



**T. C.**

**ORDU ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSTANBUL'DA BİR HASTANEYE BAŞVURAN KİŞİLERDE  
YAŞ VE CİNSİYET DEĞİŞKENLERİNİN SARS-CoV-2  
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DEVİRAN ŞENER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI**

**ORDU 2023**

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan ve kullanılan intihal tespit programının sonuçlarına göre; bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**DEVİRAN ŞENER**

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ÖZET

### İSTANBUL'DA BİR HASTANEYE BAŞVURAN KİŞİLERDE YAŞ VE CİNSİYET DEĞİŞKENLERİN SARS-CoV-2 ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DEVİRAN ŞENER

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ, 68 SAYFA

(TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. ZEYNEP KOLÖREN)

(İKİNCİ TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. ÜLKÜ KARAMAN)

Çalışma, İstanbul Avrupa bölgesinde bulunan bir hastaneye COVID-19 şüphesi ile başvuran 36704 kişinin demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet) esas alınarak planlanmıştır. Kasım 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında hastaneye başvuran kişilerden nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örnekleri alınarak SARS-CoV-2 virüsünün tespiti RT-qPCR tekniği ile yapılmıştır. Veriler ki-kare analizi ile değerlendirilerek tüm hesaplamalarda SPSS 28 istatistik programı kullanılmıştır. Belirtilen ayların ilk, orta ve son beş günlerindeki COVID-19 verileri kullanılarak bu dönemde pandeminin seyri gözlenmek istenmiştir.

En fazla COVID-19 PCR testi yaptırılan dönemin 13380 (%36.4) vaka ile Kasım 2020 tarihinde olduğu ve vakaların 2347'sinin pozitif olarak tespit edildiği bulunmuştur. Belirtilen ayların hepsinde toplam vakanın (36704) 4231'inin (%11.5) pozitif olduğu görülmüştür. En fazla pozitif vaka 1995 kişi ile (%47.1) 20-39 yaş aralığındadır. Bunu takip eden 1442 (%34.8) pozitif vakanın 40-59 yaş aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. 2020 yılının kasım ayında Covid-19 pozitif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkeklerde anlamlı farklılık göstermezken, aralık ayında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Covid-19 pozitif hastalarının 2020 ve 2021 yıllarında yaş gruplarına dağılımı anlamlı farklılık göstermiştir. 2020 yılında yaşı 0-9 yaş aralığında olan, 20-39 yaş aralığında olan ve 60 yaş üzeri hastaların oranı daha yüksek iken, 2021 yılında 10-19 ve 40-59 yaş grubundaki hastaların oranı daha yüksek bulunmuştur.

COVID-19 salgınına maruz kalınan pandemi döneminde bireylerin pandemik triyajdaki yaş ve cinsiyet faktörlerinin hastalığa etkisi retrospektif olarak araştırılmıştır. SARS-CoV-2 virüsünün tespit edilmesi, pandemi ve epidemilerin saptanabilmesi ve özellikle yaşa ve cinsiyete bağlı olarak tedavinin yönetilebilmesi açısından çalışmanın katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, RT-qPCR, SARS-CoV-2, Biospeedy RT-PCR Kiti, Viral Tanı, Pandemi

## ABSTRACT

### INVESTIGATION ON THE EFFECT OF AGE AND GENDER VARIABLES ON SARS-CoV-2 IN PERSONS APPLYING TO A HOSPITAL IN ISTANBUL

DEVİRAN ŞENER

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED  
SCIENCES

DEPARTMENT OF MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS

MASTER'S THESIS, 68 PAGE

(THESIS SUPERVISOR: Prof. Dr. ZEYNEP KOLOREN)

(SECOND THESIS CO-SUPERVISOR: Doç. Dr. ULKU KARAMAN)

Study was planned based on the demographic characteristics (age and gender) of 36704 people who applied to a hospital in the Istanbul European region with the suspicion of COVID-19. Nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples were taken from people who applied to the hospital between November 2020 and March 2021, and the detection of the SARS-CoV-2 virus was made by RT-qPCR technique. The data were evaluated with chi-square analysis and SPSS 28 statistical program was used in all calculations. Using the COVID-19 data in the first, middle, and last five days of the specified months, observing the course of the pandemic in this period was desired.

It was found that the most COVID-19 PCR test was performed in November 2020 with 13380 (36.4%) cases and 2347 of the cases were detected as positive. It was observed that 4231 (11.5%) of the total cases (36704) were positive in all of the mentioned months. The highest number of positive cases is between the ages of 20-39 with 1995 people (47.1%). The following 1442 (34.8%) cases were reported to be between the ages of 40-59. While the distribution of Covid-19 positive patients by age groups in November 2020 did not differ significantly between men and women, significant differences were found in December. The distribution of Covid-19 positive patients by age groups in 2020 and 2021 showed a significant difference. While the proportion of patients aged 0-9, aged 20-39, and over 60 was higher in 2020, the proportion of patients aged 10-19 and 40-59 was higher in 2021.

The effect of age and gender factors in the pandemic triage of individuals during the pandemic period when they were exposed to the COVID-19 epidemic was investigated retrospectively. No application has been made to harm the private information of the patients. It is thought that the study will contribute to detecting the SARS-CoV-2 virus, detecting pandemics and epidemics, and managing treatment, especially depending on age and gender.

**Keywords:** Covid-19, RT-qPCR, SARS-CoV-2, Biospeedy RT-PCR Kit, Viral Diagnosis, Pandemic

## TEŞEKKÜR

Çalışmamda bana yol gösteren, tez konumun belirlenmesi ve yazımında desteğini esirgemeyen, yardıma ihtiyacım olduğunda zaman fark etmeksizin ulaşılabilir olan başta danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zeynep KOLÖREN'e ve tez yazımında özellikle istatistiksel analiz bölümünde yardımlarını esirgemeyen, eksiklerimi tamamlamamda bilgisinden yararlandığım ikinci danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ülkü KARAMAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Var olduğum günden bugüne maddi ve manevi desteklerini arkamda hissettiğim, her an yanımda olan, benim için her türlü fedakarlığı yapan, evlatları olmaktan gurur duyduğum anne ve babam Hatice, Tuncer ŞENER'e sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kardeşleri olmaktan gurur duyduğum, çocukken ödevlerime yardımcı olan, beni gerektiğinde her şeye ve herkese karşı koruyup kollayan ablalarım Yasemin ŞENER ATAR ve Arife ŞENER ÖZCAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamım verilerini somut hale getirilmemde desteklerini esirgemeyen, yorulduğum dönemlerde motivasyonumu toplamamda yardımcı olan iş arkadaşlarıma ve mizah seviyesiyle hayata tebessüm ile baktıran Volkan ÖZCAN'a teşekkür ederim.

Benim için yerinin farklı olduğu, her zaman yanımda olmasını istediğim, yüksek lisans yapmamı en fazla destekleyenlerden ve zor zamanlarımda hayata başka pencereden bakmamı sağlayan Nurcan AKYILDIZ'a sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>TEZ BİLDİRİMİ</b> .....	I
<b>ÖZET</b> .....	II
<b>ABSTRACT</b> .....	III
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	IV
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VII
<b>ÇİZELGE LİSTESİ</b> .....	VIII
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	IX
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
1.1 Salgın Hastalılar.....	1
1.1.1 Kara Veba Salgını.....	2
1.1.2 Çiçek Hastalığı Salgını.....	3
1.1.3 İspanyol Gribi Salgını.....	4
1.1.4 HIV/AIDS Hastalığı.....	5
1.1.5 Kolera Salgını.....	6
1.1.6 Domuz Gribi Salgını.....	7
1.1.7 Sarı Humma Salgını.....	8
1.1.8 Ebola Virüsü.....	8
1.1.9 MERS-CoV.....	9
1.1.10 SARS-CoV.....	9
1.1.11 COVID-19 Salgını.....	10
1.2 Amaç.....	11
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	13
2.1 Virüs Sınıflandırması.....	13
2.1.1 Baltomire Sınıflandırması.....	14
2.1.2 ICTV Sınıflandırma.....	14
2.2 SARS-CoV-2'nin Genomunun Sınıflandırılması.....	15
2.2.1 S Proteini.....	17
2.2.2 M Proteini.....	18
2.2.3 E Proteini.....	18
2.2.4 N Proteini.....	19
2.3 SARS-CoV-2 Bulaş Yolları.....	19
2.4 SARS-CoV-2 Varyantları.....	20
2.4.1 Alfa Varyantı.....	21
2.4.2 Beta Varyantı.....	21
2.4.3 Gamma Varyantı.....	21
2.4.4 Delta Varyantı.....	21
2.4.5 Omikron Varyantı.....	21
2.5 SARS-CoV-2 Tanı Yöntemleri.....	22
2.5.1 Moleküler Tanı Yöntemleri.....	23
2.5.2 Serolojik Test yöntemleri.....	24
2.6 SARS-CoV-2'den Korunma Yolları ve Alınan Önlemler.....	25
2.7 SARS-CoV 2'nin Tedavi Yöntemleri.....	26
2.7.1 Antiviral İlaç Tedavisi.....	27
2.8 Aşı.....	29

2.9. Covid-19 ile İlgili Yapılan Çalışmalar .....	30
2.9.1 Dünyada Yapılan COVID-19 Çalışmaları .....	31
2.9.2 Türkiye’de Yapılan COVID-19 Çalışmaları .....	32
<b>3. MATARYEL ve YÖNTEM .....</b>	<b>35</b>
3.2 RT-qPCR.....	35
3.2.1 Ön Hazırlık Aşaması .....	35
3.2.2 PCR Aşaması .....	37
3.2.3 PCR Sonrası Aşama ve Analiz.....	38
<b>4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....</b>	<b>42</b>
<b>5. SONUÇLAR .....</b>	<b>55</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>58</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>68</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

<b>Şekil 1.1</b> ABD'nin Kansas Eyaletinde Camp Fustonda 1918 İspanyol Gribi İçin Açılmış Hastanede Tedavi Gören Askerler (Özdemir, 2021).....	<b>5</b>
<b>Şekil 1.2</b> HIV Hastaların Vücutlarının Çeşitli Bölgelerindeki Yaraları (Anonim, 2018d).....	<b>6</b>
<b>Şekil 1.3</b> Le Petit Journal Dergisinin Balkan Savaşlarında Kolera Kaynaklı Ölümlere Dikkat Çekmek İçin Kapağına Eklediği Görsel (Anonim e, 2022).....	<b>7</b>
<b>Şekil 1.4</b> MERS-CoV'un İnsanlara Bulaş Yolunun Kanıtlı ve Varsayımsam Döngüsü (Omrani ve ark., 2016).....	<b>9</b>
<b>Şekil 1.5</b> SARS-CoV Morfolojisi A. SARS-CoV Elektron Mikroskop Görünümü. B. SARS-CoV Şematik Gösterimi (Stadler ve ark., 2003).....	<b>10</b>
<b>Şekil 2.1</b> SARS CoV-2 Sınıflandırılması Babaoğlu ve ark (2020)'den Revize Edilmiştir.....	<b>15</b>
<b>Şekil 2.2</b> SARS Cov-2 Dört Yapısal Proteini, Diken (Spike; S), Membran (M), Zarf (Envelope; E), Nükleokapsid (N) Proteinlerini İçerir. Zhang ve ark., (2021)'den Düzenlenmiştir.....	<b>16</b>
<b>Şekil 2.3</b> SARS-Cov-2'nin Genomu Yadav ve ark., (2021)'den Düzenlenmiştir.....	<b>17</b>
<b>Şekil 2.4</b> SARS-Cov-2'nin Konakçı Hücreye Girişi (Atzrodt ve ark., 2020).....	<b>18</b>
<b>Şekil 2.5</b> SARS-CoV-2 Olası Bulaş Yolları.....	<b>20</b>
<b>Şekil 3.1</b> Bio-Rad CFX96 Tonch PCR Protokolü.....	<b>37</b>
<b>Şekil 3.2</b> Pozitif Kontrol Analizi Yeşil Renkli Sigmoidal Eğri FAM Kanalını Gösterirken Mavi Renkli Sigmoidal Eğri HEX Kanalını Gösterir.....	<b>38</b>
<b>Şekil 3.3</b> Negatif Kontrol Analizi.....	<b>39</b>
<b>Şekil 3.4</b> HEX Kanalı Işıma Yapmayan Ancak FAM Kanalı 200 RFU Eşik Değeri Geçen Sigmoidal Eğriye Sahip Pozitif Çalışma Örneği Verilmiştir.....	<b>39</b>
<b>Şekil 3.5</b> Negatif Sonuç Analizi.....	<b>40</b>
<b>Şekil 3.6</b> Tekrar Edilmesi Gereken Numunenin Analiz Ekranındaki Görüntüsü	<b>40</b>
<b>Şekil 4.1</b> Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	<b>44</b>
<b>Şekil 4.2</b> Covid Pozitif Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	<b>46</b>
<b>Şekil 4.3</b> Negatif Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	<b>48</b>
<b>Şekil 4.4</b> Toplam Pozitif, Toplam Negatif ve Toplam Vaka Sayısının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	<b>49</b>



## ÇİZELGE LİSTESİ

### Sayfa

<b>Çizelge 1.1</b> Salgın Hastalıklar ve Etkiledikleri İnsan Sayıları (Anonim, 2022b).....	<b>2</b>
<b>Çizelge 2.1</b> Baltomire Sınıflandırmasında ki Yedi Virüs Grubu (Anonim, 2020f)...	<b>14</b>
<b>Çizelge 2.2</b> SARS-Cov-2'nin En Yaygın Bazı Varyantları (Anonim, 2022h).....	<b>20</b>
<b>Çizelge 2.3</b> Varyantların Bazı Özellikleri (Kaya ve Altındış, 2022).....	<b>22</b>
<b>Çizelge 2.4</b> Moleküler ve Serolojik Tanı Testlerinin SARS-CoV-2/COVID-19 Tanısındaki Kullanımları Altındış ve Toptan (2020)' den Revize Edilmiştir ...	<b>25</b>
<b>Çizelge 2.5</b> Tanı Testlerinin Semptomlar Başladıktan Sonraki Günlerde Duyarlılıkları Altındış ve Toptan (2020)' den Revize Edilmiştir .....	<b>25</b>
<b>Çizelge 2.6</b> Türkiye'deki COVID-19 Gelişmeleri Anonim (2022i)'den Revize Edilmiştir.....	<b>26</b>
<b>Çizelge 2.7</b> COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Bazı Antiviral İlaçlar ve Özellikleri Ekici ve Yarsan (2020)'den Revize Edilmiştir .....	<b>28</b>
<b>Çizelge 2.8</b> Bazı Bitkilerin Hastalıktaki Etkileri Rehman ve ark (2021)'den Revize Edilmiştir.....	<b>29</b>
<b>Çizelge 2.9</b> COVID-19 Aşılarının Özellikleri Kahraman ve Altındış (2020)'den Revize Edildi.....	<b>30</b>
<b>Çizelge 3.1</b> Bio-Speedy SARS-CoV-2 Double Gene RT-PCR Kiti ve Kullanım Amaçları.....	<b>36</b>
<b>Çizelge 3.2</b> Reaksiyon Protokolü.....	<b>38</b>
<b>Çizelge 3.3</b> Sonuçların Yorumlanması ve Sonuç Tespiti .....	<b>41</b>
<b>Çizelge 4.1</b> Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı .....	<b>43</b>
<b>Çizelge 4.2</b> Pozitif Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımları .....	<b>45</b>
<b>Çizelge 4.3</b> Negatif Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı .....	<b>47</b>
<b>Çizelge 4.4</b> Covid Pozitif Hastaların Yıllara Göre Yaş Dağılımındaki Değişim .....	<b>48</b>
<b>Çizelge 4.5</b> Covid Negatif Hastaların Yıllara Göre Yaş Dağılımındaki Değişim .....	<b>49</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

---

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACE2</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
<b>AIDS</b>	: Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
<b>APN</b>	: Aminopeptidaz-N
<b>AVM</b>	: Alışveriş Merkezi
<b>BAL</b>	: Bronkoalveoler
<b>BatCoV</b>	: Yarasa Koronavirüsü
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CoV</b>	: Koronavirüs
<b>COVID-19</b>	: Koronavirüs hastalığı 2019
<b>CRP</b>	: C- Reaktif Protein
<b>CTD</b>	: C-terminal Alanı
<b>DENV</b>	: Dang Virüsü
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik Asit
<b>DPP-4</b>	: Dipeptidil Peptidaz 4
<b>dsDNA</b>	: Çift Sarmallı Deoksiribo Nükleik Asit
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>dsRNA</b>	: Çift Sarmallı Ribonükleik Asit
<b>E</b>	: Zarf Proteini
<b>H1N1</b>	: Domuz Gribi Virüsü
<b>HIV</b>	: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
<b>HR1</b>	: Heptad Tekrar 1
<b>HR2</b>	: Heptad Tekrar 2
<b>IC</b>	: Dahili Kontrol
<b>ICTV</b>	: Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi
<b>IgG</b>	: İmmüoglobulin G
<b>IgM</b>	: İmmüoglobulin M
<b>JEV</b>	: Japon Ensafalit Virüsü
<b>kDa</b>	: Kilodalton
<b>KSA</b>	: Suudi Arabistan Krallığı
<b>M</b>	: Zar Proteini
<b>MERS-CoV</b>	: Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
<b>mRNA</b>	: Haberci RNA
<b>N</b>	: Nükleokapsit Proteini
<b>NSP</b>	: Yapısal Olmayan Protein
<b>NTD</b>	: N-terminal Alanı
<b>ORF</b>	: Açık Okuma Çerçevesi
<b>RdRp</b>	: RNA Bağımlı RNA Polimeraz Geni
<b>RFU</b>	: Göreceli Floresan Birimi
<b>RNA</b>	: Ribonükleik Asit
<b>RNP</b>	: Ribonükleoprotein
<b>RT-PCR</b>	: Reverse-Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>S</b>	: Spike Proteini
<b>SARS-CoV</b>	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü
<b>SARS-CoV-2</b>	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2

<b>ssDNA</b>	: Tek Sarmallı Deoksiribo Nükleik Asit
<b>ssRNA-RT</b>	: DNA Ara Maddesine Sahip Tek Sarmallı RNA
<b>T.C</b>	: Türkiye Cumhuriyeti
<b>TDK</b>	: Türk Dil Kurumu
<b>TMV</b>	: Tütün Mozaik Virüsü
<b>UTR</b>	: Lider Dizi
<b>YFV</b>	: Sarı Humma Virüsü
<b>ZEBOV</b>	: Zaire Ebolavirüs
<b>+ssRNA</b>	: Pozitif Anlamda Tek Sarmallı RNA
<b>-ssRNA</b>	: Negatif Anlamda Tek Sarmallı RNA

---

## 1. GİRİŞ

Sağlık kavramı; Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımlanmasına göre, yaralı veya hastalık durumunda olma değil, kişinin zihnen ve fiziki açıdan hiçbir eksik yanının olmaması yani her yönden iyi olması olarak tanımlamaktadır (Dirican, 1997). Tarihsel açıdan hastalık teriminin, eski Fransızca ve Latin dillerinde bulunan “dis-ease” yani rahatlığın olmayışı ve yeterli alanın bulunmaması kelimelerinden günümüze ulaştığı düşünülmektedir. *Türk Dil Kurumu* (TDK) kaynaklarında hastalık: ‘Organizma birtakım değişikliklerin ortaya çıkmasıyla sağlığın bozulması durumu, rahatsızlık, çor, dert, sayrılık, illet, maraz, maraza, esenlik karşıtı olarak tanımlanmıştır’ (Anonim, 2019a; Budak ve Korkmaz, 2020).

İnsanoğlu, topluluk halinde yaşamaya başlaması ile salgın hastalıkların nedenini bulmaya, anlayama ve bu hastalıklarla baş etmek için çalışmıştır. Salgın hastalıklardan kaynaklı kayıplar, diğer ölümlerden farklı olarak tamamen doğüstü güçlere dayandırılmıştır. Toplu ölümler ve acıların nedenleri tanrının laneti olarak kabul görülmüştür. Salgın felaketlerini engellemek için tanrılarından yardım beklenmiş, kurbanlar ve dua ile önlemler alınmaya çalışılmıştır. Geçmişten günümüze ülkelerin insanlığı tehdit eden salgınlara karşı aldığı önlemler gelişmiştir (Parıldar ve Dikici, 2020; Tunç ve Atıcı, 2020).

Pandemi terimi (eski Yunanca’da pan: tüm ve demos: insanlar), ortaya çıktığı ilk kıtadan yayılarak diğer kıtalara hatta tüm dünyaya sıçrayan salgın hastalıkları belirtmek için kullanılır. Salgın hastalıklar, sağlıklı insanlara bulaşır ve yayılımı başlar, enfekte kişiler hastalığı akut veya şiddetli geçirir. Hastaların ya ölmesi ya da iyileşmesi, hastalığı atlatanların ise bağışıklık kazanması ve hastalık için ilacının hatta aşısının bulunması salgın hastalık seyrinin karakteristik özelliğidir (Parıldar, 2020).

### 1.1 Salgın Hastalıklar

Dünya farklı zamanlarda farklı salgın hastalıklarla baş etmek durumunda kalmıştır. Kara Veba salgını 1347-1352 yıllarında yaklaşık 200 milyon insanın ölümüne neden olmuştur. İspanyol Gribi yirminci yüzyılda, ikinci dünya savaşındaki toplam ölüm sayısının yaklaşık yarısını oluşturan 40-50 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, 21. yüzyılın en çok ölümlerle sonuçlanan hastalığı konumundadır. COVID-19 salgınından kaynaklanan ölüm sayısı

8 Mayıs 2022 tarihinde 6.249.700'dür (Anonim, 2022b). Salgın hastalıkların tarihi çok uzun zaman öncesine dayanır. Çizelge 1.1'de tarihin en büyük salgın hastalıkları ve etkiledikleri insan sayısı verilmiştir.

**Çizelge 1.1** Salgın Hastalıklar ve Etkiledikleri İnsan Sayıları (Anonim, 2022b)

Salgın Hastalıklar	Etkilen İnsan Sayısı
Kara Veba	200 Milyon
Çiçek Hastalığı	56 Milyon
İspanyol Gribi	40-50 Milyon
İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV) /Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS) Hastalığı	25-35 Milyon
Kolera Salgını	1 Milyon
Domuz Gribi Salgını (H1N1)	500 Bin
Sarı Humma Hastalığı	200 Bin
Ebola Salgını	15 Bin
Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Sydrome; MERS-CoV)	1 Milyon
Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus; SARS-CoV)	1 Milyon
COVID-19	620 Milyon

### 1.1.1 Kara Veba Salgını

Kara Ölüm olarak da bilinen veba 1347-1352 yıllarında Avrupa'yı kasıp kavuran, yaklaşık 150-200 milyon kişinin ölümüne sebep olan bir veba salgınıydı. Artan nüfusla beraber temizliğe önem verilmemesi, kilisenin kirliliği kutsallık olarak görmesi salgına zemin hazırlamıştır. Kirliliğe bağlı olarak hayvanlar ve insanlar çok fazla temas etmeye başlamıştır. Veba salgını *Yersinia pestis* bakterisini taşıyan kemirgenlerden diğer bir kemirgene pireler yoluyla yayılmıştır. Artan kemirgen ölümleri ile pireler insanlara hatalığı bulaştırmışlardır. Kemirgenlerden pirelerle taşınan hastalık, ilk olarak Orta Asya'da tespit edilmiş ve buradan Kırım'a Moğol savaşçı ve tüccarlar aracılığıyla yayılmıştır (Cartwright, 2020; Genç, 2011; Tekin, 2021)

Orta çağda veba: hıyarcıklı, septisemik ve pönomik olmak üzere 3 tipte görülmüştür. Kıtada en yaygın olarak görülen cinsi hıyarcıklı vebadır. Hıyarcıklı vebada pirelerin ısırığıyla insan lenf sistemine gönderilen bakteri hastalığı başlatır. Hastalık koltuk altlarında, kasıklarda ve bacaklarda şişlikler oluşturur. Hastaların şişlikleri patlar ve bakteri dışarı atılırsa kişi kurtulur ancak üç gün içerisinde şişlikler devam ederse hastalık ölümle sonuçlanır. Septisemik veba ise lenf sistemi yerine kan

dolaşımının bakteriyel enfekte olmasıyla ortaya çıkmaktadır ve kişi kendini iyi hissetse dahi ölüme neden olmaktadır. Pnömonik vebada bakteri akciğerleri hedef almıştır ve enfekte insanlar kan tükürerek ilk belirtilerini göstermiştir. Diğer iki veba türünden de daha ölümcüldür ve hasta olan kişiler birkaç gün içinde ölmektedirler. Enfekte kişilerle temas edenler veya hastaların kanlı eşyalarına dokunanlar da hastalığa yakalanmıştır. Hastalıklı kişilerde iltihaplı kan dolu şişlikler gözlenmiştir. Hastalıktan ölenlerin bedenlerinde kısa sürede mor-siyah renkler oluşur. Hastalık, vücutta kan ve iltihapla dolu koyu renkli şişliklerden dolayı kara ölüm olarak adlandırılmıştır (Genç, 2011; Tekin, 2021). Avrupa’da vebadan kaynaklı ölümler Çizelge 1.2’de gösterilmiştir

**Çizelge 1.2** Avrupa’da Vebadan Kaynaklı Ölüm Sayıları Genç (2011) ve Tekin (2021) revize edilmiştir

Şehirler	Yıllar	Şehir Nüfusu	Vebadan Ölüm	Ölüm Oranı
Lyon	1628	100.000	50.0000	%50
Milona	1630	130.000	60.000	%46
Verona	1630	53.000	30.000	%57
Venedik	1631	141.000	46.000	%30
Barcelona	1651	44.000	20.000	%45
Napoli	1656	300.000	150.000	%50
Cenova	1657	100.000	60.000	%60
Marsilya	1720	100.000	50.000	%50
Messina	1743	40.000	28.000	%70

### 1.1.2 Çiçek Hastalığı Salgını

Eşeklerde ve ineklerde görülen çiçek hastalığıyla ilişkisi olduğu düşünülen virüsün ilk olarak M.Ö. 10.000’lerde Afrika’da bulunan yerleşik uygarlıklarda ve Mısır’dan Hindistan’a giden tüccarlarda görüldüğü düşünülmektedir. Çiçek hastalığına ilişkin ilk kayıt ise M.Ö. 1000 yıllarında Çin’de rastlanmıştır. M.Ö. 1570-1085 yıllarında bazı mumyaların yüzlerinde hastalığa dair ilk somut kanıtlar tespit edilmiştir. Hastalık 10. yüzyıldan önce Avrupa’da ortaya çıkmış olmakla birlikte 16. ve 17. yüzyılda en tehlikeli halini almış ve Avrupa’daki çocuk ölümlerinin üçte birine yakını çiçekten kaynaklanmış, beş yetiştikten dördü hasta olmuştur. Hastalık sanatta bile yer bulmuştur dönemin şairi hastalığı, “Öyle iğrenç bir hastalık ki, ahirette, ruh

gövdeye dönmeyi istemeyecektir” diye eserine eklemiştir (Unat, 2019; Ünlü ve Albayrak, 2021).

