

Tarihte Görülen Salgınlar/Salgınlar Çağının Gerçekleri-Önemi, Önlemleri ve Öğrenimleri

Pandemics in History / The Facts, Importance, Measures and Lessons Learned of the Pandemic Period

Nevra KARAMÜFTÜOĞLU¹, F. Nur BARAN AKSAKAL²

ÖZ

Tarih boyunca gelişen toplumsal hayat biçimleri, ticari faaliyetler ve savaşlar ile birçok defa salgınlar yaşanmış, bulaşıcı hastalıklar kolayca yayılma imkânı bulmuş ve milyonlarca insanın ölümüne sebep olmuştur. Salgınların zamanında teşhisi için düzenli bir bildirim sistemine sahip olmamız yeni salgın hastalıklarla nasıl mücadele edeceğimizi öğrenme fırsatı sağlamakta ve geçmişteki hataları tekrar etmemize yardımcı olmaktadır. Günümüzde de COVID-19 salgınına daha iyi kontrol edebilmek için ülkelerarası işbirliği çok büyük bir önem taşımaktadır. Salgın mücadelesinde toplumların kültürü ve sağlık okuryazarlığı düzeyi önemlidir. Birçok salgın toplumlar da kalıcı değişikliklere neden olmuştur. Gelecekteki salgınlara karşı hazırlıklı olabilmek için salgınlar arası dönemde ülkeler sağlık tesislerini güçlendirmeli, araştırmacılar matematiksel ve epidemiyolojik simülasyon modellerini kullanmalıdır. Dünyada salgın tarihini incelemek, bize yeni salgın hastalıklarla nasıl mücadele edeceğimizi öğrenme fırsatı sağlayarak geçmişteki hataları tekrar etmemize yardımcı olabilecektir.

Bu derleme, geçmişten günümüze salgınlar tarihi inceleyerek, mevcut COVID-19 pandemisinin yanı sıra salgınlar çağının başladığı düşünüldüğünde gelecekteki pandemilere verilecek olan yanıtı rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pandemi, Tarih, Gelecek

ABSTRACT

ABSTRACT

Throughout history, there have been many pandemics with the development of social life styles, commercial activities and wars, infectious diseases have found the opportunity to spread easily and have caused the death of millions of people. Having a regular notification system for timely diagnosis of pandemics provides an opportunity to learn how to combat new pandemics and helps us not to repeat the mistakes of the past. Today, international cooperation is of great importance in order to better control the COVID-19 pandemic. The culture and health literacy level of societies are important in the fight against the pandemic. Many pandemics have caused permanent changes in societies. In order to be prepared for future pandemics, countries should strengthen their health facilities in the inter-pandemic period, and researchers should use mathematical and epidemiological simulation models. Studying the history of pandemics in the world provides us with the opportunity to learn how to fight new pandemics and helps us not to repeat the mistakes of the past.

This review aims to guide the response to future pandemics by examining the history of epidemics from past to present, considering the current COVID-19 pandemic as well as the era of epidemics.

Keywords: Pandemics, History, Future

TARİHTE GÖRÜLEN SALGINLAR

M.Ö. 9000'lerde, insanoğlu avcı toplayıcı yaşamdan yerleşmiş yaşama geçmiş, tarım ve hayvancılığa başlamış ve hastalıklar hayvanlardan insanlara bulaşmaya başlamıştır. Zamanla toplumlar büyüyerek yerleşim alanları oluşmaya başladığı ve toplumsal yaşam biçimlerinin gelişmesiyle birlikte bazı bulaşıcı hastalıkların kolayca yayılma imkânı bulduğu ve toplu ölümlerin de yaygınlaştığı bilinmektedir (1,2).

1-Dr. Dt., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye E-posta: nvrserbest@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-5045-5551

2- Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye E-posta: naksakal@gazi.edu.tr
nuraksakal@gmail.com ORCID: 0000-0002-8624-3307

Gönderim Tarihi:30.12.2021 - Kabul Tarihi: 05.07.2023

Bulaşıcı hastalıkların toplumlar arası geçişinde ise toplumlar arasındaki ticari faaliyetler ve savaşların etkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum tarih boyunca salgınlar yaşanmasına ve milyonlarca insanın ölümüne sebep olmuştur. Tıbbın günümüzdeki kadar gelişmemiş olması ve karantina uygulamalarının bilinmemesi gibi sebeplerden dolayı ölüm sayıları çoğalmıştır. Salgınlar tarih boyunca dünya üzerinde demografik, ekonomik, sosyal ve politik etkilere sebep olmuş ve toplumlar da kültürel, siyasi ve davranışsal değişikliklere yol açmıştır (2- 4).

Tarih boyunca yaşanan salgınları araştırmak ve analiz etmek, yeni salgın hastalıklarla mücadele yöntemlerini öğrenme fırsatı sağlayarak geçmişte

yapılan hataların tekrar edilmemesine yardımcı olacaktır. Tarihe bakıldığında ilk salgının zamanı ve yerini bilmek yeterli tarihsel kanıt ve bulguların olmaması nedeni ile zordur. Yazılı kaynaklarda yer almasa bile M.Ö. 3.500 yılında ilk salgının olduğu artık genetik çalışmalarla gösterilmektedir. Bununla birlikte tarihçilerin salgınları kayıt altına almaya başlaması yazının bulunması ile gerçekleşmiştir (5).

Atina Vebası (M.Ö. 496-426)

Peloponezya Savaşı sırasında ortaya çıkmış olup salgında tahmini olarak 75,000-100,000 insan (toplumun %25-30'u) hayatını kaybetmiştir. Veba'nın Atina şehrine Pire Limanı'ndan yayıldığına inanılmaktadır. Yaklaşık 30 farklı patojenik etkeni olduğu ileri sürülen salgın M.Ö. 429 yılında ve M.Ö. 427-426 kışında iki kere daha görülmüştür (1-5).

