


Osmanlı Bilimi Araştırmaları Studies in Ottoman Science

Başvuru | Submitted 29.04.2025
Revizyon Talebi | Revision Requested 16.06.2025
Son Revizyon | Last Revision Received 18.12.2025
Kabul | Accepted 23.12.2025



Araştırma Makalesi | Research Article

 Açık Erişim | Open Access

Tarihsel Grip Pandemilerinde Kinin, Kinin Türevleri ile Diğer Tedavi Araçları ve COVID-19

Quinine, Quinine Derivatives, and other Therapeutic Agents in Historical Flu Pandemics and COVID-19



Nuran Yıldırım¹  

¹ Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı İstanbul/Türkiye.

Öz İnfluenza/grip, tarih boyunca epidemilere ve zaman zaman pandemilere yol açmış ve pek çok can almıştır. Bilimin gelişmediği dönemlerde etkeni anlayılamamış, daha sonra Orthomyxoviridae ailesinden virüsları farklı influenza A, B ve C virüsları olduğu tespit edilmiştir. Bu makalenin amacı, 1889-1892 ve 1918 influenza pandemilerinde ve artçı epidemilerinde başta kinin ve türevleri olmak üzere kullanılan tedavi araçlarını tanıtmak ve COVID-19'daki hidrosiklorokin deneyimine değinmektir. Bu kapsamda tarihsel araştırma yöntemiyle arşivler, dönemseller kaynaklar ve gazeteler taranmıştır. Bulgulara göre kinin ve türevlerinin kullanılma nedeni, sıtma tedavisindeki başarısına dayanmaktadır; ancak pandemiler sırasında etkinliği tartışmalı kalmıştır. 1930'lardan sonra kullanımın sürmesi klinik deneyimlere bağlanmıştır. On dokuzuncu yüzyıl sonlarında tıbbı giren opioid olmayan analjezik ve antipiretikler influenza semptomlarını hafifletmiştir. COVID-19 sürecinde de hidrosiklorokinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, söz konusu tedavi araçlarının tarihsel sürekliliğini ortaya koymaktadır. Anahtar Kelimeler: 1889 ve 1918 influenza pandemileri, kinin, kinin türevleri, geleneksel ilaçlar, ilk analjezikler, COVID-19, hidrosiklorokin.

Abstract Influenza/flu has, throughout history, caused epidemics and at times pandemics, claiming numerous lives. In periods when science had not yet advanced, its causative agent could not be understood; only many years later was it determined that the agents were influenza A, B, and C viruses of the Orthomyxoviridae family with differing virulence. The aim of this article is to present the therapeutic agents—foremost quinine and its derivatives—used during the historically significant 1889–1892 and 1918 influenza pandemics and their subsequent epidemics, and to address the experience with hydroxychloroquine in COVID-19. Information was obtained through historical research using official and private archives, period sources, newspapers, and printed and electronic materials. Findings indicate that quinine was used because of its success in treating malaria; however, its effectiveness in treating influenza remains debated. Non-opioid analgesics and antipyretics reduced fever and pain, while traditional remedies eased symptoms. During COVID-19, hydroxychloroquine was likewise shown to be ineffective. This study demonstrates the historical continuity of these therapeutic approaches.

Anahtar Kelimeler 1889 ve 1918 influenza pandemileri · kinin · kinin türevleri · geleneksel ilaçlar · ilk analjezikler · COVID-19 · hidrosiklorokin

Keywords 1889 and 1918 influenza pandemics · quinine, quinine derivatives · traditional medicines · early analgesics · COVID-19 · hydroxychloroquine



“ Atif | Citation: Yıldırım, Nuran. "Quinine, Quinine Derivatives, and other Therapeutic Agents in Historical Flu Pandemics and COVID-19". *Osmanlı Bilimi Araştırmaları—Studies in Ottoman Science* 27, 1 (2026): 20–52. <https://doi.org/10.26650/oba.1686602>

© This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

© 2026. Yıldırım, N.

✉ Sorumlu Yazar | Corresponding author: Nuran Yıldırım nurany@gmail.com



Extended Summary

Infusions prepared with cinchona bark powder, brought from Peru to Rome in the mid-seventeenth century by a Jesuit priest, became an important and valuable medicine in Europe when they enabled the recovery of malaria patients. Scientists subsequently initiated research to identify the active compound of cinchona powder, and the French pharmacists Pierre Joseph Pelletier and Joseph Bienaimé Caventou succeeded in isolating quinine from cinchona bark in 1820. After publication of their extraction methods, the appropriate dosage was determined, quinine entered medical practice, and pharmaceutical production began. Later studies focused on synthetic derivatives: the German chemist Hans Andersag synthesized chloroquine in 1934, marketed by Bayer as Resochin, and hydroxychloroquine was produced by hydroxylation in 1946.

Quinine entered Ottoman medicine through Ali Münşî of Bursa's *Tuhfe-i Aliyye* (1732), which described its use in malarial fever. Archival evidence shows that, from the early nineteenth century onward, cinchona preparations and quinine sulfate became widespread in the Ottoman territories.

When the 1889 influenza pandemic began, widespread panic prevailed. In the United States, Dr. Roberts Bartholow recommended quinine tablets together with various chemical and botanical agents. His article spread rapidly, appeared in numerous newspapers, and triggered a rush on quinine, raising prices and causing shortages for malaria patients. Despite criticism from some physicians, quinine became embedded in pandemic practice. Alongside quinine and its derivatives, many substances—such as sulfuric acid, tannin, calomel, bismuth salts, magnesium sulfate, eucalyptus preparations, camphor, iodine, turpentine, and various spices—were used. Recently introduced non-opioid analgesics and antipyretics, including antipyrine, acetanilide, phenacetin, salipyrine, and aspirin, were also administered to reduce fever and pain.

Interest in quinine was likewise evident in the Ottoman Empire. During the 1889 pandemic, influenza patients received quinine and quinine sulfate cachets together with herbal teas, belladonna and ipecac syrups, Dover's powder, magnesium sulfate, eucalyptus tincture, Antipyrine, and Phenacetin. Palace pharmacy records from the influenza outbreak in Istanbul (1893–1894) list several quinine salts and the French tonic Quina Laroche among procured medicines.

During the 1918 Spanish Flu pandemic, quinine again achieved record sales. Ammonia-quinine and eucalyptus preparations were widely used, and complications such as pneumonia were treated with optochin, eukupin, and vuzin. In addition to earlier antipyretics and analgesics, Pyramidon, digitalis, and even strychnine were administered. Physicians continued to employ numerous botanical and chemical remedies. Homeopaths promoted *Influenzinum hispanicum*, prepared from Spanish influenza blood cultures, claiming lifesaving effects; today, *Influenzinum* remains commercially available in lozenge form.

Following the 1918 pandemic, recurrent influenza epidemics of varying mortality persisted worldwide. These conditions stimulated the production of quinine-containing preparations. Clinical trials in the 1930s reported that Quinisal, containing quinine hydrochloride and salicylic acid, was effective in influenza prevention. Contemporary studies also suggested that calcium enhanced quinine's effect; consequently, quinine-calcium combinations were administered until fever subsided, sometimes supplemented with vitamin C for its presumed antianaphylactic benefit. The first orally administered antibiotic, Rubiazol (Prontosil), was tested against secondary bacterial infections. At Istanbul University, Dr. Ekrem Şerif Egelî reported favorable outcomes using quinine with calcium in influenza-related pneumonia and preferred quinine hydrobromide for oral use. During these years, continued influenza activity in Turkey led to the production of additional quinine-based preparations.

