

**COVID-19 TESTİ POZİTİF ÇIKAN BİREYLERİN  
HEMOGRAM VE C-REAKTİF PROTEİN  
DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Veli KURT

Danışman  
Prof. Dr. Ferruh AŞÇI

MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK  
ANABİLİM DALI

Aralık 2021

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**COVID-19 TESTİ POZİTİF ÇIKAN BİREYLERİN**  
**HEMOGRAM VE C-REAKTİF PROTEİN**  
**DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ**

**Veli KURT**

**Danışman**

**Prof. Dr. Ferruh AŞÇI**

**MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK**  
**ANABİLİM DALI**

**Aralık 2021**

## TEZ ONAY SAYFASI

Veli KURT tarafından hazırlanan “Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 28/12/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman** : Prof. Dr. Ferruh AŞÇI

**Başkan** : Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN  
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniv., Tıp Fakültesi

**Üye** : Prof. Dr. Ferruh AŞÇI  
Afyon Kocatepe Üniv., Fen Edebiyat Fakültesi

**Üye** : Prof. Dr. Abuzer ACAR  
Afyon Kocatepe Üniv., Veteriner Fakültesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun  
..... /..... /..... tarih ve  
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....  
Prof. Dr. İbrahim EROL  
Enstitü Müdürü

## BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

28/12/2021



Veli KURT

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### COVID-19 TESTİ POZİTİF ÇIKAN BİREYLERİN HEMOGRAM VE C-REAKTİF PROTEİN DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ

Veli KURT

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

**Danışman:** Prof. Dr. Ferruh AŞÇI

Bu araştırmada, Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'ne Covid-19 hastalığı şüphesi ile başvuran ve Covid-19 test sonucu pozitif (+) çıkan bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein ölçüm değerleri incelenmiştir. Bu çalışmanın materyalini Covid-19 test sonucu pozitif (+) çıkmış (n=357) hasta birey ve Covid-19 test sonucu negatif (-) çıkmış (n=50) sağlıklı bireyin Hemogram ve C-reaktif Protein parametre ölçüm değerleri oluşturmuştur. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 20.0 paket programından yararlanılmıştır. Çalışmanın analiz sonuçları bütünsel olarak değerlendirilip, çalışma grupları ve bütün yaş aralıklarının istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda, hasta çalışma grubunun kontrol grubuna göre CRP ölçüm değerinin yüksek oranda artış gösterdiği görülmüştür. Hemogram ölçüm değerleri bakımından hasta çalışma grubunun kontrol grubuna göre NEU, NEU% ölçümleri artış göstermiş, PLT, LYM, EOS, LYM% ölçümlerinde ise düşüş görülmüş ve istatistiksel fark anlamlılığı tespit edilmiştir (p<0,05).

Bu çalışmada, Covid-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 virüsünün hasta bireylerin biyokimyasal ve hematolojik kan parametre değerlerindeki değişimler incelenmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin bu alanda çalışma yapan araştırmacılara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**2021, ix + 96 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Koronavirüs, Pandemi, Hemogram, C-reaktif protein.

## **ABSTRACT**

M.Sc. Thesis

### **EXAMINATION OF HEMOGRAM AND C-REACTIVE PROTEIN VALUES OF INDIVIDUALS WITH POSITIVE COVID-19 TEST**

Veli KURT

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Molecular Biology and Genetic

**Supervisor:** Prof. Ferruh AŞÇI

In this study, Hemogram and C-reactive Protein measurement values of individuals who applied to Afyonkarahisar State Hospital with the suspicion of Covid-19 disease and whose Covid-19 test result was positive (+) were examined. The material of this study consisted of the Hemogram and C-reactive Protein parameter measurement values of the patient with a positive (+) Covid-19 test result (n=357) and a negative (-) Covid-19 test result (n=50) of a healthy individual. IBM SPSS 20.0 package program was used in the statistical analysis of the obtained data. As a result of the analysis results of the study evaluated holistically and statistical comparison of the study groups and all age ranges, it was seen that the CRP measurement value of the patient study group increased significantly compared to the control group. In terms of hemogram measurement values, NEU, NEU% measurements of the patient study group increased compared to the control group, while a decrease was observed in PLT, LYM, EOS, LYM% measurements and statistical difference was found ( $p<0,05$ ).

In this study, the changes in the biochemical and hematological blood parameter values of the sick individuals of the SARS-CoV-2 virus, which is the causative agent of the Covid-19 disease, were investigated. It is thought that the data obtained as a result of the study will contribute to the researchers working in this field.

**2021, ix + 96 pages**

**Keywords:** Covid-19, Coronavirus, Pandemic, Blood count, C-reactive protein.

## TEŐEKKÖR

Yüksek lisans tez çalışmam süresince, görüş ve katkılarını esirgemeyen danışmanım sayın Prof. Dr. Ferruh AŞCI'ya, çalışmamın her aşamasında görüş ve önerilerine başvurduğum, katkıda bulunup yönlendiren sayın Prof. Dr. Abuzer ACAR'a, sayın Prof. Dr. İbrahim Hakkı CİĞERCİ'ye, istatistik değerlendirmelerinde destek olan sayın Prof. Dr. İsmet DOĞAN'a ve tez savunma sınavında jüri başkanı olarak görev alan sayın Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN'a teşekkür ederim.

Eşime, kızlarım Ecrin Azra ve Nilüfer Reyryan'a sonsuz sevgilerimle...

Veli KURT  
Afyonkarahisar 2021

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
RESİMLER DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ .....	6
2.1 Virüsler .....	6
2.1.1 Virüs Nedir .....	6
2.1.2 Virüslerin Kökenleri ve Tarihsel Gelişimleri .....	7
2.1.3 Virüslerin ve Virolojinin Önemi.....	7
2.1.4 Virüslerin Yapıları .....	8
2.1.5 Virüslerin Morfolojik Yapıları .....	9
2.1.5.1 Kapsomerler ve Kapsid .....	11
2.1.5.2 Viral Zarf.....	11
2.1.5.3 Nükleik Asitler (DNA ve RNA).....	12
2.1.6 Virüslerin Kimyasal Yapıları.....	13
2.1.6.1 Viral Proteinler .....	14
2.1.6.2 Lipidler .....	14
2.1.6.3 Karbonhidratlar .....	14
2.1.7 Virüslerin Sınıflandırılması .....	15
2.1.8 Virüslerin Replikasyonu (Çoğaltılması) .....	16
2.1.9 Virüslerde Mutasyon (Genetik Değişim).....	17
2.1.10 Virüslerin Bulaşma Yolları ve Organizmaya Girişi .....	17
2.2 Viroloji Alanındaki Bilimsel Gelişmeler ve Keşifler Kronolojisi.....	19
2.3 Koronavirüsler .....	21
2.3.1 Koronavirüslerin Epidemiyolojisi .....	22
2.3.2 Koronavirüslerin Yapısı.....	23



2.3.3 Koronavirüslerin Sınıflandırılması .....	24
2.3.4 Koronavirüslerin Orjini Kökeni.....	26
2.3.5 Covid-19 Hastalığından Korunma Yöntemleri.....	28
2.3.6 Covid-19 Pandemisinde En Çok Vaka Sayısı Olan 10 Ülkenin Verileri ..	28
2.4 Real Time PCR Test Tekniği .....	29
2.5 Hemogram (Tam Kan Sayımı) .....	30
2.6 C-reaktif Protein (CRP).....	31
3. MATERYAL ve METOT .....	32
3.1 Kurum İzinleri ve Etik Kurul İzni .....	32
3.2 Çalışma Materyal Bilgileri .....	32
3.3 Çalışmada Kullanılmış Olan Cihazlar ve Gereçler .....	33
3.4 Real Time PCR Cihazı ve Çalışma Yöntemi .....	34
3.5 Hemogram Cihazı ve Çalışma Yöntemi.....	37
3.6 Biyokimya Cihazı ve Çalışma Yöntemi .....	39
3.7 İstatistiksel Değerlendirme .....	41
4. BULGULAR .....	42
5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	62
5.1 Kontrol Grubu Bütün Bireyler ve Hasta Çalışma Grubu Bütün Bireyler Arasında Hemogram ve CRP Değerlerinin Yorumlanması .....	63
5.2 Kontrol Grubu ve Hasta Çalışma Grubu Arasında Yaş Aralıklarına Göre Bireylerin Hemogram ve CRP Değerlerinin Yorumlanması .....	65
5.3 Kontrol Grubu Yaş Aralıkları İçinde ve Hasta Çalışması Grubu Yaş Aralıkları İçinde Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin Yorumlanması .....	68
6. KAYNAKLAR.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	94
EKLER .....	96

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

---

kb	Kilo baz
mL	Mililitre
nm	Nanometre
rpm	Dakikadaki devir sayısı
<	Küçüktür
®	Registered, tescilli marka
°C	Santigrat derece
%	Yüzde

### Kısaltmalar

---

ARDS	Akut solunum sıkıntısı sendromu
BAS	Bazofil
BAS%	Bazofil yüzdesi
Covid-19	Koronavirüs hastalığı (2019-nCoV)
CRP	C-reaktif protein
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
EOS	Eozinofil
EOS%	Eozinofil yüzdesi
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
ICTV	Uluslararası virüs taksonomisi komitesi
LYM	Lenfosit
LYM%	Lenfosit yüzdesi
MCH	Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MERS-CoV	Orta doğu solunum sendromu
MON	Monosit
MON%	Monosit yüzdesi
MPV	Ortalama trombosit hacmi
NEU	Nötrofil
NEU%	Nötrofil yüzdesi
PCT	Platokrit
PDW	Trombosit dağılım genişliği
P-LCR	Büyük hücreli trombosit
PLT	Trombosit, kan pulcukları
RBC	Eritrosit, alyuvar hücresi
RDW-SD	Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma
RDW-SV	Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı
RT-PCR	Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu
SARS-CoV	Ağır akut solunum sendromu
SARS-CoV-2	Ağır akut solunum sendromu - 2
vNAT	Viral nükleik asit tamponu
WBC	Lökosit, akyuvar hücresi
WHO	Dünya sağlık örgütü

---

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 2.1</b> Virüslerde viral hayat döngüsü .....	13
<b>Şekil 2.2</b> Koronavirüs ailesi üyelerinden SARS-CoV ve MERS-CoV'un insanlara bulaşma kaynakları.....	21
<b>Şekil 2.3</b> Koronavirüsün şematik görüntüsü .....	23
<b>Şekil 2.4</b> Koronavirüslerin yapısında bulunan proteinler.....	24
<b>Şekil 2.5</b> Koronavirüs ailesinin filogenetik sınıflandırılması.....	25
<b>Şekil 2.6</b> Koronavirüslerinin filogenetik taksonomisi.....	26

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Virüsler ve diğer mikroorganizmaların bazı özellikleri .....	9
Çizelge 2.2 Bazı DNA ve RNA virüslerinin morfolojik özellikleri.....	10
Çizelge 2.3 Viroloji alanındaki bilimsel gelişmeler ve yapılan bazı keşifler.....	19
Çizelge 2.4 Covid-19 pandemisinde en çok vaka sayısı olan ilk 10 ülkenin verileri ....	29
Çizelge 3.1 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu birey sayılarına ait veriler .....	32
Çizelge 4.1 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubunun, yaş aralığı, cinsiyet demografik dağılımına ait sayısal istatistiki verileri.....	43
Çizelge 4.2 Kontrol grubu bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	44
Çizelge 4.3 Hasta çalışma grubu bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	45
Çizelge 4.4 Kontrol ve hasta çalışma grubu bireylerin bütününe sayısal istatistiki verileri .....	46
Çizelge 4.5 Kontrol grubu 0-20 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	47
Çizelge 4.6 Kontrol grubu 21-40 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	48
Çizelge 4.7 Kontrol grubu 41-60 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	49
Çizelge 4.8 Kontrol grubu 61+ yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri.....	50
Çizelge 4.9 Hasta çalışma grubu 0-20 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .	51
Çizelge 4.10 Hasta çalışma grubu 21-40 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	52
Çizelge 4.11 Hasta çalışma grubu 41-60 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri .....	53
Çizelge 4.12 Hasta çalışma grubu 61+ yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri.	54
Çizelge 4.13 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi .....	55
Çizelge 4.14 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 0-20 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.....	56
Çizelge 4.15 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 21-40 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.....	57
Çizelge 4.16 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 41-60 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.....	58
Çizelge 4.17 Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 61+ yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.....	59
Çizelge 4.18 Kontrol grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi .....	60
Çizelge 4.19 Hasta çalışma grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi .....	61

## RESİMLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 2.1</b> SARS-CoV-2 virüsünün elektron mikroskobu görüntüsü .....	27
<b>Resim 3.1</b> Hemogram numune tüpü ve biyokimya numune tüpü.....	34
<b>Resim 3.2</b> Orofarengeal (boğaz) ve nazofarengeal (burun) bölgelerinden sürüntü alınma işlemi .....	35
<b>Resim 3.3</b> Sürüntü örneklerinin alındığı 2 mL'lik vNAT viral nükleik asit ekstrakte edici ve koruyucu sıvı içeren transfer tüpü .....	35
<b>Resim 3.4</b> PCR laboratuvarına gelen sürüntü numunelerinin kabul kayıt işleminin yapılması ve buzdolabında +4 °C derecede muhafaza edilmesi .....	36
<b>Resim 3.5</b> BioRad® CFX96 Touch C1000 RT-PCR cihazı. ....	36
<b>Resim 3.6</b> Sürüntü örneklerinin RT-PCR cihazı ile DNA analizi öncesi hazırlık .....	37
<b>Resim 3.7</b> EDTA'lı mor kapaklı 2 mL'lik hemogram kan tüpü .....	38
<b>Resim 3.8</b> Mindray® BC-6800 hemogram tam kan sayım cihazı .....	38
<b>Resim 3.9</b> Serum separatör tüp (SST) sarı kapaklı 5 mL'lik biyokimya kan tüpü .....	39
<b>Resim 3.10</b> Nüve® NF 1200R santrifüj cihazı açılı rotor 14.000 rpm .....	40
<b>Resim 3.11</b> Mindray® BS-2000M biyokimya otoanalizör cihazı .....	40
<b>Resim 5.1</b> Covid-19 hastalığı 09 Kasım 2021 tarihli Türkiye Cumhuriyetine ait DSÖ verileri .....	62

## 1. GİRİŞ

Koronavirüsler geçtiğimiz son yirmi yıl içerisinde, Doğu Asya ve Orta Doğu'da önemli hastalık salgınlarının etkeni olarak gösterildi. Koronavirüsler 2002 yılında Ağır Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirüs, SARS-CoV) ve 2012 yılında Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirüs, MERS-CoV) olarak ortaya çıkmaya başladı. 2019 yılının aralık ayına gelindiğinde ise, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Şubat 2020 tarihinde Covid-19 (Corona-Virüs-Disease-2019) isminin verileceği yeni bir koronavirüs hastalığı olan, Ağır Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirüs-2, SARS CoV-2) ortaya çıktı (Dhama vd. 2020, Hozhabri vd. 2020, Rodriguez-Morales vd. 2020, WHO 2020).

2019 yılının aralık ayı sonlarında Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei Eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının ortaya çıkması durumu, DSÖ'ye bildirildi (Bogoch vd. 2020, Huang vd. 2020, Hui vd. 2020, Lu vd. 2020, Shereen vd. 2020, Wang vd. 2020, WHO 2020, Wu vd. 2020). Böylece hastalık ilk olarak Çin'in Hubei Eyaletindeki Wuhan şehrinde Aralık 2019'da bir pnömoni salgını sırasında ortaya çıkmıştır (Yi vd. 2020, WHO 2020).

Bilim insanlarının yaptığı araştırmalar sonucunda pnömoni vakalarının epidemiyolojik olarak tespit edilen hasta grubunun, Wuhan'daki Huanan Güney Çin deniz ürünleri pazarı ile bağlantılı olduğu bulundu. Ancak SARS-CoV-2'nin olası etken kaynağı ve hastalığın ilk bulaşma şekli henüz belirlenememiştir (Bogoch vd. 2020, Gralinski ve Menachery 2020, Mahase 2020, Yang 2020, Zhu vd. 2020).

Wuhan'daki Huanan deniz ürünleri toptancı pazarını (çeşitli hayvan türleri satan toptan balık ve canlı hayvan pazarı) ziyaret ettiği tespit edilen kişilerin ilk hastalık belirtilerinde; öksürük, ateş, göğüs ağrısı, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) şikayeti gibi semptomlar görüldü ve akciğer grafileri (PA) ile bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları sonucunda bu kişilere pnömoni tanısı konuldu. Bu dönemde hastalığa

etken olan ajan bilinmiyordu (Yang vd. 2019, Lu vd. 2020, Zhu vd. 2020).

Bilim insanları bu solunum yolu enfeksiyonlarının nedenlerini araştırmalarından sonra, 2002 yılında Orta Doğu'da ortaya çıkan SARS-CoV'a genetik sekans bakımından yaklaşık % 75-80'lik bir benzerliğe sahip olan Beta-Koronavirüs varyantını tanımladı (Lu vd. 2020, Perlman 2020, Velavan ve Meyer 2020, Zhu vd. 2020).

7 Ocak 2020 tarihinde ise daha önce insanlarda etkeni tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (CoV), DSÖ tarafından geçici olarak 2019-nCoV akut solunum yolu hastalığı adıyla tanımlanmıştır (Lu vd. 2020, WHO 2020, Wu vd. 2020, Zhu vd. 2020).

Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV), ilk önce DSÖ tarafından geçici olarak adlandırılan 2019-nCoV akut solunum yolu hastalığı ismini, 2002 yılında ortaya çıkan SARS-CoV'a olan büyük genetik benzerliğinden dolayı Ağır Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2 yani uluslararası alanda kabul görebilecek şekilde bu virüsü SARS-CoV-2 adıyla tanımlayarak tescillendirdi (Cascella vd. 2020, Gralinski ve Menachery 2020, Gorbalenya vd. 2020, ICTV 2020, WHO 2020).

11 Şubat 2020 tarihinde DSÖ bu yeni virüsün neden olduğu hastalığı, Koronavirüs Hastalığı-2019 (Corona-Virus-Disease-2019) yani Covid-19 adını verdiğini duyurdu (Chen vd. 2020, Velavan ve Meyer 2020, WHO 2020, Wu vd. 2020).

Genomik analizi üzerine araştırmaları yapılan SARS-CoV-2'nin, filogenetik olarak yarasa SARS-CoV benzeri (yarasa-SL-CoVZC45 ve yarasa-SL-CoVZXC21) kornavirüslerden türetilen SARS-CoV benzeri iki koronavirüs ile ilişkili olduğunu % 88-90 oranında benzerlik ile ortaya koymuştur. Ara konak kaynağı ve insanlara transferi bilinmemektedir, ancak oldukça hızlı bulaşıcı olan patojenik bir viral enfeksiyon olduğu ve insandan insana yaygın bir şekilde bulaştığı doğrulanmıştır (Lai vd. 2020, Lu vd. 2020, Shereen vd. 2020).

Ortaya çıkan bu yeni SARS-CoV-2 virüsünün, 2002 yılında salgına neden olan ağır akut solunum sendromu SARS-CoV'a büyük oranda benzediğı tespit edilmiştir. Ayrıca

SARS-CoV-2 genetik anlamda SARS-CoV ile yaklaşık % 79 oranında benzerlik gösterirken, MERS-CoV ile yaklaşık % 50 oranında bezerlik göstermektedir (Guan vd. 2020, Lai vd. 2020, Lu vd. 2020, Zhu vd. 2020).

Dünyanın her yerinde SARS-CoV-2'nin küresel yayılımı ile Covid-19 yani koronavirüs hastalığından kaynaklanan ağır hasta vakaları ve binlerce ölüm gerçekleşmiştir. Ölen hastaların şiddetli pnömoni, pulmoner ödem, ARDS veya çoklu organ yetmezliği geliştirerek öldükleri gözlenmiştir. Hastalık, insandan insana bulaşma özelliği nedeniyle hızla yayılmıştır. Devam eden bu ciddi durumun hızla ilerlemesi sonucunda, 12 Mart 2020 tarihinde DSÖ'nün tüm dünya genelinde bir pandemi ilan etmesine neden olmuştur (Casalino vd. 2020, Chen vd. 2020, Ciotti vd. 2020, Wu vd. 2020).

Yeni çıkan bu koronavirüs türü, daha önce bilim insanlarınca bildirilmeyen bir tür olup, koronavirüslerin ilk olarak 1960'ların ortalarında tanımlanmış genetik bir varyantıdır. Koronavirüsler, mikroskop altında tipik bir taç benzeri küresel bir şekil ile karakterize edilerek tarif edilen pozitif polariteli RNA virüsleridir. Latince'de korona kelimesi taç anlamına gelmektedir (Chen vd. 2020, Yi vd. 2020). Koronavirüsler, Nidovirales takımına ait pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA virüslerinin bir üyesidir. Nidovirales takımı sırasıyla Roniviridae, Arteriviridae ve Coronaviridae ailelerini içerir. Coronaviridae ailesi, Torovirinae ve Coronavirinae alt ailelerine bölünmüştür. Coronavirinae alt familyası, Alfa, Beta, Gamma ve Delta koronavirüsleri olarak dört cinse ayrılmış olup, insan koronavirüsleri de Alfa ve Beta koronavirüs cinsi içerisinde sınıflandırılmıştır (McBride ve Fielding, 2012, Fehr ve Perlman 2015, Yücel ve Görmez 2019).

2020 yılına kadar insan koronavirüsleri HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV ve MERS-CoV dahil olmak üzere altı koronavirüs türünün insanları enfekte ettiği biliniyordu. SARS-CoV ve MERS-CoV gibi koronavirüsler yüksek ölüm oranına sahip salgınlara yol açsa da, diğerleri soğuk algınlığı ve hafif üst solunum yolu enfeksiyonu hastalıkları ile ilişkili olmaya devam ettiği bildirilmektedir (McBride ve Fielding 2012, Wei vd. 2020). Koronavirüsler, Coronaviridae ailesinin aittir, bu virüs ailesi çeşitli konakları enfekte ederek, soğuk algınlığından şiddetli akut



solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bilinen SARS-CoV ve MERS-CoV'a sebep olmuştur. En son pandemiye sebep olan Covid-19 hastalığı gibi ölümcül vakalara sebep olan değişik çeşitte farklı semptomların etkeni SARS-CoV-2, insanları enfekte eden koronavirüs ailesinin yedinci üyesi olarak kabul edilir (Zhu vd. 2020).

İnsan koronavirüslerinin patojenik alt tipleri, hafif klinik semptomlarla ilişkilidir. Bununla birlikte, SARS-CoV ve MERS-CoV iki önemli istisnadır. 2002 yılında, Beta-Koronavirüslerin bir alt türü SARS-CoV hızla Çin'in Guangdong kentine yayıldı. Bu salgın, 37 ülkede yaklaşık 8000 enfeksiyon ve 774 ölümlle sonuçlandı. 2012 yılında, MERS CoV ilk olarak Suudi Arabistan'da tespit edildi. 858 ölümlle sonuçlanan 2494 doğrulanmış vakadan sorumluydu (Fehr ve Perlman 2015). Bu yeni ortaya çıkan koronavirüslerin hayvandan insana ve insandan insana bulaşma özelliğini göstermektedir. Günümüz global dünyasında ekolojik ve iklimlerde devam eden değişiklikler, bu tür enfeksiyonların gelecekte de ortaya çıkma olasılığını artırmaktadır (Chen vd. 2020).

Koronavirüsler zoonotik olup hayvanlardan insanlara geçerek hastalık yapabilirler. Bilim insanlarının yaptığı detaylı araştırmalar sonucunda SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır. Henüz insanlara bulaşmamış olan ancak hayvanlarda tespit edilen birçok koronavirüs türünün mevcut olduğu bilinmektedir (Ciotti vd. 2020 Yuen vd. 2020, Zhang vd. 2020). En son ortaya çıkan bu koronavirüs salgını, küresel anlamda halk sağlığı için büyük ölçüde ciddi bir tehdit oluşturmuştur. Covid-19 hastalığı yani SARS-CoV-2'nin şu anki ortaya çıkışı son yirmi yılda insanlarda görülen üçüncü koronavirüs salgınıdır (Munster vd. 2020).

SARS-CoV-2 virüsü, tüm dünyada küresel halk sağlığı endişesi olan potansiyel olarak ölümcül bir hastalık olan Covid-19'un nedensel ajanıdır (Zhao vd. 2020). SARS CoV-2 salgınının ölüm oranı önceki iki koronavirüs salgınından daha düşük ancak daha hızlı yayılıyor olması ve şiddetli viral pnömoni ile solunum yolu hastalığı olan çok sayıda enfekte insan, SARS-CoV-2'nin oldukça bulaşıcı olduğunu göstermiştir (Hozhabri vd. 2020).

Koronavirüsler, öncelikle insan solunum sistemini hedef alan başlıca patojenlerden biridir. Önceki koronavirüs salgınlarına, daha önce büyük bir halk sağlığı tehdidi olan ajanlar olarak karakterize edilen SARS-CoV ve MERS-CoV sebep olmuştur (Bogoch vd. 2020, Lu vd. 2020).

Yapılan bilimsel bir çalışmada, koronavirüslerin enfekte ettiği 99 hasta vakasında erkek hastaların kadınlardan daha fazla sayıda olduğu gözlenmiştir. MERS-CoV ve SARS-CoV'un da kadınlardan daha fazla erkeği enfekte ettiği bulunmuştur (Badawi ve Ryoo 2016, Channappanavar vd. 2017). Birçok çalışma koronavirüslerin enfekte ettiği hastaların zayıf bağışıklık aktivitelerinin bir sonucu olarak kronik hastalıkları var olan yaşlı erkek bireyleri enfekte etme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Dryden 2015, Badawi ve Ryoo 2016, Channappanavar vd. 2017, Jaillon vd. 2019).

Covid-19 dünya çapında devam etmekte olan büyük bir salgın olmakla beraber, çok sayıda insan hayatı kaybına ve büyük ekonomik hasarlara neden olmuştur (Casalino vd. 2020). Yapılan çalışmalar bu virüsle enfekte olan kişilerde çok çeşitli sistemlerin hastalıktan etkilendiğini göstermektedir (Hall Sedlak ve Jerome 2014).

Covid-19 hastalığının kesin tanısı hücre kültürü ile yapılmaktadır. Ancak hücre kültürü pahalı ekipman ve bu konuda eğitilmiş personel gerektirdiğinden, tanılama dünya üzerinde az sayıda merkezde mümkün olabilmektedir. Bu nedenle halen tanı, virüsün genetik materyalinin çoğaltılarak RT-PCR ile analizine dayanmaktadır. Bu salgının ortaya çıkması ve çok sayıda kişiyi etkilemesi sonucunda birçok merkezde moleküler tanı laboratuvarları kurulmuş olmakla birlikte, hücre kültürü kadar olmasa da bu testlerin de pahalı olması ve eğitilmiş personel gerektirmesi RT-PCR testinin yaygınlaşmasını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar RT-PCR testine alternatif olabilecek test arayışlarına girmişlerdir.

## 2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

### 2.1 Virüsler

#### 2.1.1 Virüs Nedir

En basit tanımı ile virüsleri, zorunlu hücre içi parazitleri olarak tanımlamak mümkün olmaktadır. Latince zehir anlamına gelen virüs kelimesi ilk olarak Fransız bilim adamı Louis Pasteur tarafından kullanılmıştır. Virüsün diğer latince anlamı ise hücreden türeyen öz anlamındadır. Bölünerek çoğalamazlar, çoğalmak için konak hücrelerini ve enzimlerini kullanırlar. Canlı hücreyi enfekte etme yeteneği taşıyan olgunlaşmış virüslere virion adı verilir. Virüsler elektron mikroskopuyla ilk defa 1931 yılında Alman mühendisler Ernst Friedrich Ruska ve Max Knoll tarafından görüntülenmiştir. Virüsler tıpkı bakteri, mantar, mikoplasma, riketsiya ve klamidyalar gibi enfekte etme özelliğine sahip mikroorganizmalar arasında yer almaktadır (Lwoff 1957, Ruska 1987, Duffy 2008, Cornman 2013).

