

Çağlar Boyunca Salgınlar: Bulaşıcı Hastalıkların Tarihsel Bir Yolculuğu*

Epidemics through the Ages: A Historical Journey of Infectious Diseases

Elifnaz İlgarⁱ, Sevgi Kalkanlı Taşⁱⁱ

ⁱM.Sc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İmmünoloji AD.
<https://orcid.org/0000-0001-8876-8767>

ⁱⁱProf.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, İmmünoloji AD.
<https://orcid.org/0000-0001-5288-6040>

ÖZ

Tarih boyunca salgın potansiyeli taşıyan bulaşıcı hastalıklar ortaya çıkmış ve düzenli olarak yayılarak veba, kolera, grip, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) gibi büyük salgınlara neden olarak insanlık tarihi üzerinde derin etkiler bırakmıştır. Yakın zamanda ise dünya şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) salgınıyla karşı karşıya kalmıştır. Salgınlara yol açan bu bulaşıcı hastalıkların çoğu, üreme, avlanma ve küresel ticaret gibi faaliyetler yoluyla hayvanlarla artan etkileşimler nedeniyle insanlara geçen zoonotik patojenlerden kaynaklanmaktadır. Gelişen şehirler, artan seyahatlerin yanı sıra artan insan nüfusu nedeniyle ekosistemler üzerindeki etkiler, bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasını ve yayılmasını artırarak salgınlara hatta pandemilere yol açmıştır. Patojenlerin hayvanlardan insanlara zoonotik aktarımı, ortaya çıkan enfeksiyonların tarih boyunca insanları etkilemesinde önemli bir mekanizmadır. Bu patojenlerin insanlara bulaşma mekanizmalarının anlaşılması, önleme ve kontrol yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Çağlar boyunca izolasyon, karantina ve sınır kontrolü gibi halk sağlığı önlemlerinin uygulanması, bulaşıcı hastalıkların yayılmasının kontrol altına alınmasına ve toplum yapısının korunmasına yardımcı olmuştur. Eski Çağlardan içinde bulunduğumuz tarihe kadar uzanan bulaşıcı hastalıklar bunların yaşamlara, tarihsel ve toplumsal eğilimlere etkisi, bize sürekli olarak bulaşıcı hastalıkların taşıdığı muazzam gücü hatırlatmaktadır.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon, Salgın hastalıklar, Tıp tarihi

ABSTRACT

Throughout history, infectious diseases with epidemic potential have emerged regularly, causing profound effects on human history, such as major pandemics and epidemics like the plague, cholera, influenza, severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV), and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Recently, the world has faced the epidemic of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Many of these infectious diseases leading to epidemics stem from zoonotic pathogens, transferring to humans due to increased interactions with animals through activities such as breeding, hunting, and global trade. The growth of urban areas, heightened mobility, and the consequential effects on natural habitats caused by the expanding human populace have heightened the occurrence and dissemination of infectious illnesses, resulting in widespread epidemics and, at times, global pandemics. The transfer of pathogens from animals to humans, known as zoonotic transmission, is a crucial mechanism through which newfound infections have impacted human populations across historical periods. Understanding the transmission mechanisms of these pathogens to humans has enabled the development of methods for prevention and control. Throughout the ages, the implementation of public health measures, including isolation, quarantine, and border control, has played a crucial role in managing the spread of infectious diseases, preserving societal structures. The historical and social ramifications of infectious diseases, dating back to ancient times, serve as constant reminders of the immense impact these diseases wield.

Keywords: Infection, Epidemic diseases, History of medicine

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2024;14(2):180-193

DOI: 10.31020/mutfd.1398724

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 01 Aralık 2023; Kabul Tarihi - Accepted: 27 Mart 2024

İletişim - Correspondence Author: Elifnaz İlgar <elifnazilgar@gmail.com>

Giriş

Tarih boyunca düzenli olarak toplumların karşı karşıya geldiği en önemli felaketlerden biri de salgın hastalıklardır. Mikroorganizmaların sebep olduğu salgın hastalıklar uygarlığın gelişmesi ile çok daha hızlı yayılmaya başlamıştır. Pandemi terimi, tüm dünya üzerinde çok geniş bölgelere yayılan ve etkisini gösteren bulaşıcı bir hastalığı tanımlamak için kullanılmaktadır.¹ Avcılık ve toplayıcılığa dayalı bir yaşam tarzından tarıma dayalı bir yaşam tarzına geçiş, insan nüfusu arasında bulaşıcı hastalıkların yayılmasına yol açmıştır. Topluluklar arasındaki ticaret yoluyla artan bağlantı, insanlar ve hayvanlar arasındaki etkileşimlerin sıklığını artırarak zoonotik patojenlerin bulaşmasını teşvik etmiştir. Daha sonra genişleyen şehirler ve ticaret bölgeleri, artan seyahatler ve insan nüfusu nedeniyle ekosistemler üzerindeki etkiler, bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkışına sebep olmuştur. Hastalıkların yayılmasını artırarak salgın, salgın hastalık ve hatta pandemi için daha yüksek risklere yol açmıştır.²

Patojenlerin hayvanlardan insanlara zoonotik geçişi, ortaya çıkan enfeksiyonların tarih boyunca insanları etkilediği çok önemli bir mekanizmadır. Patojenlerin türler arası geçiş olasılığı, avcılık, hayvancılık, hayvansal gıdaların ticareti, ıslak pazarlar veya egzotik evcil hayvan ticareti yoluyla hayvanlarla artan etkileşimler ile çarpıcı biçimde artmıştır.³

