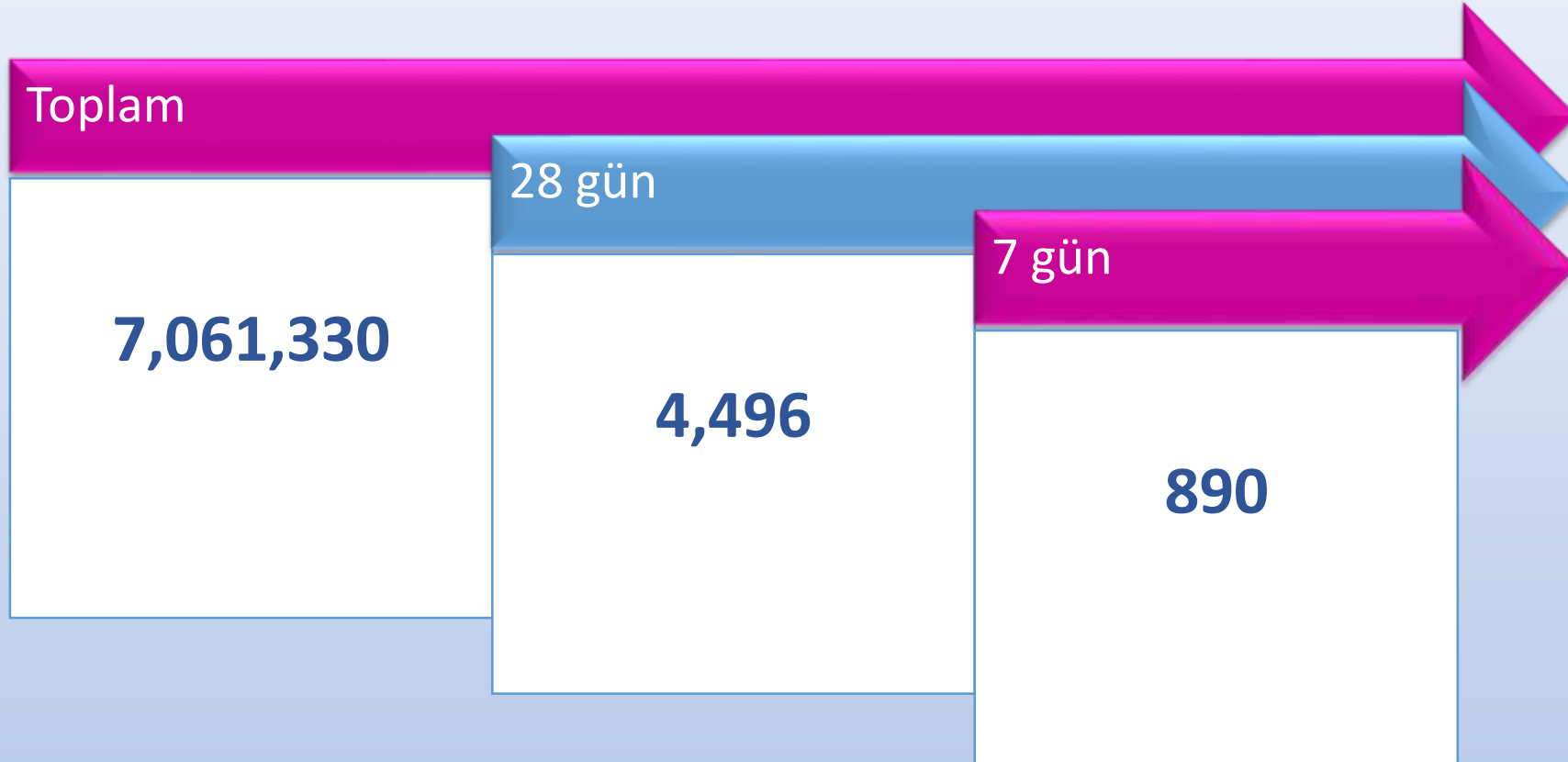


WHO Regions

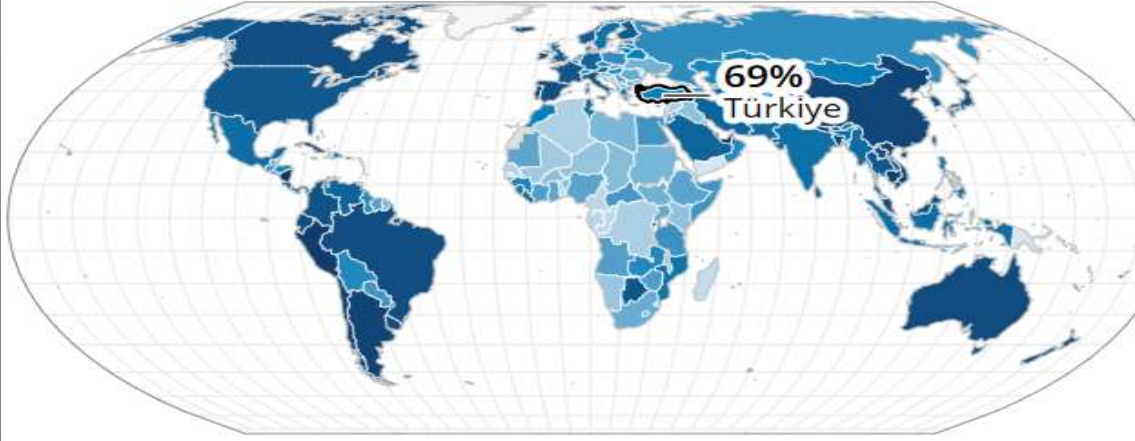




DSÖ'ye Bildirilen COVID-19'a Bağlı Ölüm Sayıları



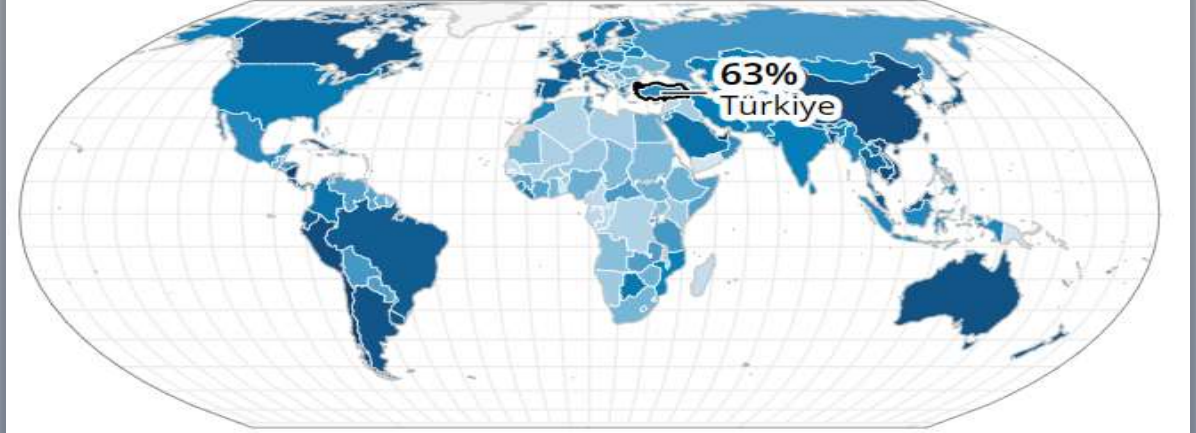
En az bir doz COVID-19 aşısıyla aşılanan toplam nüfusun yüzdesi, 31 Aralık 2023



% of total population



COVID-19 aşı serisi tamamlanan toplam nüfusun yüzdesi, 31 Aralık 2023



% of total population



En az bir doz COVID-19 aşısı almış olmak: Bu, hem yalnızca bir doz almış olan kişileri hem de ilk doz ve sonraki dozları almış olanları içerir. (Çin %90, Avustralya %88, ABD %82, Almanya %78, İngiltere %79, Rusya %61, Güney Afrika %41,)

COVID-19 birincil aşı serisi ile aşılanmış olmak: COVID-19 aşısının, birincil serisine karşılık gelen doz sayısını almış olmak. (Çin %87, Avustralya %85, ABD %70, Almanya %76, İngiltere %75, Rusya %55, Güney Afrika %35)