Virüslerin en önemli özellikleri genetik materyal olarak DNA veya RNA'dan sadece birisini ihtiva etmeleridir. Virüsler yapıları, biyolojik özellikleri ve izledikleri çoğalma yöntemleri bakımından diğerlerinden farklılık gösterirler. Virüsler kendilerine özgü çoğalma yöntemine sahip, enerji üretimi ve yapısal sentezleri için gerekli organelleri olmayan, tek tip nükleik asit taşıyan, temel olarak nükleik asit ve bunu çevreleyen protein kılıflarından oluşan enfekte etme özelliğine sahip varlıklardır. Virüslerin büyüklükleri birim olarak nm cinsinden ifade edilmektedir. Virüsler genel olarak 17-300 nm arasında değişen büyüklükte dirler. Hayvan virüsleri arasında bilinen en küçük boyuttaki virüs partikülü circovirüslere aittir ve 17 nm çapındadır. En büyük virüs partikülü ise poxvirüslerde 200-300 nm boyutlarında görülmektedir (Steinhardt vd. 1913, Ribas ve Wickner 1992, Koonin vd. 2006, Gibbs ve Gibbs 2006, Fauci ve Morens 2012).

### **2.1.2 Virüslerin Kökenleri ve Tarihsel Gelişimleri**

Virüslerin yapısını, biyolojisini, virüsler arası ilişkilerini ve virüslerin neden olduğu hastalıkları inceleyen bilim alanı viroloji olarak adlandırılmaktadır. Bilim dünyasında viroloji çalışmalarının başlaması olarak, 1885 yılında Fransız bilim adamı Louis Pasteur ve 1892 yılında Rus bilim adamı Dimitri İwanowski tarafından yapılan çalışmalar olduğu gösterilmektedir. Tarihi belgeler dayanak olarak alındığında çok daha eski dönemlerde viral hastalıkların var olduğu anlaşılmaktadır. Virüslerin neden olduğu hastalıkların çok uzun yıllar önce var olduğunu ancak modern anlamdaki viroloji çalışmalarının yaklaşık 100 yıl önce başladığını belgeler ışığında söylemek mümkündür (Claverie 2006, Mettenleiter 2017).

Yirminci yüzyıl ve sonrasında birçok salgın hastalık kontrol altına alınırken yeni viral hastalıkların ortaya çıktığı ve bilim dünyasında gündem oluşturduğu görülmektedir. AIDS (edinsel immün yetmezlik sendromu), sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE), köpeklerin parvovirüs enfeksiyonu, insanlarda SARS CoV, viral hepatitler (hepatit B ve C) ve kuş gribi (influenza virüsü A, B ve C) bu kapsamda örnek teşkil eden hastalıklardandır. Genel olarak insanları ve hayvanları enfekte eden virüsler hayvan virüsleri olarak tanımlanır. Ancak virüsler, insanlar ve hayvanlar dışında bitki ve bakterileri de enfekte edebilmektedirler. Enfeksiyon oluşturduğu saptanmış olan yaklaşık 4000'den fazla virüsün olduğu ve bunun 1000 kadarının bitkilerde zarar meydana getirdiği tahmin edilmektedir (Sano vd. 1977, Pogue vd. 2002, Forterre 2016, Yeşilbağ 2017, Nasir vd. 2020).

### **2.1.3 Virüslerin ve Virolojinin Önemi**

Bakteriler ve diğer bilinen mikroorganizmalardan kaynaklanmayan birçok enfekte etkeni ve öldürücü hastalık ortaya çıkmıştır. Bu hastalıkların ortaya çıkmasıyla virolojinin önemi artmıştır. 1918 yılında İspanyol gribi olarak bilinen salgında influenza A virüsü (kuş gribi virüsü) salgına etken olmuştur. Yaklaşık 20 milyon insanın ölümüyle sonuçlanmıştır. Ölümle sonuçlanan vakaların büyük bölümünü zatürre sebebiyle ölen insanlar oluşturmuştur. Virüslerde özellikle RNA'lı virüslerde oluşan

mutasyonlar sonucu virüsler daha virülans yapıya yani hastalığa neden olma yeteneğinin artmasına sebep olmuştur. Bunun sonucunda salgınlarda artış ve başka konağı da enfekte edebilme ya da mevcut aşuların korumaması gibi durumlar meydana gelmiştir (Webster vd. 1992, Medina ve Garcia-Sastre 2011).

Günümüze kadar yaklaşık 4000 üzerinde virüs keşfedilmiş ve güncel olarak keşfedilmeyi bekleyen binlerce virüsün olduğu düşünülmektedir. Günümüzde, insanlarda enfeksiyonlara neden olan 1400 patojen etkenden % 64'ünün zoonoz olduğu bildirilmiştir (Taylor vd. 2001, Heeney 2006). İvedi olarak önlem alınması gereken zoonozlar içinde RNA virüslerinden köken alan zoonoz hastalıkların % 37 olduğu bilinmektedir. Son yıllarda vektörlerle bulaşan zoonoz hastalıklardan bazıları dünyada (Kırım Kongo Kanamalı ateşi, Batı Nil ateşi, Rift Vadisi ateşi) ve yine ülkemizde kırım kongo kanamalı ateşi insanlarda ölümlere sebep olmaktadır. Ayrıca hayvanlarda da viral enfeksiyonlar çok sayıda olup evcil hayvanlarda ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Küresel iklim değişikliklerinin oluşmasıyla bazı virüslerin yayılımlarında farklılıklar beklenilmektedir (Kruse vd. 2004, Wang ve Crameri 2014, Stull vd. 2015).

#### **2.1.4 Virüslerin Yapıları**

Virüsler ışık mikroskobu ile görünemeyecek kadar küçük boyutlara sahiptirler. Sadece canlı hücrelerde çoğalabilen, hastalık yapma enfekte etme yeteneğine sahip nükleoproteinlerdir. Bütün virüsler, hücre içinde parazitik olmaktadır ve tek hücreli organizmalardan büyük bitki ve hayvanlara kadar birçok canlının hastalığına sebep olurlar. Bazı virüsler insan ve hayvanları enfekte ederek kuduz, su çiçeği, grip gibi hastalıklara neden olurlar. Bir kısımda bitkileri, fungus, bakteri ve mikoplazmaları enfekte ederek hastalığa sebep olurlar. Her virüs bir nükleik asit ve bunu çevreleyen protein kapsid tarafından oluşmaktadır. Virüsler diğer mikroorganizmalardan farklı olarak tek bir nükleik asit, DNA yada RNA içerirler. Hiçbir virüste hem DNA hemde RNA bulunmaz. Virüsler bölünemezler ve hücre içinde çoğalma yapıları oluşturmazlar (Rossmann 2013, Twarock ve Luque 2019, Sevvana vd. 2021).

Mikrobiyolojide incelenen tek hücreli mikroorganizmaları, bakteri, mantar, riketsiya,

mikoplazma ve klamidya olarak sıralayabiliriz. Her hücre yapısında olduğu gibi mikroorganizmalarda DNA ve RNA yapısında nükleik asitleri içerir ve hücre içinde gerekli enerji ve makromolekülleri sentezleyebilmeleri için belli bir düzende çalışan metabolik sistemleri bulunmaktadır (Çizelge 2.1). Hücrede DNA genetik bilginin depolandığı merkezdir. RNA ise metabolik sistem hücre büyümesi ve çoğalabilmesi için gerekli enerjiyi ve makromoleküllerin sentezlenmesini sağlar (Gerlach 1994, Carter vd. 1995, Kompis vd. 2005).

**Çizelge 2.1** Virüsler ve diğer mikroorganizmaların bazı özellikleri (Murphy vd. 1999).

Özellik	Bakteri	Riketsiya	Mikoplazma	Klamidya	Virüs
>300 nm çap	+	+	+	+	Çoğunluğu 300 nm'den küçüktür
Cansız ortamda üreme	+	-	+	-	-
Bölünerek çoğalma	+	+	+	+	-
DNA ve RNA	+	+	+	+	DNA veya RNA bulunur
Enfeksiyöz nükleik asit	-	-	-	-	+
Ribozom	+	+	+	+	-
Metabolizma	+	+	+	+	-
Işık mikroskobu ile görülme	+	+	+	+	(sadece çiçek virüsleri görülebilir)
Filtreleri geçebilme özelliği	-	-	-	-	+

### 2.1.5 Virüslerin Morfolojik Yapıları

İnsan ve hayvanlarda enfeksiyon etkeni ve hastalık oluşturan virüsler, genel bir terim olarak hayvan virüsleri morfolojik özellikleri bakımından kayda değer çoklukta çeşitlilik göstermektedirler. Elektron mikroskobu incelenmelerinde olgun virüslerde bazı farklı formlar gözlemlenmiştir. Işık mikroskopları ile görülebilen Poxviridae familyası virüsleri hariç, diğer virüslerin morfolojik karakterleri bakımıyla ayrıntılı bilgiler ve görüntüler elektron mikroskobunun keşfinden ve viroloji alanında

kullanılmaya başlamasından sonra elde edilebilmiştir. Virüslerin morfolojik yapısı virüs simetrisi olarak tanımlanır. Virüslerin morfolojik yapıları kübik, helikal ve kompleks yapı simetrisi olmak üzere üç grupta toplanmaktadır. Bunlara ilave olarak bakteri ve diğer mikroorganizmaları enfekte eden bakteriyofajlar gibi virüslerde görülen farklı morfolojiler de vardır (Çizelge 2.2), (Roberts ve Compans 1998, Bamford vd. 2002).

**Çizelge 2.2** Bazı DNA ve RNA virüslerinin morfolojik özellikleri (Murphy vd. 1999).

<b>DNA Virüsleri</b>					
<b>Familyalar</b>	<b>Çap (nm)</b>	<b>Zarf</b>	<b>Simetri</b>	<b>Kapsomer</b>	<b>Etere duyarlılık</b>
Adenoviridae	70-90	-	İkosahedral	252	Duyarsız
Hepadnaviridae	42	+	İkosahedral	-?-	Duyarlı
Herpesviridae	150	+	İkosahedral	162	Duyarlı
İridoviridae	125-300	+	İkosahedral	1892	Duyarlı
Papovaviridae	45-55	-	İkosahedral	72	Duyarsız
Parvoviridae	18-26	-	İkosahedral	32	Duyarsız
Poxviridae	230x400	+	Kompleks yapı	-?-	Duyarlı ve bazı türler duyarlı
<b>RNA Virüsleri</b>					
<b>Familyalar</b>	<b>Çap (nm)</b>	<b>Zarf</b>	<b>Simetri</b>	<b>Kapsomer</b>	<b>Etere duyarlılık</b>
Arenaviridae	110-130	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Birnaviridae	60	-	İkosahedral	92	Duyarsız
Bunyaviridae	90-120	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Caliciviridae	35-40	-	İkosahedral	32	Duyarsız
Coronaviridae	75-160	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Filoviridae	790-970x80	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Flaviviridae	40-50	+	İkosahedral	-?-	Duyarlı
Orthomyxoviridae	80-120	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Paramyxoviridae	150-300	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Picornaviridae	25-30	-	İkosahedral	32	Duyarsız
Reoviridae	60-80	-	İkosahedral	32,92	Duyarsız
Retroviridae	80-100	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Rhabdoviridae	75x180	+	Helikal	-?-	Duyarlı
Togaviridae	50-70	+	İkosahedral	60	Duyarlı

Elektron mikroskobu Nicolaas Rupke tarafından 1939-1941 yılları arasında geliştirilmiş ve virüslerin incelenmesinde kullanılmıştır. 1950 yılına gelindiğinde virüsler enfekte dokuların içinde ince kesitler halinde görüntülenebilmiştir. İlk zamanlarda virüs morfolojisini incelemek için enfekte hayvan dokuları veya enfekte doku kültürleri kullanılmıştır (Ruska 1987, Hawkes 2013).

### **2.1.5.1 Kapsomerler ve Kapsid**

Hayvan virüslerinin genetik materyallerinin DNA ve RNA etraflarında belli sayıda ve birbirleri ile kovalent olmayan yani non kovalent bağlarla birleşmiş olan protein alt üniteleri kapsomerler bulunmaktadır. Kapsomerler, ikosahedral simetriye sahip virüslerde, belli bir düzen içinde yan yana gelerek birleşirler ve böylece genomun etrafında proteinden bir muhafaza oluşturur buna da kapsid adı verilmiştir. Helikal simetrideli virüslerde ise durumları kapsomerler viral nükleik asitin üzerinde yan yana gelmiş ve genoma bağlanmış şekildedirler (Ishii 2005, Krupovic ve Koonin 2017).

Virüsler kapsid simetrilerine göre başlıca üç kısma ayrılmaktadır. Böylelikle hayvan virüsleri üç kısımda incelenebilmektedir. İkosahedral (kübik) simetri, Helikal (sarmal) simetri, Kompleks yapı olarak sıralanabilir (Horne ve Wildy 1961, Steven vd. 1997, Zandi vd. 2004, Jana ve May 2020).

### **2.1.5.2 Viral Zarf**

Kübik simetrideli virüslerin önemli bir bölümünde nükleokapsidlerinde zarf bulunmaz. Viral zarf helikal simetrideli hayvan virüslerinin tamamında, kübik simetrideli virüslerin ise bir bölümünde bulunur. Viral zarf büyük oranda lipidlerden oluşur. Canlı hücreyi enfekte etme yeteneği taşıyan olgunlaşmış virüslere virion adı verilmektedir. Hücre içinde olgunlaşma gelişmelerini tamamlayan virionlar gelişme sırasında bir zarf ile çevrilirler. Zarfın kaynağı esasen hücre membranıdır. Virion hücreden ayrılırken membrandan tomurcuklanarak geçer ve bir zarf ile kuşatılır (Slack ve Arif 2006, Luteijn vd. 2020).



Zarfin başlıca görevi virüsün antijenik ve biyolojik aktivitelerini taşımaktır. Virüs gruplarına göre değişmekle birlikte viral zarf konak hücrenin plazma membranı, golgi aygıtı, endoplazmik retikulumu veya çekirdek zarından orijin alabilir. Viral zarfın kimyasal yapısı orijin aldığı hücrenel membranın kimyasal yapısına benzerlik göstermektedir. Aynı zamanda zarf üzerinde virüse özgün proteinler de görülmektedir. Zarf glikoproteinlerinin bir diğer önemli özelliği de virüsün konak hücreye tutunması adsorbsiyonunda ve hücre içine alınmasında penetrasyonunda görev almalarıdır (Swingler vd. 2007, Zhang vd. 2017, Ratnatilaka Na Bhuket vd. 2018, Spearman 2018).

### **2.1.5.3 Nükleik Asitler (DNA ve RNA)**

Nükleik asit virüslerdeki doğal genetik şifrenin taşıyıcısıdır. Nükleik asitler nükleotid bazların ardı ardına dizilmesiyle oluşan polinükleotid yapılarıdır. Nükleik asit diziliminde yer alan her baz bir şeker grubuna bağlanarak nükleotidi oluşturur. Burada kullanılan şeker grubu RNA genomları için riboz, DNA genomları için ise deoksiribozdur. DNA ve RNA nükleik asitleri oluşturur genetik bilginin nesiller boyu aktarılması ve bunun proteinlere tercüme edilmesinde görev yaparlar. Ardı ardına gelen nükleotidler araya alınan bir fosforik asit molekülü aracılığıyla fosfodiester bağı ile birbirine bağlanmıştır (Ahmed 2017, Louttit vd. 2019, Ni vd. 2019, Wahane vd. 2020).

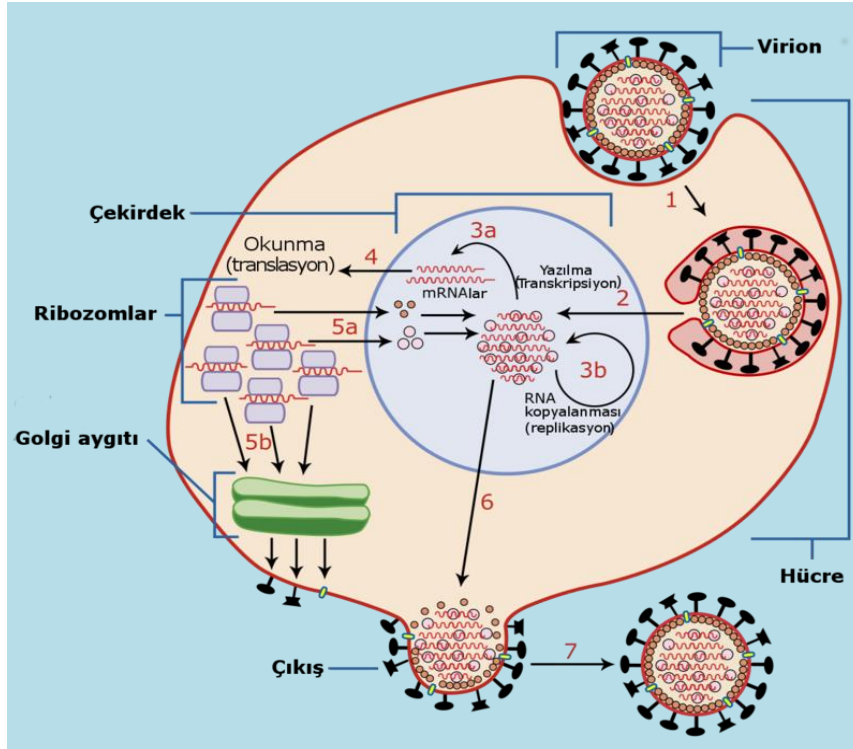
Çift iplikçikli genomlarda iplikçiklerden birinde bulunan purin bazları Adenin (A) ve Guanin (G) ile diğer iplikçikteki pirimidin bazları Sitozin (C) ve Timin (T) eşleşerek hidrojen bağlarıyla bağ oluşturmuşlardır. Eşleşme düzeni G-C ve A-T şeklindedir. RNA genomlarında ise T yerine Urasil (U) bulunur (Shukla ve Leszczynski 2002, Madzharova vd. 2016, Maldonado vd. 2018, Elgemeie ve Mohamed 2019).

Virüslerin yapısındaki viral genomlar DNA veya RNA yapısındaki tek tip nükleik asitten oluşur. Hiçbir virüste hem DNA hemde RNA bulunmaz. Virüslerin temel yapısında, nükleik asit ve bunu çevreleyerek dış etmenlerin zararlarından koruyan, kapsid olarak adlandırılan bir protein kılıfı bulunmaktadır. Bu temel yapı nükleokapsid olarak tanımlanmaktadır. Nükleokapsidin merkezinde bulunan genetik materyalini DNA veya RNA yapısındaki tek tip nükleik asit oluşturur. Kapsidi oluşturan yapı ise alt

yapı üniteleri olan kapsomer'lerdir. Kapsomerler virüslerin elektron mikroskopunda görülebilen yapılarıdır. Bazı virüs ailelerinde nükleokapsidi çevreleyen lipoprotein yapısında bir zarf bulunmaktadır (Faustino vd. 2014, Brister vd. 2015, Frauenfeld vd. 2016, Lee vd. 2019).

## 2.1.6 Virüslerin Kimyasal Yapıları

Olgun bir virüsün partikül parçacığı, bir bakterinin ki kadar zengin ve farklı kimyasal oluşum yapılarına sahip değildir. Bununla beraber duyarlı bir organizmaya girdiklerinde değişik farklı yapıda virüse ve konakçıya bağlı olarak immunolojik bir yanıt oluşturabilecek moleküllere ve kompleks yapılara sahip olmaktadır (Şekil 2.1). Bu nedenle, virüsler immunolojik özellikleri bakımından bakterilerden hiç de geride değildirler ve daha da önde oldukları söylenebilir. Kapsid ve zarflar vücutta spesifik bağışıklığı endike ederek özgül antikor sentezini gerçekleştirirler. Virüslerin kimyasal yapılarında, viral proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve fosfatlar gibi yapılar bulunmaktadır (Van Rijn ve Schirhagl 2016, Domingo 2020).



Şekil 2.1 Virüslerde viral hayat döngüsü (İnt. Kyn. 1).

### **2.1.6.1 Viral Proteinler**

Proteinler virüs yapısında önemli görevler yaparlar. Viral proteinleri virionun morfolojik oluşumun yapısına katılan yapısal proteinler ve yapısal olmayan proteinler olarak kategorize etmek mümkündür. Yapısal olmayan proteinlerin bir kısmı virion yapısında bulunurken büyük sayıdaki bölümü virüslerin replikasyonu sürecinde sentez edilir. Bu proteinler virüs replikasyonu aşamalarında görev alırlar. Yapısal proteinlerin asli görevi kapsidi oluşturmaktır. Viral proteinler, virüsün replike olmak için konak hücre reseptörlerine tutunmasında adsorbsiyon ve hücre içine girmesinde penetrasyon evresinde görev yaparlar. Böylelikle hem viriona şekil kazandırılır hem de genetik şifrenin taşıyıcısı olarak görev yapan nükleik asitin enzim tipi nükleazlar, diğer dış etmenler ve zararlardan korunması sağlanmaktadır (Burley vd. 1999, Lundstrom 2006, Xue vd. 2010, Verdaguer vd. 2014).

### **2.1.6.2 Lipidler**

Bazı DNA ve RNA virüs familyalarında nükleokapsidlerin dışında yer alan ve hücre kökenli olan zarflar genellikle lipidler bakımından zengindirler. Çünkü zarflar, virüsler, hücre membranlarından (sitoplazmik membran, nükleer membran, endoplazmik retikulum yapılarından) çıkarılarak tomucuklanarak olgunlaştıkları sırada bir zarfla kuşatılırlar. Zarflarda bulunan lipidler, virüslere göre değişiklik göstermek üzere, hücre kuru ağırlığının % 20-35'i kadar olabilmektedirler. Lipidlerin yapısında fosfolipid, kolesterol, nötral yağlar, trigliseridler, glikolipidler gibi oluşumlar bulunmaktadır (Heaton ve Randall 2011, Chukkapalli vd. 2012).

### **2.1.6.3 Karbonhidratlar**

Karbonhidratlar, virüslerin değişik bölgelerinde konuşlanmışlardır. Virüslerin DNA ve RNA yapılarında pentoz şekerleri bulunmaktadır. DNA virüslerinde 2 D- Deoksiriboz olan şeker, RNA virüslerinde Riboz molekülü halinde bulunurlar. Bu özellikleri ile de genoma isim verirler DNA ve RNA gibi. Karbonhidratlar, genomun yapısındaki bazlar ile fosfat molekülleri arasında bağ kurmaktadır (Cox 1993, Kato ve Ishiwa 2014).

### 2.1.7 Virüslerin Sınıflandırılması

Virüslerin sınıflandırılması, virüsler hakkında edinilen her yeni bilginin artmasına göre oluşan bir süreç izlemektedir. İlk çalışmalarda, filtrelerden geçebilme özelliklerine göre bakterilerden ayrılan bir şekilde sınıflandırma yapılmıştır. Daha önceleri virüslerin sınıflandırmasında virüsün neden olduğu patojenik etkiler ve enfekte ettiği konakçı türleri esas alınarak yapılmaktaydı. Virüs sınıflandırmasında özellikle 1950'li yıllardan sonra belirli ölçüde kurallar uygulanmaya başlanmıştır (Bawden 1955, Lwoff ve Tournier 1966).

Virüslerin sınıflandırılması ve isimlendirilmesi konusunda uluslararası yetkili kuruluş 1971 yılında kurulan Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi (ICTV)'dir (Fenner ve Maurin 1976, Fauquet ve Fargette 2005).

Francis Crick adlı bilim adamı tarafından kavramsal hale getirilen DNA'dan RNA, RNA'dan protein akışı incelemeler yapılarak geliştirme çalışmaları yapılmıştır. Amerikalı bilim adamı David Baltimore tarafından kendi adını alan Baltimore virüs sınıflandırması geliştirilmiştir. Nükleik asit ve protein sıralanma sekansı benzerliklerinin belirlenmesi için yapılan filogenetik soy ağacı analizleri virüsler arasındaki evrimsel ilişkilerin anlaşılmasına yardımcı olmuştur. Virüslerin belirli bir aileye kaydedilmesi ve bir aile içindeki üyelerin sıralanması konusunda kullanılmaktadır. Bütün virüsler replike olabilmeleri için hücrel ribozomlar tarafından çevrilebilen mRNA'yı üretmeleri gerekmektedir (Uzunoğulları ve Gümüş 2017).

Virüslerin sınıflandırılmasında genel taksonomik yapılarını şöyle sıralanmaktadır. Takım (-virales), Aile (-viridae), Alt aile (-virinae), Cins (-virüs), Tür (-virüs). Sınıflandırmada ikinci bir ilke ise, kriter olarak nükleik asit genomunun esas alınmasıdır. Bütün virüslerin 4 özelliği dikkate alınarak sınıflandırmaları yapılmaktadır (Acheson 2007, Uzunoğulları ve Gümüş 2017).

- Viriondaki nükleik asit (DNA veya RNA)
- Kapsidin simetrisi

- Zarflı veya zarfsız olması
- Virion ve kapsidin boyutları

ICTV tarafından 2019 yılı şubat ayında yayınlanan güncel taksonomide toplam 5560 adet virüs bulunmaktadır. Bu virüsler 143 aile, 64 alt aile, 846 cins, 59 alt cins altında toplanarak sınıflandırılmıştır (İnt. Kyn. 2).

### **2.1.8 Virüslerin Replikasyonu (Çoğaltılması)**

Virüslerin replike olmaları çoğalabilmeleri için canlı hücreye gereksinimleri vardır. Çoğalabilmeleri için, içine girdikleri hücrenin sentez mekanizmasını, enerjisini ve kimyasal organellerini kullanmaları gerekmektedir. Konak hücreye kendi kendilerini sentez ettirmek işlemine dayalı olan bu çoğalma durumuna virüslerin replikasyonu denmektedir. Genel olarak insan ve hayvanlarda enfeksiyona neden olan virüsler, vektörler (kene, sivrisinek) ile veya direkt olarak deri, göz, solunum, sindirim, genital organizmaya girerler ve duyarlı hücrelerde replike olarak çoğalırlar. Neredeyse bütün akut viral hastalıklardaki semptomlar virüslerle enfekte hücrelerin fonksiyon bozuklukları ile doğrudan ilişkilidirler. Dolayısıyla virüslerin canlı hücrelerde çoğalma mekanizmaları viral hastalıkların anlaşılması ve onlara karşı alınacak önlemler bakımından büyük önem arz etmektedir (Chinchar 1999, Hermiston 2000).

Virüslerin replikasyonunda ilk koşul hücreyi tanınması ve hücrenin içerisine girmesidir. Konakçı hücre çeşitliliği düşünüldüğünde virüslerin onları tanınması yönünden de virüsler arasında farklılıklar vardır. Bir takım virüsler sadece tek tür konakçıda insanlar, hayvanlar, böcekler ve bitkilerde enfeksiyon oluştururlarken, bazıları birden fazla türde hem insanlarda hem de hayvanlarda enfeksiyon yapma özelliği taşırlar (Smith ve Helenius 2004).

Bütün virüsler genel olarak benzerlikleri olan bir replikasyon siklusu döngüsüne sahip olmalarına rağmen, virüsün büyüklük ölçüsü ve genetik özelliği gibi etmenlere bağlı olarak bazı değişiklikler görülmektedir. Virüslerin hücreye girmeleri ve çoğalma mekanizmaları yönünden virüsler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Basit bir

replikasyon işleminde 4 faz aşaması bulunmaktadır. Sırasıyla bunlar, Virüsün hücreyi tanınması tutunması ve içeriye girmesi, viral genomun tanımlanması ve replike olması çoğalma, viral kapsid ve viral proteinlerin oluşumu, virüsün hücreden çıkması şeklinde açıklanmaktadır (Heinrich vd. 2018).

### **2.1.9 Virüslerde Mutasyon (Genetik Değişim)**

Genetik mutasyon değişimlerine en fazla maruz kalan mikroorganizmaların ilk sırasında virüsler gelmektedir. Virüslerde sıklıkla karşılaşılan genetik değişimler mutasyonlar ve rekombinasyonlardır. Nükleik asit baz diziliminde meydana gelen ve genetik şifrenin değişimiyle sonuçlanan kalıcı değişimler mutasyon olarak adlandırılmaktadır. Mutasyonlar sentezleyeceği viral proteinin işlevini değiştirebilecekleri gibi, tamamen ortadan kaldırmaları da söz konusu olabilmektedir (Sanjuan ve Domingo-Calap 2016).