Patojenlerin türler arası geçiş süreci farklı aşamaları içermektedir. Patojen, yalnızca doğal koşullar altında hayvanları enfekte eder; insanlara bulaşabilecek şekilde gelişir, ancak insandan insana sürekli bulaşma olmaz; insanlar arasında yalnızca birkaç ikincil aktarım döngüsüne maruz kalır; hastalık hayvanlarda bulunur, ancak insandan insana bulaşmanın uzun sekansları hayvan konakçılarının katılımı olmadan gerçekleşir; ve hastalık sadece insanlarda görülmektedir. Ek olarak, arazi kullanımı ve iklim değişikliklerinin, patojenlerin vahşi yaşamdan insanlara bulaşmasında önemli roller oynadığı öne sürülmektedir.⁴

Vektörle taşınan zoonotik patojenlerin kontrolü, genellikle bulaşma etkenlerini tersine çevirmek için vektör kontrolü gerektirmektedir. Ayrıca, çeşitli bulaşıcı hastalıkların örneğin, tüberküloz, sıtma, kolera gibi geniş coğrafi alanlara yayılması, nüfusun önemli bir kısmı için sağlık endişelerini artırmaktadır. Bu hastalıklar, ilaç direncinin kazanılması, sivrisinek vektörünün insektisitlere toleransı, kötü sanitasyon, arazi kullanımı ve iklim değişikliklerinin yanı sıra insan hareketliliği ve seyahatlerinin artması sonucu daha geniş bir yayılım göstermektedir.⁵ Ayrıca deprem, sel gibi doğal afetlerin yaşandığı bölgelerde kolera salgınları da rapor edilmiştir. Tarihte yaşanan salgın hastalıklara bakıldığında, kolera salgını hijyen önlemlerinin dikkate alınmasını sağlamıştır. Çiçek hastalığı salgınları aşının bulunmasına, verem salgını zayıflatılmış canlı aşının geliştirilmesine sebep olmuştur. Veba salgınları ise, karantina önlemlerinin gelişmesine olanak sağlamıştır.⁶

Bulaşıcı hastalıklar ve salgınları tarih öncesi çağlarda da görülmüştür. Tarih öncesi çağlarda ortaya çıkan iskelet sonuçlarına, çizimlere ve nesnelere dayanarak, günümüzde tıbbın o zamanki gelişme düzeyini görebilmekteyiz. Hastalığı bu dönemde tedavi etmek neredeyse imkansız olup ilkel kabilelerin hastalıkların nedenlerini büyüye bağladıkları bilinmektedir. Eski zamanlarda her hastalık, dini inançlara göre doğaüstü ve insanlara karşı öfke olarak açıklanmaktaydı. Bu nedenle, bulaşıcı hastalık ve genel olarak hastalıklarla mücadeleye yönelik ilk girişimler, Tanrı'ya yapılan dualardı. Babillilerin de tanrı benzeri bir sineği vardı, inançlarına göre bu sineğin vebayı getirdiğini, bu da yaşlı insanların böceklerin patojen vektörleri olduğu fikrine sahip oldukları varsayımına yol açmıştır.

Galen, vebayı salgın hastalık olarak gören büyük bir Romalı hekimdi ve “bir hastalık birçok insanın başına gelirse salgındır” ifadesini kullanmıştır (**Şekil 1**).⁷



Şekil 1. Galen (Wellcome Library Collection, London)
(<https://wellcomecollection.org/search/images?query=Galen#abq452cq>)

Eski çağlarda açıklanan enfeksiyonların sayısı ve türüne bakılırsa, en yaygınının veba olduğu görülmektedir.

Veba

Uzun zamanlar boyunca vebanın nasıl bulaştığı insanlar tarafından bilinmiyordu. Öne sürülen nedenler arasında Mars, Jüpiter ve Satürn'ün olumsuz bir birleşimi veya kirliliğinden bulaşması bulunmaktaydı. İnsanlar, "miasma" adı verilen "kötü rüzgarlar" ve kötü havanın hastalığı yaydığını varsaymışlardır. Bu nedenle sadece kuzeye bakan pencereler havalandırma için güvenli kabul edilmiştir. Zehirli "veba havasını" püskürtmek için uçucu yağlar ve diğer aromatik esanslar kullanılmıştır. Bulaşıcı hastalıklardan korunmak için doktorlar, veba maskesi gibi koruyucu başlıklar giymişlerdir. Yüz tamamen pamuklu kadife bir maskeyle kaplanmış, sirkeye batırılmış şifalı otlar veya süngerler tutan "gaga" daki iki küçük delikten nefes alıyorlardı. Bunların havayı filtrelediğine ve hastalığı püskürttüğüne inanılmıştır. Göz teması yoluyla hastalığın bulaşması durumunda hastanın bakışlarını engellemek için cam mercekler gözleri kapatıyordu. Veba maskesinin içi bir balmumu tabakasıyla kaplanmış ve tüm vücudu kaplayan pelerin benzeri bir deri kostümle giyilmiştir (*Şekil 2*)⁸.



Şekil 2. XVIII. yüzyılda veba salgını sırasında doktorlar tarafından giyilen kostüm, (Wellcome Library Collection, London.)
(<https://wellcomecollection.org/search/images?query=plague+costume#wxgtpxz7>)

Veba hastalığının etkeni olan *Yersinia pestis* oval görünümlü, hareketsiz ve sporsuz bir basildir. İlk defa 1894 yılında Alexandre Yersin tarafından keşfedilmiştir. *Yersinia pestis* dünyanın çeşitli yerlerinde bulunan kemirgenlerin ve diğer yırtıcı hayvanların patojeni olarak bilinmektedir. Pireler de enfeksiyonu, kemiriciler arası, sıçanlar arası ve sıçan-insan arasında taşıyan ara hayvanlar olarak görülmektedir.⁹

Uluslar ve kıtalar arasında insan ve hayvanlarda yıkıcı ölümlere neden olan üç büyük veba salgını meydana gelmiştir. Bu salgınların farklı coğrafi kökenleri ve yayılma yolları olduğundan söz edilmiştir. 541 yılında ortaya çıkan Justinian Vebası, Mısır ve Akdeniz'e ulaşmadan önce Orta Afrika' da salgınını başlatmıştır. 1347 yılında "Kara Ölüm" ün başlangıcı Asya'da ortaya çıkmış, Kırım'a ilerleyerek Avrupa ve Rusya'ya yayılmıştır. 1894'te üçüncü salgın Çin'in Yunnan kentinde ortaya çıkmış ve küresel erişimini genişletmeden önce Hong Kong ve Hindistan'a yayılmıştır.¹⁰

