

■ Derleme

Mikroorganizmalar mavi gezegende bizden çok önce vardı: Pandemiler tarihi

Microorganisms existed before us on the blue planet: The history of pandemics

*Ömer Lütfi Tapisiz , Şadıman Kıykaç Altınbaş 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Öz

COVID-19 enfeksiyonuna neden olan SARS-CoV-2 virüsü Aralık 2019 tarihinde ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde tespit edildikten sonra enfekte olan kişi sayısı hızlı bir şekilde artmış ve Dünya Sağlık Örgütü enfeksiyonu 11 Mart 2020'de pandemi olarak deklare etmiştir. Tüm dünyayı ve insanlığı tehdit eden COVID-19 enfeksiyonu ile savaşımız halen devam etmektedir. İnsanlık tarihine bakıldığı zaman, bundan yaklaşık 12,000 yıl önce meydana gelen tarım devriminden sonra gerçekleşen yerleşik hayata geçme ve hayvanların evcilleştirilmesi çeşitliliğinin (keçi, koyun, domuz, sığır, kümes hayvanları, at, eşek, deve vb.) artması neticesinde mikroorganizmalar ile insanlığın daha fazla iletişime geçtiğini görmekteyiz. Sonrasında birçok mikroorganizma hayvanlardan insanlara bulaşmış ve yerleşik düzen ile birlikte yaşayan insan toplulukları, insandan insana bulaşlar ile salgınlarla tanışmıştır. Bu salgınlar dünya tarihinde periyodik olarak yaşanmış ve birçok açıdan insanlığa, topluluklara, ülkelere, imparatorluklara ve nihayetinde dünyaya yön vermişlerdir. Bu derlemede; üzerinde yaşadığımız gezegen dünyamızda mikroorganizmaların ve insanlığın oluşumuna paralel olarak gözlenen ve insanlığı derinden etkileyen salgınların ve pandemilerin tarihsel açıdan sunulması amaçlanmıştır. Ayrıca günümüzde yaşanan COVID-19 pandemisine değinilecek ve gelecek ile ilgili alınması gereken dersler ve önlemler vurgulanacaktır.

Anahtar kelimeler: Dünya; pandemi; salgın; enfeksiyon; tarih; COVID-19; koronavirüs

Sorumlu yazar*: Doç. Dr. Ömer Lütfi Tapisiz, MD, PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta: omertapisiz@yahoo.com.tr

ORCID: 0000-0002-7128-8086

Received: 16.06.2020 Accepted: 22.06.2020

Abstract

After the SARS-CoV-2 virus causing COVID-19 infection was first detected in Wuhan, China in December 2019, the number of infected people rapidly increased, and the World Health Organization declared the infection as a pandemic on March 11, 2020. Our war against the COVID-19 infection, which threatens the whole world and humanity, is continuing. When we look at the history of the humanity, microorganisms and the humanity were more related with each other as a result of increasing the diversity (goat, sheep, pig, cattle, poultry, horse, donkey, camel, etc.) of the settled life and domestication of animals after the agricultural revolution that occurred about 12,000 years ago. Afterwards, many microorganisms were transmitted from animals to human, and communities of humans met the pandemics by the human to human infections. These outbreaks have occurred periodically in the history of the world, and in many respects have directed the humanity, communities, countries, empires and ultimately the world. In this review; we aimed to present the historical aspect of pandemics, and pandemics observed in parallel with the formation of microorganisms and humanity in our planet world that we live on. Besides, the current COVID-19 pandemic will be discussed, and the lessons and precautions to be taken will be emphasized.

Keywords: World; pandemics; epidemics; infection; history; COVID-19; coronavirus

1. Giriş

Günümüzde dünyamız çok ciddi bir pandemi sürecinden geçmekte ve insanlık önemli bir sınav vermektedir. COVID-19 enfeksiyonuna neden olan SARS-CoV-2 virüsü Aralık 2019 tarihinde ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde tespit edilmiş, sonrasında virüse bağlı enfekte olan kişi sayısı hızlı bir şekilde artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) enfeksiyonu 30 Ocak 2020'de salgın, 11 Mart 2020'de pandemi olarak deklare etmiştir (1). Tüm dünyayı ve insanlığı tehdit eden COVID-19 enfeksiyonu ile savaşıma halen devam etmektedir.

İnsanlık tarihine bakıldığı zaman bundan yaklaşık 12,000 yıl önce meydana gelen tarım devriminden sonra gerçekleşen yerleşik hayata geçme ve hayvanların evcilleştirilmesi çeşitliliğinin (keçi, koyun, domuz, sığır, kümes hayvanları, at, eşek, deve vb.) artması neticesinde mikroorganizmalar ile insanlığın daha fazla iletişime geçtiği görülmektedir (2). Sonrasında birçok mikroorganizma hayvanlardan insanlara bulaşmış ve yerleşik düzende birlikte yaşayan insan toplulukları, insandan insana bulaşlar ile salgınlarla tanışmıştır. Bu salgınlar dünya tarihinde periyodik olarak yaşanmış ve birçok açıdan insanlığa, topluluklara, ülkelere, imparatorluklara ve nihayetinde dünyaya yön vermişlerdir.

Bu derlemede üzerinde yaşadığımız gezegen dünyamızda mikroorganizmaların ve insanlığın oluşumuna paralel olarak gözlenen ve insanlığı derinden etkileyen salgınların ve pandemilerin tarihsel açıdan sunumu amaçlanmıştır. Ayrıca günümüzde yaşanan COVID-19 pandemisine değinilecek ve gelecek ile ilgili alınması gereken dersler ve önlemler vurgulanacaktır.

2. Endemi, epidemiy/salgın, pandemi ve karantinanın kavramsal olarak anlamı

Eski Yunanca'da "en" içinde, "demos" insanlar anlamına gelmektedir ve bu sözcüklerin birleşiminden "Endemi" türetilmiştir. Bir sıfat olan endemi, belirli bir nüfus içinde her zaman var olan bir hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Epidemiyolojik olarak, bulaşıcı bir hastalık dışarıdan herhangi bir etki olmadan belli bir popülasyonda varlığını sürdürebiliyorsa, bu hastalığın popülasyonda endemik olduğu söylenir (3). *Epidemi/salgın*, eski Yunanca'da epi: üzerinde + demos: insanlar sözcüklerinin birleşiminden türetilmiştir. Epidemiyolojik olarak, belli bir insan popülasyonunda, belli bir periyotta, yeni vakalar gibi görülen ancak önceki tecrübelere göre beklenenden fazla etki gösteren hastalık anlamına gelmektedir (4). *Pandemi* ise Eski Yunanca'da tüm anlamına gelen "pan" ile insanlar anlamına gelen "demos" kelimelerinden türetilmiştir. Epidemiyolojik olarak, bir kıta hatta tüm dünya yüzeyi gibi çok geniş bir alanda yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıklara/epidemilere verilen genel bir addır (5). Sonuçta bir hastalık belli bir bölgede, belli hızda görülüyorsa, o hastalık o bölgede endemiktir. Eğer bir hastalık bir bölgede beklenilenin üzerinde bir hızda görülmeye başlar ise epidemik olur, yani salgın kavramı ortaya çıkmış olur. Eğer bu salgın bütün dünyayı etkileyecek şekilde yayılırsa, o zaman pandemik bir hastalıktan söz edilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre bir pandemiden söz etmek için; a) Dünya nüfusunun daha önce maruz kalmadığı bir hastalığın ortaya çıkışı, b) Hastalık etkeninin

insanları kolayca enfekte edebilme özelliği, c) Hastalık etkeninin insandan insana kolayca bulaş yapabilmesi, d) Hastalık etkenine karşı çok az sayıda insanda immünitenin olması ve hastalığın yayılımı sırasında aşısının olmaması gerekmektedir (5,6).

Karantina kelimesinin Türk Dil Kurumu'nda (TDK) karşılık bulan tanımı "Bulaşıcı bir hastalığın yayılmasını önlemek için belli bir bölgenin veya yerin kontrol altında tutulup giriş çıkışların engellenmesi biçiminde uygulanan sağlık önlemi" şeklindedir (7). Tarihsel açıdan irdelediğimizde kelime kaynağının İtalya olduğu görülmektedir. İnsanoğlu salgın hastalıkların bulaşıcı olduğunu algıladıktan sonra buna yönelik önlemler almaya başlamıştır. Korunmaya yönelik önlemlerden bir tanesi, 14. yüzyılda veba salgını sırasında Venedik'e yanan ticari gemilerin 40 gün boyunca limanda bekletilmesi ve 40 günlük süre dolduktan sonra malların boşaltılması uygulamasıdır. İtalyanca'da 40 gün "quaranta giorni" demektir ve günümüzde kullandığımız "karantina" kelimesi bu uygulama ve İtalyanca karşılığı olan bu kelimelerden kaynaklanmaktadır (8). Yine tarihsel açıdan hastalıkların bulaşıcılığının gösterildiği çok güzel bir örnek, 1854 yılında Londra'daki kolera salgını sırasında Dr. John Snow'un yaptığı salgın nedeni ile ölen hastaların komşuluklarını gösteren haritadır (**Şekil 1a**). Bu haritada kolera nedeni ile ölen hastaların Londra'da belli bir bölgede kümeleniği ve bu bölgeye sağlanan suyun aynı pompa ile iletildiği saptanmıştır (**Şekil 1b**). Buradan hareketle, hastalık etkeninin aynı pompa ile iletilen enfekte su ile insanlara bulaştığı belirlenmiştir (8).



