

İNFEKSİYON HASTALIKLARININ DÜNÜ, BUGÜNÜ, YARINI

Emin TEKELİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AB Dalı, Ankara

İnfeksiyon hastalıklarının tarihi neredeyse insanlık tarihi kadar eskidir. Tarih boyunca insanlığın hayatını ve gelişmesini enfeksiyon hastalıkları ve bunlara neden olan mikroorganizmalar kadar etkileyen bir başka faktör daha yoktur. Ne deprem, sel gibi doğal felaketler, ne de başka hastalıklar insan yaşamını bu mikroskopik canlılar kadar etkilememiştir. Çağlar boyunca salgın hastalıklar birkaç ay veya yıl içinde çok sayıda kişiyi yok ederek toplumların nüfusunu önemli ölçüde azaltmış, imparatorlukları çökertmiş, savaşlar kazandırmış veya kaybettirmiş, yaşam biçimlerini derinden etkilemiştir.

İnsanoğlu bu büyük düşmanla çağlar boyunca amansız bir mücadele halinde olmuştur ve bu savaş günümüzde de tüm şiddetiyle devam etmektedir. Çiçek hastalığının Amerika kıtasında yaptığı epideminin Kızılderili kültüründe açtığı yaralar uzun süre iyileşmemiştir. Veba ortaçağ Avrupa'sında feodalizmin sonunu getirmiş, bugünkü ekonomik sistemin tohumlarını atmıştır. Sıtma, köle ticaretinin gelişmesine neden olmuştur. Sifiliz, cinsel serbestliğin kısıtlanmasına neden olmuştur.

Yirminci yüzyılda tıptaki gelişmeler, mikroskopik canlılara karşı insanın zaferini ilan etmesine tanıklık etmiştir. 1969 yılında aynı zamanda bir cerrah olan General W. Stewart, ABD Kongresi'nde yaptığı konuşmada "artık enfeksiyon hastalıkları defterinin kapandığı"nı ilan edecek kadar ileri gitmiştir. Ancak, daha 20 yıl bile geçmeden AIDS salgınının ortaya çıkmasıyla bu zaferin ne kadar sahte olduğu anlaşılmıştır. Bu yıllardan itibaren AIDS'in yanısıra Ebola virüs enfeksiyonu, Lejyoner Hastalığı, Deli-dana Hastalığı ve pek çok antibiyotige dirençli hale gelen bakterilerle gelişen enfeksiyonlar önem kazanmıştır. Bunun sonucunda, 21. yüzyıl başında bilim çevrelerinin, kamuoyunun ve hükümetlerin dikkati, eski korkuların da etkisi ile tekrar enfeksiyon hastalıklarına yoğunlaşmıştır.

Bu yazıda öncelikle enfeksiyon hastalıklarının tarihçesindeki önemli köşe taşları üzerinde durulacaktır. Ardından, enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji alanında hastalık-etken ilişkisinin sorgulandığı ve bunun bilimsel yöntemlerle kanıtlanması çabalarının yaşandığı; aynı zamanda mikrobiyolojik tanı ve antimikrobiyal tedavide büyük buluşlara sahne olan 19. ve 20. yüzyıllar irdelenecektir. Son olarak da, bugünden geleceği hazırlayan koşullara paralel olarak gelecekte sorun oluşturacağı öngörülen mikroorganizmalar ve enfeksiyonlardan söz edilecektir.

TARİHİ SÜREÇ İÇİNDE İNSANLIK VE İNFeksiYON HASTALIKLARI

İnsanlığın yerleşik yaşama ilk geçtiği, günümüz uygarlığının beşiği Mezopotamya'da hastalıkların tanrı olan bir hayvan aracılığı ile geçtiğine inanılırdı. Mezopotamya halkı bazı doğru gözlemlerde de bulunmuştur; veba salgınlarından önce fare ve sıçanların sayısının çok arttığını tesbit etmişler, cüzamın (lepra) bulaşıcı bir hastalık olduğunu sezerek cüzamlıların toplumdan uzak tutmuşlardır. Ayrıca Mezopotamya

halkı büyük bir cinsel serbestlik yaşadığından bel soğukluğunun (gonore) sık rastlanmasına karşın sifilizden hiç söz edilmemektedir. Burada tanınan enfeksiyon hastalıkları arasında tüberküloz, pnömoni, plörezi, bronşit, sarılık, mide-barsak bozuklukları, otit, bel soğukluğu sayılabilir. Mezopotamya'da bu hastalıklarla mücadele etmek üzere kullanılan ilaçlardan bazıları ise haşhaş, adem otu, anason, kişniş, nane, hardal, hurma, selvi, çam, çınar, söğüt, zeytin, incir, elma, defne, meyan kökü, sarımsak, soğan, turp, susam, buğday gibi bitkiler; bazı hayvansal maddeler ile alçı, kireç, kükürt, bakır, tuz, şap gibi maddelerdir.

Eski Mısır'da ise çiçek, çocuk felci, tüberküloz, apandisit gibi hastalıkların bilindiğine dair bulgular mevcuttur. Ayrıca Nil sularında bulunan oksiyür ve askaris başta olmak üzere çok sayıda parazit enfeksiyonlarına neden olduğunu anlamışlardı. Trahomu tanıyor, sıtmada sivrisineğin ve bataklığın rolünü biliyorlardı. Mısırlı hekimler bira mayasını barsak hastalıklarında hastalara içirirler, cilt hastalıklarında ise sargı ve yakı olarak apselerin üzerine sürerlerdi. Barsak ve idrar yolları hastalıklarında, irinli yaraların tedavisinde ekmeğ küfünü önerirlerdi. Günümüzde, içinde bunan B vitamininden dolayı bira mayasının stafilocoklara, küflerin ise bakterilere karşı etkili olabileceği bilinmektedir.

Roma uygarlığı enfeksiyon hastalıkları konusunda oldukça iyi durumdadır. M.S. birinci yüzyıl sonlarında Celsus ilk defa iltihabın 4 unsuruna tumor (şişlik), dolor (acı), rubor (kızarıklık) ve calor (ısı) deşinmiştir.

Ortaçağ hem veba ve çiçek nedeniyle büyük ölümlerin yaşandığı, hem de enfeksiyonlarla baş etme konusunda insanlığın bilgisinin arttığı bir dönemdir. Bu dönemde Doğu'lu (Çin, Türk, Arap) hekimlerin son derece doğru gözlemler yaptıkları ve tedaviler geliştirdikleri bilinmektedir. Örneğin Razi (9. yy), çiçek ve kızamık hastalıklarını ayrıntılı şekilde anlatmış; ateşin bir hastalık olmadığını, vücudun hastalığı atmak için çabalaması sonucunda oluştuğunu belirtmiştir.