Temel olarak 2 çeşit mutasyon vardır. Hiçbir dış etki olmaksızın spontan mutasyonlar gibi nükleik asit baz diziliminde kendiliğinden oluşan değişimlerdir. Birde sadece bir veya birkaç baz dizilimini etkileyen sınırlı değişimler nokta mutasyonu olarak adlandırılmaktadır. Kalıp değiştirme mutasyonu ise çok daha fazla sayıda bazın etkilendiği değişimlerdir. Mutasyonların oluşmasından sonra ortaya çıkan yeni tipe mutant denir. RNA virüslerindeki mutasyonların oranı DNA virüslerine kıyasla yaklaşık olarak 1 000 000 kat daha fazla olmaktadır (Whittaker vd. 1995).

Farklı iki tane virüsün aynı hücreyi enfekte etmeleri durumunda ise bu virüslerin nükleik asit baz dizilimleri arasında karşılıklı olarak yer değiştirmeleri meydana geldiği bilinmektedir. Bu tipteki değişimler ise rekombinasyon olarak adlandırılmaktadır (Kowalczykowski 2000, Perez-Losada vd. 2015).

### **2.1.10 Virüslerin Bulaşma Yolları ve Organizmaya Girişi**

Virüslerin doğadaki devamlılığı yaşamaları ve yayılmaları yeni konakçıları enfekte edebilmeleriyle mümkün olmaktadır. Hayvanların popülasyonlarında viral hastalıkların bulaştırılması hem horizontal hem de vertikal yollarla gerçekleşmektedir. Horizontal

bulaşma popülasyonlarda risk altında bulunan bireyler arasında oluşan virüs bulaşmalarını ifade etmektedir. Vertikal bulaşmada ise virüsün anne ve babasından yeni doğan bireylere nakledilmesini ifade etmektedir. Değişik organ sistemlerini enfekte eden virüsler yem ve su ile bulaşabilmektedirler. Sindirim sistemi hastalık enfeksiyonlarında çoğunlukla karşılaşılan bulaşma şekli fekal-oral olarak isimlendirilir. Etken dışkı ile saçıldıktan sonra yeni konakçılar tarafından kontamine yem ve su aracılığıyla oral yolla yani ağız yoluyla vücuda alınırlar. Başka bir yönden ise viral hastalıklar, enfekte olan hayvanların etlerinin sağlıklı hayvanlar veya insanlar tarafından tüketilip vücuda alınmasıyla da bulaşabilmektedir (Carn 1996, Blanc ve Michalakis 2016).

Virüslerin konakçı canlı organizmaya girişlerini doğum öncesi (prenatal), doğum anında (perinatal) veya doğum sonrası (postnatal) dönemlerde olduğu açıklanmaktadır. Doğum olamadan önceki dönemde virüslerin fetüse cenine ulaşması enfekte gamet hücreleriyle veya plasenta bağı aracılığıyla gerçekleşmektedir. Perinatal yani doğum anındaki enfeksiyonda virüs plasentayı geçerek yavruya ulaşamaz fakat doğum sırasında yavru genital yol kanalı içindeyken enfeksiyon bulaşır. Böyle meydana gelen virüs bulaşmalarına, insanlarda AIDS etkeni olan insan immun yetmezlik virüsü (HIV) örnek olarak verilebilir (Marsh ve Helenius 2006).

Virüslerin organizmaya giriş yolları, sindirim sistemi kanalı yoluyla, solunum sistemi kanalı yoluyla, ürogenital sistem kanalı yoluyla, direkt deri yoluyla, konjunktiva (göz) ve kulak mukozası yoluyla, dolaşım sistemi yoluyla, meme yoluyla sıralanmaktadır (Baranowski vd. 2003, Grove ve Marsh 2011).

## 2.2 Viroloji Alanındaki Bilimsel Gelişmeler ve Keşifler Kronolojisi

**Çizelge 2.3** Viroloji alanındaki bilimsel gelişmeler ve yapılan bazı keşifler (Yeşilbağ 2017).

Yıl	Bilim Adamı / Kuruluş	Bilimsel Gelişme / Buluş
1796	Edward Jenner	İnsanları çiçek hastalığından korumak amacıyla inek çiçeği lezyonlarının ilk kez kullanılması
1885	Louis Pasteur	Attenüe kuduz virüsü ile ilk başarılı aşılama
1892	Dimitri Iwanowski	Filtreleri geçen ilk enfeksiyon etkeni olarak tütün mozaik virüsünün gösterilmesi
1898	Freidrich Loeffler ve Paul Frosch	İlk hayvan virüsü olarak şap hastalığı virüsünün tanımlanması
1901	Walter Reed	İnsan virüsü olarak sarıhumma virüsünün tanımlanması
1902	Nicolle ve Ali Bey	Sığır vebasında viral etiyojinin tanımlanması
1903	Remlinger ve Rıfat Bey	Kuduz etkeninin bir virüs olduğunun gösterilmesi
1908	Ellerman ve Bang	Kansere neden olan ilk virüs olarak avian löykozis virüsünün tanımlanması
1911	Francis Peyton Rous	Tavuklarda Rous Sarkoma virüsü ile tümör oluşumu arasındaki ilişkisinin gösterilmesi
1915	Frederick Twort	Bakterileri enfekte eden virüslerin faj keşfi
1917	Felix Herelle	İlk kez bakteriyofaj teriminin kullanılması
1926	Laidlaw ve Dunkin	Köpek gençlik hastalığı virüsünün tanımlanması
1931	Wooddruff - Goodpasture	Virüslerin embriyolu yumurtalarda üretilmesi
1935	Wendell Stanley	Virüslerin kristalize edildikten sonrada enfektivitelerini koruduklarının gösterilmesi
1935	Max Theiler	Sarıhumma virüsüne karşı günümüzde kullanılan attenüe canlı aşısının geliştirilmesi
1939	Emory Ellis ve Max Delbruck	Virüs replikasyonuna ilişkin çalışmaların başlaması
1940	Helmut Ruska	İlk kez bir virüsün elektron mikroskobu ile görüntülenmesi
1941	George Hirst	Virüslerin hemaglutinasyon özelliğinin belirlenmesi
1945	Salvador Luria ve Alfred Hershey	Bakteriyofajlarda motasyonların yani genetik değişimlerin gösterilmesi
1949	Jhon Enders, Thomas Weller ve Frederick Robbins	Çocuk felci etkeninin (poliovirüs) hücre kültüründe üretilmesi



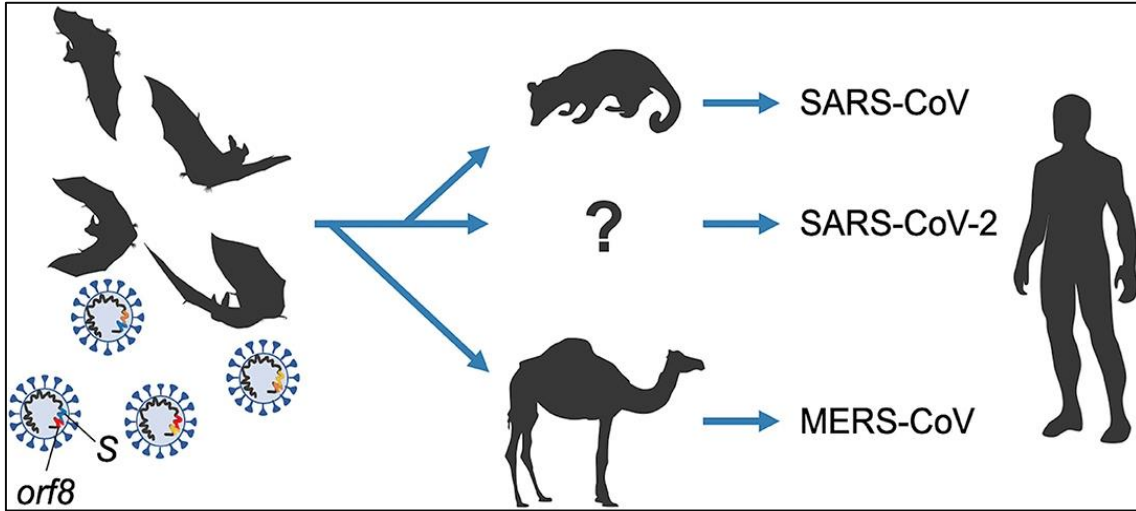
**Çizelge 2.3 (Devam)** Viroloji alanındaki bilimsel gelişmeler ve yapılan bazı keşifler  
(Yeşilbağ 2017).

Yıl	Bilim Adamı / Kuruluş	Bilimsel Gelişme Buluş
1952	Renatu Dulbecco	Hayvan virüslerinin plak oluşturma özelliğinin belirlenmesi
1954	Jonas Salk	Polio (çocuk felci) aşısının geliştirilmesi
1957	Carleton Gajdusek	İnsanlarda spongiform ensefalopatiye neden olan Kuru Hastalığının ve etiyolojisinin tanımlanması
1958	Sigordson vd.	Maedi-Visna hastalığının (slow virüs) tanımlanması
1963	Baruch Blumberg	Hepatit B virüsünün keşfi ve Hepatit B aşısının geliştirilmesi
1970	Howard Temin ve David Baltimore	Retrovirüslerde rezerv transkriptaz enziminin keşfi
1970	Poul Berg	İlk rekombinant DNA elde edilmesi
1980	WHO (Dünya Sağlık Örgütü)	İnsan çiçeği virüsünün yeryüzünden eradike edilmesi
1982	Stanley Prusiner	Scrapie hastalığı etkeninin bir enfeksiyöz protein (prion) olduğu gösterilmesi
1983	Luc Montaigner ve Robert Gallo	AIDS (HIV, Human İmmunodeficiency Virüs) neden olan virüsün keşfi
1983	Harald Zur Hausen	İnsan papilloma virüsünün (HPV) servikal kansere sebep olduğunun tespit edilmesi
1989	Houghton vd.	İlk kez bir virüsün (hepatit C virüsü) moleküler klonlama yöntemiyle keşfi
1994	Chang-Moore	Kaposi sarkoma virüsünün (HHV-8) tespit edilmesi
2001	-	İngilterede ve takiben Avrupa kıtasında 3 milyondan fazla hayvanın ölümüne neden olan Şap Hastalığı salgını
2003	WHO (Dünya Sağlık Örgütü)	SARS-CoV virüsünün ortaya çıkışı ve tüm dünyayı tehdit eder bir duruma gelmesi
2005	Chisari, Rice, Wakita	Hepatit C virüsünün hücre kültüründe üretilmesi
2006	Merck	Kansere karşı geliştirilen 2. viral aşının üretilmesi (insan papillomavirus HPV)
2006	Andrew Fire, Craig Mello	dsRNA kullanılarak gen susturulmasının gerçekleşmesi
2011	FAO (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü), OIE (Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü)	Sığır vebası hastalığının yeryüzünden eradike edilmesi
2012	WHO (Dünya Sağlık Örgütü)	MERS-CoV virüsünün ortaya çıkışı
2014	-	Batı Afrika'da Ebola'nın Yeniden Ortaya Çıkışı

Bilindiği üzere en son ortaya çıkan Covid-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 virüsü 2019 yılı aralık ayı sonlarında ortaya çıkmıştır. Tüm dünyayı etkisi altına alan bu virüsün sebep olduğu pandemi halen ciddi bir şekilde devam etmektedir (Burki 2020, Hsu vd. 2020, Martellucci vd. 2020).

### 2.3 Koronavirüsler

Koronavirüsler, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu, SARS-CoV ve MERS-CoV gibi daha şiddetli enfeksiyonlara sebep olan büyük bir virüs ailesidir. Koronavirüsler zoonotik kaynaklı olarak, hayvanlardan insanlara bulaşmayla hastalık yapabilmektedir. Domuzlarda ve ineklerde bağırsak iltihabı, tavuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları ve insanlarda grip, soğuk algınlığına benzer şikayetlere kadar enfeksiyonlardan değişen çeşitli ölümcül hastalıklara kadar gidebilen durumlara yol açmaktadır. Yapılan bilimsel araştırmalar sonucunda, SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı anlaşılmıştır (Şekil 2.2). Henüz insanlarda tespit edilmemiş olup hayvanlarda tespit edilmiş olan birçok koronavirüsün varlığı bilinmektedir (Haagmans vd. 2014, Harapan vd. 2020, Malik 2020).



Şekil 2.2 Koronavirüs ailesi üyelerinden SARS-CoV ve MERS-CoV'un insanlara bulaşma kaynakları (Cui vd. 2019).

Koronavirüs ailesinin insanlarda varlığı bilinen alt tipleri (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HKU1-CoV) genellikle hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep

olmaktadırlar. Fakat nadiren küçük bebeklerde, küçük çocuklarda ve yaşlılarda ağır akut hastalık enfeksiyonlarına etken olmaktadır. Daha büyük tehlikeli olanlar SARS-CoV ve MERS-CoV ise alt solunum yollarını enfekte ederek daha ağır şiddette klinik tablolar oluşturmaktadır (Kuypers vd. 2007, Fehr ve Perlman 2015, Walls vd. 2020).

### **2.3.1 Koronavirüslerin Epidemiyolojisi**

Koronavirüs ailesinden biri olan SARS-CoV 2002 yılı sonunda 21. yüzyılın uluslararası sağlık alanında ilk acil durumu olarak orataya çıkmıştır. Daha önce varlığı bilinmeyen bir virüs halinde görülmüş ve yüzlerce insanın ölümüne sebep olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra 2012 yılı eylül ayında koronavirüs ailesinden daha önce insan ya da hayvanlarda varlığı tespit edilmemiş MERS-CoV ortaya çıkmıştır. En son olarak 2019 yılının aralık ayı sonlarında DSÖ Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının olduğunu bildirmiştir. 7 Ocak 2020 tarihinde ise hastalık etkeni daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs 2019-nCoV olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı Covid-19 olarak isimlendirilmiştir. Bu yeni virüs SARS-CoV'a yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır (Cascella vd. 2020, Gralinski ve Menachery 2020, Gorbalenya vd. 2020).

SARS-CoV-2 virüsü ilk araştırmalara göre, Wuhan şehri deniz ürünleri toptan satış pazarında satılan bambu fareleri, rakunlar ve yılanlar gibi vahşi hayvanların son çıkan bu virüsün orijinal kaynağı olacağı ileri sürülmüştür. SARS-CoV'da görülen kaynağın misk kedileri ve MERS-CoV'da görülen kaynağın tek hörgüçlü develerden bulaştığı bilinmektedir. Son olarak insanlardaki SARS-CoV-2 virüsünün bazı yarasa türleri ile ilişkili olabileceği üzerinde çalışmalar yapılmıştır (Li vd. 2020, Wang vd. 2020, Zhang vd. 2020).

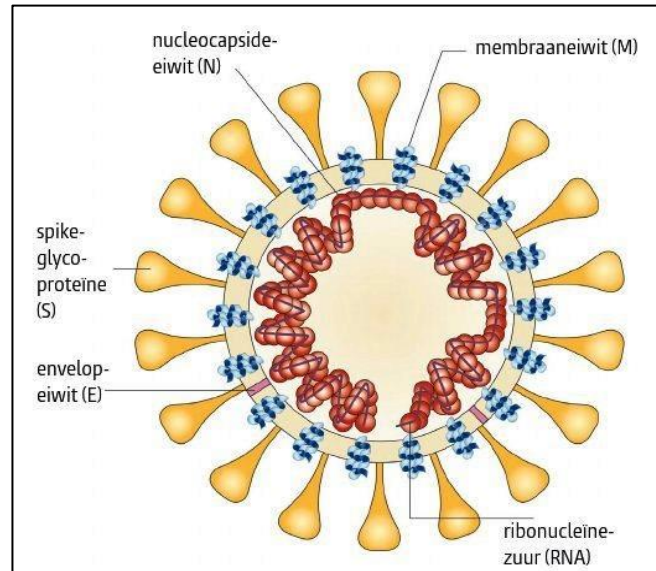
Epidemiyolojik olarak, SARS-CoV-2 dış ortamda yaklaşık 2 saatlik hayatta kalma süresi ile oldukça bulaşıcıdır. Bulaşmadan sonra görülen kuluçka süresinin genellikle 4-8 gün olduğu ve en uzun süre olan 14 günlük süre ise karantina süresi olarak uygulanmaktadır. Tüm yaş grubundaki insanlar için SARS-CoV-2 virüsü yüksek riskli

olarak enfekte yapmaktadır. SARS-CoV-2 ileri yaştaki insanlarda görülme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Lipsitch vd. 2020).

### 2.3.2 Koronavirüslerin Yapısı

Koronavirüsler, Coronaviridae, Arteriviridae, Mesoniviridae, ve Roniviridae aileleri Nidovirales takımı içinde bulunur. Koronavirüsler, Coronaviridae ailesi içinde yer almaktadır. Zarflı ve tek sarmallı RNA virüsleridir (Fehr ve Perlman 2015).

Koronavirüsler, yaklaşık 65-125 nm çapında zarflı ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Yuvarlak yapıdaki nükleokapsidi çevreleyen zarftan çıkan glikoprotein yapıdaki sivri uçlar şeklinde görünen Spike (S) proteinler, elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde güneşin çevresindeki korona tabakasını andıran ışık halkası gibi bir görünüme sahiptir. Bu sebeple Latince taç anlamına gelen korona kelimesi ile birleştirilerek koronavirüsler şeklinde isimlendirilmişlerdir (Şekil 2.3). İnsanlarda ve hayvanlarda yaygın olarak görülmektedir. (Masters ve Perlman 2013, Laue vd. 2021).

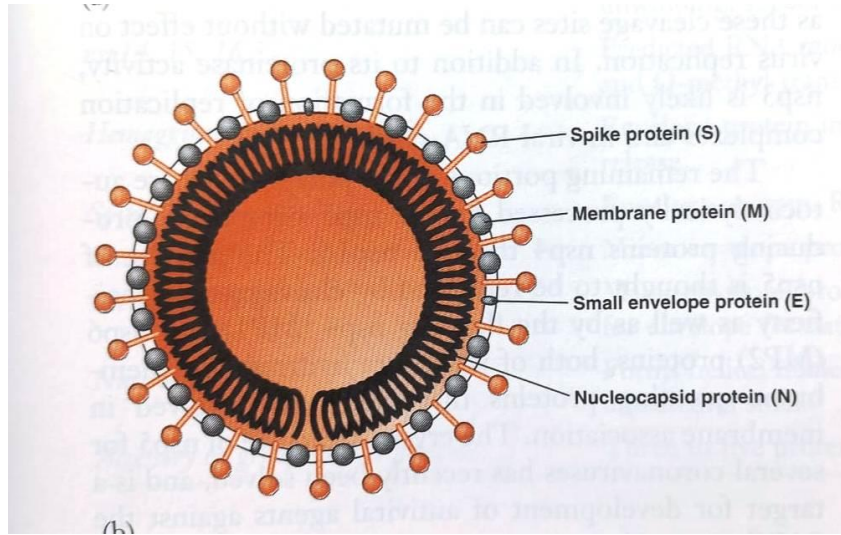


Şekil 2.3 Koronavirüsün şematik görüntüsü (Burrell vd. 2017).

Tek zincirli ve pozitif polariteli olan viral RNA'nın uzunluğu yaklaşık 26-32 kb arasında değişmektedir. RNA genom diziliminin büyük olması, viral replikasyonun konak hücreye daha az bağımlı olmasını sağlar. Konak genomuna bağlanma olmadan,

kendi viral genomunu kalıp olarak kullanarak replike olmaktadır. Replikasyon sırasında viral genom, yapısal ve yapısal olmayan proteinleri doğrudan kodlamaktadır (Acheson 2007, Arabacı vd. 2020).

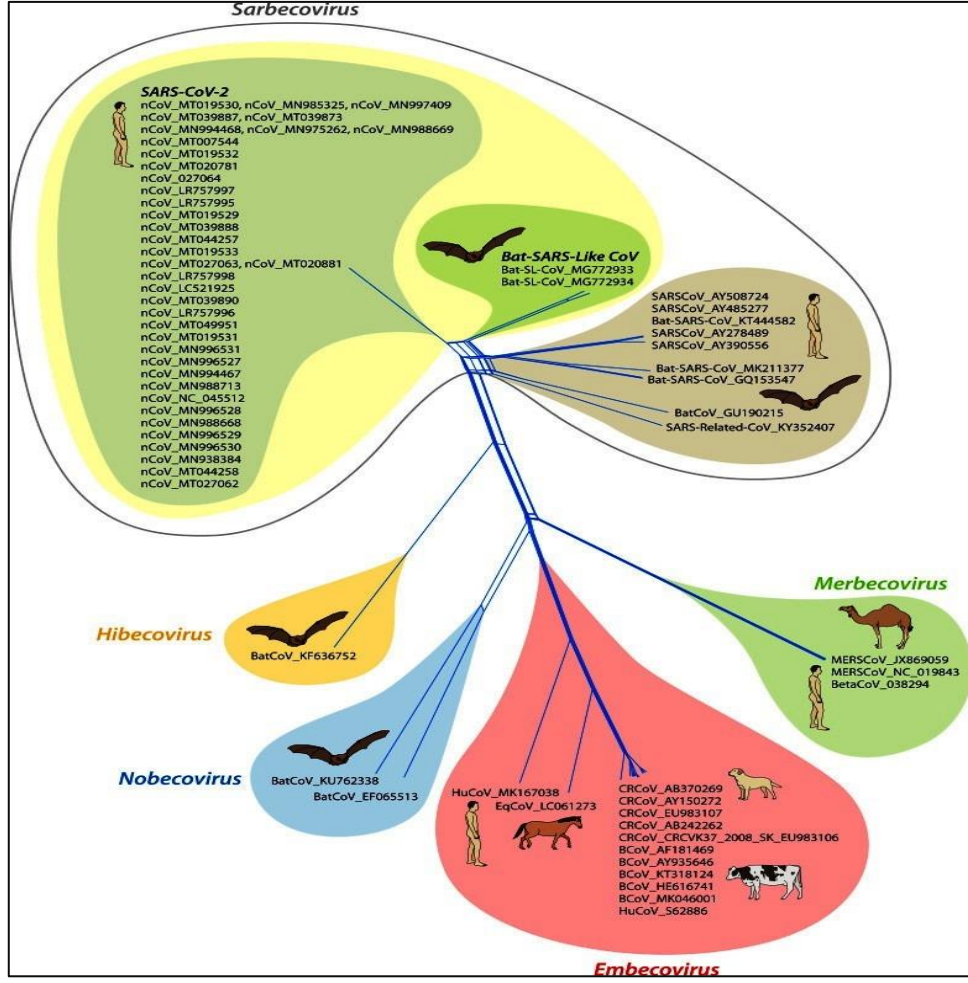
Koronavirüslerin viral zarfı, çift katlı lipid katmanından oluşmaktadır. Viral zarfta membran (M), zarf (E) ve spike (S) proteinleri bulunmaktadır (Şekil 2.4). Belirli koronavirüs gruplarında, özellikle de Betacoronavirüs alt gruplarında, spike proteinlerine benzeyen ancak daha kısa olan hemagglutinin esteraz (HE) yüzey proteinleri yer almaktadır. Viral zarfın içerisinde nükleokapsid bulunmaktadır. Nükleokapsid, pozitif yönelimli ve tek iplikçikli RNA'ya bağlı pek çok nükleokapsid (N) proteininden oluşmaktadır (Acheson 2007, Cui vd. 2019, Schoeman ve Fielding 2019, Shereen vd. 2020).



Şekil 2.4 Koronavirüslerin yapısında bulunan proteinler (Acheson 2007).

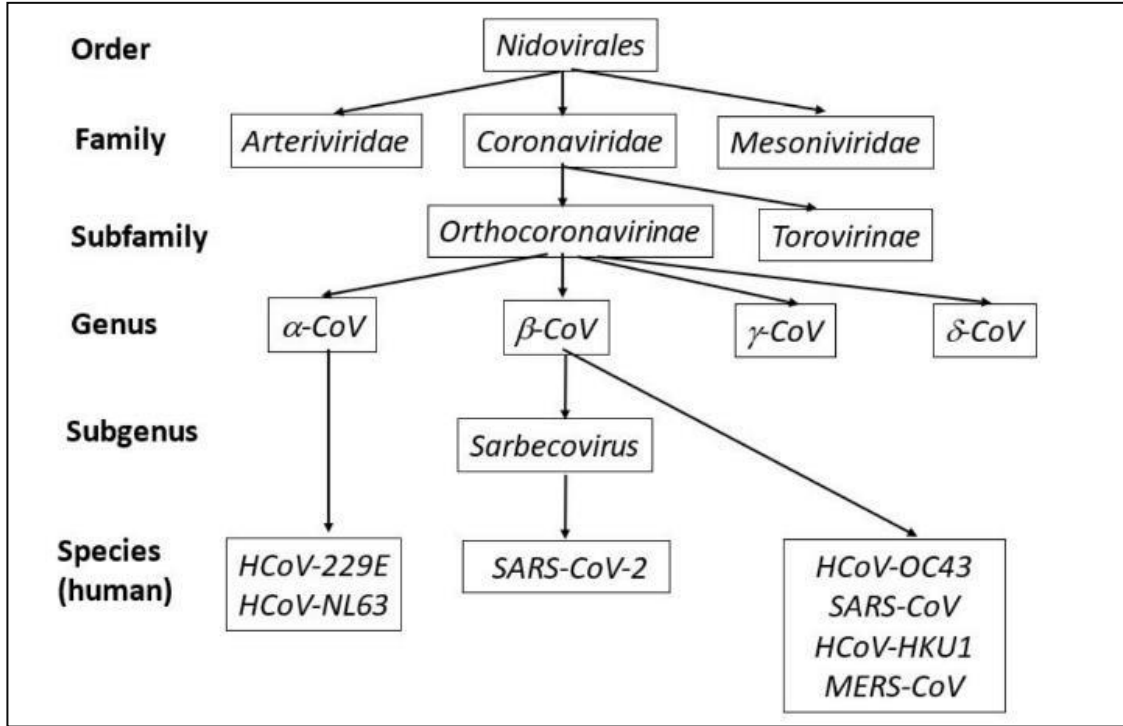
### 2.3.3 Koronavirüslerin Sınıflandırılması

Koronavirüsler, Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesinde yer almaktadırlar. Coronaviridae ailesi ise genom yapısı ve serolojik olarak Alphacoronavirüs, Betacoronavirüs, Deltacoronavirüs ve Gammacoronavirüs olmak üzere dört cinse ayrılmaktadır (Şekil 2.5), (Tan vd. 2020).



Şekil 2.5 Koronavirüs ailesinin filogenetik sınıflandırılması (Chan vd. 2015, Tan vd. 2020).

Alphacoronavirüs cinsinde yer alan HCoV-229E, HCoV-NL63 ile Betacoronavirüs cinsinin A soyunda bulunan HCoV-OC43, HCoV-HKU1 insanda enfeksiyon yapan koronavirüslerdir. HCoV-229E, HCoVNL63 ve HCoV-OC43 hafif solunum yolu enfeksiyonuna, HCoV-HKU1 solunum yolu hastalıklarına etken olmaktadır. Ciddi akut solunum sendromuna yol açan yarasa kaynaklı SARS-CoV ve tek hörgüçlü deve kaynaklı MERS-CoV'ler ise Betacoronavirüs cinsinin B ve C soylarında içerisinde yer almaktadır. Yapılan bilimsel filogenetik çalışmalarda SARS-CoV-2 genomunun Betacoronavirüs cinsindeki virüsler ile benzerliği saptanmıştır. Günümüzde, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, MERS-CoV ve SARS-CoV'dan sonra insanları enfekte eden yedinci koronavirüs olan SARS-CoV-2 Betacoronavirüs cinsi içerisinde yer almaktadır (Şekil 2.6), (Andersen vd. 2020, Chen vd. 2020, Grifoni vd. 2020, Saxena 2020, Shereen vd. 2020).



Şekil 2.6 Koronavirüslerinin filogenetik taksonomisi (Malik 2020, Saxena 2020).

### 2.3.4 Koronavirüslerin Orjini Kökeni

Koronavirüsler insanlar ve hayvanlarda, yaras, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlı hayvanlara entegre olmaktadır. Alfa ve Betacoronavirüsler esas olarak, yarasalarda bulunurlar, ancak insan, kedi, köpek, deve gibi diğer türlere de bulaşabildikleri bilinmektedir (Li vd. 2020, Masters ve Perlman 2013).