Şekil 1a. 1854 Londra kolera salgını sırasında Dr. John Snow'un yaptığı, salgına bağlı ölen hastaların komşuluklarını gösteren harita. Ortak kullanımda olan kontamine su pompası kırmızı ok ile gösterilmiştir (Wikipedia, the free encyclopedia, public domain)

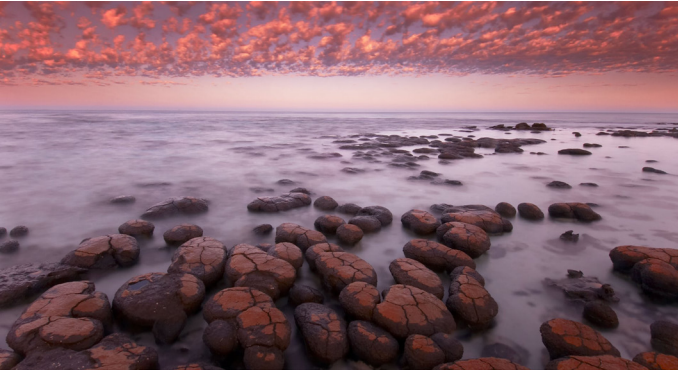


Şekil 1b. Enfeksiyonun belli bir bölgede yoğunlaşmasına neden olan kontamine su pompası, Broadwick Caddesi (Wikipedia, the free encyclopedia, public domain)

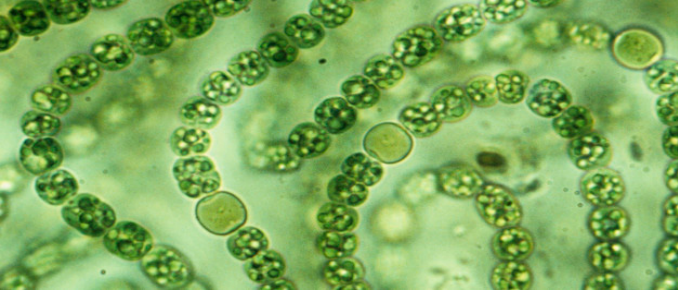
3. "Mavi Gezegen" dünyamız, mikroorganizmalar ve insanoğlunun tarihsel süreci

Evrenin başlangıcı ile ilgili bilimsel açıdan en fazla kabul gören teori olan "Big Bang" yani "Büyük Patlama"nın günümüzden yaklaşık 13,8 milyar yıl önce olduğuna inanılır (9,10). Sonrasında atomlar, elementler, yıldızlar, gezegencikler ve gezegenlerin oluşum silsilesi, Samanyolu Galaksisi'nde Güneş Sistemi ve nihayetinde yaklaşık 4,6 milyar yıl önce "Mavi Gezegen" Dünya'mızın oluştuğu bilinmektedir. Günümüzden 4,5-4 milyar yıl önce yeryüzünün oluşum sürecindeki ilk jeolojik eon olan Hadean zamanında yaşam için uygun koşulların olgunlaşmaya başladığı düşünülse de, 4,1-3,8 milyar yıl önce gözlenen asteroid ve kuyruklu yıldız yağmurları oluşan/oluşabilecek canlı formlarının yok olmasına neden olmuştur (11). Sonrasında dünyamız soğumuş, okyanuslar oluşmuş ve geç ağır bombardıman son bulmuştur. Dünya yüzeyi yaşam için uygun hale gelmiştir. Dünyamızda yaşama ait ilk kanıtlar 3,7 milyar yıl önceye dayanan basit tek hücreli fotosentetik mikroorganizmalar olan siyanobakteriler tarafından oluşturulan stromatolitlere ait fosillerdir (**Şekil 2, Şekil 3**) (12,13). Zaman geçtikçe mavi-yeşil algler olarak da bilinen siyanobakterilerin sayısı ciddi bir şekilde artış göstermiş ve bunun neticesinde atmosferimizdeki oksijen (O₂) miktarı artmıştır. İki buçuk milyar yıl önce meydana gelen bu atmosferik O₂ artışı aerobik organizmalar için uygun ortamı sağlamış ve O₂'yi kullanan mikroorganizmalar "Mavi Gezegende" nefes almaya başlamıştır (14). Devam eden süreçte yaklaşık 2 milyar yıl önce prokaryot olan arkea ve bakterilerden sonra genetik materyalin saklandığı membranlı nükleusları olan ve çok hücreli organizmalara evrimleşecek ökaryotik canlıların oluştuğunu görmekteyiz (**Şekil 4**) (15). Öncesinde sadece mitoz bölünme ile çoğalan ökaryotik canlılarda 1,2 milyar yıl önce yeni bir biyolojik proses görülmüş,

ve mayoz bölünme ile gamet oluşumu ve seksüel üreme süreci başlamıştır (16). Bir milyar yıl önce kompleks çok hücreli organizmalar, 470 milyon yıl önce kara bitkileri, 375 milyon yıl önce ilk kara hayvanları, 220 milyon yıl önce ilk memeliler, 200-65 milyon yıl önce dinazorlar, 160 milyon yıl önce ilk kuşlar, 130 milyon yıl önce çiçekler, 60 milyon yıl önce Primatlar, 10 milyon yıl önce Hominidler, yaklaşık 2 milyon yıl önce Homo Habilis, 1,8 milyon yıl önce Homo Erectus, 400-30 bin yıl önce Neandertaller, 200 bin yıl önce Homo Sapiens ve nihayetinde 50 bin yıl önce farkındalığının farkında olan insan anlamına gelen Homo Sapiens yani bizlerin oluştuğunu görmekteyiz (17).



Şekil 2. Batı Avustralya Shark Bay'deki Stromatolitler (12)



Şekil 3. Fotosentetik mikroorganizmalar olan siyanobakterinin mikroskopik görünümü (13)

Her ne kadar "Mavi Gezegen" in şu an efendisi olarak kendimizi görsek de, yukarıda anlattığımız serüvene odaklandığımızda mikroorganizmaların, bakterilerin, arkeaların bizden birkaç milyar yıl öncesinden bu gezegende yaşamaya başladığını görmekteyiz (**Bilgi kutusu 1**).

*Mikroorganizmalar Mavi
Gezegende Bizden Çok Daha
Önce Vardı...!*

Bilgi kutusu 1. Mikroorganizmalar ve Mavi Gezegen

4. Dünyamızı etkisi altına alan önemli epidemilerin/pandemilerin tarihi

Tarihsel kronolojide mavi gezegen dünyamızda yaşanan ve insanlık tarihine ciddi etkileri olmuş belli başlı salgınlar bu bölümde anlatılacaktır. **Tablo 1** bu salgınların tarihsel kronolojide bir özeti.

4.1. Dünyamızdaki ilk epidemi/pandemi örnekleri (MÖ 3500-3000)

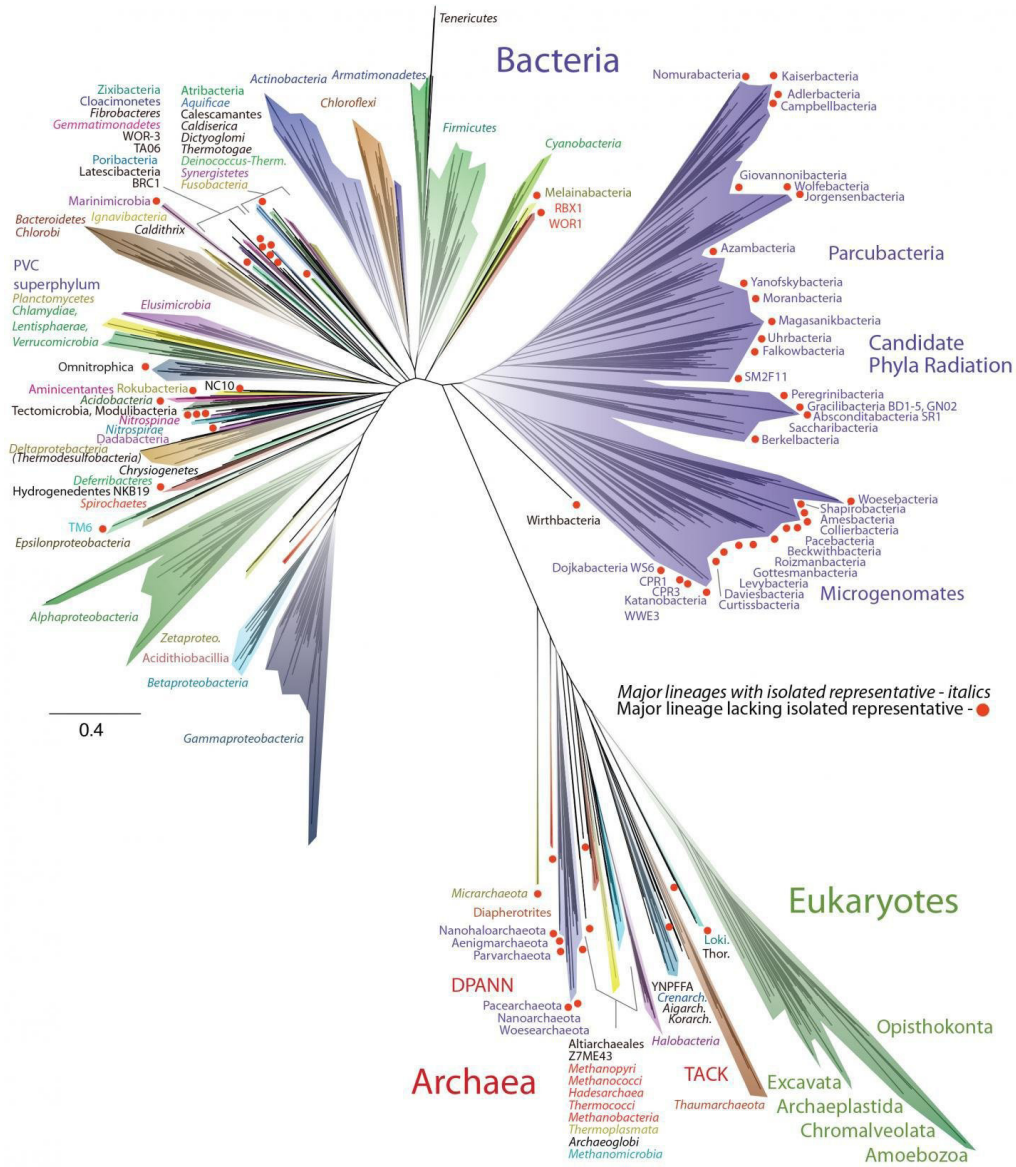
Günümüzden yaklaşık olarak 5000 yıl önce kuzeydoğu Çin bölgesinde bugün "Hamin Mangha" olarak adlandırılan bölgedeki bir köyde yaşamış insanların toplu olarak öldüğü ve beraberce gömüldükleri arkeolojik olarak saptanmıştır (**Şekil 5**) (18). Bu kazılarda bir bölgede yaşayan her yaş grubundaki insanların (çocuk, genç erişkin, orta ve ileri yaş) aynı dönemde kaybedildiği ve bunun bir enfeksiyon salgınına bağlı olduğu belirlenmiştir. Bu bölgeye yakın Çin'in Miaozigou bölgesinde de aynı döneme ait benzer toplu yakma ve gömülme bulguları saptanmış ve bu bulgulardan o dönemde ciddi bir enfeksiyonun Çin'in kuzeydoğu bölgesini sardığı belirlenmiştir (18). Bir başka kanıt 2018'de İsveç'te yapılan kazılar ile elde edilmiştir. MÖ 3500-3000'e tarihlenen bir mezarda insanların iç içe toplu olarak gömüldüğü ve Yersinia pestis enfeksiyonu kanıtlarının saptandığı bildirilmiştir. Bu bulgulardan Avrupa'da Neolitik Gerileme dönemine denk gelen tarihlerde ciddi bir veba salgınının olduğu tahmin edilmektedir (19,20).