Tüm Dünya'nın tarihsel sürecine ciddi bir şekilde yön veren Çiçek hastalığı, *Ortopoksvirüs* ailesinin bir üyesi olan *Variola* virüsünden kaynaklanan akut bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalığın erken belirtileri arasında yüksek ateş, yorgunluk ve şiddetli sırt ağrısı, daha az sıklıkla karın ağrısı ve kusma bulunur. İki veya üç gün sonra virüs, içerisi sıvıyla dolu şişlikler oluşturarak vücutta döküntüye sebebiyet verir. Döküntü yüzde ve ellerde başlar, daha sonra vücudun geri kalanına yayılır. Hastalığın aşısı 1796'da Edward Jenner tarafından bulunmuş ve salgın kontrol altına (Anonim, 2022c; Tapısız ve Altınbaş, 2020; Temel ve Ertin, 2020)

### **1.1.3 İspanyol Gribi Salgını**

Birinci Dünya Savaşı henüz devam ederken dünya nüfusunun üçte birini enfekte eden H1N1 virüsünün neden olduğu, üç dalga şeklinde görülen pandemidir. “İspanyol gribi” pandemisi 1918 yılında dünya genelinde tahminen 40–50 milyon kişinin ölümüne sebep olmuştur. Bu durum dört yıl süren Birinci Dünya Savaşı'ndaki ölüm sayısından çok daha fazlasıdır. Kayıtlı ilk vakalar 11 Mart 1918'den itibaren Amerika Birleşik Devleti (ABD) Kansas eyaletindeki askerî üslerde gerçekleşmiştir. Birinci Dünya Savaşı'nın son perdesinde sahneye çıkan bu grip salgını patojenlerin ne kadar ciddiye alınması gerektiğini göstermiştir. Salgından savaş sırasında askerlerin motivasyonunu etkilememek için bahsedilmemiştir. Ancak savaşa katılmayan ve tarafsız bir ülke olan İspanya'da ilk olarak salgından bahsedilmesinden dolayı hastalık ‘İspanyol Gribi’ olarak adlandırılmıştır. Şekil 1.1'de salgın için ABD'de açılan hastanenin fotoğrafı gösterilmiştir (Tapısız ve Altınbaş, 2020; Temel ve Ertin, 2020; Yolun, 2020).



**Şekil 1.1** ABD'nin Kansas Eyaletinde Camp Fustonda 1918 İspanyol Gribi İçin Açılmış Hastanede Tedavi Gören Askerler (Özdemir, 2021)

#### **1.1.4 HIV/AIDS Hastalığı**

AIDS'in etkeni HIV olarak tanımlanmıştır (Chin'ombe ve Ruhanya, 2015). Dünyada ilk HIV/AIDS vakası 1981 yılında saptanmıştır. HIV, *Lentivirinae* alt ailesinden zarflı bir retrovirüstür. HIV virüsünün insan immün sistemine saldırması sonucu bağışıklık sistemi zayıflar, patojenlere açık hale gelir ve kişi AIDS hastalığına yakalanır. Tam bir tedavisi bulunmayan hastalığın erken teşhisi ve antiretroviral ilaçları yaşam boyu kullanma şartıyla ilerlemesini durdurmak mümkündür. Günümüzde kullanılan ilaçlar eskiye nazaran daha etkili ve yan etkileri daha azdır (Irmak ve ark, 2019; Chin'ombe ve Ruhanya, 2015; Tümer ve Ünal, 2001).

Ülkemizde veriler incelendiğinde hastalığın yüzde altmışı heteroseksüel cinsel ilişki sebebiyle olduğu anlaşılmıştır. DSÖ hastalığa dikkat çekmek, kişileri bilinçlendirmek ve duyarlılığı arttırmak için 1 Aralık gününü "Dünya AIDS günü" olarak belirleyerek her yıl farklı sloganlarla farkındalık yaratmıştır. Şekil 1.2'de HIV hastaların vücutlarının çeşitli bölgelerindeki yaraları gösterilmiştir (Tümer ve Ünal, 2003).





**Şekil 1.2** HIV Hastaların Vücutlarının Çeşitli Bölgelerindeki Yaraları (Anonim, 2018d)

### **1.1.5 Kolera Salgını**

Koleranın geçmişi Hindistan'da MÖ 500'lü yıllara dayanmakta ve farklı isimler ile anıldığı düşünülmektedir. Hastalığın patojeni olan *Vibrio cholera*, Alman hekim Robert Koch tarafından tespit edilmiştir. Daha çok kirli içme sularında bulunur ve bir veya üç günde hastalık belirtisini gösterir. Çok soğuk havalarda, bataklıklarda ve nemli ortamlarda yayılmayı sürdürebilir. Hint inanışlarında Ganj nehri önemli bir yere sahiptir. Her yıl düzenli olarak dini törenler düzenlenir, kurbanlar kesilir ve nehirde yıkanır bu şartlarda hastalık yayılmaya başlamıştır (Menekşe, 2020; Yılmaz, 2017).

Kolera salgınları kısa sürede hızla yayılabildiği gibi (epidemi) belli bölgelerde sürekli ve sabit yoğunlukta (endemik) seyredebilir. İnsanda akut başlangıçlı bulantısız kusma, karın ağrısız şiddetli ishal gibi belirtiler gösterir ve çoğunlukla çocukları etkilemektedir. Hemen müdahale edilmezse oldukça öldürücü olabilmektedir. Kolera yılda 3-5 milyon insanı etkilemekte ve 30.000-130.000 ölüme yol açmaktadır. Şekil 1.3'te Le Petit Journal dergisinin kolera için yayınladığı görsel verilmiştir (Anonim, 2022e; Menekşe, 2020).



**Şekil 0.1** Le Petit Journal Dergisinin Balkan Savaşlarında Kolera Kaynaklı Ölümlere Dikkat Çekmek İçin Kapağına Eklediği Görsel (Anonim e, 2022)

### 1.1.6 Domuz Gribi Salgını

Dünyada hızla yayılan H1N1 salgını için kayıtlı birçok vaka vardır. İlk vakalar Meksika ve ABD’de ortaya çıkmış, DSÖ tarafından 11 Haziran 2009’da H1N1 pandemi olarak ilan edilmiştir. H1N1’in 1957 yılından önceki suşlarına yakalanan yaşlıların çocuklara nazaran daha az etkilendikleri görülmüştür. Hastalık belirtileri hafif şiddette ateş, öksürük, boğaz ağrısı ve kas ağrısıdır. Hijyen kurallarına, maske takmaya ve yakın temastan uzak durulduğunda iyileşme hızlanır. Hastalık 3-7 gün içerisinde biter (Al Hajjar ve McIntosh, 2010; Osztoivits ve ark., 2009). Toplumun her

kesimini etkileyen hastalık önemli ölçüde morbidite (Hasta olma oranı) ile sonuçlanmıştır (Yadav ve Rawal, 2015).

### **1.1.7 Sarı Humma Salgını**

Sarı humma, Güney Amerika ve Afrika'nın tropikal bölgelerinde görülen sivrisinek kaynaklı bir Flavivirüs hastalığıdır. Flavivirüsler, içlerinde Sarı Humma Virüsü (Yellow Fever Virus; YFV), Dang Virüsü (Dengue Fever; DENV) ve Japon Ensefalit Virüsü (Japanese Encephalitis Virus; JEV) gibi sivrisinek kaynaklı patojenler içeren insan sağlığına ciddi zararlar veren virüslerdir. YFV, flavivirüs cinsinin prototip üyesidir ve cins adının kaynağıdır (Liang ve ark., 2016; Monath ve Vasconcelos, 2015). En çok şikâyet edilen belirtileri kas ağrısı, mide bulantısı, ateş, baş ağrısı ve halsizliktir. Ölümle bile sonuçlanabilen bu hastalık Afrika ile Orta ve Güney Amerika'nın tropikal bölgelerinde endemiktir. Endemik olmayan birçok bölgede sarı humma ortaya çıkmış ve yayılmıştır. Ayrıca yetmiş yılı aşkın süredir aşısının olmasına rağmen hala riskli bölgelerde yaşayanlar için tehdit oluşturmaya devam etmektedir (Aydoğan, 2017; Monath ve Vasconcelos, 2015).

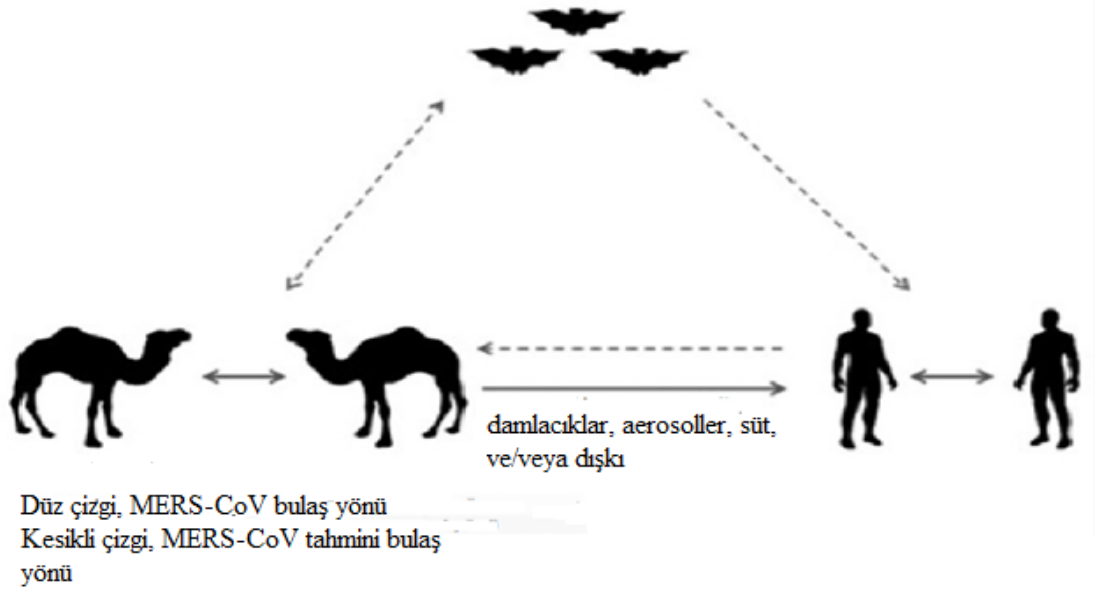
### **1.1.8 Ebola Virüsü**

Afrika kıtasının Ekvator kuşağında kendini sürekli yineleyen ve 50 yılı aşkın süredir var olan Ebolavirüsler son derece tehlikeli ve kanamalı ateş salgınına neden olmaktadır. 2014 yılında Batı Afrika ülkelerinde ortaya çıkan Ebola kanamalı ateşi salgını, şimdiye kadar meydana gelen en büyük salgındır. Bu salgına neden olan virüs, Filoviridae ailesindeki Zaire Ebolavirus (ZEBOV) patojenidir. Ölümle sonuçlanan vakalar genellikle çoklu organ yetmezliği ve ciddi kanama komplikasyonlarının sonucudur (Baseler ve ark., 2017; Zawilińska ve Kosz-Vnenchak, 2014).

DSÖ verilerine göre 2014 sonlarına doğru vaka sayısı 5335 ve vefat sayısı 2622 olarak açıklanmıştır. Hastalık teşhisinde en etkili yöntem RT-qPCR ve ZEBOV antijenlerini saptamak için immüno analizlere dayalı hızlı tanı testleridir (Goeijenbier ve ark., 2014; Jacob ve ark., 2020).

### 1.1.9 MERS-CoV

Yeni bir koronavirüs (CoV) enfeksiyonuna sebep olan MERS-CoV vakaları ilk kez 2012'de Ürdün'de görülmüştür. Ancak, kayıtlara geçen ilk vaka Suudi Arabistan Krallığı'ndaki (Kingdom of Saudi Arabia; KSA) Cidde şehrinden olmuştur. MERS-CoV, enzootik beta koronavirüstür. Virüsün kaynağının tek hörgüçlü develer ve yarasalar olduğu belirtilmiştir. MERS-CoV enfeksiyonu solunum yolu rahatsızlığına, pnömoniye hatta çoklu organ yetmezliğine neden olmaktadır (Mackay & Arden, 2015; Omrani ve ark., 2016). Hastalığın ölüm oranı %35'in üzerindedir. Hastalıktan korunmak için hijyen kurallarına dikkat etmek ve gerektiğinde maske takmak önemlidir. MERS-CoV için Spike (S) protein bazlı aşılar geliştirilmiştir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda bu aşilarla başarı sağlanmıştır. Şekil 1.4'te MERS-CoV virüsünün bulaş yolu gösterilmiştir (Li ve Du, 2019; Omrani ve ark., 2016).

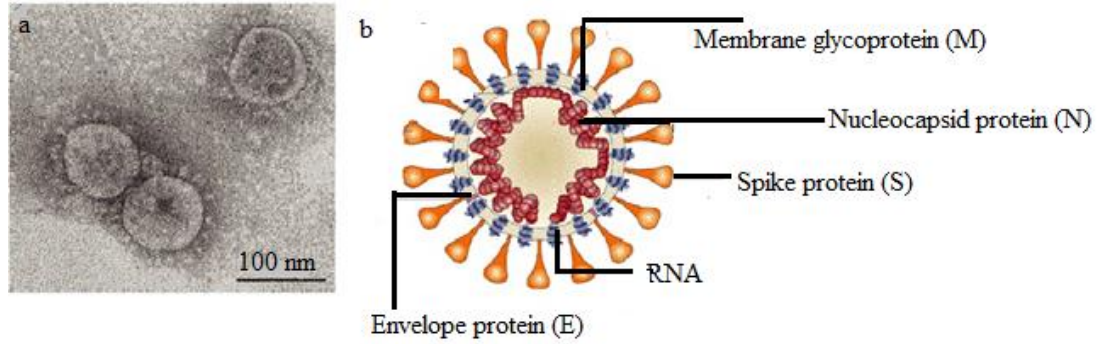


Şekil 1.4 MERS-CoV'un İnsanlara Bulaş Yolunun Kanıtlı ve Varsayımsam Döngüsü (Omrani ve ark., 2016)

### 1.1.10 SARS-CoV

SARS-CoV'un neden olduğu ciddi ve ölümcül bulaşıcı hastalıktır. Güney Çin'in Guangdong eyaletinde 2002 yılında ortaya çıkmıştır. Hastalık insanlarda yüksek ateşe, miyaljiye (kas ağrısı), ve dispneye (nefes darlığı) neden olur. Hastalık daha çok yaşlıları ve kronik rahatsızlığı bulunan kişileri etkilese de genç ve çocuklarda da gözlenmiştir. SARS-CoV'un genomu yaklaşık 30 kb uzunluğunda ve 14 açık okuma çerçevesine (Open Reading Frame; ORF) sahiptir. SARS-CoV pandemisi 2003 yılında

dünyada 30'dan fazla ülkeye yayılmıştır. SARS-CoV'a ait elektron mikroskobu görünümü ve şematik görüntüsü Şekil 1.5'te gösterilmiştir (Tan ve ark., 2006).



**Şekil 0.2** SARS-CoV Morfolojisi A. SARS-CoV Elektron Mikroskop Görünümü. B. SARS-CoV Şematik Gösterimi (Stadler ve ark., 2003)

### 1.1.11 COVID-19 Salgını

Çinin Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde Aralık 2019'da nedeni bilinmeyen ilk pnömoni vakalarıyla karşılaşılmıştır. Öncekilerden farklı ve yeni bir koronavirüse 12 Ocak 2020'de vakalardan elde edilen örneklerle rastlanmıştır. Genetik dizi analiziyle, salgınının virüs kökenli olduğu belirlenmiştir. Bu virüsün, yeni koronavirüs 2019-nCoV olarak da tanınan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; SARS-CoV-2) olduğu belirlenmiştir. Daha sonra hastalık COVID-19 olarak tanımlanmıştır. Bu durum pnömoniye 30 Ocak 2020'de DSÖ'nün salgın hastalık olarak ilan etmesine sebep oldu (İşsever ve ark., 2020; Zaman Kaya, 2020). COVID-19, SARS-CoV-2 kaynaklı bulaş seviyesi çok yüksek solunum yolu hastalığıdır (İntikam ve ark., 2021). Türkiye'de COVID-19 tanısı ilk kez 11 Mart 2020, COVID-19 kaynaklı ilk ölüm 15 Mart 2020 tarihinde T.C Sağlık Bakanlığı tarafından duyurulmuştur. İlkokul, ortaokul, lise ve üniversitelerin eğitim-öğretimine 16 Mart 2020 tarihinden itibaren ara verilmiş, dersler internet ve televizyon aracılığı ile devam etmiştir (Karataş, 2020). COVID-19, solunum sistemindeki enfeksiyon sonucu ortaya çıkan insan ve hayvanlara bulaşabilen RNA virüsü kaynaklı hastalıktır (Amin ve ark., 2021). Koronavirüsler (CoV), MERS-CoV ve SARS-CoV gibi ölümcül hastalıklara sebep olan büyük virüs ailesidir. SARS-CoV-2, yarası koronavirüsü (BatCoV), SARS-CoV ve 2012'de ortaya çıkan MERS-CoV

ile benzerlik gösterir. Hastalıkların kaynağı olan bu üç akraba virüs insanlarda hastalık etkeni olan Beta koronavirüs cinsine aittir (Tokgün ve ark., 2022).

SARS-CoV-2, spike (S), zarf (E), zar (M) ve nükleokapsid (N) olmak üzere dört temel proteinden oluşur. Linear, tek sarmallı ve pozitif anlamlı bir RNA genomuna sahiptir (Gao ve ark., 2020). COVID-19'un tanı ve tedavisinde, sağlık çalışanları ve klinik laboratuvarlar önemli bir yer tutar. COVID-19'u belirlemek için güncel olan tanı testi gerçek zamanlı, Reverse-Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu'dur (RT-PCR). Hastalığın tanısında kullanılan testlerde hala sorunlar olsa da vaka bilgileri salgının her döneminde güncellenerek özellikle süper bulaştırıcı olarak tanımlanan hastaların erken tanı ve izolasyonu ile kontrol edilmeye çalışılmaktadır. İnsanlığı tehdit eden ve COVID-19'un kaynağı olan SARS-CoV-2 virüsünün tanısı ve tedavisi için birçok laboratuvar teşhis yöntemi, potansiyel ilaçlar ve aşı çalışmaları yapılmıştır (Durmaz, 2020; Şengöz, 2020). COVID-19 pandemiye dönüştüğünde, bilim insanları koronavirüs ile enfekte olmuş insanların hayatlarını kurtarabilecek tedaviler ve ilaçlar aramaya başladı. Bu araştırmaların bazıları başarılı olurken bazılarının çalışmaları hala devam etmektedir. Başarısız olan ilaçlar ve tedaviler vardır hatta maddi çıkar uğruna sahte tedavi yöntemleri de kamuoyuna sunulmuştur (Zimmer ve ark., 2020).

## **1.2 Amaç**

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup Kasım 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında İstanbul'da özel bir hastaneye başvuran kişilerin yaşları ve cinsiyetleri esas alınarak SARS-CoV-2 virüsünün RT-qPCR tekniği ile tespitini amaçlanmıştır. Belirtilen ayların ilk, orta ve son 5 günlerindeki COVID-19 verileri kullanılarak bu dönemlerdeki pandeminin seyri gözlenmek istenmiştir. Bu çalışma COVID-19 salgınına maruz kaldığımız pandemi günlerinde bireylerin pandemik triyajdaki yaş ve

cinsiyet faktörlerinin hastalığa etkisini araştırmayı amaçlamıştır (Altın, 2020). Ayrıca iki temel sorunun cevabını aramaktadır;

1) COVID-19 hastalığına yaş faktörünün etkisi var mıdır?

2) İnsanlarda cinsiyet faktörünün SARS-CoV-2 virüsüne etkisi nedir?

Bu çalışmadan elde edilecek verilerle yaş ve cinsiyet faktörünün hastalığındaki durumunu gözlemeyi ve sonraki COVID-19 çalışmalarına katkıda bulunmayı amaçlamıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

İnsanlık tarihine bakıldığında bundan yaklaşık 12.000 yıl önce yerleşik hayata geçilmiş tarım ve hayvancılık yeni bir boyut kazanmıştır. Beslenme ve korunma ihtiyaçlarının artması hayvanlarla teması artırmış ve insanlık mikroorganizmalarla daha sık temasa geçmiştir (Tapırsız ve Altınbaş, 2020). İnsan-hayvan ilişkilerinin artmasıyla hayvanlardan insanlara bulaşan daha sonraları insandan insana yayılan salgın hastalıklar da artmaya başlamıştır (Forterre, 2013; Tapırsız ve Altınbaş, 2020). Salgın hastalık etkenlerinden olan virüslerin halen canlı mı yoksa cansız mı olduğu tartışma konusudur. "Virüs" terimi Latince zehir kelimesinden gelmektedir. Virüsler insanlarda dahil tüm yaşam formlarıyla ilişkilidir. Virüslerin genomları Deoksiribonükleik asit (DNA) ya da Ribonükleik asit (RNA)'dan oluşur. Genom boyutları, iki bin baz çiftinden iki buçuk milyon baz çiftine kadar değişkenlik gösterir. Bulaşıcı ve zorunlu hücre içi paraziti olan virüsler, uygun konakçıyı bulduğunda onun hücresel sistemlerini kullanarak kendi replikasyonunu gerçekleştirir. Bir sonraki konak hücreye geçebilmek ve bulaş döngüsünü başlatmak için kendi virüs parçacıklarını (Virionlar) üretirler. Virionlar, genomun bir sonraki konakçıya iletilmesi için araçlardır. Virionlar farklı bir konakçıya geçtiğinde bulaş başlamış demektir (Pellett ve ark., 2014; Simmonds ve Aiewsakun, 2018)

### 2.1 Virüs Sınıflandırması

İnsanoğlu; tarihi boyunca çevresindeki canlı ya da cansız nesnelere isimler vermek istemiş bunları birbirinden ayırmak için çeşitli yöntemler denemiştir. Benzer özelliklere sahip canlıların belirli kurallar çerçevesinde sıralanması bilimsel çalışmalar için çok önemlidir. Taksonomi sözcüğü Yunanca kökenli olup sıralama anlamına gelen "taxis" ve yasa anlamına gelen "nomos" sözcüklerinin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Uluslararası alanda kullanılabilir bir sistem oluşturmayı amaçlayan taksonomi bilimi, herhangi bir organizma ya da organizma grubunda yapılan gözlemler sonucunda ortaya konmuş olan bilgileri toplar ve değerlendirir (Uzunoğulları ve Gümüş, 2017). Virüsler üzerindeki ilk çalışmalar 19. yüzyıl sonlarında başlamıştır. Tütün mozaik virüsü (Tobacco Mosaic Virus; TMV) ilk isimlendirilen virüsdür. Virüslerin alem, familya, altfamilya, cins ve tür şeklinde sınıflandırılması ilk olarak 1966'da kurulan Uluslararası Komite tarafından yapılmıştır. Daha sonra bu komite 1973'te Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi



(International Committee on Taxonomy of Viruses; ICTV) olarak adlandırılmıştır (Mayo ve Pringle, 1998; Uzunoğulları ve Gümüş, 2017).

