

# GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE PANDEMİLERE GENETİK VE ANTROPOGENETİK AÇIDAN BAKIŞ

## A Genetic and Anthropogenetic Overview of Pandemics From The Past To Present

**Reference:** Özkoçak, V.; Çetli, E. & Koç, F. (2020). "Geçmişten Günümüze Pandemilere Genetik Ve Antropogenetik Açıdan Bakış", *International Social Mentality and Researcher Thinkers Journal*, (Issn:2630-631X) 6(32): 1114-1124

### Dr. Öğr. Üyesi Vahdet ÖZKOÇAK

Hitit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Çorum/Türkiye

ORCID: 0000 0002 4603 2548

### Elif ÇETLİ

Yüksek Lisans Öğrencisi/ Hitit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çorum/Türkiye

ORCID: 0000-0002-4425-3064

### Arş.Gör. Fırat KOÇ

Arş.Gör. Hitit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Çorum/Türkiye

ORCID: 0000-0002-8558-6308

### ÖZET

Küreselleşen dünyada ticari, ekonomik, endüstriyel, kültürel ve eğitimsel nedenlerle hızlı yer değiştirmenin ve sık seyahatlerin bir sonucu olarak bulaşıcı hastalıklar evrensel bir sorun haline gelmiştir. Geçmişin epidemiyolojik verileri incelendiğinde, yeni hastalıkların ortaya çıkmasının yanında bazı eski hastalıkların da tekrarlayabileceği görülmektedir. Ortaya çıkan bu tablo tüm dünyada sağlık sistemlerinin olası bir pandemi durumunda zamanında yanıt vermesini zorlaştırmaktadır. Çeşitli enfeksiyon ajanları, farklı bulaşma yolları ile salgın hastalıklara yol açabilmektedir. Dünya üzerinde birden fazla ülkeyi etkileyen ve geniş yayılım gösteren pandemi, genetik ve antropogenetik bilimlerinin çalışma alanlarına girmektedir. Antropogenetik açıdan geçmiş dönemlere ait hastalıkların araştırılmasında Antik DNA çalışmaları büyük bir öneme sahiptir. Geçmiş zaman materyallerinden elde edilen viral ve bakteriyel genomlar pandemik hastalıklar hakkında bilgi sağlamaktadır. Viral genomların karşılaştırmalı analizi, evrimsel süreçlere dair geniş ve detaylı bakış açılarına olanak vermektedir. Yeni nesil dizileme ve antik DNA (aDNA) geri kazanımında nükleotid dizilerinin giderek daha eski arkeolojik ve paleontolojik örneklerden titizlik ile çalışılabilmesini mümkün kılmakta, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Diğer yandan genetik tabanlı elde edilen mitokondrial DNA analizleri, haplogruplar, Y kromozomu çalışmaları ile göç yollarının belirlenmesi, popülasyonların birbirleri ile etkileşimleri arasında bağlantı kurulabilmektedir.

Bu çalışmada, geçmişten günümüze pandemi olarak tanımlanmış salgın hastalıklar ele alınarak yayılımı etkileyen faktörler, hastalıklar ile genetik yapılar arasındaki ilişkiler ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pandemi, antropogenetik, antik dna, genetik.

### ABSTRACT

Infectious diseases have become a universal problem in the globalizing world as a result of rapid displacement and frequent travels for commercial, economic, industrial, cultural and educational reasons. When the epidemiological data of the past are analyzed, it can be seen that in addition to the emergence of new diseases, some old diseases may also recur. This emerging picture makes it difficult for healthcare systems to respond in a timely manner in case of a possible pandemic worldwide. Various infectious agents can lead to epidemics with different transmission routes. The pandemic, which affects more than one country in the world and is widely spread, is in the fields of genetics and anthropogenetics. Ancient DNA studies are of great importance in researching anthropogenetic diseases from past periods. Viral and bacterial genomes obtained from past materials provide information about pandemic diseases. Comparative analysis of viral genomes allows broad and detailed perspectives on evolutionary processes. It enables nucleotide sequences to be studied meticulously from older archaeological and paleontological samples in new generation sequencing and ancient DNA (aDNA) recovery, and enables the development of new methods of diagnosis and treatment. On the other hand, genetic-based mitochondrial DNA analysis, haplogroups, Y chromosome studies can be linked with the determination of migration routes, and the interaction of populations with each other.

In this study, epidemic diseases that have been defined as pandemics from past to present have been addressed, and the factors affecting the spread, the relationships between diseases and genetic structures have been discussed.

**Key Words:** Pandemic, anthropogenetics, ancient dna, genetics

## 1. GİRİŞ

Dünya üzerinde birden fazla ülkede veya kıtada, çok geniş bir alanda yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıklar "pandemi" olarak tanımlanmaktadır. Pandemiler, dünya genelinde yaşayan insanların sağlığını tehdit eden bulaşıcı hastalıklardır ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ilan edilmektedir. 11 Mart 2020 tarihinde yapılan açıklamaya göre Koronavirüs (Covid19) salgını, 114 ülkede 118 bin vakaya

rastlanması ve 4291 kişinin hayatını kaybetmesinden dolayı Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Ortaya çıkan yeni virüsün insandan insana hızlı ve kolay bir şekilde yayılması “pandemi” ilanı için göz önünde bulundurulmuş önemli bir kıstastır.

Bir pandemiyin yayılım hızını ve sınırlarını, virüsün bulaştırıcılığı ve hastalık oluşturma yeteneği ile nüfusun bağışıklık düzeyi sosyal izolasyon konusundaki başarı, sağlık hizmetlerinin niteliği ve iklimsel koşullar etkilemektedir (Url-1).