Şekil 5. Ölümcül bir epideminin göstergesi, Çin'de bulunan 5000 yıl öncesine ait iskelet dolu bir ev (18)

4.2. Atina vebası (MÖ 429-426)

Antik Yunanistan'da Atina Şehir Devleti ile Spartalılar arasında yaşanan Peloponez Savaşı'nın (MÖ 430) ikinci yılı sırasında Atina'nın zaferi beklenirken Atina şehir devletini mahveden salgındır (**Şekil 6**) (21). Elimizdeki kanıtlar dahilinde bu epideminin büyük ölçüde tifüs ya da tifo olduğuna inanılmaktadır. Bu salgın sırasında Atina Şehir Devleti'nin büyük komutanı ve devlet adamı Perikles de hastalanmış ve kaybedilmiştir. Atina



Şekil 4. Dünyamızdaki yaşam ağacının üç temel kolu: Prokaryot bakteriler ve arkealar, ve ökaryotlar (15)

vebası ile Peloponez Savaşı'nın seyri değişmiş ve Atina yaşamı ve siyasetindeki çatlaklar kesin bir şekilde açığa çıkmıştır. Salgın, Atina halkında kanunlara ve dini inanca bağlılığın azalmasıyla sonuçlanan ciddi etkiler bırakmıştır. Bunun üzerine kanunlar daha katı hale getirilmiş, "Atina Demokrasisi" zayıflamış ve sonrasında demokrasiyi yok edecek tohumlar ekilmiştir (22). Yaklaşık 100 bin kişinin kaybedildiği, dünya düzenine ciddi etkileri olan bu salgını korkunç yenilgiden sorumlu tutularak Atina'dan sürülen Atinalı bir general olan, Yunan tarihçisi Thukydides (MÖ 460-400) *Peloponez Savaşı* adlı eserinde detaylı bir şekilde anlatmıştır. Eserinde "Felaketin dehşeti öyle büyüktü ki, nereye gideceğini bilemeyenler tüm insani ve kutsal yasaları umursamaz bir hale geldiler" diyen Thukydides o dönemde yaşananların insanları ne kadar derinden etkilediğini vurgulamıştır (22).



Şekil 6. Antik kent Atina'da veba. Michiel Sweerts (1652-1654) tarafından çizilmiş tablo (21)

Tablo 1. Tarihsel kronolojide dünyamızı derinden etkileyen salgınların temel özellikleri (*Wikipedia, the free encyclopedia, public domain*)

Pandemi	Tarih	Görüldüğü Coğrafya	Hastalık/ Etken / İnsan öncesi konak	Kaybedilen kişi #
Atina Vebası	MÖ 429-426	Yunanistan	Bilinmiyor; Tifo ya da Tifüs olduğu düşünülüyor	75,000-100,000
Antoninus Vebası	165-180	Avrupa, Batı Asya, Kuzey Afrika	Biimiyor; Çiçek veya Kızamık olduğu düşünülüyor	5 milyon; nüfusun %30'u
Justinianus Vebası	541-542	Avrupa	Veba, Yersinia pestis / Rat, pire	30-50 milyon; nüfusun %40'ı
Japon Çiçek Hastalığı Salgını	735-737	Japonya	Çiçek, Variola major virüsü	1 milyon; nüfusun 1/3'ü
Kara Ölüm/ Veba	1347-1351	Avrupa	Veba, Yersinia pestis / Rat, pire	200 milyon
Yeni Dünya Çiçek Hastalığı Salgını	1520-1902	Amerika	Çiçek, Variola major virüsü	56 milyon
İtalyan Vebası	1629-1631		Veba, Yersinia pestis / Rat, pire	1 milyon
Büyük Londra Vebası	1665	İngiltere	Veba, Yersinia pestis / Rat, pire	100,000
Kolera Pandemisi (1, 2, 3, 4, 5, 6)	1817-1923 (1 → 1817-1824) (2 → 1827-1835) (3 → 1839-1856) (4 → 1863-1875) (5 → 1881-1896) (6 → 1899-1923) (7 → 1961-1975)	(1 → Bengal, Asya, Ortadoğu) (2 → Bengal, Asya, Avrupa, Amerika) (3 → Bengal, Asya, Avrupa, Amerika) (4 → Bengal, Asya, Avrupa, Afrika, Amerika) (5 → Java, Asya, Avrupa, Güney Amerika) (6 → Bengal, Asya, Avrupa) (7 → Endonezya, Asya, Kuzey Afrika)	Kolera, Vibrio Cholerae	>1 milyon
3. Veba	1885	Çin, Hindistan, Asya, Avrupa, Amerika	Veba, Yersinia pestis / Rat, pire	12 milyon
Sarı Humma	Geç 1800'ler (1853)	New Orleans, ABD	Virus/ Sivrisinek	100,000-150,000
Rus Gribi	1889-1890	Rusya, Avrupa, Amerika, Asya, Afrika	H2N2 Virüs orijinli olduğu düşünülüyor	1 milyon
İspanyol Gribi	1918-1919 (3 dalga)	Amerika, Avrupa, Asya, Avustralya, Afrika (Dünya Çapında)	H1N1 Virüs/ Domuz	40-50 milyon
Asya Gribi	1957-1958	Dünya Çapında	H2N2 Virüs	1,1 milyon
Hong Kong Gribi	1968-1970	Dünya Çapında	H3N2 Virüs	1 milyon
HIV/AIDS	1981-Halen	Kongo Havzası, Afrika, Amerika, Asya (Dünya Çapında)	Virüs/ Şempanze	35-40 milyon
SARS	2002-2003	Asya, Kanada	Koronavirüs/ Yarasa, Civet Kedisi	770
Domuz Gribi	2009-2010	Asya, Amerika (Dünya Çapında)	H1N1 Virüs/ Domuz	200,000
Ebola	2014-2016	Batı Afrika	Ebolavirüs/ Vahşi Hayvanlar	11,000
MERS	2015-Halen	Ortadoğu (Dünya Çapında)	Koronavirüs/ Yarasa, Deve	850
COVID-19	2019-Halen	Çin Wuhan, Avrupa, Amerika, Asya (Dünya Çapında)	Koronavirüs/ Yarasa ?, Pango-lin?, Laboratuvar ?	436,632 (16 Haziran 2020)

HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü; AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu; SARS: Ağır akut solunum yolu yetersizliği sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome); MERS: Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome)

4.3. Antoninus vebası (165-180)

Yakın Doğu'daki seferlerden dönen askerler tarafından Roma İmparatorluğu'na getirilmiş olan bir diğer adı "Galen Vebası" olan salgındır (**Şekil 7**). Araştırmacılar bu salgının çiçek hastalığı ya da kızamık nedeni ile olduğunu düşünmektedir, ancak gerçek sebebi belirsizliğini korumaktadır. Salgın Roma'da günde 2000 kişinin ölmesine sebep olmuştur ve hastalıktan dolayı ölen kişi sayısının 5 milyon civarında olduğu tahmin edilmektedir (18). Dünya tıbbına yön veren ünlü hekimlerden olan Galen (129-216) "Methodius Medendi" adlı eserinde, salgına yakalandığından şüphelendiği kişilerde deride kabartı, yüksek ateş, gastrointestinal bozukluklar, kötü kokulu nefes, öksürük, nezle, deri döküntüsü ve iç organlarda inflamasyon gibi çeşitli

belirtilerin olduğunu ve bu belirtilere göre hastalığın aşamasının teşhis edilebildiğini belirtmiştir (23). Ayrıca teşhis için hardal bitkisi ve sirkeden de yararlandığını aktarmıştır. Bu kanıtlar salgının Çiçek Hastalığı ile oluştuğunu düşündürmektedir (23). Ünlü Roma İmparatoru Marcus Aurelius bu salgın döneminde ülkeyi yönetmiş ve hastalığın damlacık yoluyla yayıldığı ile ilgili yazılar yazmıştır. Roma İmparatorluğu'nun gücünü önemli ölçüde azaltan ve dünya tarihine ciddi bir şekilde yön veren bu salgın ile Hristiyanlık da giderek daha popüler hale gelmiştir (18). Büyük imparator Marcus Aurelius 180 yılında yaşamını kaybederken son şu sözleri; "Neden hepimizin ortak noktası olan veba ve (bundan) ölenler hakkında düşünmek yerine benim için ağlıyorsunuz?" söyleyerek salgının ne denli etkisi olduğunu gözler önüne sermiştir (23).



Şekil 7. Yakın Doğu'daki seferlerden dönen askerler tarafından Roma İmparatorluğu'na getirilmiş olan Antoninus vebası (165-180) (18)

4.4. Justinianus vebası (541-542)

Bizans İmparatorluğu'nun düşüşe geçişi bu bubonik veba salgını ile başlamaktadır. Görüldüğü üzere yine dünyanın en büyük imparatorluklarından biri bir enfeksiyon ve salgın nedeni ile harap olmuş ve tarihin sayfalarında yok olma sürecine girmiştir. Bu veba salgını periyodik olarak tekrar etmiş ve dünya nüfusunun tahminen %10'unu yok etmiştir (25-100 milyon insan) (**Şekil 8**). Salgın adını o dönem Bizans İmparatoru olan Justinianus'dan almıştır (482-565) (18). Justinianus döneminde imparatorluk Orta Doğu'dan Batı Avrupa'ya uzanan en büyük boyutuna ulaşmıştır ancak bu salgın sonrası gerileme dönemine girilmiş ve giderek topraklar kaybedilmeye başlanmıştır (**Şekil 9**) (18,24). Salgın öncesinde neredeyse tüm İtalya'yı ve Batı Akdeniz kıyılarını tekrar ele geçiren Bizans ile Batı Roma İmparatorluğu yeniden birleşme sürecinde iken, bu salgın ile Bizans gücünü kaybetmeye başlamış ve 568'de Lombardlar, Kuzey İtalya'yı işgal etmiştir. Sonrasında geride kalan küçük bir Bizans ordusunu da mağlup ettikten sonra, Lombardlar Krallığı kurulmuş ve tarihin önemli bir dönüm noktası olan Roma İmparatorluklarının (Batı-Doğu) birleşim süreci de ölü doğum ile sonlanmıştır (24).