When the COVID-19 pandemic emerged, physicians—confronted once again with an unfamiliar viral threat—turned to chloroquine and hydroxychloroquine on the basis of earlier *in vitro* findings. Because of concerns about cardiac toxicity, hydroxychloroquine, considered better tolerated, gained prominence. In March 2020, Philippe Gautret and colleagues reported reduced viral load with hydroxychloroquine, especially when combined with azithromycin. Amplified by media and public statements, the drug quickly became a global focus of hope. The U.S. Food and Drug Administration authorized emergency use, and political endorsement further accelerated worldwide adoption.

The Ministry of Health of the Republic of Turkey likewise recommended hydroxychloroquine as the primary treatment in its COVID-19 guideline issued on March 25, 2020. However, large-scale clinical studies published from mid-2020 onward demonstrated no mortality benefit, leading the WHO to discontinue its use. Turkey maintained the drug for

a longer period, citing potential benefit with early administration, and removed it from the national protocol in May 2021. The Gautret study was formally retracted in 2024 due to ethical and methodological concerns, raising questions about adherence to the medical principle *primum non nocere*.

Recent evaluations of traditional therapeutic agents used in historical pandemics suggest that their value lies primarily in symptomatic relief rather than in treating influenza itself. Reviewing therapeutic experiences from past influenza pandemics alongside those from the COVID-19 pandemic may provide guidance for future viral outbreaks. A recent study evaluating quinine sulfate against SARS-CoV-2 concluded that it has a more favorable safety profile than chloroquine and hydroxychloroquine and warrants further investigation. These findings underscore the importance of re-examining quinine derivatives from historical pandemics using modern scientific methods.

Giriş

İnfluenza/grip, tarih boyunca, epidemilere/yerel salgınlara ve zaman zaman da pandemilere/küresel salgınlara yol açmış ve pek çok can almıştır. Bilimin gelişmediği dönemlerde etkeni anlayamamış, 1889 influenza pandemiden sonra etkeni üzerinde çalışmalar yoğunlaşmışsa da sonuç vermemiştir. Yıllar sonra influenzanın etkeni olan Orthomyxoviridae ailesinden influenza A virüsü insanlardan izole edilmiş ve solunum yoluyla bulaştığı tespit edilmiştir (1933). Daha sonra aynı aileden influenza B virüsü (1939), ardından influenza C virüsü izole edilmiştir (1956). B ve C tipi virüsler yıllık salgınlar yaparken, A tipi virüsler şiddetli grip pandemilerinin etkeni olmuştur. İnsanlığın başına gelen en büyük afetlerden biri kabul edilen 1918 İspanyol gribi pandemisinin etkeni üzerinde 1949 yılında başlayan ısrarlı çalışmalar yıllarca devam etmiş ve İspanyol gribi virüsünün, nöraminidaz (NA) geninin dizilimi belirlenmiştir (2000).¹

Kinin içeren kınakına ağacı Peru'ya özgüydü. Peru'da bulunan bir Cizvit papazı yerli halkın ateşli bir hastalık olan sıtmayı kınakına ağacı kabuğu kullanarak iyileştirdiğini görmüştü. Peru'ya gelmeden önce Avrupa'da sık sık çıkan sıtma salgınlarında insanların bu hastalıktan öldüklerine tanık olmuştu. Roma'ya dönerken yanına bir miktar kınakına kabuğu almıştı. Böylece Avrupa'ya gelen kınakına kabuğunun tozu ile hazırlanan enfüzyonlar sıtmalı hastalarda kullanılmıştı. Sıtmalıların iyileşmesi üzerine kınakına kabuğu önce Londra Farmakopesi'ne girmiş (1677) daha sonra sıtma tedavi aracı kabul edilmiştir (1681). Ondokuzuncu yüzyıl başlarında kınakına kabuklarından kinin elde edilmiş, uygun dozaj belirlenmiş ve ilaç firmaları tarafından üretilip satışa sunulmuştur.

1889 pandemisinde yüksek ateşle seyreden influenza çok sayıda ölümlere neden olmaktadır. Sıtma ateşini söndüren kinin influenza ateşinde de yararlı olabilir varsayımından hareket ettiğini düşündüğümüz Dr. Roberts Barholow'un, korunma amacıyla kinin kullanımını tavsiye etmesi o panik ortamında kinine hücumu başlatmıştır. Kinin ve türevlerinin influenzada yararı kanıtlanmamış olmasına rağmen, insanlığın başına gelen en büyük felaketlerden biri olan 1918 İspanyol gribi pandemisinde de yaygın olarak kullanılmıştır. Sonraki yıllarda çıkan ve 1940'lı yıllara kadar süren grip epidemilerinde de kinin ve türevlerinden vazgeçilmemiştir.

Bu makalede 1889 ve 1918 yıllarında başlayan influenza pandemileri ile 1940'lara kadar süren influenza epidemilerinde kinin, kinin türevleri ile korunma ve tedavi amacıyla kullanılan diğer tedavi araçları ele alınmıştır. Ayrıca yıllar sonra çıkan virüs etkenli COVID-19 pandemisinde bir kinin türevi olan hidrosiklorokin kullanımına değinilmiştir. Literatürde özellikle kinin ve türevlerinin influenzada kullanım sürekliliğini irdeleyen ve geleneksel tedavi araçlarına değinen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda ilk olan makalemiz tarihsel influenza pandemileri literatürüne katkı niteliğindedir.

¹ Nuran Yıldırım, "Kayıp Katil: İspanyol Gribi Virüsünün Peşinde", *Bezmiâlem Aktüel*, Sayı.28 (2020), 24-27.

Kininin Tıbbı Giriş ve Osmanlı'da 1889 Öncesi Kullanımı

Kininin tıbbı giriş siyaset ile iç içedir. 1630'larda Peru'yu işgal eden İspanyollar, yerli halkın ateş düşürmek ve sıtmayı iyileştirmek için yağmur ormanlarında yetişen bir ağacın kabuklarını kullandıklarını fark ederler. İspanyol Papaz Pedro de Calancha, 1633 yılında kaleme aldığı bir yazıda, “*Loxa bölgesinde ateş ağacı denilen bir ağaç yetişiyor, kabuğu tarçın renginde. Bu kabuk toz edilip iki küçük gümüş para ağırlığı miktarı suyla içilirse yüksek ateşi tedavi ediyor. Bu kabuğun Lima'da (Peru) mucizeler yarattığı söyleniyor*” ifadesi yer almaktaydı. Yerli halk, Ant dağlarının doğu yamaçlarında Peru'dan Bolivya'ya uzanan alanda yetişen kınakına ağacı (cinchona) kabukları yüksek ateşi düşürdüğü için bu ağaca, “*Ateş Ağacı*” adını vermişti. Bir Cizvit papazının Roma'ya getirdiği *Peru kabuğu/kınakına kabuğu* tozu ile hazırlanan enfüzyonlar, o yıllarda genellikle ölümle sonuçlanan sıtmalı hastalarda kullanılmaya başlandı. Peru kabuğu içeren ilk resmi reçete kaydı, Roma'daki Santo Spirito Hastanesi'nin baş eczacısı olan Cizvit Domenico Anda tarafından 1630'ların başına tarihlenmektedir.² Avrupa'da “*Jesuit Bark/Misyoner Kabuğu/Misyoner Tozu, Cizvit Tozu*” adlarıyla tanınıp değer kazanan kınakına kabuğu, 1677'de Londra Farmakopesi'ne girmiş, 1681'de sıtma ateşi için tedavi aracı kabul edilince, yaygın kullanılan değerli bir ilaç olmuştur.³