Pandemi esnasında teşhis ve tedavi çalışmalarında genetik biliminden yararlanılmaktadır. Genetik; insan genlerini inceleyen bir bilim dalıdır. İnsan genleri, anneden ve babadan aktarılmaktadır; yapıları DNA’dan oluşmaktadır. DNA yapısı çift sarmallı bir iplik şeklindedir. Virüslerin genetik yapısında meydana gelen değişiklikler, onları yeni tipte virüslere dönüştürebilmektedir. Ortaya çıkan yeni virüsler, insandan insana kolayca geçiş yeteneği kazanmaktadır. Yeni virüs ile ilk kez enfekte olan kişiler ve virüsün yol açacağı enfeksiyonun gelişimine yatkın olan kişiler, bu virüsten dolayı hastalanmaktadır. Bu durum sonucunda çok büyük çaplı salgınlar görülebilmektedir (Url-2).

Epidemiler ve pandemiler çok çeşitli bakış açıları gerektiren olgulardır. Bunun başlıca nedeni, geçmişte görüldüğü gibi salgın hastalıkların çeşitli ve çok ciddi sonuçlar doğurmasıdır. Bu sonuçlar ekonomik, sosyal, ticari, turistik, kültürel ve eğitimsel alanlarda duraklama hatta gerilemeler olarak yansıtılabilmektedir. Bu noktada sosyal bilimlerin alanında çalışmalar gerçekleştirilerek, salgın sonrası olumsuz etkilerin en aza indirilmesine Zemin hazırlanmalı, her alanda iyileşmeye ve yeniden inşa etme çalışmalarına katkı sağlanmalıdır.

Antropoloji; insan bilimidir ve insanı bütün yönleriyle değerlendirmektedir (Özkoçak, 2018b; Özdemir ve Özkoçak, 2017). Antropoloji biliminin alt disiplini olan Fiziki Antropoloji; insanı biyolojik açıdan ele almaktadır. İnsanın varoluşu ve zaman içindeki değişimi ile ilgilenmektedir (Özkoçak, 2018a). Diğer bir bilim dalı olan Antropogenetik ise geçmişten günümüze gelen antropolojik materyallerden elde edilen DNA molekülünü incelemektedir. Bu DNA molekülüne antik DNA adı verilmektedir. İnsan genomunda hastalıklar ile bağlantılı gen ve gen bölgelerinin antik DNA çalışmaları ile anlaşılmasına çalışılması, hastalıkların geçmişten günümüze gelen yolculuğunu kavramamızı sağlamaktadır. Bu sayede hastalığın pandemiye dönüşümü, hastalara uygulanacak tanı ve tedavi yöntemlerini farklı açılardan değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir (Berkay ve diğ., 2019).

Bu çalışmanın amacı; enfeksiyon hastalıklarının küresel salgınlara dönüşerek pandemi olarak tanımlanmasına giden yola epidemiyoloji ve antropoloji kesişiminde bütüncül bir bakış açısı sunmak ve genetik bilimi ışığında çözümlenmeler yapmaktır. Pandemiye ilişkin tarihi kayıtlar incelendiğinde, küresel salgın süreçlerinin, gelişim ve sonuçları bakımından ancak disiplinler arası ve güçlü çalışmalar gerçekleştirilerek aydınlatılabileceği düşünülmektedir.

## 2. PANDEMİNİN OLUŞUMU VE PATOJENİK AJANLAR

Pandemiler; geçmişten günümüze hayvan ve eşyalardan insanlara bulaşarak Dünya çapında ölümlere yol açmışlardır. Bulaşıcı ajanlar, viral ve bakteriyel yollar üzerinden enfeksiyon hastalıklarına neden olurlar. Virüsler mutasyona uğrayarak değişmiş bir genetik yapıyla tekrar ortaya çıkarak salgınlara yol açabilirler. Bu virüsler insanlara kolayca bulaşma eğiliminde olup, salgın hastalıklara sebebiyet vermektedir (Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı, 2019).

Virüsler, viral materyallerini bir hücreden başka bir hücreye aktarma yeteneğine sahiptirler. Canlı hücre dışında metabolik aktiviteleri bulunmamaktadır. Nükleik asit olarak DNA ya da RNA molekülüne sahiptirler. Virüslerin çoğalması replikasyon yolu ile olmaktadır. Replikasyonda görev alan enzimlere sahiptirler. Elektron mikroskobu ile görülebilmektedirler. Virüslerin yapısında kor, kapsid ve zar kısımları mevcuttur. Bakteriler ise hem DNA hem RNA molekülüne sahiptirler. İkiye bölünerek çoğalırlar ve hücrel organellere sahiptirler. Antibiyotiklere duyarlılık gösterirler. Pandemi olarak değerlendirilen influenza virüsleri ise A, B, C, D olarak 4 tipi mevcuttur. En yaygın olanı İspanya Gribi olarak bilinen türüdür. İnsan immün yetmezlik virüsü olarak bilinen HIV retrovirüsü, bağışıklık sistemini düzenleyen T hücrelerini öldürerek hastayı fırsatçı enfeksiyonlara karşı veya kanserlere karşı savunmasız bırakmaktadır. HIV in son aşaması AIDS’dir. 1981 yılının sonlarında ABD’de 189 vaka rapor edilmiştir. 1984 yılında sadece ABD’de 4.500 fazla vaka sayısı ile önemi iyice artmıştır. HIV dünya çapında yaklaşık 30 milyon insanı öldürmüştür (McMillen, 2016).

Bulaşıcı ajanların yol açtıkları hastalıkların tedavisinde aşılar ve antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Dünyanın ilk eradike (yok etmek, son vermek) edilen hastalığı olan çiçek hastalığının tedavisinde çiçek aşısı kullanılmıştır. Çiçek hastalığı, “variola” olarak adlandırılan çift sarmallı DNA molekülüne sahip olan bir virüsten kaynaklanan ölümcül bir hastalıktır. Bu virüs, hücre içerisine endositoz yolu ile alınır. DNA replikasyonunun yani DNA molekülünün kendini eşlemesi, konak hücrenin enzimleri ile yapılmaz. Çünkü variola virüsünün kendine has replikasyon ve transkripsiyon (DNA’nın yazılımı) enzimleri bulunmaktadır. Çiçek hastalığı, Doktor Edward Jenner’in 20 yıllık gözlemi ve emeği sonucunda kökünden yok edilmiştir. Jenner ineklerin memelerinde oluşan kabartıların daha sonra iyileştiğini fark etmiş ve sonrasında inek çiçeği olarak adlandırdığı bu hastalığa yakalanan insanların çiçek hastalığına dirençli olduğunu gözlemiştir. İnek çiçeğine yakalanan bir kadının derisinden aldığı irini bir çocuğa enjekte etmiş ve daha sonra aynı çocuğa çiçek virüsü enjekte etmiştir. Bunun sonunca çocuğun çiçek virüsüne karşı bağışıklığı olduğunu fark etti. Jenner, 1796 yılında inek virüsünden elde ettiği aşı sayesinde çiçek hastalığına yakalanan insanların bağışıklık kazanarak bu hastalığı hafif atlatmasını sağlamıştır. Tarihte bilinen ilk aşı çiçek aşısıdır (Url-3).