COVID-19 aşısı, Dünya verileri

Toplamda 13,64 milyar

COVID-19 aşısı dozu uygulandı

İlk COVID-19 aşısı ürününün piyasaya sunulma tarihi

Dünya

22 Temmuz 2020

COVID-19 aşısının tam birincil serisiyle aşılana toplam nüfusun yüzdesi

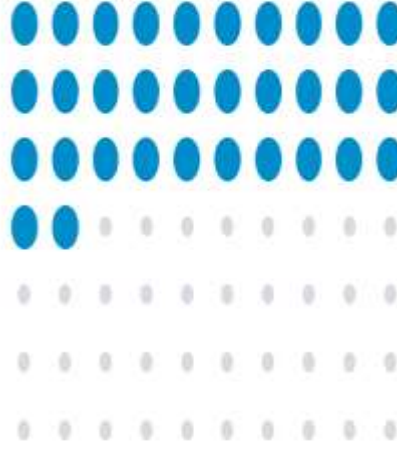
Dünya, 31 Aralık 2023

%67

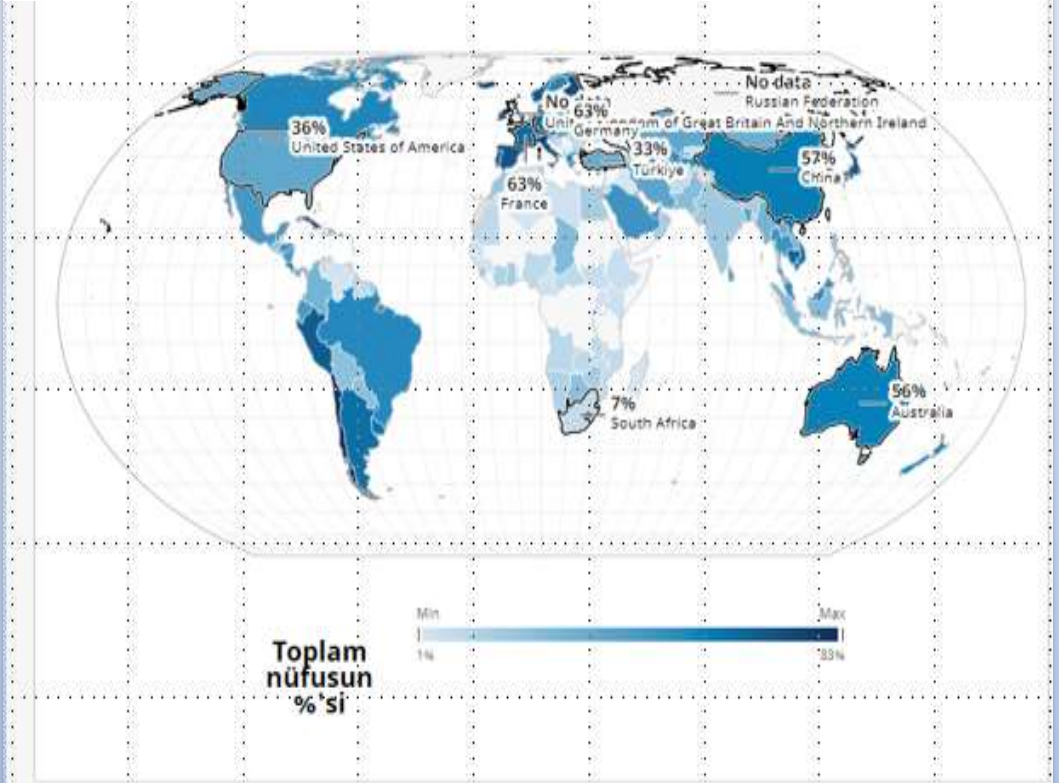


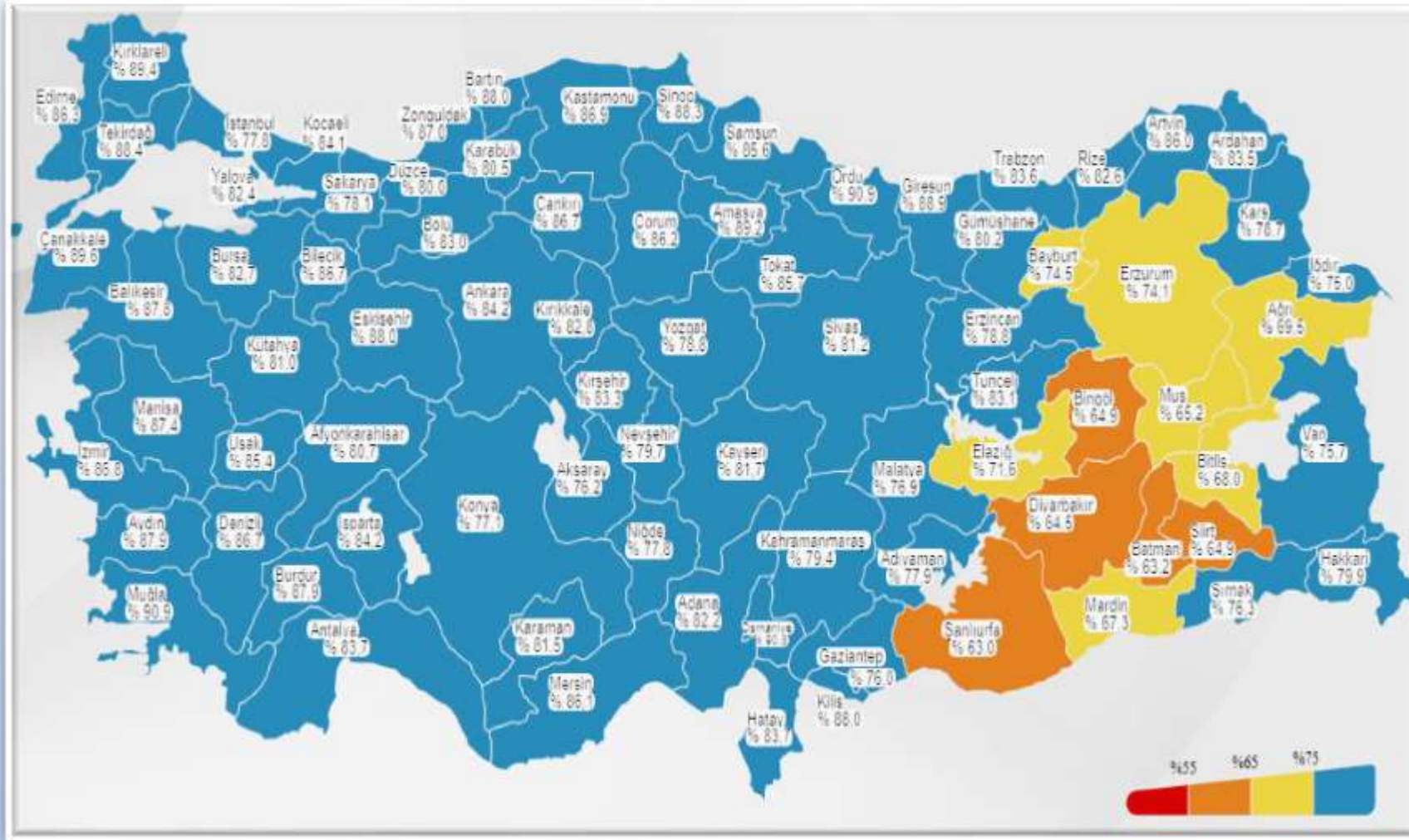
En az bir booster doz COVID-19 aşısıyla aşılana nüfusun yüzdesi

%32



En az bir booster doz COVID -19 aşısıyla aşılana nüfusun yüzdesi





**EN AZ İKİ DOZ AŞI OLMUŞ
18 YAŞ VE ÜSTÜ NÜFUS (%)**

2.DOZ AŞI YAPILMA ORANI

% 85,70

1.DOZ AŞI YAPILMA ORANI: % 93,38

1.,2. VE 3. DOZ TOPLAMI

152.737.308

1.DOZ UYGULANAN	57.962.183
2.DOZ UYGULANAN	53.195.224
3.DOZ UYGULANAN	28.237.403

SARS-CoV-2 PCR pozitiflik yüzdesi

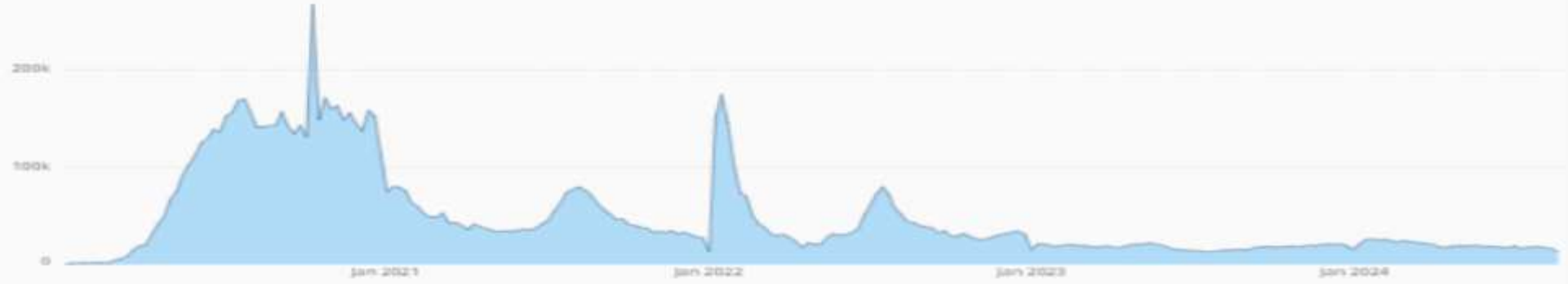
Test edilen SARS-CoV-2 örnekleri ve Sentinel merkezlerine bildirilen test pozitiflik oranları