### 2.1.1 Baltomire Sınıflandırması

Virolog olan David Baltimore, 1971 yılından virüsleri nükleik asit tiplerine, iplik sayılarına, polaritelerine ve replikasyon özelliklerine göre sınıflandırmayı düşünmüştür. Virüsleri haberci RNA (messenger RNA; mRNA) sentez aşamalarındaki farklılık veya benzerliklerine göre sınıflandırmayı amaçlamıştır. Baltimore sınıflandırması özünde viral genomun transkripsiyonuna dayanır ve halan geçerliliğini korumaktadır. Baltimore, virüsleri yedi gruba ayırmıştır (Anonim, 2020f; Uzunoğulları ve Gümüş, 2017). Baltomire sınıflandırmasındaki yedi virüs grubu Çizelge 2.1’de gösterilmiştir.

**Çizelge 1.1** Baltomire Sınıflandırmasında ki Yedi Virüs Grubu (Anonim, 2020f)

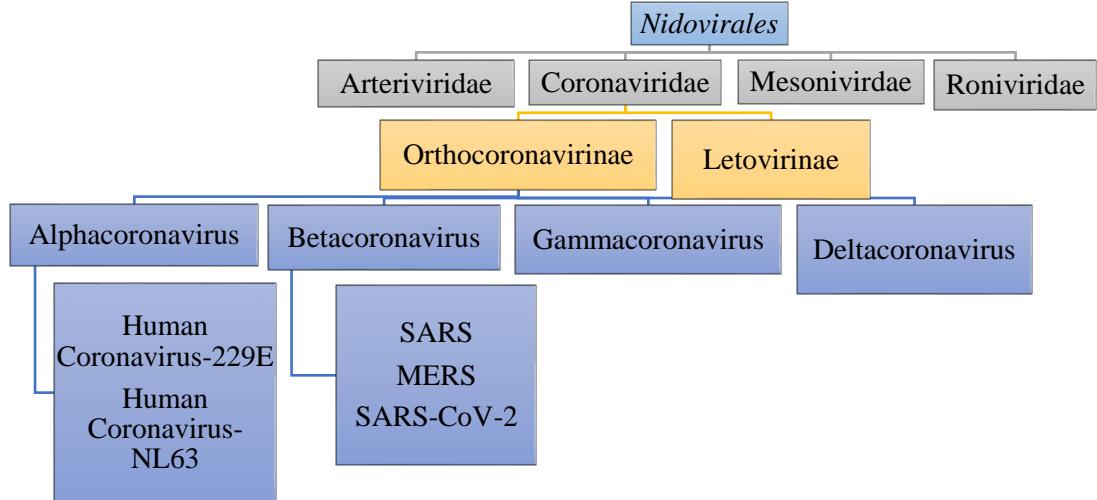
Gruplar	Açıklama	Örnek
Grup I	Çift sarmallı DNA virüsleri (dsDNA)	Adenoviruses Herpesviruses Poxviruses
Grup II	Tek sarmallı DNA virüsleri (ssDNA)	Parvoviruses vs
Grup III	Çift sarmallı RNA virüsleri (dsRNA)	Reoviruses vs
Grup IV	Pozitif anlamda tek sarmallı RNA virüsleri (+ssRNA)	Picornaviruses Togaviruses vs
Grup V	Negatif anlamda tek sarmallı RNA virüsleri (-ssRNA)	Orthomyxoviruses Rhabdoviruses
Grup VI	Bir DNA ara maddesine sahip tek sarmallı RNA virüsleri (ss RNA–RT)	Retroviruses vs

### 2.1.2 ICTV Sınıflandırma

Baltimore sınıflandırma sistemiyle entegre şekilde çalışan üzerinde uzlaşmış özgün adlandırmalar ile ek sınıflandırma kılavuzları hazırlayan ICTV yöntemi virüsleri tür kategorilerine göre sıralama yapar. Virüsleri; Takım, Familya, Alt familya, Cins, Tür şeklinde biyolojik benzerliklerine göre sınıflandırır (Uzunoğulları ve Gümüş, 2017).

## 2.2 SARS-CoV-2'nin Genomunun Sınıflandırılması

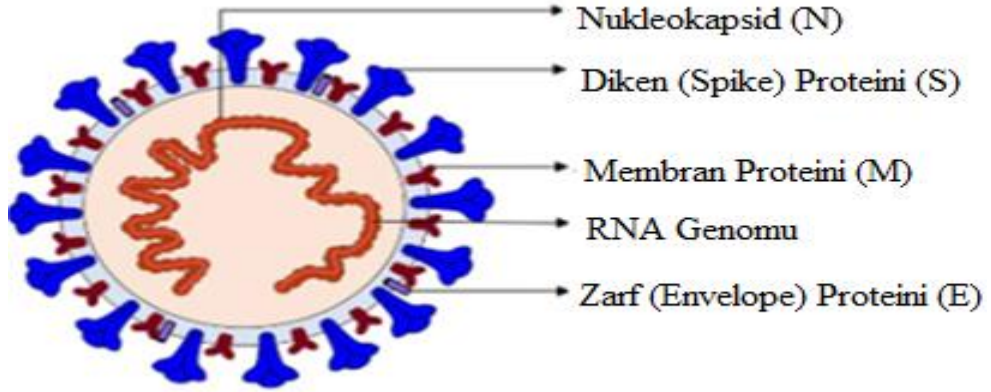
ICTV disiplininde Nidovirales takımında yer alan Coronaviridea ailesi memeli ve kuşlarda hastalık yapan geniş bir virüs grubudur (İnal ve ark., 2020). Coronaviridea ailesinde bulunan virüsler yüzeylerindeki taç benzeri çıkıntılarından dolayı Coronavirus (taçlı virüs) olarak adlandırılmıştır. Polimorfik (Çok biçimli) morfolojilerinin yanı sıra zarflı ve 80-220 nm boyutunda genoma sahiptirler (Babaoğlu ve ark., 2020; Ünal, 2020). Temelde Alfa, Beta, Gama ve Delta koronavirüsleri olmak üzere 4 cinsten oluşurlar. Memeliler ile yarasalarda Alfa ve Beta koronavirüsleri görülürken domuzlar ile kuşlarda Delta ve Gama korona virüsleri görülür. Beta koronavirüsleri Alfa koronavirüslerine göre daha şiddetli enfeksiyonlara sebep olur. Beta koronavirüs kaynaklı enfeksiyonlar ölümle bile sonuçlanabilir (Eryılmaz ve Keşli, 2020). Ölümcül solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan SARS-CoV-2 Betacoronavirus cinsine aittir. Betacoronavirus SARS-CoV, MERS ve SARS-CoV-2'nin de dahil olduğu virüs cinsidir (Bakhiet ve Taurin, 2021). İnsanları enfekte eden altı koronavirüsten farklı olarak sınıflandırılan SARS-CoV-2 yedinci insanları enfekte eden koronavirüs olarak 2020'de taksonomideki yerini almıştır. Şekil 2.1'de SARS-CoV-2'nin ICTV'ye göre sınıflandırılması gösterilmiştir.



**Şekil 2.1** SARS CoV-2 Sınıflandırılması Babaoğlu ve ark (2020)'den Revize Edilmiştir

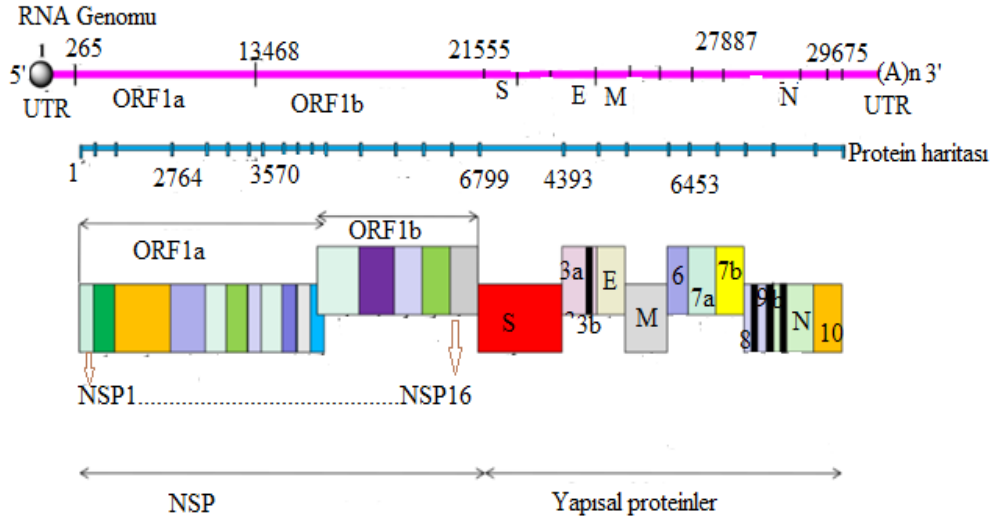
SARS-CoV-2, MERS-CoV ve SARS-CoV insan akciğer epitel hücrelerine bağlanan sivri uçlu proteinler içerir (Atzrodt ve ark., 2020). SARS-CoV-2 virüsü

SARS-CoV ile %79 ve MERS-CoV ile %50 genom dizisi benzerliğine sahiptir (Hu ve ark., 2021). SARS-CoV-2, 26-32 kb uzunluğunda pozitif anlamda, tek sarmallı, zarflı bir RNA virüsüdür (Jackson ve ark., 2022). SARS-CoV-2 insan reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (Angiotensin converting enzyme 2; ACE2)'ye bağlanan proteinlerden oluşur. Temelde 4 ana proteine sahip olan SARS CoV-2'in morfolojik görüntüsü Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.2** SARS Cov-2 Dört Yapısal Proteini, Diken (Spike; S), Membran (M), Zarf (Envelope; E), Nükleokapsid (N) Proteinlerini İçerir. Zhang ve ark., (2021)'den Düzenlenmiştir

SARS-CoV-2 genomu 14 fonksiyonel açık okuma çerçevesinden (Open Reading Frame; ORF) oluşur. Replikaz kompleksinin ilk 20 kb'lık kısmı ORF1ab tarafından kodlanan 16 yapısal olmayan protein (non-structurel proteins; NSP) oluşturur. ORF2'de S, ORF4'te E, ORF5'te M ve ORF9'da N proteini olarak bilinen yapısal proteinler kodlanır. Ek olarak ORF3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8a, 8b, ve 9b çerçevelerinde 9 adet yapısal gen kodlanır. Ayrıca 5'- lider dizi (Untranslated Region; UTR), viral genomun replikasyonu ve transkripsiyonda rol alırken 3'-UTR viral RNA'nın replikasyonu için kullanılır. Şekil 2.3'te SARS-CoV-2 ye ait genom düzeni verilmiştir (Bai ve ark., 2021; Yadav ve ark., 2021; Yücel ve Görmez, 2019).

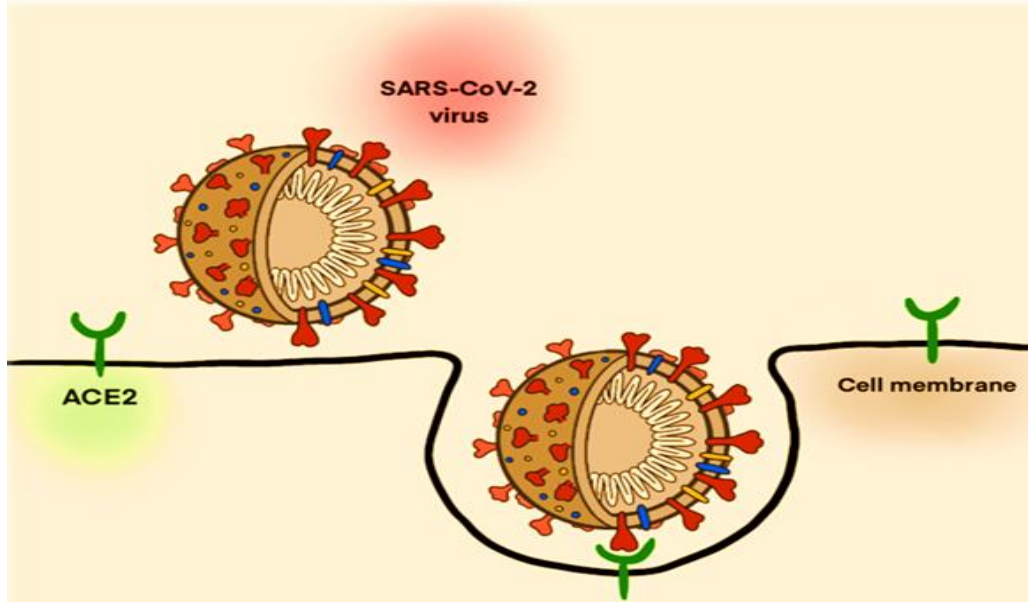


Şekil 2.3 SARS-Cov-2'nin Genomu Yadav ve ark., (2021)'den Düzenlenmiştir

### 2.2.1 S Proteinini

S Glikoproteini 150-200 Kilodalton (kDa) büyüklüğünde çok işlevli tip I transmembran proteinidir. Koronavirüslerdeki S proteini hedef hücrelere girişi ve enfeksiyonu kolaylaştırmak adına ACE2, dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) ve aminopeptidaz-N (APN) gibi çeşitli reseptörlerle etkileşime girer. Reseptör kullanımının bu çeşitliliği, Virüsün zoonotik bulaşma potansiyelini açıklamaya yardım eder (Evans ve Liu, 2021).

SARS-CoV-2'deki S proteini, hücre yüzeyine bağlanmaya ve virüs ile hücre zarının birleşmesine aracılık eden S1 ve S2 alt biriminden oluşur. S1 konak reseptör bağlanmasıyla görevliken S2 konakçı hücresi ve virüsün birleşmesinde rol alır. N-terminal alanı (NTD) ve C-terminal alanı (CTD) sahip S1 ACE2' ye bağlandıktan sonra, S2 alt birimleri olan heptad tekrar 1 (HR1) ve 2 (HR2) birleşerek viral ve konakçı hücre zarlarını birbirine yaklaşmasını sağlar Konakçı hücreye SARS- CoV-2'nin giriş şeması Şekil 2.4'te verilmiştir (Atzrodt ve ark., 2020; Özkan, 2020).



Şekil 2.4 SARS-Cov-2'nin Konakçı Hücreye Girişi (Atzrodt ve ark., 2020)

### 2.2.2 M Proteini

SARS-CoV-2 genomunun içerisinde en fazla bulunan protein M proteindir. Amino asit içeriği olarak çok çeşitlidir ancak diğer koronavirüslerdeki M proteinlerle genel benzerliğini korur. Tip III glikoproteinidir. Dış alanı kısa bir amino-terminalden oluşurken üç ardışık transmembran ve viryonun içinde uzun karboksi-terminale sahiptir. Viral RNA genomunu korumakla görevlidir ayrıca virüsün birleşmesi için bir zar bölgesi oluşturur (De Haan ve ark., 2000; Neuman ve ark., 2011; Özkan, 2020).

### 2.2.3 E Proteini

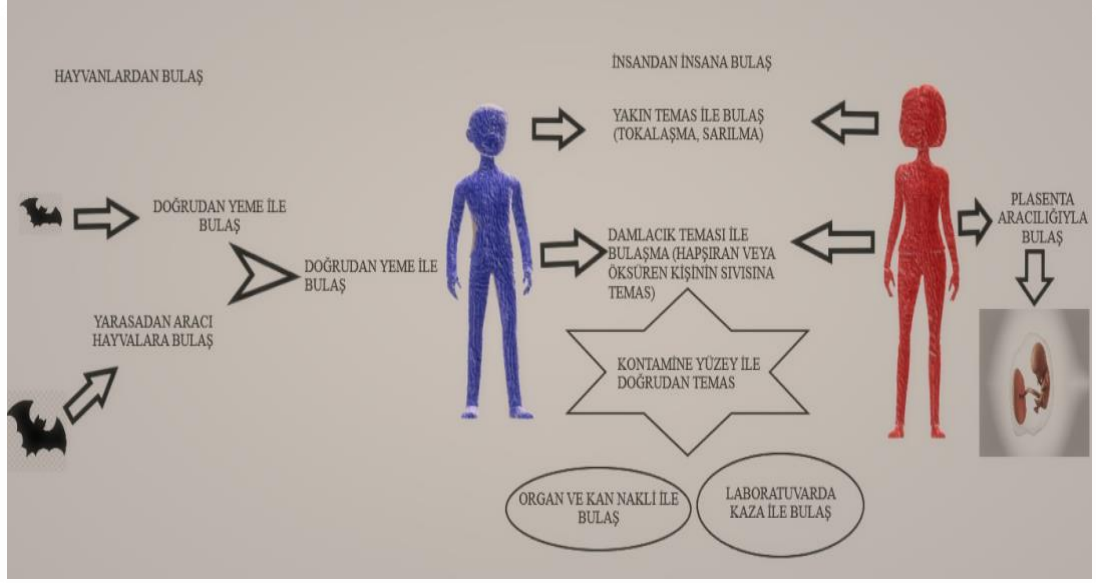
E proteini dört yapısal protein arasında en küçüğü (8 kDa-12 kDa), en işlevseli ve en az görevi bilinendir. Amino (N)-terminal alan, Transmembran alanı (TM) ve karboksi (C) terminal alanı olmak üzere 3 alandan oluşur (Cao ve ark., 2021; Schoeman ve Fielding, 2019). Virüs yapısında en düşük kopya sayısına sahip olan E proteini, virüsün zardan geçmesinde, virüs tomurcuklanması ve birleşmesinde görev alır. E proteinin aynı zamanda hücrel membranları modifiye edip enfekte hücrelerden virüs geçişine yardımcı olan viroporindir. Ayrıca iyon kanalı olarak virüs büyümesi etkili salguların membrandan geçmesinde rol oynar (Alsaadi ve ark., 2020; Duart ve ark, 2021).

#### **2.2.4 N Proteini**

N proteinin birçok görevi vardır. Esas görevi viral genomu çekirdek ribonükleoprotein (RNP) parçasına paketlemektir. Virionun konakçı hücreye yerleşmesi sırasında gerekli olan M protein etkileşimini kolaylaştırır. Aynı zamanda kendi kendine birleşme yeteneği olan N proteini virüs transkripsiyonda kritik öneme sahip yapısal bir proteindir (Bai ve ark., 2021; McBride ve ark., 2014; Özkan, 2020; Surjit ve ark., 2004). Yüksek derecede korunmuş N-terminal alanı, RNA bağlanma alanı ve C- terminal alanı olmak üzere üç bölgeden oluşur. Bu üç alan RNA bağlanmasında önemlidir. Bir başka özelliği yüksek immünojenik özelliğinden dolayı potansiyel aşı hedefi olarak kullanılabilir (Yadav ve ark., 2021).

#### **2.3 SARS-CoV-2 Bulaş Yolları**

İnkübasyon süresi 2-14 gün arasından değişmektedir. Bulaştırıcılık süresi, belirtilerin 1-2 gün öncesinden başlayıp iyileşene kadar devam etmektedir. İlk bulgular, Çin'de deniz ürünleri pazarından yayılmaya başladığı yönündedir. Başlarda hastalığın yabani hayvanları (yarasa gibi) doğrudan yemeye bulaştığı düşünülmüştür. Yarasadan insana bulaşta aracı bir hayvanın (misk kedisi) olduğu da tahmin edilir. Enfekte konakçılar arasında, COVID-19 ilk olarak sosyal mesafeye dikkat etmemekten dolayı ve viral partiküller içeren damlacıklarla temasla bulaşır (Atzrodt ve ark., 2020). Ayrıca hastalığın, virüsle kontamine olmuş kapı kolları, bankamatik tuşları, otobüs stop tuşları, asansör tuşları, madeni para vb. gibi sık dokunulan alanlara temastan sonra ellerin ağız ve buruna götürülmesinden bulaştığı düşünülmektedir. Diğer potansiyel bulaş yolların kan ve organ nakilleri olduğu düşünülmektedir. Çok düşük ihtimal olsa da gebelerde plasenta yoluyla bebeğe hastalığı aktarması söz konusudur. SARS-CoV-2'nin olası bulaş yolları Şekil 2.5'te gösterilmiştir.



**Şekil 2.5** SARS-CoV-2 Olası Bulaş Yolları

## 2.4 SARS-CoV-2 Varyantları

Hücre içi girişte SARS-CoV-2 RNA kopyasını oluştururken hata yapabilir ve RNA dizisindeki değişikliklerle mutasyona uğrayabilir. Bağımsız ve birden farklı mutasyon sonucu ortaya çıkan yeni virüse ise varyant denir. Varyant isimlerinin halk dilinde daha anlaşılabilir olması için DSÖ birden fazla bilim insanının görüşünü aldıktan sonra Yunan alfabesi ile varyantları isimlendirmiştir (Anonim, 2022g). COVID-19; üç yılda çeşitli mutasyonlar geçirmiş ve bunun sonucunda sayısız varyantı ile karşılaşmıştır. Günümüze kadar olan bazı önemli varyantlar Çizelge 2.2’de verilmiştir (Eraslan, 2022).

**Çizelge 2.2** SARS-Cov-2’nin En Yaygın Bazı Varyantları (Anonim, 2022h)

Who’nun İsimlendirmesi	Bilimsel Adı	İlk Görülen Ülke ve Tarih
Alfa (Alpha)	B.1.1.7	İngiltere, Eylül-2020
Delta	B.1.617.2	Hindistan, Ekim-2020
Beta	B.1.351	Güney Afrika, Mayıs-2020
Gamma	P.1	Brezilya, Kasım-2020
Omikron (Omicron)	B.1.1.529	Birden fazla ülke, kasım-2021

#### **2.4.1 Alfa Varyantı**

İlk kez İngiltere de rastlandığı için İngiltere varyantı olarak bilinir. Ortaya çıkış tarihi Eylül 2022'dir. Diğer varyantlara göre bulaşıcılık etkisi daha fazladır. S proteinin hücreye girişini kolaylaştıran mutasyonlar alfa varyantını orijinal virüse göre daha tehlikeli yapmıştır. Ortaya çıktığı dönemde vaka sayılarındaki artışın sebebi olarak düşünülmüştür (Fırat ve ark., 2021)

#### **2.4.2 Beta Varyantı**

Orijinal virüse ve alfa varyantına oranla bulaşıcılık ve hastalık etkisi daha da artan Beta varyantı ilk olarak Mayıs 2020'de Güney Afrika'da görülmüş, sonraları tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Mutasyonların S proteinin üzerinde olduğu Beta varyantı dünyada hastalığın ikinci kez pik yapmasında etkili olmuştur. COVID-19 aşılarının etkisi orijinal ve alfa varyantında daha fazlayken Beta varyantında etkinliklerinin biraz azaldığı görülmüştür (Wambani ve Okoth, 2022).

#### **2.4.3 Gamma Varyantı**

İlk defa Brezilya'da etkileri gösteren Gamma varyantı Kasım 2020' de bölgede tehlike yaratmıştır. Alfa ve Beta varyantında olduğu gibi mutasyonlar S proteini üzerinde gerçekleşmiş ancak onlar kadar tehlikeli olamamıştır. Bunun sebebi olarak diğer varyantlarla rekabete girmesi ve aşılama sonucunda insanların antikor kazanmaları gösterilmiştir (Duong, 2021; Wambani ve Okoth, 2022).

#### **2.4.4 Delta Varyantı**

COVI-19 semptomları; koku alamama, yüksek ateş, halsizlik yerine boğaz ağrısı, baş ağrısı ve burun akıntısı gibi semptomlar gösteren Delta varyantı ilk kez Aralık 2020'de Hindistan'da rastlanmıştır. Alfa ve Beta varyantlarından farklı olarak doğal bağışıklıktan kendisini koruyabilir ve enfeksiyon dönemini uzatabilir (Karim ve Karim, 2021). Türkiye'de görülün Delta varyantı iki doz aşı olanlarda etkinliğini kaybetse de tek doz aşı olanlar ve özellikle aşı yaptırmayanlar için tehlikeli olmaya devam etmektedir (Anonim, 2022h).

#### **2.4.5 Omikron Varyantı**

Önceki varyantlara göre bulaşıcılık oranı artan Omikron varyantı ilk olarak Kasım 2021'de Güney Afrika'da görülmüş hızla tüm dünyaya yayılmıştır.