Bakteriyel ajanların öldürülmesi için ise antibiyotikler kullanılmaktadır. Dünya’nın ilk antibiyotiği penisilindir. Penisilin, 1928 yılında Alexander Fleming tarafından keşfedilmiştir. Penisilin küf mantarından elde edilmiştir. “Penicillum notatum” adı verilen mantarın ürettiği, bakteri öldürücü bir maddedir. Nefrit, menenjit, prostat ve kemik iltihapı gibi çok sayıda hastalığı tedavi etmektedir. Fleming’in penisilini keşfi tesadüfen olmuştur. 1928 yılında Stafilokok bakterisini kültür kabında çoğaltırken, kapları yıkamadan bir aylık tatile çıkmış ve tatilden döndüğünde küflenmiş kapları yıkarken bir bölgede küfün çevresinde bakteri üremediğini fark etmiştir. Mantardaki bakterinin çoğalmasını engelleyen maddeyi mantardan ayırmış ve böylelikle penisilini elde etmiştir. Penisilin 1000 kez sulandırılrsa bile bakteriyi öldürme yeteneğine sahiptir (Lewis, 2013).

### 3. GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE PANDEMİLER

Tarihsel süreçte bulaşıcı hastalıklar bir yandan dünya nüfusunu azaltırken diğer yandan da dünya tarihinin şekillenmesinde etkili olmuştur. Tarihte veba, kolera, İnfluenza gibi pandemiler görülmüştür (Akpınar, 2012). Günümüzde ise Koronavirüs (Covid-19) pandemisi görülmektedir.

Veba salgını, 1347-1351 yılları arasında Avrupa’da ortaya çıkmıştır. O sıralar Avrupa’da yaşanan büyük kıtlık vardı. Kıtlığın ardından veba salgını ilk olarak yoksul ve bakıma muhtaç olana kişilerde görüldü. Salgının yayılması üst tabakadaki kesimi de etkilemiştir. Aragon kralı 4. Pedro ve eşi Leonor, İngiltere kralının 3. Edward’ın kızı Jon bu salgından hayatını kaybetmiştir. İlk olarak Çin ve Orta Asya’da görülen veba salgını Asyalı tacirlerin Çinlilerden aldıkları kürkleri Avrupa’ya satması ile Avrupa’ya taşınmıştır. Salgın 1348 yılında Paris’e kadar gelmiştir. 1349 yılında ise Londra’yı etkisi altına almıştır. Floransa’da 45 bin, Fransa’da 125 bin, İngiltere’de 1 milyon, Venedik nüfusunun %75’i bu salgından hayatını kaybetmiştir. Veba’nın belirtileri; titreme, ateş, kusma, baş ve sırt ağrısı, halsizlik, nefes darlığı, vücutta oluşan yumurta şeklinde şişlikler, vücutta morarmalar ve iç kanamalar olarak sıralanmaktadır. Veba hastalığı enfeksiyon tabanlı bir hastalıktır. Antibiyotiğin bulunması ile bu hastalık son bulmuştur. Vebaya neden olan bakteri “Yersinia Pestis” dir. Bakterinin adı Fransız bakteriyolog Yersin’den gelmektedir. Hastalığın vücutta şişliklere ve morarmalara neden olmasından dolayı derinin kararması söz konusudur. Bu nedenle vebaya “Kara Ölüm” adı verilmiştir (Url- 4). İlk veba pandemisi olan Jüstinyen vebası, tarihte bilinen en büyük can kaybına yol açmıştır. Doğu Roma İmparatorluğu’nun ve başkent Konstantinopolis’in nüfusunu neredeyse yok eden salgın Sasani İmparatorluğu’na ve Akdeniz genelindeki bütün liman kentlerine yayılmıştır (Url-5).

Kolera; su kaynaklı bir hastalıktır. Bu hastalıkta akut ve şiddetli ishal ile kendini göstererek vücudun çok fazla su kaybetmesine sebep olmaktadır. Hastalığa “Vibrio cholerae” isimli bir bakteri neden olmaktadır. Hastalığın ilk belirtileri ishal ve kusmadır. Sonrasında ise cilt renginin kahverengiden maviye dönmesi, kan basıncının düşmesi, dil ve dudakların morarması, kol ve bacak krampları, sesin kısılması, son olarak da böbreklerin iflası ile kendini göstermektedir. Kolera bakterisi, Hindistan’ın Bengal bölgesinde endemik olarak bulunan bir bakteri idi. Bu bakteri çok soğuklara dirençli, bataklık ve nemli alanlardaki sulara ise kolayca üreyebilme yeteneğine sahipti. Hastalık Ganj deltasında yayılmaya başlamıştır. Bunun sebebi olarak yoğun muson yağmurların taşkın ve selleri meydana getirmesi gösterilmiştir. Bu sulara yaşayan balıklar ya da bu sular ile sulanan tarlalardan elde edilen mahsullerinde bu bakteriye enfekte olması kaçınılmaz olmaktadır. Ayrıca içme sularına karışan nehir suyu hastalığın yayılışını hızlandırmıştır (Yaşayanlar, 2018). Bu hastalık 1817’de pandemik bir hastalık halini almıştır. 1818 yılında bu hastalıktan Java’da 100 bin kişi ölmüştür. Hastalık sonraki zamanlarda, Filipinler, Çin, İran, Rusya, Osmanlı toprakları ve Amerika’ya yayıldı. 1833 yılında Meksika’da 15 binden insanın ölümüne sebep oldu (Hays, 2005).