Ondokuzuncu yüzyıl başlarında eczacılar ve kimyagerler kınakına tozunun etkin bileşimini araştırmaya başladılar. Fransız eczacılar Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) ve Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877), kınakına kabuklarından kinin elde etmeyi başardılar (1820). Buluşlarının patentini almayı reddeden iki eczacı ekstraksiyon metotlarını yayınladı. Kininin, kınakına kabuğuna üstünlüğü anlaşıldıktan sonra uygun dozaj belirlendi, ilaç firmaları tarafından üretilmeye ve kınakına kabuğu yerine kullanılmaya başlandı.⁴ Böylece tıbbı mal olan kininin, sıtmanın yaygın olduğu o yıllarda olağanüstü rağbet görmesi üzerine, elde edildiği kınakına ağacına talep arttı. Avrupa'dan gelen yoğun talebi karşılamak için Peru'nun Loxa kentinde yılda 25.000 kınakına ağacı kesilmekteydi. Kınakına ticaretinden önemli bir gelir elde eden Ekvator, Peru ve Bolivya kınakına tohumu ile kınakına ağacı fidelerinin ihracını yasakladı.⁵ İngiltere gittikçe artan kinin talebini karşılamak amacıyla, sömürgesi olan Hindistan'da kınakına ağacı yetiştirmek amacıyla amatör doğa bilimcisi Clemens Markham'ı Güney Amerika'ya gönderdi (1852). İngiltere, Markham'ın getirdiği fideler ve tohumlarla Hindistan'da kınakına ağaçları yetiştirmeye girişti.⁶

Daha sonra Peru-Lima'daki bir İngiliz ticaret firmasında çalışmakta olan Charles Ledger (1818-1905) para kazanmak amacıyla kınakına ağacının peşine düşmüş, en iyi kalite kinin verdiği saptanmış olan *Cinchona calisaya* ağacını bulmak için yıllarca Güney Amerika'da dolaşmıştı. Umutları tükenmişken, bir zamanlar ölümden kurtarmış olduğu yerli uşağı Manuel'in verdiği kınakına tohumlarının bir kısmını satın alan Hollanda, sömürgesi olan Doğu Hint Adalarında (Endonezya, Java Adası) kınakına ağacı yetiştirmeye başlamış ve bu ağaçlardan elde edilen kinine, Ledger'in adına izafeten, *Cinchona ledgeriana* adı verilmiştir. 1900-1940 yılları arasında dünya kinin ihtiyacının büyük bir kısmı *Cinchona ledgeriana* ile karşılanmıştır.⁷

Hollandalılar ile İngilizlerin kınakına ağacına gösterdikleri ilgi, ticaretten çok Hindistan, Doğu Hint Adaları (Endonezya) ve Afrika'daki sömürgelerinde çalışmakta olan vatandaşları içindi. Kinin olmasaydı, koloniler-

² Louis H. Miller, Jesus Rojas-Jaimes, Leanne M. Low, ve Gilberto Corbellini, “What Historical Records Teach Us about the Discovery of Quinine,” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 108, no.1 (2022): 7-11, doi:10.4269/ajtmh.22-0404.

³ Averill Earls, “The Sacred Bark: A History of Quinine,” *Digpodcast* (1 Kasım 2020), erişim 23 Haziran 2025, https://digpodcast.org/2020/11/01/quinine/#_ftn11.

⁴ Adam R. Renslo, “Antimalarial Drug Discovery: From Quinine to the Dream of Eradication,” *ACS Medicinal Chemistry Letters* 4, no.12 (2013): 1126-1128, erişim 23 Haziran 2024, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ml4004414>.

⁵ Afife Mat, “Dünyayı Değiştiren Mucize Kabuk: Kınakına,” *Bitkiden İlaç. Hepsinin Bir Öyküsü Var* içinde, (İstanbul: PharmaVision Kültür Yay. 2, 2010): 1-20.

⁶ Christopher Cumo, “Cinchona,” *Encyclopedia of Cultivated Plants*, erişim 12 Ocak 2021. <https://ebrary.net/27861/environment/cinchona>.

⁷ B.G. Andrews, “Ledger, Charles (1818-1905),” *Australian Dictionary of Biography*, erişim 11 Ocak 2025, <http://adb.anu.edu.au/biography/ledger-charles-4004>.

deki İngiliz ve Hollandalı idareciler, askeri personel ve tüccarlar sıtmaya yakalanacak ve muhtemelen öleceklerdi. Yaygın kinin kullanımı sömürgeleşmenin genişlemesine yol açıp İngilizler ile Hollandalıların Nijerya ve Afrika'nın diğer bölgelerine yayılmasını kolaylaştırarak emperyalizmin başarısına önemli katkı sağlamıştır.⁸ Hollanda'nın sömürgesi olan Doğu Hint Adaları (Endonezya, Java Adası), İkinci Dünya Savaşı sırasında (1939-1945), Japonlar tarafından işgal edilince, Avrupa'ya kınakına kabuğu sevkiyatı son buldu.⁹ Bunun üzerine bilim insanları sentetik kinin çalışmalarına ağırlık verdi. Almanya-Elberfeld'de Bayer IG Farbenindustrie'de çalışmakta olan Hans Andersag (1902-1955), kininden, *klorokin*'i (chloroquine) sentezlemiş (1934) ve bu maddenin fosfat tuzu *Resochin* adıyla Bayer firması tarafından piyasaya sürülmüştür.¹⁰ Klorokin İkinci Dünya Savaşı sona ererken Dünya Sağlık Örgütü tarafından sıtmanın baskılanması ve tedavisi için önerilmiştir (1945).¹¹ Klorokin'den, hidroksilasyon yoluyla sentezlenen hidrosiklorokin ise 1955 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde, belirli sıtma türlerinin önlenmesi ve tedavisi için onaylanmıştır. Yürütülen hayvan çalışmalarında, hidrosiklorokin, klorokinden daha az (~%40) toksik olduğu gösterilmiş, ilerleyen çalışmalarda sıtmanın yanı sıra sistemik lupus eritamosus, romatoid artrit gibi hastalıklarda da etkili olduğu belirlenmiştir. Klorokin ve hidrosiklorokin in vitro antiviral etkisi 1960'lı yılların sonundan beri bilinmektedir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda insan koronavirüs (OC43), enterovirüs (EC-A71), zika virüs, ve influenza A (H5N1) virüslerine karşı etkili oldukları görülmüştür.¹² Hidrosiklorokin, Dünya Sağlık Örgütü'nün temel ilaçlar listesinde yer alan, klinik güvenlik profili oluşturulmuş ucuz bir ilaçtır. Osmanlı tıbbında kınakına kabuğu ve kullanımı hakkındaki bilgileri ilk olarak Bursalı Ali Münşî'nin *Tuhfe-i Aliyye/Kınakına Risalesi* adlı derleme eserinde görmekteyiz (1732). Ali Münşî bu kitabında kınakınayı defalarca tecrübe ettiğini, memleketi Bursa'da (1720) ve Kastamonu'da (1725) humma (ateşlenme) nöbetleri olanları¹³ kınakına ile tedavi ettiğini anlatmıştır.¹⁴ Osmanlı Arşivi'nde bulunan belgeler, sıtmaya karşı kinin ve kinin sülfat kullanımının ondokuzuncu yüzyıldan itibaren yaygınlaştığına işaret etmektedir.¹⁵ Vüzera Kapı Kethüdası Şaban Ağanın son hastalığı sırasında Eczacı Dimitri'den satın alınan edviye listesinde, *kınakına ile terbiye olmuş billur şişe derununda terkip ile kınakına terkibi iksir* adlarını taşıyan iki kınakınalı preparat yer almaktadır (1802).¹⁶ Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi, III. Selim'in sır kâatibi Ahmed Beye kınakına göndermiştir (1807).¹⁷ Osmanlı Arşivi'nde bulunan, ordu birlikleri ile askeri hastanelere alınan ecza ve edviye listelerinde kinin ve kinin sülfatın yer aldığı görülmektedir. Hassa (Saray) askerleri ve süvarileri ile saray hastaneleri için Eczacı Françesko'dan alınan ecza ve edviye listesinde; *Meshûk Kınakına İngiltere'nin* (dövülmüş İngiliz kınakınası) ve *sülfato/sülfato kinin* (kinin sülfat) dikkati çekmektedir (1831).¹⁸ "Mirliva Sadullah Paşa Livası" alayları

8 Juliet Burba, "Cinchona Bark," University of Minnesota Libraries, erişim 1 Ekim 2025, <https://www.lib.umn.edu/bell/tradeproducts/cinchonabark>.