Bu dönemde yaşayan, hem çağdaşlarını hem de kendinden sonra gelen nesilleri etkileyen en önemli hekimlerden biri İbn-i Sina'dır. Beş ciltten oluşan eseri, anatomi-fizyoloji, patolojinin yanı sıra ateşler, küçük cerrahi, kırık – çıkıklar, kızamık ve çiçek gibi döküntülü hastalıklara ve ilaçlara ilişkindir. Bu kitaplar ampiyem, barsak hastalıkları, plörezi, zührevi hastalıklar hakkında çok ilginç yazılar içermektedir. İbn-i Sina plöreziyi mediastinit ve subfrenik abseden ayıran belki de ilk hekimdir. Vebanın yayılmasında sıçanların rolüne dikkat çekmiş, bazı bulaşıcı hastalıkların plasenta yolu ile geçebileceğini belirtmiştir.

İNSANLIK TARİHİNİN EN ESKİ VE ÖNEMLİ BULAŞICI HASTALIKLARI

1. Tüberküloz

Tüberküloz insanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarından biridir. Geçen binlerce yıllık süre içinde hastalığın insidansı artışlar ve azalışlar göstermiş, fakat halk sağlığı için kalıcı bir tehdit olma özelli-

ğini hep sürdürmüştür. Geçmişte çiçek, veba veya kolera ile birlikte birçok dramatik salgınlara neden olmuştur. Günümüzde ise AIDS ile birlikte benzer bir salgını sergilemektedir.

İnsanoğlunun M.Ö. 8000 yıllarında ilk yerleşik topluluklar oluşması ve sığırları evcilleştirmesiyle birlikte mikobakterilerle tanıştıkları tahmin edilmektedir. M. Ö. 3500 yıllarına ait Mısır mumyalarında ve Ürdün'de bulunan insan iskeletlerinde tüberkülozu düşündüren vertebra lezyonları (Pott Hastalığı) ve psos apseleri görülmüştür. Hipokrat (M.Ö. 460-377) hastalık için erime, tükenme anlamına gelen "phtisis" deyimini kullanırken, M.S. ikinci yüzyılda yaşayan Galen bu hastalık için, kendisinden sonra 1000 yıl değişmeyen tedavi önerilerinde (istirahat, öksürüğün kesilmesi, göğüs yakaları vb.) bulunmuştur. Ortaçağın bu tedavi yaklaşımlarına tek katkısı, lenf bezi tüberkülozu olan hastalara kralın eli ile temas etmesi olmuştur. Rönesansla birlikte tüberkülozla ilgili yeni bilgiler ortaya çıkmıştır.

On yedinci yüzyılın başından itibaren Avrupa'da halk sağlığı ile ilgili kayıtların tutulmaya başlanmasıyla, 1667 yılında Londra'daki tüm ölümlerin %25'inden tüberkülozun sorumlu tutulduğu bildirilmiştir. Sanayi devrimi ile birlikte yoksul, yetersiz beslenen ve kalabalık barınma koşullarında yaşayan insan sayısının hızla artması, İngiltere'deki salgının 17 ve 18. yüzyılda tüm Batı Avrupa ülkelerine yayılması ile sonuçlanmıştır. Batı Avrupalılar yeni keşiflerle tüm dünyaya yayıldıkça salgını beraberlerinde götürmüş; hastalık 20 yüzyılın başına kadar Doğu Avrupa, Batı Asya, Uzakdoğu ve Afrika'ya taşınmıştır.

Gelişmiş batı ülkelerinde, sosyo-ekonomik gelişme ve hastaların sanatoryumlarda izolasyonunun sağlanması nedeniyle, tüberkülozdan ölümler henüz kemoterapinin bulunmadığı 1900'lerin başından itibaren her yıl %5 azalmaya başlamıştır. 1950'den sonra kemoterapinin uygulamaya başlaması ile bu azalma %10-14 düzeyine ulaşmıştır. 1970'lere gelindiğinde batı ülkelerinde tüberküloz eradikasyonunun yakında gerçekleşeceği bekleniyordu. Fakat 1985 yılından itibaren bu ülkelerde tüberküloz insidansının yıllar sonra ilk kez artmaya başladığı görüldü ve hastalığın yeniden artışı "şaşkınlıkla" karşılandı.

Tüberkülozun 1950'lerden önceki durumu hakkında sağlıklı verilerin bulunmadığı gelişmekte olan ülkelerde ise 1960 yılından itibaren Dünya Sağlık Örgütü'nün kontrol programları uygulanmaya başlanmıştır. Fakat 1990'lara gelindiğinde bu programların etkili olmadığı görülmüştür. Seksenli yıllarda ortaya çıkan HIV epidemisi ve çok ilaca direnç sorunu, tüberküloz salgının günümüzde ileri derecede ağırlaşmasına yol açmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1993'te yapılan açıklamada, insanlık tarihinin hiçbir döneminde günümüzdeki kadar çok tüberkülozlu hastanın bulunmadığı, dünyanın çoğu bölgesinde tüberkülozun artık kontrol edilemez hale geldiği duyurulmuştur.

2. Çiçek

Çiçek hastalığı insanlara vermiş olduğu dehşetten dolayı ilk tanınan hastalıklardan biridir; M.Ö. yedinci yüzyıldan beri bilinmektedir. O tarihlerde hastalığın Çin ve Hindistan'ın yanı sıra Orta Afrika'da zenciler arasında yaygın olduğu bilinmektedir. Eski Mısır'a ait mumyalarda çiçek izlerinin olması bu hastalığın çok eskiden beri görüldüğünü düşündürmektedir. M.S. 506 yılında fil savaşında Mısır ve Çin ordularında ağır tahribat yapmıştır. Bundan sonra Ortadoğu ve İtalya üzerinden Avrupa'ya geçmiştir. Amerika'nın keşfi ile bu kıtaya geçmiş, yayılmış ve geniş epidemilere sebep olmuştur. Seyahat ve göçler nedeniyle 18. yy çiçek yüzyılı olmuştur. O yıllarda dünya nüfusunun 1/14'ü hastalığa yakalanmış ve Avrupa'da yarım milyondan fazla insan ölmüştür. Bu durum 1796 yılında Jenner'in aşığı keşfetmesine kadar sürmüştür.