Ebola virüsü, ilk olarak 1976 yılında keşfedilmiştir. Şimdiye kadarki en büyük salgın 2014 yılında görülmüştür. Tedavi edilmezse ölümcül sonuçlar doğurabilen ciddi bir akut hastalıktır. 1976 yılında ilk iki salgın Sudan ve Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde görülmüştür. Ebola virüsü bağışıklık sistemini yok eder ve hasta enfeksiyona karşı savaşılamaz. Aşırı durumlarda iç ve dış kanama da gözlenmektedir. 2014-2016 yılları arasında kaydedilen istatistiklere göre Afrika, Avrupa ve Kuzey Amerika'da 28.616 vaka kaydedildi. 11.310 birey bu pandemiden yaşamını yitirmiştir (Demirbağ, 2018).

İnfluenza (grip); İnfluenza virüslerinin yol açtığı bir hastalıktır. A, B, C, D olmak üzere 4 tip grubu bulunmaktadır. A tipi virüs grubu, insan, domuz, at, kanatlı hayvanlar gibi canlıları enfekte etmektedir. B tipi virüs grubu ise sadece insanları enfekte edebilir. C tipi virüs grupları domuz ve insanı enfekte ederken D grubu virüsleri ise sadece sığırlarda hastalık yapmaktadırlar. İnfluenza A virüsleri pandemiye yol açabilmektedir. 20. Yüzyılda influenzaya bağlı 3 pandemi tipi ortaya çıkmıştır. En şiddetli olanı ise İspanyol Gribi olarak adlandırılan influenza pandemisi (Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı, 2019).

İnfluenza virüslerinin yapısında hemaglütinin ve nöraminidaz adı verilen zarf glikoproteinleri yer almaktadır. Hemaglütinin siyalik asit yapısındaki konak hücre reseptörlerine tutunmaktadır. Nöraminidaz yapısı ise yeni oluşan virionların siyalik asit rezidüellerini keser ve virüsün hücreden ayrılmasını sağlar. İnfluenza A virüsünün insanda dolaşan alt tipleri bulunmaktadır. Bunlar H1N1, H3N2, H1N2, H2N2'dir. 2009 yılında H1N1 virüsü pandemiye yol açmıştır (Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı, 2019).

İnfluenza salgını, 11 Haziran 2009 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından 6. Evrede pandemi olarak ilan edilmiştir. Pandemi olma süreci 17 Nisan 2009 tarihinde Hastalık Kontrol Merkezi'nin iki pediatri olgusunda domuz gribi tanısı koyması ile başlamıştır. İnsan, kanatlı hayvan ve domuzda influenza virüslerine ait gen bölgelerini içerisinde toplayan H1N1 suşu olduğu anlaşılmıştır. H1N1 virüsünün neden olduğu Domuz gribi 2009 Şubat ayı ortalarında Meksika'da ortaya çıkmıştır. Nisan ayı başlarında ise ABD'de görülmüştür. Domuz virüslerinin tarihine bakılacak olursa söz konusu etkenlerin ilk kez 1918 yılında İspanyol Gribi'nde gözlemlendiği belirtilmektedir. İlk izolasyonun 1930 yılında H1N1 sub tipi olarak ortaya çıkmıştır. Domuz gribinin ülkemizde ilk görülme zamanı 15 Mayıs 2009'dur. Bu tarihte Atatürk Hava Limanı'ndan giriş yaparak termal kameralardan belirlenen ve alınan nazal sürüntüsünde etken saptanan yabancı uyruklu bir kişidir (Badur, 2010). Kuş gribi (H5N8), 2016 yılında Rusya'nın güneyinde yer alan Tuva Cumhuriyeti'nde yabani kuşlarda görüldü. Kanatlı hayvanlar için oldukça bulaşıcı olan bu virüs daha sonra Polonya ve Macaristan'a ulaşarak batıya ve güneye yönelmiştir. Kuşa özgü influenza virüs A H5N1; ilk kez 1961'de Güney Afrika'da balıkçılardan izole edilmiştir. patojenitesi yüksek kuş gribidir ve ilk kez 1878'de İtalya'da tanımlanmıştır. Kuşlar virüsleri çok uzaklara taşıyabilmelerine ve dışkılarıyla çıkarmalarına karşılık, yalnızca hafif ve kısa süren bir hastalık geçirirler. Tavuklar, hindiler, kazlar ve benzeri kümes hayvanlarında öldürücüdür (Url-6). 1956 yılında Çin'de ortaya çıkan Asya Gribi salgını H2N2 virüsünden kaynaklanmıştır. 1958 yılına kadar devam eden salgın, DSÖ verilerine göre 2 milyon insanın hayatını kaybetmesine sebep olmuştur. 1918-1920 yılları arasında ortaya çıkan İspanyol Gribi, Dünya genelinde 50 milyon insanın ölmesine neden olmuştur. Bu grip daha çok yoksul ve genç kesimi etkilemiştir. En çok 20 ila 40 yaş arasındaki insanları öldürmüştür (Url-7).

SARS virüsü, 2002 yılında Çin'in tarım alanlarında ortaya çıkmıştır. Son derece bulaşıcı virüs, öksürük veya hapşırıktaki bulunan solunum damlacıkları yolu ile insanlara yakın temaslarda kolayca yayılabilmektedir. Enfekte kişinin idrar ve dışkısı da bu virüsü içerebilmektedir. 2003 Şubat- Temmuz aylarında SARS virüsü 8.000 kişiyi etkiledi. SARS'ın karakteristik özellikleri, solunum hastalıkları ile ilgilidir. Bu bulaşıcı hastalık, akciğer enfeksiyonu, yüksek ateş, öksürük ve nefes almada zorluğa neden olmaktadır (Serradell, 2011).

