

KÜRESEL KARANTİNA

Vet. Hek. Abdulkadir YILMAZ



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi AŞ'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-399-436-5	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Küresel Karantina	47518
Yazar	Baskı ve Cilt
Abdulkadir YILMAZ ORCID iD: 0009-0001-6749-5066	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED089000
	DOI
	10.37609/akya.1420

Kütüphane Kimlik Kartı
Yılmaz, Abdulkadir.
Küresel Karantina / Abdulkadir Yılmaz.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
106 s. : resim. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253994365

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi AŞ

Halk Sokak 5 / A
Yenişehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

TEŐEKKÜR...

Yıllarımı ve emeğimi verdiğim SARS-CoV-2 üzerinde çalıŐırken profesyonel bir Őekilde yol almamı sağlayan, bu konuda bana birçok Őey öğreten ve bu kitabı yazarken ilham aldığım Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi'ni bitirmek için yazdığım mezuniyet tezimin danıŐmanı olan T.C. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Viroloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Aykut ÖZKUL hocama saygılarımı sunuyor ve teŐekkür ediyorum.

Ve son olarak eğitim hayatımın her noktasında daimi destekçim olan aileme de sonsuz teŐekkürlerimi sunuyorum.

ÖNSÖZ

SARS-CoV-2 Aralık 2019'da ilk tespit edildiği günden bu yana muazzam bir başarı sergilemiş dünyada ayak basmadığı kıta kalmamıştı. Virüs devam eden süreçte sadece kendisiyle yetinmeyecek ve bünyesinden tam 13 büyük varyant çıkaracaktı. Özellikle Omicron varyantı kendi alt soyunu oluşturmayı başarmış ve sayısız Omicron alt varyantı tespit edilmiştir. SARS-CoV-2, 2024 kışı itibariyle hala yayılmaya devam ediyor

Wuhan'da gizemli bir virüsün yayıldığı haberini aldığım ilk günden bu yana bu gizemli patojen benim için büyük bir ilgi odağı oldu. Saatlerim, günlerim COVID-19'u araştırmakla geçiyor ancak yine de virüsün hızına yetişemiyordum. Akademik kariyerimin üçüncü yılında bu virüse yönelik araştırmalarım daha da profesyonel bir zeminde devam etti ve yaklaşık 2.5 senedir ve hala aktif olarak SARS-CoV-2'yi takip etmekte, araştırmalara devam etmekteyim.

Bu kitabı yıllar boyunca edindiği ve aklımda tuttuğum bilgileri yazıya dökme düşüncesi neticesinde yazmaya karar verdim. İsteyen herkesin hem virüsün evrim sürecine hâkim olabilmesini hem de pandeminin tarihini öğrenmeleri benim için mutluluk verici olacaktır.

Bu kitabı, SARS-CoV-2'nin evrim sürecini ve COVID-19 pandemisinin tarihini incelemek amacıyla; T.C. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği programını bitirebilmem için yazmam gereken ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Aykut ÖZKUL hocamın danışmanlığında yazmış olduğum '**SARS-CoV-2'nin Evrimi**' adlı mezuniyet tezimden köken alarak aşağıdaki genel başlıklar doğrultusunda hazırladım;

- SARS-CoV-2'nin evrim süreci
- SARS-CoV-2'nin evrim sürecinde geçirdiği mutasyonları ve bu mutasyonların sonucu olarak ortaya çıkan endişe verici varyantların (VOC) etiyolojik özelliklerini ve epidemiyolojik etkileri
- COVID-19 pandemi tarihinin kronolojik olarak düzenli bir sıra ile anlatılması,

ÖNSÖZ

- COVID-19 hastalığının epidemi halinde Çin’de yayılmaya başlamasından pandemiye dönüşüm sürecinin incelenmesi
- Pandemi tarihindeki epidemiyolojik dalgalanmaları ve bunların dünyadaki etkileri

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

BİR VİRÜSÜN DOĞUŞU	1
SARS-CoV-2'nin Tarih Sahnesine Çıkışı	1
SARS-CoV-2'nin Özellikleri	2
YAPISAL PROTEİNLER	2
Yapısal Olmayan Protein/Peptit ve Yardımcı Proteinler.....	3
Yapısal Olmayan Proteinler	3
Yardımcı Proteinler	4
SARS-CoV-2'nin Enfeksiyon Mekanizması	4
ACE II- TMPRSS2 Aracılı Hücre Giriş Yolu.....	5
Endosomal Yol ile Hücre Girişi.....	6
SARS-CoV-2'nin Komşu Hücreleri İstila Etmesi	6
Bölüm 1 İçin Yararlanılan Kaynaklar	7