Antoninus Vebası (Galen'in Vebası) (M.Ö. 180-165)

Bu veba salgını, Roma'ya Roma İmparatorluğu askerleri tarafından doğu'daki seferlerden getirilmiş salgın bir hastalık olup, salgında Roma İmparatoru Lucius Verus hayatını kaybetmiştir. Roma'da günde 2000 kişinin öldüğü ilk büyük veba salgını olan bu durum, ilk başlama tarihinden 9 yıl sonra yeniden ortaya çıkmıştır. Bu sayı salgından etkilenenlerin sadece ¼'üdür ve %25 mortalite oranı olduğu bilinmektedir. Salgın sebebiyle ölen kişi sayısının 5 milyon civarında olduğu (toplumun %30'u) düşünülmektedir ve salgın Roma ordusunu harap edecek düzeye ulaşmıştır. Eski kaynaklara göre salgın ilk defa M.Ö. 166-165 kışında Seleusya kuşatmasında ortaya çıkmış ve Galya bölgesinden Ren'e kadar yayılmıştır. Çin kayıtlarına göre ise vebanın M.Ö. 166'dan önce başlamış olabileceği düşünülmektedir (1, 2, 4, 5).

Jüstinyen Vebası (542-541)

Jüstinyen Vebası; Mısır, Bizans İmparatorluğu, Sasani İmparatorluğu ve Akdeniz etrafında bulunan liman şehirlerinde görülmüştür. Tarihte pandemi olarak geçen en büyük veba salgınlarından biri olup tarihsel olarak kaydedilmiş ilk salgındır.

İki asır boyunca yenilenmiştir. Salgında 25-100 milyon kişi (Avrupa nüfusunun %50-60'ı) hayatını kaybetmiştir. Kökeni Orta Asya'dır. Salgının Mısır'dan gelen tahıl gemilerinde, tüylerinin arasında 'Xenopsylla' isimli uçucu bir böceği taşıyan hasta fareler tarafından Konstantinopolis'e taşındığı düşünülmektedir. Veba 8. yüzyıla kadar periyodik olarak tekrar görülmüştür. Veba salgınlarının Avrupa tarihi üzerinde etkisi büyük olmuştur. Yeni nesil tarihçiler bu salgını, hastalığa yakalanıp hayatta kalan I. Justinianus ile adlandırırılar. Araştırmacılar, 2013 yılında Justinianus Veba Salgını'nın nedeninin 1347-1351 yıllarında yaşanan Kara Ölüm'ün sorumlusu ile aynı bakteri olan ve Kazakistan, Kırgızistan ve Çin sınırlarında yer alan Tanrı Dağları'nda keşfedilen *Yersinia pestis* olduğuna dair öne sürülen bulguları doğrulamışlardır. Ölüm sayısı belirsiz olup bazı modern araştırmacılar, Konstantinopolis'te salgının en yoğun yaşandığı dönemde her gün 5.000 kişinin öldüğünü düşünmektedir (toplum nüfusunun %40'ı). Sonraki dalgalar 6., 7. ve 8. yüzyıllarda da görülmüş olup, hastalık daha yerel ve daha az virülen hale gelerek zamanla kendiliğinden yok olmuş ve 300 yıl süren tek pandemi olarak tarihteki yerini almıştır. Yakın zamanda revizyonist görüşte olan araştırmacılar, bu salgında mortalite oranının daha önce inanıldığından çok daha düşük olduğunu ifade etmektedirler (6).

Amvas Vebası (Kara Ölüm) (M.Ö. 639-?)

İlk görüldüğü yer Kudüs'e 33 km mesafedeki Amvâs köyüdür. Urfa, Şam, Ürdün ve Filistin dâhil çok geniş bir coğrafyada etkili olmuştur. 25.000 kişinin ölümüne sebep olmuştur (7, 8).

Lepra (11. Yüzyıl)

Lepra, insanlık tarihi boyunca karşılaşılan en ürkütücü salgın hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir. Antik çağlardan kalma metinlerde bahsedilen bakteriyel bir hastalık olan lepra, Mısırdan Asya ve sonrasında Avrupa'ya yayılmış, Avrupa'da nüfusu arttıkça, hacli seferleri sebebiyle kıtadaki hastalık yayılma hızı artmıştır. Lepra'nın bulaşıcılığı az olsa da hastalığın yayılması yoksulluk, açlık, aşırı üreme, kötü

hijyen koşulları ve savaş ile artmıştır. Salgının başlarında lepra olanlar Katolik Hıristiyan dine göre ölü kabul edilip yerleşim yerlerinden uzak bir yerde veya şehirlerde yer alan hasta odası tesisleri (leprosaria) gibi yerlerde izole edilmiş ve hastalar tamamen dış dünyadan soyutlanarak ölüme terk edilmişlerdir (1, 2, 4, 5).

Kara Veba (Kara Ölüm) (1350-1346)

1330'lü yıllarda dünyada iklim değişimi sonucu sıcak ve kuru rüzgârların bakteri, pire ve hayvanları Moğollar'ın yerleşim alanına sürüklemesiyle hastalık taşıyıcıları Asya'ya ulaşmıştır. 1331 yılında Çin'in Hebei Eyaleti'ne ulaşan salgın 5 milyondan fazla insanın (nüfusun %90'ından fazlası) ölümüne yol açmıştır. 1346'da hastalık, ticaret ve Moğol orduları aracılığı ile Kırım-Kefe'ye ulaşmış olup şehri kuşatan Tatarlar, direnişi kırmak için, biyolojik silah olarak, veba sebebiyle hayatını kaybeden kişilerin cesetlerini mancınıklarla şehre atmışlardır. Salgından kurtulmak amacıyla Kefe'den kaçan Cenevizliler salgının Avrupa'ya taşınmasına sebep olmuştur. Grönland'a ulaşan hastalık, sonrasında doğuya yönelerek 1350 yılının sonunda Moskova'yı da etkilemiştir. Salgın 14. yüzyılda Avrupa'da toplumun 1/3'ünün ölümüne sebep olmuş, yaklaşık 200 milyon kişi olduğu tahmin edilmekle birlikte tam olarak ölü sayısı belirlenememiş olup 25-50 milyon arası insanın öldüğü var sayılmaktadır (toplumun %40-60'ı). Salgının sonucu olarak Fransa ve İngiltere savaşları sona ermiş, İngiltere'nin demografik özellikleri ve ekonomik koşulları değişmiş ve sonucunda da İngiltere'nin feodal sistemi çökmüştür. Vikingler, Grönland yerli nüfuslarına karşı savaşma gücünü kaybetmiş ve Kuzey Amerika'da coğrafi keşifler durmuştur. 2018 yılında, Oslo ve Ferrara Üniversiteleri'nde yapılan çalışmalar sonucunda *Yersinia Pestis* 'in bir "insan parazit modeli" olup salgının insan kaynaklı olduğu ortaya çıkmıştır. Veba salgınlarının sahil kentlerinde görülmemesi koruyucu önlemlerin yanında, salgının olduğu limanlardan gelen gemilerin şehire girmeden önce 40 gün bekletilmeleri şeklinde olan ilk karantina uygulaması yapılmıştır. Karantina 40 gün anlamına gelmektedir ve İtalyanca "Quaranta Giorni" kelimelerinden türetilmiştir. Kara

ölümün 14. yüzyılda başlamadığı 13. yüzyılın başında başladığı ve yavaş yavaş yayıldığını gösteren, henüz basım aşamasında olan yeni çalışmalar vardır. Veba Avrupa'nın yanı sıra doğu toplumlarını da etkilemiştir. Tarihi kayıtların bu şekilde olmamasının tamamen ideolojik olduğu söylenmektedir. Osmanlı'nın gelişme dönemini salgınlarla ilişkilendirmek istenilmemektedir. 1466 İstanbul'da kara vebanın artçısı çok büyük bir salgın ortaya çıkmıştır. 1491 salgın tekrarlanmıştır (7, 8).