9 Christopher Cumo, "Cinchona", *Encyclopedia of Cultivated Plants*, erişim 12 Ocak 2021, <https://ebrary.net/27861/environment/cinchona>.

10 Markus Jensen ve Heinz Mehlhorn, "Seventy-five years of Resochin® in the fight against malaria", *Parasitol Res* 105 (2009): 609-627, <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1524-8>.

11 "Chloroquine" Stanford Üniversitesi, erişim 2 Mayıs 2020, <https://web.stanford.edu/group/ParaSites2005/Chloroquine/history.html>.

12 Eugen Alexander Shippey, Vanya D. Wagler ve Angelique N. Collamer, "Hydroxychloroquine: An old drug with new relevance", *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 85, no.6 (2018): 459-467; Hilal Bardakçı, "Kinin, Klorokin, Hidrosiklorokin ve Covid-19 Hakkında," Acıbadem Üniversitesi, erişim 10 Ocak 2021, <https://www.acibadem.edu.tr/assets/haberler/2020/04/covid-19-hilalbardakci-150420/kinin-klorokin-hidrosiklorokin-ve-covid-19-hakkinda.pdf>.

13 O yıllarda geçerli olan humoral patoloji teorisine göre ateş başlı başına bir hastalık kabul edilmekteydi, bu hummalar muhtemelen sıtma nöbetleriydi.

14 Salim Aydüz ve Esmâ Yıldırım, "Bursalı Ali Münşî ve Tuhfe-i Aliyye /Kına Kına Risâlesi Adlı Eserinin Çevirisi," *Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları* 8 (2002): 95-97.

15 Osmanlı'da kinin kullanımı hakkında ayrıntılı bilgi için bkz. Feza Günergun ve Şeref Etker, "From Quinaquina to 'Quinine Law': A Bitter Chapter in the Westernisation of Turkish Medicine", *Osmanlı Bilimi Araştırmaları* 14, no.2 (2013): 41-68.; Gürkan Sert ve Emre Dölen, "Osmanlı'dan Cumhuriyet'e Devlet Kinini", *Osmanlı Bilimi Araştırmaları*, 14, no.2 (2013): 69-86.

16 Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA), Cevdet Sıhhiye (C. SH.) 19/906, 29 Safer 1217 [1 Temmuz 1802].

17 Topkapı Sarayı Müzesi Arşivi Evrakı (TS.MA.e.), 481/10, 21 Rebiülevvel 1222 [29 Mayıs 1807].

18 BOA. C.SH. 19/947, 29 Safer 1247 [9 Ağustos 1831].



için Eczacı Dimitri'den temin edilen edviye listesinde; *İngiliz kınakınası, kınakına ruhu, kınakına hülasesi, Peruviyane kabuğu* (Peru kabuğu, kınakına kabuğu, cortex Peruvianus), *sülfato kinin* bulunmaktadır (1833).¹⁹ Osmanlı-Sırp Karadağ Savaşı sırasında muhtelif tarihlerde; Vidin, Adliye ve Zayeçar'daki askeri hastanelere 10 kıyve kınakına sülfatosu gönderilmiştir.²⁰ Maltepe Askeri Hastanesi'nin 1837-38 senesine ait ecza listesinde kınakına ve sülfato vardı. Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de klinik dersler veren Dr. Karl Ambros Bernard malaryalı/sırtmalı haslara sülfato verilmesini tavsiye etmiştir (1839).²¹

1877-1878 Osmanlı Rus Savaşı sırasında Rusçuk'taki askeri hastanenin Tabib-i evveli Kaymakam Ohannes Efendi, Sıhhiye Riyaseti'ne telgraf çekerek; hastanede 7 kıyve sülfato bulunduğunu ve günde 50'şer dirhemden ancak iki ay yeteceğini, bir dirhem bile kınakına kabuğu bulunmadığını bildirmiştir.²² Bunun üzerine Rusçuk'taki askeri hastaneye istenen miktarda kınakına sülfatosu ve kınakına kabuğu gönderilmiştir.²³ Aynı savaş sırasında 21 Aralık 1877 günü cepheden gönderilen bir yazıda çok sayıdaki yaralılar için 150 kınakına kabuğu ile birkaç bin ilaç şişesinin ilk posta ile gönderilmesi istenmiştir.²⁴ Bezmiâlem Gureba-yı Müslimin Hastanesi'nin eczanesine 1864, 1874-1875 yılları arasında satın alınan organik maddeler arasında; *kınakına kabuğu, kınakına hülasesi, kınakına şarabı, kınakına süfufu* (tozu) ve *sülfato* (kinin sülfat) yer almaktadır.²⁵ *Ceride-i Tıbbiye-i Askeriye*'de yayınlanan bir yazıda *nezle-i müstevliye* (influenza) ve *zükâm* (nezle) başladığında burun içindeki küçük hayvancıkları yok etmek amacıyla buruna sulandırılmış sülfat (kinin sülfat) çekilmesi tavsiye edilmiştir (1874).²⁶ Eczacı Yanko Efendinin Toptaşı Bimarhanesi için 1878 yılında hazırladığı ilaç listesinde "*kırmızı kınakına, kınakına süfufu, kınakına sülfato, Valeryanat dö kinin (?)*" yer almaktaydı.²⁷

1889-1892 İnfluenza Pandemisinde Amerika ve Avrupa'da Kinin ve Diğer Tedavi Araçları

Ondokuzuncu yüzyılın en yıkıcı pandemisi 1889-1890, 1890-1891 ve 1891-1892 yıllarında üç dalga halinde devam etmiştir.²⁸ İlk dalganın pik yaptığı 1889'un son günlerinde, Dr. Roberts Bartholow (1831-1904), hekimlere ve eczacılara hitaben yazdığı bir makalede influenzanın nedenlerini ve hastalara neler yapılması gerektiğini anlatmıştı. Ona göre birdenbire başlayan influenza salgını hızla ilerliyor, önce sağlıklı kişiler ile kadınları yakalıyordu. Dr. Bartholow influenza hastalarında; kükürtlü asit²⁹, iyodoform³⁰, tanen (tannik asit)³¹, Resorsin³², günde üç kez beş kinin tableti, kalomel³³ ile yakın zamanda tıbbı girmiş olan ağrı

19 BOA. C. SH. 20/966, 23 Rebiülâhir 1249 [9 Eylül 1833].

20 Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-2, 15-0-37, 5 Şubat 1877.

21 Süheyl Ünver, "Türkiye Malarya Tarihi Hakkındaki Düşüncelerim", *Dirim* 19, no.1-2 (1945): 35.

22 Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-83, 22 Temmuz 1877.

23 Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-85, 30 Ağustos 1877.

24 Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-77, 21 Aralık 1877.

25 Nuran Yıldırım, *Gureba Hastanesi'nden Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi'ne* (İstanbul: Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, 2013), 101-102.