Şekil 8. Justinianus Veba'sı. Josse Lieferinxe (1497-1499 dolayları) tarafından çizilmiş bir tablo (Wikipedia, the free encyclopedia, public domain)



Şekil 9. 550 yılında Bizans İmparatorluğu'nun haritası (Justinianus Veba Salgını'ndan 10 yıl sonra-pembe [Justinianus'un salgın öncesi fetihleri yeşil ile gösterilmiştir]) (24)

İmparatorun kendisinin de bu hastalığa yakalandığı ve hastalığın saraya kadar girdiği söylenmektedir. Doktorlar çare bulamamış ve imparatorun ölümünü bekler olmuşlardır. Ancak beklenildiği gibi olmamış ve İmparatoriçe Theodora'nın elleriyle baktığı İmparator, birkaç ay içinde eski günlerine dönmeye başlamıştır. O dönemin İstanbul'u Konstantinopolis'te günde 5.000 ile 16.000 kişinin ölümüne neden olan bu salgın, dünya ve insanlık tarihine yön veren bir başka önemli epidemidir (24,25).

4.5. Kara ölüm/veba (1347-1351)

Avrupa'da büyük yıkıma yol açan, *Yersinia pestis*'in etken olduğu veba salgınıdır. Salgın ile Avrupa nüfusunun yaklaşık üçte biri kaybedilmiştir. Dünya genelinde ciddi bir pandemiye yol açmış ve Ortadoğu, Hindistan ve Çin de dahil olmak üzere yaklaşık 75 milyon kişinin ölümüyle sonuçlanmıştır. 14. yüzyılda (yy) bu salgına "Büyük Ölüm" denilse de, daha sonraki yıllarda "Kara Ölüm" olarak tanımlanmıştır (18,26) (**Şekil 10**). Kara ölüm denilmesinin nedeni; deri altı kanamalar yüzünden derinin siyaha dönmesidir. Mecazi olarak "kara" burada kasvetli, sıkıntılı, kederli anlamına da gelmektedir. O dönemde "Karanlık Çağ" 'da olan Avrupa'da tüm hastalıklar Tanrının gazabı olarak görülmekte idi. Kara veba hastalığına yakalanan insanların da büyük günahları olduğuna inanılıyor ve Tanrının bu insanlara kızgınlığından dolayı bu hastalığı verdiği düşünülüyordu (26). Bu insanlara "Flagellant" denen kırbaççılar toplum içinde fiziksel cezalar uyguluyordu (27) (**Şekil 11**). Veba tedavisi yapan doktorlar da bazı özel kostümler giyerlerdi. Koruyucu kostüm cilalanmış kumaş palto, genellikle ot, saman ve baharatlar ile doldurulmuş gaga şeklinde ağızlığı ve camdan göz kısmı bulunan maskeden oluşuyordu (**Şekil 12**). Bu doktorlar kan çekme, kurbağa ya da sülükle tedavi yolları üzerinde çalışmışlardır (28). Sonuçta anlatılanlardan da anlaşılacağı üzere bu hastalık ve pandemi toplumda çok farklı kavramların oluşmasına neden olmuştur.



Şekil 10. Her çeşit insanın ölümünün resmedildiği, “Kara Ölüm”ün betimlendiği Pieter Bruegel’in “Ölümün Zaferi (Triumph of death)” adlı eserinde; iskeletler yüzlerce insanı öldürmekte ve “hiç kimsenin kaderinden kaçamayacağı ve herkesin ölüme yenik düşeceği” mesajı verilmektedir (Wikipedia, the free encyclopedia, public domain)



Şekil 11. “Kara Veba” sırasında tanrıların gazabına uğradığına inanılan hastalara kırbaç ile işkence yapan “Flagellent” denilen kırbaççıların gravürü (Nuremberg Chronicle, 1493) (Illustrations from the Nuremberg Chronicle, by Hartmann Schedel (1440-1514), public domain)

Bu pandemi sonrasında da dünya ve insanlık tarihinde ciddi değişimler izlenmiştir. Birçok insan pandemi nedeni ile kaybedildiğinden ucuz iş gücü bulmak zorlaşmış, işçi bulmak çok zor olduğundan işçi sınıfının ücreti ve dolayısı ile refahı artmıştır. Yine ucuz iş gücü eksikliği teknolojik yeniliğe ihtiyacı doğurmuş, bu konuda çalışmaların artmasına neden olmuştur (18).



Şekil 12. Dr. Schnabel (Dr. Gaga), 17 yy. Roma'daki bir veba doktorunun bakır gravürü (Internet Archive's copy of Eugen Holländer, Die Karikatur und Satire in der Medizin: Medico-Kunsthistorische Studie von Professor Dr. Eugen Holländer, public domain)

4.6. Yeni dünya Çiçek Hastalığı salgını (1520-1902)

Avrupalılar Eski Dünya'dan, 15. yy'da Yeni Dünya'ya ilk geldiklerinde bir dizi yeni hastalığı da beraberinde getirdiler. Daha önceden bu hastalıklara karşı bağışıklığı olmayan yerel halk Avrupalı'lardan bulaşan mikroorganizmalar ile enfekte olmuş ve bölge nüfusu 60 milyondan 5-6 milyona düşmüştür (o dönem dünya nüfusunun %10'una denk gelmektedir) (29). Enfekte olanların yaklaşık %30'unu öldüren, bulaşıcılığı çok yüksek Çiçek Hastalığı bu enfeksiyonlar arasında en fazla can kaybına yol açan etken idi. Salgın neticesinde Avrupalılar'ın yeni boşalan alanları kolonize etmeleri kolaylaştı ve sonuçta küresel ekonominin bütünü ile değişimine neden olacak tarihsel süreçler meydana geldi. Bunun yanında Amerika kıtasında meydana gelen epidemiye bağlı ölümler neticesinde ormanlık alanlar artmış ve bitki ve ağaçlardaki muazzam büyüme ile CO₂ düzeyinde anlamlı derecede düşüş gerçekleşmiştir. Bu durum da dünyanın geniş bölgelerinde sıcaklık düşmelerine neden olmuş ve birçok bilim adamı tarafından “Küçük Buz Çağı” olarak adlandırılan dönemin başlamasına bir kofaktör olmuştur (29).

1520 yılında Meksika'da başlayan salgınlar periyodik olarak devam etmiş, yerli halktan milyonlarca kişiyi öldürerek 1902'de Boston, Massachusetts salgını ile son bulmuştur (30). Amerika kıtası ve tüm Dünya'nın tarihsel sürecine ciddi bir şekilde yön veren Çiçek Hastalığı, 1796'da Edward Jenner (1749-1823) tarafından aşısı bulunana kadar tüm dünyada çok ciddi enfeksiyonlara neden olmuştur (31) (**Şekil 13**). Her ne kadar aşısı olsa da, 1966'da DSÖ'nün başlattığı aşı kampanyası ile tüm Dünya ülkelerinde çiçek aşısı kullanılmış ve hastalık ancak bu sayede eradike edilebilmiştir (8 Mayıs 1980) (32). Bu özelliği ile "Çiçek Hastalığı" günümüz kanıtları dahilinde dünya üzerinde eradikasyonu yapılabilmiş tek hastalıktır.



Şekil 13. Çiçek Hastalığı aşısını bulan Edward Jenner (1749-1823) (https://wellcomeimages.org/indexplus/obf_images/63/06/f922c4b86c952df78a555cd9eba8.jpg, public domain)

4.7. Kolera pandemileri (1817-1975)

Su kaynaklı hastalıklardan olan kolera, akut ve şiddetli ishal ile kendini gösteren ve kısa sürede vücudun büyük miktarda su kaybetmesine sebep olan, *Vibrio Cholerae* adlı bakterinin neden olduğu bir enfeksiyondur. Normalde mide asitinde ölen bu bakteri, tüketilen sıvıdaki miktarına bağlı olarak fazla miktarda vücuda alındığında mide asitinden kaçmakta ve bağırsaklara ulaşarak ciddi enfeksiyona neden olmaktadır (33). Bu açıdan düşünüldüğünde hijyen koşullarının bozuk olduğu, şehir sularında kirliliğin arttığı durumlarda kitlesel enfeksiyonlara

yol açabilmektedir (**Şekil 1a, 1b**). Tarihsel açıdan bakıldığında 1817 yılından itibaren yedi büyük kolera pandemisinin dünyayı etkilediği ve hepsinin de Asya, Hindistan civarındaki coğrafyadan kaynaklandığı görülmektedir. İlk başta Musonlar nedeni ile Ganj Nehri'nin taşması ve pis suların çevreye yayılması ile enfeksiyon bölgesel olarak yayılmış, sonrasında Kalküta'ya gelen İngiliz askeri birliklerinin seferleri ve İngiliz ticari faaliyetleri ile diğer kıtalara da sıçramıştır (33). Geniş kitlelerde görülmesi ile periyodik olarak pandemilere neden olan kolera salgınları ile milyonlarca insan kaybedilmiştir (**Şekil 14**).



Şekil 14. Koleraya yakalanmış Venedikli bir kadın (Wellcome Library, London Iconographic Collections, Library reference no: ICV, No 10741, public domain)

4.8. İspanyol Gribi (1918-1919 [3 dalga])

21. yüzyılın başlarında Birinci Dünya Savaşı henüz devam ederken yaklaşık 500 milyon insanı veya dünya nüfusunun üçte birini enfekte eden, H1N1 virüsünün etkeni olduğu, üç dalga şeklinde görülen pandemidir (18). Birçok ülkede, savaş motivasyonunu düşürür endişesi ile kamuoyundan gizlenmiş ve salgın sansürlenmiştir. Bunun neticesinde farkındalık olmadığından virüs çok büyük kitlelere yayılmıştır. Kasım 1918'de solunum yollarını tutan bir salgından bahsedilmeye başlandığında maalesef virüs ve neden olduğu hastalık aylardır görülüyor ve yayılıyordu (34). Savaşa katılmayan tarafsız bir ülke olan İspanya'da ilk olarak salgından bahsedilmesi nedeni ile hastalık İspanyol Gribi olarak adlandırılmıştır (18). En çok bağışıklık sistemi güçlü olan genç erişkinleri etkileyen bu hastalık nedeniyle o dönemdeki dünya nüfusunun yaklaşık %2'sine denk gelen 50-100 milyon arası kişi kaybedilmiştir (34) (**Şekil 15a, 15b**). Halk sağlığı ve önleyici tıp kavramlarının tam manası ile gelişmediği bir dönemde yayılan hastalık, dünya tarihine iz bırakmış birçok insanı da etkilemiştir. Fransız şair Guillaume Apollinaire, Avusturyalı ressam Egon Schiele ve Alman sosyolog Max Weber gibi pek çok önemli isim bu

hastalık nedeni ile hayatını kaybetmiştir (34). Ülkemizin kurucusu Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'ün de Samsun'a gitmeden önce hastalığa yakalandığını yaveri Cevat Abbas Güler'in şu sözlerinden anlıyoruz "Samsun'a hareket hazırlığında idik. Atatürk bir müddettir rahatsızdı. Oldukça ciddi olan ve o zaman pek korkulan İspanyol nezlesini Beşiktaş'ta, Akaretler'deki evinde atlatmıştı." (35).