BÖLÜM 2

COVID-19 PANDEMİSİ	9
COVID-19'un Pandemiye Dönüşmesi	9
Birinci Global COVID-19 Dalgası	12
Ülkemizde Birinci COVID-19 Dalgalanması.....	12
Avrupa'da Birinci COVID-19 Dalgalanması.....	15
Kuzey Amerika'da Birinci COVID-19 Dalgası.....	16
Dünya Genelinde Birinci Dalganın Etkileri.....	17
Vahşi Tip SARS-CoV-2 ve Durağan Evrim Süreci.....	19
İkinci Global COVID-19 Dalgası	20
İkinci Global COVID-19 Dalgasının Analizi	21
Bölüm 2 İçin Yararlanılan Kaynaklar.....	28

BÖLÜM 3

VARYANLAR ÇAĞI	29
Varyantların İlk İzleri	29

İlk Varyant Alpha (A) Varyantı B.1.1.7	30
İngiltere’de Alpha Dalgası	31
Türkiye’de Alpha Dalgası	32
Beta (β) Varyantı – B.1.351	34
Güney Afrika Ülkelerinde Beta Dalgaları	34
Gamma (γ) Varyantı – P.1	35
Brezilya’da Gamma Dalgası	36
Bölüm 3 İçin Yararlanılan Kaynaklar	38
BÖLÜM 4	
EN ÖLÜMCÜL VARYANT	39
Delta (Δ) Varyantı – B.1.617.2	39
Büyük Hindistan Delta Salgını	40
Delta’nın Hindistan’da yayılması	40
Hindistan’da Delta Dalgası	41
Delta’nın Global Hakimiyeti	43
Delta Varyantının Dünyaya Yayılışı	43
2021 Sonbaharı ve Delta Dalgaları	44
Global Aşı Uygulamaları ve Delta Varyantı	45
Bölüm 4 İçin Yararlanılan Kaynaklar	46
BÖLÜM 5	
TARİHİN EN BULAŞICI VİRÜSÜ	47
Omicron (O) Varyantı	47
B.1.1.529 Soyunun Ortaya Çıkışı	47
Omicron’un Global Hakimiyeti	48
Küresel Omicron Dalgalanması	50
Avrupa Kıtasında Omicron Dalgalanması	50
Amerika Kıtasında Omicron Dalgalanması	53
Omicron’un Güvenli Ülkelerdeki Etkisi	55
Çin’in Omicron’a Karşı Mücadelesi	58
Omicron’dan Önce Çin’de Salgının Durumu	58
Omicron BA.2 Varyantı ve Büyük Şanghay Karantinası	59
Bölüm 5 İçin Yararlanılan Kaynaklar	62

BÖLÜM 6

SARS-COV-2’NİN EVRİMİ	63
SARS-CoV-2’nin Evriminde Dönüm Noktaları	63
SARS-CoV-2’nin Altın Mutasyonları	65
D614G	65
N501Y.....	67
E484K.....	68
K417T/N.....	70
L452R.....	70
Bölüm 6 İçin Yararlanılan Kaynaklar	71

BÖLÜM 7

OMICRON’UN SÜPER EVRİMİ	73
Omicron’un Alt Varyantları	73
Omicron BA.1 (B.1.1.529)	74
BA.2 Varyantı – B.1.1529.2.....	75
BA.5 Varyantı.....	78
BQ.1.1 Varyantı.....	79
XBB Varyantı.....	80
XBB.1.5 Varyantı.....	81
EG.5.1 Varyantı.....	82
BA.2.86 Varyantı.....	83
JN.1 Varyantı ve 2024 Kışı	84
Bölüm 7 İçin Yararlanılan Kaynaklar	85

BÖLÜM 8

COVID-19 PANDEMİSİNİN GELECEKTEKİ MUHTEMEL SEYRİ	87
Kaynaklar.....	90
ÖZGEÇMİŞ	94

SİMGELER VE KISALTMALAR

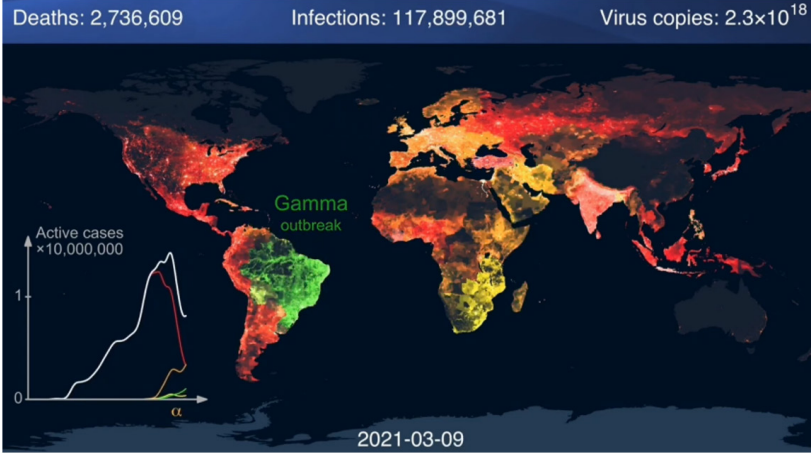
SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.....	1
SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus.....	1
MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome Virus	2
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü	2
COVID-19: Coronavirus Disease 19.....	2
ACE II: Angiotensin Converting Enzyme II	2
S Proteini: Spike Proteini	2
N Proteini: Nükleokapsid Proteini.....	2
E Proteini: Envelope Protein.....	2
M proteini: Membran Proteini.....	2
Nsp: Nonstructural Protein	3
Orf Protein: Open Reading Frame Protein	3
α : Alpha.....	14
β : Beta	16
γ : Gamma	17
Δ : Delta	19
O: Omicron.....	22
TMPRSS2: Transmembrane Protease Serine 2 ..	29