SARS-CoV-2 için test edilen örnek sayısı

Dünya, 18 Ağustos 2024 Haftası

12.977

Örnek sayısı

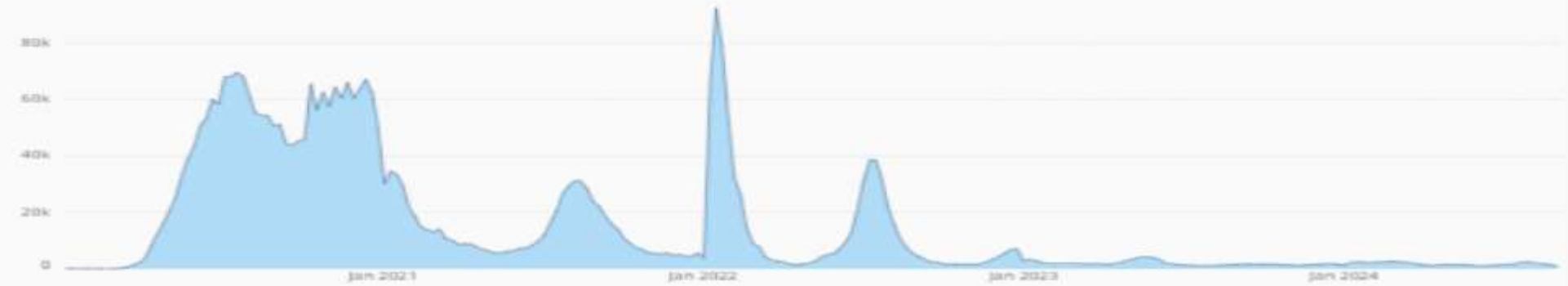


SARS-CoV-2 için "Pozitif" test edilen numune sayısı

Dünya, 18 Ağustos 2024 Haftası

1.664

Örnek sayısı

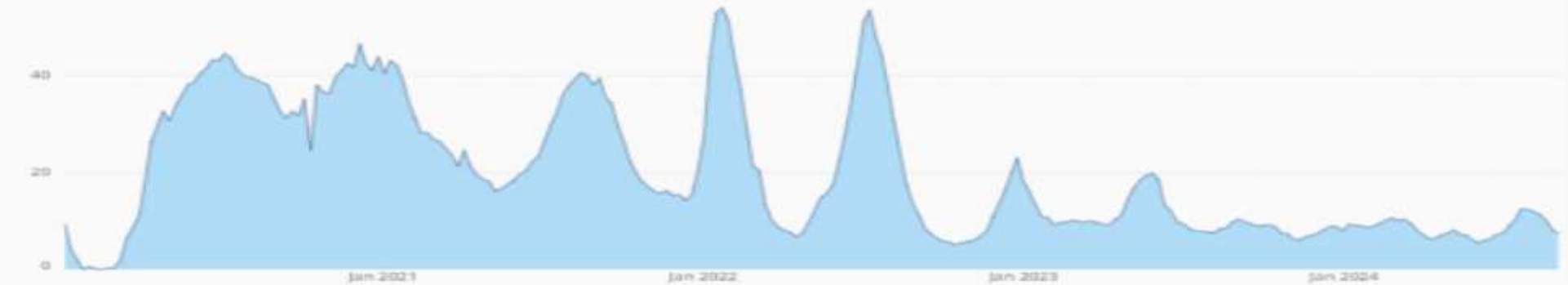


SARS-CoV-2 için pozitif çıkan örneklerin yüzdesi

Dünya, 18 Ağustos 2024 Haftası

10.2

Oran



2016-2023, SARI Sayıları



Güncel rakamlar?

WBE



- Tüm dünyada COVID-19 surveyans çalışmaları↓
- Tam olarak tahmin etmek mümkün değil.
- Gerçek rakamlar bildirilenlerin **2-19** katı kadar

Atıksu bazlı epidemiyoloji (wastewater based epidemiology - WBE)

Covid-19 takibi için kullanılabilecek yöntemler;

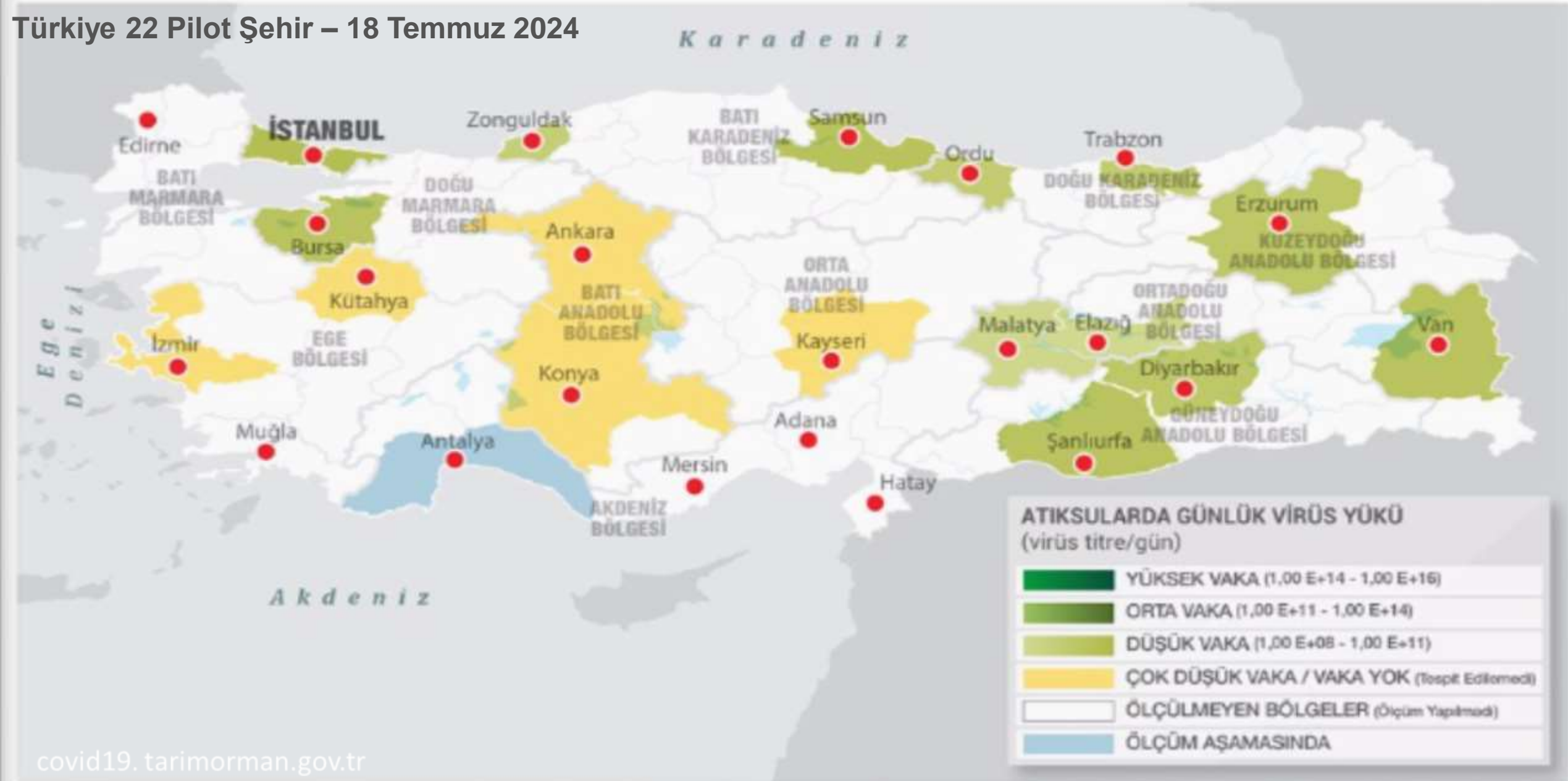
- Nazofarenjal sürüntü örneklerinde qPCR ile SARS-CoV-2 virüs tespiti,
 - Kanda SARS-CoV-2 antikoru tespitine dayalı serolojik testler,
 - Atıksuda qPCR ile SARS-CoV-2 virüsü tespitine dayalı epidemiyolojidir.
-
- Mayıs 2020 itibariyle ülkemizin 81 ilinde belirlenen 189 atık su arıtma tesisinin farklı noktalarından numuneler rutin şekilde alınarak tüm Türkiye genelinde Covid-19 yayılımı atık sularda incelenmektedir.