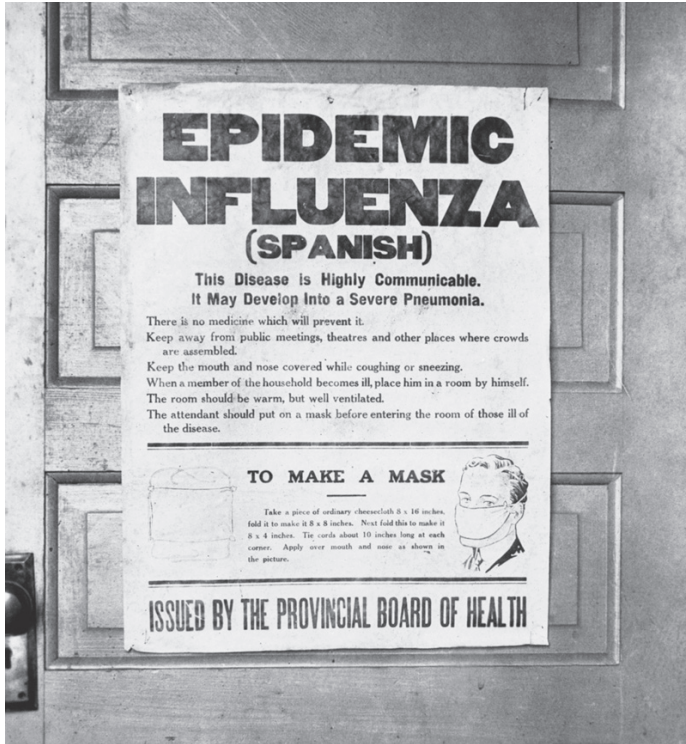


Şekil 15a. İspanyol Gribi sırasında Camp Funston'a kurulan "Acil Hastanesi", Kansas, 1918 (Wikipedia, the free encyclopedia, public domain)

Dünyayı derinden etkileyen bu pandemi sonrasında halk sağlığı, sağlık eğitimi, izolasyon, hijyen, önleyici tıp gibi kavramlar ön plana çıkmış ve ciddi gelişmeler kaydedilmiştir (Şekil 16). Yine 1919 yılında bu pandeminin de etkisi ile şimdiki Birleşmiş Milletler'in öncüsü olan Milletler Cemiyeti (MC) Yönetmeliği'nin 24. Maddesi ile "şimdiye dek kurulmuş olan uluslararası sağlık örgütlerinin bu örgütlere üye ülkelerin de onayı alınarak MC çatısı altında toplanması" öngörülmüş ve sağlıkla ilgili ciddi bir birleşme hareketi gerçekleşmiştir (36). Pandemi sonrası önemli ölçüde iş gücü kaybı oluşmuş ve kadınların iş hayatında aktif rol almalarına gereksinim artmıştır. Bu paralelde yapılan düzenlemeler ile kadın hakları ile ilgili önemli adımlar atılmıştır. Görüldüğü üzere yaklaşık 100 yıl önce yaşanan bu pandemi ile de dünyamızda tarihe yön verecek çok ciddi değişiklikler kaydedilmiştir.



Şekil 16. İspanyol Gribi sırasında korunmaya yönelik maske takmış Seattle polisi, Aralık 1918 (Wikimedia Commons, public domain)



Şekil 15b. İspanyol Gribi sırasında halkı bilgilendirmeye yönelik afiş (Wikimedia Commons, public domain)

4.9. Asya Gribi (1957-1958) ve Hong Kong Gribi (1968-1970)

İnfluenza-A virüsünün ördeklere mutasyona uğraması ile oluşturduğu düşünülen H2N2 virüsü, İspanyol Gribi'nden yaklaşık 40 yıl sonra Doğu Asya'da (Çin) ortaya çıkmış, bu sebeple Asya Gribi olarak adlandırılmıştır (37). Kısa sürede tüm dünyaya yayılarak pandemiye yol açan bu virüs, yaklaşık 1,1 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur (18). Sonrasında aşısının bulunması ile 40 milyon kişi aşılanmış ve hastalığın önüne geçilebilmiştir (37). 20. yy'ın son pandemisi olan 1968 Hong Kong Gribi (H3N2) ise iki genini kuş kaynaklı influenza virüslerinden almış ve dünya genelinde yaklaşık 1 milyon insanın ölümüne neden olmuştur (38). Hastalık ilk Hong Kong'da görüldüğü için bu ismi almıştır. Vietnam savaşından dönen birlikler ile enfeksiyon Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) de yayılmıştır (Şekil 17). Kısa bir süre sonra aşısının bulunması ile pandeminin önüne geçilse de, halen H3N2 mevsimsel influenza-A virüsü şeklinde dünyada dolaşmaya devam etmektedir (38).



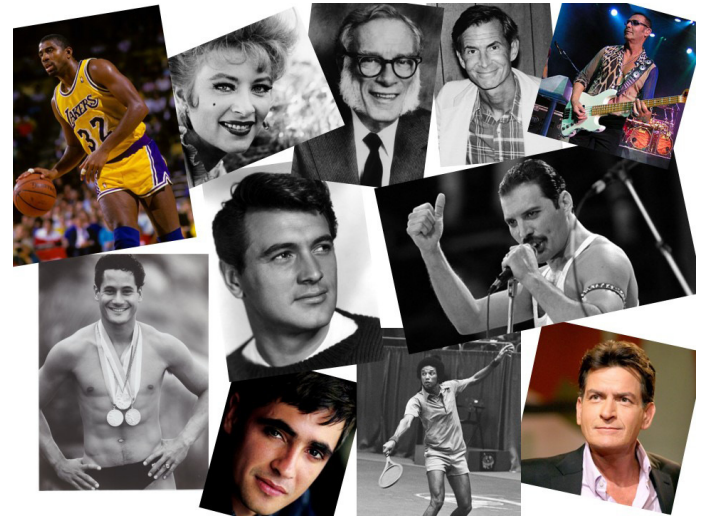
Şekil 17. Hong Kong Gribinin Asya'dan yayılarak tüm dünyayı tehdit etmesi ile ilgili manidar bir afiş, Des Moines, 1968 (<https://www.nytimes.com/2020/03/20/world/europe/coronavirus-aids-spanish-flu-ebola-epidemics.html>, public domain)

4.10. HIV/AIDS pandemisi (1981-Halen)

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü'nün (HIV) etkeni olduğu, insanlarda bağışıklık sisteminin çökmesi ile Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu'na (AIDS) neden olan bulaşıcı bir hastalıktır. AIDS zoonotik bir enfeksiyondur (39). Genetik olarak HIV'e çok benzer bir virüs (Maymun bağışıklığı yetmezliği virüsü [SIV]) Afrika'da ekvatora yakın coğrafyada yaşayan şempanze ve gorillerde saptanmıştır. HIV'nin insanlara ilk bulaşının 19. yy'ın sonları veya 20. yy'ın başlarında, Afrika'da maymunların avlanarak, etlerinin tüketilmesi sırasında gerçekleştiği düşünülmektedir (39). Tarihsel sürecine bakıldığında; ilk olarak homoseksüel erkeklerde izole olarak görüldüğünden hastalık Gay-Related Immune Deficiency (GRID) olarak tanımlanmıştır. Sonrasında intravenöz ilaç bağımlılarında ve seks işçilerinde de görülmeye başlaması ile hastalığın homoseksüel erkeklere özgü olmadığı anlaşılmış ve 1982 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) AIDS terimini kullanarak hastalığı ilk kez tanımlamıştır (39). Vücut sıvılarının (kan, semen, seksüel sekresyonlar, anne sütü, plasenta vb.) direkt transferi ile bulaş gerçekleşse de, bulaşın tüm dünyada kabul gören temel şekli cinsel ilişkidir.

DSÖ verilerine göre 2018 yılı itibari ile dünyada 1,7 milyonu yeni vaka olmak üzere 37,9 milyon insanın HIV virüsü ile yaşadığı ve aynı yıl 770 bin (0,6-1,1 milyon) insanın HIV'ye bağlı kaybedildiği raporlanmıştır (40). Pandemi olarak kabul edildiği 1981 yılından günümüze kadar yaklaşık 35-40 milyon insanın kaybedilmesine neden olan HIV, dünya tarihine yön vermiş birçok kişiyi de enfekte etmiştir: rock müziğin efsane grubu Queen'in solisti Freddie Mercury (ölüm 1991, 45y), ünlü tenis oyuncusu Arthur Ashe (ölüm 1993, 49y), ünlü basketbol oyuncusu Magic Johnson

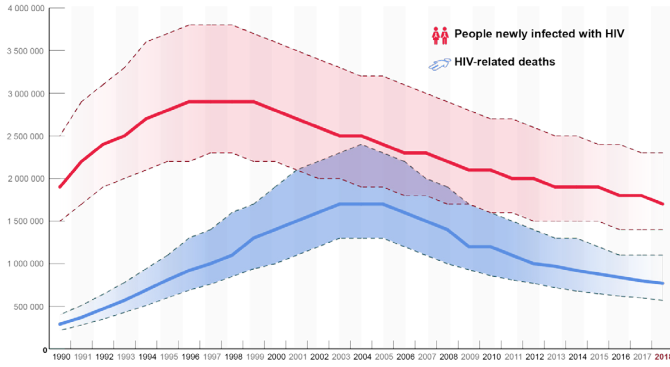
(hayatta, tanı yılı; 1991), trampelenle atlama dalında olimpiyat şampiyonlukları kazanmış ünlü sporcu Greg Louganis (hayatta, tanı yılı; 1988), ünlü aktör Rock Hudson (ölüm 1985, 60y), ünlü rock grubu Styx'in başçısı Chuck Panozzo (hayatta, tanı yılı; 2001), ünlü aktör Charlie Sheen (hayatta, tanı yılı; 2011), efsanevi bilim kurgu yazarı Isaac Asimov (ölüm 1992, 72y) ve daha niceleri (**Şekil 18a**). Farkındalığın artması (**Şekil 18b**) ve bilimsel gelişmeler neticesinde üretilen retroviral ajanlar sayesinde son yıllarda bulaş ve hastalığa bağlı ölüm hızında belirgin azalma kaydedilmiştir (**Şekil 19**) (40).