Koronavirüs (Covid-19); 2019 Kasım ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmıştır. 5000'den fazla insanın ölümüne sebep olduğu için Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemik hastalık olarak ilan edilmiştir. Bu ilanın ardından tüm ülkeler salgına karşı tedbirler almaya başlamıştır (T.C Sağlık Bakanlığı, 2020).

Koronavirüsler, MERS (Orta Doğu Solunum Sendromu) ve SARS (Şiddetli Akut Solunum Sendromu) gibi ciddi hastalıklara sebep olan büyük bir virüs ailesidir. Koronavirüsler hayvanlardan insanlara bulaşarak hastalık yapabilmektedirler. Sars- CoV misk kedilerinden, Mers- CoV ise develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır. Koronavirüslerinin yapısı, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli olmalarından dolayı RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimleri bulunmaz. Ancak genom içerisinde bu enzimi kodlama yetenekleri mevcuttur. Yüzeylerinde çubuk şeklinde uzantıları bulunmaktadır. Latince'de bu uzantılara "corona" yani "taç" ismi verilmektedir. Bu sebepten bu virüsler "koronavirüs- taçlı virüs" olarak isimlendirilmiştir. Toplamda 4 tip yapısı vardır. Bu tipler alfa, beta, gama ve delta olarak

isimlendirilir. Bu virüsler, insan, yaras, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlı hayvanlarda bulunabilmektedir. İlk koronavirus vakası 13 Ocak 2020'de Tayland'da 61 yaşındaki Çinli bir kadında görülmüştür. İkinci vaka ise Japonya Sağlık Bakanlığı tarafından 30'lu yaşlarda bir erkek hasta olduğu bildirilmiştir. Yaygın belirtiler arasında ateş, nefes darlığı ve öksürük bulunmaktadır. Daha ciddi vakalarda ise pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm ile sonuçlanmaktadır (2019 n-CoV Hastalığı Sağlık Çalışanları Rehberi, 2020).

#### 4. PANDEMİ VE GENETİK İLİŞKİSİ

Nesiller boyunca insanların genetik yapısında meydana gelen mutasyonlar ve göçler sonucunda gen havuzunda varyasyonlar oluşmuştur. Genetik alanı ile ilgilenen bilim insanları bu çeşitliliğe "haplogruplar" adını vermişlerdir. Bilim insanları, mitokondriyal DNA (mtDNA) ve Y-DNA için ayrı ayrı harflerle gösterilen bu grupları, insan genomunda DNA'nın belli yerlerinde bulunan ve tek bir genetik kodun değişimi sonucu ortaya çıkan farklılıklara bakarak tanımlamaktadır.

Genetik Antropoloji içinde, Mitokondriyal DNA (mtDNA) önemli bir yer edinmiştir. mtDNA, türümüzün ortaya çıkışı ve yayılımı, soyu tükenmiş insan türleriyle etkileşimleri ve insan grupları arasındaki önemli ilişkiler hakkında yeni perspektifler sunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda, mtDNA'dan insan kökenleri, dünyadaki insan yayılımı, diğer hominin türleri ile etkileşimler ve mtDNA'nın tüketici soy testlerine doğrudan yönelik son kullanımları hakkında tespit edilen önemli bulgular elde edilmiştir. mtDNA, genomun küçük bir bölümüdür. Kalıtım modeli nedeniyle nüfus geçmişinin ve bireyin genetik soyunun sınırlı bir çözümlenmesini sunmaktadır. mtDNA, sosyal, kültürel ve çevresel faktörlerin genetik değişkenlik modellerini nasıl şekillendirdiğini anlamak için oldukça değerli ve yararlı bilgiler sunmaktadır. Çekirdekli hücreler içinde yer alan mitokondri, esas olarak enerji üretiminden sorumlu olan organeldir. Enerji üretme kapasitelerinin ötesinde, mitokondrielerin aynı zamanda programlanmış hücre ölümü, hücre metabolizma ve hücre içi mesajlaşma için de bir rolü vardır. İnsan hücrelerinde mitokondrinin birden fazla kopyası vardır ve her mitokondri içinde dairesel 16,569 baz çifti genomunun 2 ila 10 kopyası vardır. Bu çekirdek dışı DNA, bir hücre içinde yüzlerce hatta binlerce mitokondriyal genom kopyası barındırır. Hücrelerdeki kopya mitokondriyal genomlar mtDNA'yı genotip için metodolojik olarak avantajlı bir genetik lokasyon haline getirir. Mitokondriyal genomun kendisi, farklı RNA ve protein tiplerini kodlayan 37 gen içerir. Geleneksel olarak, genetik antropolojik araştırmalarda mitokondriyal genomun sadece küçük kısımları kullanılmıştır. Bu bölgeler, kodlama bölgesi içinde bulunan bazı tek nükleotid polimorfizmlerine ek olarak 16024-576 nükleotid pozisyonlarına karşılık gelen hiperdeğişken bölge I ve II (HVS I ve HVS II) olarak bilinir. Bununla birlikte, giderek daha yeni çalışmalar, sadece kodlama bölgesi polimorfizmleri ve hiperdeğişken bölgelerden ziyade tüm mitokondriyal genomu kullanmaktadır. MtDNA ayrıca nükleer DNA'nın kalıtımından farklı olan benzersiz bir kalıtım paternine sahiptir. MtDNA anneden çocuğa kalıtsal olarak değişmeden jenerasyondan miras kalır. Sadece kadınlar MTDNA'larını yavrulara geçirir ve sadece kadın yavruları aynı mitokondriyal soyları sonraki nesillere geçirir. Bu tek ebeveynli kalıtım paterni nedeniyle mtDNA, kadın göçü ve popülasyonlar arasındaki cinsiyete dayalı gen akışı hakkındaki soruları incelemek için özellikle yararlıdır (Torres,2016).

