

Türkiye’de Günlük COVID-19 Test Sayısı ve Yeni Vaka İlişkisinin Nedensellik Analizi

Causality Analysis of Daily COVID-19 Tests and New Case Relationship in Turkey

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Türkiye’de 11 Mart–16 Temmuz 2020 tarihleri arasında, COVID-19 günlük tanılmal test sayıları ve tanı konulan yeni vaka sayıları arasında kısa ve uzun süreli nedensellik analizi yapılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda klasik sıklık istatistiklerinin yanı sıra, vektör otoregresyon (VAR) modeli, Granger nedenselliği analizi ve tam düzenlenmiş en küçük kareler (FMOLS) testi kullanıldı.

Bulgular: Granger nedensellik analizine göre, VAR modelinin önerdiği beş gecikme uzunluğu ile günlük olarak gerçekleştirilen COVID-19 tanı testlerinin sayısı, günlük yeni vakaların nedeni olarak belirlendi. Buna karşın, günlük yeni vakaların sayısı COVID-19 test sayısının bir nedeni olarak tespit edilmedi.

Sonuç: Sonuçlara göre, COVID-19 günlük testinden günlük yeni tanı konulan vakaya doğru tek yönlü bir nedensellik olduğu sonucuna varıldı. Uzun vadeli nedensellik ilişkisi tahmini FMOLS tarafından analiz edildi. Bağımlı değişken yeni tanı konulan vaka sayısı alındığında, bağımsız değişken test sayısında uzun dönemde meydana gelen %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildi. Test sayısı ile yeni tanı konulan vaka sayısı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Eğer denkleme uzun dönem eşbütünleme katsayıları da eklenir ise %1’lik bir COVID-19 test sayısı artışının, %0,47 yeni tanı alan vaka sayısında artışa neden olabileceği öngörüldü.

Anahtar Sözcükler: COVID-19; PCR Test; VAR Modeli; Granger nedenselliği; tam düzenlenmiş en küçük kareler; FMOLS

Abstract

Aim: In this study, we performed short and long-term causality analysis between COVID-19 daily diagnostic test numbers and daily diagnosed new cases using data March 11–July 16, 2020 in Turkey.

Materials and Methods: In this study, in addition to classical frequency statistical approach, we used advanced statistical analysis as vector autoregression (VAR) model, Granger causality analysis and fully modified ordinary least squares (FMOLS).

Results: According to the Granger causality analysis, the number of COVID-19 diagnostic tests performed daily with five lag length recommended by the VAR model was determined as the cause of new cases per day. Despite this, the number of new cases was not appeared to be the reason for the number of COVID-19 tests.

Conclusion: According to the results, it was concluded that there is a unidirectional causality from COVID-19 daily test to daily new diagnosed case. The long-term causality relationship prediction was analyzed by FMOLS. When the number of cases newly diagnosed with the dependent variable was taken, it was determined that a 1% increase in the number of independent variable COVID-19 tests in the long term would provide a 0.71% increase in the number of newly diagnosed COVID-19 cases. A positive correlation was found between the number of tests and the number of newly diagnosed cases. If long-term cointegration coefficients are added to the equation, it was predicted that a 1% increase in the number of COVID-19 daily tests could cause an increase in the number of new cases of 0.47%.

Keywords: COVID-19; PCR Test; VAR Model; Granger causality; fully modified ordinary least squares; FMOLS

Sultan Tarlacı

Üsküdar Üniveristesesi,
Psikoloji Bölümü ve NP
İstanbul Hastanesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

Geliř/Received : 23.09.2020
Kabul/Accepted: 24.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.799232

Yazışma yazarı/Corresponding author
Sultan Tarlacı

Üsküdar Üniversitesi, Altunizade, Haluk
Türksoy Sk. No:14, 34662 Üsküdar, İstanbul
E-posta: tarlacisultan@gmail.com

ORCID

Sultan Tarlacı: 0000-0001-7634-1467

GİRİŞ

Çin'in Wuhan şehrinden 12 Aralık 2019'da ilk SARS benzeri hastalığın bildirilmesi ve ardından genom analizi ile korona virüs olduğunun tespitinden kısa bir süre sonra 12 Ocak 2020'de DSÖ-Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organization) tarafından COVID-19 olarak adlandırıldı. 11 Şubat 2020'de ise uluslararası koronavirüs çalışma grubu etkeni SARS grubu virüs olması nedeniyle de SARS-Cov-2 olarak adlandırıldı. Bir ay sonra, 11 Mart 2020'de DSÖ'nün pandemi ilan ettiği gün Türkiye'deki ilk resmi vaka tespit edildi (1).

Erken tanı koymak bütün salgın hastalıklar için önemlidir. COVID-19 tanısı için kullanılan laboratuvar testlerinin iki grubu vardır (2,3). İlk grupta viral RNA genomunu veya proteinlerini tespit edenler yer alır. Bu testler yeni enfeksiyonun tespiti için kullanılırlar. Yine de enfeksiyonun ilk günlerinde daha az tanısaldırlar (4). Viral RNA sıklıkla kantitatif real-time, reverse transkriptaz, PCR yöntemi ile tespit edilir. COVID-19 tanısının erken konması hastalığın tedavisi ve bulaşmasının azaltılması açısından önemlidir. Bu amaçla tüm dünyada ve ülkemizde ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rT-PCR) testi ve serolojik testler yapılmaktadır. Prencip olarak herkese test yapılmamaktadır. DSÖ'nün önerileri doğrultusunda ve Sağlık Bakanlığının güncellemeleriyle, klasik belirtiler yanında zaman içerisinde sebebi açıklanamayan birçok semptomlu (baş ağrısı, ishal, koku kaybı gibi) kişilere ya da COVID-19 tanısı olan kişilerin temaslarına tanısalm amaçlı COVID-19 rT-PCR testi yapılmaktadır (5).