İlk büyük hıyarcıklı veba salgını, Bizans İmparatorluğu'nun Roma imparatoru olan I. Justinian'ın adını taşıması sebebi ile "Justinian Vebası" olarak adlandırılmıştır. Justinian pandemisinin odak noktası Konstantinopolis (İstanbul) olmuştur. 542 yılının baharında şehirde günde 5.000 ölümle zirveye ulaşılmıştır. Ancak bazı tahminlerin günde 10.000'e kadar ulaşarak şehir nüfusunun üçte birinden fazlasını öldürmeye devam etmiştir. Kurbanlar gömülemeyecek kadar çoktu ve şehrin kiliselerinde ve surlarının kulelerinde üst üste yığılmıştı. Sonraki üç yıl boyunca veba İtalya'yı, güney Fransa'yı, Ren vadisini ve İberya'yı kasıp kavurmuştur. Hastalık kuzeyde Danimarka'ya, batıda İrlanda'ya, ardından Afrika, Orta Doğu ve Küçük Asya'ya yayılmıştır. 542 ve 546 yılları arasında Asya, Afrika ve Avrupa'daki salgınlar yaklaşık 100 milyon insanı öldürmüştür.¹¹ Salgının neden olduğu sosyal ve ekonomik bozulma, Roma yönetiminin sonunu hazırlamış ve Ortaçağ Avrupa uluslarını oluşturan kültürel olarak farklı toplumsal grupların doğuşuna yol açmıştır.¹²

İkinci veba salgını olan Kara Ölüm, Doğu Asya'da ortaya çıkmıştır ve Orta Asya'dan, Orta Çağ İpek Yolu'nun kara ve deniz ticaret yollarını kullanarak Avrupa'ya ulaşmıştır.¹³ Avrupa'da XIX. yüzyılın başlarına kadar sürmüş ve 200 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur. Kara Ölüm 1347–1351 yılları arasında “Avrupa nüfusunun %30'unun ölümüne yol açmıştır”. Bunu Milano vebası (1630), Londra'nın büyük vebası (1665-1666) ve Marsilya vebası (1720-1722) gibi birbirini takip eden dalgalar izlemiştir (**Şekil 3**). Bakterilerin Avrupa'daki kemirgen rezervuarlarında varlığını sürdürmüş olabileceği ve insan popülasyonunda periyodik olarak yeniden ortaya çıktığı ileri sürülmüştür.¹⁴



Şekil 3. Kara Ölüm'ün yaşandığı yüzyıllarda, büyük salgınlardan sonra sanatçı Pieter Bruegel'in resmetmiş olduğu “Ölümün Zaferi (Triumph of Death)” adlı eseri Ölümün sıradanlığa karşı kazandığı zafer, Dünya'yı kasıp kavuran müthiş bir iskelet ordusu aracılığıyla tasvir edilmiştir. Ön planda, Ölüm, kırmızı bir ata binmiş kuvvetlerine komuta ederek, yaşayanların diyarını yok ettiği gösterilmiştir. İkinci olarak, kurtuluş umudu olmayan devasa bir tabuta götürülmektedir. Tüm toplumlar buna dahildir ve onları ne güç ne de bağılıkları kurtaramamaktadır. Bazıları karanlık kaderlerine karşı mücadele etmeye çalışırken, bazıları kaderlerine boyun eğmektedir. (Museo Nacional del Prado)

(<https://www.museodelprado.es/en/the-collection/art-work/the-triumph-of-death/d3d82b0b-9bf2-4082-ab04-66ed53196ccc?searchid=1c02da37-f102-5afc-e154-69da5603b480>)

Bakterilerin Avrupa'dan aniden ortadan kaybolmasının sebebi yerel kemirgen rezervuarlarının yok olması olabileceği düşünülmüştür.¹⁵ O zamanlar vebaya karşı etkili bir tedavi bulunamamıştır. Hastalık kontrolüne ilk kurumsal tepkiler Kara Ölüm sırasında başlamıştır. Silahlı muhafızlar tarafından geçiş yolları boyunca ve şehirlere giriş noktalarında bir sıhhi güvenlik kordonu uygulanmıştır. Sağlıklı ve enfekte kişiler arasındaki ayırım kamplarda ve daha sonra kalıcı veba hastanelerinde (lazarettos olarak adlandırılır) sağlanmıştır. Liman şehirleri vebalı bölgelerden gelen gemilere kapatılarak veba şüphesi olan gemiler karantinaya alınmış, yolcular ve mürettebat lazarettolarda izole edilmiştir. Gemiler iyice dezenfekte edilerek 40 gün alıkonulmuştur. Kara Ölüm, Orta Çağ Avrupa'sını büyük ölçüde yok etmiş ve sosyoekonomik gelişimi, kültürü, sanatı, dini ve siyaseti üzerinde büyük etkilere sebep olmuştur.¹⁶ Genomik analizlere dayanarak, Kara Ölüm'den sonra bir veba dalgasının Avrupa'dan Asya'ya seyahat etmiş, sonunda Çin'de yerleşmiş ve üçüncü veba pandemisine yol açmış olabileceği öne sürülmüştür. Üçüncü veba salgını Yunnan bölgesinde (Çin) ortaya çıkmış, Kanton'a ulaşmış ve Hong Kong'a yayılmıştır.¹³