26 "Mevadd-ı Mütenevvia," *Ceride-i Tıbbiye-i Askeriye* 3, no.29 (1294 [1874]): 357.

27 Fatih Artvinli, "Toptaşı Bimarhanesi Eczanesi için ilaç istemi: Eczacı Yanko Efendi'nin 1878 tarihli listesi," *Osmanlı Bilimi Araştırmaları* 12, no. 1(2010): 23-28.

28 Nuran Yıldırım, "Covid-19 Pandemisinde Tarihe Bakış, Dünyada ve Türkiye'de İnfluenza/Grip Epidemileri ve Pandemileri," *Covid-19 Pandemisinde Hastalık ve Hastane Yönetimi*, haz. Ramazan Özdemir, Teoman Aydın, Özlem Su Küçük (İstanbul: BVU Yayınları, 2021) içinde, 13-72.; Nuran Yıldırım, "İnfluenza/Flu Pandemic in Ottoman Geography, 1889-1892," *Experiences of Combating Epidemics in the Ottoman Empire*, haz. Adem Çalışkan (İstanbul: İdeal Kültür Yayıncılık, 2023) içinde, 125-149.

29 Kükürtlü asit: Kükürt dioksitin (SO₂) suda çözünmesiyle elde edilir. Sulu çözeltileri dezenfektan olarak kullanılır. "Sulfurous acid," *Wikipedia*, erişim 5 Temmuz 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Sulfurous_acid.

30 İyodoform: 1822 yılında icat edilmiş olup antiseptik özellikleri 1880 yılında keşfedilmiştir. Soluk sarı renkli, kristalimsi, uçucu bir maddedir. Genel tıpta yara pansumanlarında kullanılmış olup küçük cilt hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçların antiseptik bileşenidir ancak yerini daha etkili maddeler almıştır. "Iodoform," *Encyclopædia Britannica*, erişim 5 Temmuz 2025, <https://www.britannica.com/science/iodoform>.

31 Tanenler, bitki dünyasında yaygın ve neredeyse her yerde bulunan doğal fenolik bileşiklerdir. Meyvelerde, odunlarda ve ağaç kabuklarında, birçok yabancı ot ve bitki türünde bulunurlar. Yüzyıllardır popüler tıp ve farmakolojide çeşitli enfeksiyon ve hastalıkları tedavi etmek veya hafifletmek için kullanılmışlardır. A. Pizzi, "Tannins medical / pharmacological and related applications: A critical review," *Sustainable Chemistry and Pharmacy* 22 (2021): 100481, doi: 10.1016/j.scp.2021.100481.

kesici ve ateş düşürücü ilaçlardan; *Antipirin*³⁴, *Asetanilid*³⁵ ve *Fenasetin*³⁶ kullanılmasını tavsiye etmiştir.³⁷ Dr. Bartholow'un influenza için günde üç kez, beş kinin tableti önerdiği bu makalesi büyük ilgi görmüş ve o günün koşullarında beklenmedik bir hızla yayılıp en az 50 gazetede yerel uzmanların yorumlarıyla yayınlanmıştı. Kimi yorumlarda bazı gazetelerin halk arasında panik yaratmaya yönelik yayınları dile getirilmişti. Missouri'de yayınlanan *Sedalia Weekly Bazoo*'da 7 Ocak 1890 tarihinde çıkan başyazı, pandemi dönemi gazeteciliği hakkında günümüzde de dikkate alınması gereken panik yaratma konusunu vurgulamıştı. "Bazı gazete yazarları arasında, halk sağlığı konusunda panik yaratmaya yönelik karşı konulamaz bir eğilim var gibi görünüyor. Ölümcül salgın ve felaketle sonuçlanan salgın öykülerini yayınlamazlarsa asla mutlu olmazlar... Şu anda bu panik tacirleri gazeteleri gripten kaynaklanan tahribatlarla dolduruyor."³⁸ Pandeminin neden olduğu karmaşık ortamda gazetelerdeki felaket haberlerinin etkisiyle, gripten korunma amacıyla, sıtmada kullanılan kinine hücum başlamış, yararına dair bir kanıt olmamasına rağmen influenzaya karşı kinin kullanımı yaygınlaşmıştı. Amerika Birleşik Devletleri'nde yayınlanan gazetelerde yer alan haberler, 1889-1892 influenza pandemisinde kininin salgının bir parçası haline geldiğini göstermektedir. *Boston Globe*, 8 Aralık 1889 günü tanınmış bir eczacının kinin hakkındaki görüşüne yer vermiştir. Bu eczacıya göre grip salgını benzeri görülmemiş bir kinin talebine yol açmıştı. Eczacılar kinin tabletlerini 100'lük kutularda 75 sentten 1 dolara kadar değişen fiyatlarla satmaktaydılar. Kinin sayesinde gripten kurtulacaklarını düşünenler yarım kilo kinine 1000 dolar veriyorlardı. Kentucky'de yayınlanan *Evening Bulletin* (January 4, 1890), gribe yakalanmış olan ve yüksek dozda kinin alan bir muhasebecinin akli melekelerini kaybedip tabancayla intihar ettiğini duyurmuştu. Hemen ardından Virginia'da yayınlanmakta olan, *Richmond Dispatch* (January 15, 1890, p.4) bir devlet okulu müdürünün öğretmen ve öğrencilere gripten korunmak için kinin kullanmalarını tavsiye ettiğini, birçok hekim kininin tek başına grip hastalarını iyileştirmede yetersiz olduğunu ileri sürmekte iken müdürlerin sadece eğitim ile uğraşması gerektiğini yazmıştı. Bir başka gazete ise grip için viski ve kinin içilmesini önermiştir. Aralık 1889'da Boston'da yayınlanan bir gazetenin grip ile mücadele için kinin kullanımını tavsiye etmesinin ardından, *Kansas City Star*, influenza hastalarının talebi yüzünden sıtma hastalarının kinin bulamadıklarını haber verdi.³⁹ Tıbbi dergiler halkı hekimlerin yazmadığı ilaçları kendi kendine içmenin tehlikelerine karşı uyarıyordu.⁴⁰ İnfluenza, 1890 Ocak ayının ilk haftasında New York'ta 1,202 kişinin canını aldı. Çaresizlikle baş

32 Resorsin: Resorcine, Resorcinol. Antiseptik, antifungal özelliklere sahip olması nedeniyle uzun yıllardır cilt tedavilerinde kullanılan bir ilaçtır. "Resorcinol," *Wikipedia*, erişim 5 Temmuz 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Resorcinol>; Günümüzde resorsin eldesi; havanda ezilen salisilik alkolde çözülür gül suyu eklenip süzöldükten sonra şişelenir. *Türk Eczacıları Birliği II. Bölge Ankara Eczacı Odası Majistral Rehberi*. Haz. Ankara Eczacı Odası 2017-2019 Majistral İlaç Komisyonu (Ankara 2019), 22. Erişim 20 Ağustos 2025. <https://www.studocu.com/row/document/abant-izzet-baysal-universitesi/academic-english/majistral-kitapcik-revize-web/64511177>.

33 Kalomel: Tatlı sülümen, cıva(1)klorür, Hg2Cl2. Ondokuzuncu yüzyılda her derde deva veya mucizevi bir ilaç olarak görülür; frengi, bronşit, kolera, gut, tüberküloz, grip ve kanser dahil olmak üzere neredeyse her hastalığa karşı kullanılırdı. "Calomel," *Wikipedia*, erişim 16 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Calomel#History>.