Ne yazık ki, COVID-19 için rT-PCR testinin yalancı pozitif ve negatiflik oranları vardır. Bu sebeple de test sonucuna bakıp kesin olarak "virüs yok" veya "virüs var" demek mümkün olamamaktadır. Bu yönüyle testler tanısalm amaçlı yararlıdır ancak sonuçları olasılık yönünden değerlendirilmelidir (6-7). Yine de COVID-19 rT-PCR testlerinin analitik sensitivitesi yüksektir ve çok az miktardaki viral SARS-Cov-2-RNA tespit edilebilmektedir. COVID-19 rT-PCR testlerinin sensitivitesi %50-70 kadar düşük tespit edilmişken (8,9), spesifitesi %99 ile oldukça yüksektir (10,11).

COVID-19 rT-PCR testleri genelde hızlı çalışılır ve genellikle sonuçlar üç saat gibi kısa bir sürede çıkabilir (12). Ancak testler örneklerin alınması, laboratuvara uygun koşullarda ulaştırılması, teste tabi tutulması ve

raporlanması gibi zaman alan süreçlere tabidirler. Buna ek olarak tanısalm yapılan COVID-19 rT-PCR testleri ve yeni vaka sonuçları, günlük bir düzen içinde açıklansa da test örnek alımları, sonuçların raporlanması daima aynı takvim gününe ait olmamakta ve önceki günlerden sonraki günlere testlerin kaymaları ve birikimleri olmaktadır. Pozitif çıkan sonuçlara göre de o günkü yeni vakaların sayısı bildirilmektedir. Bizim günlük olağan bir ilişki olarak düşündüğümüz test sayısı ve yeni vaka sayısı nedenselliği, anlaşılacağı üzere zorunlu zamansal kaymalar içermektedir. Diğer yandan testlerin yanlış payları içerisinde pozitif çıkan bazı hastalar yalancı pozitif olabileceği gibi, negatif çıkan bazı kişiler de aslında virüs taşıyabilmekte ya da enfekte olabileceği halde yalancı negatiflik hanesinde yer alabilmektedir. Sonraki gün veya günlerde tekrarlanan testlerde de bu kişiler pozitif hasta sayısı içine eklenmektedir. Bu çalışmanın amacı günlük bildirilen ve Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan COVID-19 rT-PCR test sayısı ile o gün yeni tanı aldığı belirtilerek açıklanan sayılar arasındaki nedensel ilişkiyi kısa ve uzun vadeli olarak zaman serileri analizi yöntemleri ile incelemektir. Aynı zamanda görünmeyen test uygulama-sonlanma-tanı koyma süreçlerinin oluşturduğu zaman kaymalarının yeni vaka tanısı koymaya yansıma ilişkisini araştırmaktır. Diğer taraftan günlük test sayısının artışının yeni vaka sayısını arttırdığını düşünmemize karşın, vaka sayısının filyasyon ekiplerinin tespitleri ile temaslılara yüksek oranda ulaşılması test sayısını geri dönüşlü arttıracaktır. Diğer bir amacımız bu şekilde iki yönlü görünen nedensel ilişkinin olup olmadığını analiz etmektir. Ayrıca bir bütün olarak yeni vaka sayısı, test sayısı, yoğun bakımdaki hasta ve vefat sayıları arasındaki kısa vadeli nedensel ilişkileri incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstatistiksel Yöntemler

Çalışma için Türkiye'de COVID-19 vakaların ilk tespit edildiği 11 Mart-16 Temmuz 2020 tarihleri arasındaki Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan 127 günlük resmi veriler kullanıldı. Bu çalışmanın kapsadığı tarihler arasında 4.149.909 COVID-19 rT-PCR testi yapıldı, toplam 216.873 kişiye tanı kondu, 198.820 kişi iyileşti ve toplamda 5.440 kişi vefat etti. Analiz için kullanılan test sayısı 4 milyon üzerinde yüksek bir değerdir. Bu

veriler Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının resmi web sitesinden günlük tekil testler olarak elde edildi. Açık veriler üzerinden istatistiksel analiz yapıldığı için etik kurul onayına gerek görülmedi.

Verilerin analizi için ileri istatistiksel testlerden önce klasik istatistiksel yöntemlerle (ilk vakadan 7 gün sonra günlük test sayısı düzenli açıklanmaya başlandığı için) 127 günlük verilerde günlük test sayısı, günlük vaka sayısı, günlük ölüm, yoğun bakım ve vantilatöre bağlı hasta sayısı korelasyon katsayıları ve anlamlılığına bakılarak ilişkililikleri araştırıldı. Bu amaçla Pearson momentleri korelasyon katsayı değerleri hesaplandı. Aynı veriler üzerinden günlük test COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı arasındaki basit regresyon eşitliği araştırılarak, günlük yapılan test sayısının yeni vakayı belirleme gücü tespit edildi.

Günlük COVID-19 rT-PCR test ve günlük yeni vaka sayısı kısmen rastsal (stokastik) olan iki ayrı zaman serisi grubunu oluşturmaktadır. Korelasyon ve regresyondan farklı olarak, zaman serileri analizi X ile Y arasındaki fonksiyonel ilişkiyle değil, Y_t ile $Y_{t-(1,2,\dots,t)}$ arasındaki ilişkiyle ilgilenir. RT-PCR testi, temas olan kişilere ve şüpheli kişilere uygulandığından, rT-PCR test sayıları sürekli olarak, geniş bir aralıkta değişmektedir (en düşük 1.981 test ve en çok 57.829 test/gün). Aynı zamanda salgınının başından itibaren ülke içinde birçok merkezde testin yapılabilirliğinin artması nedeniyle de günlük test sayısında yükselen trend ortaya çıkmaktadır. Bu şekilde günlük COVID-19 rT-PCR test sayısının zamanla artışı bir trende ve değişen varyansın da seride durağanlıktan uzaklaşmaya neden olacağı tahmin edilebilir. Bu nedenlerle verilerin tümünün (zaman serilerinin) $\log_{10}(x)$ dönüştürmeleri yapıldı. Zaman serilerinde $\log_{10}(x)$ dönüşümleri bağımlı ile bağımsız değişken sürekli artan eğilimde ise modeli doğrusallaştırmak için klasik istatistik yöntemler de yaygın kullanılmaktadır. Logaritmik dönüşüm üzerinden zaman serisi modeli oluşturularak analizler yapıldı.