Alexandre Yersin, Hong Kong'daki veba hastalarının ve ölü farelerin örneklerinde *Y.pestis* bakterisini keşfetmiştir. Salgın daha sonra gemiler aracılığıyla Japonya, Singapur, Tayvan ve Hindistan'a ulaşmıştır. Sonraki yıllarda veba dünyanın birçok ülkesinde endemik hale gelmiştir.¹⁷ (Şekil 4)



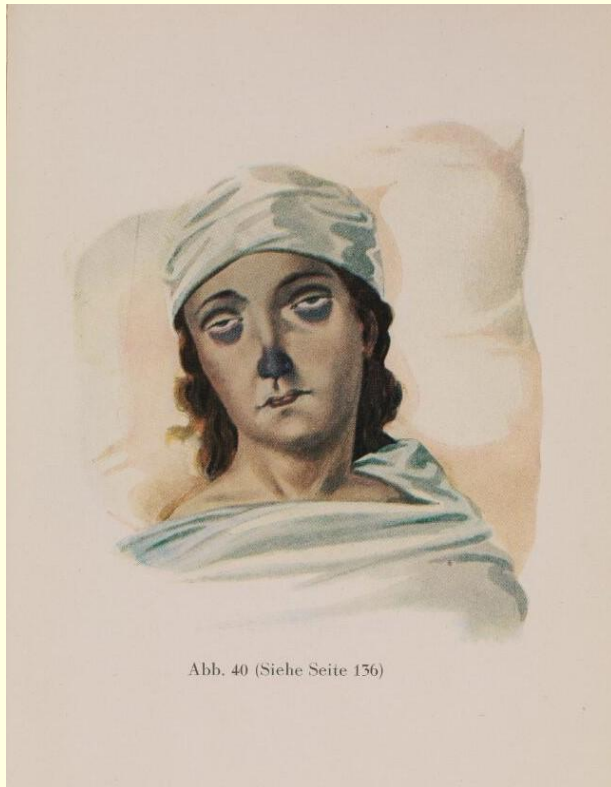
Şekil 4. Veba kurbanları için düzenlenen cenaze töreninde çocuğunun tabutunu taşıyan bir anne. (Wellcome Library of Medicine, London.) (<https://wellcomecollection.org/search/images?query=plague+mother#jrj3gk8r>)

Kolera

Kolera hastalığının etkeni olan *Vibrio cholerae* virgüle benzeyen, sporsuz ve kapsülsüz bir bakteridir. Hastalığın salgınlar halinde yayılması toplumun sosyoekonomik düzeyi ile ilgilidir. *Vibrio cholerae* ağızdan alınması suretiyle bulaşabilmektedir. Bulaşmış su, sebze ve meyveler ile alınan mikroorganizmalar mide asidinde ölmezse geçtikleri ince bağırsakta kendilerine üreme ortamı bulurlar. Durgun kuyu suyunda dört haftaya kadar yaşayabilmektedir. Bu suların içilmesi ile birçok kişiye bulaşarak aniden salgınların ortaya çıkmasına sebebiyet vermektedir (Şekil 5,6).⁹



Şekil 5. Büyütülmüş bir su damlasının içeriğini keşfettiğinde porselen çay fincanını dehşet içinde düşüren bir kadın. (Wellcome Library Collection.) (<https://wellcomecollection.org/search/images?query=thames+water#kqj2x8tx>)



Şekil 6. Kolera, "mavi" hastalık olarak biliniyordu. Kolera'ya yakalanmış bir kadının yüz görünümü. (Wellcome Library Collection) (<https://wellcomecollection.org/search/images?query=KrankenPhysiognomik%2Fvon+K.+H.+Baumg%C3%A4rtner%2C+#zqv2ejb>)

Kolera salgını, ulaşımdaki teknolojik ilerlemeden kaynaklanan artan küreselleşme döneminde ortaya çıkmıştır. Gerçekten de, buharlı gemilerin ve demiryollarının ortaya çıkışı, seyahat süresinde çarpıcı bir azalmaya ve ticarete bir artışa izin vermiştir. Kolera, Osmanlı topraklarında ilk defa 1822 yılında görülmüştür. 1831 yılında ise İstanbul'da ortaya çıkmıştır. Odesa'dan gelen bir gemi ile salgın İstanbul'a

sirayet etmiştir. Henüz sebebi belirlenemeyen bu hastalık karşısında Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi Kolera Risalesi adında küçük bir kitap hazırlayarak bunu devlet büyüklerine, askeri ve sivil görevliler ve yerel liderler arasında dağıtarak hastalık karşısında tedbirli olunması gerektiğine dair tavsiyede bulunmuştur.¹⁸

Batı dünyasında ise salgını önleme stratejileri, Kara Ölüm sırasında uygulananlarla temelde aynı olmuştur. Enfekte kişiler lazarettolarda izole edilmiştir. Kolera'nın görüldüğü bölgelerden gelen gemilerin limana girişi yasaklanmıştır. Enfekte kişilerle teması olan veya Kolera'nın dolaşımında olduğu bir yerden gelen yolcular karantinaya alınmıştır. XIX. ve XX. yüzyıllarda Hindistan'dan kaynaklanan ve diğer kıtalara yayılan beş büyük kolera salgını daha meydana gelmiştir. İkinci kolera salgını İngiliz adalarına ulaşmıştır. **(Şekil 7)**



Şekil 7. İngiltere'nin hayali bir figürü olan John Bull mavi kefenli kolera'nın boynuna sarılmıştır. John Bull'un Kolera istilasına karşı Britanya'yı savunması resmedilmiştir. (Wellcome Library Collection)
(<https://wellcomecollection.org/search/images?query=cholera+blue#njwd7q7z>)

Londra'da olan kolera salgını sırasında, doktor John Snow salgının kaynağını bulmak için ilk kez epidemiyolojik yöntemler kullanmıştır. Salgının zaman sürecini ve şehirdeki coğrafi yayılımını araştırmıştır. Bu alanlarda su temini için kullanılan halka açık pompaları belirleyerek kirliliğin kaynağının su olduğunu göstermiştir. Salgının meydana geldiği şehir bölgelerinde pompa kolunun çıkarılması yoluyla bulaşmayı önlemek için etkili tedbirler alınmıştır. **(Şekil 8).**¹⁹