Kolomb Değişimi (1492)

1492 yılında Christopher Columbus'un Amerika'ya yaptığı yolculuk ile ortaya çıkan bu dönem "yeni dünya" ve "eski dünya" arasında gıda kaynaklarının, hastalıkların ve hatta fikirlerin ve sonucunda popülasyonların değişimi olarak tanımlanmaktadır. Bu büyük değişim sırasında eski dünyadan yeni dünyaya birçok bulaşıcı yeni hastalıklar getirilmiştir. 1492-1642 yıllarında eski dünya hastalıkları ile tanışan yerli halklar bu hastalıklara karşı immünolojik olarak savunmasız olduğu için toplumda %80-95 arasında bir nüfus azalması görülmüştür. Tam tersi durumda ise yani yeni dünyadan eski dünyaya yayılan çok az hastalık örneği vardır. Dünyada ciddi değişikliklere sebep olan 12 hastalıktan biri olarak kabul edilen zührevi sifiliz (*Treponema pallidum*) salgını Avrupa'da 5 yıl sürmüş, 1947 yılında Macaristan ve Rusya'ya, 1498 yılında Afrika, Orta doğu ve Hindistan'a, 1505 yılında Çine, 1515 yılında Avusturya'ya ve 1569 yılında Japonya'ya yayılmıştır (1, 2, 5).

Büyük Londra Vebası (1665-1666)

Londra'da Kara Veba'dan sonra görülen ikinci en büyük veba salgını olan büyük Londra vebasının olup etkeni *Yersinia pestis* bakterisidir. 18 ay içinde 100.000 kişi ölmüştür (Londra nüfusunun %20'si). Avrupa'da ilk karantina bu salgın sırasında uygulanmıştır. Hastalığın yayılmasında kedi ve köpeklerin faktör olduğu düşünülerek salgın döneminde yaklaşık 40.000 - 200.000 kedi-köpek öldürülmüştür. Fakat sonuçta hastalığın pirelerini taşıyan farelerin doğal düşmanları azalmış ve salgın hızla büyümeye başlamıştır. Salgının

toplumdaki yansımaları; enfekte olmuş kişilerle temasta olan kişilerin kolayca görülebilmeleri amacıyla özel renkli kıyafetler giymeleri ve kirli sulardan dolayı insanlar hatta çocukların su yerine bira içmeleri şeklinde sıralanmaktadır (1, 2, 4, 5).

Marsilya Vebası (1720-1722)

Marsilya, iki bin yıldır veba, kolera ve sarı humma da dahil olmak üzere salgın hastalıklara maruz kalmaktadır. Bunların arasında en önemlisi veba salgınıdır (9). Genetik bilimciler tarafından henüz yayınlanma aşamasında olan çok yeni bir çalışma Marsilya Veba'sının Anadolu'dan yayıldığı bilgisinin tamamen yanlış olduğunu ileri sürmektedir (8).

İlk kolera pandemisi (1817-1824)

Asya (Hindistan) ve Avrupa'da görülmüştür. Etkeni *Vibrio cholerae* bakterisidir. Yaklaşık 100.000 kişi ölmüştür (ölüm sayısı tam bilinmemektedir) (1, 2, 4, 5, 7).

İkinci kolera pandemisi (1829-1851)

Asya (Hindistan), Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülmüş ancak diğer salgınlardan farklı olarak ülkeler, çevre temizliği önlemleri, enfekte kişilerin izolasyonu ve karantina uygulamaları gibi farklı koruyucu önlemler almıştır. Ölüm sayısı tam bilinmemektedir birlikte yaklaşık 100.000 kişinin öldüğü düşünülmektedir (1, 2, 4, 5).

Üçüncü kolera pandemisi (1852-1860) (En ölümcül kolera salgını)

Rusya'da ortaya çıkmış ve yaklaşık 100.000 kişi ölmüştür (ölüm sayısı tam bilinmemektedir). 1854 yılında doktor John Snow hastalığın bulaşma aracını kirli su olarak tanımlamış, Soho bölgesindeki kolera vakalarını haritalamış sonuç olarak bir mahalledeki bir su pompasının yakınında hastalığın grup şeklinde olan vakalarının olduğunu fark etmiştir. Pompa kolu çıkarıldığında ise bölgedeki kolera vakalarının sayısı hemen azalmış, Snow teorisini kanıtlamıştır (1, 2, 4, 5).

Hıyarcıklı veba (Üçüncü veba salgını) (1855-1859)

Çin'in Yunnan eyaletindeki bir madencilik patlaması sırasında pireler tarafından yayılmış ve dünya çapında 12-15 milyon ölüme yol açmıştır. Bu veba salgınında bazı yeni koruyucu ve tedavi edici gelişmeler rapor edilmiştir. 1897 yılında Hindistan'da bulunan Rus doktor Waldemar Haffkine bir aşı geliştirmiştir. Bu gelişmenin yanı sıra farelerin kontrolü sağlanmış ve sonrasında yeni ilaçlar üretilmiştir. Bu ilaçlardan bazılarının vektörler, sıçan ve pire üzerinde zehirli etkileri tespit edilmiştir. İlerleyen yıllar içerisinde antibiyotik ilaçlar da geliştirilmiş ve hastalığın ölüm oranı oldukça düşmüştür (1, 2, 4, 5).

Kolera (Dördüncü kolera pandemisi) (1863-1879)

Ortadoğu'da görülmüştür (1, 2, 4, 5).