Şekil 18a. HIV ile enfekte olmuş dünya tarihine yön vermiş kişilerden örnekler



Şekil 18b. HIV ve AIDS farkındalığının artması ve 1 Aralık'ın Dünya AIDS günü olması



Şekil 19. HIV insidansı ve ölüm hızındaki son yıllardaki azalma (40)

4.11. SARS (2002-2003)

Ağır akut solunum yolu yetersizliği sendromu (SARS [Severe Acute Respiratory Syndrome]) Kasım 2002'de Çin'in Guangdong bölgesinde ilk olarak ortaya çıkan, bulaştırıcılık ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Kısa sürede Hong Kong'a sıçramış, sonrasında gezginler ile Doğu Asya, Kuzey Amerika ve Avrupa'ya yayılmıştır (toplam 37 ülke) (41). Etkeni koronavirüs (SARS-CoV-1) rezervuar olarak yarasalarda bulunurken bir şekilde mutasyona uğrayarak insanlara bulaşmıştır. Normalde yarasalarda bulunan SARS-CoV-1'in insanlara direkt bulaşma yetisi olmadığından bilim insanları bu mutasyonu iki yolla açıklamaya çalışmıştır: a) Laboratuvar ortamında yaratılan mutasyon, b) Doğal yolla palmye misk kedisinde oluşan mutasyon (41). Sonuçta her iki yolda da bulaş için ekolojik dengenin insanlar tarafından bozulması söz konusudur. Sonrasında insandan insana damlacık yolu ile bulaş ile çok ciddi bir yayılım gerçekleşmiştir. Bu durum bugün yaşadığımız pandemide de benzer bir şekilde cereyan etmektedir. SARS-CoV-1 enfeksiyonu alınan yerinde ve isabetli tedbirlerle sınırlandırılrsa da, yaklaşık 8000 kişi enfekte olmuş ve 800 kişi bu enfeksiyondan kaybedilmiştir (41).

4.12. Domuz Gribi (H1N1) (2009-2010)

H1N1'in yeni bir suşunun etkeni olduğu 2009 Domuz Gribi pandemisinin orijini Meksika idi. Hızlı bir şekilde tüm dünyaya yayıldı ve 1 yıl içinde 1,4 milyon insanı enfekte ederek 150-575 bin insanın kaybedilmesine neden oldu (18). Bu pandeminin önemli yanı genç erişkin ve çocukların daha fazla etkilenecek kaybedilmesi idi (%80). Aşısı bulunmuş ve bu sayede salgının önüne geçilmiştir. Günümüzde mevsimsel grip aşısı içerisinde bulunmaktadır (18). Domuz Gribi pandemisinin bizlere öğrettiği en önemli ders bir viral salgının tüm dünyaya ne kadar hızlı yayılabileceği ve sağlık hizmetleri ne kadar gelişmiş olsa da, böyle hızlı yayılan bir salgında sağlık sisteminin aniden çökebileceği gerçeğidir (42). Ancak maalesef bugün dünyamızda yaşanan pandemiden anlaşılan odur ki, yeterli dersler alınmamıştır. Bugün birçok gelişmiş ülkede sağlık sistemi çökmüş ve insanlar ciddi mağduriyet yaşamıştır.

4.13. Ebola (2014-2016)

Esas olarak Batı Afrika'da görülen hastalığa yaklaşık 29,000 kişinin yakalandığı ve yaklaşık 11,000 kişinin kaybedildiği raporlanmıştır (18). Virüsün orijininin yarasalar olduğu düşünülmektedir. Bilinen ilk olgular 1976 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti ve Sudan'da görülmüştür (18). Hastalıkta fatalite oranı %40-50'dir (Tablo 2) (Şekil 20). Aşı çalışmaları etkin bir şekilde devam etse de günümüzde halen aşısı maalesef bulunamamıştır.

Virüs	Tanımlandığı Yıl	Fatalite Oranı (%)
Marberg	1967	80
Ebola	1976	40.4
Hendra	1994	57
H5N1 Kuş Gribi	1997	52.8
Nipah	1998	77.6
SARS	2002	9.6
H1N1	2009	0.02
MERS	2012	34.4
H7N9 Kuş Gribi	2013	39.3
COVID-19	2020	2.2



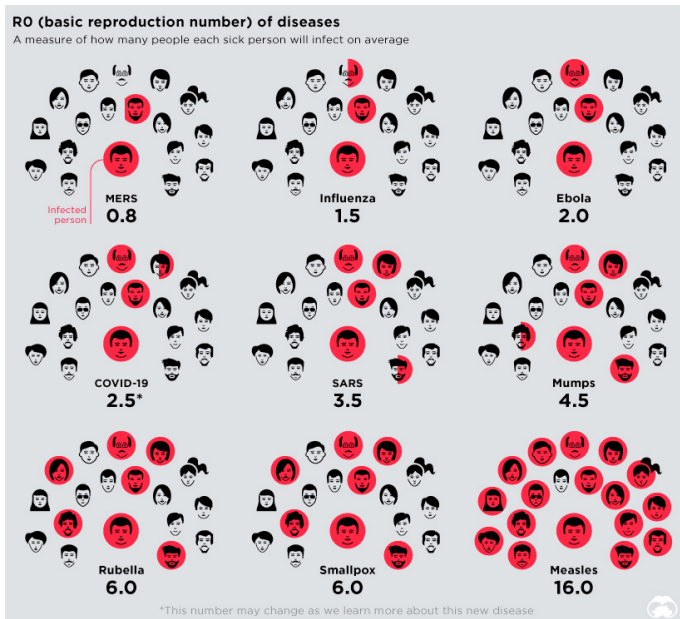
Şekil 20. Kongo'da Ebola nedeni ile kaybedilmiş birinin tabutunun taşınması (<https://www.independent.co.uk/news/world/africa/ebola-virus-outbreak-congo-democratic-republic-drc-death-toll-a9085566.html>, public domain)

4.14. MERS (2015-Halen)

Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome [MERS]) bir koronavirüs (MERS-CoV) enfeksiyonudur. İlk olarak 2012'de Suudi Arabistan'da görülen MERS yüksek oranda öldürücülüğe sahipti (%35-40). DSÖ'nün Kasım 2019'da yayınladığı rapora göre Eylül 2012'den itibaren 2494 hastada laboratuvar ile konfirme edilmiş MERS-CoV enfeksiyonu saptanmıştır. Yirmi yedi ülkede hastalık görülmüş ve hastalığa bağlı toplam 858 ölüm bildirilmiştir (43).

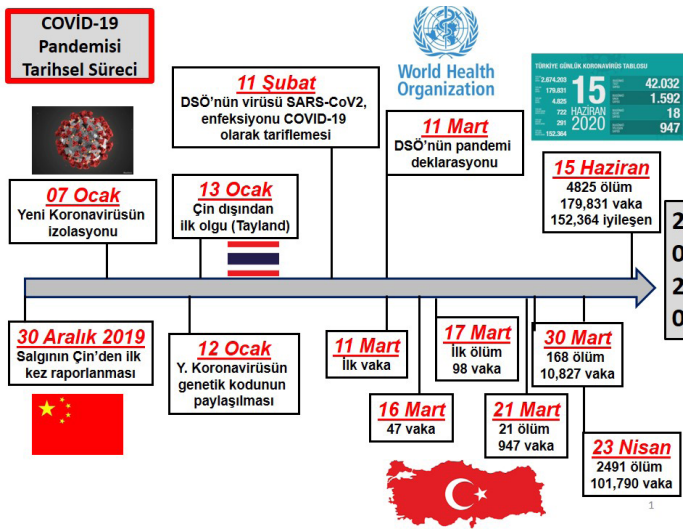
5. COVID-19 enfeksiyonu pandemisi (2019-Halen)

Adını Latince taç anlamına gelen “Corona”dan alan koronavirüslerine bağlı oluşan 2002 (SARS-CoV) ve 2012 (MERS) salgınlarından sonra bütün dünyayı kısa sürede etkisi altına alan günümüzde yaşadığımız salgındır. Aralık 2019’da Çin’in Hubei bölgesi başkenti Wuhan’daki Huanan deniz ürünleri pazarında çalışanlar ve bu pazarı ziyaret edenlerde sebebi belirlenemeyen pnömoniler şeklinde başlayan bu hastalık kısa sürede birçok kişiye bulaşmıştır (**Şekil 21**) (8). Bu pazarla ilişkisi nedeni ile enfeksiyonun kaynağı bu pazarda satılan canlı/cansız hayvan ve/veya ürünleri olarak kabul edilmiştir (44) (**Şekil 22**). Virüs ile enfekte 9 kişiden alınan örneklerden izole edilen virüsten yeni koronavirüsün genom dizileri analiz edilmiş ve genetik dizilerin %99.98’inden fazlasının aynı olduğunu saptanmıştır (45). Bu bulgu çok hızlı bir mutasyon kapasitesi olan yeni koronavirüsün insanlara yeni bulaştığının bir kanıtıdır. Yeni koronavirüsün (COVID-19) genetik yapısının identifiye edilmesi neticesinde COVID-19’un genetik dizilim açısından yarasalarda bulunan virüslerle %88 oranında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (45). Buradan yola çıkılarak hastalığın ana kaynağının yarasalar olduğu kabul edilmiş ve insanlara bulaş için ara konakçı olarak da Huanan deniz pazarında da satılan pullu karıncayiyen’in (pangolin) olabileceği düşünülmüştür (pangolinde bulunan koronavirüsün genom diziliminin %99 oranında salgına neden olan koronavirüs ile aynı olması neticesinde) (45). Sonrasında virüs ara konakçısında ya da insanda geçirdiği mutasyon ile insandan insana bulaşabilir hale gelmiş ve bu şekilde tüm dünyayı kabaşa çeviren pandemiye neden olmuştur.