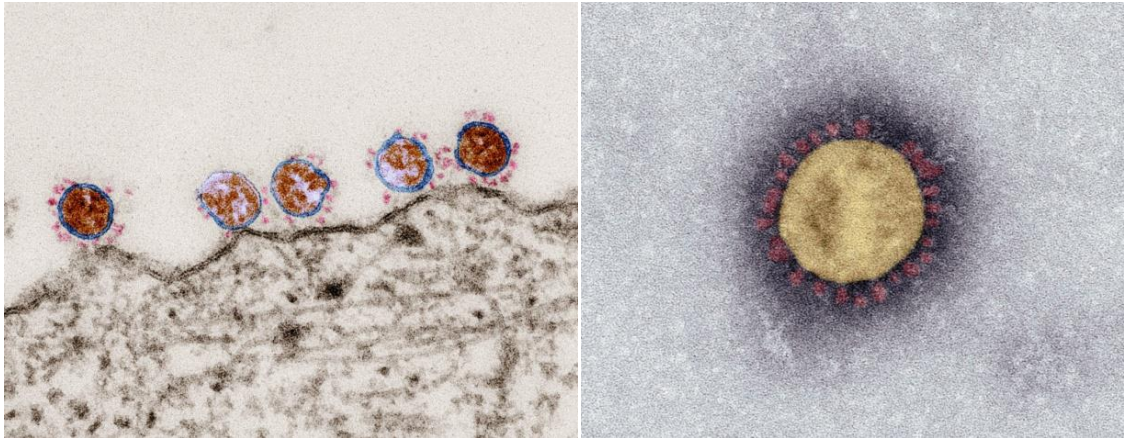
Betacoronavirus'lar insanlarda ilk olarak, 2002 kasım ayında Güney Çin Guangdong eyaletinde ortaya çıkmıştır. Ağır Akut Solunum Sendromu, SARS-CoV hastalığı olarak adlandırılan enfeksiyon dünya üzerinde bir sorun olarak 2003 yılının haziran ayına kadar devam etmiştir. Etkenin doğal konağı misk kedileri olmasına rağmen etken insanlara yeni koronavirüs enfeksiyonuna Covid-19 hastalığına benzer bir şekilde canlı hayvan satış pazarında yarasadan bulaşmıştır. 2012 yılında ise Orta Doğu Solunum Sendromu, MERS-CoV hastalığına neden olan salgın 2016 yılına kadar devam etmiştir (Peeri vd. 2020).



Covid-19 hastalığı etkeni SARS-CoV-2 virüsü ilk olarak, aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır. Şehrin merkezine yer alan deniz ürünleri pazarını ziyaret eden bir grup insanda tanımlanamayan viral zatürre vakaları görülmüştür. Daha sonra enfekte insanlardan alınan biyolojik örneklerden hücre kültürü ile virüs izolasyonu, RT-PCR ve virüs genomunun sekans çalışmaları yapılmıştır. Bu etkenin yarası koronavirüs BatCoV, RaTG13 benzediği ve virüsün Ağır Akut Solunum Sendromu etkeni SARS-CoV, Orta Doğu Solunum Sendromu etkeni MERS-CoV gibi Betacoronavirüs cinsinde yer aldığı ortaya konmuştur. SARS-CoV'a % 96 oranında benzediği tespit edilmiştir (Zhou vd. 2020, Zhu vd. 2020).

İnsanlarda görülen bu yeni virüse SARS-CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 ve hastalığa da Coronavirus Diseases-2019, Covid-19 adı verilmiştir (Resim 2.1) (Li vd. 2020, WHO 2020).

Covid-19 insanlardan insanlara yakın temasla bulaşarak hızla tüm kıtalarda görülmeye başlamıştır. DSÖ 1 Şubat 2020 tarihinde hastalığı uluslararası endişe verici bir halk sağlığı tehdidi pandemik bir enfeksiyon olarak ilan etmiştir. Bu yeni salgının kontrol altına alınabilmesi için SARS-CoV-2 virüsünün kökeninin belirlenmesi son derece önem arz etmektedir (Peeri vd. 2020, Zhang vd. 2020).



**Resim 2.1** SARS-CoV-2 virüsünün elektron mikroskobu görüntüsü (İnt. Kyn. 3).



### **2.3.5 Covid-19 Hastalığından Korunma Yöntemleri**

Covid-19 hastalığının insandan insana birkaç farklı yolla bulaşabileceği bilinmektedir. SARS-CoV-2 en hızlı bulaşması öksürme, hapşırma ile saçılan solunum damlacıkları ve insandan insana doğrudan temas ile olmaktadır. Bu damlacıkların temas ettiği yüzeylerden eller ile alınan viral partikül parçalarının ağız, burun ve göz bölgesine temas SARS-CoV-2 virüsünün bulaştığı bilinmektedir (Desai ve Aronoff 2020, Rahmani ve Mirmahaleh 2021).

DSÖ'nün SARS-CoV-2 için pandemi ilan ettiği tarihten sonra korunma önlemleri güncellenmiştir. Ana korunma yöntemleri el yıkama veya alkol bazlı el antiseptikleri kullanılarak ellerin ovulması, damlacık temasının önlenmesi için riskli sosyal mesafeye uyulması gerekmektedir. Maske takmak virüsün yayılımını sınırlayabilmekle birlikte tek başına kullanıldığında etkili bir yöntem olmamaktadır. El hijyeni ve diğer önlemlerle birlikte yapılması gerekmektedir. Evde Covid-19 hastası birey varsa, hasta diğer ev sakinlerinden ayrı bir odada bulunmalıdır ve tıbbi maske takması temizlik hijyen kurallarına uyması özellikle önerilmektedir. Tıbbi maskeler tek kullanımlıdır ve nemlendiği anda değiştirilmesi gerekmektedir. Aynı maskenin tekrar kullanılması etkisini kaybetmesine neden olmaktadır (Desai ve Aronoff 2020, Ma vd. 2020, WHO 2020, Rahmani ve Mirmahaleh 2021).

### **2.3.6 Covid-19 Pandemisinde En Çok Vaka Sayısı Olan 10 Ülkenin Verileri**

Tüm dünya genelinde 09 Kasım 2021 tarihi itibarıyla, 251 milyondan fazla doğrulanmış vaka ve 5 milyondan fazla ölüm bildirilmiştir. En çok vaka sayısı bildirilmiş ilk 10 ülkeye ait hastalık verileri her gün artarak devam etmektedir (Çizelge 2.4), (WHO 2021, İnt. Kyn. 4).

**Çizelge 2.4** Covid-19 pandemisinde en çok vaka sayısı olan ilk 10 ülkenin verileri  
(WHO 2021, İnt. Kyn. 4).

ÜLKELER	TOPLAM VAKA SAYISI	TOPLAM İYİLEŞEN SAYISI	TOPLAM ÖLÜM SAYISI
ABD	47.061.204	6.399.531	763.056
Hindistan	34.437.307	30.974.748	463.530
Brezilya	21.953.838	18.102.750	611.222
İngiltere	9.608.483	24.697	143.337
Rusya	8.918.926	5.629.581	250.609
Türkiye	8.409.459	7.884.626	73.489
Fransa	7.377.493	415.705	126.335
İran	6.037.718	3.467.765	128.167
İspanya	5.047.156	150.376	87.673
Almanya	5.042.840	3.659.510	97.688

## 2.4 Real Time PCR Test Tekniği

Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR), dizisi bilinmekte olan herhangi bir organizmaya ait genomik DNA'daki özgün bölgelerin çoğaltılması artırılmasını sağlayan bir teknik olarak kullanılmıştır. İlk olarak insan genetiği üzerinde araştırmalar yapan Amerikalı bilim adamı Kary Mullis tarafından 1985 yılında bulunmuştur. Polimeraz zincir tepkimesini keşfetmesinden ötürü 1993 yılında Michael Smith ile birlikte Nobel Kimya Ödülüne layık görülmüştür. RT-PCR bulunması ile günümüz modern moleküler biyoloji ve moleküler tıptaki gelişmeler yenilenmiştir (Mullis 1994, Kubista vd. 2006, Deepak vd. 2007).

RT-PCR gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, sekans dizi özgüllüğü gerçeğe yakın olması nedeniyle yaygın olarak kullanılan hızlı ve hassas bir gen yordama niceleme yöntemidir. RT-PCR tekniğinde özel tüp içerisinde hızlı şekilde başlangıçtaki DNA miktarının milyonlarca kat çoğaltılması amaçlanmaktadır. Klasik

yöntem PCR çalışmalarında, güçlü bir şekilde çoğaltılan DNA parçası, bir uç nokta analizinde belirlenerek saptanmaktadır. Buna rağmen RT-PCR tekniğinde amplifikasyon çoğaltılan ürününün biriken kısmı, reaksiyon ilerledikçe gerçek zamanlı olarak her döngüden sonra ölçülebilmektedir. Günümüzde özgül DNA'yı ölçümlemek için hassas yöntemlerden olan RT-PCR tekniği tek bir molekülü de saptayabilmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda RT-PCR tekniği yöntemi klasik eski genel çalışma yöntemlerine kıyas edildiğinde daha düşük oranda karmaşık biyolojik materyaller aracılığıyla çeşitli değişik hastalıkların teşhisi amacıyla kullanılmaktadır (Mackay vd. 2002, Stahlberg vd. 2005, Fraga vd. 2008, Leach vd. 2018, Alteri vd. 2020, LeBlanc vd. 2020).

## **2.5 Hemogram (Tam Kan Sayımı)**

Hemogram testi (tam kan sayımı), sağlık kurumlarında en çok istemi yapılan ve çalışılan kan tahlilidir. Maliyetinin pahalı olmaması nedeniyle rutin muayenelerin büyük bölümünü oluşturmaktadır. İstemi yapıldıktan sonra analiz sonucu kısa sürede çıkmaktadır (Bentley vd. 1993, Walters ve Abelson 1996, Vijayarani ve Sudha 2015, Dorn vd. 2020).

Tam kan sayımı parametreleri, lökosit (WBC) ve lökositin farklı tip ve sayıdaki değerlerinin oranları (Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Eozinofil, Bazofil ve bu parametrelerin yüzde % değerleri). Eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), eritrosit dağılım genişliği (RDW, RDW-SD, RDW-CV), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), platokrit (PCT), trombosit (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), büyük hücreli trombosit (P-LCR), istenilen ve değerlendirilen test parametleridir (Steindel vd. 2000, Cheng vd. 2004, Camitta ve Slye 2012, Wu vd. 2015, Avila vd. 2020, Farkas 2020, Sarmis vd. 2021).

## 2.6 C-reaktif Protein (CRP)

CRP'nin tanımlanması 1930 yılında olmuştur. Daha sonra enfeksiyon veya yangı durumlarına erken bir belirteç olan akut faz proteini olarak kabul edilmiştir. Keşfedilmesinden bu yana CRP, enfeksiyon ve yangı için bir tarama tetkiki, hastalık etkeninin belirlenmesi için bir ölçü ve tanısal bir katkı olarak incelenmiştir. Birçok akut ve kronik hastalığın teşhis ve tedavisinin izlenmesi için klinik uygulamalar için faydalı bir tetkik olduğu kabul edilmektedir (Clyne ve Olshaker 1999, Ablij ve Meinders 2002, Windgassen vd. 2011).

CRP karaciğer organında üretilen iltihabi reaksiyonlar sırasında kanda miktarı artan ve karaciğer ile yağ hücreleri tarafından üretilen proteinlerden biridir. Vücudumuz enfeksiyon, nekroz, travma etkisi gibi durumların olduğu gelişmelere karşılık karmaşık bir tepki vermektedir. Kanda CRP yoğunluğunun yükselmesi, vücut ısısının artması ve lökosit sayısının yükselmesine göre vücudun verdiği tepkinin bir parçasıdır. Bu fizyolojik reaksiyon nedeniyle enfeksiyona veya yangıya sebep olan etkeni ortadan kaldırmaya, doku hasarını aza indirmeye ve vücudun tamir mekanizmalarını harekete geçirmektedir. CRP artışına sebep olan etken ortadan kalktığında serumdaki CRP miktarı 18-20 saat içerisinde düşerek tekrar normal haldeki seviyelerine inmektedir. Kalp damar hastalıkları başta olmak üzere enfeksiyöz hastalıkların teşhisinde ve tedaviye verilen yanıt durumunun izlenmesinde CRP testi bir biyolojik parametre olarak kullanılmaktadır (Du Clos 2000, Volanakis 2001, Black vd. 2004, Yeh 2004).

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1 Kurum İzinleri ve Etik Kurul İzni

Bu yüksek lisans tez çalışması için T.C. Sağlık Bakanlığı Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü'nden (EK-1), Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'den (EK-2) ve T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.08.2020 tarih ve 2020/380 sayılı kararı (EK-3) ile onay alınmıştır. Alınan izinler EK'ler bölümünde sunulmuştur.

#### 3.2 Çalışma Materyal Bilgileri

Mevcut çalışmanın materyalinde hasta çalışma grubunu, Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Covid-19 Pandemi Polikliniği'ne Covid-19 hastalığı şüphesi ile başvurmuş, Covid-19 testinin sonucu pozitif (+) çıkmış olan bireylerin Hemogram ve CRP kan testi ölçüm değerleri oluşturmuştur. Kontrol grubunu ise Covid-19 testi negatif (-) çıkmış sağlıklı bireylerin Hemogram ve CRP kan testi ölçümlerinin normal referans aralıklarında bulunan değerleri oluşturmuştur.

.Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reakif Protein Değerlerinin İncelenmesi adlı bu yüksek lisans tez çalışmamızda toplam 407 adet bireyin Hemogram ve CRP kan testi ölçüm değerleri üzerinde istatistiki inceleme yapılmıştır (Çizelge 3.1).

**Çizelge 3.1** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu birey sayılarına ait veriler.

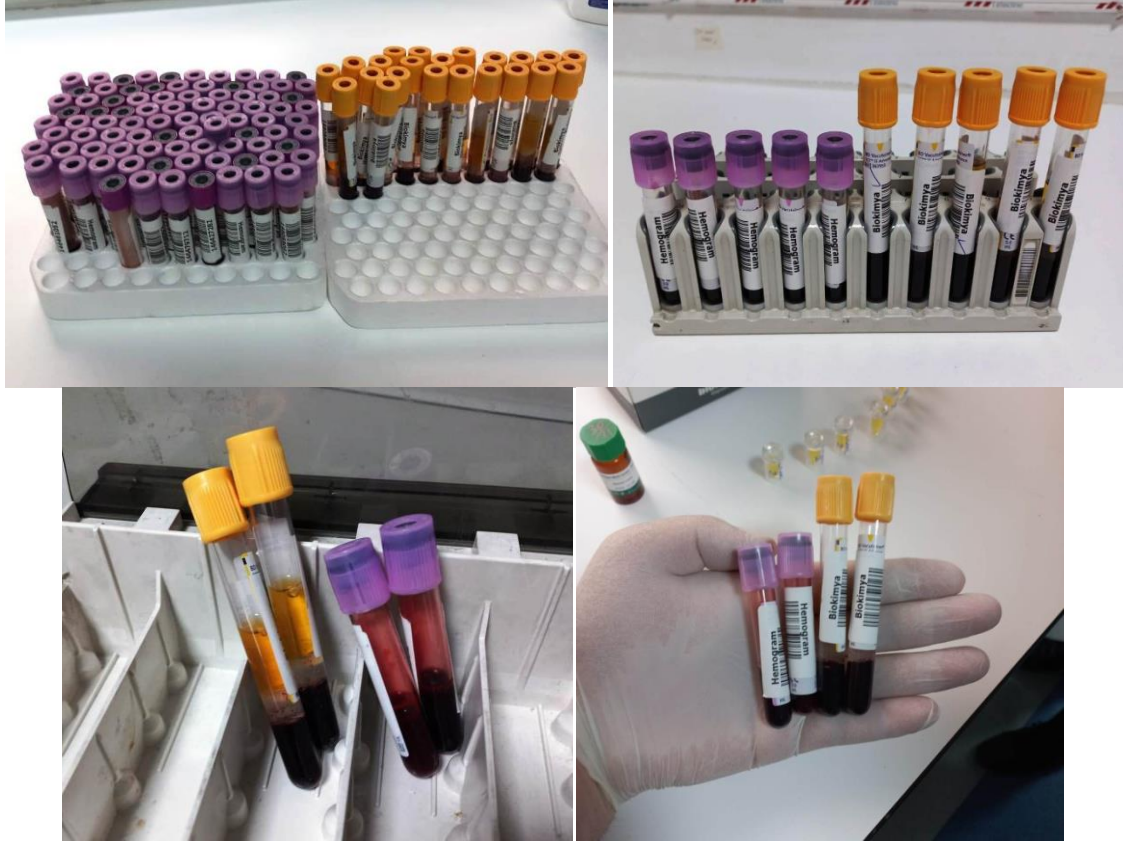
<b>Gruplar</b>	<b>Covid-19 Testi Negatif (-) Olan Bireyler</b>	<b>Covid-19 Testi Pozitif (+) Olan Bireyler</b>	<b>Toplam Birey Sayısı</b>
Erkek Birey	22	166	188
Kadın Birey	28	191	219
Kontrol ve Hasta Grubu Tüm Bireyler	50	357	407

Çalışmamız için gerekli resmi izin ve onaylar alındıktan sonra 01 Nisan 2021 - 01 Haziran 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Covid-19 Pandemi Polikliniği'ne Covid-19 hastalığı şüphesi ile başvurmuş bireyler dikkate alınarak çalışmaya başlanmıştır. Çalışmada Covid-19 test sonucu pozitif (+) çıkan 357 adet bireyin ve Covid-19 test sonucu negatif (-) çıkan 50 adet kan ölçüm değerleri mean normal referans aralığında tespit edilen bireyin otomasyon sisteminden Hemogram ve CRP kan testi ölçüm değerleri tarih sırasına göre seçilmiştir. Çalışmamız retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Mevcut çalışmada Covid-19 testi pozitif çıkan bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenerek istatistiksel yönden karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada SARS-CoV-2 virüsü taşıyan 166 erkek ve 191 kadın bireyin (Çizelge 3.1) kan ölçüm parametre değerleri incelemeye alınarak çalışma yapılmıştır.

Çalışmada incelenen kan testi ölçüm değerleri içerisinde, CRP, WBC lökosit, RBC eritrosit, HGB hemoglobin, HCT hematokrit, MCV ortalama eritrosit hacmi, MCH ortalama korpüsküler hemoglobin, MCHC ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu, PLT trombosit, MPV ortalama trombosit hacmi, NEU nötrofil, LYM lenfosit, MON monosit, EOS eozinofil, BAS bazofil, NEU% nötrofil yüzdesi, LYM% lenfosit yüzdesi, MON% monosit yüzdesi, EOS% eozinofil yüzdesi, BAS% bazofil yüzdesi, PDW trombosit dağılım genişliği, RDW-SD / RDW-CV eritrosit dağılım genişliği ve yüzdesi, PCT platokrit, P-LCR büyük hücreli trombosit parametreleri bulunmaktadır.

### **3.3 Çalışmada Kullanılmış Olan Cihazlar ve Gereçler**

- BioRad® CFX96 Touch C1000 Real Time PCR Cihazı (California, USA)
- Mindray® BC-6800 Hemogram Cihazı (Shenzhen, China)
- Mindray® BS-2000M Otoanalizör Biyokimya Cihazı (Shenzhen, China)
- Nüve® NF 1200R Santrifüj Cihazı (Açılı Rotor, 14.000 rpm)
- Hemogram Numune Tüpü (2 mL EDTA'lı tüpü) (Resim 3.1)
- Biyokimya Numune Tüpü (5 mL serum separatör tüpü SST) (Resim 3.1)



**Resim 3.1** Hemogram numune tüpü ve biyokimya numune tüpü (Foto V Kurt).

### **3.4 Real Time PCR Cihazı ve Çalışma Yöntemi**

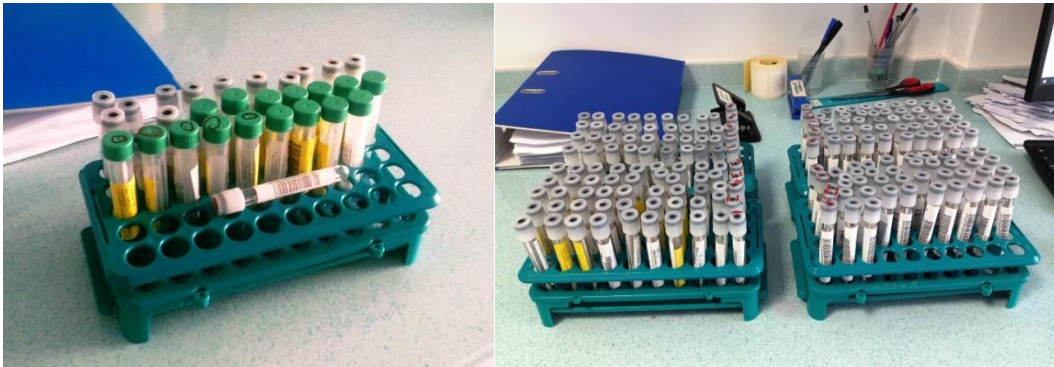
Covid-19 hastalığı için ülkemizde kullanılanılmakta olan tespit yöntemi RT-PCR (Gerçek Zamanlı, Polimeraz Zincir Reaksiyonu) test tekniği yöntemidir.

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Covid-19 Pandemi Polikliniği'ne Covid-19 hastalığı şüphesi ve belirtileri ile gelen bireyler, yetkili hekim tarafından muayene ve ilk incelemeden sonra Covid-19 testi (RT-PCR) istemi yapılarak yönlendirilir. Yetkili sağlık personeli tarafından numuneler, orofarengeal sürüntü (boğazdan) ve nazofarengeal sürüntü (burundan) olmak üzere iki bölgeden alınmaktadır (Resim 3.2).



**Resim 3.2** Orofarengeal (boğaz) ve nazofarengeal (burun) bölgelerinden sürüntü alınma işlemi (Foto V Kurt).

Yetkili sağlık personeli tarafından, pamuklu swab çubuğu ile ilk olarak ağızdan girilerek orofarengeal bölgeden boğazın arka duvarına kadar ilerletilerek sürüntü alınır. Sonra aynı swab çubuğu ile burun deliğinden girilerek nazofarengeal bölgeye ulaşıldığı hissedilir ve sürüntü çubuğu çıkartılarak vücutla teması sonlandırılır. Alınan sürüntü örneği 2 mL vNAT viral nükleik asit ekstrakte edici ve koruyucu sıvı içeren transfer tüpüne koyulur (Resim 3.3). Uygun koşullarda transfer kabında hizmetli personel vasıtasıyla RT-PCR laboratuvarına ulaştırılması sağlanır.



**Resim 3.3** Sürüntü örneklerinin alındığı 2 mL'lik vNAT viral nükleik asit ekstrakte edici ve koruyucu sıvı içeren transfer tüpü (Foto V Kurt).



Pamuklu swab çubuğundaki oral ve nazal salgı sürüntü örneklerinde RT-PCR laboratuvarı birimlerinde nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) uygulanmaktadır. PCR laboratuvarına gelen sürüntü numuneleri yetkili sağlık personeli tarafından otomasyon sisteminden numune kabul ve kayıt işlemi yapılmaktadır. Kabul ve kayıt işlemi yapılan sürüntü örnekleri RT-PCR analiz çalışması başlayıncaya kadar buzdolabında +4 °C derecede muhaza edilmektedir (Resim 3.4).



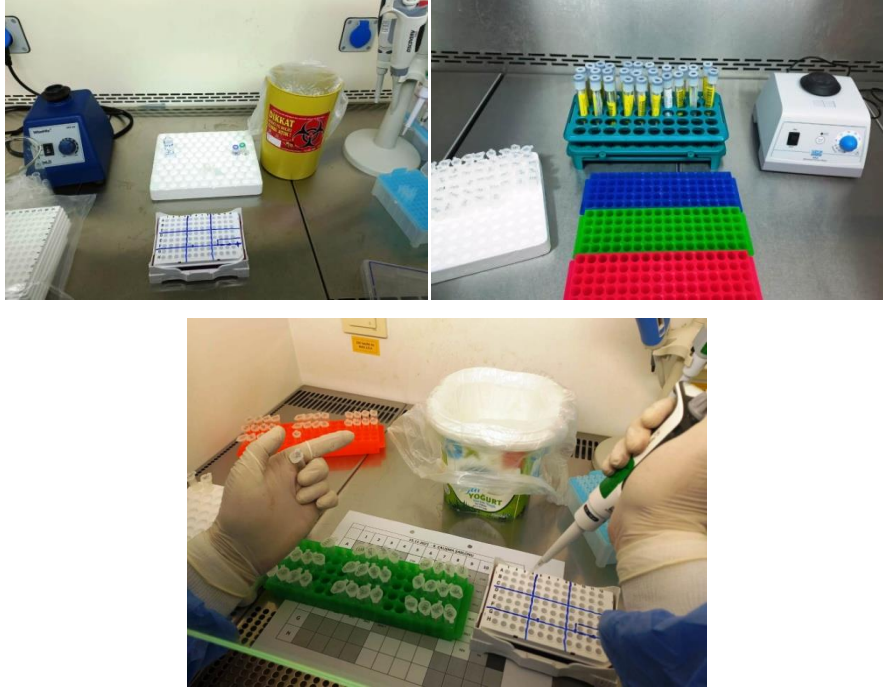
**Resim 3.4** PCR laboratuvarına gelen sürüntü numunelerinin kabul kayıt işleminin yapılması ve buzdolabında +4 °C derecede muhafaza edilmesi (Foto V Kurt).

Kabul ve kayıt işlemi yapıldıktan sonra alınan sürüntü numuneleri, BioRad® CFX96 Touch C1000 Real Time PCR cihazı ile çalışılmaktadır (Resim 3.5).



**Resim 3.5** BioRad® CFX96 Touch C1000, Real Time PCR cihazı (Foto V Kurt).

DNA parça sayılarını doğrudan çoğaltma işlemi ile RT-PCR tekniği yönteminde, tüp içerisinde başlangıç sayısındaki DNA (deoksiribonükleik asit) miktarının milyon kat sayıda replike edilmesi hedeflenerek çalışılmaktadır. Sürüntü örnekleri RT-PCR cihazına verilmeden önce yetkili sağlık personelleri tarafından hazırlanmaktadır (Resim 3.6).



**Resim 3.6** Sürüntü örneklerinin RT-PCR cihazı ile DNA analizi öncesi hazırlık (Foto V Kurt).

RT-PCR tekniği çalışmasından sonra çoğaltılan genetik materyalden virüsün varlığı tespit edilmektedir. Yapılan RT-PCR testinin sonucu yetkili sağlık personeli tarafından Pozitif (+) veya Negatif (-) olarak tespit edilmektedir.

### 3.5 Hemogram Cihazı ve Çalışma Yöntemi

RT-PCR yöntemi ile Covid-19 testi pozitif (+) olarak tespit edilen bireyden yetkili hekim tarafından hastanın durumuna göre istenen hemogram tıbbi tahlillerinin istemi hastane otomasyon sisteminden yapılır. Çalışmamızda incelemeye aldığımız hemogram tam kan sayımı parametreleri için, pıhtılaşmayı önleyen 2 mL'lik EDTA'lı mor kapaklı taşıma tüpüne (Resim 3.7) yetkili sağlık personeli tarafından intravenöz (damar içi) uygulama yöntemiyle hastanın kanı alınmıştır. Uygun koşullarda transfer kabında

hizmetli personel vasıtasıyla merkez laboratuvarı hematoloji birimine ulaştırılması sağlanır.



**Resim 3.7** EDTA'lı mor kapaklı 2 mL'lik hemogram kan tüpü (Foto V Kurt).

Merkez laboratuvarı hematoloji birimine gelen hemogram numuneleri yetkili sağlık personeli tarafından fiziki olarak kontrol edildikten sonra otomasyon sisteminden numune kabul ve kayıt işlemi yapılmaktadır. EDTA'lı mor kapaklı tüpteki kan numunesi, yetkili sağlık personeli tarafından Mindray® BC-6800 hemogram cihazı ile otomatik olarak ölçümü yapılmıştır (Resim 3.8). Çıkan sonuçlar onay yetkisi olan sağlık personeline hastane otomasyon sisteminden onaylanarak güvenli bir şekilde kayıt altına alınmaktadır. Otomasyon sistemi üzerinden, tetkiğin istemini yapan yetkili hekim hemogram analiz sonuçlarına ait test parametre değerlerine her an erişim sağlayıp inceleyip yorumlayabilmektedir.