Serilerin durağanlık analizi

Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni vaka sayısı zaman serileri durağanlığı demek; belirli bir zaman boyunca değişmeyen sabit bir ortalamaya, sabit bir varyans ve k gecikme uzaklığına bağlı olarak sabit bir kovaryansa sahip olması şeklinde ifade edilmektedir (13). Diğer yandan bir zaman serisinin ortalama-

sı, varyansı ve kovaryansı zaman boyunca sabit kalıyorsa serinin durağan olduğu kabul edilir. Durağan olmayan serilerde, seride bazı dönemlerinde büyük dalgalanmalar görülebilir ve salgın durumlarında insan davranışlarının çok değişken olması, test sayısı ve yeni vaka tespitinde de dalgalanmaya neden olur. Bu tür dalgalanmalar gösteren seriler “durağan olmayan zaman serileri” kabul edilir. Diğer yandan, zaman serilerinden öngörüm/tahmin yapabilmek için seriye düzensiz görünüm veren hareket veya dalgalanmaların düzeltilmesi gerekir. Düzensiz hareketler; varlığı daha önceden tahmin edilemeyen, etkisini devamlı olarak göstermeyen bazı olaylar sonucunda ortaya çıkar. COVID-19 salgını sürecinde uygulanan hafta sonu, dini ve resmi bayramlarda sokağa çıkma yasaklarının günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni vaka sayısında gecikmeli ama düzensiz dalgalanmalara neden olabileceği tahmin edilebilir.

Zaman serilerinin durağan olup olmadığı (ya da birim köklü olup olmama) durumu Augmented Dickey Fuller (ADF) testi ile ortaya konulabilmektedir. Bu istatistiksel test üç farklı regresyon denklemi ile ifade edilebilmektedir.

Sabit terimin ve trendin olmadığı modellerde;

$$\Delta Y_t = \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

Sabit terimin bulunduğu modellerde;

$$\Delta Y_t = \beta_1 + \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

Sabit terimin ve trendin bulunduğu modellerde;

$$\Delta Y_t = \beta_1 + \beta_2 t + \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

gösterildiği şekilde modellenilebilmektedir (14).

Testin genel hipotezi $H_0: \rho=1(\delta=0)$ serinin birim köklü olduğunu ya da durağan olmadığını gösterirken; $H_1: \rho<1(\delta<0)$ serinin durağan olduğunu ya da birim kök içermediğini gösterir. Günlük PCR-test ve yeni vaka sayısının ham verilerinin ADF analizinde (beklendiği üzere) durağan olmadıklarının tespit edilmesi üzerine geleneksel yöntem ile $\log_{10}(x)$ dönüştürmesi

yapılarak her iki zaman serisi durağan hale getirilmeye çalışıldı. Gerçekten de $\log_{10}(x)$ dönüşümü sonrası ADF testinde her iki serinin de durağan olduğu ya da birim kök içerip içermediği tespit edildi. Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni vaka zaman serileri üzerinden *vektör otoregresif modellemesi ile Granger nedensellik analizi* yapıldı.

Vektör otoregresif (VAR) model ve Granger nedensellik analizi (GNA)

Vektör Otoregresif (VAR) Model birbiri ile karşılıklı ilişki içinde olduğu düşünülen değişkenlerin etkileşimlerini ortaya koymak için kullanılan bir denklem sistemidir. VAR modelinde kullanılan değişkenlerin ADF’de durağan olduğu ve eşbütünleme (cointegration) olmadığı gösterildiği serilerde VAR önerilmektedir. VAR modelinde, hata terimleri arasında otokorelasyon bulunmamalı; hata terimlerinin varyansı sabit olmalı; özellikle küçük veri setlerinde hata terimleri normal dağılmalı, şeklinde şartlar vardır. VAR modelleri, yapısal model üzerinde herhangi bir kısıtlama getirmeksizin dinamik ilişkileri verilebildiği için zaman serileri için sıklıkla tercih edilmektedir (14). Günlük COVID-19 rT-PCR testi sayısı ile yeni vaka sayısı arasındaki iki değişkenli VAR modeli standart olarak şu şekilde ifade edilebilir;

$$Y_t = \alpha_1 + \sum_{i=1}^p b_{1i}y_{t-i} + \sum_{i=1}^p b_{2i}x_{t-i} + v_{1t}$$

$$Y_t = c_1 + \sum_{i=1}^p d_{1i}y_{t-i} + \sum_{i=1}^p d_{2i}x_{t-i} + v_{2t}$$

Yukarıdaki denklemlerde p gecikme uzunluğunu, v ortalaması sıfır olan, kendi gecikmeli değerleriyle ilişkili olarak kovaryansları sıfır ve varyansları sabit olan, normal dağılım gösteren rastlantısal hata değişkenlerini temsil eder.