34 Antipyrin: Antipyrine. Sinonimleri; fenazon/phenazone ve analjezin/analgesine. 1883'te Almanya'da kinin yerine geçecek opioid olmayan ateş düşürücü ilaçlar bulma amacıyla başlayan çalışmalar sonunda fenazon adıyla sentezlenmiş ve ateş düşürücü olarak kullanılmaya başlanmıştır. İlk sentetik ilaçlardan biridir. Kay Brune, "The early history of non-opioid analgesics," *Acute Pain* 1, no.1 (1997): 33-40. doi: 10.1016/S1366-0071(97)80033-2

35 Asetanilid: Ağrı kesici ve ateş düşürücü özelliklere sahip olduğu bulunan ilk anilin türevidir. 1886'da Antifebrin adı altında hızla tıbbi uygulamaya sokulmuştur. "Acetanilide," *Wikipedia*, erişim 1 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Acetanilide>.

36 Fenasetin: Phenacetin, phenacetinum. 1887'de Bayer firması tarafından, çabuk etki eden bir ateş düşürücü ve ağrı kesici olarak piyasaya sürülmüştür. "Phenacetin," *Wikipedia*, erişim 1 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Phenacetin>.

37 Roberts Bartholow, "The Causes and Treatment of Influenza," *Medical News* 55, no:26 (1889): 710-714.

38 E. Thomas Ewing, Veronica Kimmerly ve Sinclair Ewing-Nelson, "Look Out for 'La Grippe': Using Digital Humanities Tools to Interpret Information Dissemination during the Russian Flu, 1889-90," *Medical History* 60, no: 1 (2016): 129-131, doi: 10.1017/mdh.2015.84. Erişim 6 Haziran 2024. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4847397/pdf/S0025727315000848a.pdf>.

39 Alex Knapp, "The Original Plandemic: Unmasking The Eerily Familiar Conspiracy Theories Behind The Russian Flu," *Forbes*, erişim 19 Mayıs 2024, <https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/05/15/the-original-plandemic-unmasking-the-eerily-parallel-conspiracy-theories-behind-the-russian-flu-of-1889/#4d22145b50d5>.

40 Greg Daugherty, "The Russian Flu of 1889: The Deadly Pandemic Few Americans Took Seriously," *History*, erişim 10 Mayıs 2020, <https://www.history.com/news/1889-russian-flu-pandemic-in-america>.

başta kalan sağlık otoriteleri, başka bir seçenek olmadığı için influenza hastalarına sıtma ilacı olan kinini önerdiler.⁴¹ *Science* dergisi, kininin "hekimler tarafından pervasızca reçete edilmesi için çok tehlikeli bir ilaç olduğunu ve etkisinden habersiz kişiler tarafından popüler kullanımının kınanması ve mümkünse önlenmesi gerektiğini" ilan etti.⁴²

1891'de İngiltere'de, influenza salgını yüzünden eğitimine ara vermek istemeyen bir okulun yönetimi, öğrencilerini ve personelini korumak amacıyla kinin kullanılmasına karar verip, Dr. John G. S. Coghill'i (1834-1899) okula davet etmiştir. Dr. Coghill okulun 19 yatılı öğrencisine her gün üç kez beşer kinin kaşesi (standart sıtma dozu 325 mg) vermiş, gündüzlü öğrenciler ile okul personeline kinin vermemiş, kinin almayan öğrenciler influenzaya yakalanmış, kinin kullanan yatılı öğrencilerden influenzaya yakalanan olmamıştı. Bu sonuçtan cesaret alan Dr. Coghill kendi evinde yaşayan 14 kişiye kinin vermiş ev halkından sadece bir kişi influenzaya yakalanınca, kininin influenzadan korunmada işe yaradığını bildiren bir makale yayınlamıştır.⁴³ Bu arada John Hopkins Üniversitesi kurucularından ve Tıp Fakültesi hocalarından William Osler (1849-1919) ünlü kitabı, *Principles and Practice of Medicine*'da (New York 1892) kininin profilaktik olarak yararlı kullanımından söz etmişti.⁴⁴ Böylece kininin influenzada etkili olduğu fikri yaygınlaşmış, Avrupa'da ve Kuzey Amerika'daki eczanelerde kinin tabletleri satışı artmıştır.⁴⁵

Pandeminin ardından, İngiltere, Loughton-Essex'ten Dr. A. Butler Harris, 13 Mart 1899'da *The Lancet* editörlerine yazdığı mektupta; Almanya'da grip üzerindeki özel etkisi yaygın olarak bilinen Salipirin'in⁴⁶ İngiltere'de pek bilinmeyip az kullanıldığını dile getirdikten sonra, tecrübelerine dayanarak Salipirin'in influenza hastaları üzerindeki etkisini anlatmıştır. Dr. Harris influenza hastalarına günde üç ila altı grain (bir tahıl tanesi kütlesine denk İngiliz tartı birimi) Salipirin vermiş, hafif vakalarda yeterince erken kullanılırsa hastalığın birkaç saat içinde iyileştiğini, şiddetli vakalarda ise ağrının hızla geçtiğini, Antipirin'in depresif etkilerinin ortaya çıkmadığını, ateşin kademeli olarak düştüğünü ve hastalarda herhangi bir çöküş, depresyon veya kalp zayıflığı oluşmadığını bildirmiştir.⁴⁷ Piramidon (pyramidon) da 1896'da Almanya'da, Friedrich Stolz ve Ludwig Knorr tarafından sentezlenen aminofenazon maddesinden üretilmiştir. 1897'den itibaren Piramidon adıyla ağrı kesici ateş düşürücü bir ilaç olarak satılmıştır.⁴⁸

1889-1892 pandemisinde influenza hastalarına kinin ile birlikte verilen ateş düşürücü ve ağrı kesici Antipirin'in tedavide yararlı olmaması üzerine hekimler, eczacılar ve yöneticiler karikatürlere konu olmuştur. 1890'da Fransız hiciv dergisi *Le Grelot*'nun yayınladığı bir karikatürde, mutlu bir ifadeyle elinde reçete sallayan neşeli bir hekimin yanında bitkin, yaşlı ve mutsuz bir hasta dikkat çekmektedir. Salgın sırasında yaygın şekilde kullanılan kinin, Antipirin ve Fleurs Pectorales (solunum yollarını yatıştırıcı bitkisel karışım) kadın figürler olarak kişileştirilmiş; hekimler ve yöneticilerle birlikte, gripten ölenlerin iskeletlerinden oluşan bir orkestranın müziği eşliğinde grotesk bir dansa katılmışlardır. Karikatür, etkisiz ya da aceleyle piyasaya sürülmüş ilaçların popülerliğini, hekimlerin çaresizliğini ve sağlık sisteminin ticarileşmesini hicvetmektedir.

41 Greg Daugherty, "The Russian Flu of 1889."

42 E. Thomas Ewing, "Medical Misinformation during a Pandemic: Text as Data during the Russian Influenza (1889-1890) Text as Data Workshop" (2022), erişim 19 Mayıs 2024, <https://sites.google.com/vt.edu/etewing/tracking-the-russian-influenza/quinine>.

43 John G. S. Coghill, "The Prophylaxis of Influenza," *British Medical Journal* 1/1788 (1895): 751-752.

44 George Pickering, "Sir William Osler, Baronet," *Britannica*, erişim 10 Kasım 2024, <https://www.britannica.com/biography/Sir-William-Osler-Baronet>.

45 Adam Rodman, "Episode 56: La Grippe" in Podcasts, *Bedside Rounds* (2020), erişim 22 Aralık 2024, <http://bedside-rounds.org/episode-56-la-grippe/>.