Geçmiş nüfus dinamiklerini analiz etmek ve tüm yönleriyle anlamak antropolojik araştırmaların temelini oluşturmaktadır. Etnik grupların kökeni, kültürel değişimin nedenleri ve tarım uygulamalarının başlangıcı geçmişteki göç hareketleri ve diğer demografik süreçler incelenerek cevaplanabilir. Örneğin mevcut ve nesli tükenmiş Amerikan yerlilerinin genetik verilerine dayanarak Yeni Dünyanın sömürgeleştirilmesini açıklayabilecek göç modelleri oluşturmak için çok çaba sarf edilmiştir. Wang ve ark. (2007) 24 kabile popülasyonuna ait 422 kişide genotiplenmiş 678 mikrosatellit işaretlerini (akrabalık ve genetik yakınlık belirten genetik işaretler) analiz etmişlerdir. Analizleri Bering Boğazı'ndan Kuzey ve Güney Amerika'ya doğru varyasyonun giderek azaldığını ve Güney Amerika'daki genetik çeşitliliğin batıdan doğuya farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur.

Y Kromozomu ve Haplogruplar üzerine yapılan çalışmalar da Genetik Antropoloji için önemlidir. Koronavirus'un menşei Doğu Asya'da yer alan Çin olduğundan bu çalışmanın önemi artmıştır. Y-kromozom soy analizi temelinde, çeşitli araştırma grupları, modern insanların tarih öncesi Doğu Asya'ya göçünün zamanlamasını ve yollarını açıklamaya çalışmıştır. Kuzey ve Güney Doğu Asya nüfusu arasında genetik bir farklılık olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir, ancak bu iki popülasyon arasındaki ilişki ve genetik ayrışma nedeni tartışmalıdır. Zhong ve diğ. (2010) gerçekleştirdiği bir çalışmada Doğu Asya popülasyonlarının Y kromozomları kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve O-M175, D-M174 ve C-M130 gibi birkaç baskın Y kromozom haplogrubu ve F- M89, K-M9, P-M45 ve N gibi nispeten nadir birkaç Y

kromozom haplogrubu bildirilmiştir. Haplogruplar ele alındığında Doğu Asya'daki popülasyonunun, Sibirya ve Amerika'ya göçlerde önemli bir role sahip olan, Afrika kökenli eski modern insanların torunları olduğu öne sürülmüştür. Ancak, eski modern insanların Doğu Asya'ya göç yolları hakkındaki hipotezler halen tartışılmaktadır (Zhong ve diğ., 2010).

## 5. ANTROPOLOJİ VE PANDEMİ İLİŞKİSİ

Pandemi kavramı bir bakıma denge unsuru olarak da yorumlanabilir; bakteriler ve virüsler hayattaki dengeyi sağlamaktadırlar. Epidemiyoloji, hastalıkların insan gruplarındaki görülme sıklığını ve bunu etkileyen faktörleri inceleyen bir disiplindir; “Ne? Kim? Nerede ve Ne zaman?” sorularına yanıt arar. Bununla birlikte epidemiyologlar, “Hastalıkla ilgili ölüm ve sakatlık gibi olumsuz sonuçlar toplumda hangi sıklıkla görülüyor? Bu sıklık, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik durum, etnik köken gibi özelliklerle, yer ve zamanla nasıl değişiyor, kimler daha çok tehlikeli durumda, hastalıklar nerelerde daha çok gözleniyor, hastaların sayısı zaman içinde nasıl değişir?” gibi sorulara cevaplar bulmaya çalışırlar. “Kim?” sorusunun öznesi insandır. Antropoloji, insan bilimi demektir. İnsanı; sosyolojik, biyolojik ve morfolojik özellikleri bakımından ele alır.

Antropolojılara göre de dünyanın ilk bilimidir. Öyle ki insan önce kendisini tanıyıp, var olma sebebini düşünmüştür. Yani önce kendini tanıyıp, sonra diğer bilimleri ortaya koymuştur (Özkoçak ve Özdemir, 2017; Özkoçak ve Özdemir, 2018).

Fiziki Antropoloji; geçmişte ve günümüzde yaşayan toplumların anatomik, fizyolojik, morfolojik, biyolojik özelliklerini ve gelişimini inceler. İnsanda zaman ve mekân içinde meydana gelen çevresel ve genetik değişimler, insanın genetik yapısı ve çevresinin bir sonucudur. Sıcak, soğuk, nem, ışık, rakım, beslenme alışkanlığı, yaşanılan yer gibi faktörler insanın çevresini oluşturmaktadır. Fiziki antropoloji, insan genetiğini, insanın büyüme ve gelişimini (oksoloji), adaptasyonunu, davranışlarının kökenini ve toplumsal yaşantısını detaylarıyla inceleyen bilim dalıdır. İnsan biyolojisi-çevre-kültür üçgeninde yer alan sorunlara çözüm arayan bilimlere, fiziki antropolojinin önemli katkıları olabilmektedir. Fiziki antropoloji adeta insanı insana tanıtmaktadır (Akin, 2011).

Antropolojinin diğer bir alt bilim dalı olan Tıbbi Antropoloji ise hastalık süreçlerinde gösterilen toplumsal refleksler, hastalıkların birey ve toplum üzerindeki etkileri, geleneksel sağaltma yöntemleri ve halk hekimliği uygulamaları gibi konuları incelemektedir. Tıbbi antropoloji, epidemiyoloji alanı ile de yakından ilgilidir (Özkoçak, 2018a).

Viral genomların karşılaştırmalı analizi, evrimsel kalıp ve süreçlerin geniş ve bilgilendirici bir görünümünü sağlamaktadır. Virüsler genellikle doğrudan insan gözleminin evrimsel süreçlere yönelik çıkarımlar yapabilmesine olanak sağlayabilecek kadar hızlı hareket ederler ve hatta değişebilirler. Yeni nesil dizileme ve antik DNA (aDNA) geri kazanımında, nükleotid dizilerinin arkeolojik ve paleontolojik örneklerden titizlikle çalışmasını sağlamıştır (Ross ve diğ., 2018).