Doğuda ise çiçekten korunma daha 11. yüzyılda Eski Hint ve Çin'de bilinmekteydi. Çinlilerin hastalığı geçiren çocukların yanına sağlamları koydukları veya çocukların buruna çiçekli hastalardan

alınmış cerahatlı kabukları toz haline getirip buruna üfleterek aşı uyguladıkları bilinmektedir. Bu zamanla Asya'nın diğer bölgelerine yayılmış; Anadolu'ya kadar gelmiştir. Çiçek yurdumuzda eskiden beri vardır; çiçek kurutlarını ve cerahatını deriyi çizerek sürtmek gibi bir aşılama yöntemi uygulanmaktaydı. 1721'de Lady Montague İstanbul'da çocuklarını aşılatmış ve bu yöntemi İngiltere'ye bildirmiştir. Ancak Avrupa'daki ve Amerika'daki çiçek salgınları ancak Jenner'in bulunduğu çiçek aşısının bütün dünyaca kabul edilip uygulanması zorunlu kıldıktan sonra kontrol altına alınabilmiştir. Jenner, elinde bir çatlak olan süt sağıcılarının inek çiçeği geçirmekte olan bir ineği sağdığında parmağında ufak bir çıban çıktığını, biraz hastalandığını ancak artık insan çiçeğine yakalanmadığını gözlemlemiştir. Bunun üzerine çiçek geçirmekte olan sütçü bir kızın parmaklarındaki püstüllerden aldığı cerahat ile bir çocuğu aşılamıştır.

Dünya Sağlık Örgütü 1967 yılında çiçek hastalığını dünya üzerinden silmek için bir eradikasyon programı başlatmıştır. Yoğun çabalar sonucunda son olgu 1979 yılında Somali'de görülmüştür. DSÖ 1980 yılında çiçeğin dünya genelinde eradike edildiğini açıklamıştır; ancak çiçek günümüzde biolojik silah olarak kullanılabilme potansiyeli nedeniyle hala gündemdedir.

3. Sıtma

Dünya nüfusunun üçte ikisini etkilemesi nedeniyle sıtmanın tarihçesi, insanoğlunun en tahrirpar hikayelerinden birisidir. Milyonlarca insanı mağdur etmiştir ve etmeye de devam etmektedir.

Sıtma ile en eski kayıtlara eski Mısır ve Çin'de rastlanmaktadır. M.Ö. beşinci yüzyılda Hipokrat, tekrarlayan ateş ve dalak büyüklüğü ile seyreden malarya sendromunu ve bataklıkla ilişkisini açıkça tanımlamıştır; önerdiği bataklik drenajı bugün hala geçerlidir. Esasen mala-ya adını buradan (mal-air = fena havanın solunması) almaktadır. Türk hekimlerinden İbn-i Sina ve Ebubekir Razi'nin eserlerinde sıtma olarak tanımlanan ateş şekilleri vardır. Malarya'ya Homer'in "İliada" sında ve Shakespeare'in eserlerinde de rastlanmaktadır.

Güney Amerika'da 1630 yılında kına ağacının kabuğunun ateşli hastalığa iyi geldiği bulunmuş ve bu madde 1648'den sonra sıtma tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Meckel, Virchow ve Kelsch, sıtmalı hasta organlarında ve kanında biriken pigmentleri saptamışlardır. Laveran 1880'de, sıtmalı hastaların alyuvarlarında sıtma parazitini göstermiş, Ross vektör olarak sivrisineği belirlemiştir. 1912'de plazmodilerin kültürü yapılmıştır.

DDT 1939'da insektisit olarak kullanıma girmiştir. Sonraki yıllarda çeşitli insektisitler ve özellikle antimalaryal olarak klorokininin sentezi malaryanın kontrolüne yeni boyutlar kazandırmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün malarya eradikasyon programı 1955'de başlamıştır. Ancak, vektörlerin insektisitlere karşı direnç geliştirmesi, plazmodyumlardan özellikle *P. falciparum* suşlarının ilaçlara karşı direnç geliştirmesi, endemik bazı bölgelerdeki politik ve idari organizasyon bozuklukları nedeniyle 1976 yılında bu programın yetersiz kaldığı resmen açıklanmıştır.

Devamlı kültür yöntemleri, monoklonal antikor yapımı ve genetik mühendisliğinde 1970'lerdeki gelişmeler sayesinde sıtma aşısı ile ilgili bazı ilerlemeler sağlanmışsa da bugün hâlâ kullanışlı ve etkin bir sıtma aşısı yoktur. Ayrıca bugün dünyanın birçok bölgesinde sıtmanın yeniden dirilişi söz konusudur. Ülkemizde de Güneydoğu Anadolu Projesi nedeniyle sıtmanın önemi artmaktadır.

4. Veba (Taun / kara ölüm)

Veba tanınan en eski hastalıklardan biridir. Şiddetli pandemileri ile milyonlarca insanın canına kıyan infeksiyon, zaman zaman kıtalara hakim olmuş, büyük göçlerle ulusları sürüklemiştir. Veba ilk kez M.Ö. 300 yılında Libya, Mısır ve Suriye topraklarında tanımlanmıştır. Bun-

dan önce de Asya'nın korkunç pandemilerini yazan Hint hekimleri olmuştur. Vebanın Avrupa'ya 6. yüzyılda geçtiği bildirilmiştir. Ondördüncü yüzyılda Çin'den kalkan büyük bir pandemi, bütün Asya'yı kaplayarak 25 milyon insanı öldürdükten sonra, Avrupa ve Afrika'ya geçmiştir. Bundan sonra da veba Avrupa'da hiç kaybolmamış, sık sık epidemiler yapmıştır. Avrupa'dan da Güney ve Kuzey Amerika'ya atlamıştır. Bu pandemilerden ülkemiz de zarar görmüş; önemli kayıplar yaşanmıştır.

Bazı pandemiler akciğer vebası şeklinde görülüp asfiksi ile öldürdüğünden buna *Kara Ölüm* adı verilmiştir. Avrupa'da Milano (1630), Londra (1665), Marsilya (1721) epidemileri meşhurdur. Bu sırada veba iyice tanınıp korunma önlemleri uygulanmaya başladığından, 1843'den sonra Avrupa'dan; bunu izleyerek de Anadolu'dan Suriye ve Filistin'e çekilmiş; Rusya'da endemik odaklar halinde kalmıştır. Vebanın etkeni, 1894'de Yersin tarafından keşfedilmiştir.

Veba dünyadan tamamen kaybolmuş değildir; Rusya'da Ural Dağları eteklerinde ve Astragan'da, ayrıca Çin, Güney Afrika ve Güney Amerika'da veba odakları vardır. Arabistan, Suriye ve İran'da da odaklar bulunması ülkemiz açısından önemlidir. Yurdumuzda son olarak 1947 yılında, Suriye'den giren ve Akçakale köylerine yerleşen 19 kişilik bir epidemiyoloji ekolümuştur. Tedavi ve eradikasyon çalışmalarına katılan kişilerde 14 bubon vebası, 5 sepsis görülmüş ve sekizi kaybedilmiştir.

İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Bilim Dalının bugünkü noktaya gelmesinde, gözlem yetenekleri ve araştırma kapasiteleri ile pek çok insan rol oynamıştır. Ancak, bunlardan bazıları biraz daha fazla tanınmış ve örnek insanlar olarak anılmışlardır. Bu değerli bilim adamlarının hayat öyküleri, infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojinin tarihçesi ile pek çok noktada çakışmaktadır.

DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE İNFEKSİYON HASTALIKLARININ GELİŞMESİNE ÖNEMLİ KATKILARI OLAN İKİ ÖRNEK BİLİM ADAMI

Robert Koch (1843 – 1910, Baden-Baden)

Bakteriyolojinin kurucusu olarak kabul edilen Alman hekim, meslek hayatının ilk yıllarında taşra hekimliği ve Fransız-Alman savaşında askeri cerrah olarak görev yapmıştır. Daha sonraları cerrah olarak çalıştığı hastanede küçük bir laboratuvar kurmuştur. Elinde bulunan mikroskop ve inkubatör ile önce algleri, daha sonra hastalık yapıcı mikroorganizmaları incelemeye başlamıştır.

Koch, bilimsel aratırmalarına şarbon etkenini araştırarak başladı; bakterinin uzun iplikçikler ve spor oluşturduğunu gözlemledi, uygun olmayan koşullarda sporların yıllarca canlı kalabildiğini buldu. 1876 yılında şarbon basiline yaşam döngüsünü ilk kez açıkladığında dikkatleri üzerine çekti ve bulgularını yayımladı. Ardından kültür tekniklerini geliştirdi ve saf kültür üretme çalışmalarına başladı.

Koch 1877 yılında, bakterilerin araştırılması, kültürlerin korunması ve fotoğraflarının çekilmesi konusunda önemli bir inceleme yayımladı. Bir yıl sonra yara infeksiyonları modelinde, çeşitli kaynaklardan elde ettiği mikrop içeren maddelerin her biri ile ayrı bir infeksiyon ortaya çıktığını gösterdi.

Artık önemli bir bilim adamı olarak tanınan Koch, Berlin'de Almanya Sağlık Dairesi'nde çalışmaya başladı ve burada bir bakteriyoloji laboratuvarı kurdu. Çalışmalarını verem etkenini elde etme konusunda yoğunlaştırdı. O dönemde veremin bir infeksiyon etkenine bağlı olduğu biliniyordu ama bu etken elde edilememiş ve tanımlanamamıştı. Koch, kullandığı boyama yöntemini değiştirerek basilin varlığını ortaya çıkardı. Bakterinin saf kültür halinde üretilmesinin yarattığı zorluklara karşın, zamanla çeşitli besi yerlerinde bakteriyi ayırmayı başardı. Basilin hastalık etkeni olduğunu ve ürettiğini 1882'de açıkladı.

Koch'un çalışmaları Mısır'da kolera salgınının başlaması ve hastalığın Avrupa'ya sıçraması tehlikesi nedeniyle kesintiye uğradı. Mısır'daki incelemeleri sırasında kolera etkeninin virgül biçimli bir bakteri olduğu kanısına vardı. Bu dönemde tüberkülozla ilgili çalışmaları yarıda kalmakla birlikte amipli dizanteri etkenini de tanımladı. Sonra Hindistan'a giderek *Vibrio*'yu tanımladı ve koleranın bulaşma yollarını ortaya koydu.

Robert Koch 1890'da tüberkülini buldu ve Koch fenomenini tanımladı. Daha sonraki çalışmalarında lepra, sığır vebası, veba ve sıtma gibi başka insan ve hayvan hastalıklarında yoğunlaştı. İngiliz bakteriyolog Ross ile aynı dönemde sıtmanın sivrisineklerle bulaştığını buldu.

Tüberkülozla ilgili çalışmalarının sonuçlarını ve hastalıkla ilgili korunma önerilerini 1901 yılında açıkladı. Kendi adı verilen tüberküloz basili üzerine araştırmaları nedeniyle Nobel Ödülü'ne layık görüldü.

Koch'un buluşları ve geliştirdiği teknikler, hastalık etkenleri konusundaki görüşleri kadar önemlidir. Ayrıca, devrindeki pek çok bilim adamı ile öğrencilerine örnek oldu ve yönlendirdi. Bakteriyolojide yeni bir dönemin başlamasına öncülük etti.

Kemal Hüseyin Plevnelioğlu (1892 – 1954, İstanbul)

İkinci dünya savaşı sırasında Askeri Tıbbiye'ye devam ederken askere alındı. 1917'de mezun olduktan sonra 1. Ordu'da ve Trabzon'da hekimlik yaptı. 1919 yılında bugünkü Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları asistanı olarak yüzbaşılığa yükseltildi. 1922'de Anadolu'ya geçerek Kurtuluş Savaşı'na katıldı. 1923'de Yunan askerleri arasında çıkan tifüs salgınıyla mücadele amacıyla Uşak'a gitti. 1925'de gönderildiği Hamburg'da seroloji, tropikal hastalıklar ve deneysel tedavi üzerinde çalıştı. Ayrıca Berlin'de Rober Koch Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü'nde çalıştı. Türkiye'ye döndüğüne Gülhane'deki Kliniği'nde öğretim üyeliğine getirildi. 1945'de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İntan Hastalıkları Kliniği profesörü oldu.

Almanya'da tüberküloz üzerinde de çalışan Plevnelioğlu, Türkiye'de ilk kez Löwenstein besi yeri hazırlayarak kullandı. Tularemi etkenini elde etti. Kobaylarda yaptığı deneyler sonucunda 1936'da Türkiye'de pire tifüsünün varlığına dikkat çekti. Frankfurt, Krakow ve Margburg'daki araştırmalarının ardından 1942'de Cox tipi ilk tifüs aşısını hazırladı ve uyguladı. 1948'de kabakulak virüsü üzerindeki araştırması ile İnönü Armağanı'nı aldı.

Tarih boyunca insanlık, infeksiyon hastalıkları ve bu hastalıkların yarattığı olumsuz sonuçlar ile mücadelede önemli başarılar elde etmiştir. Bunların başlıcaları;

1. Bu süreç boyunca, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji alanlarının birleştiği disiplinin varlığının ve öneminin kaçınılmaz olarak görülmesi ve bu alanda yetişen pek çok insanın bu mücadeleye büyük katkılar sağlaması,
2. Çeşitli sanitasyon uygulamaları (su kaynaklarının iyileştirilmesi gibi),
3. Antimikrobiyal ilaçların kullanımı,
4. Aşı ve serum uygulamaları,
5. Gıdaların sağlıklı depolanması, temiz tutulması, hazırlanması, sütün pastörizasyonu.