Mutasyonların S proteinin üzerinde olduğu düşünülmektedir. Güney Afrika’da önceki üç dalgadan daha önce pik yapmıştır (Karim ve Karim, 2021). Çizelge 2.3’te Kaya ve Altındış (2022) anlatılan varyantların bazı özellikleri gösterilmiştir.

**Çizelge 2.3** Varyantların Bazı Özellikleri (Kaya ve Altındış, 2022)

Varyantlar	Bulaşıcılık	Hastalık Şiddeti	Aşı Etkinliği
Alfa (B.1.1.79)	Artmış bulaşıcılık (önceden dolaşımda olan varyantlardan %43 ila %90 daha fazla bulaşıcı)	Olası artan hastalık şiddeti ve mortalite riski	mRNA tabanlı ve inaktive virus aşılarında değişiklik yok. Adenovirus tabanlı ve Rekombinant protein tabanlı aşılar da etkinlik azalmış
Beta (B.1.351)	Artmış bulaşıcılık (önceden dolaşımda olan varyantlardan %50 daha fazla bulaşıcı)	COVID-19 seyrinin şiddeti veya mortalitesi üzerinde önemli bir etki kanıtı yok	Rekombinant protein tabanlı aşılar da daha fazla olmakla birlikte, mRNA tabanlı, Adenovirus tabanlı ve inaktive virus aşılarında
Gamma (P.1)	Artmış bulaşıcılık (önceden dolaşımdaki varyantlardan 1.7- 2.4 kat daha fazla bulaşıcı)	COVID-19 seyrinin şiddeti veya mortalitesi üzerinde önemli bir etki kanıtı yok	mRNA ve inaktive virus aşılarında değişiklik yok - Adenovirus tabanlı ve Rekombinant protein tabanlı aşılar da etkinlik azalmış
Delta (B.1.617.2)	Artan bulaşıcılık ve ikincil atak oranı	Hastaneye yatış riskinde olası artış	mRNA ve inaktive virus aşılarında değişiklik yok Adenovirus tabanlı ve Rekombinant protein tabanlı aşılar da etkinlik azalmış
Omikron (B.1.1.529)	Artan bulaşıcılık ve ikincil atak oranı	Önceki varyantlara göre daha hafif bir klinik	Yetersiz aşı etkinliği

## 2.5 SARS-CoV-2 Tanı Yöntemleri

SARS-CoV-2 ile enfekte bireyler yüksek ateş, öksürük, boğaz ağrısı gibi viral hastalıklarda gözlenen semptomlarla sağlık kuruluşlarına başvurur. Dolayısıyla

COVID-19 için özel bir tanı testi geliştirilmesi gerekmiştir (Togay ve Yılmaz, 2020). COVID-19 teşhis ve doğrulanmasında standart test olan ve nükleik asit amplifikasyon tekniğine dayanan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time Polymerase Chain Reaction; RT-PCR) testi kullanılır. Salgının kontrol altına alınması için güvenli ve tutarlı testlere ihtiyaç vardır. Hastalığın tanısı RT-PCR testine ek olarak serolojik ve radyolojik testlerle desteklendiğinde daha güvenilir olur. SARS-CoV-2 genomun tam olarak bilinmesiyle beraber çok sayıda tanı testi geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır (Dülger ve Ekici, 2020; Erensoy, 2020).

### **2.5.1 Moleküler Tanı Yöntemleri**

COVID-19 teşhis ve doğrulanmasında standart test olan ve nükleik asit amplifikasyon tekniğine dayanan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time Polymerase Chain Reaction; RT-PCR) testi kullanılmaktadır. Viral RNA'yı saptamada kullanılan en yaygın tanı yöntemi nükleik asit amplifikasyonuna dayanan RT-PCR testidir. Bu yöntemde en önemli konulardan birisi test edilecek numune de yeterli viral RNA'nın bulunmasıdır. Nükleik asit amplifikasyon testlerinde Nazofarengeal ve orafarengeal sürüntü şeklinde alınan üst solunum yolu örnekleri tercih edilir. Bronkoalveoler (BAL) ve balgam örnekleri ise alt solunum yolu örnekleri için tercih edilir. Bir diğer önemli husus ise örneklerin toplanma süresidir. Bu test için şikayetlerin başlamasından itibaren 5 ila 7 gün arası en uygun zamandır. Bu süreler dışında toplanan örneklerde testin duyarlılığı düşmekte ve yanlış sonuç olasılığı artmaktadır (Aydoğan ve Dinç, 2020).

Hastalık etkeninin RT-PCR tekniği ile saptanmak için çok sayıda tanı kiti geliştirilmiştir. Genellikle SARS-CoV-2'nin üç korunmuş gen bölgesini tanımlamak için geliştirilen kitlerdir. Bu gen bölgeleri ise ORF1ab bölgesinde RNA bağımlı RNA polimeraz geni (RdRp), E protein geni ve N protein genidir. Kullanılan kitlerde RdRp geni ve E protein geni daha yüksek duyarlılıkta analiz edilmiştir. Sonraki süreçlerde testin protokolünü oluşturan diğer değişkenler (inkübasyon süresi, solüsyon hazırlama miktarı vb.) geliştirilmiştir. RT-PCR test sonuçlarının ve bilgisayarlı tomografi (BT)

sonuçları uyumlu olması hastalığın tanısı için daha güvenilir olacaktır (Aydoğan ve Dinç, 2020; Sharma ve ark., 2021).

Hastalığın erken teşhisinde BT sonuçlarının etkili olduğu bilinmektedir. Literatürde RT-PCR sonucu negatif BT sonucu pozitif olan hastaların ilerleyen günlerdeki RT-PCR test sonuçlarının pozitif döndüğünü bildiren çalışmalar vardır. Dolayısıyla test sonuçlarındaki tutarsızlığın en aza indirilmesi için farklı testlerin bir arada uygulanması gerekir (Sharma ve ark., 2021; Temel ve ark., 2021). Diğer yandan C- reaktif protein (C-reactive protein; CRP), laktat dehidrogenaz, albümin vb. gibi biyokimya testleri enfeksiyon durumu hakkında fikir verir (Dhama ve ark., 2020).

### **2.5.2 Serolojik Test yöntemleri**

İnsanlarda COVID-19 etkeni SARS-CoV-2' ye karşı antikor varlığının tespiti için serolojik testlere ihtiyaç vardır. Hızlı sonuç vermesi ve maliyeti ucuz olmasından dolayı testin kullanımını yaygınlaştırmıştır (Eren, 2020). Moleküler tanı yöntemlerinde olduğu gibi bu test yönteminde de dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Hastalığın semptomları başladıktan sonra geçen süre tanısal verimliliği etkiler. Testin duyarlılığı 15 ila 39 gün arasında en yüksek seviyelerdedir (Safiabad ve ark., 2021).

Serolojik tanı testleri viral spesifik immünoglobulin M (IgM) ve immünoglobulin G (IgG) proteinlerin yanıtları ile hastalık seyri hakkında bilgi verir. Hastalık sürecinde IgM seviyesi yüksektir ancak iyileşme döneminde IgG seviyesi daha yüksektir (Xiao ve ark., 2020). Çizelge 2.4'te moleküler ve serolojik tanı testlerinin SARS-CoV-2/COVID-19 tanısındaki kullanımları verilmiştir. Çizelge 2.5'te tanı testlerinin semptomlar başladıktan sonraki günlerde duyarlılıkları gösterilmiştir (Altındış ve Toptan, 2020)

**Çizelge 2.4** Moleküler ve Serolojik Tanı Testlerinin SARS-CoV-2/COVID-19 Tanısındaki Kullanımları Altındış ve Toptan (2020)' den Revize Edilmiştir

Test Sonuçları			Enfeksiyon Dönemi
PCR	IgM	IgG	
Pozitif	Negatif	Negatif	Hasta, enfeksiyon pencere döneminde olabilir
Pozitif	Pozitif	Negatif	Hasta, enfeksiyonun erken döneminde olabilir
Pozitif	Pozitif	Negatif/ Pozitif	Hasta, enfeksiyonun aktif dönemindedir
Pozitif	Negatif	Pozitif	Hasta, enfeksiyonun geç evresinde ya da rekürres döneminde olabilir
Negatif	Pozitif	Negatif	PCR sonucu yanlış olabilir ya da enfeksiyon erken dönemdedir
Negatif	Negatif	Pozitif	Hasta enfeksiyonu geçirmiş ve iyileşmiştir
Negatif	Pozitif	Pozitif	PCR sonucu yanlış olabilir ya da hasta enfeksiyonu atlatıyordur

**Çizelge 2.5** Tanı Testlerinin Semptomlar Başladıktan Sonraki Günlerde Duyarlılıkları Altındış ve Toptan (2020)' den Revize Edilmiştir

Testler	Semptomlardan Sonraki Günler		
	1-7. gün	8-14. gün	15-39. gün
PCR	%67	%54	%45
IgM	%29	%73	%94
IgG	%19	%54	%80

## 2.6 SARS-CoV-2'den Korunma Yolları ve Alınan Önlemler

SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu COVID-19 salgınına kontrol altına almak için ülkeler birçok tedbir almıştır. Salgının pandemi ilan edilmesinden itibaren ülkeler arası karşılıklı uçuşlar karşılıklı olarak durdurulmuştur. Daha sonraları ülkeler kendi aralarındaki anlaşmalarla giriş çıkışlarda PCR testi zorunluluğu getirmiş ve ülkeye girişlerde 14 gün karantina uygulamıştır. Salgının ilk dalgası ve en ağır geçen döneminde her ülke belirli aralıklarla tam karantina uygulama kararı almıştır. Sağlık kuruluşları, kolluk kuvvetleri, temel gıda ürünü satışı yapan mağazalar ve lojistik hizmetleri dışında neredeyse tüm kurumlar yarı zamanlı veya internet üzerinden çalışmaya devam etmiştir. Yüz yüze eğitim belirli bir süre uzaktan eğitim şeklinde devam etmiştir. Kutsal alanlar, alışveriş merkezleri (AVM), spor salonları, pastaneler, lokantalar ve diğer toplu kullanım alanları geçici bir süre kapatılmıştır.

Türkiye'de ise maske, mesafe, temizlik parolası ile yola çıkılarak salgını anlama, kontrol altına alma ve salgını bitirmek için yeni tedbirler alınmıştır. Bu hastalıkta en eski ve en etkili yöntem olan karantina uygulaması ve bazı korunma yolları için T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi yayımlamıştır (Akgün ve

Yalman, 2022; Güner ve ark., 2020). Türkiye’de 11 Mart 2020 tarihinde ilk vakanın görülmesinden itibaren hastanelerin bir kısmı tamamen COVID-19 için ayrılmıştır. Kişisel temizlik, maske kullanımı ve sosyal mesafeye dikkat edilmesi salgının yayılmasında önemli bir yeri vardır. Gönüllü karantina bireylerin özel olarak aldıkları önemlerden biridir. Toplu alanlardan kaçınmak, hasta olduğunda evde kalmak, kişisel hijyene dikkat etmek en temel korunma yoludur. Çizelge 2.6’da Türkiye’deki COVID-19 gelişmeleri ve alınan kararlar gösterilmiştir.

**Çizelge 2.6** Türkiye’deki COVID-19 Gelişmeleri Anonim (2022i)’den Revize Edilmiştir

Tarihler	Gelişmeler
11 Mart 2020	Türkiye’de ilk vaka görüldü
17 Mart 2020	DSÖ “Küresel Pandemi” ilan etti
10-12 Nisan 2020	COVI-19’dan ilk ölüm gerçekleşti
1 Haziran 2020	İlk kez sokağa çıkma yasağı 30 Büyükşehir ve Zonguldak ilinde uygulandı
13 Ocak 2021	20 yaş altı ve 60 yaş üstü insanlara sokağa çıkma yasağı uygulanmaya başlanmıştır
1 Mart 2021	Maske takma zorunluluğu getirilmiştir
29-17 Mayıs 2021	Kontrollü sosyal hayat dönemi başlamıştır
30 Nisan 2021	Hayat Eve Sığar (HES) uygulaması kullanılmaya başlamıştır
4 Şubat 2022	Sinovac aşısının “acil kullanım onayı” altında ve ilk aşılama başladı
2 Mart 2022	Beta ve Gamma varyantları ilk kez görüldü
26 Nisan 2022	Yerinde karar dönemiyle 81 ilimiz düşük, orta yüksek ve çok yüksek riskli olarak ayrılmıştır
1 Haziran 2022	Hayat Eve Sığar (HES) uygulaması kullanılmaya başlamıştır
	394 kişi ile en yüksek ölüm sayısı kaydedildi
	111 Bin 157 hasta ile en yüksek günlük vaka sayısına ulaşılmıştır
	HES kodu ve açık alanlarda maske takma zorunluluğu kaldırıldı
	Sağlık kuruluşları dışında her yerde maske yasağı kaldırıldı
	Günlük tutulan COVID-19 vaka tablosu bu tarihten sonra haftalık olarak açıklanacak

## 2.7 SARS-CoV 2’nin Tedavi Yöntemleri

COVID-19 tedavisinde hastaların panik yapmamaları ve sakin kalmaları iyileşme sürecinde çok önemlidir. Tedavide ilk müdahaleler yatak istirahati, oksijen tedavisi, C vitamini alımı, psikoterapi, yeterli kalori alımı ve su tüketimi virüse karşı bağışıklık yanıtını yüksek seviyede tutmaya yardımcı olur (Rehman ve ark, 2021). Hastalık için alınacak önlemler, tedaviler ve sürecin devamında yapılması gerekenler için ulusal ve küresel çapta iş birliği gerektirmektedir (Umakanthan ve ark., 2020).

Türkiye’de COVID-19’a karşı sıklıkla antiviral ilaç tedavisi ve korumak için aşı yöntemleri kullanılmıştır.

### **2.7.1 Antiviral İlaç Tedavisi**

Pandeminin başından itibaren çok sayıda antiviral ilaç kullanılmış fakat farklı sonuçlar alınmıştır. İlk dönemlerde tam tedavisi olmasa da bu ilaçlar kullanılmaya devam etmiştir (Şimşek Yavuz ve Komşuoğlu Çelikyurt, 2021). Güncel HIV tedavisinde kullanılan ve proteaz aktivitesi inhibe edici ilaçlar (Darunavir ve Atazanavir) SARS-CoV-2 tedavisinde viral replikasyonu baskılamada değerlendirilmiştir (Stasi ve ark., 2020). Antiviral tedavinin temelinde konakçı hücreye virüs girişini engellenme ya da hücre içerisinde virüs replikasyon mekanizmalarının baskılanmasını yatar. Genel çerçevede bu iki amaçla hastalık için ilaç geliştirilmiştir (Majumder ve Minko, 2021). SARS ve MERS için kullanılan antiviral ilaçlar SARS-CoV-2 için çok fazla testten geçerek değerlendirilmiştir. Bu ilaçlar içerisinden Remdesivir antiviral ajan olarak kullanılmıştır (Habas ve ark., 2020). Antiviral tedavide esas olan bağışık düzeyini yükseltmektir. Kullanılan ilaçların faydası kadar zararı da olacağı için olası yan etkilerinin azalmasında ve tedavinin başarı düzeyinin artmasında fitoterapinin, yeterli beslenmenin, vitamin, mineral ve su ihtiyacının karşılanması çok önemlidir (Uçar ve ark., 2020). Antiviral tedavide immün sistemini baskı altından çıkarmak ve bağışıklığı artırmak başarı olasılığını yükseltir (Ekici ve Yarsan, 2020). İlaç tedavilerindeki başarısızlıklar immün sistemi zayıflığıyla doğru orantıdır. Ekici ve Yarsan (2020)’den revize edilen Çizelge 2.7’de COVID-19 tedavisinde kullanılan bazı antiviral ilaçlar ve özellikleri gösterilmiştir. Çizelge 2.8’de bazı bitkilerin hastalıktaki etkileri Rehman ve ark (2021)’den revize edilerek verilmiştir.

**Çizelge 2.7** COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Bazı Antiviral İlaçlar ve Özellikleri  
Ekici ve Yarsan (2020)'den Revize Edilmiştir

Kategori	İlaç	Etki Mekanizması	Yan Etkiler	Doz
Viral RNA polimeraz / RNA sentezi inhibitörleri	Remdesivir	Adenozin nükleotid analogu Ön ilaç	Bulantı Kusma İshal Artan transaminazlar	İlk gün 200 mg ardından 100 mg 5-10 gün
	Favipiravir	Guanozin nükleotid analogu Ön ilaç	Gastrointestinal yan etkileri Ürik asit artışı psikiyatrik semptomlar İshal	Oral yolla 1. Günde iki kez 1600 mg
Viral protein sentezi inhibitörleri	Lopinavir/ ritonavir	Lopinavir/ritonavir	Gastrointestinal bozukluklar Cilt döküntüsü	Günde iki kez oral
Hücreye girişi engelleyenler	Hidroksiklorokin	Virüsün hücre fonksiyonları için gerekli endozomal pH artırımı ACE-2 glikozilasyonu	Uzun süreli ve yüksek doz kullanımında nadiren retinopati İshal	Oral yolla 5 gün boyunca günde 400 mg
	Klorokin	ACE-2 glikozilasyonu	Uzun süreli ve yüksek doz kullanımında nadiren retinopati İshal	Oral yolla Günde 500 mg 5-10 gün

**Çizelge 2.8** Bazı Bitkilerin Hastalıktaki Etkileri Rehman ve ark (2021)'den Revize Edilmiştir

<b>Botanik Tür</b>	<b>Aktif Fitokimyasal</b>	<b>Etki Mekanizması</b>
<i>Allium sativum</i> (Sarımsak)	Uçucu yağlar	Virüs çoğalmasının engellenmesi
<i>Zingiber Officinalis</i> (Zencefil)	Zencefil	ACE inhibisyonu Konak hücreye virüs girişini bloke eder İmmün uyarıcı etki
<i>Punica granatum</i> (Nar)	Ellagitannin yanı sıra Punicalagins	ACE inhibitörleri ACE-2'nin inhibisyonu Konakçı hücreye virüs girişini bloke eder İmmün uyarıcı etki
<i>Coriandrum sativum</i> (Kıyış)	Linalool	ACE-2'nin inhibisyonu Konakçı hücreye virüs girişini bloke eder İmmün uyarıcı etki

## 2.8 Aşı

COVID-19 salgının hızla yayılması ve tehlikesinin artması yeni aşı modellerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Tedavide kullanılan antiviral ilaçların etkilerinin fazla olması ve tedaviden tam verim alınamaması bu süreci hızlandırmıştır (Kazak ve ark., 2020). Aşıda amaç hızlı aşılamayla sürü bağışıklığı kazanmak ve olası mutasyonları önleyerek varyant virüsleri bloke etmedir (Liu ve ark., 2021). Geliştirilen COVID-19 aşıları, SARS-CoV-2 virüsüne ve varyantlarına karşı yüksek hassasiyete sahiptir (Fiolet ve ark., 2022). Yeni aşılar daha önceki SARS ve MERS salgınlarında kullanılmamış tamamen SARS-CoV-2'ye özel geliştirilmiştir (Malik ve ark., 2021). Geliştirilen yeni aşılar reseptör bağlanması ve konak hücrelere girişle ilgili olan S proteinine yöneliktir. S proteinine karşı güçlü immün yanıtlar oluşturarak SARS-CoV-2'nin konakçı hücrelerine girişinin engellenmesi amaçlanmıştır (Awadasseid ve ark., 2021; Ura ve ark., 2021). COVID-19 için morbidite ve mortalite oranını azalmasında geliştirilen yeni aşılar çok önemli bir yer oluşturmuştur. Farklı yöntemlerle geliştirilen COVID-19 aşılarının özellikleri Çizelge 2.9'da gösterilmiştir (Tau ve ark., 2021).



**Çizelge 2.9** COVID-19 Aşılarının Özellikleri Kahraman ve Altındış (2020)'den Revize Edildi

Aşı İsmi	Menşei	Katagori	Etki	Avantaj	Dezavantaj
CoronaVac/Sinovac	Çin	(İnaktif) Zayıflatılmış veya öldürülmüş virüs kullanılır.	%90	Güçlü B hücre yanıtı	Düşük seviyede bağışıklık
Oxford/AstraZeneca	İngiltere	(Vektör) Virüse ait genetik madde hastalık oluşturma niteliği olmayan diğer virüslere yerleştirilerek insanlara uygulanır.	%70	Güçlü B hücre yanıtı Ucuz Hızlı üretim	Vektör virüsle önceden karşılaşma immünojeniteyi azaltabilir
Moderna/INH	ABD	(mRNA) Virüs proteinlerini kodlayan genlerin bulunduğu RNA kısımları kullanılır.	%95	Güçlü T hücre yanıtı Üretimi kolay	İlave doza ihtiyaç vardır
Pfizer/BioNTech	Almanya	(mRNA) Virüs proteinlerini kodlayan genlerin bulunduğu RNA kısımları kullanılır.	%95	Güçlü T hücre yanıtı Üretimi kolay	İlave doza ihtiyaç vardır
Sputnik V	Rusya	(Vektör) Virüse ait genetik madde hastalık oluşturma niteliği olmayan diğer virüslere yerleştirilerek insanlara uygulanır.	%92	Güçlü B hücre yanıtı Ucuz Hızlı üretim	Vektör virüsle önceden karşılaşma immünojeniteyi azaltabilir

## 2.9. Covid-19 ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Dünya 2019 yılında COVID-19 hastalığı ile tanışmıştır. Kesin bir tedavisi olmayan hastalık bilim dünyasında yeni bir araştırma konusu olmuştur. Hastalığın nasıl ortaya çıktığı, nasıl bulaştığı, daha önceki bulaşıcı hastalıklarla benzerliği var mı, Hastalığın suni mi yoksa doğal yollarla mı oluştuğu, tanı yöntemlerinin neler olduğu, tedavi süreçleri neler olmalı şeklide çok fazla çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışma yaş

ve cinsiyet değişkenlerinin COVID-19 üzerine etkisinin araştırılması amaçlamıştır. Çalışmamızın amacına uygun diğer çalışmalar bu kısımda incelenecektir.

### **2.9.1 Dünyada Yapılan COVID-19 Çalışmaları**

ABD merkezli çalışmalarında COVID-19'un morbidite ve mortalitesini anlamak için Ocak 2020 ile Aralık 2021 tarihlerinde retrospektif bir çalışma yapmışlardır. COVID-19'u PCR ve IgG/IgM testleri pozitif olan erkek ve kadın hastalarda neden sonuç ilişkisi üzerinden incelemişlerdir. Çalışma sonucunda morbidite ve mortalite erkek hastalarda daha yüksek çıkmıştır (Kharroubi ve Diab-El-Harake, 2022). Chicagoland bölgesinde 1 Mart 2020- 3 Haziran 2020 tarihlerinde COVID-19 ile ilgili retrospektif bir çalışma yapmıştır. Hastaları kadın, erkek ve komorbidite (COVID-19'a ek diğer hastalıklar obezite, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği vb.) durumlarına göre incelemişlerdir. Sonuçlara bakıldığında pozitif olan 8.068 hastanın 4.267'si (%53) kadın, 3.819'u (%47) erkek olarak tespit edilmiştir (Gomez ve ark., 2020). COVID-19 hastalarının özellikleri, klinik tablosu ve sonuçları nelerdir sorusuna yanıt aramak için New York City'de 5700 hasta ile yapılan çalışmanın sonucunda en fazla komorbidite 3026 hastada (%56.6) hipertansiyon olarak görülmüştür. Ayrıca obezite ve diyabet diğer komorbiditelerdir (Richardson ve ark., 2020). Wuhan 'da 29 Ocak 2020 ile 15 Şubat 2020 tarihlerinde 43 COVID-19 hastası üzerinde çalışma yapmışlardır. Yaş kriterini hem erkek hem kadın üzerinden değerlendirmişlerdir. Erkekler, kadınlara oranla vaka sayısında daha fazla görülmüştür. Aynı prevalansa (belirli bir zamanda ve nüfustaki hastalık oranı) sahip olmalarına rağmen erkeklerin yaştan bağımsız olarak COVID-19'u daha zor atlattıkları ve erkeklerin ölüm riski kadınlarınkine göre daha fazla olduğu gözlenmiştir (Jin ve ark., 2020). Washington eyaletinde yapılan çalışmada 21 COVID-19 hastasının 20 Şubat 2020 ile 5 Mart 2020 tarihindeki durumları incelenmiştir. PCR testleri pozitif olan hastalar 43-92 yaş aralığındadır. Komorbidite oranı oldukça yüksektir ve 18 hastada saptanmıştır. Komorbidite kronik böbrek hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olarak kaydedilmiştir (Arentz ve ark., 2020).

14 ülkeden toplamda 51 çalışmayı içeren derleme çalışmasında COVID-19 aşuların koruyuculuğu incelemiştir. Faz III çalışması tamamlanmış ve DSÖ tarafından onaylanmış aşuların SARS-CoV-2 virüsüne karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir.