BÖLÜM 1 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Author Correction: Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 20, 315 (2022).
2. Zhu, H., Wei, L., & Niu, P. (2020). The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Global health research and policy*, 5, 6
3. Jiang, S., Xia, S., Ying, T. *et al.* A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol* 17, 554 (2020).
4. The Coronavirus' Impact on the Lunar New Year (usnews.com)
5. Xie, R., Edwards, K. M., Adam, D. C., Leung, K. S. M., Tsang, T. K., Gurung, S., Xiong, W., Wei, X., Ng, D. Y. M., Liu, G. Y. Z., Krishnan, P., Chang, L. D. J., Cheng, S. M. S., Gu, H., Siu, G. K. H., Wu, J. T., Leung, G. M., Peiris, M., Cowling, B. J., . . . Dhaneakaran, V. (2023). Resurgence of Omicron BA.2 in SARS-CoV-2 infection-naive Hong Kong. *Nature Communications*, 14(1).
6. Jackson, C.B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 23(1), 3-20.

BÖLÜM 2 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Wuhan Coronavirus Looks Increasingly Like a Pandemic, Experts Say - The New York Times (nytimes.com)
2. Coronavirus: Italy bans any movement inside country as toll nears 5,500 | Coronavirus | The Guardian
3. Coronavirus: WHO warns outbreak could reach every country in the world (cnbc.com)
4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020
5. Türkiye'nin 1 yıllık Kovid-19'la mücadele sürecinin 'tedbir karnesi' (aa.com.tr)
6. Vinceti, M., Filippini, T., Rothman, K.J., Di Federico, S., & Orsini, N. (2021). The association between first and second wave COVID-19 mortality in Italy. *BMC public health*, 21(1), 2069.
7. www.ourworldindata.org
8. Turkey March 2020: Coronavirus halts recovery (+1.6%), market bracing for second shock in 2 years – Best Selling Cars Blog
9. 19 Şubat 2024 Pazartesi - Sabah Akdeniz gazetesi manşet (ahaber.com.tr)
10. Coronavirus: Taj Mahal, Times Square, Eiffel Tower and more are empty (usatoday.com)
11. Scotland's papers: Boris Johnson moved to intensive care - BBC News
12. Saudi Arabia imposes full lockdown on holy cities of Mecca and Medina to combat coronavirus | Daily Mail Online
13. Kâbe'ye ve Mescid-i Nebevi'ye ziyaretler durduruldu! (sozcu.com.tr)
14. Coronavirus: panic and anger in Wuhan as China orders city into lockdown | China | The Guardian
15. Coronavirus screening at airports: the problem with thermal detection (airport-technology.com)
16. Europe endures Easter lockdowns as Covid cases eclipse spring 2020 levels (cnbc.com)
17. Europe - Covid-19 update - 29 April 2020 | British Council
18. Cheng, S.O., & Khan, S. (2020). Europe's response to COVID-19 in March and April 2020 - A letter to the editor on "World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)" (Int J Surg 2020;76:71-6). *International journal of surgery (London, England)*, 78, 3-4.



(9 Mart 2021, Gamma varyantının küresel lokalizasyonu. Yeşil renk Gamma varyantını sembolize eder. History of Coronavirus in 90 Seconds adlı videodan alıntıdır.)

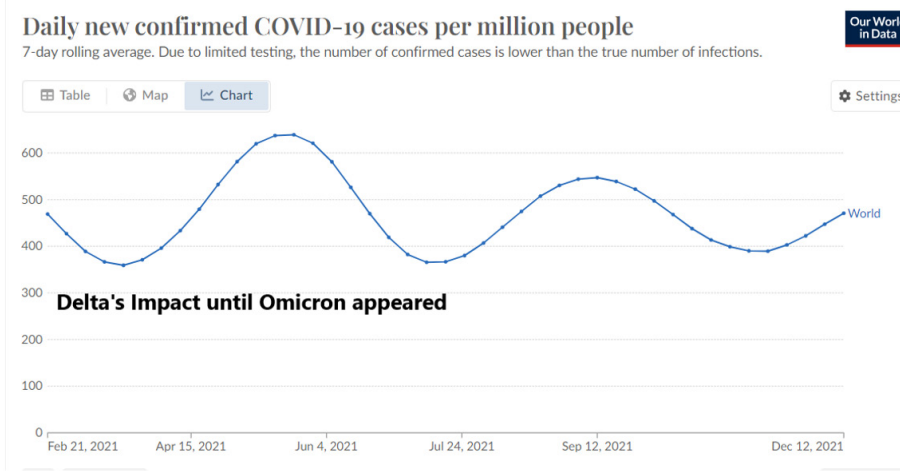
Bu noktadan sonra ise önce 2021 baharında Lambda Varyantının baskın hale gelmesi ve ardından 2021 yazında Delta Varyantının baskın hale gelmesi ile Gamma Varyantının Güney Amerika Kıtası genelindeki etkisi de iyice azalmıştır. (Nuno R. Faria et al., 2021)

Gamma Varyantına ait son genomik sekanslamalar Omicron Varyantının tespit edilmiş tarihi olan 2021 sonbaharına kadar devam etmiştir.