Şekil 8. 1854 yılında Dr. John Snow tarafından yapılan, Londra'daki kolera salgınının haritası, Enfeksiyonu içeren pompa kırmızı daire ile işaretlenmiştir. Kolera ölümleri ise siyah kareler ile gösterilmiştir. (Wellcome Library Collection)

(<https://wellcomecollection.org/search/images?query=Dr.+john+snow#d4gnqhwj>)

Güney Amerika'yı yoğun bir şekilde etkileyen basil beşinci kolera pandemisi sırasında, Robert Koch (1884) tarafından izole edilmiş, 1959 yılında basilin hastalıktan sorumlu güçlü bir toksini olduğu keşfedilmiştir. Yedinci kolera pandemisi, 1961 yılında Endonezya'da başlamış ve dünyanın birçok bölgesinde endemik hale gelmiştir. Dönemsel olarak Zimbabwe (2008), Haiti (2010), Sierra Leone (2012), Meksika (2013), Güney Sudan, Gana (2014) ve Yemen (2016) gibi büyük salgınlara neden olmuştur. Kolera salgınları genellikle *V.cholerae*'in hayatta kalması için uygun çevresel koşulların olmaması nedeniyle sona ermiştir.²⁰

Influenza (Grip)

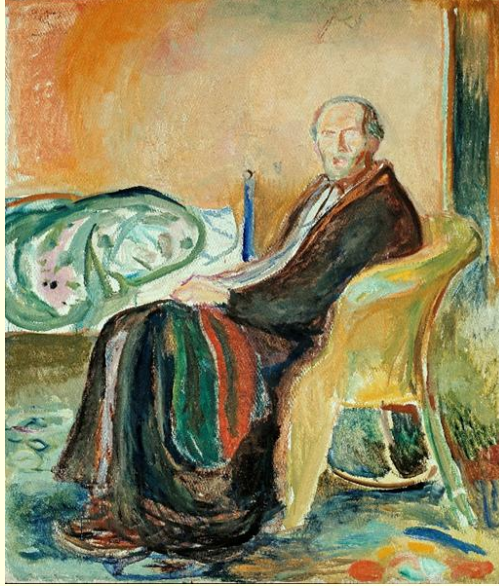
Influenza (grip), ateş, öksürük, halsizlik ve kas ağrıları ile görülen viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Grip hakkında ilk rapor, Epidemiler Kitabı'nda kuzey Yunanistan'da (yaklaşık MÖ 410) gözlenen oldukça bulaşıcı bir hastalığı tanımlayan Hypocratus'a ait gibi görünmektedir. Tanımlanan semptomlar grip semptomlarına oldukça benzemektedir.

Birçok tarihçi ilk grip pandemisinin 1510 yılında meydana gelmiş olabileceği konusunda hemfikirdir. 1768'de Saint Petersburg'da bulunan Voltaire, bir mektupta, dünyayı dolaşırken Sibiryadan geçtiği sırada yaşlı vücuduna bulaşan bir hastalığı (Fransızca "grippe" olarak adlandırılır) anlatmıştır. "Grippe" kelimesinin Almanca "Yakalamak" anlamına gelen "Grippen" kelimesinden geldiği düşünülmektedir.²¹

Rus gribi, 1889 ve 1893 yılları arasında meydana gelen, iyi tanımlanmış ilk pandemi olarak görülmektedir. Bu pandemiye serolojik ve epidemiyolojik verilere dayanan bir Influenza A/H3N8 virüsü neden olmuştur. Pandemi virüsü üç yıl boyunca her yıl yeniden ortaya çıkmıştır. Dünya çapında tahmini bir milyon kişinin ölümüne neden olmuştur.²²

Yirmi beş yıl sonra, 1918 yılında İspanyol gribine, görünüşe göre mevcut bir kuş gribi virüsünün yeni bir insan konağa genetik adaptasyonu ile ortaya çıkan bir Influenza A/H1N1 virüsü neden olmuştur. 1918 pandemisi genellikle halk dilinde "İspanyol" Influenza pandemisi olarak adlandırılmaktadır (**Şekil 9**). Ancak pandemiye neden olan bu virüs ilk olarak İspanya'da ortaya çıkmamıştır. I. Dünya Savaşı'nda tarafsız bir ülke

olan İspanya'nın basında sansür uygulamaması nedeniyle İspanya'da grip vakaları yaygın olarak rapor edilmiştir. Buna karşılık, Almanya, İngiltere ve Fransa gibi savaşa dahil olan diğer ülkeler, birliklerin moralini düşürmemek ve askeri hazırlıkları hakkında sorgulanmamak için büyük olasılıkla bu ölümcül pandemi haberlerini sınırlamışlardır.²³ Tıbbi kayıtlar, 1918 Mart ayında Kansas'taki askeri kamplarda ilk "ağır tipte grip" vakalarını bildirmiştir. Virüsün buradan Amerika Birleşik Devletleri'ne yayıldığı daha sonra Amerikan asker gemileri tarafından Fransa'nın savaş alanlarına taşındığı ve yavaş yavaş Avrupa'ya ardından dünyanın geri kalanına yayıldığı düşünülmektedir.²⁴



Şekil 9. 1919 tarihinde İspanyol gribinden kurtulan ressam Edvard Munch'ın "İspanyol Gribinden Sonra Oto-portre" çalışması, hastanın izolasyonunu, baskıyı, zayıflığı, halsizliği ve umutsuzluğu vurgulamaktadır. (Edvard Munch - Self-Portrait with the Spanish Flu, National Museum of Art) (<https://www.nasjonalmuseet.no/en/collection/object/NG.M.01867>)