Bu başarıların temelini oluşturan bilgi birikimi, infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji alanındaki hastalık-etken ilişkisinin sorgulandığı ve bunun bilimsel yöntemlerle kanıtlanması çabalarının yaşandığı; aynı zamanda mikrobiyolojik tanı ve antimikrobiyal tedavide büyük buluşlara sahne olan 19. ve 20. yüzyıllarda sağlanmıştır.

A) İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojide 19. yüzyılda sağlanan gelişmeler:

- 1805 – 1806 : Epidemik menenjit ilk olarak İtalya ve ABD’de tanınmıştır. 1850’ye kadar sadece bu ülkelerde ve Fransa’da görülmüş, 1954’den sonra tüm Avrupa’ya yayılmıştır.
- 1821: Fransa’da görülen epidemide difteri diğer üst solunum yolu infeksiyonlarından ayrılmış, klinik özellikleri 1826’da tanımlanmıştır. (Etkeni 1883’de gösterilmiştir.)
- 1828: İyot ve hipoklorit antisepsi amacıyla kullanılmıştır.
- 1840: Robet Koch’un hocası Jakop Henle, bulaşıcı hastalıkların insan vücudunda üreyen canlılarla oluştuğunu ve bunların insan vücudundan çıkarak başkalarına geçebildiğini ileri sürmüştür.
- 1850: Semmelweis, lohusalık hummasının bulaşıcı olduğunu ve doğum yaptırmadan önce kalsiyum klorit solüsyonu ile el yıkamanın anne mortalitesini azalttığını ortaya koymuştur.
- 1851: Schistosoma haematobium ve Hymenolepis nana gösterilmiştir.
- 1861: Pasteur, anaerobik yaşamı tarif etmiştir.
- 1863: Mikroflaryalar ve lepra etkeni gösterilmiştir.
- 1865: Şarap ve bira üretiminde, sonradan Pastörizasyon denilen yöntem bulunmuştur.
- 1870: Hastalık etkeni olan bakteriyi saf olarak üretmek için kültürün önemi belirtilmiş ve besi yerlerinin hazırlanmasında Pasteur fırını, Koch kazanı ve otoklav kullanılmaya başlanmıştır.
- 1872: Bu yıllarda geliştirilmeye çalışılan mikroskop tasarımıdaki en önemli ilerlemeyi Alman fizikçi Ernst Abbe gerçekleştirmiştir. Abbe, yağa daldırılmış objektif tekniğini bulmuş; cisim üzerinde ışığın yoğunlaştırılmasını sağlayan kondensatörü ve yüksek nitelikli mercek sistemini geliştirmiştir.
- 1875: Bakterileri boyamak için anilin boya kullanılmıştır.
- 1880: Eberth, tifodan ölen hastasının lenf nodu ve dalağında tifo basilleri olduğunu tahmin ettiği çomak şeklindeki bakterileri ve bu bakterilerin hücre içi yerleşimlerini göstermiştir.
- 1884: Pasteur ve Chamberland adlarının verildiği bakteri süzgeçlerini bulmuşlardır.
- 1884: Hans Christian Gram, Gram boyama yöntemini bildirmiştir.
- 1886: Pnömonok ve *Escherichia coli* gösterilmiştir.
- 1887: Bruce, Malta humması – Brusella etkenini göstermiştir.
- 1887: Alevde tesbit yöntemi geliştirilmiş ve Petri kutuları kullanılmaya başlanmıştır.
- 1888: Difteri toksini bulunmuş ve hastalığıdaki önemi ortaya konmuştur.
- 1889: Tetanoz etkeni saf kültür halinde elde edilmiş ve toksini ayrılmıştır.
- 1890: Behring ve Kitasato, antikor oluşumunun mekanizmasını göstermiş ve vücut sıvılarıyla ilişkili immunoloji olaylarının temelini atmışlardır.
- 1890: Koch tüberkülini bulmuştur.
- 1896: Widal, tifo basillerinin nekahat dönemindeki hastaların serumları ile karşılaştırıldığında çöktüğünü ve hareketlerini yitirdiğini saptamış, ilk kez “ agglütinin “ sözcüğünü kullanmıştır.
- 1898: Shiga, dizanteri basili bulmuştur.
- 1900: Sıtmanın anofellerle bulaştığı gösterilmiştir.

Bu sürecin gözden geçirilmesinin ortaya koyduğu en çarpıcı sonuç, mikroorganizma – infeksiyon ilişkisinin kurulması başta olmak üzere; tanı yöntemlerindeki ve tedavi arayışındaki gelişmelerin tümünün, birbirinin ayrılmaz bir parçası olan infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji biliminin temelini oluşturmuş olmasıdır.

Bu noktada, antibiyotiklerin bulunmaları ve klinik deneyimlerin oluşması süreci ayrıca irdelenmelidir.

ANTİBİYOTİKLERİN KEŞFİ VE KLİNİK KULLANIMA GİRMELERİ

Romen Bakteriyolog Victor Babes, bazı mikroorganizmaların diğerlerinin üremesini durdurucu maddeler salabildiğini yazmıştır. 1889 yılında ilk kez antibiyozis terimi kullanılmıştır. A. Fleming 1929 yılında penisilini bulduğunu bildirmiştir. Stafilokok kültüründe beliren bir Penicillium kolonisi etrafında bakterisiz bir bölge gözüne çarpmıştır. Penisilin 1940 yılında Chain ve Florey tarafından tedavide kullanılmıştır.

Modern antimikrobiyal terapi 1932 yılında Gerhard Domagk tarafından prontosilin streptokokal etkisinin bulunmasıyla başlamıştır. Prontosil, Alman boya endüstrisinin bir ürünü artığıdır; antibakteriyel etkisini in vivo koşullarda sülfonamide dönüşerek gösterir. Bundan sonra sülfonamid bileşiklerinin çeşitli modifikasyonu ile yan etkileri

az, etki spektrumu değişik çeşitli türevleri elde edilmiştir. Trimetoprim 1950’lerde bulunmuş; sülfonamidin potansiyelini artırdığı 1968’de gösterilmiştir.

Sefalosporinler, 1940’lı yılların ortalarında keşfedilmiştir. Sefalotin 1962 yılında bulunmuş, üçüncü kuşak sefalosporinler 1980’den sonra klinik kullanıma girmiştir.

Klasik tetrasiklinler 1945-1957; streptomisin 1942; kloramfenikol 1947; doksisisiklin ve minosiklin 1967 yılında bulunmuşlardır. Klinik kullanıma ilk giren makrolid olan eritromisin 1952 yılında bulunmuştur.

Streptomisin dışındaki aminoglikozidler, 1960 sonrasında antimikrobiyal tedavinin bir parçası haline gelmişlerdir. Gentamisin 1963; tobramisin 1968; amikasin 1972; netilmisin 1975; isepamisin 1978 yılında keşfedilmiştir.