Beşinci Kolera Pandemisi (1879-1881)

Hindistan ve Almanya'da görülmüş ve 981.899 kişi hayatını kaybetmiştir (1, 2, 4, 5).

Çiçek hastalığı (1885)

Montreal'da ortaya çıkmış, 3.164 kişi ölmüştür. Tarih boyunca çiçek hastalığından 20 milyondan fazla insan ölmüştür (7). Tarihteki bilinen ilk aşı çiçek aşısıdır ve 1796 yılında Edward Jenner tarafından üretilmiştir. Bazı kaynaklara göre ilk çiçek aşısı İstanbul'da uygulanmaya başlanmış ve 1717-1718 yıllarında Leydi Mary Wortley Montagu tarafından İstanbul'dan Londra'ya getirilmiştir. Çiçek hastalığı 15. ve 17. yüzyıllar boyunca görülmüştür. 1980 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünyayı çiçek hastalığından arınmış olarak ilan etmiş ve çiçek aşısının rutinden çıkarılması önerilmiştir. Çiçek aşısının bulunması tarihte bir ilktir ve aşı sayesinde eradikasyon, halk sağlığında uluslararası platformda en büyük başarı olarak kabul edilmektedir (1, 2, 4, 5).

Asya Gribi (Rus Gribi) (Grip Pandemisi) (1889-1890)

Kırgızistan ve Kazakistan'da görülmüştür. Dünya çapında 1 yılda dünya nüfusunun üçte biri ile yarısı arasında (1.000.000) kişiye bulaşmıştır.

Hastalığa yönelik geleneksel tedaviler dışında bir önlem alınmamıştır. Bazı araştırmacılar, 1889-1890 grip salgınına Influenza A virüsünün bir alt tipi olan H3N2'nin neden olduğunu düşünmekte olup yeni araştırmalarda salgına H3N8'in neden olmuş olabileceği gösterilmiştir (10).

Modern Veba (1894-1903)

Veba Çin'in Yunnan bölgesinde 1850'lerde üçüncü defa ortaya çıkmıştır. 1894'te Hong Kong'a ulaşmış, sonrasında tüm dünyaya yayılmış ve 10 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur. Akdeniz anemisinin genetik olarak vebadan korunma faktörü olduğunu gösteren çok yeni bilgiler mevcuttur (1, 2, 4, 5).

Altıncı Kolera Pandemisi (1899-1923)

Hindistan'da ortaya çıkmış olup Ortadoğu, Rusya, Kuzey Afrika ve Doğu Avrupa'da görülmüştür. 1.5 milyon kişi ölmüştür. 1894'de aşısı bulunmuştur (1, 2, 4, 5).

Sifiliz Salgını (18. ila 19. yüzyıllar arasında)

Etkeni *Treponema pallidum* un alt türüdür. Avrupa'da görülmüştür (1, 2, 4, 5).

Tüberküloz

Etkeni *Mycobacterium tuberculosis*'tir. 1905 yılında Robert Koch tarafından bulunmuş ve Koch'un "Nobel Tıp Ödülü" almasını sağlamıştır. İnsanlık tarihi kadar eskilere dayanan tüberkülozun 5.000 yıl öncesine ait Mısır mumyaları incelenirken bazı kişilerin ölümüne sebep olduğu bulunmuştur. 1908-1909 yıllarında tüberküloz İstanbul'daki ölümlerin altıda birinden sorumlu olmuştur. Bu oranın fazla olmasının sebebi yoksulluk ve bilgisizlik olarak kabul edilmektedir. 1902-1926 yılları arasında sadece İstanbul'da tüberkülozdan 69.014 kişi ölmüştür. Hatta yaşam şartlarının daha da kötü olması sebebiyle Anadolu'da sayının daha fazla olduğu öngörülmektedir. 1923 yılında İzmir Verem Savaş Derneği kurulmuş, ilk sanatoryum 1924 yılında Sıhhiye Vekâleti tarafından İstanbul Heybeliada'da açılmış, 1927 yılında ilk aşılama başlanmış, 1943 yılında ise Bacillus Calmette Guérin (BCG) aşısı üretimine başlanılmıştır.

Dünyada 1991'den beri tüberküloz kontrolü, "Doğrudan Gözetimli Tedavi (DGT) Stratejisi" ile yürütülmektedir. Tedaviye uyum zordur ve bu durum kür tedavi oranını düşürmektedir. Ayrıca toplumda çoklu ilaca direncin yüksek olması hastalıkla mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Türkiye'de tüberkülozla mücadelede eskiden beri süren ve hala devam eden bir savaş verilmektedir (1, 2, 4, 5).

Kolera Salgını (1912-1913)

1912-1913 Balkan Savaşı'nda görülmüştür. Türkiye'de görülen en büyük kolera salgınıdır (1, 2, 4, 5).

Tifüs Salgını (1914-1918)

Tifüs bakterisi taşıyan bitler sebep olmuştur. Birinci Dünya Savaşı sırasında tifüs Anadolu'da çok büyük bir tahribata yol açmıştır. Avrupa ve Asya'da (özellikle Sovyetler Birliği) 25 milyon kişi hastalanmıştır (1, 2, 4, 5).

Sıtma (Malarya)

Etkeni *Plazmodyum*'dur. Cumhuriyet'in ilk yıllarında taşrada doktor bulunmaması, ekonomik koşulların kötü olması, sıtmanın etkilerinin tam olarak belirlenememesi gibi sebepler dolayısıyla sıtmayla mücadele zor olmuştur. Bu yıllarda sıtmanın yanı sıra frengi ve trahom salgınları ile de mücadele edilmiştir. 1. Dünya Savaşı esnasında Osmanlı Ordusu sıtma salgını sebebiyle çok büyük zarara uğramıştır. Türkiye'de sıtma en yoğun Adana bölgesinde yaşanmış ve uzun yıllar etkili olmuştur. Türkiye'de sıtma ile mücadele için 13 Mayıs 1926'da 839 sayılı kanun çıkarılmıştır. Hastalıkla mücadelede; kanında parazit bulunan kişilerin tedavisi, sıtmalılı hastaları mikrobu yaymamaları için sıtma mikrobu taşıyan anofellerden uzak tutma, anofellerin üremelerini engelleme ve bataklıkları kurutma gibi yöntemler izlenmiştir. 2. Dünya Savaşı sürerken sıtma salgınları artmaya başlamış ve 4871 sayılı Sıtma Savaşı Kanunu 15 Şubat 1946'da çıkarılarak hastalıkla yeniden mücadele kararı alınmıştır. Bu dönemde önceki yıllardan farklı olarak sivrisinek mücadelesinde DDT kullanımı başlamıştır. Koruyucu önlemler ve sıkı mücadele yaklaşımı

ile hastalığın önüne geçilmiştir. 1977 ve 1994 yıllarında da tekrar epidemiler görülmüş olup 2014 yılında görülen vaka sayısı 233 olmuş ve özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu'da vakalar ortaya çıkmıştır. Aşısı vardır ancak etkinliği tartışılmaktadır. Sıtma ile mücadele günümüzde de devam etmektedir (1, 2, 4, 5).