Atıksu bazlı epidemiyoloji (wastewater based epidemiology - WBE)

- Ülkemiz genelinde Nisan 2020 tarihinden itibaren sürdürülmekte olan WBE çalışmaları kapsamında pek çok ilde vaka sayısı artışı atıksu örneklerinde 1-2 hafta öncesinden tespit edilebilmiştir.
- Mevcut ve Olası Varyantların Tespiti
- Aşılamalar Sonrası Covid-19 Takibi

Kovid-19 Virüsü (SARS-CoV-2) Yük Dağılımı Haritası

Türkiye 22 Pilot Şehir – 18 Temmuz 2024



Covid-19 Virüsü (SARS-CoV-2) Yük Dağılımı Haritası

12 Ağustos - 18 Ağustos 2024



COVID-19 varyantları

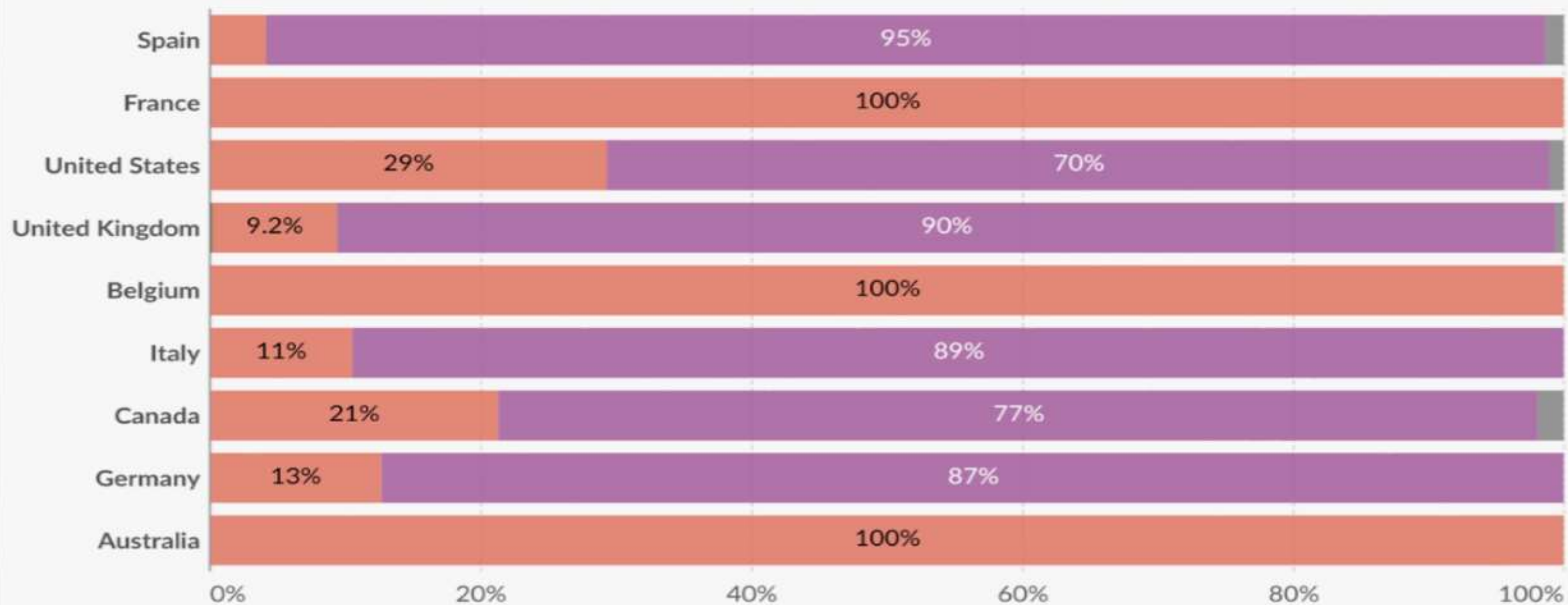
- VUM (Gözlem altındaki varyant)
- VOI (İlgi varyantı)
- VOC (Endişe varyantı)



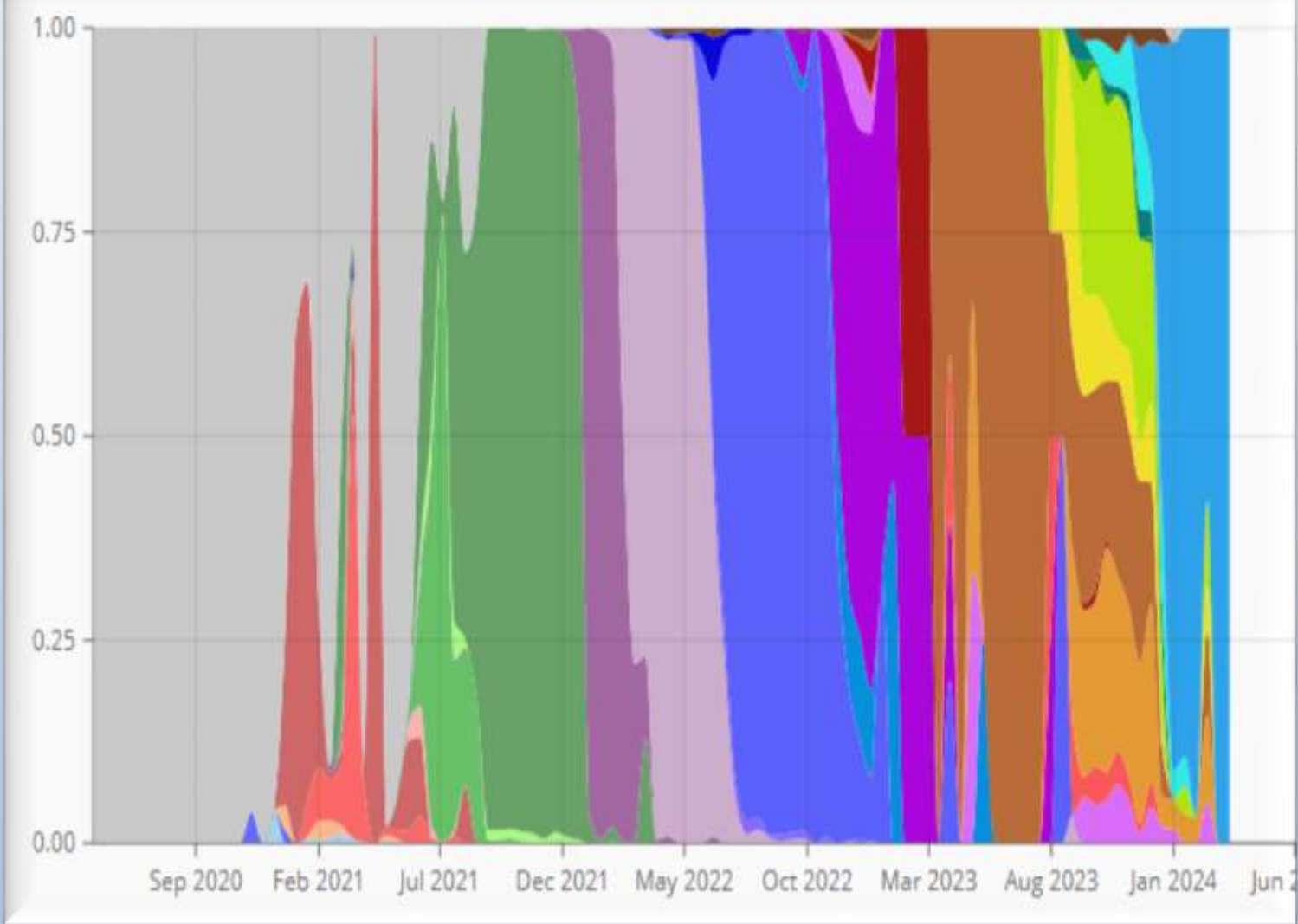
SARS-CoV-2 sequences by variant, Aug 24, 2024

The share of analyzed sequences in the preceding two weeks that correspond to each variant group. This share may not reflect the complete breakdown of cases since only a fraction of all cases are sequenced.