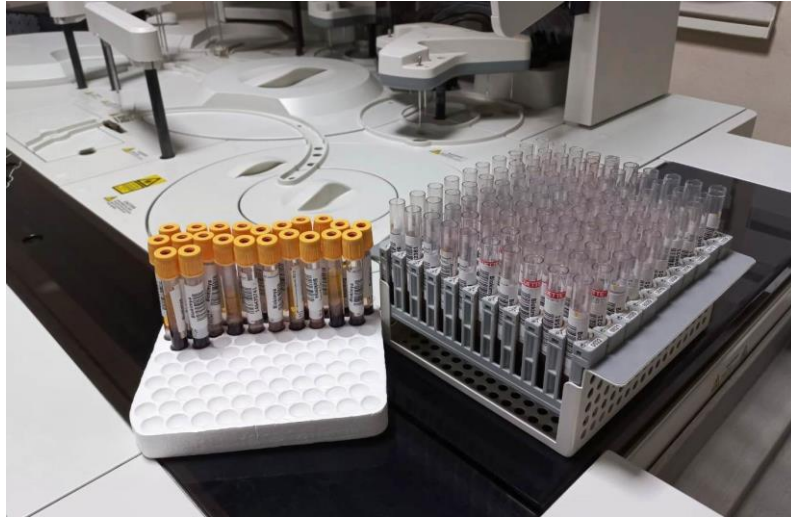


**Resim 3.8** Mindray® BC-6800 hemogram tam kan sayım cihazı (Foto V Kurt).

İncelediğimiz hemogram parametre ölçümlerinin analiz sonuçlarının karşılaştırılmaları, kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında istatistiksel fark anlamlılık düzeyleri dikkate alınarak yapılmıştır.

### 3.6 Biyokimya Cihazı ve Çalışma Yöntemi

RT-PCR yöntemi ile Covid-19 testi pozitif (+) olarak tespit edilen bireyden yetkili hekim tarafından hastanın durumuna göre istenen biyokimya CRP tahlillerinin istemi hastane otomasyon sisteminden yapılır. Çalışmamızda incelemeye aldığımız biyokimya CRP parametresi için, serum separatör tüp (SST) santrifüj ile serumu şekilli kan elemanlarından ayıracak jel içeren 5 mL sarı kapaklı tüpe (Resim 3.9) yetkili sağlık personeli tarafından intravenöz (damar içi) uygulama yöntemiyle hastanın kanı alınır. Uygun koşullarda uygun transfer kabında hizmetli personel vasıtasıyla merkez laboratuvarı biyokimya birimine ulaştırılması sağlanır.



**Resim 3.9** Serum separatör tüp (SST) sarı kapaklı 5 mL'lik biyokimya kan tüpü (Foto V Kurt).

Merkez laboratuvarı biyokimya birimine gelen CRP numuneleri yetkili sağlık personeli tarafından fiziki olarak kontrol edildikten sonra otomasyon sisteminden numune kabul ve kayıt işlemi yapılmaktadır. Biyokimya tüpündeki hastanın kan numunesi soğutmalı Nüve® NF 1200R santrifüj cihazı ile 4000-6000 rpm hızda 10 dakika süre ile santrifüj edilmektedir (Resim 3.10).





**Resim 3.10** Nüve® NF 1200R santrifüj cihazı açılı rotor 14.000 rpm (Foto V Kurt).

Santrifüj işlemi yapılan CRP testi kan numuneleri yetkili sağlık personeli tarafından Mindray® BS-2000M biyokimya otoanalizör cihazı ile ölçümü yapılmıştır (Resim 3.11). Çıkan sonuçlar onay yetkisi olan sağlık personeline hastane otomasyon sisteminden onaylanarak güvenli bir şekilde kayıt altına alınmaktadır. Otomasyon sistemi üzerinden, tetkiğin istemini yapan yetkili hekim CRP kan analiz sonuçlarına ait test parametre değerlerine online erişim sağlayıp inceleyip yorumlayabilmektedir.



**Resim 3.11** Mindray® BS-2000M biyokimya otoanalizör cihazı (Foto V Kurt).

İncelediğimiz CRP parametre ölçümlerinin analiz sonuçlarının karşılaştırılmaları, kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında istatistiksel fark anlamlılık düzeyleri dikkate alınarak yapılmıştır.

### 3.7 İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda elde edilen veriler değerlendirilirken değişkenlerin analizinde IBM SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programından yararlanılmıştır.

Çalışmada tanımlayıcı istatistik bulgular olarak nitel veriler için sayı ve yüzde, medyan range, maximum değer, minimum değer, nicel veriler için aritmetik ortalama (Mean) ve standart sapma (SS) değerleri yani (Mean  $\pm$  Std. Deviation) hesaplanmıştır. Nicel verilerin değerlendirilmesinde grup sayısına ve verilerin normal dağılıma sahip olmamasından dolayı iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, k grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler çizelgelerde mean (ortalama değer)  $\pm$  std. deviation (standart sapma) ve kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlenmiştir.

İstatistiki anlamlılık seviyesi olarak  $p < 0,05$  dikkate alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışma Afyonkarahisar Devlet Hastanesi merkez laboratuvarında ve PCR laboratuvarında yürütülmüştür. Kontrol grubumuza Covid-19 test sonucu negatif (-) olan sağlıklı 50 adet birey dahil edilmiştir. Çalışma grubumuza ise Covid-19 testi pozitif (+) çıkan 357 adet birey dahil edilmiştir. Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Covid-19 Pandemi Polikliniği'ne başvuran bireyler hastane otomasyon sisteminden 01.04.2021 - 01.06.2021 tarihleri arasında sıraya göre seçilmiştir. Çalışmamıza bireylerin dahil edilme kriteri bakımından, kontrol grubumuza Covid-19 testi negatif (-) tespit edilmiş (n=50) sağlıklı bireyler, çalışma grubumuza ise Covid-19 testi pozitif (+) tespit edilmiş (n=357) adet birey alınmıştır.

Kontrol grubunu oluşturan (n=50) sağlıklı bireyin yaşları 3–86 arasında olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubunu oluşturan (n=357) Covid-19 testi pozitif (+) çıkan hasta bireyin ise yaşları 1–94 arasında olduğu tespit edilmiştir. Kontrol ve hasta grubu toplam (n=407) hastaya ait Hemogram (Tam kan sayım) değerleri ve C-reaktif Protein (CRP) değerleri incelenmiştir.

Bu çalışmada tüm bireyleri % 53,81'i (n=219) kadın, % 46,19'u (n=188) erkek birey oluşturmaktadır. Toplam kontrol grubunda % 46 (n=28) kadın, % 44 (n=22) erkek birey bulunmaktadır. Toplam hasta grubunda ise, % 53,50 (n=191) kadın, % 46,50 (n=166) erkek birey bulunmaktadır. Tüm bireylerin Covid-19 test sonucu negatif (-) olan sağlıklı bireyler % 12,29 (n=50) kontrol grubu, Covid-19 test sonucu pozitif (+) olduğu tespit edilmiş % 87,71 (n=357) hasta grubu oluşturmaktadır (Çizelge 4.1).

**Çizelge 4.1** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubunun, yaş aralığı, cinsiyet demografik dağılımına ait sayısal istatistik verileri.

<b>Kategoriler</b>	<b>Konrtol Grubu Covid-19 Testi Negatif (-) Olan Sağlıklı Bireyler</b>	<b>Çalışma Grubu Covid-19 Testi Pozitif (+) Olan Sars-Cov-2 Virüsü Taşıyan Bireyler</b>	<b>Toplam Birey Sayısı</b>
Kadın (0-20 Yaş)	5	11	16
Kadın (20-40 Yaş)	8	23	31
Kadın (41-60 Yaş)	7	73	80
Kadın (61+ Yaş)	8	84	92
<b>Kadın Bireyler Tümü</b>	<b>28</b>	<b>191</b>	<b>219</b>
Erkek (0-20 Yaş)	2	11	13
Erkek (20-40 Yaş)	11	26	37
Erkek (41-60 Yaş)	5	61	66
Erkek (61+ Yaş)	4	68	72
<b>Erkek Bireyler Tümü</b>	<b>22</b>	<b>166</b>	<b>188</b>
<b>Kadın ve Erkek Tüm Bireylerin Sayısı</b>	<b>50</b>	<b>357</b>	<b>407</b>



Çizelge 4.2 Kontrol grubu bireylerin sayısal istatistiki verileri.

<b>Kontrol Grubu Bireylerin (N=50) Sayısal İstatistiki Verileri</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	50	2,36	1,120	1	5	2,00
WBC	50	7,32	1,671	4	10	7,00
RBC	50	4,80	0,452	4	6	5,00
HGB	50	13,98	1,059	12	17	14,00
HCT	50	41,02	2,487	35	47	41,00
MCV	50	86,34	4,163	76	94	87,00
MCH	50	29,50	1,619	25	33	30,00
MCHC	50	33,64	1,956	26	36	34,00
PLT	50	252,30	56,369	152	405	243,50
MPV	50	9,56	1,033	7	12	10,00
NEU	50	4,52	1,502	2	8	4,00
LYM	50	2,36	0,693	1	4	2,00
MON	50	0,30	0,463	0	1	0,00
EOS	50	0,04	0,198	0	1	0,00
BAS	50	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	50	61,46	9,466	41	81	61,00
LYM%	50	31,28	7,217	19	44	30,00
MON%	50	6,08	1,455	4	10	6,00
EOS%	50	1,90	2,375	0	14	1,00
BAS%	50	0,12	0,328	0	1	0,00
PDW	50	16,10	0,303	16	17	16,00
RDW-SD	50	40,24	2,952	34	49	40,00
RDW-SV	50	13,12	1,081	12	17	13,00
PCT	50	0,04	0,283	0	2	0,00
P-LCR	50	24,32	6,653	11	43	23,50

Çizelge 4.3 Hasta çalışma grubu bireylerin sayısal istatistiki verileri.

Hasta Çalışma Grubu Bireylerin (N=357) Sayısal İstatistiki Verileri						
Test Parametresi	N (Birey Sayısı)	Mean (Ortalama Değer)	Std. Deviation (Standart Sapma)	Minimum (Minimum Değer)	Maximum (Maksimum Değer)	Median (Ortanca Değer)
CRP	357	87,27	82,406	0	432	64,00
WBC	357	7,51	3,861	3	36	7,00
RBC	357	4,73	0,614	3	6	5,00
HGB	357	13,59	1,656	9	18	14,00
HCT	357	40,02	4,475	26	53	40,00
MCV	357	85,36	5,782	63	109	86,00
MCH	357	28,99	2,325	21	37	29,00
MCHC	357	33,97	1,236	30	42	34,00
PLT	357	215,41	75,581	60	561	205,00
MPV	357	9,68	1,078	7	13	10,00
NEU	357	5,53	3,754	1	33	5,00
LYM	357	1,48	1,302	0	17	1,00
MON	357	0,30	0,470	0	2	0,00
EOS	357	0,01	0,118	0	2	0,00
BAS	357	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	357	71,23	15,611	8	96	74,00
LYM%	357	21,82	13,835	1	82	19,00
MON%	357	6,14	3,086	0	26	6,00
EOS%	357	0,45	1,288	0	16	0,00
BAS%	357	0,05	0,213	0	1	0,00
PDW	357	16,22	0,501	15	18	16,00
RDW-SD	357	41,32	5,214	34	93	40,00
RDW-SV	357	13,78	2,116	12	37	13,00
PCT	357	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	357	25,19	7,233	9	50	25,00

**Çizelge 4.4** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu bireylerin bütününe sayısal istatistik verileri.

<b>Kontrol ve Hasta Çalışma Grubu Bireylerin Bütününe Sayısal İstatistik Verileri</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	407	76,84	82,057	0	432	53,00
WBC	407	7,48	3,662	3	36	7,00
RBC	407	4,74	0,596	3	6	5,00
HGB	407	13,64	1,599	9	18	14,00
HCT	407	40,14	4,291	26	53	40,00
MCV	407	85,48	5,614	63	109	86,00
MCH	407	29,06	2,255	21	37	29,00
MCHC	407	33,93	1,346	26	42	34,00
PLT	407	219,94	74,428	60	561	211,00
MPV	407	9,66	1,072	7	13	10,00
NEU	407	5,41	3,569	1	33	5,00
LYM	407	1,59	1,275	0	17	1,00
MON	407	0,30	0,468	0	2	0,00
EOS	407	0,01	0,131	0	2	0,00
BAS	407	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	407	70,03	15,324	8	96	72,00
LYM%	407	22,98	13,557	1	82	21,00
MON%	407	6,13	2,934	0	26	6,00
EOS%	407	0,63	1,537	0	16	0,00
BAS%	407	0,06	0,231	0	1	0,00
PDW	407	16,21	0,483	15	18	16,00
RDW-SD	407	41,19	5,001	34	93	40,00
RDW-SV	407	13,70	2,028	12	37	13,00
PCT	407	0,00	0,099	0	2	0,00
P-LCR	407	25,08	7,162	9	50	24,00

**Çizelge 4.5** Kontrol grubu 0-20 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikî verileri.

<b>Kontrol Grubu 0-20 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	7	1,71	1,113	1	4	1,00
WBC	7	8,14	1,773	6	10	9,00
RBC	7	4,71	0,488	4	5	5,00
HGB	7	13,14	0,690	12	14	13,00
HCT	7	38,57	1,902	35	41	39,00
MCV	7	83,29	4,192	76	89	83,00
MCH	7	28,57	2,070	25	32	29,00
MCHC	7	33,29	3,402	26	36	34,00
PLT	7	301,60	65,984	214	405	310,00
MPV	7	9,29	1,254	7	10	10,00
NEU	7	5,14	1,345	3	7	5,00
LYM	7	2,57	0,976	1	4	3,00
MON	7	0,57	0,535	0	1	1,00
EOS	7	0,00	0,000	0	0	0,00
BAS	7	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	7	60,00	5,774	55	72	59,00
LYM%	7	31,86	4,375	23	36	33,00
MON%	7	6,86	0,900	6	8	7,00
EOS%	7	1,57	1,134	0	3	1,00
BAS%	7	0,00	0,000	0	0	0,00
PDW	7	16,00	0,000	16	16	16,00
RDW-SD	7	38,00	2,309	34	41	38,00
RDW-SV	7	12,71	0,488	12	13	13,00
PCT	7	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	7	23,00	5,888	11	29	24,00

**Çizelge 4.6** Kontrol grubu 21-40 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistiki verileri.

<b>Kontrol Grubu 21-40 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	19	2,05	0,970	1	4	2,00
WBC	19	7,63	1,892	4	10	9,00
RBC	19	4,74	0,452	4	5	5,00
HGB	19	14,21	1,182	12	17	14,00
HCT	19	41,21	2,594	36	46	41,00
MCV	19	86,84	3,270	82	94	86,00
MCH	19	29,68	1,293	26	32	30,00
MCHC	19	33,42	2,244	28	36	34,00
PLT	19	238,10	33,263	177	322	238,00
MPV	19	9,47	1,124	8	12	9,00
NEU	19	4,74	1,661	2	7	5,00
LYM	19	2,42	0,692	1	4	2,00
MON	19	0,32	0,478	0	1	0,00
EOS	19	0,11	0,315	0	1	0,00
BAS	19	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	19	61,37	8,348	48	75	60,00
LYM%	19	30,63	6,668	19	44	30,00
MON%	19	5,84	1,425	4	8	6,00
EOS%	19	2,53	3,098	0	14	2,00
BAS%	19	0,11	0,315	0	1	0,00
PDW	19	16,16	0,375	16	17	16,00
RDW-SD	19	40,53	3,438	37	49	39,00
RDW-SV	19	13,26	1,368	12	17	13,00
PCT	19	0,11	0,459	0	2	0,00
P-LCR	19	24,37	8,112	14	43	22,00

Çizelge 4.7 Kontrol grubu 41-60 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikî verileri.

<b>Kontrol Grubu 41-60 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	12	2,25	0,866	1	4	2,00
WBC	12	6,42	1,165	4	8	6,50
RBC	12	5,00	0,000	5	5	5,00
HGB	12	14,42	0,996	12	15	15,00
HCT	12	42,50	2,276	38	47	42,50
MCV	12	86,25	4,673	78	91	88,00
MCH	12	29,67	1,614	27	32	30,00
MCHC	12	34,00	1,044	32	35	34,00
PLT	12	228,90	59,313	152	346	220,00
MPV	12	9,83	1,030	8	11	10,00
NEU	12	3,92	1,084	2	5	4,00
LYM	12	2,08	0,515	1	3	2,00
MON	12	0,08	0,289	0	1	0,00
EOS	12	0,00	0,000	0	0	0,00
BAS	12	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	12	63,83	11,336	42	81	65,00
LYM%	12	30,33	8,478	21	44	27,00
MON%	12	5,92	1,676	4	9	6,00
EOS%	12	1,17	1,697	0	5	0,50
BAS%	12	0,17	0,389	0	1	0,00
PDW	12	16,08	0,289	16	17	16,00
RDW-SD	12	40,33	2,060	37	44	40,00
RDW-SV	12	13,25	1,055	12	16	13,00
PCT	12	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	12	25,33	5,805	15	36	25,00

**Çizelge 4.8** Kontrol grubu 61+ yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikî verileri.

<b>Kontrol Grubu 61+ Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	12	3,33	1,073	1	5	3,50
WBC	12	7,25	1,422	5	10	7,00
RBC	12	4,75	0,622	4	6	5,00
HGB	12	13,67	0,778	13	15	13,50
HCT	12	40,67	1,723	38	44	40,50
MCV	12	87,42	4,542	76	93	88,50
MCH	12	29,58	1,832	27	33	30,00
MCHC	12	33,83	1,030	32	35	34,00
PLT	12	269,40	60,347	183	381	264,50
MPV	12	9,58	0,793	8	11	10,00
NEU	12	4,42	1,621	3	8	4,00
LYM	12	2,42	0,669	2	4	2,00
MON	12	0,33	0,492	0	1	0,00
EOS	12	0,00	0,000	0	0	0,00
BAS	12	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	12	60,08	11,349	41	77	62,00
LYM%	12	32,92	8,490	20	44	34,00
MON%	12	6,17	1,528	4	10	6,00
EOS%	12	1,83	2,125	0	7	1,00
BAS%	12	0,17	0,389	0	1	0,00
PDW	12	16,08	0,289	16	17	16,00
RDW-SD	12	41,00	2,892	36	46	40,50
RDW-SV	12	13,00	0,853	12	14	13,00
PCT	12	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	12	24,00	5,878	16	36	23,50

**Çizelge 4.9** Hasta çalışma grubu 0-20 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikleri verileri.

<b>Hasta Çalışma Grubu 0-20 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	22	3,18	3,049	0	12	2,50
WBC	22	8,14	3,694	4	20	7,00
RBC	22	4,68	0,716	3	6	5,00
HGB	22	12,82	1,220	11	15	13,00
HCT	22	37,00	3,854	30	45	36,50
MCV	22	79,50	6,085	63	94	78,50
MCH	22	27,73	2,529	21	34	28,00
MCHC	22	34,77	0,869	33	36	35,00
PLT	22	280,41	70,584	165	484	270,50
MPV	22	8,55	0,739	7	10	8,50
NEU	22	3,27	3,628	1	15	2,00
LYM	22	3,91	2,068	1	9	4,00
MON	22	0,77	0,612	0	2	1,00
EOS	22	0,09	0,426	0	2	0,00
BAS	22	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	22	36,36	21,795	8	84	33,50
LYM%	22	51,18	21,884	8	80	53,00
MON%	22	10,09	4,185	5	20	9,00
EOS%	22	1,95	3,525	0	16	1,00
BAS%	22	0,05	0,213	0	1	0,00
PDW	22	15,77	0,429	15	16	16,00
RDW-SD	22	37,64	4,933	34	56	36,00
RDW-SV	22	13,45	1,535	12	18	13,00
PCT	22	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	22	17,50	5,050	9	29	17,50



**Çizelge 4.10** Hasta çalışma grubu 21-40 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikleri verileri.

<b>Hasta Çalışma Grubu 21-40 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	49	47,92	60,546	1	365	30,00
WBC	49	6,86	2,273	3	13	7,00
RBC	49	4,73	0,605	4	6	5,00
HGB	49	13,78	1,735	10	17	14,00
HCT	49	40,31	4,412	32	48	40,00
MCV	49	85,47	3,879	71	93	86,00
MCH	49	29,16	1,929	23	36	29,00
MCHC	49	34,14	1,541	31	42	34,00
PLT	49	214,31	58,531	125	405	209,00
MPV	49	9,55	1,156	8	12	9,00
NEU	49	4,80	1,936	2	9	4,00
LYM	49	1,55	0,738	0	4	1,00
MON	49	0,33	0,474	0	1	0,00
EOS	49	0,02	0,143	0	1	0,00
BAS	49	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	49	69,16	10,601	36	89	70,00
LYM%	49	23,35	9,608	7	56	23,00
MON%	49	6,45	2,923	2	15	6,00
EOS%	49	0,65	1,508	0	6	0,00
BAS%	49	0,04	0,200	0	1	0,00
PDW	49	16,12	0,389	15	17	16,00
RDW-SD	49	40,10	3,324	35	57	40,00
RDW-SV	49	13,37	1,220	12	19	13,00
PCT	49	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	49	24,10	7,867	12	43	23,00

**Çizelge 4.11** Hasta çalışma grubu 41-60 yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikleri verileri.

<b>Hasta Çalışma Grubu 41-60 Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	134	83,43	73,181	2	322	65,00
WBC	134	6,97	4,030	3	36	6,00
RBC	134	4,87	0,585	3	6	5,00
HGB	134	13,88	1,604	10	18	14,00
HCT	134	40,88	4,122	29	53	41,00
MCV	134	85,06	5,281	65	102	86,00
MCH	134	28,81	2,321	21	35	29,00
MCHC	134	33,96	1,172	30	37	34,00
PLT	134	214,50	76,861	69	514	200,50
MPV	134	9,73	1,027	8	12	10,00
NEU	134	5,27	3,812	2	33	4,00
LYM	134	1,30	0,576	0	3	1,00
MON	134	0,22	0,413	0	1	0,00
EOS	134	0,00	0,000	0	0	0,00
BAS	134	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	134	72,74	11,340	38	94	74,00
LYM%	134	20,69	9,887	4	51	20,00
MON%	134	5,87	2,499	1	16	6,00
EOS%	134	0,25	0,631	0	4	0,00
BAS%	134	0,03	0,171	0	1	0,00
PDW	134	16,24	0,478	15	18	16,00
RDW-SD	134	40,91	5,336	34	85	40,00
RDW-SV	134	13,67	2,313	12	34	13,00
PCT	134	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	134	25,52	6,766	11	45	25,00

**Çizelge 4.12** Hasta çalışma grubu 61+ yaş aralığı bireylerin sayısal istatistikî verileri.

<b>Hasta Çalışma Grubu 61+ Yaş Aralığı</b>						
<b>Test Parametresi</b>	<b>N (Birey Sayısı)</b>	<b>Mean (Ortalama Değer)</b>	<b>Std. Deviation (Standart Sapma)</b>	<b>Minimum (Minimum Değer)</b>	<b>Maximum (Maksimum Değer)</b>	<b>Median (Ortanca Değer)</b>
CRP	152	115,51	88,192	5	432	83,50
WBC	152	8,10	4,062	3	29	7,00
RBC	152	4,62	0,608	3	6	5,00
HGB	152	13,38	1,679	9	17	14,00
HCT	152	39,60	4,670	26	51	40,00
MCV	152	86,45	6,168	71	109	87,00
MCH	152	29,28	2,360	22	37	29,50
MCHC	152	33,81	1,183	31	40	34,00
PLT	152	207,15	76,140	60	561	194,00
MPV	152	9,84	1,045	8	13	10,00
NEU	152	6,33	3,973	1	27	5,00
LYM	152	1,28	1,415	0	17	1,00
MON	152	0,29	0,455	0	1	0,00
EOS	152	0,00	0,000	0	0	0,00
BAS	152	0,00	0,000	0	0	0,00
NEU%	152	75,61	12,636	18	96	76,00
LYM%	152	18,07	11,295	1	82	16,50
MON%	152	5,70	3,038	0	26	5,00
EOS%	152	0,34	0,847	0	5	0,00
BAS%	152	0,07	0,249	0	1	0,00
PDW	152	16,30	0,528	15	18	16,00
RDW-SD	152	42,61	5,277	34	93	42,00
RDW-SV	152	14,05	2,212	12	37	14,00
PCT	152	0,00	0,000	0	0	0,00
P-LCR	152	26,36	7,024	12	50	25,00

**Çizelge 4.13** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

<b>Kontrol Grubu ve Hasta Çalışma Grubu Arasında Bütün Bireyler</b>			
<b>Test Parametreleri</b>	<b>Kontrol Grubu (N=50)</b>	<b>Hasta Grubu (N=357)</b>	<b>P (Anlamlılık Düzeyi)</b>
<b>CRP</b>	<b>2,36 ± 1,120</b>	<b>87,27 ± 82,406</b>	<b>0,000*</b>
WBC	7,32 ± 1,671	7,51 ± 3,861	0,166
RBC	4,80 ± 0,452	4,73 ± 0,614	0,382
HGB	13,98 ± 1,059	13,59 ± 1,656	0,130
HCT	41,02 ± 2,487	40,02 ± 4,475	0,161
MCV	86,34 ± 4,163	85,36 ± 5,782	0,144
MCH	29,50 ± 1,619	28,99 ± 2,325	0,089
MCHC	33,64 ± 1,956	33,97 ± 1,236	0,921
<b>PLT</b>	<b>252,30 ± 56,369</b>	<b>215,41 ± 75,581</b>	<b>0,000*</b>
MPV	9,56 ± 1,033	9,68 ± 1,078	0,677
NEU	4,52 ± 1,502	5,53 ± 3,754	0,257
<b>LYM</b>	<b>2,36 ± 0,693</b>	<b>1,48 ± 1,302</b>	<b>0,000*</b>
MON	0,30 ± 0,463	0,30 ± 0,470	0,919
<b>EOS</b>	<b>0,04 ± 0,198</b>	<b>0,01 ± 0,118</b>	<b>0,022*</b>
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>NEU%</b>	<b>61,46 ± 9,466</b>	<b>71,23 ± 15,611</b>	<b>0,000*</b>
<b>LYM%</b>	<b>31,28 ± 7,217</b>	<b>21,82 ± 13,835</b>	<b>0,000*</b>
MON%	6,08 ± 1,455	6,14 ± 3,086	0,468
<b>EOS%</b>	<b>1,90 ± 2,375</b>	<b>0,45 ± 1,288</b>	<b>0,000*</b>
<b>BAS%</b>	<b>0,12 ± 0,328</b>	<b>0,05 ± 0,213</b>	<b>0,038*</b>
PDW	16,10 ± 0,303	16,22 ± 0,501	0,086
RDW-SD	40,24 ± 2,952	41,32 ± 5,214	0,104
<b>RDW-SV</b>	<b>13,12 ± 1,081</b>	<b>13,78 ± 2,116</b>	<b>0,001*</b>
<b>PCT</b>	<b>0,04 ± 0,283</b>	<b>0,00 ± 0,000</b>	<b>0,008*</b>
P-LCR	24,32 ± 6,653	25,19 ± 7,233	0,454

\* p<0,05 olan test parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.14** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 0-20 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