46 Salipirin, Antipirin ile salisilik asitin bir tuzudur. Bu nedenle adı, "Salicylic" ve "Antipyrine" sözcüklerinden oluşturulmuştur. Ateşli hastalıklarda kullanılırdı. "Salipyrim," *Wikipedia*, erişim 18 Haziran 2025, <https://de.wikipedia.org/wiki/Salipyrim>.

47 A. Butler Harris, "Salipyrim in Influenza," *The Lancet* 153, no. 3942 (18 Mart 1899): 797, doi: 10.1016/S0140-6736(01)67828-0.

48 "Aminophenazone," *Wikipedia*, erişim 8 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Aminophenazone>.



Görsel 1. 1889-1892 influenza pandemisinde hekimleri ve kullanılan kinin ve ağrı kesicileri hicveden karikatür.⁴⁹

Osmanlı'da 1889-1892 İnfluenza Pandemisi ve Sonrasında Kinin ve Türevleri ile Diğer Tedavi Araçları

İzmir'de Temmuz 1889'da başlayan influenza/grip pandemisi aynı yılın sonlarında İstanbul'a ulaşmış, Osmanlı coğrafyasında dalgalanmalarla iki yıl sürmüş ve 1910'e kadar artçı salgınlar yapmıştır.⁵⁰ İnfluenza/grip, arşiv belgelerinde; *nezle-i müstevliye*, *influença/influenza*, *İspanyol nezlesi*, *İspanyol hastalığı* adlarıyla anılmıştır. İnfluenza pandemisi sürerken henüz çocuk olan yazar ve gazeteci Sermed Muhtar Alus (1887-1952) anılarında; o vakitler *grip* kelimesi ortada olmadığından vücudu paçavraya çevirdiği için influenzaya *paçavra hastalığı* dendiğini, annesinin influenzaya yakalanışını, dönemin tanınmış hekimleri Dr. Zambako Paşa (Dimitri Zambakos, 1831-1913) ile Dr. Horasancıyan'ın (Mikayel Horasancıyan, 1835-1903) tavsiyeleri üzerine Büyükkada'da bir köşk kiralayıp bir süre orada ikamet ettiklerini,⁵¹ influenzaya yakalanan ev halkının baş ağrısı, ateş ve ağrılar içinde yattığını ve hastalıktan kurtulmak için neler kullandıklarını kendine özgü ifadeyle anlatmıştır: “[Ev halkı] Hepsi sergi. Kafa kazan, beyin zonk zonk, vücut fırın, her azada sızı. Gelsin fincan fincan ıhlamur, hatmi, mürver! Koca koca güllaçlarla sülfato [kinin, güllaç adı verilen kaşelerde satılırdı],

⁴⁹ Le Grelot, (01.01.1890), C19 Early, erişim 8 Haziran 2024, <https://c19hcq.com/legrelot.html>.

⁵⁰ Bu pandemi hakkında bkz. Nuran Yıldırım, "İnfluenza/Flu Pandemic in Ottoman Geography, 1889-1892," içinde *Experiences of Combating Epidemics in the Ottoman Empire*, ed. Adem Çalışkan (İstanbul: İdeal Kültür Yayıncılık, 2023), 125-149.

⁵¹ Sermed Muhtar Alus, "Büyükkada'ya Tebdil-i Havaya Gidişimiz," *Akşam*, 2 Şubat 1941.

Antipirin, Fenasetin; şişe şişe belladonlu⁵², ipekali şuruplar⁵³, paket paket Dover tozu⁵⁴, bizmut tuzu⁵⁵. Bu pandemi başladığında İzmir'de Filles de la Charité'ye⁵⁶ ait bir dispenserde hastabakıcılık yapmakta olan Sör Mairet, Fransa'ya göndermiş olduğu mektupta 1889 yazında İzmir'de başlayan influenza salgınının⁵⁷ etkilerini anlatmış ve hastaları rahatlatmak amacıyla; hijyen tavsiyeleri yanında bir doz magnezyum sülfat⁵⁸, terleme için bir doz okalıptüs tentürü⁵⁹ ile kinin dekoksyonu verdiklerini ifade etmiştir.

Bu hastalık 1889 yılının Temmuz ayına doğru Yahudi mahallesinden başlayıp hızla Frenk mahallesine yayıldı ve evimize, dini okumaya ve tefekküre yöneldiğimiz dönemlerin (*retraite*) ilkinde ulaştı. Aniden kendimi genel olarak kötü hissetmeye başladım, ardından kuvvetli ateş başladı; ertesi gün evdeki rahibelerden biri ve onun peşinden birkaç yetim kız da aynı şeyleri hissetmeye başladı. Aynı zamanda, dispenser dışarıdan gelen hastalarla o kadar dolup taşmaya başladı ki, sörler bu zavallı kişilere hizmet etmekte ve onları memnun etmekte zorlanıyorlardı. Dang humması (influenzanın semptomları dang humması semptomlarına benzediği için dang humması zannedilmişti) kendisini göstermeye başladı.

Sabah saat altıdan itibaren kapımıza her milletten yoksullar gelmişti: Rumlar, Yahudiler, Türkler, Araplar; hepsinin yüksek ateşi vardı ve bacakları sendeleyerek aynı sözleri tekrarlamaktaydılar: "Neyim olduğunu bilmiyorum, ne yürüyebiliyorum ne de yemek yiyebiliyorum; başım dönüyor, midem bulanıyor, eklemelerimde ağrı var"; eğer kalabalık yüzünden yeterince hızlı hizmet alamazlarsa bayılıp yerde bilinçsiz yatıyorlardı. Bir adım daha atacak gücü olmayan birkaçı, girişte, kapının yanında yatmakta ve sıralarını beklemekteydi. Eczanemizin kaynakları çok mütevazı olduğundan, herkesi rahatlatmak kolay olmuyordu. Kinin daha hızlı bir tedavi sağlıyordu ama bu kadar çok kişiye kinin dağıtmak nasıl mümkün olacaktı? Bu yoksul insanları hoşnut etmek ve onları olabildiğince rahatlatmaya çalışmak zorundaydık: bir doz magnezyum sülfat, terletici bir toz, okalıptüs tentürü içeren iyi bir kinin dekoksyonu gibi basit ilaçlar yanında hijyenle ilgili tavsiyeler veriyorduk. Böylelikle bu zavallı hastalar bize hayır duaları ederek geri dönüyorlardı. Tanrının bazen çok basit olan ilaçlarımıza bahsettiği etkinlik gerçekten çok şaşırtıcıydı. Bu ilaçların tam bir iyileşme için yetersiz olduğunu biliyorduk. Verdiğimiz ilaçlarla kendilerini daha iyi hissedenlerin çoğunun birkaç gün sonra gelip ailelerindeki hastalar için ilaç istemeleri de bir teselli değildi.

52 Belladonlu şurup, Güzelavrat otu / *Atropa belladonna* ekstresi. Başta atropin olmak üzere önemli alkaloidler içerir. Atropin, 1809 yılında yalıtılmış ve 1819'dan sonra alkaloid olarak sınıflandırılmıştır. Pek özelliği yanında spazm giderici ve ağrı kesici olarak kullanılmaktadır.

Merve Gün ve Selim Aytaç, "Güzel Avrat Otu (*Atropa belladonna* L.) Genel Özellikleri," *International Journal of Life Sciences and Biotechnology* 2, no. 2 (2019): 50-57.

53 İpekali şurup, *ipecacuanha* bitkisinin kurutulmuş rizom ve köklerinden alkol ekstraksiyonu ile elde edilir. 20. yüzyıl başlarına kadar öksürük şuruplarında balgam söktürücü olarak ayrıca kusturucu olarak yaygın şekilde kullanılmıştır. Günümüz tıbbında kullanılmamaktadır. "Syrup of ipecac," *Wikipedia*, erişim 21 Ağustos 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Syrup_of_ipecac.