Alpha Beta Gamma Delta Omicron (BA) Omicron (BQ.1) Omicron (XBB) Omicron (CH.1.1)
Omicron (EG.5.1) Omicron (HK.3) Omicron (JN) Omicron (KP.3) Non-relevant



Turkey

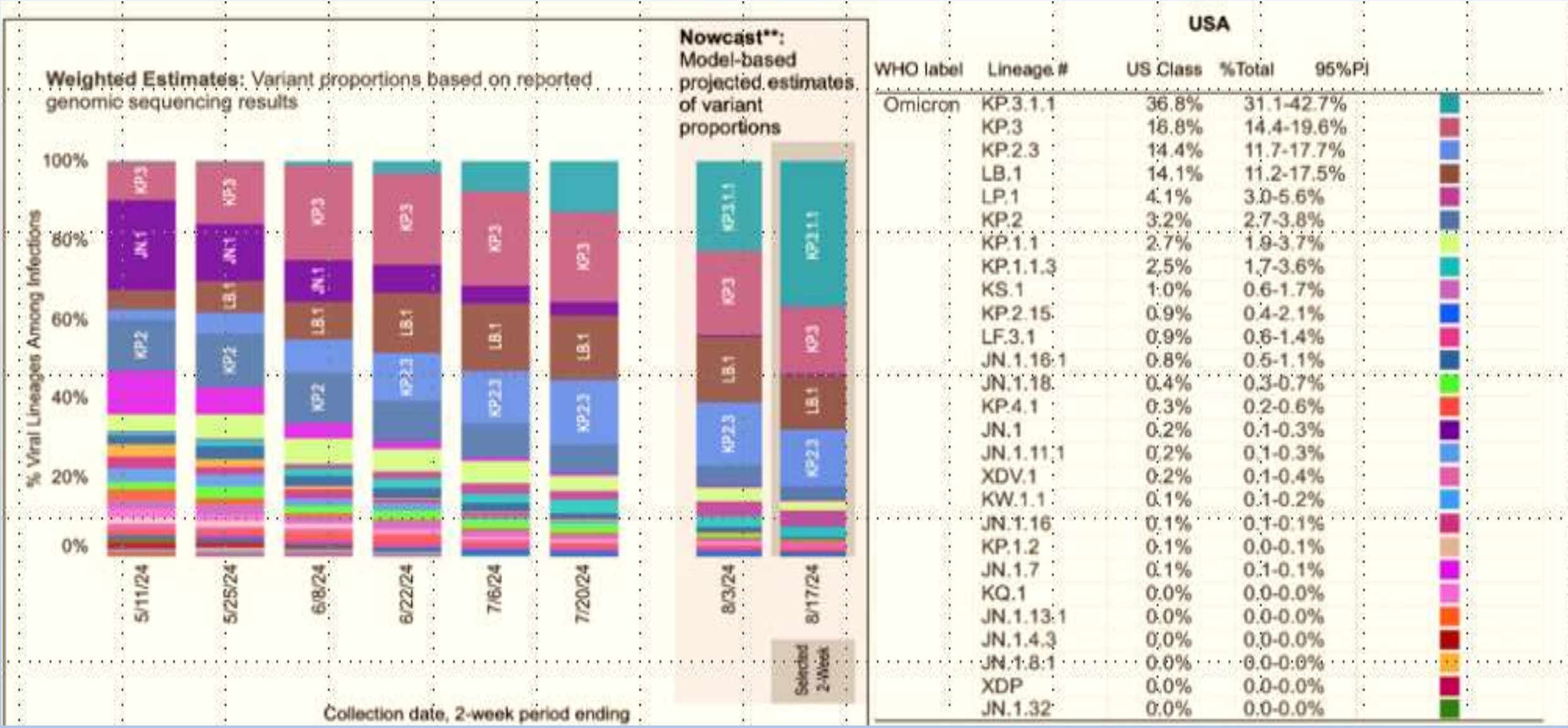


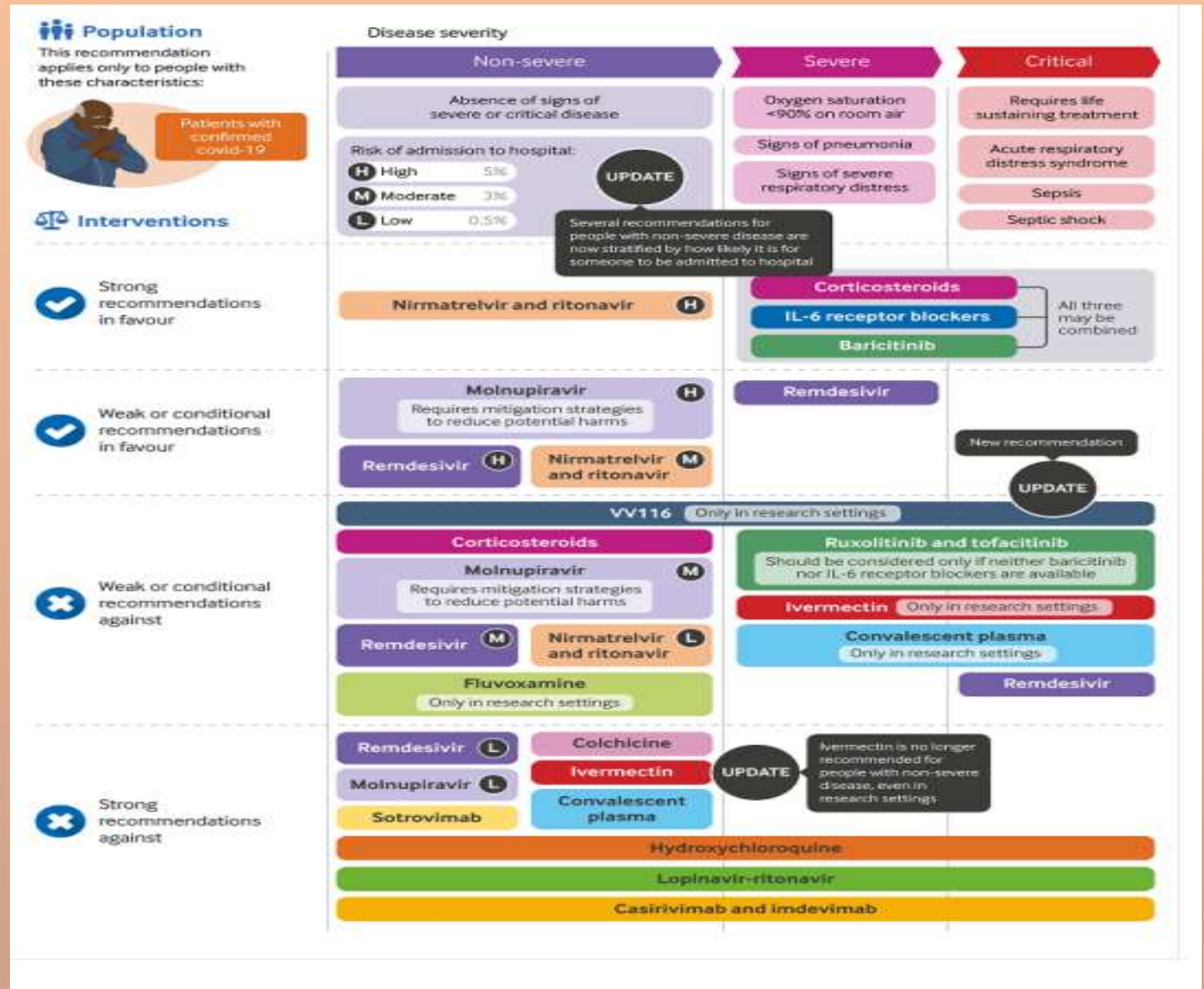
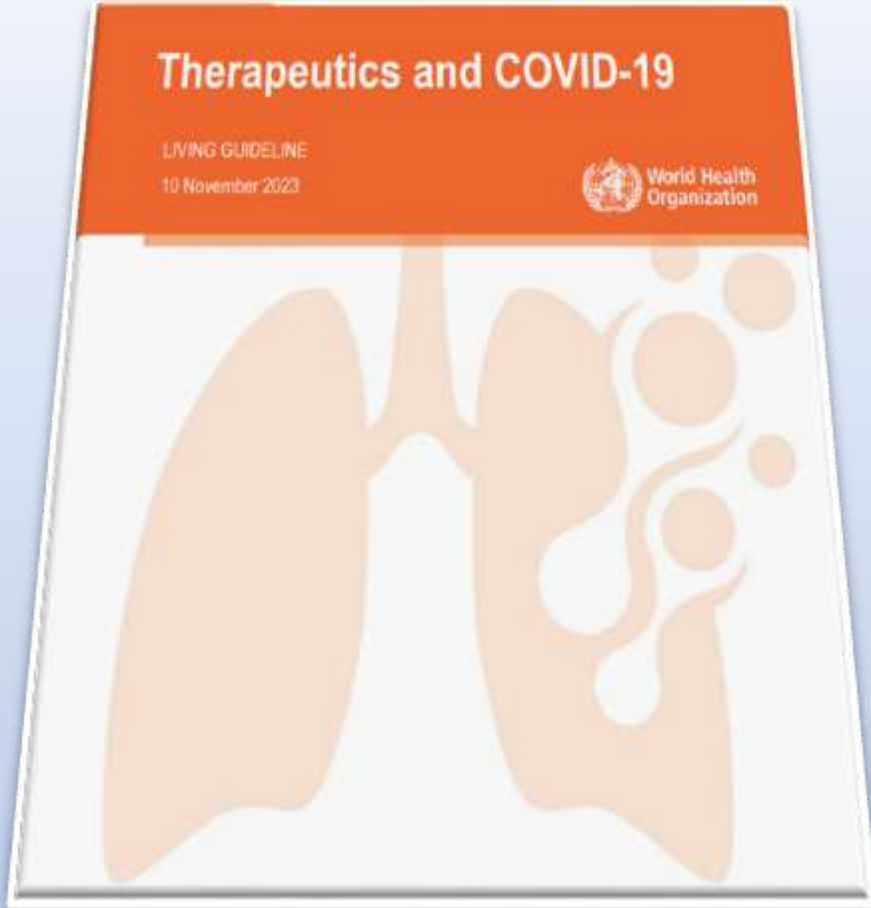
11 Mar 2024 - 25 Mar 2024