Diğer 4 büyük varyant gibi Gamma Varyantı da Omicron Varyantının dünyayı ele geçişiyle beraber tarih sahnesinden silinmiştir.

BÖLÜM 3 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Coronavirus: Calls in Denmark to dig up millions of dead mink - BBC News
2. Walker, A.S., Vihta, K.D., Gethings, O., Pritchard, E., Jones, J., House, T., ... & Cunningham, C. (2021). Tracking the Emergence of SARS-CoV-2 Alpha Variant in the United Kingdom. *The New England journal of medicine*, 385(27), 2582-5.
3. Yadav, P.D., Sarkale, P., Razdan, A., Gupta, N., Nyayanit, D.A., Sahay, R.R., ... & Mohandas, S. (2022). Isolation and characterization of SARS-CoV-2 Beta variant from UAE travelers. *Journal of infection and public health*, 15(2), 182-6.
4. Yavuz, M., & Etiler, N. (2022). The correlation between attack rates and urban health indicators during the third wave of the COVID-19 outbreak in Turkey. *Frontiers in public health*, 10, 986273.
5. Nuno R. Faria et al., Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* 372, 815-821 (2021).
6. <https://www.youtube.com/watch?v=QGF-UNk3UdE>



(Delta'dan sonraki küresel vaka seyrinin grafiği, (<https://ourworldindata.org/covid-cases>))

Artık 2021 kışı gelmişti. Kasım ayının sonlarıydı. Dünyanın gözü kulağı büyük devletlerin Delta'ya karşı ne yapacağındaydı. Herkes endişe içinde olası kapanma durumunu bekliyör örnek ülke olarak Almanya'nın tavrı takip ediliyordu.

Delta her an Almanya haricinde başka ülkelerde de atağa geçebilirdi.

Bu endişeler içerisindeyken dünyayı Delta kaynaklı bir dalgadan kurtaran ve Delta'yı durduran yine SARS-CoV-2'nin kendisi olacaktı.

25 Kasım 2021 tarihinde Dünya daha önce benzeri görülmemiş inanılmaz hızlı mutasyona uğrama yeteneğine sahip hiper-mutajenik bir süper virüs ile karşılaşıyordu: **Omicron...**

BÖLÜM 4 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Yadouleton, A., Sander, A.L., Adewumi, P., de Oliveira Filho, E.F., Tchibozo, C., Hounkanrin, G., ... & Drexler, J.F. (2022). Emergence of SARS-CoV-2 Delta Variant, Benin, May-July 2021. *Emerging infectious diseases*, 28(1), 205-9.
2. Li, H., Arcalas, C.J., Song, J., Rahmati, M., Park, S., Koyanagi, A., ... & Smith, L. (2023). Genetics, structure, transmission, epidemiology, immune response, and vaccine efficacies of the SARS-CoV-2 Delta variant: A comprehensive review. *Reviews in medical virology*, 33(3), e2408.
3. Kapoor, M., Singh, B.O., Panda, P.K., Dhanger, P., & Kataria, A. (2022). Comparing India's Second COVID Wave with the First Wave-A Single-Center Experience. *Recent advances in anti-infective drug discovery*, 17(3), 178-86.
4. www.ourworldindata.org
5. <https://www.youtube.com/watch?v=QGF-UNk3UdE>

BÖLÜM 5 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Kumar, S., Thambiraja, T.S., Karuppanan, K., & Subramaniam, G. (2022). Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *Journal of medical virology*, 94(4), 1641-9.
2. Kannan, S., Shaik Syed Ali, P., & Sheeza, A. (2021). Omicron (B.1.1.529) - variant of concern - molecular profile and epidemiology: a mini review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(24), 8019-22.
3. Altermatt, A., Heath, K., Saich, F., Lee Wilkinson, A., Scott, N., Sacks-Davis, R., ... & Hellard, M. (2023). Estimating the proportion of Victorians infected with COVID-19 during the Omicron BA.1 epidemic wave of January 2022 in Australia. *Australian and New Zealand journal of public health*, 47(1), 1000
4. Xie, R., Edwards, K. M., Adam, D. C., Leung, K. S. M., Tsang, T. K., Gurung, S., Xiong, W., Wei, X., Ng, D. Y. M., Liu, G. Y. Z., Krishnan, P., Chang, L. D. J., Cheng, S. M. S., Gu, H., Siu, G. K. H., Wu, J. T., Leung, G. M., Peiris, M., Cowling, B. J., . . . Dhanasekaran, V. (2023). Resurgence of Omicron BA.2 in SARS-CoV-2 infection-naïve Hong Kong. *Nature Communications*, 14(1).
5. The End of Shanghai's Two-Month COVID Lockdown - The Atlantic
6. Chen, Z., Deng, X., Fang, L., Sun, K., Wu, Y., Che, T., ... & Yu, H. (2022). Epidemiological characteristics and transmission dynamics of the outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai, China: a descriptive study. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, < Missing volume number >, 2022.06.11.22276273.