Geçmiş döneme ait olan biyolojik örneklerden DNA elde edilmesi “antik DNA” tekniği olarak adlandırılmaktadır. Antik DNA çalışmalarının geçmişi 1984 yılına dayanmaktadır. İlk olarak Zebra'nın bir alt türü olan quaggadan mitokondrial DNA dizilimi elde edilmiştir. 1985 yılında ise Mısır'da bir müzede yer alan 2400 yıllık bir insana ait mumyadan nükleer DNA dizilimi oluşturulmuştur. Antik DNA tekniği kullanılarak, cinsiyetin belirlenmesi, popülasyon düzeyinde paleodemografik ve paleoekolojik bilgilerin elde edilmesi, beslenme şekline dair çıkarımlar yapılması, geçmişte var olan bitki ve hayvan türlerinin incelenmesi ve hastalıkların geçmişine yönelik bilgiler edinilmesi mümkün olmaktadır (Çetli ve diğ. 2019). Hastalıkların oluşumunu etkileyen faktörlere bakıldığında, genetik ve çevresel faktörlerin etkisinin olduğu görülmektedir. Örneğin kanser hastalığı bir genetik hastalıktır ve çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Talesemi, cücelik gibi bazı genetik hastalıklar iskelet incelemelerinde eski popülasyonlarda görülmüştür. Geçmiş toplumlarda yaşayan kişilerde görülen bu hastalıkların çıkış kaynağı genetik mutasyonlardır. 1995 yılında Filon ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada İsrail'de 3800 yıllık bir çocuk iskeleti bulunmuştur; gerçekleştirilen incelemede 8 yaşında olduğu düşünülen çocuk iskeletinde anemi bulgularına rastlanmıştır. Anemi, çevresel ve genetik şartlar nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Bu hastalık mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Öte yandan grip ve tüberküloz gibi hastalıklara neden olan patojenler insan popülasyonunu etkilemektedir. Antik DNA analizi sayesinde insan popülasyonu için doğal seleksiyonun önemi belirlenebilmektedir. İlk patojen DNA'sı 40 yıllık parafinli bir dokudan elde edilmiştir. 1918 yılında ise salgın sonucu ölümle sonuçlanan grip virüsü bulunmuştur. DNA patojenini mumyalanmış dokudan ve

antik iskeletten elde etmek zordur. Enfeksiyon tüm vücuda yayılmış olsa da elde edilen DNA materyalindeki virüs ve bakteri miktarı azdır (Tekeli, 2017).

14. Yüzyılda Raoult ve arkadaşları “Kara Ölüm” olarak adlandırılan veba hastalığı üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Veba hastalığının fare ve pirelerden bulaşarak ölüme neden olduğunu varsaymışlardır. Veba salgınına neden olan “Yersinia pestis” den hariç “Bacillus anthracis” ve “ Ricetsia prowazekii” patojenlerinin olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla 23 iskeletin dış pulpasından DNA elde edilerek yersinia pestis ve ek olarak da bacillus anthracis ve ricetsia prowazekii amplifiye edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda veba salgınına neden olan bakteri olarak yersinia pestis dış pulpasından elde edilen DNA’da görülmüştür (Raoult ve arkadaşları, 2000).

Eski örneklerden geri kazanılan viral ve bakteriyel genomlar, geçmiş pandemilerle ilişkili etiyolojik ajanların yanı sıra patojen popülasyonlarındaki uzun vadeli modellerin ve evrimsel değişim süreçlerinin önemli yönlerini ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir. 1900’den önce örneklenen patojenlere odaklanarak 4 insan virüsü düşünülmüştür. Bunlar; insan çiçek hastalığı virüsü, insan papilloma virüsü, insan T hücre lenfotropik virüsü ve Hepatit B virüsüdür. Yapılan çalışmalar antik suşların son zamanlardan belirgin olarak farklı olup olmadığı ve muhtemel virüs çeşitliliğini şekillendiren evrimsel ve epidemiyolojik süreçlerin spesifik salgınların nedensel ajanlarını açıklığa kavuşturmaya yardımcı olmuştur. Hepatit B virüsü (HBV), DNA virüslerinin evrimini analiz etmenin karmaşıklıklarına dair zorlayıcı bir durum sunmaktadır. Kayda değer çalışmalara rağmen, bu önemli insan patojeninin evrimsel hızı ve köken zamanı, küresel olarak yaklaşık 350 milyon insan tarafından kronik olarak taşınmasına rağmen, her yıl yaklaşık bir milyon insanın ölmesi ile belirsizliğini korumaktadır. HBV' nin insan popülasyonlarına ne zaman girdiği ve farklı genotiplere ne zaman farklılaştığı konusunda kayda değer bir belirsizlik vardır. Küresel yaygınlığı ve insan dışı primatlar da dâhil olmak üzere diğer memelilerde ilişkili virüslerin varlığı göz önüne alındığında, virüsün binlerce yıldır insan popülasyonlarında var olduğuna inanılmaktadır. Antik DNA'nın HBV'nin kökenlerini çözmesi amacı ile HBV kökenlerinin ve evriminin zaman ölçeğinin daha doğru tahminlerini sağlamak üzere eski örneklerin moleküler saatini kalibre etmek için kullanılıp kullanılmayacağını belirlemek çok önemlidir. Bu kapsamda Ross ve arkadaşları bir bebek mumyasını incelemiştir. Onaltıncı yüzyıla ait mumya üzerinde DNA testini içermeden yapılmış çalışmalar sonucunda bu çocuğa, Çiçek hastalığının bulaşmış olabileceği tanısı konmuştu. Araştırmacılar gelişmiş sıralı tekniklerle yaptıkları çalışmalar neticesinde bulguların HBV virüsüne ait olduğunu öne sürerek, çiçek hastalığı bulgusu fikrine karşı çıkmıştır (Ross ve arkadaşları, 2018).

## 6. TARTIŞMA

Pandemi, tüm dünyayı derinden etkileyen büyük bir tehdittir. Birçok kişinin ölümüne sebep olan pandemik hastalıklar ile mücadele tarihler boyunca devam etmiştir. Literatürde pandemi ile ilgili birçok çalışma yer almaktadır.