Şekil 21. COVID-19 enfeksiyonunun diğer viral hastalıklar ile kıyasla bulaştırıcılık oranı (RO) (8)

品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格	品名	价格
活孔雀	5000	活鸽子	500	活野兔	45	活野猪	38	野猪肉	45
孔雀肉	3500	活野鸡	15	活野兔	75	活野猪	40	野猪蹄	60
大雁	120	活野鸭	30	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
大雁肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸭	15	活野兔	70	活野猪	100	野猪尾	100
野猪肉	15	活野鸡	1						



Şekil 23. COVID-19 pandemisi tarihsel süreci

COVID-19 virüsünü diğer yaygın görülen virüslerle kıyasladığımızda bulaştırıcılığının [R_0 , temel üreme sayısı] ($R_0=2.0-2.5$) İnfluenza ($R_0=1.3$) ve MERS'ten ($R_0=0.3-0.8$) fazla olduğu, fatalite oranının (~ 3.4) SARS ($9.6-11$) ve MERS'ten (34.4) düşük olduğu, İnfluenza'dan ($0.05-0.1$) yüksek olduğu raporlanmıştır (50). COVID-19'un fatalite açısından diğer viral hastalıklarla kıyaslanması **Tablo 2'**de verilmiştir (51).

Bu yazının yazıldığı dönemde de COVID-19 pandemisi tüm dünyada devam etmekte ve virüse etkili spesifik bir ilacı ve/veya aşısı olmadığından biz insanlar aldığımız önlemler ile virüs ile savaşıyoruz. Süreç birçok insanın kaybedilmesi, psikososyal ve ekonomik olarak çöküntüye uğraması ve bıraktığı telafisi olmayan izleri ile devam etmektedir. Bütün dünya bir an önce aşısının bulunmasını beklemektedir, ancak bundan önceki hastalıkların aşılarının bulunmasının uzun yıllar almış olduğu unutulmamalıdır (**Tablo 3**) (52). Bu bilgi bizleri daha da umutsuzluğa sürüklese de, yaşanan süreçten çok büyük dersler çıkarılmalıdır. Bu pandemi ile yaşananların daha iyi kavranması için yeni koronavirüsten gelen mektubu dikkatlice okuyalım (**Bilgi Kutusu 2**).

6. Sonuç ve çıkarılacak dersler

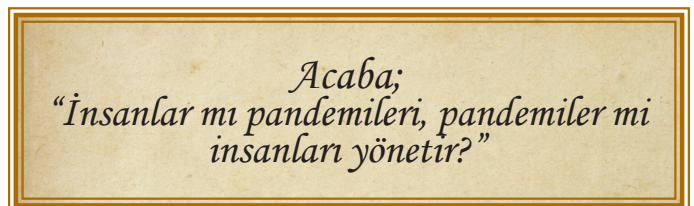
4,6 milyar yıldır yaşamını sürdüren dünyamızda, yukarıda da değinildiği üzere mikroorganizmalar insanlardan çok önce vardı ve bu dünyada yaşam adına insanoğlundan çok daha tecrübeliler. İnsanoğlu dünyanın tek efendisi olduğu fikrinden uzaklaşmalı, dünyayı tüm canlılar ile birlikte paylaştığı gerçeğini bilmeli ve davranışlarını bu gerçek üzerine kurgulamalıdır. Eğer bu kurgu idrak edilemez ise, hayatta kalma adına insanoğlundan çok daha tecrübeli olan mikroorganizmaların bu gerçeği periyodik olarak hatırlatacağı, tarih boyunca yaşanan pandemilerden anlaşılmıştır. Hiçbir canlının doğal yaşamına müdahale etmeden, ekolojik dengeyi hırslarımız yüzünden bozmadan, her canlıya ve doğaya saygılı hareket ederek, insanlık olarak dayanışma içinde ortak paydada buluşma hedef olmalıdır. COVID-19 pandemisi öncesinde insanlar, siyasi partiler, eyaletler, ülkeler birbirlerine

güç gösterisi yarışında iken, bütün dünyayı bir anda saran küçücük bir mikroorganizma insanoğluna aslında bir bütün olmada ne kadar zayıf olduğunu hatırlattı, ki doğal afetler, küresel salgınlar büyük küçük, yaşlı genç demeden, kimseyi ayırmaksızın herkesi tehdit etmektedir.

Tablo 3. Hastalıklar ve aşılarının bulunması için geçen süreler (52)

Hastalık	Periyot	Toplam Yıl
Çiçek Hastalığı	1770-1796	26
Tifo	1838-1896	58
Kolera	1854-1884	30
Kuduz	1881-1885	4
Difteri	1883-1923	40
Tetanos	1884-1924	40
Tüberküloz	1900-1921	21
Boğmaca	1906-1914	8
Menenjit	1906-1974	68
Sarihumma	1912-1939	27
Pnömonok	1911-1977	66
Grip	1931-1945	14
Hemofilus influenza	1933-1977	44
Japon ensefaliti	1934-1954	20
Polio	1935-1955	20
Keneye geçen ensefalit	1937-1976	39
Hepatit B	1943-1981	38
Kabakulak	1945-1967	22
Kızamık	1954-1963	9
Su çiçeği	1954-1988	34
Hepatit A	1967-1991	24
Kızamıkçık	1962-1969	7
Rotavirüs	1980-2006	26
HPV	1983-2006	23
COVID-19	2020-???	???

Pandemilerin dün olduğu gibi bugün de var olduğu ve yarın da var olacakları akıllarda yer etmelidir. Bu gerçek doğrultusunda insanlar ve ülkeler olarak önlemler alınarak sağlık alt yapısı ve sistemleri bu tür durumlara karşı hazır vaziyette tutulmalıdır. COVID-19 pandemisi, toplumun her kesimine eşit sağlık hizmeti anlayışı ile hareket eden ve sağlık sistemi güçlü ülkelerin en az kayıpla bu süreci yönettiğini bizlere göstermiştir (**Bilgi kutusu 3**). Bu gerçekten ders alınarak sağlık sistemlerinin revize edilmesinin gerekliliği kavranmalıdır.



Bilgi kutusu 3. İnsanlar ve pandemiler



Sevgili dünyayı ve yaşamı paylaştığımız insanlar, Unutmayın ki tüm canlılarda olduğu gibi bizim de temel içgüdümüz hayatta kalmak ve uzun ömürlü olmak (ölüm-süz olmak). Bizim, bildiğiniz üzere tek başına yaşama şansımız yok. Biz yaşamak için kompleks organizmalara muhtacız ve hedefimiz içinde bulunduğumuz kompleks organizma ile simbiyotik bir biçimde uzun yıllar yaşamak. Bizim evrimsel süreçte beraber yaşamaya alıştığımız kompleks organizmalarımız var. Ama maalesef bazıları bu doğal süreci bozuyor ve bizim beraber yaşadığımız konakçılarımıza müdahale ederek bizlerin yeni konakçılara geçmesine, mutasyona uğramamıza neden oluyor. Hatta bazıları bizleri normalde çok uzun zaman diliminde gerçekleşecek mutasyonlara laboratuvar ortamında uğrattıyor. Bu süreçler neticesinde, bizler yeni konakçılarımıza geçtiğimiz zaman maalesef birbirimize alışmamız belli bir zaman alıyor. Bunun neticesinde biz sizlere, yeni konakçılarımız olan sizler de bizlere alışana kadar maalesef üzücü durumlar ortaya çıkıyor. Organizmanız bizi kabul etmiyor ve verilen yanıt neticesinde siz de, biz de maalesef ölüyoruz. Sonuçta görülen o ki, doğal seyir bozulmazsa hepimiz bu dünyada daha huzur içinde yaşayacağız. Sizin ve bizim evrimsel devamlılığımızda, olabildiğince birbirimizle uyum içinde ilerleyeceğiz. Doğal seyirli olmayan hızlı değişiklikler (mutasyonlar) olmaya devam ederse, maalesef şimdi yaşanan süreçte olduğu gibi daha birçok üzücü olayı da beraberce yaşayacağız. Unutmayalım; doğal yaşamdan uzaklaşmayalım. Bu dünya hepimize yeter, milyonlarca yıldır yettiği gibi...

Bilgi kutusu 2. Yeni koronavirüsten insanlığa mektup

COVID-19 bir kere daha bilimin ve bilimsel davranmanın önemini herkese hatırlattı. Ülkelerin savaş ve savunma sanayisine ayırdığı çok büyük bütçelerin böyle bir pandemide bizi korumadığı bütün çıplaklığı ile gözler önüne serildi. Bu gerçekler görülmeli, bilime ve bilim sanayine daha büyük bütçelerin ayrılması sağlanmalıdır. Diğer taraftan tüm dünyayı içine alan pandemiye bağlı oluşan ekonomik buhran sanki her zaman ekonomiyi bozabilecek bir durum olabileceği gibi yaşamamızın önemini ortaya koymuştur. Sonuçta, mavi gezegen dünyamızda periyodik olarak küresel salgınlar görülmüş ve bundan sonra da görülecektir. Hepsi insanlık üzerinde çok önemli etkiler bırakmış ve insanlık tarihinde önemli değişimlere neden olmuştur. Önemli olan, yaşadıklarımızdan ders çıkarılarak gelecekte yaşayabileceğimiz sıkıntıların önüne geçilmesidir. Önceki pandemilerde de olduğu gibi günümüzde yaşanan COVID-19 pandemisi sonrasında da hiçbir şey eskisi gibi olmayacaktır.