İspanyol Gribi (H1N1 grip salgını) (1918-1920)

Kansas City, Amerika'da ortaya çıkmış ve 500 milyon kişi (dünya nüfusunun yaklaşık 1/4'i) enfekte olmuş sonrasında tüm dünyaya yayılmış ve mortalite oranı %2,5-5 olarak kabul edilmiştir. İnsanlık tarihinin en büyük salgını ve tarihteki en büyük felaketlerden biridir. 18 ay içinde 50-100 milyon kişi ölmüştür (dünya nüfusunun %15'i). İlk dalgası ılımlı, ikinci dalgası şiddetli ve üçüncü dalgası artçı şeklinde ilerleyen hastalığa bağlı ölüm rakamları 1. ve 2. Dünya Savaşları'nda ölen insan sayısının toplamından çok daha fazladır. Hastalığa yakalanma (15-35 yaş) ve ölme riski en yüksek olan (20-40 yaş) grupta, bağışıklık ne kadar güçlüyse ateşin o kadar yüksek olduğu bir durumdur. Diğer salgın hastalıklardan farklı olarak 1918 salgınında mortalite eğrisi W şeklindedir. 1. Dünya Savaşı salgının yayılmasını hızlandırmış, grip ise savaşın erken bitmesini sağlamış, bunun sonucunda savaşın bitmesiyle de salgın azalmıştır. Okullar, kiliseler, meyhaneler, bazı mağazalar ve tiyatroların kapatılması alınan en yaygın önlemler olarak sıralanırken Birleşik devletlerde kamu alanlarda ağız kapatan gazlı bez maskelerin kullanımı uygulaması ve halka açık yerlerde tükürmeye karşı kampanyalar başlatılmıştır (çiğneme tütünü çağında ciddi bir sorun olmuştur). Virüse karşı çok sayıda antitoksin ve aşı üretilmiş ama hiç yöntem etkili olamamıştır. Salgında yapılan en etkili uygulamalardan biri de hastaların semptomatik tedavisi olmuştur. Şu anda aşısı vardır. Birçok ülkenin sağlık sistemi hem savaştan hem de hastalık yükünden dolayı çökmüş ve başta hemşireler olmak üzere sağlık personellerine çok fazla ihtiyaç duyulmuştur. Gribin viral bir hastalık olduğu 1931 yılında bulunmuştur (1, 2, 4, 5, 11, 12).

Asya Gribi (1957-1958)

Tarihin en büyük salgınlarından biridir. Hong Kong, Çin, Singapur, Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de görülmüştür. Etkeni Influenza A virüsü kuş gribi ve insan grip virüslerinin rekombinasyonu olan H2N2 alt türüdür (ördeklerde mutasyona uğramış olup insana geçtiği düşünülmektedir). İki dalga şeklinde gerçekleşen salgında toplam 1-2 milyon kişi ölmüştür. Virüs yaşlılarda, hamilelerde ve önceden kalp ve/veya akciğer hastalığı olanlarda daha çok ölümcül seyretmiş, koruyucu önlemlerin yanında etkili bir grip aşısı geliştirilmiştir ve aşı salgının kontrol altına alınmasını sağlamıştır (1, 2, 4, 5).

Hong Kong Gribi (1968-1969)

1 milyon insanın hayatına mal olmuştur. Etken H3N2 virüsüdür. Hong Kong'da başlayıp kısa sürede Vietnam, Singapur, Filipinler, Kuzey Avustralya, Avrupa ve Kaliforniya'ya yayılmıştır. 1969'a Japonya, Afrika ve Güney Amerika'ya sıçramıştır (1, 2, 4, 5).

Norovirüs Salgınları (1968-)

İlk defa Amerika-Norwalk'ta ortaya çıkmıştır. Özellikle çocuklarda hastalık oluşturmaktadır. Calicivirüs familyasında yer alan Norovirüsler etkindir ve tüm dünyadaki akut gastroenterit salgınlarının %60-80'inin nedeni olarak kabul edilmektedir. Türkiye'de 2006-2009 yıllarında görülmüştür. Aşısı yoktur (1, 2, 4, 5).

Son Kolera Salgını (Sağmalcılar Salgını) (1970)

Şimdiki İstanbul, Bayrampaşa'da görülmüş ve kısa sürede kontrol altına alınmıştır (13). Aşısı vardır (1, 2, 4, 5).

HIV/AIDS (1980-) Salgını

İnsan immün yetmezlik virüsü veya HIV, bağışıklık sistemine, özellikle CD4 hücrelerine (veya T hücrelerine) saldıran bir virüs olup 1920'li yıllarda Batı Afrika'dan bir şempanze virüsünden geliştiğine inanılmaktadır. İlk olarak 1959'da Kong'da görülmüştür. 1976 yılında Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde ve Amerikan eşcinsel topluluklarında görülmeye

devam etmiştir. İlk teşhis ve isim 1980'lerde konulmuştur. Halen varlığını sürdürmekte olup aşısı ve tedavisi tam olarak bulunamamıştır. DSÖ'ne göre HIV ile enfekte olmuş 70 milyondan fazla insan vardır, 35 milyondan fazla insan ise AIDS ile ilişkili hastalıklar nedeni ile hayatını kaybetmiştir. Günümüzde dünya genelinde mevcut HIV vakalarının yaklaşık yüzde 70'ini Sahra altı Afrika oluşturmakta olup hala en çok etkilenen bölge olmaya devam etmektedir (14, 15).

Influenza (Kuş Gribi, Domuz Gribi, Tavuk Vebası) (H1N1) (1997-2005) (2005-2008) Salgınları

12 Nisan 2009 tarihinde tespit edilmiş olan pandemik influenza virüsü (H1N1), DSÖ pandemiye ilan ettikten sonra, Türkiye'de ilk defa 18 Mayıs 2009 tarihinde bir vaka ile ortaya çıkmıştır. Dünya genelinde toplam 13.591 vaka ve 656 ölüm görülmüş olup günümüzde aşısı vardır (1, 2, 4, 5).