Enfeksiyon için aşıları tam olan insanlarda Pfizer-BioNTech aşısının etkinliği %91'in üzerinde, Moderna aşısının etkinliği %98'in üzerinde iken CoronaVac aşısının etkinliği %65,7 seviyesinde bulunmuştur (Zheng ve ark., 2021). COVID-19 teşhisi konulduktan sonraki 12 haftalık süreçte hastalığa yakalananların yorgunluk hissedenler ve bilinçsel bozukluk yaşamalarının oranını öğrenmek için 81 literatür taramasına dayalı bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonucunda COVID-19 hastalarının yaklaşık üçte birinin kalıcı yorgunluk yaşadıkları ve hastaların beşte birinden fazlasının bilinçsel bozukluk sergiledikleri bildirilmiştir (Ceban ve ark., 2022). Omikron varyantı ortaya çıkmadan yapılan sistematik derleme çalışmada COVID-19 aşılarının etkinliği incelenmiştir. Çalışma tam aşılamadan 1-6 ay aralığında yapılmıştır. Çalışma sonucunda 6. aydan sonra aşıların etkinliklerinde azalma görüldüğü bildirilmiştir (Feikin ve ark., 2022). COVID-19'un gebeler üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada hastalığın hamilelik döneminde fetüsü etkilediğine dair yeterince kanıt olmamasına rağmen COVID-19'un düşük yapma riskini artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca hamile insanların diğer insanlara oranla COVID-19'a yakalanma olasılığında artış gözlenmediğini bildirmiştir (Wang ve ark., 2021).

## **2.9.2 Türkiye'de Yapılan COVID-19 Çalışmaları**

İzmir'de 20 Mart 2020-20 Aralık 2020 tarihleri arasında 14.668 pozitif kişilerle temashı olan bireylerin %19,4'ünün (2847 kişi) izlem süresi içerisinde hastalığa yakalandığı ve toplam temashıların %47,8'i (7011 kişi) erkek, %52,2'sinin (7657 kişi) kadın olduğu yapılan çalışmada bildirilmiştir (Ceylan ve ark., 2021). Yine aynı tarih aralığında Bingöl ilinde 65 yaş üstü ve pozitif test sonucuna sahip 3521 hastanın durumları takip edilmiştir. Bu çalışmasında yaş ortancası 72 olarak belirlenmiştir. Verilere göre vaka ölüm oranı %2'dir. Yapılan çalışma sonucunda erkeklerde kadınlara göre 2,6 kat ölüm gerçekleştiği, ayrıca pnömonisi olanlar ve kronik hastalığı olanların ölüm oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Gökçe ve ark., 2021).

Çanakkale, Denizli ve Aydın illerinde 18-65 yaş aralığında 95 'i erkek, 71'i kadınlardan oluşan fiziksel aktivitenin COVID-19 korku düzeyine etkisinin araştırıldığı çalışma yapılmıştır. Bu çalışmasında fiziksel aktivitenin artıkça COVID-19 korku düzeyinin azaldığını ve cinsiyet açısından ise kadınların COVID-19 korku düzeyinin erkeklerin korku düzeylerinden daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Çelik,

2021). İstanbul Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesinde 90 COVID-19 hastasının durumlarını değerlendirilmiş, toplam hastaların 66'si erkek 24'ü kadından oluşmuştur. Çalışma 18 Mart 2020-30 Mayıs 2020 tarihinde yapılmıştır. Hasta sayısında erkeklerin kadınlardan fazla olmasına rağmen mortalite üzerinde anlamlı bir farklılık göremediklerini ancak erkek hastaların hastalığı daha zor atlattıklarını vurgulamışlardır (Polat ve ark., 2020). Başka bir çalışmada 350 katılımcının 18-65 yaş aralığında Mayıs-Haziran 2020 tarihindeki verilerle COVID-19 ve Sosyal izolasyonun fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Özdemir Görgü ve ark., 2021).

COVID-19 teşhisinde kullanılan tanı yöntemlerini inceleyen çalışmaya göre RT-PCR tekniği ve moleküler testler hastalığın tanısında en çok kullanılan testler olmuştur. Bunların yanı sıra serolojik testleri zorunlu olması gerektiği hatta dahada gelişmesi gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca salgının dünyada ne boyutta olduğu ve etkilerinin daha iyi anlaşılması için kendi kendini kontrol eden ev kitlerinin üretilmesi gerektiğini de bildirmiştir (Yüce ve ark., 2021). COVID-19'un korku ve kaygı üzerine ne derece etkisinin olduğunu araştıran çalışmaya göre korku ve kaygıda artış olduğu bildirilmiştir. Türkiye'nin salgınla ilk haftasında yapılan araştırmada katılımcılar yüksek bir orada ilk sıradaki korku sebeplerine aileleri/tanıdıklarının SARS-CoV-2'ye yakalanması olduğunu belirtmiştir. İkinci sırada korku sebebine ise kalabalık alanlarda SARS-CoV-2'ye yakalanmak olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmada mavi yakalı olarak adlandırılan çalışanlar öğrenciler ve beyaz yakalı olarak adlandırılan çalışanlara göre daha kaygılı olduğu açıklanmıştır. COVID-19 aşısına karşı gençler, 65 yaş üstü insanlara oranla daha olumsuz bakış açısı sergilemiştir (Memiş Doğan ve Düzel, 2020). Çocuk istismarı ve ihmali COVID-19'un etkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Çalışmada COVID-19'un sadece insan sağlığına değil sosyal ve ekonomik hayata da zararlarının olduğu dikkat çekilmiştir. Bu çalışmaya göre COVID-19 döneminde çocuk istismarı ve ihmali artmıştır. Öneriler arasında hemşirelerin bu tür olumsuzluklara karşı etkin rol oynaması gerektiği düşünülmüştür (Uysal Toraman ve Kısa, 2021). İstanbul'da Türk toplumunun COVID-19 aşısına bakış açısını araştıran çalışma yapılmıştır. Toplamda 1293 katılımcı ile yapılan çalışmada aşı yaptırmayı düşünenlerin oranı (%41,2), karasız ve aşı olmak

istemeyenlerin oranına (%37,9) göre daha fazla çıkmıştır. Ayrıca yerli aşıya güvenin ithal aşılarla olan güvenden daha fazla çıkmıştır (Yılmaz ve ark., 2021).

### **3. MATARYEL ve YÖNTEM**

Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır. Çalışmada yer alan veriler Kasım 2020 ve Mart 2021 dönemlerin ilk, orta ve son beş günlerine aittir. Çalışmada hastaneye COVID-19 şüphesiyle başvuranların, yurt içi-yurt dışı seyahati için PCR testine başvuranların, ameliyat öncesi kontrol amaçlı PCR testi yaptıranların, iş yerlerinin zorunlu COVID-19 testi istemesiyle PCR testi yaptıranların, konser, eğlence ve futbol müsabakalarına giriş için istenen PCR testini yaptıranların ve ilgili döneme ait zorunlu PCR testi yaptıranların verileri kullanılmıştır. Çalışmanın yapılmasında herhangi bir engel olmadığına dair T.C Sağlık Bakanlığının Bilimsel Araştırma Platformundan onay alınmıştır (Form No: Devran ŞENER-2021-04-29T08\_13\_10). Ayrıca bu çalışmanın içeriği Ordu Üniversitesi Etik kurulu tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır (Karar No: 2021/237).

#### **3.1 Numune Alımı ve Transferi**

Yukarıdaki sebeplerden dolayı COVID-19 PCR testi yaptırmak isteyenlerden swab (sürüntü çubuğu) ile nazofarengeal (burun ve boğaz arkasından) ve orafrengeal (boğaz ve yutak içerisindeki epitel hücrelerden) sürüntü örnekleri toplanmıştır. Toplanan örnekler 2 mL viral nükleik asit ekstrakte edici ve koruyucu bir sıvı içeren Bio-speedy vNAT transfer tüpünde (Kat No:BS-NA-513-100) laboratuvara getirilmiştir. Transfer tüpü içerisindeki vNAT viral nükleik asit tamponu (Kat No: BS-NA-510) sayesinde viral örnekler ayrıca ekstraksiyona gerek duymadan doğrudan RT-qPCR için kullanılmıştır. Ayrıca bu yöntemle taşınan viral örneklerin 5 dakika içerisinde bulaşıcılığı inaktif hale gelmiştir. Sürüntü örnekleri +2-8 °C' muhafaza edilmiştir ve dondurup-çözdürme işlemi yapılmamıştır.

#### **3.2 RT-qPCR**

##### **3.2.1 Ön Hazırlık Aşaması**

Ön hazırlık aşaması steril bir odada ikinci sınıf biyogüvenlik kabininde gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada vNAT transfer tüpü ile laboratuvara gelen numuneler acil durumlarına göre sıralanmıştır (laboratuvara geliş zamanı, neden alındıkları, barkod renkleri). Bir çalışma 94 hastadan oluşmaktadır. Her çalışmada bir negatif kontrol; kontaminasyon ihtimaline karşı, bir de pozitif kontrol; reaktif stabilite kontrolü amacıyla kullanılmıştır. Bu çalışmada Bioeksen markasının biospeedy SARS

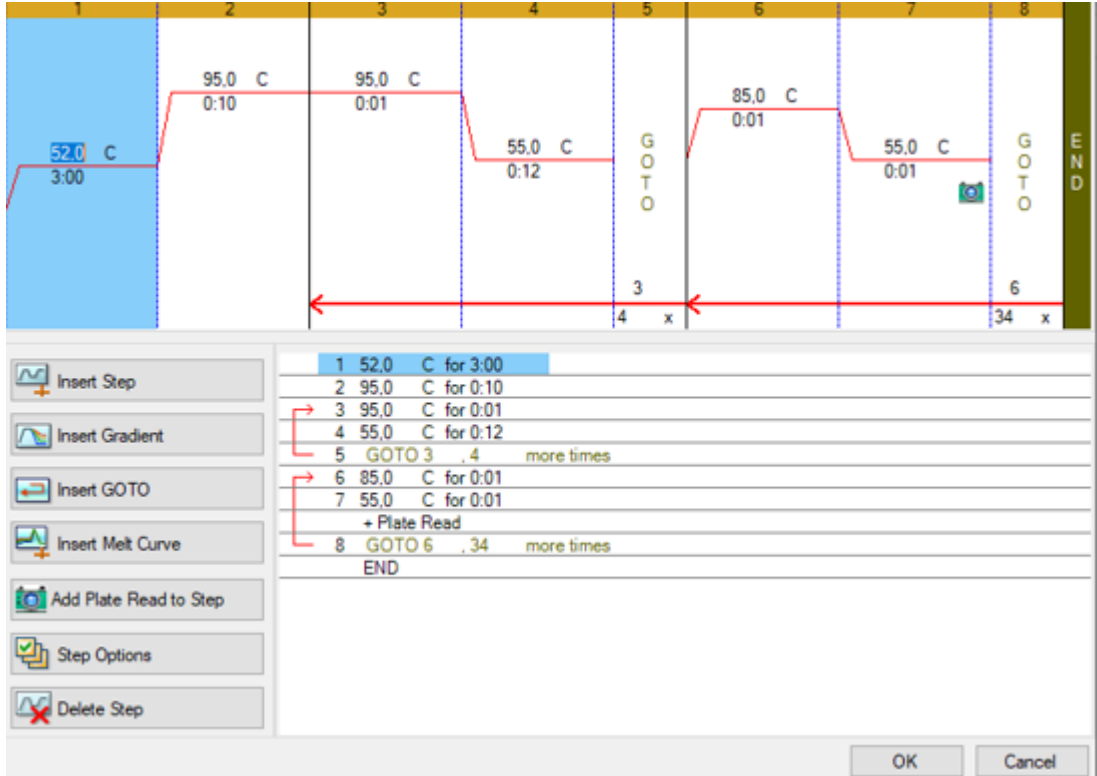
CoV-2 Double Gene RT-qPCR Kiti kullanılmıştır. Biospeedy SARS CoV-2 Double Gene RT-qPCR Kiti SARS CoV-2 sürüntü örneklerinin vNAT ekstraksiyon tamponuyla elde edilen nükleik asit ekstraktlarına uygulanmış ve insan RNase P gen bölgesindeki etkinliğiyle COVID-19 tanısı yapılmıştır. Kit içeriği, DNA polimeraz, dNTP (DNA nükleotid bazları) miks, reaksiyon tamponu, ters transkripsiyon ve ribonükleaz inhibitörünü içeren 2x Prime Script mixten, SARS CoV-2 (N) ve SARS CoV-2 (ORF1ab) tespiti (FAM) ile dahili kontrol (IC) (RNase P) (HEX) içeren CVD Di Oligo Mixten, Negatif kontrol (NTC) ve Pozitif kontrolden (PC) oluşmaktadır. Hasta sayısı 94'e ulaştıkça 96 kuyucuklu PCR plağına 2x prime Script Mixten ve Oligo Mixten protokoldeki oranlara göre hazırlanmış master mixten eklenir. Master mix 1.5ml eppendorf tüplere hazırlanmıştır. Master mix 1ml 2x Prime Script mix ve 0.5ml CVD Di Oligo Mixten olmak üzere toplamda 1.5 ml hazırlanmıştır. Hazırlanan master mix karışması amacıyla 5 saniye spin işlemine tabi tutulmuştur. Dikkat edilmesi gereken konu master mix -20 derecede muhafaza edilmeli ve çok fazla dondurup çözdürülmemelidir. Plakların kuyuları bir hastaya bir kuyu olacak şekilde numaralandırılır ve her kuyuya master mixten 15µL eklenir. Herhangi bir kontaminasyon riskine karşı negatif kontrol bu aşamada kullanılır. Doksan beşinci kuyuya 15µL master mix eklendikten sonra üzerine 5µL negatif kontrol eklenir ve plağın üzeri seal kapatıcı ile kapatılır. Bio-Speedy SARS-CoV-2 Double Gene RT-PCR Kit bileşenlerinin isimleri ve kullanım amaçları gösteren bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

**Çizelge 3.1** Bio-Speedy SARS-CoV-2 Double Gene RT-PCR Kiti ve Kullanım Amaçları

Kit İsmi	Kullanım Amacı Ve Bileşeni
2x Prime Script mix	RT-qPCR için kullanıma hazır mix (DNA polimeraz, dNTP mix, reaksiyon tamponu, ters transkriptaz ve ribonükleaz inhibitör)
CVD Di Oligo mix	SARS-CoV-2 ve insan genomundaki (dahili kontrol; IC) hedef bölgelerin spesifik amplifikasyonu: ORF1ab ve N (FAM) ve RNase P (HEX)
NTC	Kontaminasyon kontrolü amacıyla kullanılır (nükleaz içermeyen su)
PC	Sentetik SARS-Cov-2 genom fragmenti içerir reaktif stabilite kontrolü amacıyla kullanılır

### 3.2.2 PCR Aşaması

Farklı bir steril alanda ve biyogüvenlik kabininde Pre-PCR aşamasında plakların kuyularına eklenen 15µL master mix ile hastalardan alınan sürüntü örnekleri ilgili kuyularda birleştirilir. Kit protokolüne göre yapılan bu işlemde hasta örneklerinden 5µL ilgili kuyulara eklenir ve toplam hacim 20µL'ye tamamlanır. Hasta örneklerine verilen numaralar dikkate alınarak plaklara numunelerin eklenmesi gerekmektedir. Pozitif kontrolden 5µL doksan altıncı kuyuya eklenir ve plak seal kapatılır. Plak 30 saniye 3000rpm santrifüj işleminden geçtikten sonra Bio-Rad marka CFX96 Touch PCR cihazına yüklenir. Cihazda gerekli atamalar yapıldıktan sonra PCR aşaması başlamış olur. Bio-Rad CFX96 Touch PCR protokolü Şekil 3.1'de verilmiş olup ayrıca reaksiyon protokolü Çizelge 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.1 Bio-Rad CFX96 Touch PCR Protokolü

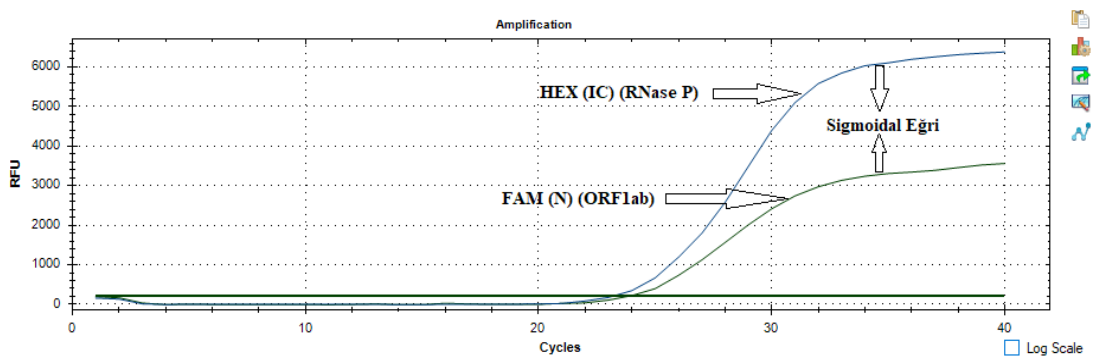


**Çizelge 3.2** Reaksiyon Protokolü

Reaksiyon kurulumu		RT-qPCR programı		
İçerik	Miktar	Basamak	Döngü sayısı	Sıcaklık
2X Prime Script Mix	10µL	Ters Transkripsiyon	1	52°C
		Bekleme	1	95°C
		Denatürasyon		95°C
CVD Oligo Mix	5µL	Bağlanma/Uzama	12 Touch döngüsü: döngü başına bağlanma sıcaklığında 1°C azalma	67°C -56°C
Kalıp Nükleik Asit (Sürüntü Örneği)	5µL	Denatürasyon		85
Toplam Reaksiyon Hacmi	20µL	Bağlanma/Uzama		55
		Tespit (okuma)	35	FAM ve HEX kanallarını okur

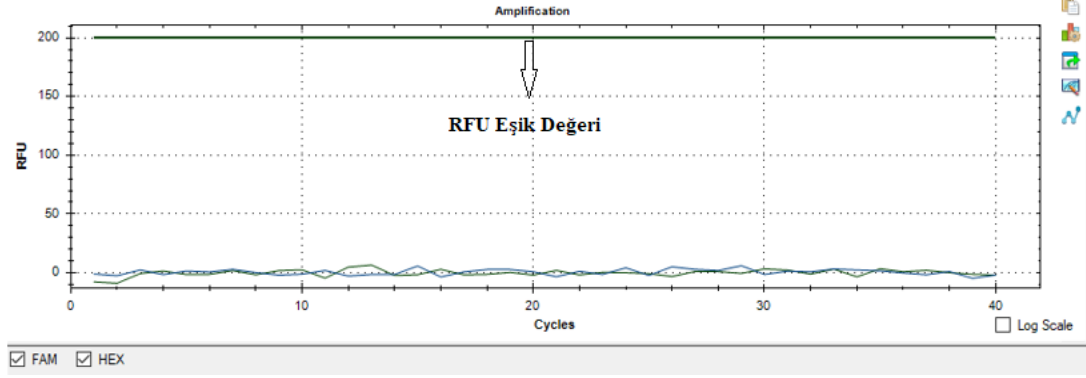
### 3.2.3 PCR Sonrası Aşama ve Analiz

Sonuçların yorumlanması kit protokolüne göre yapılmıştır. Her çalışmada Göreceli floresan birimi (RFU) 200 RFU'ya ayarlanmış ve eşik değeri olarak kabul edilmiştir. Öncelikle testin geçerli sayılabilmesi için pozitif ve negatif kontrollerin doğru çalışması gerekir. Pozitif kontrolün bulunduğu kuyuda FAM ve HEX kanalları sigmoidal eğri vermeleri gerekir. Şekil 3.2'de pozitif kontrolün nasıl olması gerektiği gösterilmiştir.



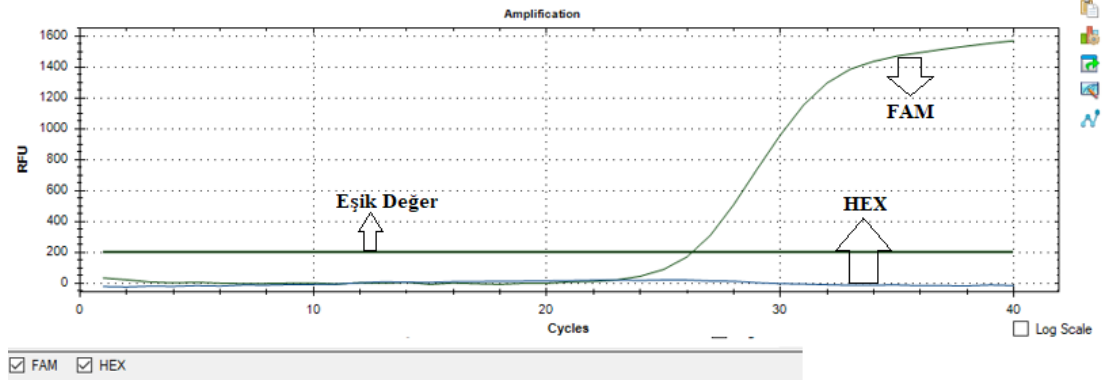
**Şekil 3.2** Pozitif Kontrol Analizi Yeşil Renkli Sigmoidal Eğri FAM Kanalını Gösterirken Mavi Renkli Sigmoidal Eğri HEX Kanalını Gösterir

Pozitif Kontrol Analizi Yeşil Renkli Sigmoidal Eğri FAM Kanalını Gösterirken Mavi Renkli Sigmoidal Eğri HEX Kanalını Gösterir. Negatif kontrolde ise hiçbir şekilde analiz ekranında pik görünmemesi gerekir. Şekil 3.3'te negatif kontrolün tespiti nasıl olmamalıdır gösterilmiştir.



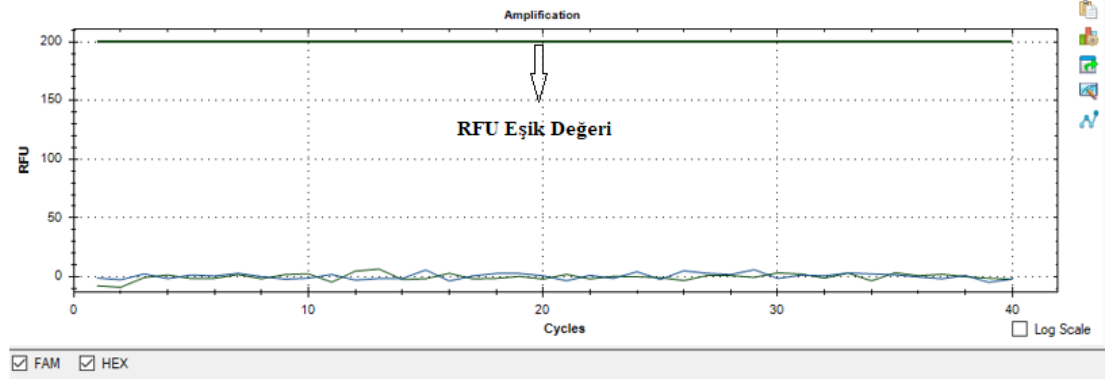
**Şekil 3.3** Negatif Kontrol Analizi

Pozitif bir hastanın sonucu tıpkı pozitif kontrol analizinde olduğu gibi FAM ve HEX kanalında 200 RFU eşik değerinin üzerinde sigmoidal eğri göstermesi gerekir. Ayrıca HEX kanalında herhangi bir ışımaya görülme bile FAM kanalında eşik değeri geçen sigmoidal eğri varsa sonuç pozitif olarak değerlendirilir. Şekil 3.4'te HEX kanalı ışımaya yapmamış fakat FAM kanalında eşik değerin üzerinde sigmoidal eğri görülen pozitif bir analiz gösterilmiştir.