L452R'nin bir diğerk endişe verici etkisi CD8 aracılı hücresele bağışıklığın virüs üzerinde hafızasına kodladığı epitoplarda kaymaya yani değişikliklere sebep olmasıydı.

(Pondé, R.A.A. et al., 2022)

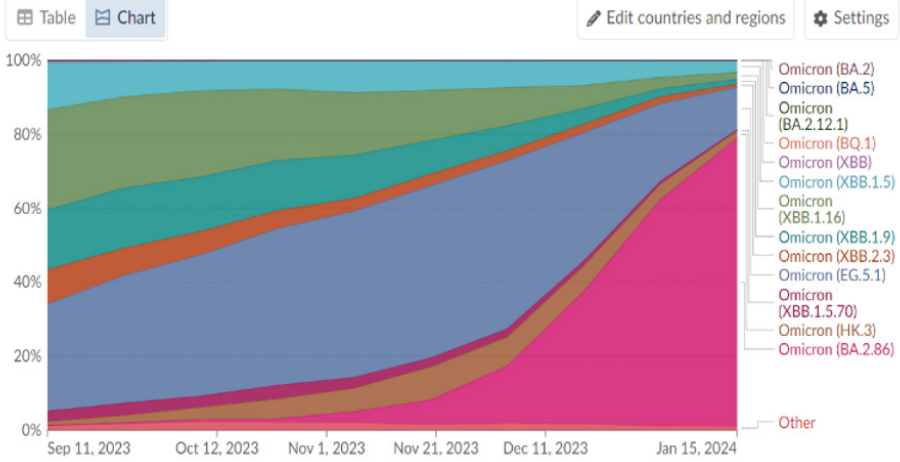
BÖLÜM 6 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Hou, Y.J., Chiba, S., Halfmann, P., Ehre, C., Kuroda, M., Dinno, K.H., ... & Baric, R.S. (2020). SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. *Science (New York, N.Y.)*, 370(6523), 1464-8.
2. Korber, B. et al. (2020) 'Tracking changes in SARS-COV-2 spike: Evidence that D614g increases infectivity of the COVID-19 virus', *Cell*, 182(4).
3. Plante, J.A., Liu, Y., Liu, J. et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature* **592**, 116–121 (2021).
4. Tian, F., Tong, B., Sun, L., Shi, S., Zheng, B., Wang, Z., ... & Zheng, P. (2021). N501Y mutation of spike protein in SARS-CoV-2 strengthens its binding to receptor ACE2. *eLife*, 10, e69091.
5. Yang, W.T., Huang, W.H., Liao, T.L., Hsiao, T.H., Chuang, H.N., & Liu, P.Y. (2022). SARS-CoV-2 E484K Mutation Narrative Review: Epidemiology, Immune Escape, Clinical Implications, and Future Considerations. *Infection and drug resistance*, 15, 373-85.
6. Hirotsu, Y., & Omata, M. (2021). Discovery of a SARS-CoV-2 variant from the P.1 lineage harboring K417T/E484K/N501Y mutations in Kofu, Japan. *The Journal of infection*, 82(6), 276-316.
7. Pondé, R.A.A. (2022). Physicochemical effect of the N501Y, E484K/Q, K417N/T, L452R and T478K mutations on the SARS-CoV-2 spike protein RBD and its influence on agent fitness and on attributes developed by emerging variants of concern. *Virology*, 572, 44-54.
8. Liu, Y., Liu, J., Plante, K.S., Plante, J.A., Xie, X., Zhang, X., ... & Weaver, S.C. (2022). The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 infection and transmission. *Nature*, 602(7896), 294-9.