SARS Koronavirüs Salgını (2002-2003)

Hong Kong'da ortaya çıkmış, 37 ülkeye yayılarak pandemik hale gelmiş ve dünya çapında 8.422 vaka ve 916 ölüm (%10,9) görülmüştür. %50 oranında 65 yaş ve üzeri etkilenmiştir ve aşısı vardır (11, 16).

Batı Afrika Menenjit Salgını (2009-2010)

Bakteriyel menenjittir. Nijer, Mali, Burkina Faso ve Nijerya'yı etkilemiş, toplamda 1.210 kişinin ölümüne sebep olmuştur. Aşısı vardır (1, 2, 4, 5).

Batı Afrika Ebola Virüsü Salgını (2013-2016)

Tarih boyunca farklı bölgelerde salgınlara neden olan virüs ilk olarak 1976 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde Ebola Nehri yakınlarında tespit edilmiştir. 2013-2016 Batı Afrika Ebola virüsü salgını tarihteki en büyük ve ölümcül Ebola salgını olup 28.616 kişi enfekte olmuş, 11.310 ölüm görülmüştür. Gine'de 2015 yılında yapılan oldukça büyük çaplı deneysel bir araştırmada bir Ebola aşısının (VSV ZEBOV) hastalığa karşı oldukça koruyucu olduğu kanıtlanmış ve aşı Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 2019 yılında onaylanmıştır (11, 17, 18).

MERS Koronavirüs Salgını (2012-)

Koronavirüsler, soğuk algınlığından Şiddetli Akut Solunum Sendromuna (SARS) hatta 2019 yılının sonundan beri SARS-CoV-2 virüsüne bağlı COVID-19 enfeksiyonuna kadar birçok hastalıklara neden olabilen geniş bir virüs ailesidir (19-23). Mers Koronavirüs ilk defa Suudi Arabistan'da görülmüştür. Türkiye'deki tek MERS vakası 2014 Ekim ayında bildirilmiştir. Bazı laboratuvar onaylı MERS CoV enfeksiyonu vakaları asemptomatik olarak rapor edilmektedir. Hastaların yaklaşık % 35'i ölmüştür. Aşısı yoktur (1, 2, 4, 5).

Tifo Salgınları

Dünyada her yıl 20 milyon kadar tifo vakası görülmekte ve vakaların 200 bini ölmektedir. Hastalık etkeni *Salmonella typhi*'dir. Koruyuculuğu tam olmamakla birlikte aşısı vardır ve endemik ülkelere seyahatten önce önerilmektedir (1, 2, 4, 5).

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (1944-) (Kırım Hemorajik Ateşi)

Etkeni *Crimean Congo haemorrhagic fever* virüsü olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi kenelerin insanlara tutunması ile bulaşır ve idrar, tükürük, rektum ve abdominal kavitede kan olup vücutta yaygın kanamalarla görülmektedir. COVID-19'a göre mortalitesi 3 kat daha fazladır. İlk olarak 12. yüzyılda Tacikistan'da, sonrasında ise 1944-45 yıllarında Rusya'nın Kırım bölgesindeki Sovyet askerlerinde görülmüştür. 1956'da Zaire'de ateşli bir hastada Kongo virüsü tespit edilmiş, 1969'da ise Kongo virüs ve Kırım hemorajik ateşi virüslerinin aynı virüs olduğu belirlenmiş ve hastalık Kırım Kongo Kanamalı Ateşi olarak yeniden adlandırılmıştır. Türkiye'de ilk defa 1999'da görülmüş, 2002'de tanımlanmış ve 2003'de kesin tanısı konmuştur. İç Anadolu'nun kuzeyi, Tokat, Orta Karadeniz ve Doğu Anadolu'nun kuzeyinde görülmektedir. 2009 yılında 1318 vaka, 2017 yılında 343 vakası tespit edilmiştir. Aşısı yoktur (1, 2, 4, 5).

21. Yüzyıl'da görülen diğer salgın hastalıklar; Şarbon (*Bacillus anthracis*), Bruelloz (*Brucella*),

Toksoplazmozis (*Toxoplasma gondii*), Botulizm (*Clostridium botulinum*), Campylobacteriosis (*Campylobacter bacterium*), Perfringens gıda zehirlenmesi (*Clostridium perfringens*), Şigelloz (*Shigella*), İnvaziv intestinal ve ekstraintestinal amibiyaz (*Entamoeba histolytica*), Difteri (*Corynebacterium diphtheriae*), Kabakulak (*Paramyxoviridae* familyasına ait bir virüs), Boğmaca (*Bordetella pertussis*), Poliomyelit (*Polio* virüs), Kuduz (*Rabies* ya da *Lyssa*) olarak sıralanabilir.

COVID-19 Salgını (2019-)

COVID-19, ilk olarak Çin-Wuhan'da 2019 Aralıkta solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gösteren bir grup hastada tespit edilen ve 13 Ocak 2020'de tanımlanan, SARS CoV-2 virüsün neden olduğu bir hastalıktır. Salgın, DSÖ tarafından 30 Ocak 2020'de Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu ve 11 Mart'ta küresel salgın olarak ilan edilmiştir (24-26). 222'den fazla ülke ve bölgede, 181,616,480'den fazla COVID-19 vakası, 3,934,258'den fazla ölüm ve 166,124,078'den fazla iyileşen hasta sayısı rapor edilmiştir (27-32). 21. yüzyılda üçüncü kez böylesine büyük bir salgına tanık olunmaktadır. Aşısı vardır (33-37).

Tablo. Farklı pandemilerin temel özellikleri.

Pandemi (yıllar ve isim)	Referans	Nedensel ajan	Acil durum alanı	Tahmini üreme sayısı	İkincil atak oranı(%)	Tahmini vaka ölüm oranı	En çok etkilenen yaş grubu
1918-1919 (Spanish flu)	(6)	Influenza A (H1N1)	Belirsiz	1,4- 2,8	-	Uygulanamaz	Yetişkin, Yaşlı
1957-1958 (Asya gribi)	(8)	Influenza A (H2N2)	Güney Çin	1,8	18,5-26,8	Uygulanamaz	Yaşlı
1968-1969 (Hong Kong gribi)	(11)	Influenza A (H2N2)	Güney Çin	1,06- 2,06	15,0	Uygulanamaz	Adölesan, genç yetişkin
2009 (Domuz gribi)	(18)	Influenza A (H1N1)	Meksika	1,4- 1,6	17,5	Uygulanamaz	Yaşlı
2019-(COVID-19)		Yeni Koronavirüs (SARS-CoV-2)	Wuhan, Çin	1,98- 4,7	10	6,9	Yaşlı (75 yaş ve üzeri)

(3, 38-40).