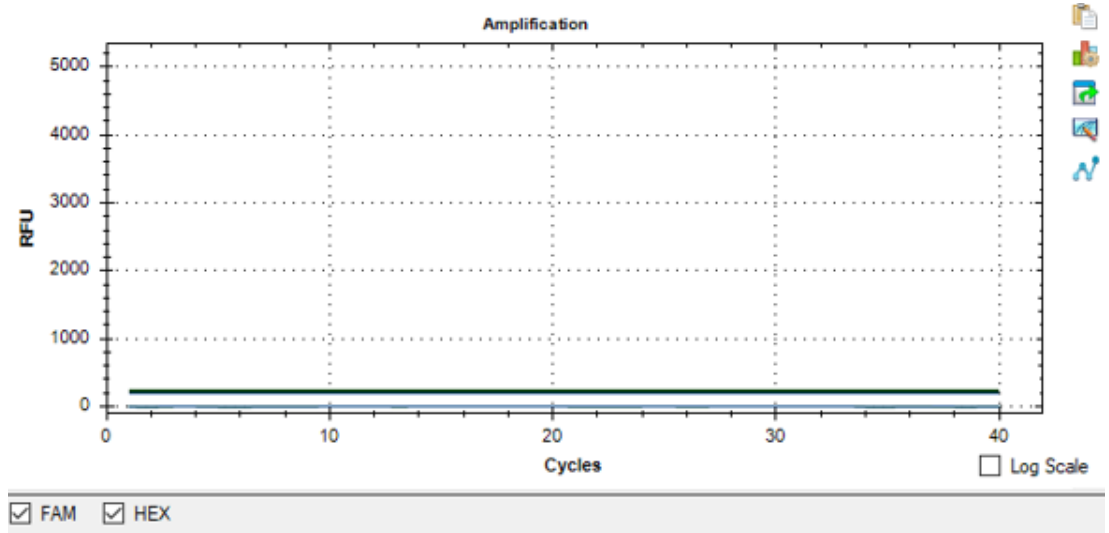
**Şekil 3.4** HEX Kanalı Işıma Yapmayan Ancak FAM Kanalı 200 RFU Eşik Değeri Geçen Sigmoidal Eğriye Sahip Pozitif Çalışma Örneği Verilmiştir

Negatif bir hastanın sonucu tıpkı negatif kontrol analizinde olduğu gibi FAM ve HEX kanalında 200 RFU eşik değerinin altında ve sigmoidal eğri göstermemesi gerekir. Şekil 3.5'te negatif sonuca ait analiz ekranı gösterilmiştir.



**Şekil 3.5** Negatif Sonuç Analizi

Çalışmada pozitif ve negatif kontroller doğru çalışmış ise çalışma geçerli sayılır. Geçerli bir çalışmanın herhangi bir kuyusunda HEX ve FAM kanalları ışığa yapmamışsa o kuyuda çalışma tekrarlanır. İlk etapta aynı numune ile test tekrarlanır ancak ikinci çalışmada da HEX ve FAM kanalları ışığa yapmazsa hastadan yeni sürüntü örneği istenir. Şekil 3.6'da tekrar edilmesi gereken numunenin analiz ekranındaki görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 3.6** Tekrar Edilmesi Gereken Numunenin Analiz Ekranındaki Görüntüsü

Sonuçların yorumlanmasında kullanılan durumlar ve nasıl sonuç verilmesine rehberlik eden olaylar Çizelge 3.3'te verilmiştir.

**Çizelge 3.3** Sonuçların Yorumlanması ve Sonuç Tespiti

Orf1ab+N (Fam)	Rnase P (Hex)	Yorumlama	Sonuç
Pozitif	Pozitif	SARS-CoV-2 RNA tespiti yapılmış Sonuç geçerli	Pozitif olarak rapor edilir
Pozitif	Negatif	SARS-CoV-2 RNA tespiti yapılmış Sonuç geçerli	Pozitif olarak rapor edilir
Negatif	Pozitif	S SARS-CoV-2 RNA tespiti yapılmış Sonuç geçerli	Negatif olarak rapor edilir
Negatif	Negatif	(Örnekleme/inhibisyon sorunlu) Sonuç geçersiz	Aynı numune tekrar çalışılır sorun devam ederse yeni numune istenir

### 3.3 İstatistik Değerlendirme

Veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Veriler ki-kare analizi ile değerlendirilmiştir. Ki-kare analizinde duruma uygun olarak Pearson veya Likelihood ratio ki-kare değerleri hesaplanmıştır. Tüm hesaplamalar SPSS 28 istatistik programı ile yapılmıştır. Hesaplamalarda ve yorumlamalarda %5 istatistik anlamlılık düzeyi dikkate alınmıştır.

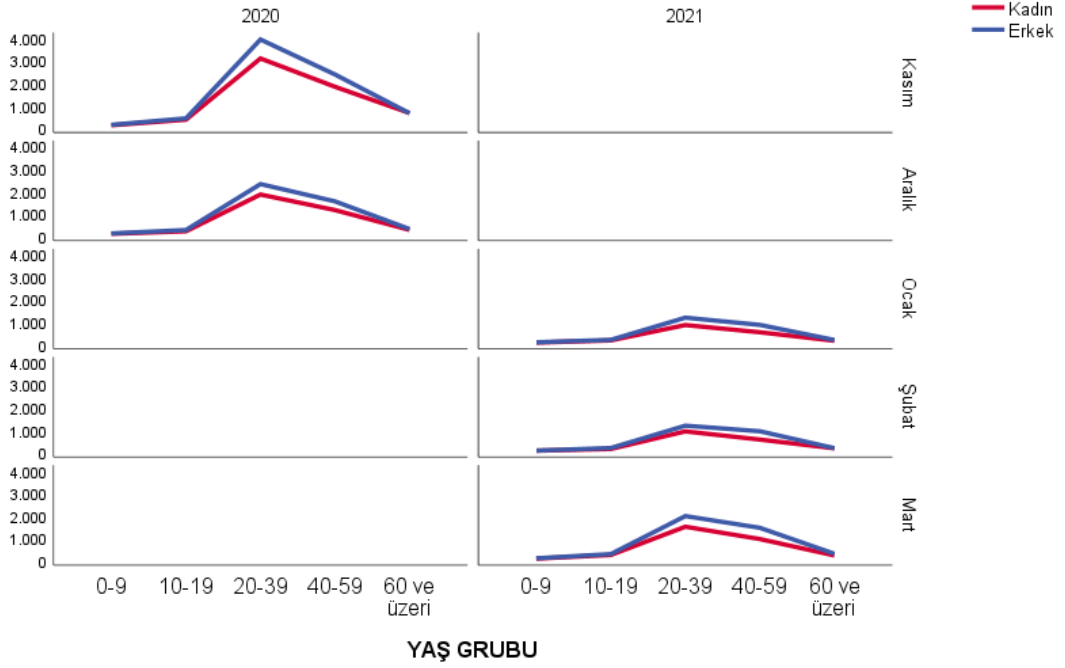
#### 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Hastaneye COVID-19 şüphesi ile başvuran hastaların her yıl ve ayda yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1 verilmiştir. Ki-kare testine göre 2020 yılı kasım ayında yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p<0.001$ ;  $\chi^2=20.877$ ). Başvuran hastalar arasında yaşı 60 ve üzeri olanlarda kadınların oranı yüksek iken diğer yaş gruplarında erkek hastaların oranı daha yüksektir. 2020 yılının aralık ayında ise yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktur ( $p=0.470$ ;  $\chi^2=3.553$ ). 2021 yılında hem ocak ayında ( $p=0.022$ ) hem şubat ayında ( $p<0.001$ ) hem de mart ayında ( $p=0.020$ ) kadın erkek oranları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermiştir. Her üç ayda da 40-59 grubundaki erkek hastaların oranı kadın hastaların oranından diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir.

**Çizelge 4.1** Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yıl	Ay			Cinsiyet				Toplam	$\chi^2$	P	
				Kadın		Erkek					
				n	%	n	%				n
2020	Kasım	Yaş Grubu	0-9	97	45.3	117	54.7	214	100.0	20.877	<b>&lt;0.001</b>
			10-19	346	46.0	406	54.0	752	100.0		
			20-39	3066	44.0	3909	56.0	6975	100.0		
			40-59	1809	43.5	2354	56.5	4163	100.0		
			60 ve üzeri	642	50.3	634	49.7	1276	100.0		
			Toplam	5960	44.5	7420	55.5	13380	100.0		
	Aralık	Yaş Grubu	0-9	80	44.9	98	55.1	178	100,0	3.553	0.470
10-19			193	43.6	250	56.4	443	100,0			
20-39			1827	44.4	2291	55.6	4118	100,0			
40-59			1135	42.7	1523	57.3	2658	100,0			
60 ve üzeri			255	46.5	293	53.5	548	100,0			
Toplam			3490	43.9	4455	56.1	7945	100.0			
2021	Ocak	Yaş Grubu	0-9	54	44.3	68	55.7	122	100.0	11.440	<b>0.022</b>
			10-19	151	46.2	176	53.8	327	100.0		
			20-39	834	41.8	1162	58.2	1996	100.0		
			40-59	513	37.9	841	62.1	1354	100.0		
			60 ve üzeri	136	44.3	171	55.7	307	100.0		
			Toplam	1688	41.1	2418	58.9	4106	100.0		
	Şubat	Yaş Grubu	0-9	68	45.3	82	54.7	150	100.0	24.810	<b>&lt;0.001</b>
10-19			229	45.9	270	54.1	499	100.0			
20-39			1485	43.1	1958	56.9	3443	100.0			
40-59			938	39.5	1437	60.5	2375	100.0			
60 ve üzeri			208	42.3	284	57.7	492	100.0			
Toplam			2928	42.1	4031	57.9	6959	100.0			
Mart	Yaş Grubu	0-9	58	48.7	61	51.3	119	100,0	11.707	<b>0.020</b>	
		10-19	133	43.0	176	57.0	309	100,0			
		20-39	915	43.9	1169	56.1	2084	100,0			
		40-59	551	37.4	921	62.6	1472	100,0			
		60 ve üzeri	162	49.1	168	50.9	330	100.0			
		Toplam	1819	42.2	2495	57.8	4314	100.0			

$\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test



**Şekil 4.1** Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Pozitif hastaların her yıl ve ayda yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2’de verilmiştir. 2020 yılının kasım ayında COVID-19 pozitif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkeklerde anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p=0.163$ ;  $\chi^2=6.526$ ). Aralık ayında ise COVID-19 pozitif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkeklerde anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0.032$ ;  $\chi^2=10.595$ ). Kadın ve erkek hastalarda yaş gruplarına göre dağılım farklılık göstermiştir. 0-9 yaş grubunda kadınların oranı (%3,2) erkeklerin oranından (%0,8) daha yüksektir. Benzer şekilde, yaşı 60 ve üzeri olanlarda da kadınların oranı (%13,4) erkeklerin oranından (%9,7) daha yüksektir. Diğer yaş gruplarında ise erkek hastaların oranı kadın hastaların oranından daha yüksektir.

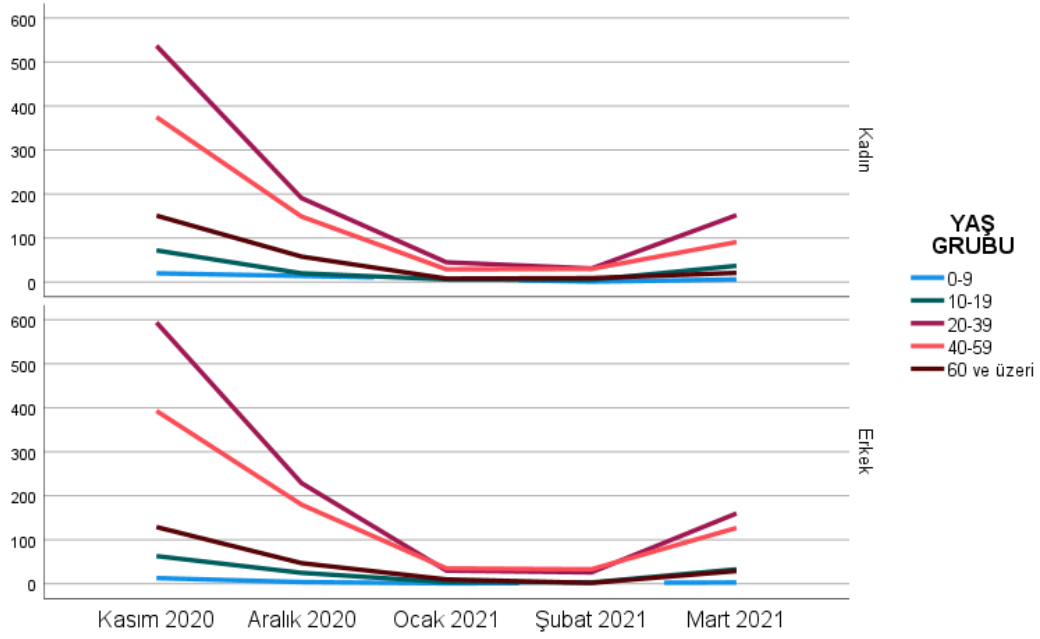
**Çizelge 4.2** Pozitif Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımları

Yıl	Ay			Cinsiyet				Toplam	$\chi^2$	p	
				Kadın		Erkek					
				n	%	n	%				
2020	Kasım	Yaş Grubu	0-9	20	1.7	13	1.1	33	1.4	6.526	0.163
			10-19	72	6.2	63	5.3	135	5.8		
			20-39	537	46.5	594	49.8	1131	48.2		
			40-59	375	32.5	393	33.0	768	32.7		
			60 ve üzeri	151	13.1	129	10.8	280	11.9		
			Toplam	1155	100.0	1192	100.0	2347	100.0		
Aralık	Yaş Grubu	0-9	14	3.2	4	0.8	18	2.0	10.595	0.032	
		10-19	20	4.6	25	5.2	45	4.9			
		20-39	191	44.2	229	47.2	420	45.8			
		40-59	149	34.5	180	37.1	329	35.9			
		60 ve üzeri	58	13.4	47	9.7	105	11.5			
		Toplam	432	100.0	485	100.0	917	100.0			
2021	Ocak	Yaş Grubu	0-9	0	0.0	1	1.3	1	0.6	5.214	0.266
			10-19	6	6.8	4	5.0	10	6.0		
			20-39	45	51.1	30	37.5	75	44.6		
			40-59	29	33.0	35	43.8	64	38.1		
			60 ve üzeri	8	9.1	10	12.5	18	10.7		
			Toplam	88	100.0	80	100.0	168	100.0		
Şubat	Yaş Grubu	0-9	1	1.3	0	0.0	1	0.7	6.262	0.180	
		10-19	5	6.6	3	4.7	8	5.7			
		20-39	31	40.8	26	40.6	57	40.7			
		40-59	30	39.5	33	51.6	63	45.0			
		60 ve üzeri	9	11.8	2	3.1	11	7.9			
		Toplam	76	100.0	64	100.0	140	100.0			
Mart	Yaş Grubu	0-9	6	2.0	3	0.9	9	1.4	5.636	0.228	
		10-19	37	12.1	33	9.4	70	10.6			
		20-39	152	48.7	160	51.3	312	47.3			
		40-59	91	29.6	127	36.1	218	33.1			
		60 ve üzeri	21	6.8	29	8.2	50	7.6			
		Toplam	307	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0			

$\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test

$\chi^2$ : Likelihood ratio Chi-Square Test





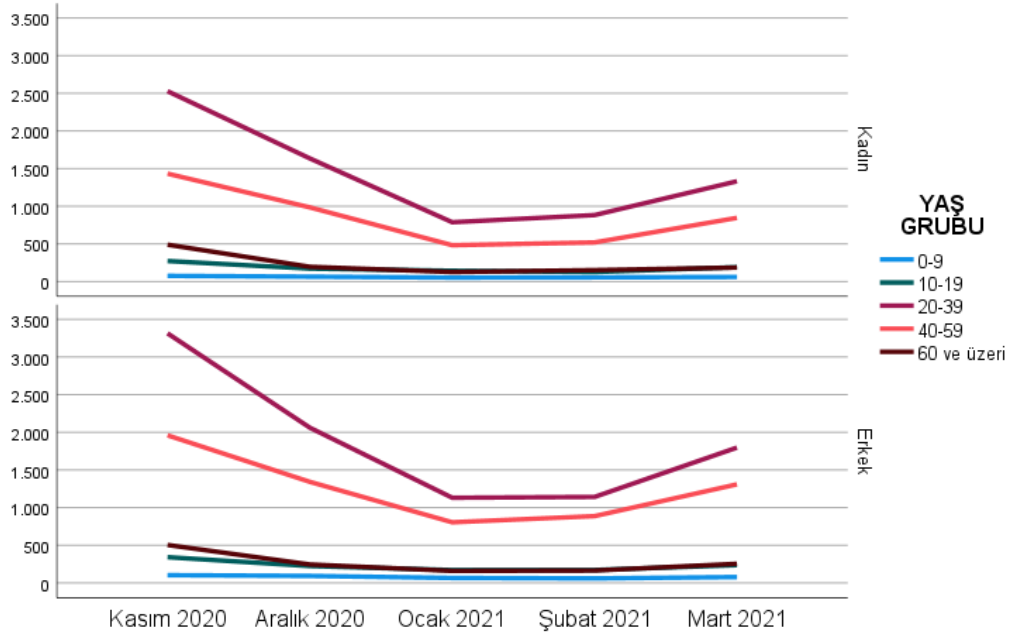
**Şekil 4.2** Covid Pozitif Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Negatif hastaların her yıl ve ayda yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları Çizelge 4.3 ve Şekil 4.3’de verilmiştir. 2020 yılının kasım ayında Covid-19 negatif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkekler hastalarda anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0,003$ ;  $\chi^2=16,196$ ). 0-9 yaş grubunda erkeklerin oranı (%1,7) kadınların oranından (%1,6) daha yüksektir. Benzer şekilde, yaşı 20-39 ve 40-59 olanlarda da erkeklerin oranı (sırasıyla %53,2 ve %31,5) kadınların oranından (sırasıyla %52,6 ve %29,8) daha yüksektir. Yaşı 10-19 aralığında ve 60 yaş ve üzeri olanlarda ise kadınların oranı (sırasıyla %5,7 ve %10,2) erkeklerin oranından (sırasıyla %5,5 ve %8,1) daha yüksektir. 2020 yılının aralık ayında ise Covid-19 negatif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkekler hastalarda anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p=0.626$ ;  $\chi^2=2,607$ ).

**Çizelge 4.3** Negatif Hastaların Her Yıl ve Ayda Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yıl	Ay	Yaş Grubu	Cinsiyet				Toplam	$\chi^2$	p	
			Kadın		Erkek					
			n	%	n	%				
2020	Kasım	0-9	77	1.6	104	1.7	181	1.6	16.196	0.003
		10-19	274	5.7	343	5.5	617	5.6		
		20-39	2529	52.6	3315	53.2	5844	53.0		
		40-59	1434	29.8	1961	31.5	3395	30.8		
		60 ve üzeri	491	10.2	505	8.1	996	9.0		
		Toplam	4805	100.0	6228	100.0	11033	100.0		
Aralık	Yaş Grubu	0-9	66	2.2	94	2.4	160	2.3	2.607	0.626
		10-19	173	5.7	225	5.7	398	5.7		
		20-39	1636	53.5	2062	51.9	3698	52.6		
		40-59	986	32.2	1343	33.8	2329	33.1		
		60 ve üzeri	197	6.4	246	6.2	443	6.3		
		Toplam	3058	100.0	3970	100.0	7028	100.0		
2021	Ocak	0-9	54	3.4	67	2.9	121	3.1	11.171	0.025
		10-19	145	9.1	172	7.4	317	8.0		
		20-39	789	49.3	1132	48.4	1921	48.8		
		40-59	484	30.3	806	34.5	1290	32.8		
		60 ve üzeri	128	8.0	161	6.9	289	7.3		
		Toplam	1600	100.0	2338	100.0	3938	100.0		
Şubat	Yaş Grubu	0-9	57	3.3	61	2.5	118	2.8	23.309	<0.001
		10-19	128	7.3	173	7.1	301	7.2		
		20-39	884	50.7	1143	47.0	2027	48.6		
		40-59	521	29.9	888	36.5	1409	33.8		
		60 ve üzeri	153	8.8	166	6.8	319	7.6		
		Toplam	1743	100.0	2431	100.0	4174	100.0		
Mart	Yaş Grubu	0-9	62	2.4	79	2.1	141	2.2	8.229	0.084
		10-19	192	7.3	237	6.4	429	6.8		
		20-39	1333	50.9	1798	48.9	3131	49.7		
		40-59	847	32.3	1310	35.6	2157	34.2		
		60 ve üzeri	187	7.1	255	6.9	442	7.0		
		Toplam	2621	100.0	3679	100.0	6300	100.0		

$\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test



**Şekil 4.3** Negatif Hastaların Yıllara, Aylara, Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Covid Pozitif hastaların yıllara göre yaş dağılımındaki değişim Çizelge 4.4'te verilmiştir. Pozitif hastaların 2020 ve 2021 yıllarında yaş gruplarına dağılımı anlamlı farklılık göstermiştir ( $p < 0.001$ ;  $\chi^2 = 26.346$ ). 2020 yılında yaşı 0-9 yaş aralığında olan, 20-39 yaş aralığında olan ve 60 yaş üzeri hastaların oranı daha yüksek iken, 2021 yılında 10-19 ve 40-59 yaş grubundaki hastaların oranı daha yüksektir.

**Çizelge 4.4** Covid Pozitif Hastaların Yıllara Göre Yaş Dağılımındaki Değişim

	Yıl				Toplam	$\chi^2$	p		
	2020		2021						
	n	%	n	%					
Yaş Grubu									
	0-9	51	1.6	11	1.1	62	1.5	26.346	<0.001
	10-19	180	5.5	88	9.1	268	6.3		
	20-39	1551	47.5	444	45.9	1995	47.2		
	40-59	1097	33.6	345	35.7	1442	34.1		
	60 ve üzeri	385	11.8	79	8.2	464	11.0		
Toplam		3264	100.0	967	100.0	4231	100.0		

$\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test

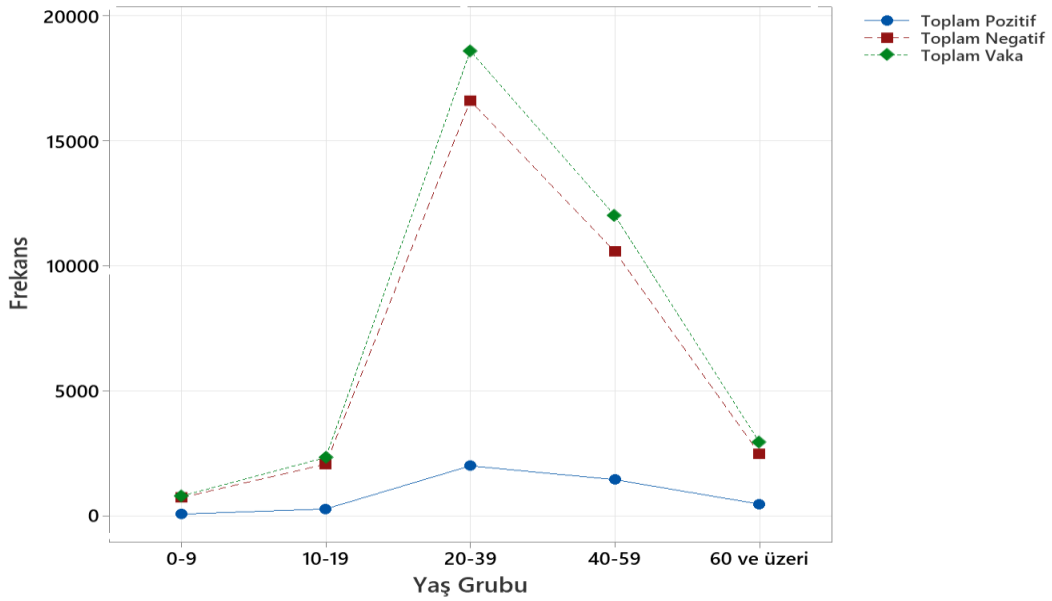
Covid Negatif hastaların yıllara göre yaş dağılımındaki değişim Çizelge 4.5'te verilmiştir. Negatif hastaların 2020 ve 2021 yıllarında yaş gruplarına dağılımı anlamlı farklılık göstermiştir ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2 = 90,703$ ). 2020 yılında yaşı 20-39 aralığında olan ve 60 yaş üzeri hastaların oranı daha yüksek iken, 2021 yılında 0-9 yaş aralığında olan, 10-19 yaş aralığında olan ve 40-59 yaş grubundaki hastaların oranı daha yüksektir.

Şekil 4. 4' te toplam pozitif, toplam negatif ve toplam vaka sayısının yaş gruplarına göre dağılımı verilmiştir.

**Çizelge 4.5** Covid Negatif Hastaların Yıllara Göre Yaş Dağılımındaki Değişim

	Yaş Grubu	Yıl				Toplam		$\chi^2$	p
		2020		2021		n	%		
		n	%	n	%				
Yaş	0-9	341	1.9	380	2.6	721.0	2.2	90.703	<0.001
Grubu	10-19	1015	5.6	1047	7.3	2062.0	6.3		
	20-39	9542	52.8	7079	49.1	16621.0	51.2		
	40-59	5724	31.7	4856	33.7	10580.0	32.6		
	60 ve üzeri	1439	8.0	1050	7.3	2489.0	7.7		
Toplam		18061	100.0	14412	100.0	32473.0	100.0		

$\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test



**Şekil 4.4** Toplam Pozitif, Toplam Negatif ve Toplam Vaka Sayısının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Hotar ve ark. (2020) 18 Mart-24 Nisan 2020 tarihli çalışmasında COVID-19 pandemisinde yaş, cinsiyet ve demografik verilerin etkisini incelemişlerdir. Çalışmada 3377 vakanın 442'sinin PCR testi pozitif çıkmıştır. Pozitif kişilerin verileri değerlendirildiğinde kadın/erkek oranlarının neredeyse aynı olması cinsiyetin COVID-19'a yakalanma üzerinde doğrudan etkili olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada 18 yaş altı kişilerin COVID-19'a yakalanma oranı %2,7 iken 65 yaş ve üzeri kişilerin oranı %29,7 olarak gözlenmiştir. Sunulan çalışmada Ki-kare testine göre 2020 yılı

kasım ayında yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p<0,001$ ;  $\chi^2=20,877$ ). Başvuran hastalar arasında yaşı 60 ve üzeri olanlarda kadınların oranı yüksek iken diğer yaş gruplarında erkek hastaların oranı daha yüksektir. 2020 yılının aralık ayında ise yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktur ( $p=0,470$ ;  $\chi^2=3,553$ ).