COVID-19 rT-PCR test sayısı ve günlük yeni vaka sayısı zaman serilerimizde VAR modeli üzerinden Granger nedensellik analizi (GNA) yapıldı. GNA öncelikle seriler arasında uzun dönem nedensellik ilişkisinin anlaşılmasına imkan verir. Gözlenen iki zamansal değişken arasında güçlü bir ilişki olabilir ancak bir nedensellik anlamı taşıması çoğu zaman mümkün olmayabilir. Regresyon analizi, bir değişkenin başka

bir değişkene bağlılığıyla ilgilenirse de nedensel ilişkiyi ortaya koyamaz. İki değişken arasında zamana bağlı olarak gecikmeli ilişkinin varlığı söz konusu ise (ki salgınlarda insan doğası gereği, alınan tedbirlere daima gecikmeli, eşanlı olmayan bir yanıt ortaya çıkması beklenir) ilişkinin nedenselliğinin yönünü belirlemede kullanılan testlerden biri GNA’dır. GNA’nın önemli bir özelliği; önsel (*a priori*) bir nedensellik yönü belirlemeye gerek duyulmaz. Diğer yandan rastlantısal oluşan sinyal gücünden (*strenght*) etkilenmez. GNA’nın diğer genel varsayımları şu şekilde sıralanabilir: (i) Gelecek geçmişin nedeni olamaz; (ii) Kesin nedensellik *sadece* geçmişin şimdiki zamana veya geleceğe neden olmasıyla mümkündür; (iii) Neden her zaman sonuçtan önce gerçekleşir; (iiii) Bu durum da neden ile sonuç arasında daima bir zaman gecikmesini (*lag lenght*) zorunlu kılar. Tanım olarak, rastsal bir X değişkeninin geçmişi, bütün olası ilgili diğer etkenler ve rastsal olmayan bilgiler de dikkate alındıktan sonra, diğer bir rastsal Y değişkeninin geleceğinin daha iyi tahmin edilmesini sağlıyorsa, “ X değişkeni Y ’nin Granger nedenidir” şeklinde çıkarım yapılabilir. GNA’ya göre Y ’nin öngörüsü, X ’in geçmiş değerlerinin kullanıldığı durumda, X ’in geçmiş değerlerinin kullanılmadığı duruma göre daha başarılı ise “ X , Y ’nin Granger nedenidir” denilebilir. GNA’da açıklayıcı değişkende bir sürprizin var olduğu her durum, sonuç değişkeninde sürpriz *sonrası* bir artışa sebep oluyorsa, bu değişkene Granger nedeni denir (15).

Gecikme uzunluğu hesaplanması

Granger nedensellik analizi (GNA) için yapılan COVID-19 rT-PCR test sayısı ve günlük yeni tanı konulan vaka sayısı zaman serileri arasındaki gecikme uzunluğunun (*lag lenght*) belirlenmesi gerekmektedir. GNA gecikme sayısına çok duyarlıdır ve nedenselliğin yönü gecikme uzunluğuna bağlı değişebilmektedir. Literatürde gecikme uzunluğu değerleri, yıllık veriler için 1, 2 veya 3; aylık veriler için 12, 24; mevsimsel verilerde 4, 8, 12 olarak önerilmektedir. Maksimum gecikme uzunluğu Schwartz denklemiyle hesaplanabilmektedir (16). VAR modeline göre AIC (Akaike Information Criterion), SIC (Schwarz Information Criterion) ve HQ (Hannan-Quinn Information Criterion) ölçütleri kullanılarak, günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük COVID-19 yeni vaka modeli için en uygun

(optimal) gecikme uzunluğu belirlenebilmektedir. GNA en uygun gecikme için yapılabileceği gibi modelde yer alan bağımsız değişkenler için ayrı ayrı gecikme uzunlukları için de yapılabilmektedir. Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile aynı gün bildirilen yeni pozitif COVID-19 vaka sayısının eşanlı ya da aynı gün ölçümlerini yansıtmadığı bilinmektedir. Bazen test sonuçları gecikmeli veya aynı gün içinde çıkmamaktadır, bir gün öncesinde alınan örnekler test gecikmeleri nedeniyle sonraki bir gün sonuçlara eklenebilmektedir. Doğal olarak ele aldığımız zaman serilerinde, filyasyon ekiplerinin vakaya ulaşma-şüpheli teması olanı tespit-test örneği alımı-test sonucu çıkış zamanı süreçleri ve günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile pozitif yeni vaka sayısı arasında en az saatlik sıklıkla da günlük zamansal kayma/gecikme daima olmaktadır. Bunu dikkate alarak çalışmada VAR modelinin yukarıdaki denklem temelli önerdiği en uygun gecikme uzunluğuna ek olarak; haftanın yedi gününü de içerecek şekilde 1, 2, 3, 4 ve 5 gibi farklı gecikme uzunluklarında GNA yapıldı. Bu şekilde günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni tanı alan COVID-19 vakaları arasındaki zamansal kaymanın etkilerinin dikkate alınmasıyla Granger nedensellik ilişkisinin daha iyi ortaya konulabileceği düşünüldü.

Uzun dönem nedensellik ve FMOLS

Granger nedensellik analizi, zaman serileri tipine bağlı olarak kısmen kısa dönemli nedenselliği araştırmak için uygundur. Seriler arasında uzun dönemli bir ilişkiyi ortaya koymak için FMOLS (*Fully Modified Ordinary Least Squares* – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) yöntemi kullanılmaktadır. FMOLS eşbütünleşme yöntemleri, kullanılan serilerin farkta durağan olmaları ön koşuluna dayanır. Ancak, analiz sonucunda elde edilen katsayıların uzun dönem anlamında yorumlanabilme imkanı vermesi diğer klasik yöntemlerden farkını oluşturur. FMOLS'ta, eşbütünleşme denklemleri ve rastsal süreçler arasındaki *uzun dönem korelasyon* nedenli ortaya çıkabilecek olası sorunları ortadan kaldırmak için hata terimleri ko-varyans matrisi dikkate alınır (17). Aynı zamanda FMOLS uygulaması, otokorelasyon ve değişen varyans (*heteroskedastisite*) gibi olumsuzluklar nedenli standart sabit etkili tahminlerde gözlemlenen sapmaları da düzeltmektedir. Girdi olarak zaman serileri değişkenlerinin farkları