<b>0-20 Yaş Aralığı</b>			
<b>Test Parametreleri</b>	<b>Kontrol Grubu (N=7)</b>	<b>Hasta Grubu (N=22)</b>	<b>P (Anlamlılık Düzeyi)</b>
CRP	1,71 ± 1,113	3,18 ± 3,049	0,280
WBC	8,14 ± 1,773	8,14 ± 3,694	0,709
RBC	4,71 ± 0,488	4,68 ± 0,716	0,940
HGB	13,14 ± 0,690	12,82 ± 1,220	0,469
HCT	38,57 ± 1,902	37,00 ± 3,854	0,217
MCV	83,29 ± 4,192	79,50 ± 6,085	0,088
MCH	28,57 ± 2,070	27,73 ± 2,529	0,258
MCHC	33,29 ± 3,402	34,77 ± 0,869	0,258
PLT	301,57 ± 65,984	280,41 ± 70,584	0,354
MPV	9,29 ± 1,254	8,55 ± 0,739	0,078
<b>NEU</b>	<b>5,14 ± 1,345</b>	<b>3,27 ± 3,628</b>	<b>0,008*</b>
LYM	2,57 ± 0,976	3,91 ± 2,068	0,110
MON	0,57 ± 0,535	0,77 ± 0,612	0,533
EOS	0,00 ± 0,000	0,09 ± 0,426	0,862
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>NEU%</b>	<b>60,00 ± 5,774</b>	<b>36,36 ± 21,795</b>	<b>0,005*</b>
<b>LYM%</b>	<b>31,86 ± 4,375</b>	<b>51,18 ± 21,884</b>	<b>0,011*</b>
MON%	6,86 ± 0,900	10,09 ± 4,185	0,055
EOS%	1,57 ± 1,134	1,95 ± 3,525	0,469
BAS%	0,00 ± 0,000	0,05 ± 0,213	0,862
PDW	16,00 ± 0,000	15,77 ± 0,429	0,381
RDW-SD	38,00 ± 2,309	37,64 ± 4,933	0,258
RDW-SV	12,71 ± 0,488	13,45 ± 1,535	0,280
PCT	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>P-LCR</b>	<b>23,00 ± 5,888</b>	<b>17,50 ± 5,050</b>	<b>0,024*</b>

\* p<0,05 olan test parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.15** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 21-40 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

<b>21-40 Yaş Aralığı</b>			
<b>Test Parametreleri</b>	<b>Kontrol Grubu (N=19)</b>	<b>Hasta Grubu (N=49)</b>	<b>P (Anlamlılık Düzeyi)</b>
<b>CRP</b>	<b>2,05 ± 0,970</b>	<b>47,92 ± 60,546</b>	<b>0,000*</b>
WBC	7,63 ± 1,892	6,86 ± 2,273	0,098
RBC	4,74 ± 0,452	4,73 ± 0,605	0,860
HGB	14,21 ± 1,182	13,78 ± 1,735	0,434
HCT	41,21 ± 2,594	40,31 ± 4,412	0,426
MCV	86,84 ± 3,270	85,47 ± 3,879	0,254
MCH	29,68 ± 1,293	29,16 ± 1,929	0,115
MCHC	33,42 ± 2,244	34,14 ± 1,541	0,749
<b>PLT</b>	<b>238,11 ± 33,263</b>	<b>214,31 ± 58,531</b>	<b>0,023*</b>
MPV	9,47 ± 1,124	9,55 ± 1,156	0,859
NEU	4,74 ± 1,661	4,80 ± 1,936	0,994
<b>LYM</b>	<b>2,42 ± 0,692</b>	<b>1,55 ± 0,738</b>	<b>0,000*</b>
MON	0,32 ± 0,478	0,33 ± 0,474	0,933
EOS	0,11 ± 0,315	0,02 ± 0,143	0,129
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>NEU%</b>	<b>61,37 ± 8,348</b>	<b>69,16 ± 10,601</b>	<b>0,004*</b>
<b>LYM%</b>	<b>30,63 ± 6,668</b>	<b>23,35 ± 9,608</b>	<b>0,001*</b>
MON%	5,84 ± 1,425	6,45 ± 2,923	0,654
<b>EOS%</b>	<b>2,53 ± 3,098</b>	<b>0,65 ± 1,508</b>	<b>0,000*</b>
BAS%	0,11 ± 0,315	0,04 ± 0,200	0,314
PDW	16,16 ± 0,375	16,12 ± 0,389	0,748
RDW-SD	40,53 ± 3,438	40,10 ± 3,324	0,879
RDW-SV	13,26 ± 1,368	13,37 ± 1,220	0,376
PCT	0,11 ± 0,459	0,00 ± 0,000	0,108
P-LCR	24,37 ± 8,112	24,10 ± 7,867	0,995

\* p<0,05 olan test parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.16** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 41-60 yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

<b>41-60 Yaş Aralığı</b>			
<b>Test Parametreleri</b>	<b>Kontrol Grubu (N=12)</b>	<b>Hasta Grubu (N=134)</b>	<b>P (Anlamlılık Düzeyi)</b>
<b>CRP</b>	<b>2,25 ± 0,866</b>	<b>83,43 ± 73,181</b>	<b>0,000*</b>
WBC	6,42 ± 1,165	6,97 ± 4,030	0,749
RBC	5,00 ± 0,000	4,87 ± 0,585	0,371
HGB	14,42 ± 0,996	13,88 ± 1,604	0,131
HCT	42,50 ± 2,276	40,88 ± 4,122	0,105
MCV	86,25 ± 4,673	85,06 ± 5,281	0,257
MCH	29,67 ± 1,614	28,81 ± 2,321	0,202
MCHC	34,00 ± 1,044	33,96 ± 1,172	0,829
PLT	228,92 ± 59,313	214,50 ± 76,861	0,329
MPV	9,83 ± 1,030	9,73 ± 1,027	0,671
NEU	3,92 ± 1,084	5,27 ± 3,812	0,257
<b>LYM</b>	<b>2,08 ± 0,515</b>	<b>1,30 ± 0,576</b>	<b>0,000*</b>
MON	0,08 ± 0,289	0,22 ± 0,413	0,276
EOS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>NEU%</b>	<b>63,83 ± 11,336</b>	<b>72,74 ± 11,340</b>	<b>0,012*</b>
<b>LYM%</b>	<b>30,33 ± 8,478</b>	<b>20,69 ± 9,887</b>	<b>0,001*</b>
MON%	5,92 ± 1,676	5,87 ± 2,499	0,820
<b>EOS%</b>	<b>1,17 ± 1,697</b>	<b>0,25 ± 0,631</b>	<b>0,004*</b>
<b>BAS%</b>	<b>0,17 ± 0,389</b>	<b>0,03 ± 0,171</b>	<b>0,023*</b>
PDW	16,08 ± 0,289	16,24 ± 0,478	0,252
RDW-SD	40,33 ± 2,060	40,91 ± 5,336	0,829
RDW-SV	13,25 ± 1,055	13,67 ± 2,313	0,567
PCT	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
P-LCR	25,33 ± 5,805	25,52 ± 6,766	0,901

\* p<0,05 olan test parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.17** Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında 61+ yaş aralığındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

<b>61+ Yaş Aralığı</b>			
<b>Test Parametreleri</b>	<b>Kontrol Grubu (N=12)</b>	<b>Hasta Grubu (N=152)</b>	<b>P (Anlamlılık Düzeyi)</b>
<b>CRP</b>	<b>3,33 ± 1,073</b>	<b>115,51 ± 88,192</b>	<b>0,000*</b>
WBC	7,25 ± 1,422	8,10 ± 4,062	0,995
RBC	4,75 ± 0,622	4,62 ± 0,608	0,536
HGB	13,67 ± 0,778	13,38 ± 1,679	0,738
HCT	40,67 ± 1,723	39,60 ± 4,670	0,606
MCV	87,42 ± 4,542	86,45 ± 6,168	0,374
MCH	29,58 ± 1,832	29,28 ± 2,360	0,636
MCHC	33,83 ± 1,030	33,81 ± 1,183	0,880
<b>PLT</b>	<b>269,42 ± 60,347</b>	<b>207,15 ± 76,140</b>	<b>0,001*</b>
MPV	9,58 ± 0,793	9,84 ± 1,045	0,486
NEU	4,42 ± 1,621	6,33 ± 3,973	0,078
<b>LYM</b>	<b>2,42 ± 0,669</b>	<b>1,28 ± 1,415</b>	<b>0,000*</b>
MON	0,33 ± 0,492	0,29 ± 0,455	0,749
EOS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
<b>NEU%</b>	<b>60,08 ± 11,349</b>	<b>75,61 ± 12,636</b>	<b>0,000*</b>
<b>LYM%</b>	<b>32,92 ± 8,490</b>	<b>18,07 ± 11,295</b>	<b>0,000*</b>
MON%	6,17 ± 1,528	5,70 ± 3,038	0,308
<b>EOS%</b>	<b>1,83 ± 2,125</b>	<b>0,34 ± 0,847</b>	<b>0,000*</b>
BAS%	0,17 ± 0,389	0,07 ± 0,249	0,198
PDW	16,08 ± 0,289	16,30 ± 0,528	0,147
RDW-SD	41,00 ± 2,892	42,61 ± 5,277	0,196
<b>RDW-SV</b>	<b>13,00 ± 0,853</b>	<b>14,05 ± 2,212</b>	<b>0,010*</b>
PCT	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
P-LCR	24,00 ± 5,878	26,36 ± 7,024	0,237

\* p<0,05 olan test parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.



**Çizelge 4.18** Kontrol grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

Test Parametreleri	0-20 Yaş Aralığı (N=7)	21-40 Yaş Aralığı (N=19)	41-60 Yaş Aralığı (N=12)	61+ Yaş Aralığı (N=12)	P (Anlamlılık Düzeyi)
<b>CRP</b>	<b>1,71 ± 1,113</b>	<b>2,05 ± 0,970</b>	<b>2,25 ± 0,866</b>	<b>3,33 ± 1,073</b>	<b>0,006*</b>
WBC	8,14 ± 1,773	7,63 ± 1,892	6,42 ± 1,165	7,25 ± 1,422	0,159
RBC	4,71 ± 0,488	4,74 ± 0,452	5,00 ± 0,000	4,75 ± 0,622	0,336
<b>HGB</b>	<b>13,14 ± 0,690</b>	<b>14,21 ± 1,182</b>	<b>14,42 ± 0,996</b>	<b>13,67 ± 0,778</b>	<b>0,020*</b>
<b>HCT</b>	<b>38,57 ± 1,902</b>	<b>41,21 ± 2,594</b>	<b>42,50 ± 2,276</b>	<b>40,67 ± 1,723</b>	<b>0,009*</b>
MCV	83,29 ± 4,192	86,84 ± 3,270	86,25 ± 4,673	87,42 ± 4,542	0,178
MCH	28,57 ± 2,070	29,68 ± 1,293	29,67 ± 1,614	29,58 ± 1,832	0,427
MCHC	33,29 ± 3,402	33,42 ± 2,244	34,00 ± 1,044	33,83 ± 1,030	0,977
<b>PLT</b>	<b>301,57 ± 65,984</b>	<b>238,11 ± 33,263</b>	<b>228,92 ± 59,313</b>	<b>269,42 ± 60,347</b>	<b>0,041*</b>
MPV	9,29 ± 1,254	9,47 ± 1,124	9,83 ± 1,030	9,58 ± 0,793	0,758
NEU	5,14 ± 1,345	4,74 ± 1,661	3,92 ± 1,084	4,42 ± 1,621	0,318
LYM	2,57 ± 0,976	2,42 ± 0,692	2,08 ± 0,515	2,42 ± 0,669	0,409
MON	0,57 ± 0,535	0,32 ± 0,478	0,08 ± 0,289	0,33 ± 0,492	0,163
EOS	0,00 ± 0,000	0,11 ± 0,315	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,343
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
NEU%	60,00 ± 5,774	61,37 ± 8,348	63,83 ± 11,336	60,08 ± 11,349	0,670
LYM%	31,86 ± 4,375	30,63 ± 6,668	30,33 ± 8,478	32,92 ± 8,490	0,700
MON%	6,86 ± 0,900	5,84 ± 1,425	5,92 ± 1,676	6,17 ± 1,528	0,307
EOS%	1,57 ± 1,134	2,53 ± 3,098	1,17 ± 1,697	1,83 ± 2,125	0,261
BAS%	0,00 ± 0,000	0,11 ± 0,315	0,17 ± 0,389	0,17 ± 0,389	0,692
PDW	16,00 ± 0,000	16,16 ± 0,375	16,08 ± 0,289	16,08 ± 0,289	0,676
RDW-SD	38,00 ± 2,309	40,53 ± 3,438	40,33 ± 2,060	41,00 ± 2,892	0,144
RDW-SV	12,71 ± 0,488	13,26 ± 1,368	13,25 ± 1,055	13,00 ± 0,853	0,755
PCT	0,00 ± 0,000	0,11 ± 0,459	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,652
P-LCR	23,00 ± 5,888	24,37 ± 8,112	25,33 ± 5,805	24,00 ± 5,878	0,901

\* p<0,05 olan parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.19** Hasta grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin incelenmesi.

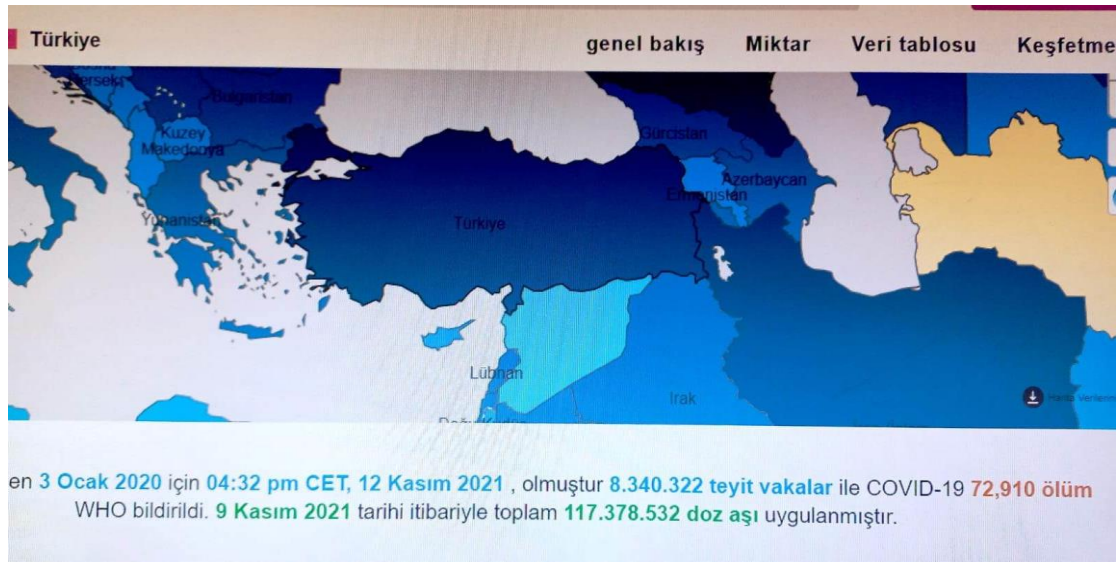
Test Parametreleri	0-20 Yaş Aralığı (N=22)	21-40 Yaş Aralığı (N=49)	41-60 Yaş Aralığı (N=134)	61+ Yaş Aralığı (N=152)	P (Anlamlılık Düzeyi)
CRP	3,18 ± 3,049	47,92 ± 60,546	83,43 ± 73,181	115,51 ± 88,192	0,000*
WBC	8,14 ± 3,694	6,86 ± 2,273	6,97 ± 4,030	8,10 ± 4,062	0,009*
RBC	4,68 ± 0,716	4,73 ± 0,605	4,87 ± 0,585	4,62 ± 0,608	0,010*
HGB	12,82 ± 1,220	13,78 ± 1,735	13,88 ± 1,604	13,38 ± 1,679	0,009*
HCT	37,00 ± 3,854	40,31 ± 4,412	40,88 ± 4,122	39,60 ± 4,670	0,001*
MCV	79,50 ± 6,085	85,47 ± 3,879	85,06 ± 5,281	86,45 ± 6,168	0,000*
MCH	27,73 ± 2,529	29,16 ± 1,929	28,81 ± 2,321	29,28 ± 2,360	0,008*
MCHC	34,77 ± 0,869	34,14 ± 1,541	33,96 ± 1,172	33,81 ± 1,183	0,001*
PLT	280,41 ± 70,584	214,31 ± 58,531	214,50 ± 76,861	207,15 ± 76,140	0,000*
MPV	8,55 ± 0,739	9,55 ± 1,156	9,73 ± 1,027	9,84 ± 1,045	0,000*
NEU	3,27 ± 3,628	4,80 ± 1,936	5,27 ± 3,812	6,33 ± 3,973	0,000*
LYM	3,91 ± 2,068	1,55 ± 0,738	1,30 ± 0,576	1,28 ± 1,415	0,000*
MON	0,77 ± 0,612	0,33 ± 0,474	0,22 ± 0,413	0,29 ± 0,455	0,000*
EOS	0,09 ± 0,426	0,02 ± 0,143	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,020*
BAS	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
NEU%	36,36 ± 21,795	69,16 ± 10,601	72,74 ± 11,340	75,61 ± 12,636	0,000*
LYM%	51,18 ± 21,884	23,35 ± 9,608	20,69 ± 9,887	18,07 ± 11,295	0,000*
MON%	10,09 ± 4,185	6,45 ± 2,923	5,87 ± 2,499	5,70 ± 3,038	0,000*
EOS%	1,95 ± 3,525	0,65 ± 1,508	0,25 ± 0,631	0,34 ± 0,847	0,000*
BAS%	0,05 ± 0,213	0,04 ± 0,200	0,03 ± 0,171	0,07 ± 0,249	0,555
PDW	15,77 ± 0,429	16,12 ± 0,389	16,24 ± 0,478	16,30 ± 0,528	0,000*
RDW-SD	37,64 ± 4,933	40,10 ± 3,324	40,91 ± 5,336	42,61 ± 5,277	0,000*
RDW-SV	13,45 ± 1,535	13,37 ± 1,220	13,67 ± 2,313	14,05 ± 2,212	0,000*
PCT	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	1,000
P-LCR	17,50 ± 5,050	24,10 ± 7,867	25,52 ± 6,766	26,36 ± 7,024	0,000*

\* p<0,05 olan parametre değerleri için gruplar arasındaki fark anlamlılığı tespit edilmiştir.  
- Mean ± Standart Sapma dikkate alınarak hesaplanmıştır.

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 pandemisinde 9 Kasım 2021 tarihi itibarıyla dünya genelinde 251 milyondan fazla doğrulanmış vaka ve 5 milyondan fazla ölüm bildirilmiştir. SARS-CoV-2 virüsünün etken olduğu Covid-19 pandemisinin başladığı günden 9 Kasım 2021 tarihine kadar ülkemizde 8 milyondan fazla teyit edilmiş vaka, 72 binden fazla ölüm ve 117 milyon doz aşı uygulanmıştır (Resim 5.1), (WHO 2021).

Covid-19 hastalığı vaka sayılarına ait veriler her gün artarak devam etmektedir.



**Resim 5.1** Covid-19 hastalığı 09 Kasım 2021 tarihli Türkiye Cumhuriyetine ait DSÖ verileri (WHO 2021).

Bu çalışma 01 Nisan 2021 - 01 Haziran 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Covid-19 pandemi polikliniğine Covid-19 hastalığı şüphesi ile başvuran bireylerin kan parametre ölçüm değerleri dikkate alınarak yapılmıştır. Çalışmamız Covid-19 testi pozitif çıkan (n=357) hasta birey ve Covid-19 testi negatif (-) çıkan (n=50) sağlıklı bireyin Hemogram ve CRP değerlerine ait kan parametre ölçüm değerleri arasındaki fark anlamlılığı karşılaştırılması incelenerek yapılmıştır.

Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu toplam 407 adet bireyin Hemogram ve CRP kan parametre ölçüm değerleri incelendi.

Çalışmada ilk olarak, kontrol grubu ve hasta çalışma grubu bütün bireylerin Hemogram ve CRP değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İkinci olarak, kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında, 0-20 yaş aralığı, 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı olmak üzere toplam 4 farklı yaş aralığı grupları için Hemogram ve CRP değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Üçüncü olarak, kontrol grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki, 0-20 yaş aralığı, 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı olmak üzere 4 farklı yaş aralığının Hemogram ve CRP değerleri ve hasta çalışma grubunun bütün yaş aralıklarındaki, 0-20 yaş aralığı, 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı olmak üzere 4 farklı yaş aralığının Hemogram ve CRP değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

### **5.1 Kontrol Grubu Bütün Bireyler ve Hasta Çalışma Grubu Bütün Bireyler Arasında Hemogram ve CRP Değerlerinin Yorumlanması**

Çalışmada kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.13). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (kontrol grubu  $2,36 \pm 1,120$  / hasta grubu  $87,27 \pm 82,406$  ve p değeri 0,000), PLT trombosit (kontrol grubu  $252,30 \pm 56,369$  / hasta grubu  $215,41 \pm 75,581$  ve p değeri 0,000), LYM lenfosit (kontrol grubu  $2,36 \pm 0,693$  / hasta grubu  $1,48 \pm 1,302$  ve p değeri 0,000), EOS eozinofil (kontrol grubu  $0,04 \pm 0,198$  / hasta grubu  $0,01 \pm 0,118$  ve p değeri 0,022), NEU% nötrofil yüzdesi (kontrol grubu  $61,46 \pm 9,466$  / hasta grubu  $71,23 \pm 15,611$  ve p değeri 0,000), LYM% lenfosit yüzdesi (kontrol grubu  $31,28 \pm 7,217$  / hasta grubu  $21,82 \pm 13,835$  ve p değeri 0,000), EOS% eozinofil yüzdesi (kontrol grubu  $1,90 \pm 2,375$  / hasta grubu  $0,45 \pm 1,288$  ve p değeri 0,000), BAS% bazofil yüzdesi (kontrol grubu  $0,12 \pm 0,328$  / hasta grubu  $0,05 \pm 0,213$  ve p değeri 0,038), RDW-SV eritrosit dağılım genişliği (kontrol grubu  $13,12 \pm 1,081$  / hasta grubu  $13,78 \pm 2,116$  ve p değeri 0,001), PCT platokrit miktarı (kontrol grubu  $0,04 \pm 0,283$  / hasta grubu  $0,00 \pm 0,000$  ve p değeri 0,008) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu bütün bireylerin

karşılaştırılmasında istatistiki bakımından, CRP, PLT, LYM, EOS, NEU%, LYM%, EOS%, BAS%, RDW-SV, PCT kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Hemogram parametrelerine bakıldığında ise PLT, LYM, EOS, LYM%, EOS%, BAS%, PCT değerleri ölçümlerinin hasta çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. NEU% ve RDW-SD değerlerinin ölçüm sonuçları hasta çalışma grubunda kontrol grubuna göre artış göstermiştir.

Mevcut çalışmada kontrol grubu ve hasta çalışma grubu bütün bireylerin istatistiksel karşılaştırmasında, CRP ölçüm değeri hasta çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek oranda artış göstermiştir. Bunun nedeni olarak enfeksiyon etkiyle doğrudan ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ruan vd. (2020) yaptıkları çalışmada Covid-19 hastalarında CRP seviyeleri ciddi düzeyde artmıştır ve hastalığın şiddeti ve hastalığın iyileşme durumu ile ilişkili olduğunu açıklamıştır. Çalışmamızda tüm karşılaştırma grupları yaş aralıklarında CRP değerinin fark anlamlılığı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu durumun enfeksiyon etkeni ile ilişkili olduğu görülmektedir. Çalışmamız Ruan vd. (2020) yaptıkları çalışma ile uyumluluk göstermektedir. Altınsoy vd. (2021) yaptığı çalışmada ise Covid-19 RT-PCR test sonucu pozitif (+) çıkan hastaların normal referans değer aralıklarına göre PLT sayısının daha düşük, CRP değerinin ise daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu durum bizim çalışmamızla uyumluluk göstermektedir.

Ülkemizde Altınsoy vd. (2021) yaptıkları çalışmada, yine benzer şekilde Covid-19 RT-PCR test sonucu pozitif (+) çıkan hastalarda lökosit, lenfosit, trombosit, nötrofil düşüklüğünün istatistiksel anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün bireylerin karşılaştırılmasında WBC değerinde istatistiki fark anlamlılığı bulunmamıştır. Fakat LYM lenfosit ve PLT trombosit değerleri düşüklüğü aynı şekilde hasta çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Covid-19 hastalığının ciddiyet durumunu gösteren önemli bir parametrede trombositopeni yani kandaki PLT azlığıdır. Öte yandan Covid-19 hastalarının çoğunda

şiddetli enfeksiyon ve semptomları olan hastalarda düşük oranda görülmüştür. Trombosit sayısının düşük olması kötü prognozu öngörmek için bir belirteç olarak belirlenmiştir (Guan vd. 2020, Lippi ve Plebani 2020, Zhou vd. 2020).

Ayrıca Avila vd. (2020) yaptıkları Covid-19 teşhisinde kullanılacak laboratuvar değerlerini inceledikleri çalışmada bazofil, eozinofil, lökosit ve trombosit değerlerinin mevcut çalışmamıza benzer şekilde olduğu gibi, kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamız Avila vd. (2020) yaptığı çalışma ile uyumludur.

## **5.2 Kontrol Grubu ve Hasta Çalışma Grubu Arasında Yaş Aralıklarına Göre Bireylerin Hemogram ve CRP Değerlerinin Yorumlanması**

Çalışmamızda kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 0-20 yaş aralığı bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.14). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), (NEU kontrol grubu  $5,14 \pm 1,345$  / hasta grubu  $3,27 \pm 3,628$  ve p değeri 0,008), NEU% nötrofil yüzdesi (kontrol grubu  $60,00 \pm 5,774$  / hasta grubu  $36,36 \pm 21,795$  ve p değeri 0,005), LYM% lenfosit yüzdesi (kontrol grubu  $31,86 \pm 4,375$  / hasta grubu  $51,18 \pm 21,884$  ve p değeri 0,011), P-LCR büyük hücreli trombosit (kontrol grubu  $23,00 \pm 5,888$  / hasta grubu  $17,50 \pm 5,050$  ve p değeri 0,024) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 0-20 yaş aralığı bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımından, NEU, NEU%, LYM%, P-LCR kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Çalışmamızda kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 21-40 yaş aralığı bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.15). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (kontrol grubu  $2,05 \pm 0,970$  / hasta grubu  $47,92 \pm 60,546$  ve p değeri 0,000), PLT trombosit (kontrol grubu  $238,11 \pm 33,263$  / hasta grubu  $214,31 \pm 58,531$  ve p değeri 0,023), LYM lenfosit (kontrol grubu  $2,42 \pm 0,692$  / hasta grubu  $1,55 \pm 0,738$  ve p değeri

0,000), NEU% nötrofil yüzdesi (kontrol grubu 61,37±8,348 / hasta grubu 69,16±10,601 ve p değeri 0,004), LYM% lenfosit yüzdesi (kontrol grubu 30,63±6,668 / hasta grubu 23,35±9,608 ve p değeri 0,001), EOS% eozinofil yüzdesi (kontrol grubu 2,53±3,098 / hasta grubu 0,65±1,508 ve p değeri 0,000) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 21-40 yaş aralığı bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımdan, CRP, PLT, LYM, NEU%, LYM%, EOS% kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur (p<0,05).

Çalışmamızda kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 41-60 yaş aralığı bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.16). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (kontrol grubu 2,25±0,866 / hasta grubu 83,43±73,181 ve p değeri 0,000), LYM lenfosit (kontrol grubu 2,08±0,515 / hasta grubu 1,30±0,576 ve p değeri 0,000), NEU% nötrofil yüzdesi (kontrol grubu 63,83±11,336 / hasta grubu 72,74±11,340 ve p değeri 0,012), LYM% lenfosit yüzdesi (kontrol grubu 30,33±8,478 / hasta grubu 20,69±9,887 ve p değeri 0,001), EOS% eozinofil yüzdesi (kontrol grubu 1,17±1,697 / hasta grubu 0,25±0,631 ve p değeri 0,004), BAS% bazofil yüzdesi (kontrol grubu 0,17±0,389 / hasta grubu 0,03±0,171 ve p değeri 0,023) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 41-60 yaş aralığı bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımdan, CRP, LYM, NEU%, LYM%, EOS%, BAS% kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur (p<0,05).