Güldaval ve ark. (2020) İzmir’de bir araştırma hastanesinde doğrulanmış COVID-19 hastalarının verileri retrospektif yöntemle incelemişlerdir. Pandeminin erken dönemi olan 15 Mayıs 2020 tarihinde 480 COVID-19 hastasının 49’u (10,2) sağlık çalışanından oluşmaktadır. Sağlık çalışanlarının 37’si (%75,5) kadındı ve yaşları 23-59 arasında değişmiştir. Sunulan çalışmada ise mesleklere yönelik özel bir çalışma yapılmamıştır fakat Kasım ve Aralık 2020 tarihlerinde 20-60 yaş aralığındaki 7837 kadın COVID-19 şüphelisinin 1252’si (%15,9) COVID-19 pozitif olarak bulunmuştur.

Beş yaş altı küçük çocuklarda COVID-19 hastalığının seyrini inceleyen Bhuiyan ve ark. (2020) demografik ve klinik özellikleri değerlendirmişlerdir. Toplamda 1214 COVID-19 vakasının 1135’i için yaş dağılımı yapabilmişlerdir. 1135 vakanın 596’sini (%53) bir yaşından küçük (bebek) olarak bildirmişlerdir ayrıca bebek vakaları 5’i yeni doğan statüsündeydi. Sunulan çalışmada ise 2020 ve 2021 yıllarında toplan 10 yaş altı çocuk vaka sayısı 783 iken bunların 62’si COVID-19 pozitifdir. 62 COVID-19 pozitif 10 yaş altı hastaların 21’i (%33,9) erkek, 41’i (%62,1) kız çocuktan oluşmaktadır.

Jiang ve ark. (2020) 22 Ocak 2020 ile 18 Şubat 2020 tarihleri arasında Çin’in Lu’an şehrindeki COVID-19 çalışmalarında 69 vakaya ulaşmışlardır. Çalışmalarında toplam vakanın 44’ü erkek, 25’i kadın hastalardan oluşmaktadır. 10 ay ile 78 yaş arasında değişen yaş aralığı bildirmişler ve en yüksek vaka sayısının %68.1 ile 20-49 yaş grubunda görüldüğünü bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise 2020 yılında toplam 21325 vakaya ulaşılmıştır. Toplam vakanın 11875’i (%55,6) erkek, 9450’si (%44,4) kadın hastalardan oluşmaktadır. Sunulan çalışma 0 ile 60 yaş üzeri yaş aralığına sahipken 11093 (%52) vaka sayısı ile en çok vaka 20-39 yaş aralığında gözlenmiştir.

Dong ve ark. (2020) 16 Ocak 2020- 8 Şubat 2020 tarihleri arasında Çin’deki çalışmalarında 2135 pediatrik COVID-19 vakasının 1208 ‘inin (%56,6) erkek

olduğunu bildirmişlerdir. Çocukların COVID-19'a duyarlı olduklarını fakat cinsiyetin anlamlı farklılıklar içermediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer olarak 2020 yılı kasım ayında yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p<0,001$ ;  $\chi^2=20,877$ ). Başvuran hastalar arasında yaşı 60 ve üzeri olanlarda kadınların oranının yüksek olduğu ancak diğer yaş gruplarında ise erkek hastaların oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Wang ve ark. (2020) 10 Şubat 2020'de Wuhan Üniversitesinde 544 hasta verilerinden retrospektif çalışma yapmıştır. Hastaların demografik özelliklerinden yararlanmışlardır. 544 vakanın 107'si taburcu edilmiştir. Taburcu edilenlerin 88'i iyileşme gösterirken 19'u ölmüştür. 19 ölümün 64-81 yaş aralığında olduğu ve 16'sının erkek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonunda COVID-19 için başlangıçtan itibaren 7-13 günlük sürenin çok kritik olduğunu, yaş ve cinsiyetin risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada Kasım 2020 döneminde COVID-19 negatif hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı kadın ve erkek hastalarda anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0,003$ ;  $\chi^2=16,196$ ). 0-9 yaş grubunda erkelerin oranı (%1,7) kadınların oranından (%1,6) daha yüksektir. Benzer şekilde, yaşı 20-39 ve 40-59 olanlarda da erkeklerin oranı (sırasıyla %53,2 ve %31,5) kadınların oranından (sırasıyla %52,6 ve %29,8) daha yüksektir. Yaşı 10-19 aralığında ve 60 yaş ve üzeri olanlarda ise kadınların oranı (sırasıyla %5,7 ve %10,2) erkeklerin oranından (sırasıyla %5,5 ve %8,1) daha yüksektir.

Wei ve ark. (2020) Çin'in Hubei Eyaletinde yaptıkları çalışmada COVID-19 hastalarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerini incelemişlerdir. Hastaneye yatırılan 276 COVID-19 hastasının 262'si hastalığı hafif semptomlarla geçirirken, 14 hastanın durumunun ciddi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmalarında 60 yaş üstü hastalarda hastalığı ağır seyredenlerin oranı %78.6 iken daha hafif seyredenlerin oranı ise %18.7 olarak tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada ise 2020 ve 2021 yıllarında da toplam COVID-19 vaka sayısı 36704 olarak kaydedilmiştir. 60 yaş üzeri vaka sayısı 2683 (%7.3)'tür. 60 yaş üzeri vaka sayısının en fazla olduğu dönem Kasım 2020'dir. 2683

vakanın 464'ü (%17.2) COVID-19 pozitif iken 2219'ü (%82,8) negatiftir. Pozitif hastalar incelendiğinde 217'si (%46.7) erkek, 247'si (%53.2) kadındır.

Seattle Eyaletinde (ABD) Bhatraju ve ark. (2020) pandemini bölgede görülmesinin ilk üç haftasında 24 pozitif hasta verilerini incelemişlerdir. Hastaların %63' ü erkek ve semptomların hastaneye başvurmadan 4-7 gün öncesinde başladığını belirtmişlerdir. En yaygın semptomun öksürük ve nefes darlığı olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonucunda 24 hastanın 12'si (%50) ölmüş, 4'ü (%17) yoğun bakım ünitesinden çıkartılmış fakat hastaneden taburcu edilmemiş, 3'ü (%13) yoğun bakımda tedavisi devam etmiş ve 5'i (%21) hastaneden taburcu edilmiştir. 65 yaş üzeri hastalarda daha genç hastalara göre ölüm oranının yüksek olduğu bildirilmiştir.

Farghaly ve ark. (2021) Jazan Eyaletinde (Suudi Arabistan) COVID-19 sonrası pulmoner fibroz komplikasyonu ile hastaneye yatırılan 64 hastayı retrospektif yöntemler kullanarak çalışmalarında dahil etmişlerdir. Bu çalışmada erkek pulmoner fibröz hasta oranı (%72), kadın pulmoner fibroz oranı (%28)'dir. En sık görülen semptom nefes darlığı (%98), öksürük (%91) ve ateş (%70) olarak bildirilmiştir. Pulmoner fibrozlu iyileşmiş COVID-19 hastaların ortalama yaşı 56 ve ölen hastaların yaş ortalaması 62'dir.

Toba ve ark. (2021) 19 yaş ve altı kişilerde COVID-19 hastalığının durumunun meta-analizi yapmışlardır. Aralık 2019 ve Ekim 2020'nin başlarına kadar olan bölümde 1816 hastayı içeren 31 makale seçip bu makaleleri taramışlardır. 1816 hastanın %96.3 'ünün hastaneye yatış yaptığını, bunların %10.8'si yoğun bakım ünitesine yatırıldığı ve %2.4'ünün öldüğünü bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise Kasım 2020 ve Mart 2021 tarihlerinde 19 yaş ve altı toplam 3113 vakanın 330'u (%10.6) pozitifdir. Pozitif vakaların 149'u (%45.1) erkek, 181'i (%54,8) kadın olarak gözlenmiştir.

Huang ve ark (2021) 7 Ocak- 29 Şubat 2020 tarihleri arasında Yin-tan Hastanesinin (Wuhan, Çin) COVID-19 taburcularının durumunu takip etmişlerdir. Taburcu olduktan 6 ay ve 12 sonraki durumları kontrol etmişlerdir. 1276 COVID-19 mağdurunun yaşları 49-67 yaş aralığındadır ve 681 'i (%53) erkek, 595'i (%47) kadındır. Çalışma sonucunda hastaların çoğunluğunun fiziksel ve zihinsel durumlarının düzeldiği ve iş hayatlarına döndükleri görülmüştür. Sunulan çalışmada ise Mart 2021

tarihinde COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvuranları sayısı 4314'tür. Toplam vakanın 2495 'i (%57.8) erkek, 1819'u (%42.2) kadındır. Vaka sayısının en fazla olduğu yaş aralığı 2084 vaka ile 20-39 yaş aralığıdır. İkinci en fazla vaka sayısı 1472 vaka ile 40-59 yaş aralığıdır. Toplam vakanın 659'u (%15.27) pozitifdir. 20-39 yaş aralığındaki 312 vakanın 160'ı (%51.3) erkek, 152'si (%48,3) kadındır. 218 pozitif vakanın olduğu 40-59 yaş aralığında erkek hastaların sayısı 127 iken kadın hastaların sayısı 91'dir.

Chen ve ark. (2022) Wuhan'da (Çin) 1 Nisan 2020'den önce taburcu edilen 715 COVID-19 hastasının kısa vadede (6 ay) takip etmişlerdir. Hastalık sonrası doku bozukluğu (sekel) ve risk faktörlerini incelemişlerdir. Çalışma anket şeklinde yapılmıştır. Ankete katılanların yaşları 67-73 yaş aralığında iken %51.3'ü erkektir. 715 vakanın 214'ünde (%29.6) en az bir tane sekel vardır. COVID-19 sonrası en sık görülen semptomlar sırasıyla %22.7 ile solunum zorluğu, %19.2 ile yorgunluk ve %5 ile kardiyovasküler semptomları oluşturmaktadır.

İdiyopatik pulmoner fibrozlu (IPF) hastaların COVID-19 hastalığına yakalandıktan sonra hastaneye yatış oranları ve durumlarını retrospektif şekilde inceleyen Cilli ve ark. (2022) en sık görülen semptomları sırasıyla nefes darlığı, ateş ve öksürük olduğu bildirmişlerdir. COVID-19 PCR testi yapılan 77 IPF hastasının 46'sının (%59.7) sonucu pozitif çıkmıştır. Pozitif hastaların 33'ü (%71.7) erkek, 44'ü (%29.3) kadın hastadır. Erkek hastaların yaş ortalaması 65 olarak bulmuşlardır. 46 IPF ve COVID-19 hastasının en az bir tane ek hastalığı olduğunu bildirmişlerdir.

Koupaei ve ark. (2022) COVID-19'un nüksetme durumunu 207 vakada incelemişlerdir. COVID-19'a ikinci kez yakalanmış 207 vakanın 122'si (%58.8) kadın ve 85'i (%41.1) erkek hastalardan oluşmaktadır. İkinci kez hastalığa yakalanma süresinin 2-240 gün olduğunu ve hastalığa ikinci kez yakalanma olasılığının 20-40 yaş aralığında daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Sunulan çalışmada ise iki yıla bakıldığında 20-40 yaş aralığında toplam 18.616 vaka kaydedilmiştir. Toplam vakanın 10.489'u (%56.3) erkek, 8127'si (%43.7) kadın hastalardan oluşmaktadır. 18.616



vakanın 1995'i (%10.7) COVID-19 pozitif hastalardan oluşmaktaydı. Pozitif hastaların 1039'u (%52) erkek, 956'si (%47,9) kadın hastalardan oluşmaktadır.

Mariñove ark. (2022) İspanya'da 12 Mayıs 2020 – 30 Nisan 2021 tarihleri arasında 10021 COVID-19 pozitif 0-14 yaş arası çocuklarda analitik gözlemsel çalışma yapmışlardır. Verilere göre pozitif vakaların %48.4'i kadındı. Birincil bulaş kaynağının ev halkı olduğu (%64.9), bunu takip eden ikinci en büyük bulaş kaynağının ise okul (%10) veya tespit edilemeyenler (%9.9) olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların %43.2'si semptom göstermezken 2 yaş altı hastalarda e sık görülen semptom burun akıntısı, 3-8 yaş aralığında ateş ve 9 yaş üzerinde baş ağrısı şeklinde görülmüştür. COVID-19 kaynaklı ölüm olmadığı çalışma sonucunda bildirilmiştir.

Rasmussen ve Jamieson (2022) COVID19 ile gebelik arasında ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmalarında enfekte hamilerden doğan 1141 yenidoğanın 58'inin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalandığını ve 4'ünün anne karnındayken, 41'inin doğumdan sonra yakalandığını bildirmişlerdir. Geriye kalan 13 yeni doğan hakkında tam netlik olmadığından sınıflandırma yapmamışlardır. Sunulan çalışmada ise her iki yıla bakıldığında toplam 10 yaş altı 783 vaka tespit edilmiştir. Tespit edilen vakaların 426'sı (%54.4) erkek iken 357'si (%45.6) kadın hastalardan oluşmaktadır. Toplam vaka sayısının 62'si (%7.9) pozitif, 721'i (%92,1) negatif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif hastaların 21'i (%33.8) erkek, 41'i (%66.2) kadın hastadan oluşmaktadır. 10 yaş altı vakanın en sık görüldüğü dönem Kasım 2020'dir. En çok pozitif vakanın görüldüğü dönem yine Kasım 2020'dir.

## 5. SONUÇLAR

Sunulan çalışmada Kasım-Aralık 2020 ve Ocak -Şubat – Mart 2021 tarihlerinde COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvuranların sayısı 36704'tür. Her ayın ilk beş, orta beş ve son beş günündeki başvurular değerlendirmeye alınmıştır. En fazla başvurunun olduğu dönem 13380 (%36,4) vaka ile Kasım 2020'dir. En fazla pozitif vakanın görüldüğü dönem de 2347 pozitif vaka ile Kasım 2020'dir. Pozitif vakaların 1192'si (%50.7) erkek, 1155'i (%49.3) kadın hastadır. Kasım 2020'de 1131 (%48.2) vaka ile, Aralık 2020'de 420 (%45.8) vaka ile, Ocak 2021'de 75 (%44.6) vaka ile ve Mart 2021'de 312 (%47.3) vaka ile 20-39 yaş aralığı en fazla pozitif vakanın görüldüğü yaş aralığıdır. Şubat 2021'de 63 (%45) vaka ile 40-59 yaş aralığında en fazla pozitif vaka görülmüştür.

Pozitif hastaların 2020 ve 2021 yıllarında yaş gruplarına dağılımı anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0.001$ ;  $\chi^2=26.346$ ). 2020 yılında yaşı 0-9 yaş aralığı, 20-39 yaş aralığı ve 60 yaş üzeri olan hastaların oranı daha yüksek iken, 2021 yılında 10-19 ve 40-59 yaş grubundaki hastaların oranı daha yüksektir.

Her iki yıla bakıldığında 60 yaş üzeri toplam vaka sayısı 2683 (%7.3)'tür. 60 yaş üzeri vaka sayısının en fazla olduğu dönem Kasım 2020'dir. 2683 vakanın 464'ü (%17.2) COVID-19 pozitif iken 2219'ü (%82.8) negatiftir. Pozitif hastalar incelendiğinde 217'si (%46.7) erkek, 247'si (%53.2) kadındır.

Kasım 2020 yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p<0,001$ ;  $\chi^2=20.877$ ). Başvuran hastalar arasında yaşı 60 ve üzeri olanlarda kadınların oranının yüksek olduğu ancak diğer yaş gruplarında ise erkek hastaların oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Negatif hastaların 2020 ve 2021 yıllarında yaş gruplarına dağılımı anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ;  $\chi^2=90,703$ ). 2020 yılında yaşı 20-39 aralığında olan ve

60 yaş üzeri hastaların oranı daha yüksek iken, 2021 yılında 0-9 yaş aralığında olan, 10-19 yaş aralığında olan ve 40-59 yaş grubundaki hastaların oranı daha yüksektir.

Kasım ve Aralık 2020 tarihlerinde 20-60 yaş aralığındaki 7837 kadın COVID-19 şüphelisinin 1252'si (%15.9) COVID-19 pozitifdir. 20-60 yaş aralığındaki erkek hastaların toplam sayısı 6263 iken 987'si (%15.7) COVID-19 pozitifdir.

Kasım 2020 ve Mart 2021 tarihlerinde 19 yaş ve altı toplam 3113 vakanın 330'u (%10.6) pozitifdir. Pozitif vakaların 149'u (%45.1) erkek, 181'i (%54.8) kadındır.

Ocak 2021 ve Şubat 2021 döneminde COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvuranların toplam sayısı 11065'dir. Toplam vakanın 6449'u (%58.2) erkek, 4616'sı (%41.7) kadın hastalardan oluşmaktadır. En çok vakanın görüldüğü ay şubat (6959 vaka) iken en çok pozitif vakanın görüldüğü ay ocaktır (168 pozitif vaka). Toplam pozitif vaka ocak ve şubat aylarında 308'dir (%2.7). Pozitif vakaların 144'ü (%46.7) erkek, 106'sı (%53.2) kadın hastalardan oluşmaktadır. Ocak ayında en fazla pozitif vaka görülen yaş aralığı 20-39 (75 pozitif vaka) iken şubat ayında 40-59 yaş aralığıdır (63 pozitif vaka).

Mart 2021 tarihinde COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvuranların sayısı 4314'tür. Toplam vakanın 2495'i (%57.8) erkek, 1819'u (%42.2) kadındır. Vaka sayısının en fazla olduğu yaş aralığı 2084 vaka ile 20-39 yaş aralığıdır. İkinci en fazla vaka sayısı 1472 vaka ile 40-59 yaş aralığındadır. Toplam vakanın 659'u (%15.27) pozitifdir. 20-39 yaş aralığındaki 312 vakanın 160'ı (%51.3) erkek, 152'si (%48,3) kadındır. 218 pozitif vakanın olduğu 40-59 yaş aralığında erkek hastaların sayısı 127 (%58.2) iken kadın hastaların sayısı 91'dir (%41.7).

Elde edilen tüm verilerde SARS-CoV-2 virüsünün RT-qPCR gibi hassas ve güvenilir yöntemin kullanımıyla tespit edilmesi, potansiyel pandemi ve epidemilerin saptanabilmesinde, bu virüsle ilgili klinik tablolara yaklaşımın kolaylaştırılmasında,

Özellikle yaa ve cinsiyete bağlı olarak tedavinin yönetilebilmesi durumunda önemli olduğu düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Akgün, O., & Yalman, F. (2022). Türkiye’de COVID-19 salgınının ilk döneminde uygulanan hükümet politikalarının kriz yönetimi bakış açısıyla irdelenmesi. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi*, 21(83), 1408-1421.
- Al Hajjar, S., & McIntosh, K. (2010). The first influenza pandemic of the 21st century. *Annals of Saudi Medicine*, 30(1), 1-10.
- Alsaadi, E. A. J., Neuman, B. W., & Jones, I. M. (2020). Identification of a Membrane Binding Peptide in the Envelope Protein of MHV Coronavirus. *Viruses*, 12(9), 2-13.
- Altın, Z. (2020). Elderly People in Covid-19 Outbreak. *The journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 30(Ek sayı), 49-57.
- Altındış, M., & Toptan, H. (2020). SARS CoV 2 Laboratuvar Tanısı SARS CoV 2 Laboratory Diagnosis. *J Biyoteknoloji ve Stratejik Sağlık Arş*, 1(Özel Sayı), 76-84.
- Amin, J., Anjum, M. A., Sharif, M., Saba, T., & Tariq, U. (2021). An intelligence design for detection and classification of COVID19 using fusion of classical and convolutional neural network and improved microscopic features selection approach. *Microscopy Research and Technique*, 84(10), 2254-2267.
- Anonim. (2019a). Hastalık ne demek TDK Sözlük Anlamı [Sözlük.gov.tr]. <https://sozluk.gov.tr/?kelime=hastalik> -(Erişim tarihi: 25.05.2022).
- Anonim. (2022b). COVID-19 ve Dünden Bugüne Salgınlar <https://www.verikaynagi.com/duyurular/covid-19-ve-dunden-bugune-salginlar> -(Erişim tarihi: 25.10.2022).
- Anonim. (2022c). Smallpox Word Health Organization. <https://www.who.int/health-topics/smallpox>-(Erişim tarihi: 08.05.22).
- Anonim. (2018d). HIV / AIDS Belirtileri Labistanbul. <https://www.labistanbul.com.tr/aids-belirtileri.html>-(Erişim tarihi: 23.05.2022).
- Anonim. (2022e). Kolera Vikipedi Özgür Ansiklopedi. <https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=Kolera&oldid=27844375>-(Erişim tarihi: 22.05.2022).
- Anonim. (2020f). Baltimore sınıflandırması. [http://stringfixer.com/tr/Baltimore\\_classification](http://stringfixer.com/tr/Baltimore_classification)- (Erişim tarihi:17.07.2022).
- Anonim. (2022g). Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/health-topics/nipah-virus-infection/tracking-SARS-CoV-2-variants>-(Erişim tarihi: 05.12.2022).
- Anonim. (2022h). Koronavirüs (Covid-19) hastalığı ve varyantları. <https://alab.com.tr/koronavirus-covid-19-hastaligi-ve-varyantlari/> (Erişim tarihi: 06.12.2022).
- Anonim. (2022i). Türkiye’de COVID-19 pandemisi. [https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=T%C3%BCrkiye%27de\\_COVID-19\\_pandemisi&oldid=28879062](https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=T%C3%BCrkiye%27de_COVID-19_pandemisi&oldid=28879062)-(Erişim tarihi: 25.01.2023).
- Arentz, M., Yim, E., Klaff, L., Lokhandwala, S., Riedo, F. X., Chong, M., & Lee, M. (2020). Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*, 323(16), 1612-1614.
- Atzrodt, C. L., Maknoja, I., McCarthy, R. D. P., Oldfield, T. M., Po, J., Ta, K. T. L., ... Clements, T. P. (2020). A Guide to COVID-19: A global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The Febs Journal*, 287(17), 3633-3650.

- Awadasseid, A., Wu, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2021). Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. *International Journal of Biological Sciences*, 17(1), 8-19.
- Aydoğan, S. (2017). Salgın haberleri. *Türk Dünyası Uygulama Ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi*, 2(1), 39-43.
- Aydoğan, Sibel, & Dinç, B. (2020). Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarı açısından SARS-CoV-2. *Turkish Journal of Pediatric Disease*, 14(suppl), 18-25.
- Babaoğlu, A. R., Doğan, F., Acar Kırmızı, G., & Bilge Dađalp, S. (2020). Sars-cov-2 nin genom organizasyonu. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, (Covid-19 Special Issue), 23-29.
- Bai, Z., Cao, Y., Liu, W., & Li, J. (2021). The SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein and Its Role in Viral Structure, Biological Functions, and a Potential Target for Drug or Vaccine Mitigation. *Viruses*, 13(6), 2-13.
- Bakhiet, M., & Taurin, S. (2021). SARS-CoV-2: Targeted managements and vaccine development. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 58, 16-29.
- Baseler, L., Chertow, D. S., Johnson, K. M., Feldmann, H., & Morens, D. M. (2017). The Pathogenesis of Ebola Virus Disease. *Annual Review of Pathology*, 12, 387-418.
- Bhatraju, P. K., Ghassemieh, B. J., Nichols, M., Kim, R., Jerome, K. R., Nalla, A. K., ... Mikacenic, C. (2020). Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region—Case Series. *The New England Journal of Medicine*, 382(21), 1-11.
- Bhuiyan, M. U., Stiboy, E., Hassan, M. Z., Chan, M., Islam, M. S., Haider, N., ... Homaira, N. (2021). Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 39(4), 667-677.
- Budak, F., & Korkmaz, Ş. (2020). Covid-19 Pandemi Sürecine Yönelik Genel Bir Değerlendirme: Türkiye Örneği. *Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi*, (1), 62-79.
- Cao, Y., Yang, R., Lee, I., Zhang, W., Sun, J., Wang, W., & Meng, X. (2021). Characterization of the SARS-CoV-2 E Protein: Sequence, Structure, Viroporin, and Inhibitors. *Protein Science : A Publication of the Protein Society*, 30(6), 1114-1130.
- Carballal-Mariño, M., Balaguer-Martínez, J. V., García-Vera, C., Morillo-Gutierrez, B., Domínguez-Aurrecochea, B., Jimenez-Alés, R., ... y PAPenRED (Red de Investigación de Pediatría de Atención Primaria). (2022). COVID-19 clinical features in primary care: COVIDPAP study. *Anales De Pediatría*, 97(1), 48-58.
- Cartwright, M. (2020). Veba (Kara Ölüm) (A. Ersoy, Çev.). Geliş tarihi 15 Mayıs 2022, gönderen Gorgon Dergisi website: <https://gorgondergisi.com/veba-kara-olum/>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., ... McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93-135.
- Ceylan, Ş., Mertođlu, S., & Tertemiz, İ. E. (2021). Characteristics of COVID-19 Contacts and Conversion Rates to Positive Cases. *Turkish Journal of Family Practice*, 25(4), 128-136.
- Chen, X., Li, Y., Shao, T.-R., Yang, L.-L., Li, S.-J., Wang, X.-J., ... Cen, Y. (2022). Some characteristics of clinical sequelae of COVID-19 survivors from Wuhan, China: A multi-center longitudinal study. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 16(3), 395-401.