arasındaki korelasyonu da analize katan FMOLS yönteminin Monte Carlo simülasyonu ile yapılan örneklemelelerinde gayet güvenilir yaklaşım sonuçları ürettiği tespit edilmiştir (18). FMOLS yöntemi grup-ortalama t-istatistiği, alternatif hipotezlerde farklı zaman serileri heterojen olan eğim katsayılarının sınanmasında dikkate değer esneklik sağlar. Önemli bir diğer özellik de FMOLS tahminleri sırasında zaman kukla değişkenlerinin modele eklenmesiyle, serileri oluşturan birimler arasındaki ortak zaman etkileri ortadan kaldırılmaktadır. FMOLS tahmin edicisi, bağımsız değişkenlerin içselliğinden kaynaklanan ikinci dereceden sapmayı ortadan kaldırmak için eşbütünleşme vektörünün OLS (Ordinary Least Squares) tahmin edicisini yarı-parametrik şekilde düzeltmektedir. Bu durumda FMOLS yöntemi uygun regresyon ve uzun zamanlı nedensel tahmin yaklaşımı sunduğundan, FMOLS yöntemini günlük COVID-19 test sayısı ve yeni tanı alan kişi zaman serileri arasında uzun dönem ilişkiyi tahmin amacıyla kullandık. Klasik istatistik analizlerinin yanı sıra kısa ve uzun vadeli nedensellik analizleri için Eviews 11 istatistik programları kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma için Türkiye'de COVID-19 vakalarının ilk tespit edildiği 11 Mart–16 Temmuz 2020 arasındaki 127 günlük resmi veriler klasik sıklık istatistikleri ve zaman serileri nedensellik analizinde kullanıldı. Bu çalışmanın kapsadığı tarihler arasında 4.149.909 COVID-19 rT-PCR testi yapıldı, toplam 216.873 kişiye tanı kondu, 198.820 kişi iyileşti ve toplamda 5440 kişi vefat etti. “İlk 7 gün” COVID-19 rT-PCR test sonuçları açıklanmadığı için analize dahil edilemedi ve 120 günlük analiz yapıldı. Ortalama günlük test sayısı 34.649,05 (standart sapma±13.633,71; minimum 1738, maksimum 57.829) olarak tespit edildi. En düşük test sayısı 8. günde 1981 ve 11. günde 2345 idi. En yüksek test sayıları ise 86. günde 57.829 ve 85. günde 54.234 idi. Verilerin kullanıldığı zaman aralığında, günlük ortalama 1706,87 kişi (standart sapma±1209,03) yeni tanı alıyordu. En yüksek yeni vaka sayısı 31. günde 5138 ve 36. günde 4801 olarak açıklandı. En az vaka tespit edilen gün 1. ve 2. gündü; ve 1 vaka tespit edilmişti.

Günlük yapılan test sayısı ile günlük yeni tanı alan vaka sayısı, günlük vefat sayısı, solunum cihazına bağlı

Tablo 1. Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka zaman serileri üzerinden vektör otoregresif (VAR) modellenmesi ile iki zaman serisi arasında en uygun gecikme uzunluğunun tespiti

Gecikme	LogL	LR	FPE	AIC	SIC	HQ
0	49,66165	-	0,001464	-0,851101	-0,802556	-0,831405
1	310,7950	508,2775	1,48e-05	-5,442768	-5,297134*	-5,383680*
2	313,5936	5,347233	1,52e-05	-5,421314	-5,178591	-5,322833
3	314,4872	1,675545	1,60e-05	-5,365843	-5,026031	-5,227970
4	325,4629	20,18738	1,42e-05	-5,490408	-5,053507	-5,313143
5	334,0545	15,49562*	1,30e-05*	-5,572402*	-5,038411	-5,355745
6	337,9945	6,965284	1,31e-05	-5,571330	-4,940249	-5,315280
7	341,3708	5,848384	1,32e-05	-5,560194	-4,832024	-5,264752
8	345,0868	6,303873	1,33e-05	-5,555122	-4,729863	-5,220288

Kısaltmalar: **Bold*** olanlar uygun ve nedensellik analizi için önerilen gecikme uzunluklarını göstermektedir. FPE: Final prediction error, AIC: Akaike bilgi kriteri, SC: Schwarz bilgi, HQ: Hannan-Quinn bilgi kriteri

Tablo 2. Farklı gecikme uzunluklarında, günlük bildirilen COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan kişi sayısı arasındaki ikili Granger nedensellik analizi sonuçları; H_0 hipotezlerinin test VAR Granger Nedenselliği/Block Exogeneity Wald ile test edilmesi

Gecikme	H_0 hipotezleri	X^2	<i>p</i> -değeri
1	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	16,3749	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,10626	0,7450
2	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	9,74490	0,0077*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,59123	0,7441
3	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	15,6994	0,0013*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,83123	0,8420
4	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	26,5104	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	1,96492	0,7422
5	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	24,0980	0,0002*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	6,79249	0,2465
6	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	36,6251	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	11,6230	0,0771
7	COVID-Test Sayısı Yeni Vakanın Granger Nedeni Değildir	33,0283	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	7,88180	0,3531

*ile gösterilen *p*-değerleri H_0 hipotezinin reddedildiğini ve ilgili zaman serisinin Granger nedeni olduğunu gösterir

Tablo 3. FMOLS (Fully Modified Ordinary Least Squares – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) testi ile uzun dönem günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı ilişkisinin logaritmik dönüşüm sonrası analiz sonuçları