Bir yılda Orta Çağ vebalarının bir yüzyılda öldürdüğünden daha fazla can almıştır. Sadece New York'ta 21.000 çocuğun gripten öksüz kalmasına neden olmuştur.²⁵ Batı dünyasının büyük şehirlerinde sağlık yetkilileri, okulların, kiliselerin ve tiyatroların kapatılması ve halka açık toplantıların askıya alınması dahil olmak üzere hastalığın yayılmasını önlemek için bir dizi sınırlama stratejisi uygulamıştır (**Şekil 10**). Doktorlar, solunum hijyeni ve sosyal mesafe gibi bireysel önlemlerin uygulanmasını teşvik etmiştir. Fakat, I. Dünya Savaşı nedeniyle bu önlemler çok geç ve koordinasyonsuz bir şekilde uygulanmıştır. Seyahat kısıtlamaları ve sınır kontrollerinin yapılması imkansız hale gelmiştir. Avrupa'da askeri birliklerin hareketi ve askerlerin kötü yaşam koşulları hastalığın yayılmasını kolaylaştırmıştır. Grip hayatın her alanına nüfuz etmiş hatta çocuk şarkılarına bile dahil olduğu gözlenmiştir. Aşağıdaki tekerleme 1918 salgını sırasında çok popüler olmuştur:

" I had a little bird

Its name was Enza

I opened the window

And in-flew-enza,"

1957, 1968 ve 2009 pandemilerinden sorumlu olan tüm influenza A virüsleri, insan, kuş ve domuz gribi virüslerinin sınıflandırılmasına göre 1918 yılında ortaya çıkan virüsten köken aldığı bulunmuştur.²⁶



Şekil 10. 1918 yılında gripden korunmak için halk sağlığı önerilerinin verildiği bir poster. (National Library of Medicine)
(<https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-101580385-img>)

Asya gribi ilk olarak 1957 yılının Şubat ayında Çin'de tanımlanmıştır. 1957–1959 pandemisine neden olan yeni alt tip Influenza A/H2N2, H1N1 virüsünden yeniden sınıflandırma yoluyla üç yeni kuş gen segmentinin (HA, NA ve PB1 polimeraz) edinilmesiyle meydana gelmiştir. 1957–1959 influenza pandemisinin küresel mortalitesinin, solunum yolu hastalıklarına bağlı olarak 1-2 milyon olarak gerçekleştiği tahmin edilmektedir.

XXI. yüzyılın ilk salgını domuz gribi (H1N1) Kuzey Amerika'da başlamıştır. Grip virüsünün kuş kökenli değil domuz kökenli olduğu bulunmuş ve virüs altı haftalık süreçte küresel olarak yayılmıştır. Çocukları, genç yetişkinleri ve hamile kadınları etkileyen genç popülasyonlardaki ölümler, tipik bir grip mevsiminden daha yüksek oranlarda görülmüştür. Uygulanan ilaç dışı müdahaleler arasında el yıkama, yüz maskesi kullanımı ve görgü kuralları yer almıştır.²⁷

Koronavirüsler

İnsan koronavirüsleri, 1960 yılında Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı yöntemler ile keşfedilmiştir. İngiliz Tıbbi Araştırma Birim'inde çalışan Tyrrell ve arkadaşları tarafından, 1961 yılında B814 olarak adlandırılan benzersiz bir soğuk algınlığı virüsü izole edilmiştir. 1965'te Tyrrell ve Bynoe, yeni virüsü hücre kültüründe başarılı bir şekilde yetiştirerek yenilikçi bir yaklaşımın öncülüğünü yapmışlardır. Gönüllülere intranasal olarak aşılandığında izole edilen virüs soğuk algınlığına neden olmuş, eter tarafından inaktive edilmesi bir lipid zarfa sahip olduğunu göstermiştir.²⁸

Chicago Üniversitesi'nden Dorothy Hamre ve John Procknow, 1962'de tıp öğrencilerinden yeni bir soğuk algınlığı virüsü izole etmişlerdir. Böbrek dokusu kültüründe yetiştirilen virüse 229E adı verilmiştir. Bu yeni keşfedilen virüs hastalarda soğuk algınlığı semptomlarına neden olmuştur ve B814 virüsüne benzer şekilde eter inaktivasyonuna karşı duyarlılık sergilemiştir.²⁹

1960'ların sonlarında Tyrrell, çeşitli hayvan virüslerinin yanı sıra insan türlerini de araştıran bir viroloğa öncülük etmiştir. Hepsini elektron mikroskobu altında morfolojik olarak benzerlik göstermiştir. "Korona" olarak adlandırılan bu yeni virüs, adını yüzeydeki çıkıntılarının taç benzeri görünümü nedeniyle kazanmıştır ve daha sonra resmi olarak ayrı bir virüs cinsi olarak tanınmıştır.³⁰

SARS

SARS koronavirüsü (SARS-CoV), 2002 yılının Kasım ve Aralık aylarında Çin'in Guangdong eyaletinde ortaya çıkmıştır. Kuzey Amerika, Güney Amerika, Avrupa ve Asya'daki 29 ülkede SARS enfeksiyonu rapor edilmiştir. Toplamda 8096 enfekte birey tespit edilmiş ve 774 SARS ile ilişkili ölüm gerçekleşmiştir.