Kinolonların ilk üyesi olan nalidiksik asit 1962 yılında bulunmuştur. Florlanmış kinolonlar ise 1980’li yıllarda klinik kullanıma girmiştir.

Vankomisin 1956 yılında elde edilmiş; 1958’de, metisilinden iki yıl önce klinik kullanıma girmiş ve geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Ancak, daha sonra antistafilokokal penisilinler ile sefalosporinlerin geliştirilmesi ve toksik etkileri nedeniyle uzun süre sadece alternatif ilaç olarak kullanılmıştır. 1982 yılından sonra giderek artan metisilin

B) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojide 20. yüzyılda sağlanan gelişmeler:

- 1901: Kompleman birleşmesi reaksiyonu tarif edilmiştir.
- 1902: Anafilaksi, 1903'de allerji tanımlanmıştır.
- 1903: Marchand, Leishman ve Donovan, birbirlerinden ayrı olarak Kala-azar etkenini göstermiştir.
- 1903: Oponin bulunmuştur.
- 1905: Sifiliz etkeninin *Treponema pallidum* olduğu gösterilmiştir.
- 1906: Sifiliz tanısında Wasserman reaksiyonu bulunmuştur.
- 1909: Epidemik tifüsün bitle bulaştığı gösterilmiştir.
- 1910: Saboraud, mantar kültürü için kendi adıyla anılacak besi yerini geliştirmiştir.
- 1912: Sifiliz tedavisinde salvarsanın etkin bir ajan olduğu gösterilmiştir. (İlk özgül kemoterapötik)
- 1914: İnsanda toksoplazma ve Weil hastalığının etkeni bulunmuştur.
- 1920: Bakterilerin ilk klasifikasyonu yapılmış; Bergey'in klasik çalışmasının temelleri atılmıştır.
- 1924: Kızılın tanısında kullanılan Dick testi bulunmuştur.
- 1924: Calmette ve Guerin, kendi adlarıyla anılan tüberküloz aşısını geliştirmiştir.
- 1926: Bakterilerle virüsler arasındaki ayrımlar açıklanmış ve virolojinin bağımsız bir disiplin olarak önünün açılması sağlanmıştır.
- 1928: Transformasyonun gösterilmesi ile moleküler genetiğin temelleri atılmıştır.
- 1931: Embriyonlu tavuk yumurtasında virüs üretilebileceği gösterilmiş; bu yöntemle influenza, kabakulak, sarı humma, bazı arbovirüsler ve *Rickettsia* üretilmiştir.
- 1933: Lancefield, streptokokları sınıflandıran bir presipitin testi tanımlamıştır.
- 1941: Gregg, gebeliğinde kızamıkçık geçiren annelerin çocuğunda anomaliler olduğunu yazmıştır.
- 1942: Floresanlı antikor deneyi yapılarak işaretli antijen ve antikorların gelişim yolu açılmıştır.
- 1949: Poliovirüs doku kültüründe üretilmiştir.
- 1953: Çeşitli immunglobulinler tarif edilmiştir.
- 1960: Radioimmünassay yöntemi geliştirilmiştir.
- 1961-1962: T ve B lenfositleri ile alt tipleri ve lenfokinler tanımlanmıştır.
- 1963: Blumberg tarafından Avustralya antijeni tanımlanmıştır.
- 1966: ELISA yöntemi geliştirilmiştir.
- 1975: Hibridoma teknolojisinin temeli atılmıştır.
- 1982: Nötralizasyon yöntemi bildirilmiştir.
- 1983: Montaigner ve Gallo HIV'i bulmuştur.
- 1984: *Helicobacter pylori* gösterilmiştir.
- 1988: PCR teknolojisinde önemli bir faktör olan ısıya dayanıklı enzim elde edilmiştir.

dirençli *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonları nedeniyle yeniden gündeme gelmiştir. Formülünün geliştirilmesi ile etkileri de azaldığından kullanımı yaygınlaşmıştır. Ancak, bu kez de direnç problemi ile karşılaşmıştır. 1989 yılında ABD'de vankomisin dirençli enterokoklar, 1996 yılında Japonya'da vankomisine orta duyarlı *S. aureus* ve nihayet 2002 yılında yine ABD'de vankomisin dirençli *S. aureus* bildirilmiştir. Bu dirençli bakteriler, önümüzdeki yıllarda ülkemizde de özellikle hastane enfeksiyonlarında çok önemli sorunlar yaşanmasına yol açacaktır.

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİNİN BUGÜNÜ VE GELECEĞİ

İnfeksiyon hastalıklarının hekimliğin diğer dallarından önemli bir ayrıcalığı vardır; bu grup hastalar dünyadaki bütün toplumlar içinde süreklilik gösteren bir hareketlilik, değişim ve dinamizm içindedir. Örneğin, teknolojinin ileri düzeylerini yaşayan günümüz uygar ülkeleri bu hastalıklarla savaşta belirli bir aşamaya gelirken yeni sorunlarla karşılaşmaktadır.

Ülkemizde ise izlenen sağlık politikası ile alınan bazı önlemler köklü ve yeterli değildir. Örneğin, bir zamanlar eradike edildiği sanılan malarya yeniden güncel hale gelmiştir. Ayrıca, kıtalararası geçit yolu sağlayan coğrafi konumumuz, ekzotik enfeksiyonlar açısından tehlike yaratmaktadır. Toplumumuzda halen bir çok protozoer ve bakteri enfeksiyonları, endemoepidemi ve sporadiler halinde sürmektedir. Bunların çoğu, Dünya Sağlık Örgütü'ne yansıyan istatistiklerin ötesinde bir boyut ve önem taşımaktadır.

Bugün enfeksiyon etkenleri evrimleşmekte, kendilerine yeni konakçılar bulmakta, bulaşma yollarında farklı yollar izleyebilmektedir. Bu süreci etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bu faktörlerin tek başına etkileri yerine tüm faktörlerin bir arada etki ettikleri unutulmamalıdır:

1. DEMOGRAFİDEKİ VE DAVRANIŞLARDAKİ DEĞİŞİMLER

Önceleri nüfusun önemli bir kısmı kırsal alanda yaşardı. Kentsel alanlara göç ile buradaki nüfus arttı. Bu durum aşırı kalabalık oluşması, kötü hijyen, uygun olmayan sanitasyon ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca kentsel yeni yerleşim alanlarına hizmet sunumu zorlaşmaktadır. Birleşmiş Milletler'e göre bugün kentsel alanlarda yaşayan nüfusun yarısı şantiye ya da gecekondular tarzı alanlarda yaşamaktadır.

İmmünespresif hasta sayısındaki artış fırsatçı enfeksiyonlardaki artış da beraberinde getirmiştir.