Değişken	Katsayı	Standart Hata	t-istatistiği	p-değeri
Log-Günlük Test	0,477599	0,173338	2,236088	0,0272
C	1,427259	0,778112	1,834260	0,0692
R ²	0,098686	Ortalama bağımlı varyans		3,179246
Düzeltilmiş R ²	0,090983	Bağımlı değişken standart sapması		0,268311
Regresyon standart hata	0,255814	Rezidü kareler toplamı		7,656589

hasta sayısı, yoğun bakım hasta sayısı ve toplam vefat ile toplam vaka sayısı arası logaritmik dönüştürülmüş veriler üzerinden Pearson momentler korelasyon analizi yapıldı. Buna göre günlük yapılan COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni vaka sayısı arasında orta

düzeyde anlamlı korelasyon ($r=0,403$, $p=0,001$) tespit edildi. Günlük test sayısı ile toplam vaka ($r=0,944$, $p=0,001$) ve toplam vefat ($r=0,931$, $p=0,001$) sayısı aralarında oldukça güçlü bir korelasyon ve istatistiksel anlamlılık tespit edildi. Diğer yandan günlük

COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yoğun bakım hasta sayısı ($r=0,140$, $p=0,141$) arasında korelasyon bulunmadı. Günlük rT-PCR test sayısı ile solunum cihazı gereksinimi olan günlük hasta sayısı ($r=-0,216$, $p=0,022$) arasında anlamlı ama zayıf negatif korelasyon tespit edilirken, günlük vefat eden hasta sayısı ($r=0,931$, $p=0,001$) arasında güçlü ve istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edildi.

Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yeni tanı alan vaka sayısı arasında basit regresyon analizi ile günlük test sayısının yeni vaka tanısını açıklama gücü araştırıldı. Buna göre COVID-19 rT-PCR test sayısı günlük yeni vaka sayısının çok az bir kısmını, sadece %0,21'ini açıklayabilmektedir ($F=0,91$, $p=0,17$). Model tahmin sonucuna göre, ortalama olarak 1 birimlik test artışı 0,014 yeni tanı koymaya imkan vermektedir ($t=4,485$, $p=0,001$). Buna göre de regresyon tahmin denklemi "Günlük yeni vaka sayısı=1526 + 0,014 × rT-PCR Test Sayısı" şeklinde ifade edilebilir.

Zaman serileri analizi

COVID-19 rT-PCR test sayıları açısından, logaritmik dönüşüm verileri üzerinden yapılan analizde %1, 5, 10 anlamlılık seviyesinde günlük COVID-19 rT-PCR test sayıları durağan tespit edildi. SIC (Schwarz Information Criterion) maksimum 12 tespit edildi ve en uygun gecikme uzunluğu 4 bulundu. Trend ve sabit terimsiz, sıfırcı farkta günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı serisi durağan tespit edildi. Hesaplanan ADF testinde $t=-5,663$ 'ten mutlak değer olarak küçük olduğu için (%1 seviyesinde $t=-3,488$, %5'te $t=-2,886$ ve %10'da $t=-2,580$) logaritmik dönüştürülmüş günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı serisi birim kök (unit root) içermediği ve durağan bir seri olduğu görüldü (MacKinnon tek yönlü p -değeri 0,0001).

Günlük açıklanan yeni vaka sayıları açısından, logaritmik dönüştürmeyle elde edilen veriler üzerinden yapılan analizde %1, 5, 10 anlamlılık seviyesinde günlük vaka sayıları durağan tespit edildi. SIC maksimum 11 tespit edildi ve en uygun gecikme uzunluğu 10 bulundu. Trendsiz, sabit terimsiz ve sıfırcı farkta günlük yeni tanı alan kişi sayısı serisi durağan tespit edildi. Hesaplanan ADF testinde $t=-4,600$ 'den mutlak değer olarak küçük olduğu için (%1 seviyesinde $t=-3,488$, %5'te $t=-2,886$ ve %10'da $t=-2,580$) logaritmik dönüştürülmüş günlük tanı alan kişi sayısı serisi birim

kök (unit root) içermediği ve durağan bir seri olduğu görüldü (MacKinnon tek yönlü p -değeri 0,0002).

Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni vaka zaman serileri üzerinden vektör otoregresif (VAR) modellemesi ile Granger nedensellik analizi yapıldı. VAR modelinde AIC (Akaike Information Criterion), SIC (Schwarz Information Criterion) ve HQ (Hannan-Quinn Information Criterion) ölçütleri kullanılarak, günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni vaka modeli için en uygun gecikme uzunluğu belirlendi. Buna göre en uygun gecikme uzunluklarının 1 ve 5 olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Granger nedensellik analizi

Granger nedensellik analizi (GNA) COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan kişi sayısı zaman serileri arasındaki en uygun 1 veya 5 gecikme uzunluğu belirlendikten sonra uygulandı. Analiz sonucunda LR, FPE ve AIC kriterlerine göre gecikme uzunluğu 5 alındı. GNA gecikme sayısına çok duyarlıdır ve nedenselliğin yönü gecikme uzunluğuna bağlı değişebilmektedir. Literatürde gecikme uzunluğu değerleri yıllık veriler için 1, 2 veya 3; aylık veriler için 12, 24; mevsimsel verilerde 4, 8, 12 olarak önerilmektedir (19). Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile aynı gün bildirilen yeni pozitif COVID-19 vaka sayısının eşanlı ya da aynı gün ölçümlerini yansıtmadığı bilinmektedir. Bazen test sonuçları gecikmeli veya aynı gün içinde çıkmamaktadır, bir gün öncesinde alınan örnekler test gecikmeleri nedeniyle sonraki bir gün sonuçlarına eklenebilmektedir. VAR sonucunun önerdiği en uygun (optimal) gecikme uzunluğuna ek olarak; beş gecikmeyi de içerecek şekilde 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7 gibi farklı gecikme uzunluklarında GNA yapıldı. GNA'ya göre, VAR modelinin önerdiği 5 gecikme uzunluğunda günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısı yeni tanı alan vaka sayısının Granger nedeni olarak görünürken ($X^2=24,09$, $p=0,0002$), tersine günlük yeni tanı alan kişi sayısı günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısının Granger nedeni olarak tespit edilmedi ($X^2=6,79$, $p=0,236$). Diğer gecikme uzunluklarında da benzer bir nedensel ilişki tespit edildi (Tablo 2).

COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yeni vaka sayısı arasındaki nedensel ilişkiye ek olarak, günlük açıklanan yoğun bakım hasta sayısı, toplam vaka sayısı, vefat eden hasta sayısı, solunum cihazına bağlı hasta sayısı

ve günlük iyileşen hasta sayısı değişkenlerinin de aralarındaki Granger nedensellik ilişkisi ikili karşılaştırmalarla analize tabi tutuldu. Buna göre, günlük toplam vaka sayısı günlük yeni tanı alan vakanın ($F=8,818$, $p=0,0003$) Granger nedeniyken, günlük yeni vaka sayısı toplam vakanın ($F=47,315$, $p=0,00001$) daha güçlü Granger nedeni olarak tespit edildi. Günlük ölüm sayısı günlük yeni vakanın ($F=8,648$, $p=0,0003$), aynı zamanda günlük yeni vaka da toplam ölümlerin ($F=4,852$, $p=0,0095$) Granger nedeniydi. Günlük yeni vaka sayısı yoğun bakımdaki hastaların Granger nedeniyken ($F=8,769$, $p=0,0003$), tersi durum için nedensellik ilişkisi tespit edilmedi ($F=0,199$, $p=0,8149$). Yine günlük iyileşen hasta sayısı ile yeni vaka arasında nedensellik ilişkisi belirgin ($F=22,831$, $p=0,00001$), yeni vaka sayısı ile günlük iyileşen sayısı arasında da nedensellik ilişkisi tespit edilmedi ($F=1,334$, $p=0,267$). Yoğun bakımda bulunan hasta sayısı yeni vaka nedeni değilken ($F=0,199$, $p=0,817$), yeni vakalar yoğun bakımdaki toplam hasta sayısının Granger nedeniydi ($F=8,769$, $p=0,0003$). Yeni vaka sayısı aynı zamanda solunum cihazına gerek duyan hasta sayısının Granger nedeniydi ($F=5,252$, $p=0,0067$). Günlük test sayısı ile toplam vaka sayısı arasında nedensellik ilişkisi yokken ($F=1,201$, $p=0,304$), toplam vaka sayısı yeni vakanın Granger nedeniydi ($F=5,884$, $p=0,0038$). Yoğun bakım hasta sayısı toplam ölüm ($F=18,805$, $p=0,0001$) ve solunum cihazına gerek duyan hasta sayısının ($F=20,180$, $p=0,0001$) Granger nedeni olarak tespit edildi.

Uzun dönem nedensellik ilişkisi

FMOLS (Fully Modified Ordinary Least Squares – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) testi ile uzun dönem günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı ilişkisi katsayıları analiz edildi. Bağımlı değişken yeni tanı konulan vaka sayısı alındığında, bağımsız değişken test sayısında uzun dönemde meydana gelen %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildi. Test sayısı ile yeni tanı konulan vaka sayısı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Eğer denkleme uzun dönem eşbütünlüme katsayıları da eklenir ise %1’lik bir COVID-19 rT-PCR test sayısı artışının, %0,47 yeni tanı alan vaka sayısında artışa neden olabileceği öngörüldü ($p=0,02$) (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

COVID-19 temel olarak solunum yolundan damlacıklarla bulaşır ve ortalama 5-7. günden sonra sıklıkla alt solunum yolu semptomları (ateş, öksürük, baş ağrısı, solunum zorluğu) ile kendini gösterir. Çalışma analizinde her iki zaman serisi arasındaki en uygun gecikme süresinin 5 olması dikkate değerdir. Bu, COVID-19 testi uygulanması ile tanı alan yeni vakalar arasındaki zamansal kayma açısından da anlamlı bir değerdir.

Diğer yandan vakaların önemli bir kısmının hiç semptom vermeden hastalığı yaymaya devam ettiği bilinmektedir (20). Nazofaringeal sürüntüden yapılan COVID-19 rT-PCR sonuçlarına göre %18-31 kişi asemptomatik olabilmektedir (21,22). Bu kadar yüksek asemptomatik olabilen bir salgının geleneksel semptom tabanlı tarama yöntemleriyle kontrol altına alınması mümkün olamaz. Diğer yandan da hastalığın presemptomatik dönemde de bulaşıcılığının yüksek olduğu bilinmektedir (23). Bu amaçla yüksek risk gruplarına periyodik COVID-19 rT-PCR testi yapılması ile bu sorunun önüne geçilmesi sağlanabilir. Ancak test sayısında uzun dönemde %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildiğinden, test sayısının yeni vakayı belirleme gücünün zayıf olduğu anlaşılmaktadır. Var olan test sayılarının ortalamasının iki katına veya daha fazlasına çıkarılması olası vakaların tespit edilmesini sağlayabilir.

Granger nedenselliği yönüyle, VAR modelinin önerdiği 5 gecikme uzunluğunda günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısı yeni vaka sayısının Granger nedeni olarak görülürken, günlük yeni tanı alan vaka sayısı günlük uygulanan COVID-19 test sayısının Granger nedeni olarak tespit edilmedi. Diğer gecikme uzunluklarında da benzer olarak tek yönlü, testten yeni vakaya doğru nedensellik bir ilişki tespit edildi. Bu tek yönlü ve asimetric nedensellik bir yönüyle verilerin yetersizliğinden veya doğrusal olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Normalde salgın süreçlerinde beklenen, iki yönlü bir nedenselliğin ortaya çıkmasıdır. Test sayısının artması bir yönüyle yeni vakaların bulunma olasılığını arttıracak ve filyasyon ekiplerince artan şüpheli vakalar üzerinden test sayısında da artış beraberinde getirecektir. Yani olması beklenen karşılıklı, birbirini besleyen COVID-19 rT-PCR test sayısı-