Chinnery ve Duran tarafından mitokondrial DNA üzerine gerçekleştirilen çalışma sonucunda, mitokondrial DNA'nın, evrimsel süreçleri, hastalıkları ve hücre sinyallerindeki rollerini etkilediği bildirilmiştir (Chinnery ve Duran, 2018). Berkay ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda, enfeksiyon hastalıklarının yayılım hızının ve hastalılara karşı antibiyotik direncinin anlaşılabilmesinin, antik DNA çalışmalarıyla mümkün olabileceği belirtilmiştir (Berkay ve arkadaşları, 2019).

Akpınar (2012) ise bulaşıcı hastalıkların yayılım tahmini için deterministik modellemelerin kullanılmasını önermiş ve SIR ve MSEIRS modellere değinmiştir. Bu modellerin bulaşıcı hastalıkların yayılımının izlenmesi ve tahmininde başarılı olduğu sonucuna varmıştır.

Daddar ve Nirupama (2015) yaptıkları çalışmada, Hindistan'daki iki büyük epidemi olan kolera ve menenjitte incelemişlerdir. Bu çalışma için 1980'den 2010 yılına kadar 30 yıllık bir veri tabanı oluşturmuşlardır. Bu kayıtlar istatistiksel açıdan ideal olmasa da, kullanışlı regresyonların ortaya konulmasını sağlamıştır. Ross ve arkadaşları (2018) tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, geçmişteki hastalıkların başlangıçları ve yayılımları hakkında ne kadar çok bilgiye sahip olunursa, günümüz patojenlerinin çalışma prensipleri ve yayılım hızları konusunda o denli doğru çıkarımlar yapılabileceği bildirilmiştir.

Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde, pandemi süreçlerinin en doğru şekilde yönetilmesi ve bu süreçlerden en az zararla çıkabilmesi için antropogenetik alanında derinlemesine çalışmalar gerçekleştirilmesinin elzem olduğu görülmektedir. Buna ek olarak hastalık yayılımına sebep olabilecek kültürel unsurların da göz önünde bulundurulması faydalı olacaktır. Bu aşamada sosyal- kültürel antropoloji odağında planlanacak ve yürütülecek çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. SONUÇ

İnsanoğlu tarih süreci boyunca kültürel etkileşim içerisinde olmuştur. Sürekli hareket halinde olan insan, salgın hastalıklara maruz kalmış ve bu hastalıklarla mücadelede içerisinde girmiştir. Bir hastalığın pandemi olarak ilan edilmesi için dünya genelinde etkili olması gerekmektedir. Pandemi hastalıklar geçmişten günümüze fazla sayıda örnekle karşımıza çıkmaktadır. Geçmişte görülen bulaşıcı hastalıkların analizi, epidemiyoloji ve tıbbi antropoloji alanında gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda mümkün olmaktadır. Antropogenetik alanındaki araştırmalar ve Antik DNA çalışmaları geçmiş ile günümüz arasındaki köprü'nün kurulmasını ve bağlantıların ortaya çıkarılmasını mümkün kılmaktadır. Buna ek olarak mitokondrial DNA analizleri, haplogruplar, Y kromozom çalışmaları vasıtasıyla Genetikçiler, hastalıklara dair önemli bilgiler sağlarlar. Sosyal bilimciler ise toplumların salgınlar karşısındaki tepkileri ve yaklaşımları üzerine çalışarak, yayılımın önlenmesi, olası buhranların atlatılması ve salgın sonrası sosyal hayatın (ekonomi, eğitim, kültür-sanat vb) şekillendirilmesinde önemli roller üstlenirler.

Pandemiler tüm insanlığı derinden etkilerler. Bu tür küresel salgınların, sosyal, ekonomik, siyasal anlamda geçici ve kalıcı olmak üzere çeşitli sonuçları olmaktadır. Bu nedenle devletler, pandemi süreçlerinde ve bu süreçlerin sonrasında uygulamak üzere çok önemli tedbirler alırlar. Tedbirlerin uygulanması, insanların süreç hakkında doğru ve detaylı şekilde bilgilendirilmesine bağlıdır; bu yaklaşım pandeminin etkisini ve süresini doğrudan etkilemektedir.

Bu bağlamda hekimlerin, genetik bilimcilerin, sağlık, fen ve sosyal bilimcilerin disiplinlerarası çalışmalar gerçekleştirerek bu çok yönlü süreci en iyi şekilde yönetmeleri ve yönlendirmeleri gerekmektedir.

## REFERANSLAR

- Akın, G. (2011). Antropoloji ve Antropoloji Tarihi, Tiydem Yayıncılık.
- Akpınar, H.(2012). Bulaşıcı Hastalıkların Yayılımının Tahmininde Deterministik Modellerin Kullanılması. Öneri Dergisi. 10(38): 97-103.
- Badur, S. (2010). H1N1 Epidemiyolojisi ve Virüs. ANKEM Dergisi. 24(Ek:2), 190-195.
- Berkay, E.G., Şoroğlu, V.C., Vural, B.(2019). Hastalıklar ve Antik DNA. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi. 2(1), 44-50.
- Chinnery PF, Duran AG. Oldies but Goldies mtDNA Population Variants and Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Neuroscience*. 2018; 12: 1-11. doi.org/10.3389/fnins.2018.00682
- Çetli, E., Tatar, D., Özkoçak, V. (2019). DNA Parmak İzine Adli Genetik ve Adli Antropolojik Bakış. BEÜ Fen Bilimleri Dergisi. 8(4). P.p. 1545-1556.
- Daddar, S., Nirupama, N. (2015). The potential of recurrent epidemics and pandemics in a highly mobile global society. *Nat Hazards* DOI 10.1007/s11069-015-1628-7. p.p. 1-9.
- Demirbağ, M. (2018). Tarih Boyunca Pandemiler ve Sanata Yansımaları. Yayımlanmamış Doktora Tezi, Yaşar Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sanat ve Tasarım Programı, İzmir.