- Chin'ombe, N., & Ruhanya, V. (2015). HIV/AIDS vaccines for africa: Scientific opportunities, challenges and strategies. *The Pan African Medical Journal*, 20(386), 2-12.
- Cilli, A., Hanta, I., Uzer, F., Coskun, F., Sevinc, C., Deniz, P. P., ... Ursavas, A. (2022). Characteristics and outcomes of COVID-19 patients with IPF: A multi-center retrospective study. *Respiratory Medicine and Research*, 81, 1-4.
- Çelik, O. (2021). Fiziksel Aktivite Düzeyi İle Covid-19 Korkusu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Journal*, 1(1), 17-25.
- de Haan Cornelis A. M., Vennema Harry, & Rottier Peter J. M. (2000). Assembly of the Coronavirus Envelope: Homotypic Interactions between the M Proteins. *Journal of Virology*, 74(11), 4967-4978.
- Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., ... Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4), 1-48.
- Dirican, B. R. (1997). Prof. Dr. Nusret Fişek'in Kitaplaşmamış Yazıları—I [Türk Tabiple Birliği TTB). [https://www.ttb.org.tr/n\\_fisek/kitap\\_1/33.html](https://www.ttb.org.tr/n_fisek/kitap_1/33.html)- Erişim tarihi: 25.05.2022).
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145(6), 2-10.
- Duart, G., García-Murria, M. J., & Mingarro, I. (2021). The SARS-CoV-2 envelope (E) protein has evolved towards membrane topology robustness. *Biochimica et Biophysica Acta. Biomembranes*, 1863(7), 1-4.
- Duong, D. (2021). Alpha, Beta, Delta, Gamma: What's important to know about SARS-CoV-2 variants of concern? *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 193(27), E1059-E1560.
- Durmaz, B. (2020). COVID-19 Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 12-17.
- Dülger, D., & Ekici, S. (2020). Laboratory Diagnosis Methods of Today's Pandemic COVID-19. *Eurasian Journal of Health Sciences*, 3(COVID-19 Special Issue), 111-115.
- Ekici, H., & Yarsan, E. (2020). Some Drugs Used in the Treatment of COVID-19 and Pharmacological Evaluation. *Eurasian Journal Of Health Sciences*, 3(COVID-19 Special Issue), 120-129.
- Eraslan, E. (2022). Omicron'un tanımı, yazımı ve okunuşuna dair düşünceler. *Asya Studies*, 6(19), 95-100.
- Eren, C. (2020). Covid-19 Pandemisinde Mikrobiyoloji Laboratuvar Tanı Metodları. *Sakarya Medical Journal*, 10(4), 700-704.
- Erensoy, S. (2020). COVID-19 Pandemisinde SARS-CoV-2 ve Mikrobiyolojik Tanı Dinamikleri. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 54(3), 497-509.
- Eryılmaz, E., & Keşli, R. (2020). Sars Koronavirüs-2 (Sars-Cov-2) Virolojik Özellikleri Ve Diğer Koronavirüslerden Farkı. *Selçuk Sağlık Dergisi*, 1(Covid-19 Özel Sayı), 1-9.
- Evans, J. P., & Liu, S.-L. (2021). Role of host factors in SARS-CoV-2 entry. *The Journal of Biological Chemistry*, 297(1), 1-10.
- Farghaly, S., Badedi, M., Ibrahim, R., Sadhan, M. H., Alamoudi, A., Alnami, A., & Muhajir, A. (2022). Clinical characteristics and outcomes of post-COVID-19 pulmonary fibrosis. *Medicine*, 101(3), 1-7.

- Feikin, D. R., Higdon, M. M., Abu-Raddad, L. J., Andrews, N., Araos, R., Goldberg, Y., ... Patel, M. K. (2022). Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: Results of a systematic review and meta-regression. *Lancet (London, England)*, 399(10328), 924-944.
- Fırat, M., Yücesan, B., & Özkan, Ö. (2021). Sars-cov-2 variants of concern detected in turkey – overview of pandemia in çankırı. *Eurasian Journal of Health Sciences*, 4(2), 138-144.
- Fiolet, T., Kherabi, Y., MacDonald, C.-J., Ghosn, J., & Peiffer-Smadja, N. (2022). Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: A narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(2), 202-221.
- Forterre, P. (2013). [The great virus comeback]. *Biologie Aujourd'hui*, 207(3), 153-168.
- Gao, Q., Bao, L., Mao, H., Wang, L., Xu, K., Yang, M., ... Qin, C. (2020). Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*, 369, 77-81.
- Genç, Ö. (2011). *Kara ölüm: 1348 veba salgını ve ortaçağ avrupa'sına etkileri* Doktora. Gazi Üniversitesi, Ankara.
- Goeijenbier, M., Van Kampen, J. J. A., Reusken, C. B. E. M., Koopmans, M. P. G., & Van Gorp, E. C. M. (2014). Ebola virus disease: A review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. *The Netherlands Journal of Medicine*, 72(9), 442-448.
- Gomez, J. M. D., Du-Fay-de-Lavallaz, J. M., Fugar, S., Simmons, J. A., Sarau, A., Clark, B., ... Volgman, A. S. (2020). Abstract 17393: Sex Differences in COVID-19 Hospitalization and Mortality in Chicagoland. *Circulation*, 142(Suppl\_3), A17393-A17393.
- Gökçe, A., Özer, A., Söyiler, V., & Gündoğdu, M. E. (2021). Bingöl İlindeki 65 Yaş Üstü Covid-19 Hastalarının Epidemiyolojik Özelliklerinin İncelenmesi. *Estüdam Halk Sağlığı Dergisi*, 6(3), 264-270.
- Güldaval, F., Anar, C., Gayaf, M., Büyükkşirin, M., Polat, G., Karadeniz, G., ... Batum, Ö. (2020). Clinical presentation of health care workers with symptoms of coronavirus disease 2019 at the İzmir tertiary education hospital, during an early phase of the pandemic. *Tuberk Toraks*, 68(3), 218-226.
- Güner, R., Hasanoğlu, İ., & Aktaş, F. (2020). COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(3), 571-577.
- Habas, K., Nganwuchu, C., Shahzad, F., Gopalan, R., Haque, M., Rahman, S., ... Nasim, T. (2020). Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 18(12), 1201-1211.
- Hotar, N., Omay, R. E., Bayrak, S., Kuruüzüm, Z., & Ünal, B. (2020). Pandeminin Toplumsal Yansımaları. *İzmir İktisat Dergisi*, 35(2), 211-220.
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z.-L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(3), 141-154.
- Huang, L., Yao, Q., Gu, X., Wang, Q., Ren, L., Wang, Y., ... Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: A longitudinal cohort study. *Lancet (London, England)*, 398(10302), 747-758.
- Irmak, H., Yardım, N., Keklik, K., & Temel, F. (2019). Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar->



db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-  
Tedavi\_Rehberi/HIV\_AIDS\_Kontrol\_Programi.pdf-  
tarihi:22.05.2022.)

(Erişim

- İnal, A. S., Duman, Z. G., & Kurtaran, B. (2020). SARS-CoV-2 Mikrobiyoloji ve Patogenez. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(Özel sayı 1), 11-23.
- İntikam, A., Midzi, H., Kasambala, M., Mutandadzi, H., Mduluza-Jokonya, T. L., Rusakaniko, S., ... Mduluza, T. (2021). A systematic and meta-analysis review on the diagnostic accuracy of antibodies in the serological diagnosis of COVID-19. *Systematic Reviews*, 10, 2-23.
- İşsever, H., İşsever, T., & Öztan, G. (2020). COVID-19 Epidemiyolojisi. *Istanbul University Institute of Health Sciences Journal of Advanced Research in Health Sciences*, 3(Ek Sayı 1), 2-13.
- Jackson, C. B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 23, 3-20.
- Jacob, S. T., Crozier, I., Fischer, W. A., Hewlett, A., Kraft, C. S., Vega, M.-A. de L., Kuhn, J. H. (2020). Ebola virus disease. *Nature Reviews. Disease Primers*, 6(1), 13.
- Jiang, Z., Sun, J., Li, X., & Lyu, Y. (2020). Characteristics and Outcome of 69 Cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Lu'an City, China Between January and February 2020. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 26, e925442.
- Jin, J.-M., Bai, P., He, W., Wu, F., Liu, X.-F., Han, D.-M., ... Yang, J.-K. (2020). Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health*, 8(152), 1-6.
- Jones, E. A. K., Mitra, A. K., & Bhuiyan, A. R. (2021). Impact of COVID-19 on Mental Health in Adolescents: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2-9.
- Karataş, Z. (2020b). COVID-19 Pandemisinin Toplumsal Etkileri, Değişim ve Güçlenme. *Türkiye Sosyal Hizmet Araştırmaları Dergisi*, 4(1), 3-15.
- Karim, S. S. A., & Karim, Q. A. (2021). Omicron SARS-CoV-2 variant: A new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*, 398(10317), 2126-2128.
- Kaya, G., & Altındış, M. (2022). Virological, epidemiological features and prevention of sars-cov-2 omicron (b.1.1.529) variant: A review. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(3), 162-171.
- Kazak, A., Hintistan, S., & Önal, B. (2020). Dünyada ve Türkiye’de COVID-19 Aşı Geliştirme Çalışmaları COVID-19 Vaccine Development Studies in the World and Turkey. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(4), 571-575.
- Kharroubi, S. A., & Diab-El-Harake, M. (2022). Sex-differences in COVID-19 diagnosis, risk factors and disease comorbidities: A large US-based cohort study. *Frontiers in Public Health*, 10, 1-12.
- Koupaei, M., Mohamadi, M. H., Yashmi, I., Shahabi, A. H., Shabani, A. H., Heidary, M., & Khoshnood, S. (2022). Clinical manifestations, treatment options, and comorbidities in COVID-19 relapse patients: A systematic review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(5), 1-20.
- Li, F., & Du, L. (2019). MERS coronavirus: An emerging zoonotic virus. *Viruses*, 11(7), 663.

- Liang, H., Lee, M., & Jin, X. (2016). Guiding dengue vaccine development using knowledge gained from the success of the yellow fever vaccine. *Cellular & Molecular Immunology*, 13, 36-46.
- Liu, Q., Qin, C., Liu, M., & Liu, J. (2021). Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: A systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, 10(132), 2-15.
- Mackay, I. M., & Arden, K. E. (2015). MERS coronavirus: Diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology Journal*, 12, 222.
- Majumder, J., & Minko, T. (2021). Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS Journal*, 23(14), 2-22.
- Malik, J. A., Mulla, A. H., Farooqi, T., Pottoo, F. H., Anwar, S., & Rengasamy, K. R. R. (2021). Targets and strategies for vaccine development against SARS-CoV-2. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137(111254), 1-11.
- Mayo, M. A., & Pringle, C. R. 1998. (1998). Virus taxonomy-1997. *Journal of General Virology*, 79, 649-657.
- McBride, R., van Zyl, M., & Fielding, B. C. (2014). The Coronavirus Nucleocapsid Is a Multifunctional Protein. *Viruses*, 6(8), 2991-3018.
- Memiş Doğan, M., & Düzel, B. (2020). Covid-19 Özelinde Korku-Kaygı Düzeyleri. *Journal of Turkish Studies*, 15(4), 739-752.
- Menekşe, M. (2020). İzmir’de kolera salgını ve etkileri (1893). *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Tarih Bölümü Tarih Araştırmaları Dergisi*, 39(67), 385-433.
- Monath, T. P., & Vasconcelos, P. F. C. (2015). Yellow fever. *Journal of Clinical Virology*, 64, 160-173.
- Neuman, B. W., Kiss, G., Kunding, A. H., Bhella, D., Baksh, M. F., Connelly, S., ... Buchmeier, M. J. (2011). A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of Structural Biology*, 174(1), 11-22.
- Omrani, A. S., Al-Tawfiq, J. A., & Memish, Z. A. (2015). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Animal to human interaction. *Pathogens and Global Health*, 109(8), 354-362.
- Osztoivits J., Balazs C., & Feher J. (2009). H1N1 influenza – pandemic, 2009. *Orvosi Hetilap*, 150(50), 2265-2273.
- Özdemir, A. (2021). Tarihte salgınlar. *Cağaloğlu Anadolu Lisesi Tarih Dergisi*, (3), 61-64.
- Özdemir Görgü, S., Karaman, Y., & Algun, C. (2021). Pandemi Sürecinde, 18-65 Yaş Arasındaki Bireylerin Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Değişkenlerinin Yaşam Kalitesi ve Fiziksel Aktivite Düzeyi ile İlişkisi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(3), 51-60.
- Özkan, E. T. (2020). Pandemi Nedeni Olan SARS-CoV-2. *Turkey Health Literacy Journal*, 1(2), 165-175.
- Parıldar, H. (2020). Infectious Disease Outbreaks in History. *The journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 30(Ek sayı), 1926.
- Parıldar, H., & Dikici, M. F. (2020). Pandemiler Tarihi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 12(1), 1-8.
- Pellett, P. E., Mitra, S., & Holland, T. C. (2014). Basics of virology: Handbook of Clinical Neurology, Ed: A. C. Tselis & J. Booss, 45-66).

- Polat, Ö., Anaklı, İ., Alay, G. H., Çeliksoy, E., Tuna, V., Orhun, G., ... Özcan, P. E. (2020). Effect of Gender on The Inflammatory Markers in COVID-19 Patients. *Turkish Journal of Intensive Care*, 18(1), 14-21.
- Rasmussen, S. A., & Jamieson, D. J. (2022). COVID-19 and Pregnancy. *Infectious Disease Clinics of North America*, 36(2), 423-433.
- Rehman, S. U., Rehman, S. U., & Yoo, H. H. (2021). COVID-19 challenges and its therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 1-12.
- Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., ... Zanos, T. P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052-2059.
- Safiabadi Tali, S. H., LeBlanc, J. J., Sadiq, Z., Oyewunmi, O. D., Camargo, C., Nikpour, B., ... Jahanshahi-Anbuhi, S. (2021). Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(3), 1-63.
- Schoeman, D., & Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: Current knowledge. *Virology Journal*, 16(69), 2-22.
- Sharma, A., Ahmad Farouk, I., & Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(202), 2-25.
- Simmonds, P., & Aiewsakun, P. (2018). Virus classification – where do you draw the line? *Archives of Virology*, 163, 2037-2046.
- Stadler, K., Masignani, V., Eickmann, M., Becker, S., Abrignani, S., Klenk, H.-D., & Rappuoli, R. (2003b). SARS — beginning to understand a new virus. *Nature Reviews Microbiology*, 1, 209-218.
- Stasi, C., Fallani, S., Voller, F., & Silvestri, C. (2020). Treatment for COVID-19: An overview. *European Journal of Pharmacology*, 889, 1-9.
- Surjit, M., Liu, B., Kumar, P., Chow, V. T. K., & Lal, S. K. (2004). The nucleocapsid protein of the SARS coronavirus is capable of self-association through a C-terminal 209 amino acid interaction domain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 317(4), 1030-1036.
- Şengöz, G. (2020). COVID-19: Tarihten Alınacak Dersler var mı: Covid-19: Moleküler ve Klinik Yaklaşım, Ed: B. Çakmakoğlu, S. Sırma Ekmekçi, U. C. Küçüksezer, V. Yılmaz, & G. Deniz, İstanbul Üniversitesi Yayınevi, İstanbul, Türkiye 3-9.
- Şimşek Yavuz, S., & Komşuoğlu Çelikyurt, İ. (2021). An update of anti-viral treatment of COVID-19. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(7), 3372-3390.
- Tan, Y.-J., Lim, S. G., & Hong, W. (2006). Understanding the accessory viral proteins unique to the severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus. *Antiviral Research*, 72(2), 78-88.
- Tapırsız, Ö. L., & Altınbaş, Ş. K. (2020). Microorganisms existed before us on the blue planet: The history of pandemics. *Turk J Womens Health Neonatol*, 2(2), 53-69.
- Tau, N., Yahav, D., & Shepshelovich, D. (2021). Vaccine safety – is the SARS-CoV-2 vaccine any different? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(5), 1322-1325.

- Tekin, A. (2021). Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve ekonomik sonuçları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2(40), 330-335.
- Temel, A., Ateş, A., & Eraç, B. (2021). Microbiological Diagnostic Methods in COVID-19 Pandemic. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 51(2), 99-108.
- Temel, M. kemal, & Ertin, H. (2020). Lessons from the 1918 Influenza Pandemic for the COVID-19 Pandemic. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(Özel sayı 1), 63-78.
- Toba, N., Gupta, S., Ali, A. Y., ElSaban, M., Khamis, A. H., Ho, S. B., & Popatia, R. (2021). COVID-19 under 19: A meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*, 56(6), 1332-1341.
- Togay, A., & Yılmaz, N. (2020). Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2. *The journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 30(Ek sayı), 70-75.
- Tokgün, P., Dedeoğlu, S., & Tomatır, A. (2022). Yeni koronavirüs (COVID-19) salgınıyla mücadelede moleküler biyoloji ve genetik çalışmaları. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*, 5(1), 41-49.
- Tunç, A., & Atıcı, F. Z. (2020). Dünyada ve Türkiye’de Pandemilerle Mücadele: Risk ve Kriz Yönetimi Bağlamında Bir Değerlendirme. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 5(2), 329-365.
- Tümer, A., & Ünal, S. (2001). HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma. *Aile ve Toplum Dergisi*, 1(4), 2-6.
- Tümer, A., & Ünal, S. (2003). HIV/AIDS epidemiyolojisinde gelişmeler ve korunma. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 12(1), 15-18.
- Uçar, D., Tayfun, K., Müslümanoğlu, A. Y., & Kalaycı, M. Z. (2020). Koronavirüs Ve Fitoterapi. *University of Health Sciences*, 1(2), 49-57.
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., ... Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*, 96(1142), 753-758.
- Unat, Y. (2019). Türklerde çiçek aşısı. [https://bilimveutopya.com.tr/turklerde-cicek-asisi-\(Erişim tarihi:15.05.2022\)](https://bilimveutopya.com.tr/turklerde-cicek-asisi-(Erişim tarihi:15.05.2022)).
- Ura, T., Yamashita, A., Mizuki, N., Okuda, K., & Shimada, M. (2021). New vaccine production platforms used in developing SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Vaccine*, 39(2), 197-201.
- Uysal Toraman, A., & Kısa, Ö. (2021). Covid-19 Salgınının Çocuklar Üzerindeki Olası Etkileri: İstismar ve İhmal Boyutu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 15(1), 68-77.
- Uzunoğulları, N., & Gümüş, M. (2017). Virüs Taksonomisinin Tarihsel Gelişimi Ve Son Durumu. *Bahçe*, 46(2), 51-57.
- Ünlü, M., & Albayrak, Z. (2021). Osmanlı Devleti’nde Çiçek Hastalığı Üzerine Bir Değerlendirme. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi İnsan Bilimleri Dergisi*, 2(2), 301-324.
- Wambani, J., & Okoth, P. (2022). Scope of sars-cov-2 variants, mutations, and vaccine technologies. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 34(34), 2-13.
- Wang, C.-L., liu, Y.-Y., Wu, C.-H., Wang, C.-Y., Wang, C.-H., & Long, C.-Y. (2021). Impact of COVID-19 on Pregnancy. *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), 763-767.

- Wang, D., Yin, Y., Hu, C., Liu, X., Zhang, X., Zhou, S., ... Peng, Z. (2020). Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical Care*, 24(188), 2-9.
- Wei, Y., Zeng, W., Huang, X., Li, J., Qiu, X., Li, H., ... Liu, J. (2020). Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: A single-center descriptive study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 2-10.
- Xiao, S., Wu, Y., & Liu, H. (2020). Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: Proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. *Journal of Medical Virology*, 92(5), 464-467.
- Yadav, R., Chaudhary, J. K., Jain, N., Chaudhary, P. K., Khanra, S., Dhamija, P., ... Handu, S. (2021). Role of Structural and Non-Structural Proteins and Therapeutic Targets of SARS-CoV-2 for COVID-19. *Cells*, 10(4), 2-16.
- Yadav, S., & Rawal, G. (2015). Swine flu-have we learnt any lesson from the past? *The Pan African Medical Journal*, 22(118), 2-3.
- Yılmaz, H. İ., Turğut, B., Çıtlak, G., Mert, O., Paralı, B., Engin, M., ... Alimoğlu, O. (2021). Türkiye’de İnsanların COVID-19 Aşısına Bakışı. *Dicle Tıp Dergisi*, 48(3), 583-594.
- Yılmaz, Ö. (2017). 1847-1848 kolera salgını ve Osmanlı coğrafyasındaki etkileri. *Journal of Eurasian Studies / Avrasya İncelemeleri Dergisi*, 6(1), 23-55.
- Yolun, M. (2020). Tarihin en ölümcül virüsünün yeniden hatırlanması: İspanyol gribinin kısa bir öyküsü. [https://www.academia.edu/42652606/Tarihin\\_En\\_%C3%96l%C3%BCmc%C3%BCl\\_Vir%C3%BCs%C3%BCn%C3%BCn\\_Yeniden\\_Hat%C4%B1rlanmas%C4%B1\\_%C4%B0spanyol\\_Gribinin\\_K%C4%B1sa\\_Bir\\_%C3%96yk%C3%BCs%C3%BC-\(Eri%C5%9Fim\\_tarihi:13.11.2022\).](https://www.academia.edu/42652606/Tarihin_En_%C3%96l%C3%BCmc%C3%BCl_Vir%C3%BCs%C3%BCn%C3%BCn_Yeniden_Hat%C4%B1rlanmas%C4%B1_%C4%B0spanyol_Gribinin_K%C4%B1sa_Bir_%C3%96yk%C3%BCs%C3%BC-(Eri%C5%9Fim_tarihi:13.11.2022).)
- Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. G. (2021). COVID-19 diagnosis A review of current methods. *Biosensors & Bioelectronics*, 172, 2-15.
- Yücel, B., & Görmez, A. (2019). SARS-Corona Virüsüne Genel Bakış. *Turkish Journal of Applied Sciences and Technology*, 2(1), 32-39.
- Zaman Kaya, F. K. (2020). Covid-19 Perspektifinden Sigaraya Bakış. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 12(2), 48-53.
- Zawilińska, B., & Kosz-Vnenchak, M. (2014). General introduction into the Ebola virus biology and disease. *Folia Medica Cracoviensia*, 54(3), 57-65.
- Zhang, Q., Xiang, R., Huo, S., Zhou, Y., Jiang, S., Wang, Q., & Yu, F. (2021). Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 1-19.
- Zheng, C., Shao, W., Chen, X., Zhang, B., Wang, G., & Zhang, W. (2021). Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: A literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 114, 252-260.
- Zimmer, C., Wu, K. J., Corum, J., & Kristoffersen, M. (2020). Coronavirus Drug and Treatment Tracker. [https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-drugs-treatments.html-\(Eri%C5%9Fim\\_tarihi:04.23.2022\)](https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-drugs-treatments.html-(Eri%C5%9Fim_tarihi:04.23.2022))
- Zuccon, W., Comassi, P., Adriani, L., Bergamaschini, G., Bertin, E., Borromeo, R., ... Viganò, G. (2021). Intensive care for seriously ill patients affected by novel

coronavirus sars - CoV – 2: Experience of the Crema Hospital, Italy. *The American Journal of Emergency Medicine*, 45, 156-161.

## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Devran ŞENER
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.
Telefon	
E-Posta Adresi	
Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
Fakülte	FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ
Bölümü	MOLEKÜLER BİYOLOJİ ve GENETİK
Mezuniyet Yılı	22.06.2020
Yüksek Lisans	
Üniversite	Ordu Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
Programı	Program Adı
Mezuniyet Tarihi	Tarih girmek için tıklayın veya dokunun.