nın yeni tanı alan vaka sayısına Granger nedeni olması veya günlük yeni vaka zaman serisinin de COVID-19 test sayısının Granger nedeni olmasıdır. Ancak aynı nedensel ilişkinin farklı gecikme uzunluklarında da tek yönlü olduğu anlaşılmaktadır. Bu tür bir tek yönlü nedensel ilişki test sayısının, yeni vakaların bulunması üzerinden yeni tanı koymak için artış gereğini gösterir. Diğer bir ifade ile yeni tanı alan vakaların COVID-19 Granger nedeni olmaması, yeterli sayıda hastalık temaslı ve şüphelilerinin bulunup, vaka sayısından COVID-19 testine doğru nedensel ilişki sağlayacak kadar test sayısına ulaşamadığını ima eder. Tanısal testin yanı sıra sistematik filyasyon uygulamak, şüpheli COVID-19 doğrulanmış kişilere teması olanları izolasyona almak salgın zincirini kırmak açısından önemlidir. Türkiye'de ilk vakanın tespit edildiği 11 Mart 2020'den itibaren filyasyon ekipleri göreve başladı ve temaslıları başarılı şekilde tespit ettiler (24). Ancak başarının %100 olduğunu söylemek mümkün değildir, ki bu durumda salgın, ilk indeks vaka ardından kontrol altına alınır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığının verilerine göre filyasyon ekiplerinin başarısı %97,5'tir (25).

Salgının dinamik süreçleri hiçbir salgın modellemesinde yer almayan insan davranışlarını, hasta olma ya karşı kaygılarını, toplumu oluşturan bireylerin bir-biri ile sosyalleşme tiplerini, aile biçimlerini, filyasyon ekiplerinin motivasyonunu veya COVID-19 tanısı almış kişilerin belleğini ve temas ettiği kişileri hatırlama kapasitesini, COVID-19 rT-PCR testinin yalancı negatifliğinden kaynaklanarak kişilerin hastalığı yaymaya devam etmesini göz önüne alamaz (26).

Modeller bize önemli bakış açıları sunarlar ancak mükemmel bir modelden bahsedilemez. Tüm salgın modelleri sınırlı bir zaman ve mekanda salgın süresince yön göstermeyi sağladığı ölçüde başarılı kabul edilir. Salgınlarda virüslerin yayılma potansiyeli yanında insanların duygu, düşünce ve davranışlarından kaynaklanan yayılım değişimleri de olabilir ve bütün bunları modellemek mümkün değildir. Diğer yandan modellemelerdeki eksikliklerimizi bilmek ve diğer araştırmacılara yeni modeller için dikkate alacakları değişkenleri sunar. Çalışmamız sınırlı test sayısı ve sınırlı bir sürede gerçekleşse de test sayısının belli bir üst ve alt değerinin olabileceğini ve optimum bir değerin salgını tümünden olmasa da daha iyi şekilde kontrol altına alabileceğimizi göstermektedir.

Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Covid-19 Türkiye Web Portalı, <https://covid19.tubitak.gov.tr/turkiyede-durum>, Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
2. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, ve ark.. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus-2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020;10.7326/M20-1301.
3. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med.* 2020;3;12(546):eabc1931.
4. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler B. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med.* 2020;10.7326/M20-1495.
5. Sağlık Bakanlığı Web sitesi, <https://covid19.saglik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
6. Saah J, Hoover DR. Sensitivity and specificity reconsidered: the meaning of these terms in analytical and diagnostic settings. *Ann Intern Med.* 2020;126:91-4.
7. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. The laboratory diagnosis of COVID-19 infection: current issues and challenges. *J Clin Microbiol.* 2020;10.1128/JCM.00512-20.
8. West CP, Montori WM, Sampathkumar P. COVID-19 testing: The threat of false-negative results. *Mayo Clin Proc.* 2020;95:1127-29.
9. Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, Yang C. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25786.
10. Watson J, Whiting FP, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ.* 2020;369:m1808.
11. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, Hayes JE, Gronowski AM, Anderson NW ve ark. Clinical performance of two SARS-CoV-2 serologic assays. *Clin Chem.* 2020;10.1093/clinchem/hvaa120.
12. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, Nielsen ACY, Fomsgaard A, Krogfelt ve ark. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. *medRxiv* 2020;10

- .1101/2020.04.09.20056325.
13. Kovid-19 tanısında en güvenilir sonucu PCR testi veriyor. Anadolu Ajansı, www.shorturl.at/szQ27 Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
 14. Gujarati DN, Porter DC. Temel ekonometri (Ü. Şenesen & G. G. Şenesen, Trans. 5 ed.), İstanbul: Literatür Yayıncılık, 2012.
 15. Keating, JW. Identifying VAR models under rational expectations. *J Monet Econ.* 1990;25,453-76.
 16. Granger CWJ. Investigating causal relations by econometric models Andcross-Spectral methods. *Econometrica.* 1969;37(3):424-38.
 17. Schwarz G. Estimating the dimension of a model. *Ann Stat.* 1978;6:461-64.
 18. Hansen BE, Phillips PCB. Estimation and inference in models of cointegration: A simulation study. *Adv Econ.* 1990;8:225-48
 19. Pedroni P. Fully-modified OLS for heterogeneous cointegrated panels. *Adv Econ.* 2000;15,93-130.
 20. Wooldridge JM. (2012). *Introductory econometrics: a modern approach.* Fifth Ed. South- Western, Cengage Learning, USA.
 21. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC ve ark. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5), 565-74.
 22. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2000; 25,2000180.
 23. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S-M, Hayashi K. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int. J Infect Dis.* 2020;94,154-55.
 24. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Le VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2–Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69, 411–15.
 25. Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1),489-94.
 26. Zontur EC. Turkey: Death toll from coronavirus hits 1,769. Anadolu Agency, Ankara. Available from: URL: <https://www.aa.com.tr/en/health/turkey-death-toll-from-coronavirus-hits-1-769/1808903>. Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
 27. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a COVID-19 test result. *BMJ.* 2020;369:m1808.