SARS-CoV ile enfekte hastalarda en sık ölüm nedeni solunum yetmezliği olarak görülmüş olup SARS-CoV'un başlıca bulaşma yolları damlacıklar, aerosoller ve fomitlerdir. SARS-CoV, hızlı bulaşma ve yüksek ölüm oranı nedeniyle hızla küresel bir tehdit haline gelmiştir. SARS-CoV'un düşük enfektivitesi ve uzun kuluçka süresi bulaşmayı önlemek için bir dizi sınırlama önleminin uygulanması için zaman sağlamıştır. Vaka tanımlama ve izolasyonun ardından temaslı izleme ve sürveyansın küresel tehdidi kontrol altına almada ve virüsü neredeyse 7 ayda ortadan kaldırmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, yarasalarda bulunan bazı SARS-CoV benzeri virüslerin önceden adaptasyon olmaksızın insan hücrelerini enfekte edebildiği gösterilmiştir. Bu durum SARS'ın gelecekte yeniden ortaya çıkabileceğini düşündürmüştür.³¹

MERS

SARS-CoV'un ilk ortaya çıkışından on yıl sonra, Suudi Arabistan, Cidde'de MERS-CoV rapor edilmiştir. MERS-CoV'un potansiyel hayvan rezervuarları yarasalardır ve ara konak olarak tek hörgüçlü develer gösterilmiştir. 2012-2020 yılları arasında yirmi yedi ülkede doğrulanmış 2.519 MERS-CoV vakası ve en az 866 ölüm bildirilmiştir. Tüm vakalar Arap Yarımadası'ndaki veya MERS-CoV'un endemik bölgelerinde seyahatten dönen kişilerle bağlantılı olduğu görülmüştür. MERS-CoV vakalarının yaklaşık %50'si yatan hastalara, sağlık çalışanlarına ve ziyaretçilere hastane kaynaklı bulaşmadan kaynaklanmıştır.³²

MERS-CoV günümüzde halen dolaşımdadır. İnsanlara yakın, enfekte tek hörgüçlü develerin bulunması ve devam eden zoonotik bulaşma, MERS-CoV'un neden aralıklı sporadik vakalara, topluluk kümelerine ve hastane salgınlarına neden olmaya devam ettiğini açıklayabilmektedir. MERS-CoV'lu hastaların klinik yönetimi temel olarak ağrı ve ateşin giderilmesi için destekleyici tedavi sağlamak, hayati organ fonksiyonlarını desteklemek ve eşlik eden veya ikincil bakteriyel enfeksiyonları antibiyotiklerle tedavi etmekten oluşmaktadır.³³

SARS- CoV-2

İlk olarak Çin'in Hubei eyaletinin başkenti olan Wuhan'da ağır pnömonisi (zatürre) olan hastaların bronkoalveoler lavaj sıvı örneklerinden izole edilerek tespit edilmiştir. Metagenomik RNA dizilimi ve virüs izolasyonu yoluyla, ortaya çıkan bu hastalığın etkeni daha önce görülmemiş bir betakoronavirüs olduğu belirlenmiştir. Bilinmeyen bu betakoronavirüs üyesine geçici olarak "yeni" anlamına gelen "new" sözcüğünün ilk harfi kullanılarak "2019-nCoV" olarak adlandırılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019 yılına atıfta bulunarak virüsün sebep olduğu hastalığa, koronavirüs hastalığı anlamına gelen "Coronavirus Disease" sözcüklerinin harflerini kullanarak "COVID-19" olarak adlandırmıştır. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV), 11 Şubat 2020 tarihinde yeni koronavirüsün adını "Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2)" olarak güncellemiştir.³⁴ Koronavirüsler, *Nidovirales* takımı, *Coronaviridae* familyası içerisinde yer alan bir virüs grubudur. *Coronavirinae* familyası, *Toronovirinae* ve *Coronavirinae* olmak üzere iki alt familyadan oluşmaktadır. SARS-CoV-2, *Nidovirales* takımı, *Coronaviridae* familyası, *Orthocoronavirinae* alt familyası, *Betacoronavirus* cinsinin, *Sarbecovirus* alt cinsi içerisinde yer alan *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus* türünün üyesidir.³⁵ Yarasalar, koronavirüslerin doğal konağı olarak bilinmektedir. SARS-CoV, MERS- CoV ve SADS-CoV'un konaklarının yarasalar olduğu, HCoV-OC43'ün konağının ise kemirgenler olduğu, ara konak olarak sığırlardan geçtiği düşünülmektedir. SARS-CoV'un ara konağının misk kedisi, SADS-CoV'un domuz, MERS-CoV'un Arabistan Yarımadası'ndaki tek hörgüçlü deve olduğu kuvvetli bulgularla desteklenmektedir. SARS-CoV-2 için henüz ara konak

belirlenememiştir.³⁶ Yeni bir *betacoronavirüs* olarak SARS-CoV-2, SARS-CoV ile %79 ve MERS-CoV ile %50 genom dizisi benzerliği göstermektedir.³⁷ Küresel SARS-CoV-2 salgınında, alfa, beta, gama, delta ve omikron olmak üzere temel olarak mutasyona uğramış beş tür ortaya çıkmıştır.^{38,39} Temmuz 2020'de keşfedilen ilk spike proteini (S proteini) mutasyonu D614G dünyayı kasıp kavurmuştur. İki ay sonra, Birleşik Krallık'ta varyant alfa suşu keşfedilmiştir.^{40,41} Beta varyantı Aralık 2020'de Güney Afrika'da keşfedilirken,⁴² gamma varyantı Ocak 2021'de Brezilya'da, delta varyantı ise Birleşik Krallık'ta Mart 2021'de keşfedilmiştir.³⁸ Kasım 2021'de ise Botsvana'da omikron varyantı keşfedilmiştir.³⁹ 10 Temmuz 2022 itibarıyla 194'ten fazla ülkede 551 milyon vaka doğrulanmış, 6 milyondan fazla ölüm gerçekleşmiş ve günlük enfeksiyonlar hızla artmaya devam etmiştir.⁴³

Sonuç

Tarih boyunca insanın seyahatleri ve faaliyetleri, bazı hastalıkların salgın boyutlarına ulaşacağı yeni ekolojik ortamlar meydana getirmiştir. Giyim, barınma, meslek ve yaşam tarzı, belirli hastalıkların yayılması için fırsatlar sağlamıştır. Savaşın kargaşası, kalabalık şehirlerin sefaleti, deniz yolculuğunun zorlukları ve kıtlıkların tahribatı gibi insan kaynaklı durumların tümü salgın hastalıklara zemin hazırlamıştır. Salgın sonuçları insan hayatının çok çeşitli alanlarında kendisini göstermektedir. Şahıslardan başka genel olarak toplumu da ilgilendirmektedir. Salgınların neticeleri politika, kültür, ekonomi ve yurtlandırma bakımından farklı kategorilere ayrılabilir. Bir bulaşıcı hastalığın meydana gelmesine engel olmak ve meydana gelmiş bir salgın hastalık ile mücadele edebilmek önem arz etmektedir. Eski çağlardan günümüze salgın hastalıklar dünyanın her yerinde görülmüştür. Tarihi akışta etkisi olan salgın hastalıkların dünyadaki dönüşümünün anlaşılması COVID-19 salgını ile bir kez daha önem kazanmıştır.