TARİHTE GÖRÜLEN SALGINLARDAN ÇIKARILANLAR-SONUÇ

Dünyada tarih boyunca salgınlar görülmüş ve tüm dünyayı etkisinin altına alan COVID-19 salgınında da görüldüğü gibi toplumların gelişimi, salgınların görülmesine engel olamamıştır (41, 42). Salgınların erken tespiti için ülkelerin düzenli bildirim sistemine sahip olması ve salgın mücadelede ise uluslararası işbirliği oldukça önemlidir. COVID-19 salgınında daha iyi kontrol sağlayabilmek için ülkelerin işbirliği ön plana çıkmaktadır (43, 44).

Toplumların kültürü ve sağlık okuryazarlığı düzeyi salgın mücadelesinde diğer önemli konulardan biridir ve uygulanan tüm önlemlerin başarısında çok kritik bir rol oynamaktadır. Salgınların kontrolünde alınan önlemlerin etkili olması için önlemler kanıta dayalı olmalı ve sık aralıklarla değerlendirilmelidir. Birçok salgın toplumlarda önemli ve kalıcı değişikliklere neden olmuştur ve salgın yönetimi ile birlikte salgınlardan sonraki dönem bu açıdan çok önemlidir. Salgınlarla mücadelede genel olarak 4 ana faktör vardır; temiz su, bulaşma yoluna göre toplumsal önlemler ve hijyen; aşı; ilaçlar. Kolera salgınları, hijyen konusunu ön plana

çıkarmanın yanı sıra hemşireliğin gelişmesini sağlamış ve oral sıvı tedavisinin uygulanmasını gündeme getirmiştir. Çiçek hastalığı salgınları, eradikasyonunda oldukça önemli olan aşının bulunmasını sağlamıştır. Tüberküloz salgınları ile zayıflatılmış canlı aşilar geliştirilmiştir. Veba salgınları, karantina uygulamalarının geliştirilmesini sağlamıştır. Sifiliz, cinsel yaşamda koruyucu önlemlerin alınmasını sağlamış, ilaç tedavisini ortaya çıkarmıştır. Sıtma, vektör kontrolünün temelini oluşturmuştur. Tüm bu salgınlar, 2030 yılına kadar ulaşılması planlanan “Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri”ni tehlikeye atabilir (44).

Daha önceki tüm viral salgınlardan öğrenilen en zorlayıcı derslerden biri, uluslararası yayılma potansiyeli olan herhangi bir hastalığın vakalarını derhal ve açık bir şekilde bildirmenin bir ihtiyaç olduğudur. SARS-CoV2 pandemisi sırasında, DSÖ tarafından tüm ülkelere vakaları derhal ve şeffaf bir şekilde bildirmeye davet edilmiştir (43).

Her salgının sonunda tıpta önemli gelişmeler görülmektedir. Ayrıca toplumların gelişmişliği biyo-teknolojik gelişmeleri yanında getirmiş olup aşı çalışmaları özellikle COVID-19 salgını başından beri oldukça revaçtadır. Bunun sebebi pandemilerin ortadan kaldıracak olan faktörün ya bakteri ya da virüsün mutasyona uğrayarak ortadan kalkması ya da yeterli düzeyde toplum bağışıklanmasının gerçekleşmiş olmasıdır. Bununla birlikte aşilar varyant virüslere karşı etkili olmayabilir. Bu sebeple toplumu eğitmek gerekmektedir. Ülkelerin en büyük önceliği; salgınlar arası dönemde ekonomileri güçlü olan ülkeler için sağlık tesislerinin güçlendirilmesi, gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkeler için ise gelişmiş ülkeler ve uluslararası kuruluşların yardımlarının öne çıkarılması hedef olmalıdır (43, 45). Bunun yanı sıra enfeksiyonların dinamiklerini daha iyi anlamak, gelecekteki salgınları öngörmek ve kontrol etmek için matematiksel ve epidemiyolojik simülasyon modelleri araştırmacılara yardımcı olmaktadır (46-48). Salgın öncesinde salgına hazırlıklı olunabilmesi için araştırma programları salgınlar arası dönemde kurulmalıdır (49).

Ölümcül virüslerin ortaya çıkışı ve küresel salgınlar dünya sağlık ve ekonomisini tehdit etmektedir. Mevcut COVID-19 pandemisinin tam sağlık, sosyal ve ekonomik etkisini değerlendirmek salgın sona erdiğinde mümkün olacaktır. Dünyada salgın tarihini incelemek, halk sağlığı ve küresel sağlık açısından bize geçmişteki hataları tekrar etmeden yeni salgın hastalıklarla nasıl mücadele edeceğimizi öğrenme fırsatı sağlamaktadır.

Bu derlemenin, geçmişten günümüze salgınlar tarihi inceleyerek, mevcut COVID-19 pandemisinin yanı sıra salgınlar çağının başladığı düşünüldüğünde gelecekteki pandemilere verilecek olan yanıtta rehberlik etmesi amaçlanmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Ahmadi AA, Şirin H, Ergüder T. World history of pandemics. *Turkish J of Health Lit.* 2020 1(2): 1-9.
2. Yücel E. 50 Maddede salgınlar. Karakarga Yayınları, 2020.
3. Akın L, Gözel MG. Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci.* 2020 50: 515-519.
4. Altunay E. Gizemlerle dolu salgınlar tarihi. Destek Yayınları, 2020.
5. Güler A. Dünya’da ve Türkiye’de büyük felaketler. Halk Kitabevi, 2020.
6. Keller M, Spyrou MA, Scheib C, Neumann GU. Ancient *Yersinia pestis* genomes from across Western Europe reveal early diversification during the first pandemic (541-750). *PNSA.* 2019 116(25): 12363–12372.
7. Aslan R. Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve Covid-19. *Ayrıntı Dergisi.* 2020 8 (85): 36-41.
8. Green M. The four black deaths. *American Historical Review,* 2021 (yayınlanma aşamasında).
9. Barbieri R, Drancourt M. Two thousand years of epidemics in Marseille and the Mediterranean Basin. *New Microbe and New Infect.* 2018 26: 4-9.
10. Valleron AJ, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Boëlle PY. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *PNSA.* 2010 107 (19): 8778-8781.
11. Zappa A, Amendola A, Romano L, Zanetti A. Emerging and re-emerging viruses in the era of globalization. *Blood Transfus.* 2009 7: 167–171.
12. World Health Organization (WHO). WHO ad hoc Scientific Teleconference on the Current Influenza A (H1N1) Situation. <https://www.who.int/csr/resources/publications/>