SARS-CoV-2 variants in analyzed sequences, United States

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

Our World
in Data



(Şekil 20: SARS-CoV-2 variants in analyzed sequences, United States (ourworldindata.org))

BÖLÜM 7 İÇİN YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Tamura, T., Ito, J., Uriu, K., Zahradnik, J., Kida, I., Anraku, Y., ... & Ueno, T. (2023). Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants. *Nature communications*, 14(1), 2800.
- 2- Kimura, I., Yamasoba, D., Tamura, T., Nao, N., Suzuki, T., Oda, Y., ... & Sato, K. (2022). Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants, including BA.4 and BA.5. *Cell*, 185(21), 3992-4007.e16.
- 3- Kumar, S., Thambiraja, T.S., Karuppanan, K., & Subramaniam, G. (2022). Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *Journal of medical virology*, 94(4), 1641-9.
- 4- Case, J.B., Scheaffer, S.M., Darling, T.L., Bricker, T.L., Adams, L.J., Harastani, H.H., ... & Diamond, M.S. (2023). Characterization of the SARS-CoV-2 BA.5.5 and BQ.1.1 Omicron variants in mice and hamsters. *Journal of virology*, 97(9), e0062823.
- 5- Parums, D.V. (2023). Editorial: The XBB.1.5 ('Kraken') Subvariant of Omicron SARS-CoV-2 and its Rapid Global Spread. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 29, e939580.
- 6- Uraki, R., Kiso, M., Iwatsuki-Horimoto, K., Yamayoshi, S., Ito, M., Chiba, S., ... & Kawaoka, Y. (2023). Characterization of a SARS-CoV-2 EG.5.1 clinical isolate in vitro and in vivo. *Cell reports*, 42(12), 113580.
- 7- Lasrado, N., Collier, A.Y., Hachmann, N.P., Miller, J., Rowe, M., Schonberg, E.D., ... & Barouch, D.H. (2023). Neutralization escape by SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.86. *Vaccine*, 41(47), 6904-9.

- 8- Yang, S., Yu, Y., Xu, Y., Jian, F., Song, W., Yisimayi, A., ... & Cao, Y. (2024). Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. *The Lancet. Infectious diseases*, 24(2), e70-e72.

Kısaca,

SARS-CoV-2'nin evrim serüveni, bu gibi sebeplerden dolayı asla hafife alınmamalı ve Dünya Sağlık Örgütü çatısı altındaki tüm ülkelerin iş birliği ile SARS-CoV-2'yi ve potansiyel varyantlarını takip etmesi geleceğimiz için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Hu, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Author Correction: Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 20, 315 (2022).
- 2- Bai, C., Zhong, Q. & Gao, G.F. Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins. *Sci. China Life Sci.* 65, 280–294 (2022).
- 3- Yan, W., Zheng, Y., Zeng, X., He, B., & Cheng, W. (2022). Structural biology of SARS-CoV-2: open the door for novel therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1).
- 4- Walker, A.S., Vihta, K.D., Gethings, O., Pritchard, E., Jones, J., House, T., ... & Cunningham, C. (2021). Tracking the Emergence of SARS-CoV-2 Alpha Variant in the United Kingdom. *The New England journal of medicine*, 385(27), 2582-5.
- 5- Emerging mutants from SARS-CoV-2 Variants - ACROBiosystems
- 6- SARS-CoV-2 Proteins | Eurogentec
- 7- Mwenda, M., Saasa, N., Sinyange, N., Busby, G., Chipimo, P.J., Hendry, J., ... & Bridges, D.J. (2021). Detection of B.1.351 SARS-CoV-2 Variant Strain - Zambia, December 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(8), 280-2.
- 8- Yadav, P.D., Sarkale, P., Razdan, A., Gupta, N., Nyayanit, D.A., Sahay, R.R., ... & Mohandas, S. (2022). Isolation and characterization of SARS-CoV-2 Beta variant from UAE travelers. *Journal of infection and public health*, 15(2), 182-6.
- 8- Nuno R. Faria *et al.*, Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* **372**, 815-821 (2021).
- 9- Department of Basic Medical Sciences, College of Osteopathic Medicine of the Pacific, Western University of Health Sciences, 309 E 2nd St, Pomona, CA 91766, USA
- 10- Tayech, A., Mejri, M.A., Makhlof, I., Mathlouthi, A., Behm, D.G., & Chaouachi, A. (2020). Second Wave of COVID-19 Global Pandemic and Athletes' Confinement: Recommendations to Better Manage and Optimize the Modified Lifestyle. *International journal of environmental research and public health*, 17(22), 8385.
- 11- Plante, J.A., Liu, Y., Liu, J. *et al.* Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature* **592**, 116–121 (2021).
- 12- Hou, Y.J., Chiba, S., Halfmann, P., Ehre, C., Kuroda, M., Dinno, K.H., ... & Baric, R.S. (2020). SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication *ex vivo* and transmission *in vivo*. *Science (New York, N.Y.)*, 370(6523), 1464-8.
- 13- Korber, B. et al. (2020) 'Tracking changes in SARS-COV-2 spike: Evidence that D614g increases infectivity of the COVID-19 virus', *Cell*, 182(4).
- 14- Liu, Y., Liu, J., Plante, K.S., Plante, J.A., Xie, X., Zhang, X., ... & Weaver, S.C. (2022). The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 infection and transmission. *Nature*, 602(7896), 294-9.