Bilgi

Çalışma için herhangi bir kişi veya kurumdan yardım alınmamıştır. Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Elifnaz İlgar: Fikir, tasarım, veri toplama/işleme, analiz ve yorum, literatür tarama, makale yazım.

Sevgi Kalkanlı Taş: Tasarım, denetleme/danışmanlık, analiz ve yorum, eleştirel inceleme, kaynak sağlama.

Kaynaklar

1. Yurdakul ES. Tarihte önemli bulaşıcı hastalık salgınları. Turk J Public Health 2015;1.3: 1-6.
2. Lindahl JF, Grace D. The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review. Infect. Ecol. Epidemiology 2015;5(1):30048.
3. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. Nature 2007; 447(7142): 279-283.
4. Piret J, Boivin G. Pandemics throughout history. Front. Microbiol 2021;11:631736.
5. Silbergeld E, et al. New infectious diseases and industrial food animal production. Emerg Infect Dis. 2010.
6. Parıldar H, Dikici MF. Pandemiler tarihi. Klinik Tıp Aile Hekimliği 2020;2(1):1-8.
7. Petruševski AB. History of infectious diseases development in the Old and the Middle Ages with the emphasis on the plague and leprosy. Vojnosanit Pregl 2013;70(7):704-708.
8. Morens DM.,et al. Pandemic COVID-19 joins history's pandemic legion. MBio 2020;11(3):10.1128/mbio.00812-20.
9. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji: özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi. 1990.
10. Achtman M, et al. Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis. PNAS 1999;96(24):14043-14048.
11. Frith J. The history of plague-part 1: The three great pandemics. JMVH 2012;20(2):11-16.
12. Rosen W. Justinian's Flea: The First Great Plague and the End of the Roman Empire. Penguin. 2007
13. Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent Yersinia pestis. Int J Hyg Environ Health 2004;207(2):165-178.
14. Seifert L, et al. Genotyping Yersinia pestis in historical plague: evidence for long-term persistence of Y. pestis in Europe from the 14th to the 17th century. PLoS One 2016;11(1):e0145194.

15. Spyrou MA, et al. Historical Y. pestis genomes reveal the European Black Death as the source of ancient and modern plague pandemics. *Cell host & microbe* 2016;19(6):874-881.
16. Bramanti B, et al. Plague: A disease which changed the path of human civilization. *Yersinia pestis: retrospective and perspective. Adv Exp Med Biol* 2016;1-26.
17. Young NH, Andrews PJD. Developing a prognostic model for traumatic brain injury—a missed opportunity?. *PLoS Med* 2008;5(8):e168.
18. Yılmaz Ö. 1847-1848 Kolera Salgını ve Osmanlı Coğrafyasındaki Etkileri. *AVİD* 2017;6(1):23-55.
19. Smith GD. Commentary: Behind the Broad Street pump: aetiology, epidemiology and prevention of cholera in mid-19th century Britain. *Int. J. Epidemiol* 2002;31(5):920-932.
20. Safa A, Nair GB, Kong RY. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol* 2010;18(1):46-54.
21. Lina B. History of influenza pandemics. *Paleomicrobiology: past human infections* 2008;199-211.
22. Valleron AJ, et al. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *PNAS* 2010;107(19):8778-8781.
23. Johnson N. Britain and the 1918-19 influenza pandemic: a dark epilogue. Routledge, 2006 Jun 23.
24. Patterson KD, Pyle GF. The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull Hist Med* 1991;65(1):4-21.
25. Shors T. Understanding viruses. Jones & Bartlett Publishers. 2017.
26. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *NEJM* 2009;361(3):225-229.
27. Vaillant L, et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill* 2009;14(33):19309.
28. Tyrrell DAJ, et al. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet* 1966;76-7.
29. McIntosh K, et al. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *PNAS* 1967;57(4):933-940.
30. Tyrrell DA, et al. Coronaviridae. *Intervirology* 1975;5(1-2): 76.
31. Ge Xing-Yi, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nat* 2013;503(7477): 535-538.
32. Hui DS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect. Dis* 2018;18(8):e217-e227.
33. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2015;386(9997):995-1007.
34. Ben H, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol* 2021;19(3):141-154.
35. NCBI [Internet]. Taxonomy Browser (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). National Center for Biotechnology Information. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=2697049>
36. Tang X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl.Sci* 2020;7(6):1012-1023.
37. Lu R, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395(10224):565-574.
38. Dhar MS, et al. Genomic characterization and epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. *Science* 2021;374(6570):995-999.
39. Gu H, et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 under an elimination strategy in Hong Kong. *Nat. Commun* 2022;13(1):736.
40. Davies NG, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nat* 2021;593(7858):270-274.
41. Hart WS, et al. Generation time of the alpha and delta SARS-CoV-2 variants: an epidemiological analysis. *Lancet Infect Dis* 2022;22(5):603-610.
42. Viana R, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. *Nat* 2022;603(7902):679-686.
43. Hao YJ, et al. The origins of COVID-19 pandemic: A brief overview. *Transbound. Emerg. Dis* 2022;69(6):3181-3197.