Variant	Num seq	Freq
24A (Omicron) JN.1	1	1.00
others	-	-
recombinant	-	-
23I (Omicron)	-	-
23H (Omicron)	-	-
23G (Omicron)	-	-
23F (Omicron)	-	-
23E (Omicron)	-	-
23D (Omicron)	-	-
23C (Omicron)	-	-
23B (Omicron)	-	-
23A (Omicron)	-	-
22F (Omicron)	-	-
22E (Omicron)	-	-
22D (Omicron)	-	-
22C (Omicron)	-	-
22B (Omicron)	-	-
22A (Omicron)	-	-
21L (Omicron)	-	-
21K (Omicron)	-	-
21J (Delta)	-	-
21I (Delta)	-	-
21H (Mu)	-	-

<https://covariants.org/per-country>

COVID-19 varyantları, ABD



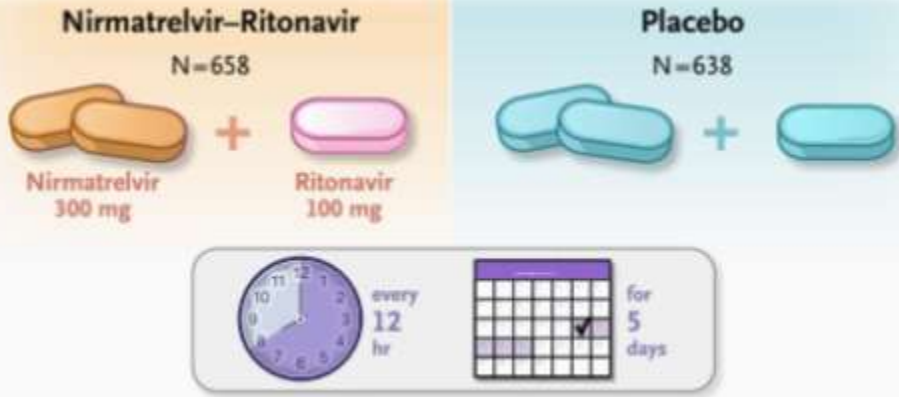


Rehber	Hafif –Orta Olgularda	Ağır Olgularda
Önerilenler	Nirmatrelvir+ ritonavir (güçlü) Molnupiravir (risklilerde) (orta) Remdesivir(risklilerde) (orta)	Kortikosteroid IL-6 res. blokerleri Barisitininib (güçlü) Remdesivir (zayıf) } Kombine edilebilirler (güçlü)
Önerilmeyenler	Steroid (orta) Remdesivir (orta) HCQ, Lop/r, Kolşisin Sotrovimab İvermektin (çalışmalarda) dahi önerilmemektedir) Konvalesan plazma Kasirivimab-imdevimab	Remdesivir (orta) HCQ (güçlü) Lop/r (güçlü) İvermektin (sadece çalışmalarda) Konvalesan plazma Ruksolitininib veya tofasitininib (Barisitininib/IL-6 res. Blokerleri yoksa) Kasirivimab-imdevimab

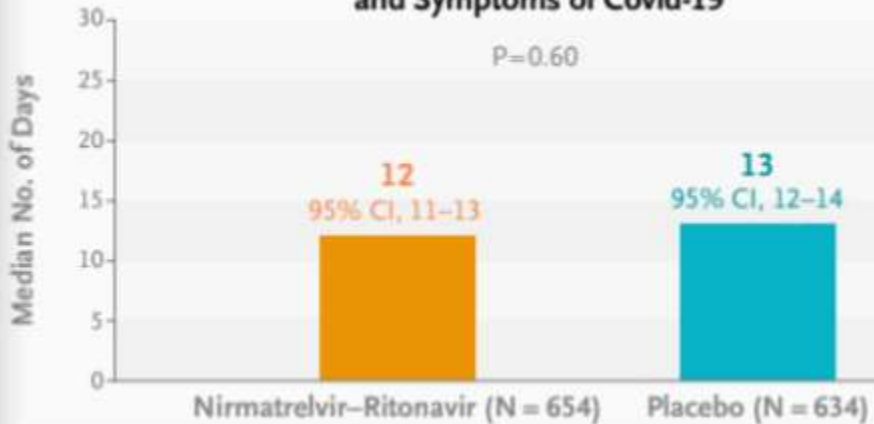
Therapeutics and COVID-19

LIVING GUIDELINE
10 November 2023

EPIC-SR (Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in Standard Risk Patients)



Time to Sustained Alleviation of All Targeted Signs and Symptoms of Covid-19



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nirmatrelvir for Vaccinated or Unvaccinated Adult Outpatients with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Robert J. Fountaine, Pharm.D.,
Carla Yunis, M.D., M.P.H., Dona Fleishaker, B.S.N., Maty Almas, M.S.,

- Covid-19 için standart risk altında olan veya tam aşılanmış ve şiddetli Covid-19 için en az bir risk faktörü olan hastalar
- 1296 katılımcı randomize, nirmatrelvir-ritonavir(654) veya plasebo (634) katılımcı
- COVID-19'un tüm belirti ve semptomlarının kalıcı olarak hafifletilmesine kadar geçen süre, nirmatrelvir-ritonavir alan ve plasebo alan katılımcılar arasında önemli ölçüde farklılık göstermedi(p=0.6).

EPIC-HR (Evaluation of Protease Inhibition for Covid-19 in High-Risk Patients)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

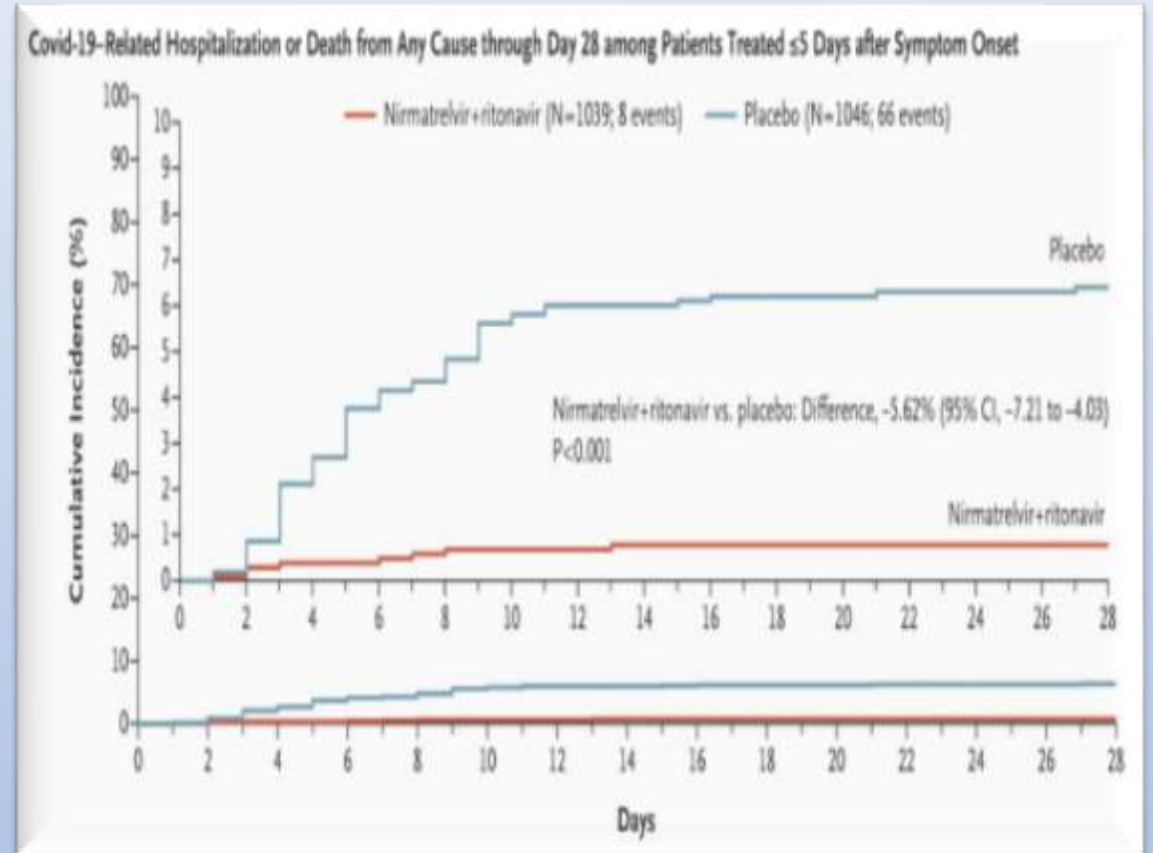
APRIL 14, 2022

VOL. 386 NO. 15

Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N., Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D., Wayne Wisemandle, M.A., MaryLynn Baniecki, Ph.D., Victoria M. Hendrick, B.Sc., Bharat Damle, Ph.D., Abraham Simón-Campos, M.D., Rienk Pypstra, M.D., and James M. Rusnak, M.D., Ph.D., for the EPIC-HR Investigators*

- SARS-CoV-2 aşısı olmamış ve şiddetli Covid-19'a ilerleme riski yüksek olan ayakta tedavi gören hastalar
- 2246 katılımcı, randomize, nirmatrelvir-ritonavir(1120) veya plasebo (1126) katılımcı
- Hastaneye yatış veya ölüm riskini 28 günde, %89 oranında azalttığını göstermiştir.