Uyuşturucu ilaçların kullanımı ve cinsel yaşama ait davranış değişiklikleri, hastalıkların yayılmasında önemli rol oynamaktadır. HIV, Hepatit B ve C enfeksiyonlarında önemli artışlar gözlenmektedir.

2. TEKNOLOJİ VE ENDÜSTRİDEKİ GELİŞMELER

Tarım alanındaki değişiklikler, gıda güvenliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Kuraklık, tahılları mikotoksin üreten mantarlara duyarlı hale getirmektedir. Buna karşılık sulu tarım *Aeromonas* türlerinin gelişmesine yol açmaktadır. Bu patojenler nozokomiyal, yara yeri, su ve gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olmaktadır.

Gıdaların saklanması önemli gelişmeler olmasına karşın, serbest

mantarlar ile botulismus oluşmasına yol açabilecek bakterilerin barınabileceği koşullar oluşabilmektedir.

Otellerde ve hastanelerde kullanılan cihazlar yeni sorunlar yaratmıştır. Rezervuarı su olan ve oral yola alındığında hastalık yapmayan *Legionella* gibi bazı mikroorganizmaların klima, soğutma sistemleri, su depolama sistemleri, nemlendirici veya buhar makineleri vasıtasıyla inhale ya da aspire edilmeleri pnömonilere yol açmaktadır.

Hastaneler infeksiyonlar için ideal ortamlar haline gelmiştir. Bunun başlıca nedenleri hastanelerde çok sayıda duyarlı insanın yatması ve tanı – tedavi amacıyla çok sayıda invaziv girişim yapılmasıdır. Kontrolsüz antibiyotik kullanımı ile dirençli suşlar ortaya çıkmaktadır.

Teknolojinin yol açtığı önemli sonuçlardan biri de global ısınmadır. Buna bağlı olarak başta sivrisinekler olmak üzere pek çok vektör tropikal bölgelerden yeni bölgelere göçedebilmekte ve beraberinde hastalıkları taşımaktadır.

3. EKONOMİK GELİŞME VE YENİ YERLEŞİM BÖLGELERİ

Ekonomik gelişme insanların yeryüzünü kullanımını etkilemektedir. Örneğin, baraj yapımı ile çevrede çeşitli etkiler sonucu patojenler, vektörler ve hayvanlarda değişimler meydana gelmektedir.

Ormanlık alanların ortadan kaldırılması ve yeniden oluşturulması da çeşitli sonuçlar doğurmaktadır. 1800’lü yıllarda ABD’nin doğusunda tarım için ormanlar ortadan kaldırılmış, buna bağlı olarak geyik sayısında hızlı bir azalma olmuştur. Daha sonra bu alanlar süratle ağaçlandırılmış, geyik sayısı hızla artmıştır. Bölgeye ziyaret ve yerleşim amacıyla yeni kişiler göç etmiştir. Ayrıca fare, ke-ne gibi rodent ve vektörlerin sayılarında da artış olmuştur. Bölgede Lyme Hastalığının yayılması için gerekli infeksiyon zinciri tamamlanmıştır.

4. ULUSLARARASI TİCARET VE SEYAHATLER

Bilindiği gibi sifiliz Amerika’dan Avrupa’ya, çiçek hastalığı Avrupa’dan Amerika’ya gemiciler tarafından taşınmıştır.

Hantavirüsler rodent kaynaklı olup Kore’deki müttefik kuvvetler arasında saptanmış ve bütün dünyaya yayılmıştır.

Uluslar arası ticaretin bir boyutu da gemilerle hastalık taşınmasıdır.

5. MİKROORGANİZMALARDAKİ ADAPTASYON VE DİĞER DEĞİŞMELER

DNA, RNA virüsleri başta olmak üzere tüm mikroorganizmalar bir evrimleşme sürecindedir; ancak bu süreç virüslerde çok daha hızlıdır. Böylece aynı ailedeki yeni virüs türleri kendilerini yeni konakçı türlerine adapte ederler. Ürettikleri yeni maddelerle immun sistemi by-pass edebilir ya da süprese ederler. Bu evrimleşme RNA virüslerinde çok daha hızlıdır. Ancak ortaya çıkan yeni türün ne zaman tehlikeli olacağı tahmin edilememektedir.

Öldürücü virüslerin toplumda görülmesi bunların yeni bir virüs olduğunu düşündürmüştür. Örneğin Ebola virüsü daha önceleri fark edilmemiş bir virüs olabilir. Ancak reombiyasyon ile çeşitli virüs tipleri ortaya çıkabilmektedir.

Bakteriler ise virulans faktörlerini çeşitli şekillerde değiştirirler. Bunlar arasında en önemlileri bakteriyofajlar veya plazmidlerle olan bilgi aktarımlarıdır. Toksinler, enzimler, adhezinler, bakteriyolizinler, hemolizinler, hücre invazyonu ve antibiyotiklere direnç sağlayan faktörler bakterilerin adaptasyonunu sağlar. Böylece vücuttan atılımı, yeni metabolit kullanımını, immun mekanizmalara direnç sağlar ve inhibitör maddelerle yarışmada avantaj getirir.

Yirminci yüzyıl, infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji disiplinin, hastalıkların patogenezini çözdüğü, aşı ve antibiyotiklerle infeksiyonları yendiği hatta eradike ettiği (çiçek ve polio) bir zafer dönemi ol-

muştur. Yirmibirinci yüzyıl ise genetik biliminin, moleküler mikrobiyoloji ve gen mühendisliğinin altın çağını yaşayacağı bir süreç olacaktır. Ancak bugünden geleceğe aktarılacak önemli sorunlar olacaktır. Bunların başlıcalarını 4 başlık altında toplamak uygun olacaktır:

- I. Dirençli mikroorganizma infeksiyonları
- II. HIV / AIDS
- III. Prion Hastalıkları
- IV. Biyoterörizm

I. Gelecekte sorun yaratacak dirençli mikroorganizmaları ikiye ayırarak incelemek mümkündür:

1. Hastane infeksiyonu etkenleri olan mikroorganizmalar

- Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)
- Vankomisine dirençli *S. aureus* (VRSA)
- Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE)
- Çoklu dirençli gram negatif enterik basiller
- Her şeye dirençli nonfermentatif gram negatif basiller
- Azollere dirençli kandidalar

2. Toplum kökenli infeksiyon etkenleri

- Çok ilaca dirençli pnömokoklar
- Florokinolon ve geniş spektrumlu sefalosporinlere dirençli *Salmonellalar*
- Çok ilaca dirençli Shigellalar
- Çok ilaca dirençli *M. tuberculosis*
- Dirençli malarya
- Dirençli HIV

II. HIV / AIDS

HIV etkeninin 1983 yılında bulunması ve antiviral ilaçların geliştirilmesi için geçen süreye bakıldığında, başka hiçbir infeksiyon hastalığının tanımlanması ve tedavisinin geliştirilmesi konusunda bu kadar hızlı yol alınmadığı görülecektir. Ancak bu kadar hızlı gelişmeye rağmen bugün gelinen noktanın, beklenen düzeyde olmadığı söylenebilir. 2000 yılında dünyada 35 milyon HIV/AIDS’li kişinin yaşadığı bilinmektedir. Bu olguların %94’ü gelişmekte olan ülkelere aittir. Epideminin başından beri gerçekleşen ölümlerin beşte biri 15 yaş altı çocuklardan oluşmuştur.