Çalışmamızda kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 61+ yaş aralığı bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.17). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (kontrol grubu 3,33±1,073 / hasta grubu 115,51±88,192 ve p değeri 0,000), PLT trombosit (kontrol grubu 269,42±60,347 / hasta grubu 207,15±76,140 ve p değeri 0,001), LYM lenfosit (kontrol grubu 2,42±0,669 / hasta grubu 1,28±1,415 ve p değeri 0,000), NEU% nötrofil yüzdesi (kontrol grubu 60,08±11,349 / hasta grubu 75,61±12,636 ve p değeri 0,000), LYM% lenfosit yüzdesi (kontrol grubu 32,92±8,490 / hasta grubu 18,07±11,295

ve p değeri 0,000), EOS% eozinofil yüzdesi (kontrol grubu  $1,83 \pm 2,125$  / hasta grubu  $0,34 \pm 0,847$  ve p değeri 0,000), RDW-SV eritrosit dağılım genişliği (kontrol grubu  $13,00 \pm 0,853$  / hasta grubu  $14,05 \pm 2,212$  ve p değeri 0,010) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki yaş dağılımında 61+ yaş aralığı bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımından, CRP, PLT, LYM, NEU%, LYM%, EOS%, RDW-SV kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasındaki bütün yaş aralıklarında kategorize edilen, 0-20 yaş aralığındaki bireylerin LYM% değeri kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda artış göstermiş, NEU, NEU%, P-LCR değerleri kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda düşük bulunmuştur. 21-40 yaş aralığındaki bireylerin CRP, NEU% değerlerinde kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda anlamlı artış izlenmiş, PLT, LYM, LYM% ve EOS% değerlerinin ise kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda düşük olduğu tespit edilmiştir. 41-60 yaş aralığındaki bireylerin CRP, NEU% değerlerinde kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda ciddi artış görülmüş, LYM, LYM%, EOS% ve BAS% değerlerinin ise kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda düşük olduğu tespit edilmiştir. 61+ yaş aralığındaki bireylerin CRP, NEU%, RDW-SV değerlerinde kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda artış görülmüş, PLT, LYM, LYM%, ve EOS% değerlerinin ise kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda düşük olduğu tespit edilmiştir.

İnsan vücudunda herhangi şiddetli bir enfeksiyon veya yangı iltihaplanma durumunda CRP ve Hemogram parametrelerinin bazı değerlerinde ciddi yükselme olmaktadır. Covid-19 hastalığı enfeksiyonunun klinik seyrinde CRP değerinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür (Ji vd. 2020, Rodriguez-Morales vd. 2020, Soraya ve Ulhaq 2020).

Lippi vd. (2020) Covid-19 hastalarında PLT düşüklüğü yani trombositopeni durumunu hastalığın ciddiyeti bakımından önemli gösterge olarak görmüşlerdir. Ayrıca düşük PLT sayısının Covid-19 hastalarında ölüm riski ile ilişkili olduğunu ve bu nedenle hastanede tedavi altındayken kötüleşen hastalık seyrinin klinik göstergesi olarak dikkate alındığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda bu kategoride 21-40 yaş aralığı ve 61+ yaş



aralığı için benzer durum söz konusu olup PLT ölçüm değerinde anlamlı fark görülmüştür. Öte yandan 0-20 yaş aralığı ve 41-60 yaş aralığında hasta çalışma grunda kontrol grubuna göre PLT ölçüm değerinde fark anlamlılığı tespit edilmemiştir ( $p<0,05$ ).

Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün yaş aralıklarında yapılan karşılaştırılmada 0-20 yaş aralığı hariç bütün yaş aralıklarında 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı, CRP ölçümü parametresi için yüksek düzeyde anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. İncelediğimiz Covid-19 hastalığı teşhisi konulan hasta çalışma grubunda bireylerin yaşları büyüdükçe kan ölçüm değerleri artış göstermiştir. RT-PCR testi pozitif vakalarda PLT sayısı daha düşük ve CRP değeri daha yüksek izlenmiştir. Henry vd. (2020) yaptıkları bir meta-analiz araştırma çalışmasında, 3.377 hastanın hematolojik kan parametrelerini değerlendirmişler ve Covid-19 hastalığı teşhisi olan gruptaki bireylerin Covid-19 hastalığı olmayan sağlıklı bireylere göre lökosit ve nötrofil değerlerinin yüksekliği ile lenfosit, eozinofil ve trombosit değerlerinin düşüklüğünün anlamlı olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki bütün yaş aralıkları karşılaştırma incelemesinde, 0-20 aralığı için LYM, EOS, PLT değerleri için istatistiksel fark bulunmazken, 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı, LYM, EOS, PLT parametre ölçümleri kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda düşük tespit edilmiş fark anlamlılığı bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Kontrol grubu ve hasta çalışma grubu arasında bütün yaş aralıkları karşılaştırma incelemesinde, 21-40 yaş aralığı, 41-60 yaş aralığı, 61+ yaş aralığı için Henry vd. (2020) çalışması ile uyumluluk göstermektedir fakat 0-20 yaş aralığı için bir benzerlik bulunmamaktadır.

### **5.3 Konrol Grubu Yaş Aralıkları İçinde ve Hasta Çalışması Grubu Yaş Aralıkları İçinde Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin Yorumlanması**

Çalışmamızda kontrol grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.18). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (0-20 yaş aralığı  $1,71\pm 1,113$  / 21-40 yaş aralığı  $2,05\pm 0,970$  / 41-60 yaş aralığı  $2,25\pm 0,866$  / 61+ yaş aralığı  $3,33\pm 1,073$  ve p değeri 0,006), HGB hemoglobin (0-20 yaş aralığı  $13,14\pm 0,690$  / 21-40 yaş aralığı  $14,21\pm 1,182$  / 41-60 yaş aralığı  $14,42\pm 0,996$  / 61+ yaş aralığı  $13,67\pm 0,778$  ve p değeri 0,020), HCT

hematokrit (0-20 yaş aralığı 38,57±1,902 / 21-40 yaş aralığı 41,21±2,594 / 41-60 yaş aralığı 42,50±2,276 / 61+ yaş aralığı 40,67±1,723 ve p değeri 0,009), PLT trombosit (0-20 yaş aralığı 301,57±65,984 / 21-40 yaş aralığı 238,11±33,263 / 41-60 yaş aralığı 228,92±59,313 / 61+ yaş aralığı 269,42±60,347 ve p değeri 0,041) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Kontrol grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımından, CRP, HGB, HCT, PLT kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur (p<0,05).

Kontrol grubu bütün yaş aralıkları arasında, 0-20 yaş aralığından 61+ yaş aralığına doğru bütün yaş aralıklarındaki bireylerin yaşları büyüdükçe CRP, HGB, HCT parametre ölçümlerinde artış görülmüştür. PLT ölçüm değerinde ise 0-20 yaş aralığından 61+ yaş aralığına doğru bireylerin yaşları büyüdükçe azalma izlenmiştir. Kontrol grubu Covid-19 testi negatif (-) çıkan sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Çalışmamızda kontrol grubunu oluşturma kriteri olarak Covid-19 testi negatif (-) çıkan bireylerin seçilmesidir. Kontrol grubu ile hasta çalışma grubu bireylerin Hemogram ve CRP kan parametrelerinin ölçüm değerleri kıyaslandığında, istatistiksel fark anlamlılığının bulunabilmesi için kontrol grubu sağlıklı bireylerin kan parametre ölçüm değerleri referans değer aralığı olarak alınmıştır.

Çalışmamızda hasta çalışma grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin Hemogram ve CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendi (Bulgular bölümü Çizelge 4.19). Ortalama değerleri ve p (Anlamlılık Düzeyi), CRP (0-20 yaş aralığı 3,18±3,049 / 21-40 yaş aralığı 47,92±60,546 / 41-60 yaş aralığı 83,43±73,181 / 61+ yaş aralığı 115,51±88,192 ve p değeri 0,000), WBC lökosit (0-20 yaş aralığı 8,14±3,694 / 21-40 yaş aralığı 6,86±2,273 / 41-60 yaş aralığı 6,97±4,030 / 61+ yaş aralığı 8,10±4,062 ve p değeri 0,009), RBC eritrosit (0-20 yaş aralığı 4,68±0,716 / 21-40 yaş aralığı 4,73±0,605 / 41-60 yaş aralığı 4,87±0,585 / 61+ yaş aralığı 4,62±0,608 ve p değeri 0,010), HGB hemoglobin (0-20 yaş aralığı 12,82±1,220 / 21-40 yaş aralığı 13,78±1,735 / 41-60 yaş aralığı 13,88±1,604 / 61+ yaş aralığı 13,38±1,679 ve p değeri 0,009), HCT hematokrit (0-20 yaş aralığı 37,00±3,854 / 21-40 yaş aralığı 40,31±4,412 / 41-60 yaş aralığı 40,88±4,122 / 61+ yaş aralığı 39,60±4,670 ve p değeri 0,001), MCV ortalama eritrosit

hacmi (0-20 yaş aralığı 79,50±6,085 / 21-40 yaş aralığı 85,47±3,879 / 41-60 yaş aralığı 85,06±5,281 / 61+ yaş aralığı 86,45±6,168 ve p değeri 0,000), MCH ortalama korpusküler hemoglobin (0-20 yaş aralığı 27,73±2,529 / 21-40 yaş aralığı 29,16±1,929 / 41-60 yaş aralığı 28,81±2,321 / 61+ yaş aralığı 29,28±2,360 ve p değeri 0,008), MCHC ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (0-20 yaş aralığı 34,77±0,869 / 21-40 yaş aralığı 34,14±1,541 / 41-60 yaş aralığı 33,96±1,172 / 61+ yaş aralığı 33,81±1,183 ve p değeri 0,001), PLT trombosit (0-20 yaş aralığı 280,41±70,584 / 21-40 yaş aralığı 214,31±58,531 / 41-60 yaş aralığı 214,50±76,861 / 61+ yaş aralığı 207,15±76,140 ve p değeri 0,000), MPV ortalama trombosit hacmi (0-20 yaş aralığı 8,55±0,739 / 21-40 yaş aralığı 9,55±1,156 / 41-60 yaş aralığı 9,73±1,027 / 61+ yaş aralığı 9,84±1,045 ve p değeri 0,000), NEU nötrofil (0-20 yaş aralığı 3,27±3,628 / 21-40 yaş aralığı 4,80±1,936 / 41-60 yaş aralığı 5,27±3,812 / 61+ yaş aralığı 6,33±3,973 ve p değeri 0,000), LYM lenfosit (0-20 yaş aralığı 3,91±2,068 / 21-40 yaş aralığı 1,55±0,738 / 41-60 yaş aralığı 1,30±0,576 / 61+ yaş aralığı 1,28±1,415 ve p değeri 0,000), MON monosit (0-20 yaş aralığı 0,77±0,612 / 21-40 yaş aralığı 0,33±0,474 / 41-60 yaş aralığı 0,22±0,413 / 61+ yaş aralığı 0,29±0,455 ve p değeri 0,000), EOS eozinofil (0-20 yaş aralığı 0,09±0,426 / 21-40 yaş aralığı 0,02±0,143 / 41-60 yaş aralığı 0,00±0,000 / 61+ yaş aralığı 0,00±0,000 ve p değeri 0,020), NEU% nötrofil yüzdesi (0-20 yaş aralığı 36,36±21,795 / 21-40 yaş aralığı 69,16±10,601 / 41-60 yaş aralığı 72,74±11,340 / 61+ yaş aralığı 75,61±12,636 ve p değeri 0,000), LYM% lenfosit yüzdesi (0-20 yaş aralığı 51,18±21,884 / 21-40 yaş aralığı 23,35±9,608 / 41-60 yaş aralığı 20,69±9,887 / 61+ yaş aralığı 18,07±11,295 ve p değeri 0,000), MON% monosit yüzdesi (0-20 yaş aralığı 10,09±4,185 / 21-40 yaş aralığı 6,45±2,923 / 41-60 yaş aralığı 5,87±2,499 / 61+ yaş aralığı 5,70±3,038 ve p değeri 0,000), EOS% eozinofil yüzdesi (0-20 yaş aralığı 1,95±3,525 / 21-40 yaş aralığı 0,65±1,508 / 41-60 yaş aralığı 0,25±0,631 / 61+ yaş aralığı 0,34±0,847 ve p değeri 0,000), PDW trombosit dağılım genişliği (0-20 yaş aralığı 15,77±0,429 / 21-40 yaş aralığı 16,12±0,389 / 41-60 yaş aralığı 16,24±0,478 / 61+ yaş aralığı 16,30±0,528 ve p değeri 0,000), RDW-SD eritrosit dağılım genişliği yüzdesi (0-20 yaş aralığı 37,64±4,933 / 21-40 yaş aralığı 40,10±3,324 / 41-60 yaş aralığı 40,91±5,336 / 61+ yaş aralığı 42,61±5,277 ve p değeri 0,000), RDW-CV eritrosit dağılım genişliği (0-20 yaş aralığı 13,45±1,535 / 21-40 yaş aralığı 13,37±1,220 / 41-60 yaş aralığı 13,67±2,313 / 61+ yaş aralığı 14,05±2,212 ve p değeri 0,000) P-LCR büyük hücreli trombosit (0-20

yaş aralığı 17,50±5,050 / 21-40 yaş aralığı 24,10±7,867 / 41-60 yaş aralığı 25,52±6,766 / 61+ yaş aralığı 26,36±7,024 ve p değeri 0,000) seviyesinde olduğu her test parametresi için ayrı ayrı tespit edildi. Hasta çalışma grubu içinde bütün yaş aralıklarındaki bireylerin karşılaştırılmasında istatistiki bakımından bakımından, CRP, WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, MPV, NEU, LYM, MON, EOS, NEU%, LYM%, MON%, EOS%, PDW, RDW-SD, RDW-CV, P-LCR kan ölçüm parametreleri için istatistiksel fark anlamlılığı bulunmuştur (p<0,05).

Hasta çalışma grubu bütün yaş aralıkları arasında, 0-20 yaş aralığından 61+ yaş aralığına doğru bireylerin yaşları büyüdükçe CRP, MPV, NEU, NEU%, PDW, RDW-SD, P-LCR parametre ölçüm değerlerinde artış görülmüştür. MCHC, PLT, LYM, EOS, LYM%, MON% parametre ölçüm değerlerinde ise 0-20 yaş aralığından 61+ yaş aralığına doğru bireylerin yaşları büyüdükçe düşüş olduğu tespit edilmiştir.

Mevcut çalışmamızla benzerliği olan Durmaz (2021) yaptığı çalışmada, Covid-19 testi pozitif (+) çıkan 127 hasta birey ile Covid-19 testi negatif (-) çıkan 127 sağlıklı birey seçilmiştir. Bu iki grubun Hemogram ve CRP kan ölçüm parametre verileri değerlendirilmiştir. Yapılan karşılaştırmada, CRP ve nötrofil sayılarında artış görülmüştür. WBC, lenfosit, bazofil ve eozinofil sayılarında azalma görülmüş fark anlamlılığı bulunmuştur. Çalışmamızda hasta çalışma grubu bütün yaş aralıkları bireyler arası karşılaştırmada yaşlar büyüdükçe CRP, NEU parametrelerinde artış görülmüş ve hasta çalışma grubu bütün yaş aralıkları bireyler arası karşılaştırmada yaşlar büyüdükçe LYM, EOS değerleri düşük bulunmuş fark anlamlılığı saptanmıştır (p<0,05). Bu parametre ölçümlerini baz aldığımızda Durmaz (2021) çalışması ile uyumludur. Qin vd. (2020) 452 hasta birey üzerinde yaptığı bir çalışmada nötrofil sayısının artış gösterdiğini, lenfosit, monosit, eozinofil ve bazofil parametre ölçümlerinin ise ciddi azalış gösterdiğini bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada NEU parametresi artış gösterirken, LYM, EOS, MON% azalış göstermiştir ve bu ölçüm parametreleri için Qin vd. (2020) uyumludur. Bazofil değeri için ise Qin vd. (2020) ile farklılık göstermektedir. Ghayda vd. (2020) ileri yaşta olan hastalarda laboratuvar ve klinik değerlerin daha şiddetli hastalık seyrine işaret ettiğini bildirmişleridir. Çalışmamızın hasta çalışma grubu içerisinde 1 yaş ile 94 yaş arasında değişen Covid-19 testi pozitif

(+) çıkan (n=357) hasta bireyin yaşları büyüdükçe CRP ve Hemogram kan ölçüm değerlerinin sağlıklı bireylere göre ciddi oranda farklılık gösterdiği saptanmıştır. CRP değeri için tüm çalışma kategorilerinde kontrol grubuna göre hasta çalışma grubunda ciddi artış görülmüş ve fark anlamlılığı saptanmıştır. Ayrıca yaş aralıkları içinde de bireylerin yaşları büyüdükçe hemogram parametreleri için, MPV, NEU, NEU%, PDW, RDW-SD, P-LCR kan ölçüm değerlerinde artış görülürken, MCHC, PLT, LYM, EOS, LYM%, MON% kan ölçüm değerlerinde ise düşüş görülmüştür. Çalışmamız Ghayda vd. (2020) yaptığı çalışma ile bu parametre ölçümleri ile uyumlu bulunmuştur. Altınsoy vd. (2021) yaptığı çalışmada Covid-19 test sonucu pozitif hastalarda normal referans aralıklarından PLT sayısının daha düşük, CRP değerinin ise daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamız Covid-19 hastalığı teşhisi konulmuş insanların Hemogram ve CRP kan parametre ölçüm değerlerinin karşılaştırılarak, Covid-19 hastalarının kan değerlerinin kontrol grubu sağlıklı bireylerin kan değerlerine göre ne gibi istatistiksel fark anlamlılığı oluşturduğunun araştırılması amacıyla yapılmıştır. Mevcut çalışmamızda laboratuvar kan parametre ölçüm değerlerinin biyobelirteç olarak katkısının büyük önem arz ettiği vurgulanmıştır. Ancak Lippi vd. (2020) laboratuvar testlerinin hasta bireyin tedavisinde büyük fayda sağlayacak şekilde kullanılmasının, hiçbir testin tek başına ele alınmamasının, benzer testlerin bir arada hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmesinin gerektiğini bildirmişlerdir. Gül (2021) birçok sağlık kurumunda hemogram kan ölçümünün en çok yapılan kan testi olduğunu, hemogram kan ölçümünün kısa sürede yapılması ve yorumlanabilmesi nedeniyle rutin muayenelerin önemli bir bölümünü oluşturduğunu bildirmiştir.

Sonuç olarak, hakkında çok fazla bilgi olmayan ancak uluslararası alanda ciddi çalışmalar yapılan Covid-19 hastalığı, her geçen gün artarak birçok insanın hastalanmasına ve ölümüne sebep olmaktadır. Çalışmamızda, Covid-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 virüsünün hasta bireylerin biyokimyasal ve hematolojik kan parametre değerlerinde oluşturduğu farklılıklar incelenmiştir. Çalışma grupları ve bütün yaş aralıklarının istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda, özellikle CRP kan ölçüm düzeylerinin kontrol grubunda düşük seviyede ve normal olduğu gözlemlenirken, hasta çalışma grubundaki bireylerin ise yaşları arttıkça CRP kan ölçüm düzeylerinde yüksek oranda artış görülmüş ve istatistiksel fark anlamlılığı tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Hemogram parametre değerleri bakımından ise hasta çalışma grubunun kontrol grubuna göre NEU, NEU% ölçümleri artış göstermiş, PLT, LYM, EOS, LYM% ölçümlerinde düşüş görülmüş ve istatistiksel fark anlamlılığı tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Bütün bu veriler ışığında Covid-19 hastalığı teşhisi konulan bireylerin kan parametre ölçüm değerlerinde olumsuz yönde değişiklik meydana gelmesinin, SARS-CoV-2 virüs etkeniyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız sonucunda elde edilen verilerin Covid-19 hastalığının tanısına ve bu alanda çalışma yapan araştırmacılara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Ablij H C, Meinders A E, 2002, C-reactive protein: history and revival, *European Journal of Internal Medicine*, 13, 412–422.
- Acheson N H, 2007, *Fundamentals of Molecular Virology*, John Wiley and Sons, Inc, 432p, Canada.
- Ahmed M, 2017, Peptides, polypeptides and peptide-polymer hybrids as nucleic acid carriers, *Biomaterials Science*, 5, 2188–2211.
- Alteri C, Cento V, Antonello M, Colagrossi L, Merli M, Ughi N, vd., 2020, Detection and quantification of SARS-CoV-2 by droplet digital PCR in real-time PCR negative nasopharyngeal swabs from suspected COVID-19 patients, *PloS One*, 15, Article number 236311.
- Altınsoy H B, Çalışkan E, Şahin İ E, Naldemir İ F, Karadağ M, Boğan M, 2021, Acil Pandemi Polikliniğine Başvuran ve COVID-19 Şüphesiyle Değerlendirilen Hastaların Retrospektif Analizi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11, 171–175.
- Andersen K G, Rambaut A, Lipkin W I, Holmes E C, Garry R F, 2020, The proximal origin of SARS-CoV-2, *Nature Medicine*, 26, 450–452.
- Arabacı Ç, Tutak G A, Kesim B E, Ertürk B, Ak K, Ağaç E, vd., 2020, SARS Cov-2 Virüsünün Özellikleri ve Mikrobiyolojik Tanısı The characteristics of SARS CoV-2 virus and microbiological diagnosis, 36, 10–20.
- Avila E, Kahmann A, Alho C, Dorn M, 2020, Hemogram data as a tool for decision-making in COVID-19 management: applications to resource scarcity scenarios, 29, Article number 9482.
- Badawi A, Ryoo S G, 2016, Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 49, 129–133.
- Bamford D H, Burnett R M, Stuart D I, 2002, Evolution of Viral Structure, *Theoretical Population Biology*, 61, 461–470.

- Baranowski E, Ruiz-Jarabo C M, Pariente N, Verdaguer N, Domingo E, 2003, Evolution of cell recognition by viruses: a source of biological novelty with medical implications, *Advances in virus research*, 62, 19–111.
- Bawden F C, 1955, The classification of viruses, *Microbiology*, 12, 362–366.
- Bentley S A, Johnson A, Bishop C A, 1993, A parallel evaluation of four automated hematology analyzers, *American Journal of Clinical Pathology*, 100, 626–632.
- Black S, Kushner I, Samols D, 2004, C-reactive protein, *Journal of Biological Chemistry*, 279, 48487–48490.
- Blanc S, Michalakis Y, 2016, Manipulation of hosts and vectors by plant viruses and impact of the environment, *Current opinion in insect science*, 16, 36–43.
- Burki T, 2020, The origin of SARS-CoV-2, *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 1018–1019.
- Burley S K, Almo S C, Bonanno J B, Capel M, Chance M R, Gaasterland T, vd., 1999, Structural genomics: beyond the human genome Project, *Nature Genetics*, 23, 151–157.
- Burrell C J, Howard C R, Murphy F A, 2017, *Fenner and Whites medical virology, Coronaviruses*, 1, 437–446.
- Brister J R, Ako-Adjei D, Bao Y, Blinkova O, 2015, NCBI viral genomes resource, *Nucleic Acids Research*, 43, 571–577.
- Bogoch I I, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer M U, Khan K, 2020, Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel, *Journal of travel medicine*, 27, Article number 8.
- Claverie J M, 2006, Viruses take center stage in cellular evolution, *Genome biology*, 7, 1–5.
- Carn V M, 1996, The role of dipterous insects in the mechanical transmission of animal viruses, *British Veterinary Journal*, 152, 377–393.
- Carter G R, Chengappa M M, Roberts A W, Claus G W, Rikihisa Y, 1995, *Essentials of veterinary microbiology*, 394p, USA.
- Camitta B M, Slye R J, 2012, Optimizing use of the complete blood count, *Pediatrics*



Polska, 87, 72–77.

- Casalino L, Gaieb Z, Dommer A C, Harbison A M, Fogarty C A, Barros E P, vd., 2020, Shielding and Beyond: The Roles of Glycans in SARS-CoV-2 Spike Protein, *ACS Central Science*, 6, 1722–1734.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S C, Napoli R D, 2020, Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19), Article number 32150360.
- Chan J F, Lau S K, To K K, Cheng V C, Woo P C, Yuen K Y, 2015, Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease, *Clinical Microbiology Reviews*, 28, 465–522.
- Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck P P, Meyerholz D K, Perlman S, 2017, Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection, *The Journal of Immunology*, 198, 4046–4053.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, vd., 2020, Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study, *The Lancet*, 395, 507–513.
- Chen Y, Liu Q, Guo D, 2020, Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis, *Journal of medical virology*, 92, 418–423.
- Cheng C K W, Chan J, Cembrowski G S, Van Assendelft O W, 2004, Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, gender, and race, *Laboratory Hematology*, 10, 42–53.
- Chinchar V G, 1999, Replication of Viruses, *Encyclopedia of Virology*, 1, 1471–1478.
- Chukkapalli V, Heaton N S, Randall G, 2012, Lipids at the interface of virus-host interactions, *Current Opinion in Microbiology*, 15, 512–518.
- Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W C, Wang C B, Bernardini S, 2020, The COVID-19 pandemic, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57, 365–388.
- Clyne B, Olshaker J S, 1999, The C-reactive protein, *The Journal of emergency medicine*, 17, 1019–1025.

- Cornman R S, Boncristiani H, Dainat B, Chen Y, Van Engelsdorp D, Weaver D, vd., 2013, Population-Genomic Variation Within RNA Viruses of the Western Honey Bee, *Apis Mellifera*, Inferred From Deep Sequencing, *BMC genomics*, 14, 1–14.
- Cox C S, 1993, Roles of water molecules in bacteria and viruses, *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, 23, 29–36.
- Cui J, Li F, Shi Z L, 2019, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, *Nature Reviews Microbiology*, 17, 181–192.
- Deepak S A, Kottapalli K R, Rakwal R, Oros G, Rangappa K S, Iwahashi H, vd., 2007, Real-time PCR: revolutionizing detection and expression analysis of genes, *Current genomics*, 8, 234–251.
- Desai A N, Aronoff D M, 2020, Masks and coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Jama*, 323, 2103–2103.
- Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik Y S, vd., 2020, Coronavirus Disease 2019-COVID-19, *Clinical Microbiology Reviews*, 33, Article number 28.
- Dryden M, Baguneid M, Eckmann C, Corman S, Stephens J, Solem C, vd., 2015, Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 21, 27–32.
- Domingo E, 2020, Molecular basis of genetic variation of viruses: Error-prone replication, *Virus as Populations*, 1, 35–71.
- Dorn M, Avila E, Alho C S, Kahmann A, 2020, Hemogram data as a tool for decision-making in covid-19 management: Applications to resource scarcity scenarios, 9482, 1–12.
- Du Clos T W, 2000, Function of C-reactive protein, *Annals of medicine*, 32, 274–278.
- Duffy S, Shackelton L A, Holmes E C, 2008, Rates of Evolutionary Change in Viruses: Patterns and Determinants, *Nature Reviews Genetics*, 9, 267–276.
- Durmaz A, 2021, Birinci Basamakta, Erken Dönem Covid-19'lu Hastalarda, Şüphe Uyandırabilecek Markerlar olabilir mi?, *International Journal Of Medicine Sciences Academic Researches*, 1, 15–23.

- Elgemeie G H, Mohamed R A, 2019, Microwave chemistry: Synthesis of purine and pyrimidine nucleosides using microwave radiation, *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 38, 20–66.
- Farkas J D, 2020, The complete blood count to diagnose septic shock, *Journal of thoracic disease*, 12, 16–21.
- Fauci A S, Morens, D M, 2012, The perpetual challenge of infectious diseases, *New England Journal of Medicine*, 366, 454–461.
- Fauquet C M, Fargette D, 2005, International Committee on Taxonomy of Viruses and the 3,142 unassigned species, *Virology Journal*, 2, 1–10.
- Fehr A R, Perlman S, 2015, Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis, *Coronaviruses. Methods in Molecular Biology*, 1282, 1–23.
- Fenner F, Maurin J, 1976, The classification and nomenclature of viruses, *Archives of Virology*, 51, 141–149.
- Faustino A F, Carvalho F A, Martins I C, Castanho M A, Mohana-Borges R, Almeida F C, vd., 2014, Dengue virus capsid protein interacts specifically with very low-density lipoproteins, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 10, 247–255.
- Fraga D, Meulia T, Fenster S, 2008, Real-time PCR, *Current protocols essential laboratory techniques*, 1, 1–10.
- Frauenfeld J, Löving R, Armache J P, Sonnen A F, Guettou F, Moberg P, vd., 2016, A saposin-lipoprotein nanoparticle system for membrane proteins, *Nature Methods*, 13, 345–351.
- Forterre P, 2016, To be or not to be alive: How recent discoveries challenge the traditional definitions of viruses and life. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 59, 100–108.
- Gerlach H, 1994, *Mycoplasma and rickettsia. Avian Medicine: Principles and Application*, Wingers Publishing Inc, Lake Worth, Florida, 1, 1053–1063.
- Ghayda R A, Lee J, Lee J Y, Kim D K, Lee K H, Hong S H, vd., 2020, Correlations of

clinical and laboratory characteristics of COVID-19: A systematic review and meta-analysis, *International journal of environmental research and public health*, 17, Article number 5026.