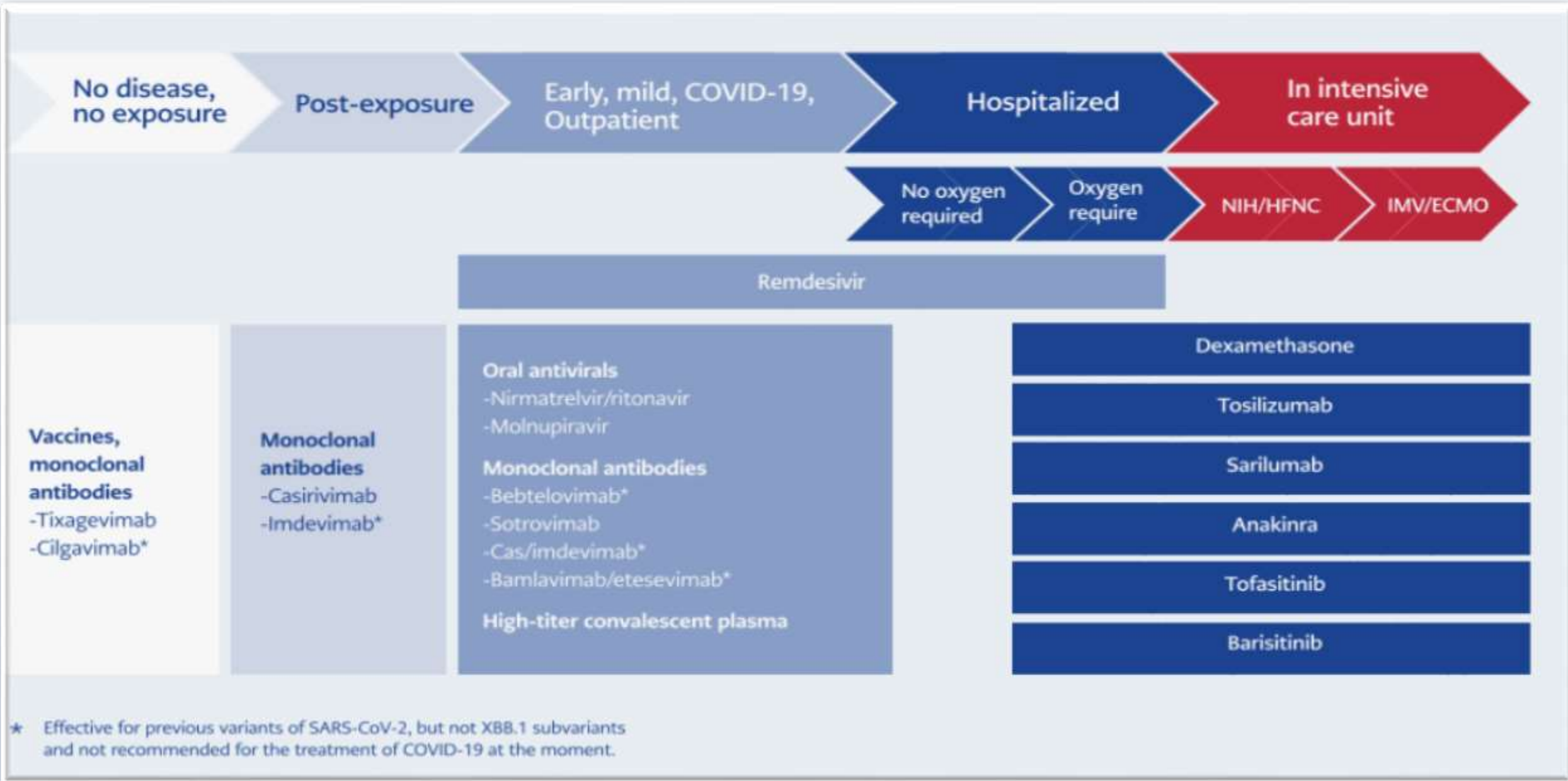
Nirmatrelvir-ritonavir

- Yaşlı hastalarda (özellikle ≥ 65 yaş),
- Bağışıklık sistemi baskılanmış olanlarda ve
- Şiddetli COVID-19 riski olanlarda (Daha önceki aşılama veya infeksiyon durumundan bağımsız olarak)



EPIC-HR ve EPIC-SR alışmaları

- EPIC-SR alışması, EPIC-HR alışması gibi, semptom ve viral rebound'un **nirmatrelvir-ritonavir** kullanımına istatistiksel olarak bağlı olmadığını göstermiştir.
- Bazı gözlemsel çalışmalar bir ilişki olduğunu ileri sürmüştür, genellikle kısa ve hafif süreli rebound



Drug	WHO (14)			IDSA (46)			NIH (133)			ESCMID (135)						
Targeting the virus																
	PEP ¹	Mild	Severe	Critical	PEP	Mild	Severe	Critical	PEP	Mild	Severe	Critical	PEP	Mild	Severe	Critical
Convalescent plasma		XXX	X ²	X ³		++ ²	XXX ¹ , X ²	XXX ¹ , X ²						XXX	XXX	XXX
Monoclonal ab		XXX	XXX	XXX										+		
Nirmatrelvir/ritonavir		+++				++				+++						
Remdesivir		+	+	X		++	++	X		++	++			++	+	X
Molnupiravir		+				++				+						
Favipiravir														?	?	?
Ensitrelvir																
Fluvoxamin		X ²				X ²										
Ivermectin		X ²	X ²	X ²		XXX	XXX	XXX						XXX	XXX	XXX
Hydroxychloroquine	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX						XXX	XXX	XXX
Lopinavir/ritonavir		XXX	XXX	XXX		XXX	XXX	XXX								
Metformin																
Interferon β															XXX	
Famotidin		XX	XX			XX		XX								
Targeting the immune system																
Dexamethasone		X	+++	+++		XX	+++ ²	+++ ²		XXX	++	+++			+++	+++
Inhaler steroids						XXX										
Colchicin		XXX				XXX	XXX	XXX							XXX	XXX
Tocilizumab			+++ ²				++	++			++	++			++	++
Sarilumab			+++ ²				+	+								
Baricitinib			+++ ²				+++ ²	+++ ²			++	++				
Tofacitinib			X ¹⁰	X ¹⁰			++									
Ruxolimitid			X ¹⁰	X ¹⁰												
Anakinra							XX									
Targeting the platelet and coagulation system																
Heparin ¹¹ , prophylactic dose										+		+++				
Heparin ¹¹ , therapeutic dose										+	+	XX			+	XX

+	Weak recommendation for use	++	Moderate recommendation for use	+++	Strong recommendation for use
X	Weak recommendation against use	XX	Moderate recommendation against use	XXX	Strong recommendation against use