- 15-Tian, F., Tong, B., Sun, L., Shi, S., Zheng, B., Wang, Z., ... & Zheng, P. (2021). N501Y mutation of spike protein in SARS-CoV-2 strengthens its binding to receptor ACE2. *eLife*, 10, e69091.
- 16-Yang, W.T., Huang, W.H., Liao, T.L., Hsiao, T.H., Chuang, H.N., & Liu, P.Y. (2022). SARS-CoV-2 E484K Mutation Narrative Review: Epidemiology, Immune Escape, Clinical Implications, and Future Considerations. *Infection and drug resistance*, 15, 373-85.
- 17-Hirotsu, Y., & Omata, M. (2021). Discovery of a SARS-CoV-2 variant from the P.1 lineage harboring K417T/E484K/N501Y mutations in Kofu, Japan. *The Journal of infection*, 82(6), 276-316.
- 18-Pondé, R.A.A. (2022). Physicochemical effect of the N501Y, E484K/Q, K417N/T, L452R and T478K mutations on the SARS-CoV-2 spike protein RBD and its influence on agent fitness and on attributes developed by emerging variants of concern. *Virology*, 572, 44-54.
- 19-Xie, R., Edwards, K. M., Adam, D. C., Leung, K. S. M., Tsang, T. K., Gurung, S., Xiong, W., Wei, X., Ng, D. Y. M., Liu, G. Y. Z., Krishnan, P., Chang, L. D. J., Cheng, S. M. S., Gu, H., Siu, G. K. H., Wu, J. T., Leung, G. M., Peiris, M., Cowling, B. J., . . . Dhaneakaran, V. (2023). Resurgence of Omicron BA.2 in SARS-CoV-2 infection-naive Hong Kong. *Nature Communications*, 14(1).
- 20-Yamasoba, D., Kimura, I., Nasser, H., Morioka, Y., Nao, N., Ito, J., ... & Sato, K. (2022). Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike. *Cell*, 185(12), 2103-2115.e19.
- 21-Kimura, I., Yamasoba, D., Tamura, T., Nao, N., Suzuki, T., Oda, Y., ... & Sato, K. (2022). Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants, including BA.4 and BA.5. *Cell*, 185(21), 3992-4007.e16.
- 22-Case, J.B., Scheaffer, S.M., Darling, T.L., Bricker, T.L., Adams, L.J., Harastani, H.H., ... & Diamond, M.S. (2023). Characterization of the SARS-CoV-2 BA.5.5 and BQ.1.1 Omicron variants in mice and hamsters. *Journal of virology*, 97(9), e0062823.
- 23-Tamura, T., Ito, J., Uriu, K., Zahradnik, J., Kida, I., Anraku, Y., ... & Ueno, T. (2023). Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants. *Nature communications*, 14(1), 2800.
- 24-Parums, D.V. (2023). Editorial: The XBB.1.5 ('Kraken') Subvariant of Omicron SARS-CoV-2 and its Rapid Global Spread. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 29, e939580.
- 25-Yang, S., Yu, Y., Xu, Y., Jian, F., Song, W., Yisimayi, A., ... & Cao, Y. (2024). Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. *The Lancet. Infectious diseases*, 24(2), e70-e72.
- 26-Lasrado, N., Collier, A.Y., Hachmann, N.P., Miller, J., Rowe, M., Schonberg, E.D., ... & Barouch, D.H. (2023). Neutralization escape by SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.86. *Vaccine*, 41(47), 6904-9.
- 27-Uraki, R., Kiso, M., Iwatsuki-Horimoto, K., Yamayoshi, S., Ito, M., Chiba, S., ... & Kawaoka, Y. (2023). Characterization of a SARS-CoV-2 EG.5.1 clinical isolate in vitro and in vivo. *Cell reports*, 42(12), 113580.
- 28-Carenzo, L., Costantini, E., Greco, M., Barra, F.L., Rendiniello, V., Mainetti, M., ... & Cecconi, M. (2020). Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia*, 75(7), 928-34.