- [swineflu/tc_report_2009_04_29/en/](https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/ebola-virus-disease) , Erişim Tarihi: 10.06.2021
13. Bakar C. Kırk yedi yıl sonra yeniden bir salgının hikâyesi: 1970 Sağmalcılar kolera salgınından günümüze dersler. *Turkish J Public Health*. 2017; 15(3).
14. <https://www.who.int/gho/hiv/en> , Erişim Tarihi: 10.06.2021
15. Sweeney P, Gardner LI, Buchacz K, Garland PM, Mugavero MJ, Bosshart JT, Shouse RL, Bertolli J. Shifting the paradigm: using HIV surveillance data as a foundation for improving HIV care and preventing HIV infection. *Milbank Q*. 2013 91: 558–603.
16. Liu Y, Gayle AA, Wilder Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel*. 2020 27(2): taaa021.
17. <https://www.who.int/en/newsroom/factsheets/detail/ebola-virus-disease>, Erişim Tarihi: 10.06.2021
18. Woolhouse MEJ, Rambaut A, Kellam P. Lessons from ebola: improving infectious disease surveillance to inform outbreak management. *Sci Transl Med*. 2015 7: 307rv5.
19. Chen W, Shi W, Tan W. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 395: 565-574.
20. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020 92: 418-423.
21. Lai MMC, Holmes KV. Coronaviridae: the viruses and their replication, 1163-1185. In Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE (ed), *Fields virology*, 4th ed. Lippincott Raven, Philadelphia, PA. 2001.
22. Li B, Si HR, Zhu Y, Yang XL, Anderson DE, Shi ZL, Wang LF, Zhou P. Discovery of bat coronaviruses through surveillance and probecapture based next generation sequencing. *mSphere*, 2020. *ASM Journals*. 2020 5(1): e00807 19.
23. Núñez Delgado A. What do we know about the SARS CoV 2 coronavirus in the environment? *Sci Total Environ*. 2020 727: 138647.
24. World Health Organization Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19– 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>, Erişim Tarihi: 10.06.2021
25. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))), Erişim Tarihi: 15.06.2021
26. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who>, Erişim Tarihi: 12.06.2021
27. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020 9: 221-236.
28. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019 nCoV A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect*. 2020 22: 69.
29. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>, Erişim Tarihi: 27.06.2021
30. Malik YS, Sircar S, Bhat S, Sharun K, Dhama K, Dadar M, Tiwari R, Chaicumpa W. Emerging novel coronavirus (2019 nCoV) current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q*. 2020 40: 68-76.
31. Zhang L, Shen FM, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis*. 2020 71(15): 882-883.
32. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, Lou Y, Gao D, Yang L, He D, Wang MH. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019 nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis*. 2020 92: 214-217.
33. Hui DS, Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. The continuing 2019 nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020 91: 264-266.
34. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 (2019 nCoV). 2020. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>, Erişim Tarihi: 10.06.2021
35. Pillaiyar T, Meenakshisundaram S, Manickam M. Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug Discov Today*. 2020 25: 668-688.
36. Sheikh A, Al Taher A, Nazawi M, Al Mubarak AI, Kandeel M. Analysis of preferred codon usage in the coronavirus N genes and their implications for genome evolution and vaccine design. *J Virol Methods*. 2020 277: 113806.
37. Cheng VCC, Wong SC, To KKW, Ho PL, Yuen KY. Preparedness and proactive infection control measures against the emerging Wuhan coronavirus pneumonia in

- China. *J Hosp Infect.* 2020 104: 254-255.
38. Alimohamadi Y, Taghdir M, Sepandi M. Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health.* 2020 53:151-157.
39. Petersen E, Koopmans U Go, Hamer D, Petrosillo N, Castelli F, Storgaard M, Al Khalili S, Simonsen L. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30484-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30484-9).
40. <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-age-sex-demographics/>, Erişim Tarihi: 27.06.2021
41. Gennaro FD, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, Smith L. Coronavirus disease (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 17: 2690.
42. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, Jiang YZ, Xiong Y, Li YJ, Li H, Fan GH, Gu XY, Xiao Y, Gao H, Xu JY, Yang F, Wang XM, Wu C, Chen L, Liu YW, Liu B, Yang J, Wang XR, Dong J, Li L, Huang CL, Zhao JP, Hu Y, Cheng ZS, Liu LL, Qian ZH, Qin C, Jin Q, Cao B, Wang JW. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J.* 2020 133: 1015-1024.
43. Heymann DL, Rodier G. SARS: Lessons from a new disease. In *Learning From SARS: Preparing for the Next Disease Outbreak*; Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Mack A, Sivitz L, Oberholtzer K, Eds.; The National Academic Press: Washington, DC, USA, 2004; pp. 234–246.
44. Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, Ahmed ABF, Bhattacharjee S, Slama P. Viral pandemics of the last four decades: pathophysiology, health impacts and perspectives. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020 17: 9411.
45. Kretchy IA, Asiedu-Danso M, Kretchy J. Medication management and adherence during the COVID-19 pandemic: Perspectives and experiences from low- and middle-income countries. *Res Soc Adm Pharm.* 2020 17: 2023–2026.
46. Adamu H, Muhammad MM, Jingi A, Usman M. Mathematical modeling using improved SIR model with more realistic assumptions. *Int J Eng Appl Sci.* 2019 6: 64–69.
47. Ming R-X, Liu J, Cheung WKW, Wan X. Stochastic modeling of infectious diseases for heterogeneous populations. *Infect Dis Poverty.* 2016 5: 107.
48. Soheilypour M, Mofrad MRK. Agent-based modeling in molecular systems biology. *BioEssays* 2018; 40: e1800020.
49. Moradian N, Ochs HD, Sedikies C, Hamblin MR, Camargo CA, Martinez JA, Biamonte JD, Abdollahi M, Torres PJ, Nieto JJ. The urgent need for integrated science to fight COVID-19 pandemic and beyond. *J Transl Med.* 2020 18: 205.