Gibbs A J, Gibbs M J, 2006, A Broader Definition of The Virus Species, *Archives of Virology*, 151, 1419–1422.

Gralinski L E, Menachery V D, 2020, Return of the coronavirus: 2019-nCoV, *Viruses*, 12, Article number 135.

Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez S I, Oran D P, Topol E J, Sette A, vd., 2020, The proximal origin of SARS-CoV-2, *Nature Medicine*, 26, 450–452.

Grove J, Marsh M, 2011, The cell biology of receptor-mediated virus entry, *Journal of Cell Biology*, 195, 1071–1082.

Gorbalenya A E, Baker S C, Baric R, Groot R J D, Drosten C, Gulyaeva A A, vd., 2020, Coronaviridae Working Group of the International Committee on Virus Taxonomy, Coronavirus strains associated with severe acute respiratory syndrome: Classifying 2019-Ncov and naming SARS CoV-2, *Nat Microbiol* 5, 536–544.

Guan W J, Ni Z Y, Hu Y, Liang W H, Ou C Q, He J X, vd., 2020, Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China, *New England journal of medicine*, 382, 1708–1720.

Gül E D, 2021, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Çalışan ve Koronavirüs Hastalığı (Covid-19) Düşündüren Semptom veya Bulguları Olan Sağlık Personelinde Rutin Olarak Yapılan Laboratuvar Testlerinin Sonuçlarının Covid-19 PCR Test Sonucuna Göre Değerlendirilmesi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıpta Uzmanlık Tezi, 164s, Antalya.

Haagmans B L, Al Dhahiry S H, Reusken C B, Raj V S, Galiano M, Myers R, vd., 2014, Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation, *The Lancet Infectious Diseases*, 14, 140–145.

Hall Sedlak R, Jerome K R, 2014, The potential advantages of digital PCR for clinical virology diagnostics, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 14, 501–507.

- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, vd., 2020, Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review, *Journal of infection and public health*, 13, 667–673.
- Hawkes P W, 2013, *The beginnings of electron microscopy*, 16, Academic Press Inc, 319p, London.
- Heaton N S, Randall G, 2011, Multifaceted roles for lipids in viral infection, *Trends in microbiology*, 19, 368–375.
- Heeney J L, 2006, Zoonotic viral diseases and the frontier of early diagnosis, control and prevention, *Journal of internal medicine* 260, 399–408.
- Heinrich B S, Maliga Z, Stein D A, Hyman A A, Whelan S P, 2018, Phase transitions drive the formation of vesicular stomatitis virus replication compartments, *MBio*, 9, Article number 02290.
- Henry B M, De Oliveira M H S, Benoit S, Plebani M, Lippi G, 2020, Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58, 1021–1028.
- Hermiston T, 2000, Gene delivery from replication-selective viruses: arming guided missiles in the war against cancer, *The Journal of clinical investigation*, 105, 1169–1172.
- Horne R W, Wildy P, 1961, Symmetry in Virus Architecture, *Virology*, 15, 348–373.
- Hozhabri H, Piceci Sparascio F, Sohrabi H, Mousavifar L, Roy R, Scribano D, vd., 2020, The Global Emergency of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): An Update of the Current Status and Forecasting. *International journal of environmental research and public health*, 17, Article number 5648.
- Hsu L Y, Chia P Y, Lim J F, 2020, The novel coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic, *Ann Acad Med Singap*, 49, 105–107.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, vd., 2020, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395, 497–506.
- Hui D S, Azhar E I, Madani T A, Ntoumi F, Kock R, Dar O, vd., 2020, The continuing

2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International journal of infectious diseases*, 91, 264–266.

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), 2020, The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5, 536–544.

Ishii Y, Ozaki S, Tanaka K, Kanda T, 2005, Human papillomavirus 16 minor capsid protein L2 helps capsomeres assemble independently of intercapsomeric disulfide bonding, *Virus Genes*, 31, 321–328.

Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C, 2019, Sexual dimorphism in innate immunity, *Clinical reviews in allergy - immunology*, 56, 308–321.

Jana A K, May E R, 2020, Structural and dynamic asymmetry in icosahedrally symmetric virus capsids, *Current Opinion in Virology*, 45, 8–16.

Ji P, Zhu J, Zhong Z, Li H, Pang J, Li B, vd., 2020, Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis, *Medicine*, 99, Article number 23315.

Kato K, Ishiwa A, 2014, Roles of carbohydrates in the infection strategies of enteric pathogens, *Tropical medicine and health*, 43, 41–52.

Kowalczykowski S C, 2000, Initiation of genetic recombination and recombination-dependent replication, *Trends in biochemical sciences*, 25, 156–165.

Krupovic M, Koonin E V, 2017, Multiple origins of viral capsid proteins from cellular ancestors, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114, 2401–2410.

Kruse H, Kirkemo A M, Handeland K, 2004, Wildlife As Source of Zoonotic Infections. *Emerging Infectious Diseases*, 10, Article number 2067.

Kompis I M, Islam K, Then R L, 2005, DNA and RNA synthesis: antifolates, *Chemical Reviews*, 105, 593–620.

Koonin E V, Senkevich T G, Dolja V V, 2006, The ancient Virus World and Evolution of Cells, *Biology Direct*, 1, 1–27.

Kubista M, Andrade J M, Bengtsson M, Forootan A, Jonak J, Lind K, vd., 2006, The

- real-time polymerase chain reaction, *Molecular aspects of medicine*, 27, 95–125.
- Kuypers J, Martin E T, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund J A, 2007, Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes, *Pediatrics*, 119, 70–76.
- Lai C C, Shih T P, Ko W C, Tang H J, Hsueh P R, 2020, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*, 55, Article number 105924.
- Laue M, Kauter A, Hoffmann T, Möller L, Michel J, Nitsche A, 2021, Morphometry of SARS-CoV and SARS-CoV-2 particles in ultrathin plastic sections of infected Vero cell cultures, *Scientific reports*, 11, 1–11.
- Leach L, Zhu Y, Chaturvedi S, 2018, Development and validation of a real-time PCR assay for rapid detection of *Candida auris* from surveillance samples, *Journal of Clinical Microbiology*, 56, Article number 01223.
- LeBlanc J J, Gubbay J B, Li Y, Needle R, Arneson S R, Marcino D, vd., 2020, Real-time PCR-based SARS-CoV-2 detection in Canadian laboratories, *Journal of Clinical Virology*, 128, Article number 104433.
- Lee H C, Chaturanga K, Lee J S, 2019, Intracellular sensing of viral genomes and viral evasion, *Experimental and molecular medicine*, 51, 1–13.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, vd., 2020, Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia, *New England Journal of Medicine*, 382, 1199–1207.
- Lippi G, Horvath A R, Adeli K, 2020, Editorial and executive summary: IFCC Interim guidelines on clinical laboratory testing during the COVID-19 pandemic, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58, 1965–1969.
- Lippi G, Plebani M, 2020, The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58, 1063–1069.
- Lippi G, Plebani M, Henry B M, 2020, Thrombocytopenia is associated with severe

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis, *Clinica Chimica Acta*, 506, 145–148.
- Lipsitch M, Swerdlow D L, Finelli L, 2020, Defining the epidemiology of Covid-19–studies needed, *New England journal of medicine*, 382, 1194–1196.
- Louttit C, Park K S, Moon J J, 2019, Bioinspired nucleic acid structures for immune modulation, *Biomaterials*, 217, Article number 119287.
- Lu H, Stratton C W, Tang Y W, 2020, Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China, The mystery and the miracle, *Journal of medical virology*, 92, 401–402.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, vd., 2020, Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding, *The Lancet (London, England)*, 395, 565–574.
- Lundstrom K, 2006, Structural genomics for membrane proteins, *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 63, 2597–2607.
- Luteijn R D, Praest P, Thiele F, Sadasivam S M, Singethan K, Drijfhout J W, vd., 2020, A Broad-Spectrum Antiviral Peptide Blocks Infection of Viruses by Binding to Phosphatidylserine in the Viral Envelope, *Cells*, 9, Article number 1989.
- Lwoff A, 1957, The concept of virüs, *Microbiology*, 17, 239–253.
- Lwoff A, Tournier P, 1966, The classification of viruses, *Annual Reviews in Microbiology*, 20, 45–74.
- Ma Q X, Shan H, Zhang H L, Li G M, Yang R M, Chen J M, 2020, Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2, *Journal of medical virology*, 92, 1567–1571.
- Mackay I M, Arden K E, Nitsche A, 2002, Real-time PCR in virology, *Nucleic Acids Research*, 30, 1292–1305.
- Madzharova F, Heiner Z, Gühlke M, Kneipp J, 2016, Surface-enhanced hyper-Raman spectra of adenine, guanine, cytosine, thymine, and uracil, *The Journal of Physical Chemistry C*, 120, 15415–15423.
- Mahase E, 2020, China coronavirus: what do we know so far? *BMJ*, 368, Article



number 308.

- Maldonado R, Filarsky M, Grummt I, Langst G, 2018, Purine-and pyrimidine-triple-helix-forming oligonucleotides recognize qualitatively different target sites at the ribosomal DNA locus, *RNA*, 24, 371–380.
- Malik Y A, 2020, Properties of coronaviruses and SARS-CoV-2, *Malaysian J Pathol*, 42, 3–11.
- Marsh M, Helenius A, 2006, Virus entry: open sesame, *Cell*, 124, 729–740.
- Martellucci C A, Flacco M E, Cappadona R, Bravi F, Mantovani L, Manzoli L, 2020, SARS-CoV-2 pandemic: An overview, *Advances in Biological Regulation*, 77, Article number 100736.
- Masters P S, Perlman S, 2013, Coronaviridae, *Fields virology*, 1, 825–858.
- McBride R, Fielding, B C, 2012, The role of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-Coronavirus accessory proteins in virus pathogenesis, *Viruses*, 4, 2902–2923.
- Medina R A, García-Sastre A, 2011, Influenza A viruses: New Research Developments, *Nature Reviews Microbiology*, 9, 590–603.
- Mettenleiter T C, 2017, The First Virus Hunters, *Advances in Virus Research*, 99, 1–16.
- Modrow S, Falke D, Truyen U, Schatzl H, 2010, Geschichtlicher Überblick, In *Molekulare Virologie*, Spektrum Akademischer Verlag, 3–11.
- Mullis K B, 1994, The polymerase chain reaction (Nobel Lecture), *Angewandte Chemie International Edition in English*, 33, 1209–1213.
- Munster V J, Koopmans M, Van Doremalen N, Van Riel D, Wit E, 2020, A novel coronavirus emerging in China-key questions for impact assessment, *New England Journal of Medicine*, 382, 692–694.
- Murphy F A, Gibbs E P J, Horzinek M C, Studdert M J, 1999, *Veterinary Virology*, Elsevier, 615p, USA.
- Nasir A, Romero-Severson E, Claverie J M, 2020, Investigating the concept and origin of viruses, *Trends in Microbiology*, 28, 959–967.

- Ni R, Feng R, Chau Y, 2019, Synthetic approaches for nucleic acid delivery: choosing the right carriers, *Life*, 9, Article number 59.
- Peeri N C, Shrestha N, Rahman M S, Zaki R, Tan Z, Bibi S, vd., 2020, The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?, *International journal of epidemiology*, 49, 717–726.
- Perez-Losada M, Arenas M, Galan J C, Palero F, Gonzalez-Candelas F, 2015, Recombination in viruses: mechanisms, methods of study, and evolutionary consequences, *Infection, Genetics and Evolution*, 30, 296–307.
- Perlman S, 2020, Another Decade, Another Coronavirus, *The New England journal of medicine*, 382, 760–762.
- Pogue G P, Lindbo J A, Garger S J, Fitzmaurice W P, 2002, Making an ally from an enemy: plant virology and the new agriculture, *Annual Review of Phytopathology*, 40, 45–74.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, vd., 2020, Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China, *Clinical infectious diseases*, 71, 762–768.
- Rahmani A M, Mirmahaleh S Y H, 2021, Coronavirus disease (COVID-19) prevention and treatment methods and effective parameters: A systematic literature review, *Sustainable cities and society*, 64, Article number 102568.
- Ratnatilaka Na Bhuket P, Luckanagul J A, Rojsitthisak P, Wang Q, 2018, Chemical modification of enveloped viruses for biomedical applications, *Integrative Biology*, 10, 666–679.
- Ribas J C, Wickner R B, 1992, RNA-dependent RNA polymerase consensus sequence of the LA double-stranded RNA virus: Definition of Essential Domains. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89, 2185–2189.
- Roberts P C, Compans R W, 1998, Host Cell Dependence of Viral Morphology, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 5746–5751.
- Rodriguez-Morales A J, Bonilla-Aldana D K, Balbin-Ramon G J, Rabaan A A, Sah R,

- Paniz-Mondolfi A, vd., 2020, History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infez Med*, 28, 3–5.
- Rossmann M G, 2013, Structure of Viruses: A Short History, *Quarterly Reviews of Biophysics*, 46, 133–180.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J, 2020, Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China, *Intensive care medicine*, 46, 846–848.
- Ruska E, 1987, The development of the electron microscope and of electron microscopy, *Bioscience reports*, 7, 607–629.
- Sanjuan R, Domingo-Calap P, 2016, Mechanisms of viral mutation, *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73, 4433–4448.
- Sano T, Nishimura T, Okamoto N, Yamazaki T, Hanada H, Watanabe Y, 1977, Studies on viral diseases of Japanese fishes, VI. Infectious hematopoietic necrosis (IHN) of salmonids in the mainland of Japan, *Journal of the Tokyo University of Fisheries*, 63, 81–85.
- Sarmis A, Agirbasli M, Kocoglu E, Guclu H, Ozekinci T, Habip Z, 2021, Can Hemogram Parameters Predict a Positive PCR Result in COVID-19, *Bangladesh Journal of Medical Science*, 20, 118–124.
- Saxena S K, 2020, Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutics, Springer Nature, 213p, India.
- Sevvana M, Klose T, Rossmann M G, 2021, Principles of Virus Structure, *Encyclopedia of Virology*, 1, 257–277.
- Schoeman D, Fielding B C, 2019, Coronavirus envelope protein: current knowledge, *Virology Journal*, 16, 1–22.
- Shereen M A, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R, 2020, COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses, *Journal of advanced research*, 24, 91–98.
- Shukla M K, Leszczynski J, 2002, A Theoretical Study of Excited State Properties of

- Adenine-Thymine and Guanine-Cytosine Base Pairs, *The Journal of Physical Chemistry A*, 106, 4709–4717.
- Slack J, Arif B M, 2006, The baculoviruses occlusion--derived virus: virion structure and function, *Advances in Virus Research*, 69, 99–165.
- Smith A E, Helenius A, 2004, How viruses enter animal cells. *Science*, 304, 237–242.
- Spearman P, 2018, Viral interactions with host cell Rab GTPases, *Small GTPases*, 9, 192–201.
- Soraya G V, Ulhaq Z S, 2020, Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: an updated meta-analysis, *Medicina Clinica*, 155, 143–151.
- Stahlberg A, Zoric N, Aman P, Kubista M, 2005, Quantitative real-time PCR for cancer detection: the lymphoma case, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 5, 221–230.
- Steindel S J, Rauch W J, Simon M K, Handsfield J, 2000, National inventory of clinical laboratory testing services (NICLTS) development and test distribution for 1996, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 124, 1201–1208.
- Steinhardt E, Israeli C, Lambert R. A, 1913, Studies on the cultivation of the virus of vaccinia. *The Journal of Infectious Diseases*, 13, 294–300.
- Steven A C, Trus B L, Booy F P, Cheng N, Zlotnick A, Caston J R, vd., 1997, The making and breaking of symmetry in virus capsid assembly: glimpses of capsid biology from cryoelectron microscopy, 11, 733–742.
- Stull J W, Brophy J, Weese J S, 2015, Reducing The Risk of Pet-Associated Zoonotic Infections, *CMAJ*, 187, 736–743.
- Swingler S, Mann A M, Zhou J, Swingler C, Stevenson M, 2007, Apoptotic killing of HIV-1-infected macrophages is subverted by the viral envelope glycoprotein, *PLoS pathogens*, 3, Article number 134.
- Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y Q, vd., 2020, Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study, *Signal transduction and targeted therapy*, 5, 1–3.
- Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, vd., 2020, A novel coronavirus genome

identified in a cluster of pneumonia cases-Wuhan, China 2019-2020, *China CDC weekly*, 2, 61–62.

Taylor L H., Latham S M, Woolhouse M. E, 2001, Risk factors for human disease emergence, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 356, 983–989.

Twarock R, Luque A, 2019, Structural puzzles in virology solved with an overarching icosahedral design principle, *Nature communications*, 10, 1–9.

Uzunoğulları N, Gümüş M, 2017, Virüs taksonomisinin tarihsel gelişimi ve son durumu, *Bahçe*, 46, 51–57.

Van Rijn P, Schirhagl R, 2016, Viruses, artificial viruses and virus-based structures for biomedical applications, *Advanced healthcare materials*, 5, 1386–1400.

Velavan T P, Meyer C G, 2020, The COVID-19 epidemic, *Tropical medicine and international health*, *Trop Med Int Health*, 25, Article number 278.

Verdaguer N, Ferrero D, Murthy M R, 2014, Viruses and viral proteins, 1, 492–504.

Vijayarani S, Sudha S, 2015, An efficient clustering algorithm for predicting diseases from hemogram blood test samples, *Indian Journal of Science and Technology*, 8, Article number 52123.

Volanakis J E, 2001, Human C-reactive protein: expression, structure, and function, *Molecular Immunology*, 38, 189–197.

Wahane A, Waghmode A, Kappahn A, Dhuri K, Gupta A, Bahal R, 2020, Role of lipid-based and polymer-based non-viral vectors in nucleic acid delivery for next-generation gene therapy, *Molecules*, 25, Article number 2866.

Walls A C, Park Y J, Tortorici M A, Wall A, McGuire A T, Veessler D, 2020, Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 181, 281–292.

Walters M C, Abelson H T, 1996, Interpretation of the complete blood count, *Pediatric Clinics*, 43, 599–622.

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, vd. 2020, Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus - infected pneumonia in

- Wuhan, China, *Jama*, 323, 1061–1069.
- Wang L F, Cramer G, 2014, Emerging Zoonotic Viral Diseases, *Rev Sci Tech*, 33, 569–581.
- Webster R G, Bean W J, Gorman O T, Chambers T M, Kawaoka Y, 1992, Evolution and Ecology of Influenza A Viruses, *Microbiological Reviews*, 56, 152–179.
- Wei X, Li X, Cui J, 2020, Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. *National science review*, 7, 239–242.
- Whittaker G, Kemler I, Helenius A, 1995, Hyperphosphorylation of mutant influenza virus matrix protein, M1, causes its retention in the nucleus, *Journal of Virology*, 69, 439–445.
- Windgassen E B, Funtowicz L, Lunsford T N, Harris L A, Mulvagh S L, 2011, C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians, *Postgraduate Medicine*, 123, 114–119.
- World Health Organization, 2020, Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19), WHO/2019-nCoV/IHR\_Quarantine/2021-1, 7p, Article number 331497.
- World Health Organization, 2020, Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73, 13p, USA.
- World Health Organization, 2020, Evaluation of impact of WHO publications related to NCDs and health systems in Sri Lanka, 2013–2019, USA.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, vd., 2020, Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180, 934–943.
- Wu J T, Leung K, Leung G M, 2020, Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China, a modelling study, *The Lancet*, 395, 689–697.
- Wu X, Zhao M, Pan B, Zhang J, Peng M, Wang L, vd., 2015, Complete blood count reference intervals for healthy Han Chinese adults, 10, Article number 0119669.

- Xue B, Williams R, Oldfield C, Kian-Meng Goh G, Keith Dunker A, Uversky V, 2010, Viral disorder or disordered viruses: do viral proteins possess unique features, *Protein and Peptide Letters*, 17, 932–951.
- Yang W, Cao Q, Qin L E, Wang X, Cheng Z, Pan A, vd., 2020, Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China, *Journal of Infection*, 80, 388–393.
- Yeh E T, 2004, CRP as a mediator of disease, *Circulation*, 109,11–14.
- Yeşilbağ K, 2017, Genel Viroloji (2. Baskı), Uludağ Üniversitesi İ.İ.B.F. A Blok Zemin Kat Görükle, Medyay Kitabevi, 335s, Bursa.
- Yi Y, Lagniton P N, Ye S, Li E, Xu R H, 2020, COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease, *International Journal of Biological Sciences*, 16, Article number 1753.
- Yuen K S, Ye Z W, Fung S Y, Chan C P, Jin D Y, 2020, SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions, *Cell - bioscience*, 10, 1–5.
- Yücel B, Görmez A, 2019, Sars-Corona Virus Overview, *Turkish Journal of Applied Sciences and Technology*, 2, 32–39.
- Zandi R, Reguera D, Bruinsma R F, Gelbart W M, Rudnick J, 2004, Origin of icosahedral symmetry in viruses, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101, 15556–15560.
- Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, vd., 2020, The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes, *BioRxiv*, 69, 1010–1018.
- Zhang X, Jia R, Shen H, Wang M, Yin Z, Cheng A, 2017, Structures and functions of the envelope glycoprotein in flavivirus infections, *Viruses*, 9, Article number 338.
- Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa S S, Yang G, Wang W, vd., 2020, 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. *International journal of infectious diseases*, 92, 214–217.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, vd., 2020, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *The Lancet*, 395, 1054–1062.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, vd., 2020, China Novel Coronavirus Investigating and Research Team, A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, *The New England Journal of Medicine*, 382, 727–733.

### **İnternet Kaynakları**

- 1- <https://tr.wikipedia.org/html>, 26.04.2021
- 2- <https://talk.ictvonline.org/html>, 25.10.2021
- 3- <https://www.rki.de/html>, 25.10.2021
- 4- <https://covid19.who.int/table/html>, 09.11.2021



## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Veli KURT  
Doğum Yeri ve Tarihi : Adana - 1985  
Yabancı Dili : İngilizce  
İletişim (Telefon/e-posta) : 0544-883-50-91 / kurtveli\_01@hotmail.com

### Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)


Lise : Manisa Soma Linyit Lisesi (2000-2003)  
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Biyoloji Böl., (2012-2018)  
Yüksek Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Ens.,  
Moleküler Biyoloji ve Genetik ABD, (2019-2021)

### Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

: Manisa C.B.Ü. Araştırma Hastanesi (2008-2009)  
: Afyonkarahisar Devlet Hastanesi (2009-Devam Ediyor)


## EKLER

### EK 1. Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü Onayı



T.C.  
AFYONKARAHİSAR VALİLİĞİ  
İl Sağlık Müdürlüğü

AFYONKARAHİSAR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ -  
AFYONKARAHİSAR İSTATİSTİK, ANALİZ VE  
RAPORLAMA BİRLİĞİ  
24/07/2020 14:05 - 40043106 - 604.02 - E.199



00121692974

Sayı : 40043106-604.02  
Konu : Bilimsel Araştırma İzin Talebi  
(Veli KURT)

İLGİLİ MAKAMA

İlgi : VELİ KURT'un 22/07/2020 tarihli dilekçesi.

İlgilinin dilekçesine istinaden; Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'nde Laboratuvar Teknikeri olarak görev yapan Veli KURT'a ait "**Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-Reaktif Protein Değerlerinin İncelenmesi**" konulu yüksek lisans tez çalışmasını Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'nde yapma talebi, Bakanlığımız <https://bilimselaraştırma.saglik.gov.tr> web sayfasına yapmış olduğu başvuruya cevap olarak gelen mailde uygun görüldüğü, başvuru sahibinin konu ile ilgili tarafımıza vermiş olduğu tüm evrak ve dokümanlardan anlaşıldığından Müdürlüğümüzce de uygun görülmüştür.

İş bu belge ilgilinin talebi üzerine düzenlenmiştir.

e-İmzalıdır.  
Uzm.Dr. Serhat KORKMAZ  
İl Sağlık Müdürü

Not: Üst yazıyı dilekçe sahibi elden alacak.

---

Dervişpaşa Mah. Dr. Mahmut Hoca Cad.No:26 Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü

Bilgi için: Münevver GEDİK  
HEMŞİRE  
Telefon No: (0 272) 444 04 30

Telefon: Faks No:  
e-Posta: munevver.gedik1@saglik.gov.tr İnternet Adresi:  
Munevver.gedik1@saglik.gov.tr

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 20a05104-5ba3-42d9-b192-8560a35c9792 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## EK 2. Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Onayı

### AFYONKARAHİSAR DEVLET HASTANESİ

#### Bilimsel Araştırma Ön İzin Belgesi

Araştırmamı Kurumunuzda yapabilmem için gerekli ön iznin tarafıma verilmesi hususunda, gereğini arz ederim.

VELİ KURT  
23 / 07 / 2020  
İmza

#### Araştırmanın;

<b>Tam Adı:</b>	Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin İncelenmesi
<b>Amacı:</b>	Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein Kan Ölçüm Sonuçlarının İstatistiksel Bakımdan Karşılaştırılarak Ne Gibi Etkileri Olduğunun İncelenmesi
<b>Yöntemi:</b>	Retrospektif Çalışma Olarak Planlanmıştır
<b>Uygulanacağı Kurum ve Alan:</b>	Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı
<b>Varsa Destekleyen (Hibe destek, fon vb) Kurum/Kuruluş Adı:</b>	YOKTUR
<b>Başlama ve Bitiş Tarihi:</b>	01.04.2021 - 01.06.2021 Tarihleri Arasında
<b>Tez Çalışması ise Danışman Öğretim Üyesi Ad Soyadı:</b>	Doç. Dr. Ferruh AŞÇI Veli KURT (Yüksek Lisans Tezi)

İlgili çalışmanın sağlık tesisimizde yapılması uygun görülmüştür.

T.C.  
AFYONKARAHİSAR VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi

Uzm. Dr. Salim SUSUZ  
Başhekim Yardımcısı

Uzm. Dr. Salim SUSUZ  
Başhekim Yardımcısı

BAŞHEKİM

İmza

23 / 07 / 2020

\*Not: 2 nüsha olarak düzenlenmelidir.

**EK 3. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı**



T.C.  
**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**Birimi : Tıbbi Etik Kurul Başkanlığı**  
**Kodu : 2011-KAEK-2**  
**Sayı : 2020/376**  
**Konu : Tıbbi Etik Kurul Kararı**

**21.08.2020**

**Sayın; Doç. Dr. Ferruh AŞÇI**  
**Afyon Kocatepe Üniversitesi**  
**Fen Edebiyat Fakültesi**  
**AFYONKARAHİSAR**

**İlgi:** Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.08.2020 tarih ve 2020/380 sayılı kararı.

Sorumluluğunuzda yürütülecek olan "Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin İncelenmesi" başlıklı çalışmanıza ilişkin alınan ilgi sayılı Etik Kurul Kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ  
Etik Kurul Başkanı

**EK:**  
1-İlgi sayılı karar (1 sayfa)

**EK 3. (Devam) Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı**

T.C.  
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Toplantı Tarihi	21.08.2020	Toplantı Numarası	2020/10	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu	2011-KAEK-2
<p><b>380-Doç. Dr. Ferruh AŞCI'</b> nin sorumluluğunda yürütülecek olan "<b>Covid-19 Testi Pozitif Çıkan Bireylerin Hemogram ve C-reaktif Protein Değerlerinin İncelenmesi</b>" konulu <b>Girişimsel Olmayan</b> Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığının 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin <b>oy birliği</b> ile karar verildi.</p>							
<p>ASLIĞIBİDİR 21.08.2020 Prof. Dr. Dağistan Tolga ARIÖZ Etik Kurul Başkanı</p> 