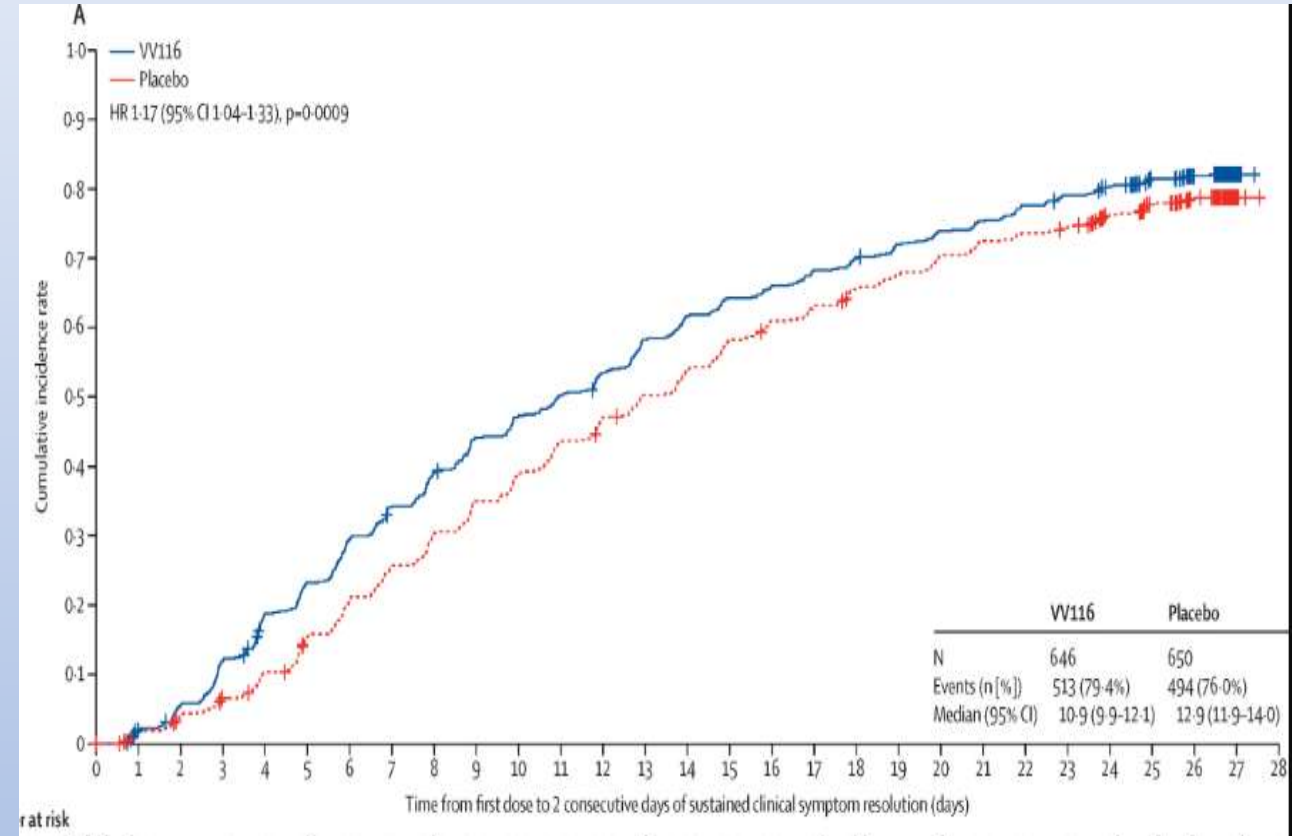


Articles

Oral VV116 versus placebo in patients with mild-to-moderate COVID-19 in China: a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled study

Xiaohong Fan MD^{a†}, Xiahong Dai MD^{b†}, Yun Ling MD^{c†}, Libao Wu MD^{b†}, Lingling Tang MD^{b†},

- Çin'de omikron sırasında yapılmış Faz-3, RKÇ
- VV116 (Remdesivirin Oral Analogu) vs plasebo
- 1347 katılımcı randomize, VV116 (674) veya plasebo (673) katılımcı
- Hafif ila orta şiddette COVID-19'lu hastalarda VV116, plaseboya kıyasla klinik semptomların kalıcı olarak çözülmesine kadar geçen süreyi önemli ölçüde kısalttı, düşük oranda yan etki görüldü ve güvenlik profili olumluydu



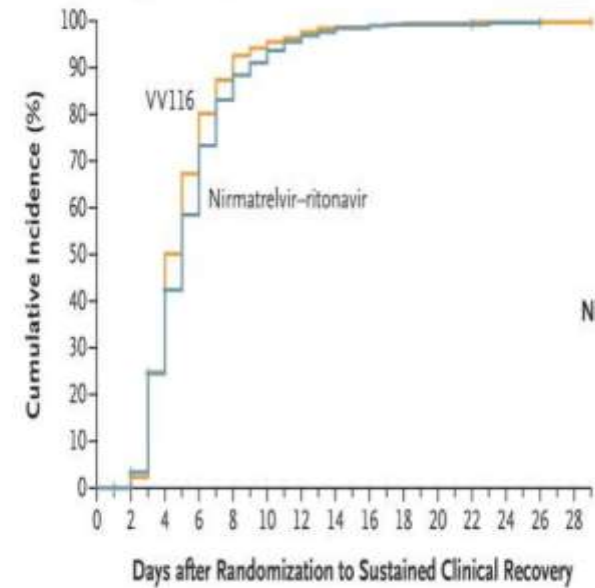
ORIGINAL ARTICLE

VV116 versus Nirmatrelvir–Ritonavir
for Oral Treatment of Covid-19

Z. Cao, W. Gao, H. Bao, H. Feng, S. Mei, P. Chen, Yueqiu Gao, Z. Cui, Q. Zhang.

- 771 katılımcı randomize, VV116 (384 katılımcı) veya nirmatrelvir-ritonavir (387)
- Çin’de omikron sırasında yapılmış, Faz-3, RKÇ
- İlerleme riski taşıyan hafif-orta şiddette COVID-19’lu yetişkinler arasında VV116, daha az güvenlik kaygısıyla birlikte, sürdürülebilir klinik iyileşme süresi açısından nirmatrelvir-ritonavir ile benzer bulundu.

A Sustained Clinical Recovery, Full Analysis Population



	No. of Participants	No. of Events (%)	25th Percentile (95% CI) days	Median days
VV116	384	378 (98.4)	4.0 (3.0–4.0)	4.0
Nirmatrelvir–Ritonavir	387	378 (97.7)	4.0 (3.0–4.0)	5.0

Hazard ratio, 1.17 (95% CI, 1.02–1.36)

No. at Risk

VV116	384	384	285	124	48	22	14	6	5	3	2	2	1	1	1	1
Nirmatrelvir–ritonavir	387	386	287	157	64	34	17	9	6	3	3	3	1	1	0	0

ORIGINAL ARTICLE

Oral Nirmatrelvir–Ritonavir as Postexposure Prophylaxis for Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Carla Yunis, M.D., Robert J. Fountaine, Pharm.D., et al.

WHO 2736 adults

Median age, 42 years
(range, 18–91 years)

CLINICAL STATUS

Exposed to symptomatic household contact within 96 hours before randomization

Negative rapid antigen test for SARS-CoV-2 at screening

No previous positive SARS-CoV-2 test

No SARS-CoV-2 vaccine in previous 6 months

TRIAL DESIGN

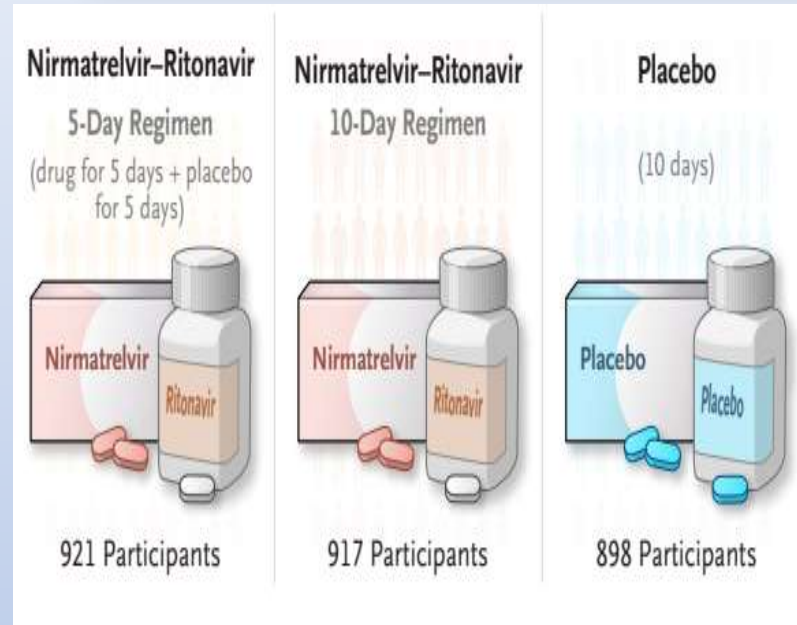
• PHASE 2–3

• MULTINATIONAL (MOSTLY UNITED STATES)

• RANDOMIZED

• DOUBLE-BLIND

• PLACEBO-CONTROLLED



- COVID-19'lu kişilerin ev içi temasları arasında, nirmatrelvir-ritonavir ile maruziyet sonrası profilaksi, plaseboya kıyasla semptomatik, doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskini azaltmadı.

SONUÇ

- COVID 19 hastane yatışı ve ölüm > Grip
- Antiviraller **erken başlanırsa** riskli hasta grubunda hastaneye yatışı ve ölümü ↓
- **Nirmatrelvir-ritonavir** > Molnupravir (mutasyon?)
- **Remdesivir** hafif –orta Covid-19 da etkili (IV)
- Yüksek doz steroid (12 mg deksametazon veya 80 mg metilprednizolon) nazal oksijen alanlara önerilmiyor, MV /O2 >10 mg/lt?)
- **Ağır COVID-19:** IL6/IL 1 res. bl –Janus kinaz inh ±steroid
- Heparin: Yatan hastada



Pandemics truly end when the next pandemic begins...



COVID-19 nedeniyle kaybettiğimiz tüm sağlık çalışanlarına saygıyla...