- 29-López, M.G., Chiner-Oms, Á., García de Viedma, D., Ruiz-Rodriguez, P., Bracho, M.A., Cancino-Muñoz, I., ... & Roig Cardells, M. (2021). The first wave of the COVID-19 epidemic in Spain was associated with early introductions and fast spread of a dominating genetic variant. *Nature genetics*, 53(10), 1405-14.
- 30-Vinceti, M., Filippini, T., Rothman, K.J., Di Federico, S., & Orsini, N. (2021). The association between first and second wave COVID-19 mortality in Italy. *BMC public health*, 21(1), 2069.
- 31-Yavuz, M., & Etiler, N. (2022). The correlation between attack rates and urban health indicators during the third wave of the COVID-19 outbreak in Turkey. *Frontiers in public health*, 10, 986273.
- 32-Kapoor, M., Singh, B.O., Panda, P.K., Dhanger, P., & Kataria, A. (2022). Comparing India's Second COVID Wave with the First Wave-A Single-Center Experience. *Recent advances in anti-infective drug discovery*, 17(3), 178-86.
- 33-Yadouleton, A., Sander, A.L., Adewumi, P., de Oliveira Filho, E.F., Tchiboza, C., Hounkanrin, G., ... & Drexler, J.F. (2022). Emergence of SARS-CoV-2 Delta Variant, Benin, May-July 2021. *Emerging infectious diseases*, 28(1), 205-9.
- 34-Li, H., Arcalás, C.J., Song, J., Rahmati, M., Park, S., Koyanagi, A., ... & Smith, L. (2023). Genetics, structure, transmission, epidemiology, immune response, and vaccine efficacies of the SARS-CoV-2 Delta variant: A comprehensive review. *Reviews in medical virology*, 33(3), e2408.
- 35-Kumar, S., Thambiraja, T.S., Karuppanan, K., & Subramaniam, G. (2022). Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *Journal of medical virology*, 94(4), 1641-9.
- 36-Kannan, S., Shaik Syed Ali, P., & Sheeza, A. (2021). Omicron (B.1.1.529) - variant of concern - molecular profile and epidemiology: a mini review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(24), 8019-22.
- 37-Altermatt, A., Heath, K., Saich, F., Lee Wilkinson, A., Scott, N., Sacks-Davis, R., ... & Hellard, M. (2023). Estimating the proportion of Victorians infected with COVID-19 during the Omicron BA.1 epidemic wave of January 2022 in Australia. *Australian and New Zealand journal of public health*, 47(1), 1000
- 38-Zhuang Z, Cao P, Zhao S, Lou Y, Yang S, Wang W, Yang L and He D (2020) Estimation of Local Novel Coronavirus (COVID-19) Cases in Wuhan, China from Off-Site Reported Cases and Population Flow Data from Different Sources. *Front. Phys.* 8:336.
- 39-87-year-old coronavirus patient watches sunset with doctor outside Wuhan hospital. Heartwarming pic - India Today
- 40-19 Şubat 2024 Pazartesi - Sabah Akdeniz gazetesi manşet (ahaber.com.tr)
- 41-Turkey March 2020: Coronavirus halts recovery (+1.6%), market bracing for second shock in 2 years – Best Selling Cars Blog
- 42-Coronavirus: Taj Mahal, Times Square, Eiffel Tower and more are empty (usatoday.com)
- 43-Scotland's papers: Boris Johnson moved to intensive care - BBC News
- 44-Kâbe'ye ve Mescid-i Nebevi'ye ziyaretler durduruldu! (sozcu.com.tr)
- 45-Coronavirus: Calls in Denmark to dig up millions of dead mink - BBC News
- 46-<https://www.youtube.com/watch?v=QGF-UNk3UdE>
- 47-Jackson, C.B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 23(1), 3-20.

- 48-Zhu, H., Wei, L., & Niu, P. (2020). The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Global health research and policy*, 5, 6
- 49-Jiang, S., Xia, S., Ying, T. *et al.* A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol* 17, 554 (2020).
- 50-The Coronavirus' Impact on the Lunar New Year (usnews.com)
- 51-Wuhan Coronavirus Looks Increasingly Like a Pandemic, Experts Say - The New York Times (nytimes.com)
- 52-Coronavirus: Italy bans any movement inside country as toll nears 5,500 | Coronavirus | The Guardian
- 53-WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020
- 54-Coronavirus: WHO warns outbreak could reach every country in the world (cnbc.com)
- 55-Türkiye'nin 1 yıllık Kovid-19'la mücadele sürecinin 'tedbir karnesi' (aa.com.tr)
- 56-Diaz, R.S., & Vergara, T.R.C. (2021). The COVID-19 second wave: A perspective to be explored. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 25(1), 101537.
- 57-Chen, Z., Deng, X., Fang, L., Sun, K., Wu, Y., Che, T., ... & Yu, H. (2022). Epidemiological characteristics and transmission dynamics of the outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai, China: a descriptive study. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, < Missing volume number >, 2022.06.11.22276273.
- 58-The End of Shanghai's Two-Month COVID Lockdown - The Atlantic
- 59-Saudi Arabia imposes full lockdown on holy cities of Mecca and Medina to combat coronavirus | Daily Mail Online
- 60-Kumar, S., Karuppanan, K., & Subramaniam, G. (2022). Omicron (BA.1) and sub-variants (BA.1.1, BA.2, and BA.3) of SARS-CoV-2 spike infectivity and pathogenicity: A comparative sequence and structural-based computational assessment. *Journal of medical virology*, 94(10), 4780-91.
- 61-Coronavirus screening at airports: the problem with thermal detection (airport-technology.com)
- 62-Coronavirus: panic and anger in Wuhan as China orders city into lockdown | China | The Guardian
- 63-Cheng, S.O., & Khan, S. (2020). Europe's response to COVID-19 in March and April 2020 - A letter to the editor on "World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)" (Int J Surg 2020;76:71-6). *International journal of surgery (London, England)*, 78, 3-4.
- 64-Europe - Covid-19 update - 29 April 2020 | British Council
- 65-Europe endures Easter lockdowns as Covid cases eclipse spring 2020 levels (cnbc.com)