Halk sağlığı açısından, hazırlanacak HIV aşısı, dünyada görülen epidemilerin hızını azaltacak, zamanla pandemiyi önleyecek ve bireyleri yeni HIV infeksiyonundan koruyacaktır. Ancak, bugün virüsün yapısı, genetik organizasyonu, replikasyonu ve patogenezini konularındaki geniş bilgi birikimine karşın, kullanıma girebilecek etkin bir aşı mevcut değildir.

III. Prion Hastalıkları

Bugünden geleceğe ulaşacak diğer önemli infeksiyon, prion hastalıklarıdır. Aktarılabilen spongiform ensefalopatiler olarak da adlandırılan bu hastalıklar, yıllarla ifade edilen uzun (en az 10 yıl) inkubasyon süreleri, inaktivasyona dayanıklı olmaları ve immunojenik olmayışları gibi ortak özelliklere sahiptir. Prion hastalıkları uzun süredir bilinmesine karşın İngiltere’de ortaya çıkan “Bovine” spongiform ensefalopati (BSE)’li hayvanlar nedeniyle yeniden önem kazanmıştır. Bu ülkede diğer prion hastalıklarından farklı nöropatolojik özellikler gösteren 100’ün üzerinde insan vakasının 1994 yılından itibaren bildirilmesi, BSE ile CJD’in ilişkilendirilmesine yol açmış ve vCJD gündeme yerleşmiştir.

vCJD’in yeni tanımlanan bir hastalık olması, genç yaşta insanlarda hızla fetal seyir göstermesi, patogenezinin farklı ve henüz tam anlaşılamamış olması, infekte insan sayısının tahmin edilemesi ve bu kişiler hastalanmadan önce belirleyecek tanısal testlerin bulunmaması; hem toplumlar hem de bilim dünyası için sıkıntı yaratmaktadır.

IV. Biyoterörizm

İnsanoğlunun doğası gereği, her teknolojik gelişmede olduğu gibi, infeksiyon hastalıkları alanındaki ilerlemeler de hem barışçı amaçlarla uygarlık için hem de terör-savaş amacı ile kullanılmıştır ve kullanılacaktır. 11 Eylül 2001 tarihiyle, biyoterörizm ve biyolojik savunma doktrinlerinin çarpıştığı bir süreç başlamıştır. Biyolojik terör, özellikle masum ve korumasız insanları tehdit etmektedir.

Önemli biyolojik saldırı ajanları şunlardır:

Bakteriler	Virüsler
<i>Bacillus anthracis</i>	Çiçek virüsü
<i>Yersinia pestis</i>	Filovirüsler
<i>Clostridium botulinum</i>	Ebola-Margburg virüsleri
<i>Francisella tularensis</i>	Arenavirüsler
<i>Brucella suis</i>	Lassa virüs
<i>Coxiella burnetti</i>	Arjantin hemorajik ateş virüsü
<i>Burkholderia mallei</i>	Hanta virüsü
<i>Vibrio cholerae</i>	West Nile ensefalit virüsü

Görüldüğü gibi çok sayıda ve farklı özelliklerdeki bu ajanlarla saldırı için iyi bir organizasyon gerekli olacaktır. Aynı şekilde biyoterörizmden korunmak da geniş çaplı organizasyonlar gerekmektedir. Ne yazık ki önümüzdeki yıllarda bu konu hem kamuoyunu hem de bilim dünyasını tedirginlikle meşgul edecektir.

Sonuç olarak, infeksiyon hastalıklarının yarınında gündemi, eldeki silahların (antimikrobiyallerin) hızla tükenmesi; AIDS ve prion hastalıkları gibi son 10-15 yıldır sorun oluşturan hastalıklarla mücadelede istenen noktaya gelme çabaları ve eskilerde kalmış tehditlerin biyoterörizm dolayısıyla tekrar canlanması oluşturacaktır. Ayrıca son yıl-

larda infeksiyon hastalıklarının tedavisinde ve önlenmesinde, konakçı savunma mekanizmalarının güçlendirilmesi yaklaşımı ortaya çıkmıştır. Bu alanda başarı, infeksiyon etkenlerine karşı konakçı savunmasının ve bu savunmanın çeşitli durumlarda nasıl etkilendiğinin iyi bilinmesini gerekli kılmaktadır. Ayrıca, mikroorganizmaların konakçı savunmasından kaçmak için geliştirebildiği çok çeşitli stratejiler mevcuttur. Önümüzdeki yıllarda tüm bu alanlarda yapılacak çok sayıda çalışma, infeksiyon hastalıklarının geleceğine ışık tutacak ve mikroorganizmalara karşı insanlığın konumunu belirleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Onul B. *İnfeksiyon Hastalıkları* (ed). Altıncı basım, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1980
2. Tekeli E. Yoğun bakım infeksiyonlarının dünü, bugünü, yarını (değişen profili) *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2 (Ek 1): 14-34
3. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, İkinci basım, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002*
4. Uzun Ö, Ünal S. *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001*
5. Atabek EM, Görkey Ş. *Başlangıcından Rönesansa Kadar Tıp Tarihi. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1998.*
6. *1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 20-23 Nisan 1987. Kongre Kitabı.*
7. Krumbhaar EB: *A History of Medicine. New York, Alfred A Knopf Inc, 1958.*
8. Demirhan A. *Kısa Tıp Tarihi. Bursa, Bursa Üniversitesi Basımevi, 1982.*
9. Unat EK (ed). *Dünyada ve Türkiye'de 1850 Yılından Sonra Tıp Dallarındaki İlerlemelerin Tarihi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1988.*
10. Erdemir A. *Tıbbi Deontoloji ve Genel Tıp Tarihi. Bursa, Güneş&Nobel Yayınları, 1996.*
11. Nikiforuk A. *Mağşerin Dördüncü Atlısı. İstanbul, İletişim Yayınları, 2000.*
12. Mağmumi Ş. *Bir Osmanlı Doktorunun Anıları, İkinci Baskı. İstanbul, Bükre Yayınları, 2002.*