Çıkar Çatışması

Bu yazı tamamı ile bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. COVID-19 pandemic. Wikipedia, the free encyclopedia. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic (Erişim: 14.06.2020)
2. Bell J. The Earth Book. From the beginning to the end of our planet 250 milestones in the history of earth sciences. c. 30,000 BCE, Domestication of animals, Sterling New York, 2019, ISBN: 978-1-4549-3555-1, pp. 73-75.
3. Endemik (tıp). Vikipedi, özgür ansiklopedi. [https://tr.wikipedia.org/wiki/Endemik_\(tıp\)](https://tr.wikipedia.org/wiki/Endemik_(tıp)) (Erişim: 14.06.2020)
4. Salgın. Vikipedi, özgür ansiklopedi. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Salgın> (Erişim: 14.06.2020)
5. Pandemi. Vikipedi, özgür ansiklopedi. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Pandemi> (Erişim: 14.06.2020)
6. Principles of Epidemiology in Public Health Practice, Third Edition An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics, Lesson 1: Introduction to Epidemiology, Section 11: Epidemic Disease Occurrence, May 18, 2012. <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html> (Erişim 14.06.2020)
7. Türk Dil Kurumu Sözcükleri "Karantina. <https://sozluk.gov.tr/> (Erişim: 14.06.2020)
8. LePan N. Visualizing the History of Pandemics. <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/> (Erişim: 14.06.2020).
9. Big Bang. National Schools' Observatory, 2020. <https://www.schoolsobservatory.org/learn/astro/cosmos/bigbang> (Erişim: 14.06.2020).
10. Big Bang. Wikipedia, the free encyclopedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Big_Bang (Erişim: 14.06.2020).
11. Bell J. The Earth Book. From the beginning to the end of our planet 250 milestones in the history of earth sciences. c. 3.8 Billion BCE?, Life on Earth., Sterling New York, 2019, ISBN: 978-1-4549-3555-1, pp. 73-75.
12. Davis N. Oldest fossils on Earth discovered in 3.7bn-year-old Greenland rocks. The Guardian, 31 Aug 2016 [Internet], Available from: <https://www.theguardian.com/science/2016/aug/31/oldest-fossils-on-earth-discovered-in-37bn-year-old-greenland-rocks-stromatolites> (Erişim: 14.06.2020)

13. Rajkumar. Cyanobacteria: General Characters & Economic Importance. Exam Preparation, Bacteria / Microbiology / Cyanobacteria: General Characters & Economic Importance, 2017. <http://bioexampreparation.blogspot.com/2017/10/cyanobacteria-general-characters-economic-importance.html> (Erişim: 14.06.2020)
14. Canfield DE. Oxygen: A four Billion Year History. Princeton, NJ: Princeton Univ. Press, 2014.
15. Zimmer C. Scientists Unveil New "Tree of Life", [Internet] New York Times, April 11, 2016, Available from: <https://www.nytimes.com/2016/04/12/science/scientists-unveil-new-tree-of-life.html?smid=pl-share> (Erişim: 14.06.2020)
16. Margulis L, Sagan D. Origins of Sex: Three Billion Years of Genetic Recombination. New Haven: Yale Univ. Press, 1990.
17. Bell J. The Earth Book. From the beginning to the end of our planet 250 milestones in the history of earth sciences., Sterling New York, 2019, ISBN: 978-1-4549-3555-1, pp. 105-288.
18. Jarus O. 20 of the worst epidemics and pandemics in history. Live Science, All About History March 20, 2020. <https://www.livescience.com/worst-epidemics-and-pandemics-in-history.html> (Erişim 14.06.2020)
19. Choi CQ. Ancient, Unknown Strain of Plague Found in 5,000-Year-Old Tomb in Sweden. Live Science, December 06, 2018. <https://www.livescience.com/64246-ancient-plague-swedish-tomb.html> (Erişim: 14.06.2020).
20. Leitch C. The Plague May Have led to the Decline of Neolithic Settlements. Labroots, December 08, 2018. <https://www.labroots.com/trending/genetics-and-genomics/13466/plague-led-decline-neolithic-settlements> (Erişim: 14.06.2020)
21. A Plague in an ancient City (Athens), Michiel Sweerts, c. 1652–1654. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Plague_in_an_Ancient_City_LACMA_AC1997.10.1_\(1_of_2\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Plague_in_an_Ancient_City_LACMA_AC1997.10.1_(1_of_2).jpg) (Erişim: 14.06.2020)
22. Günata G. Büyük Atina Vebası Demokrasinin Çöküşünü Hazırladı. Arkeofili, 9 Nisan 2020. <https://arkeofili.com/buyuk-atina-vebasi-demokrasinin-cokusunu-hazirladi/> (Erişim: 14.06.2020)
23. Özhasar H. Tarihin en büyük salgınları. Antoninus (Galen) Vebası. Anadolu Eğitim ve Davet Gönüllüleri Platformu. 20 Nisan 2020. <https://www.anadoluplatformu.org.tr/makaleler/huseyin-ozhazar-makaleler/tarihin-en-buyuk-salginlari/2-antoninus-galen-vebasi/> (Erişim: 14.06.2020)
24. Justinianus Veba Salgını. Vikipedi, özgür ansiklopedi. https://tr.wikipedia.org/wiki/Justinianus_Veba_Salg%C4%B1n%C4%B1 (Erişim: 14.06.2020)
25. Özhasar H. Tarihin en büyük salgınları. Jüstinyen Veba Salgını (541-542) . Anadolu Eğitim ve Davet Gönüllüleri Platformu. 20 Nisan 2020. <https://www.anadoluplatformu.org.tr/makaleler/huseyin-ozhazar-makaleler/tarihin-en-buyuk-salginlari/3-justinyen-veba-salgini-541-542/> (Erişim: 14.06.2020)
26. Özhasar H. Tarihin en büyük salgınları. Kara Veba Salgını (1346-1350) . Anadolu Eğitim ve Davet Gönüllüleri Platformu. 20 Nisan 2020. <https://www.anadoluplatformu.org.tr/makaleler/huseyin-ozhazar-makaleler/tarihin-en-buyuk-salginlari/5-kara-veba-1346-1350/> (Erişim: 14.06.2020)
27. Lewis-Stempel J. England: the autobiography: 2,000 years of English history by those who saw it happen. London: Penguin. 2006, p. 76. ISBN 9780141019956. "Flagellants Come To London, Michaelmas 1349. Robert of Avesbury."
28. Byfield T. Renaissance: God in Man, A.D. 1300 to 1500: But Amid Its Splendors, Night Falls on Medieval Christianity, Christian History Project, 2010, p. 37. ISBN 0-9689873-8-9.
29. Koronavirüs: Tarihin akışını değiştiren beş salgın. BBC News, Türkçe, 20 Mart 2020. <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-51970490> (Erişim: 14.06.2020)
30. History of smallpox. Wikipedia, the free encyclopedia. https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_smallpox#cite_note-smallpoxchart-31 (Erişim: 14.06.2020)
31. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005;18(1):21–25.
32. Ataç Ö, Aker AA. Aşı karşıtlığı. SD, Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu. 28.08.2014. <http://www.sdplatform.com/Dergi/777/Asi-karsitligi.aspx> (Erişim: 14.06.2020)
33. Yaşayanlar İ. Bir hastalık olarak kolera ve tarihte kolera pandemileri. Toplumsal Tarih 296 Ağustos 2018, p. 49-55.
34. Olcaycan E. 100 yıl önce 100 milyon kişiyi öldüren İspanyol Gribi'nin üzerindeki sır perdesi aralanamıyor. Euronews, 04/01/2019. <https://tr.euronews.com/2019/01/04/100-yil-once-100-milyon-kisiyi-olduren-ispnyol-gribi-nin-sir-perdesi-aralanamiyor> (Erişim: 10.06.2020)
35. Özata Metin. Atatürk ve Tıbbiyeliler, Umay Yayınları, 2007-07-16. ISBN: 9758913275.
36. Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye ile ilişkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Dış İlişkiler Dairesi Başkanlığı, Eylül 1997, p. 5.
37. Aktan S. Tarihteki en ölümcül salgın hastalıklar neden ortaya çıktı ve nasıl sona erdi? Euronews, 12/05/2020. <https://tr.euronews.com/2020/05/12/tarihteki-en-olumcul-salginlar-hangileriydi-neden-olustular-ve-nasil-sona-erdiler> (Erişim 14.06.2020)
38. 1968 Pandemic (H3N2 virus). Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), January 2, 2019. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1968-pandemic.html> (Erişim: 14.06.2020)
39. Rogers K, Dude A, Siliciano R, Dorwick K. AIDS. Encyclopedia Britannica, Updated: Feb 25, 2020. <https://www.britannica.com/science/AIDS> (Erişim 12.06.2020)
40. HIV/AIDS. Data and statistics, World Health Organization, 2018. <https://www.who.int/hiv/data/en/> (Erişim: 14.06.2020)



41. The Editors of Encyclopaedia Britannica. SARS. Encyclopedia Britannica, Updated: Mar 04, 2020. <https://www.britannica.com/science/SARS> (Erişim: 14.06.2020)
42. Kayhan M. İnsanlık Tarihinin Seyrini Değiştiren 11 Salgın Hastalık. Arkeofili, 14 Mart 2020. <https://arkeofili.com/insanlik-tarihinin-seyrini-degistiren-11-salgin-hastalik/> (Erişim: 14.06.2020)
43. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). MERS Monthly Summary, November 2019. World Health Organization, 2019. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> (Erişim: 14.06.2020)
44. Chowdhury SD, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. J Digest Endosc 2020;11:3-7.
45. Ak Ö. Soğuk Algınlığından Ölümcül Salgına! Küresel Kabus. Coronavirüs ve COVID-19. Bilim ve Teknik Mart 2020 p. 12-27.
46. Menachery VD, Jr Yount BL, Debbink K, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. Nat Med 2015;21:1508-13.
47. Beaumont P. Where did COVID-19 come from? What we know about its origins. The Guardian, 1 May 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/may/01/could-covid-19-be-manmade-what-we-know-about-origins-trump-chinese-lab-coronavirus> (Erişim: 13.06.2020)
48. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med 2020;26:450-52.
49. Türkiye'deki güncel durum. Türkiye günlük koronavirüs tablosu. <https://covid19.saglik.gov.tr/> (Erişim: 14.06.2020)
50. Bakırcı ÇM. COVID-19 Koronavirüs Hastalığı (2019-nCoV, SARS-CoV-2). Evrim Ağacı, 23 Ocak 2020. <https://evrimagaci.org/covid19-koronavirus-hastaligi-2019ncov-sarscov2-8217> (Erişim: 14.06.2020)
51. Comparative Fatality Rate with reference to China Wuhan Coronavirus. Euclid Global Health, EUCLID's Intergovernmental School of Global Health and Bioethics, February 8, 2020. <https://globalhealth.euclid.int/comparative-fatality-rate-with-reference-to-china-wuhan-coronavirus/> (Erişim: 14.06.2020)
52. Hurford P, Davis MA. How long does it take to research and develop a new vaccine? Effective Altruism Forum, 29th Jun 2017. <https://forum.effectivealtruism.org/posts/8qMDseJTE3vCFiYec/how-long-does-it-take-to-research-and-develop-a-new-vaccine> (Erişim: 14.06.2020)