54 Dover tozu / Dover's Powder; İngiliz hekim Thomas Dover (1660-1742) tarafından geliştirilmiş, 1930'lara kadar soğuk algınlıklarına ve influenza/grip semptomları olan ateş ve yorgunluğa karşı yaygın olarak kullanılmıştır. İçeriğinde ipekakuana tozu, afyon tozu ve potasyum sülfat bulunur.

55 Bizmut tuzu, Kabızlık, ishal ve hazımsızlık dahil pek çok alanda kullanımı bulunmaktadır. Aynı zamanda antibakteriyel özelliği vardır. Richard Jewell, "Bismuth," içinde *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, ed. S. J. Enna ve David B. Bylund (2007), 1-5, <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61324-8>; Sermed Muhtar Alus, "İstanbulda enfluenza," *Akşam*, 30 Kânunusani [Ocak]1941.

56 St. Vincent de Paul'un Lazarist cemaatine bağlı olarak Louise de Marillac tarafından 1633 yılında kurulan Fransız Katolik cemaati. Genç kızların yemin ederek iffet ve itaatle kendilerini hastalar ve yoksulların bakımına adanmış rahibeler teşkilatı. Mary Elizabeth O'Brien, *Spirituality in Nursing. Standing on Holy Ground*, 3rd ed., (Sudbury, Mass.: Jones & Bartlett Publishers, 2008), 37-41.

57 Pandemi başladığında influenza/grip semptomları, dang humması ve üç gün humması hastalıklarına benzediği için hekimler arasında bu yolda tartışmalar olmuş, sonunda salgına neden olan hastalığın influenza/grip olduğuna karar verilmiştir. Nuran Yıldırım, "Covid-19 Pandemisinde Tarihe Bakış," 13-72.

58 Magnezyum sülfat, Epsom tuzu. Magnezyum, kükürt ve oksijen ihtiva eden bir inorganik tuzdur. Önerilen sağlık etkileri arasında; migren ve kronik ağrı için ağrı kesici olarak kullanılması da yer almaktadır. "Magnesium sulfate," *Wikipedia*, erişim 22 Ağustos 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Magnesium_sulfate.

59 Okalıptüs tentürü, Geleneksel olarak özellikle solunum yolu ve ağız enfeksiyonlarında kullanılmıştır. Günümüzde yüksek antiseptik özellikleri nedeniyle bronşit gibi enfeksiyonların tedavisinde ve balgam söktürücü olarak kullanılmaktadır. "Eucalyptus," *Herbazest*, erişim 22 Ağustos 2025, <https://www.herbazest.com/herbs/eucalyptus>.

İkinci inziva döneminin dördüncü gününden itibaren influenza bizi tam anlamıyla istila etti: Tüm yetim kızlarımız birbiri ardına hastalandı, bütün gözetmenlerimiz, hizmetkârlarımız ve sonra bütün rahibeler hastalandı; kısaca, bıraktığım 14 rahibeden sadece 3'ü ikinci inziva dönemi bitince ayaktaydı.... Hemşireler bir anda hastaya dönüşüyor, iyileşmeye başlayanlar tekrar beyaz önlüğü giyiyordu... Yüce Tanrı sayesinde influenza artık bizim için bir anıdan başka bir şey değil. Ne var ki yoksullar için aynı şey geçerli değil, hastalık hâlâ onlar arasında yaygın ve aşırı ölçüde sefalet içindeler. Aile babaları incir hasadı yapamadı, dolayısıyla kış için birikim yapamadı, aileler hastalık ve sefaletten kırıldı.⁶⁰

İstanbul'daki yabancı hekimlerin 1856 yılında kurmuş oldukları Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane'nin üyelerinden Dr. Spadaro, "De la Fièvre Dengue en 1889" başlıklı makalesinde, aynı yılın 23 Haziranında İstanbul'da ortaya çıkan ve önceleri dang humması zannedilen influenza/grip salgını nedeniyle hastalık hakkında bilgi vermiş, tedavi amacıyla; bromür, Antipirin, Fenasetin ile bromhidrat de kinin (kinin hidrobromür) kaşeleri kullandıklarını bildirmiştir.⁶¹ Bu salgın sırasında Sertabib-i Hazret-i Şehriyari (Padişahın Başhekimisi) Mavroyeni Paşa (Spiridon Mavroyeni, 1817-1902), o zamana kadar hakkında fazla bir şey bilinmeyen influenza hakkında Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane'de altı konferans vermiş ve bu konferanslarını kitap olarak yayınlamıştır. Bu kitabında influenza tedavisinde yüksek dozda, hidroklorat de kinin (*hydrocholate quinine*) kullanımının, influzanın neden olduğu; yüksek ateş, şiddetli baş ağrısı, uykusuzluk, sayıklama, ajitasyon gibi sinirsel semptomlara iyi geldiğini ifade etmiştir (1892).⁶² Aynı sene influenzaya yakalanmış olan Sadrazam Cevad Paşa (1851-1900), saray hekimi Emin Bey tarafından muayene edilmiştir. Dr. Emin Bey, Sadrazamın kullanmakta olduğu Antipirin yerine, günde üç defa beşer buğday (1 buğday=yaklaşık 0.05011 gr) sülfat dö kinin (kinin sülfat) vermiştir.⁶³

Vekayi-i Tıbbiye'de, "Enflenzaya karşı reçete" (13. Sene, No. 8, 17 Zilhicce 1309/30 Haziran 1308/12 Temmuz 1892, 7174) başlığı ile yayınlanan terkinin İtalya'da bir muallim (profesör) tarafından şiddetle hüküm süren influenzaya karşı kullanıldığı bildirilmiştir. Bileşiminde; 10 cc Fenasetin, 10 cc safsafiyet kinin, 10 cc kâfur ve 5 cc kermes bulunmaktadır.⁶⁴ Bu karışım bir kaşe içindir ve günde üç dört kaşe alınması tavsiye edilmiştir. Daha sonra yine *Vekayi-i Tıbbiye'de* yayınlanan bir makalede, nezle-i müstevliye/influenza tedavisinde Antipirin, kınakına hülâsas ve Brommaiyet-i kinin (kinin hidrobromür) kullanıldığı görülmektedir.⁶⁵

Pandeminin hemen ardından, 1893 sonu ile 1894 başlarında İstanbul'da yaşanan influenza/grip salgını sırasında hastalığa yakalananlar için Sultan II. Abdülhamid'in emriyle Yıldız Sarayı'ndaki Eczahane-i Hümayun'a; bir takım ecza, preparatlar, kimyasal maddeler ve tıbbi malzeme satın alınmıştır.⁶⁶ Bu malzemeyi içeren liste, 21 Mayıs 1894 tarihinde Sereczacı Yorgaki'ye⁶⁷ gönderilmiş, Sereczacı Yorgaki 28 Mayıs 1894 günü

60 "Asie Mineur. Lettre de Soeur Mairet, fille de la Charité, sur les effets pernecieux de la fièvre (influenza) à Smyrne," *Oeuvre des écoles d'Orient: Bulletin périodique* (Paris) içinde, 414, erişim 28 Haziran 2024, <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9791990t/f426.textImage>.

61 Dr. Sadaro, "De la Fièvre Dengue en 1889," *Gazette Medicale d'Orient*, 33, no.1 (15 Mars 1890): 5-8; 2 (31 Mars 1890): 21-25.

62 Mavroyeni Pacha, *l'influenza* (Constantinople: Imprimerie Mahmoud Bey, 1892) 21, 101.

63 BOA. Yıldız Hususi Evrakı (YA.HUS.), 255/67, 25 Cemâziyelahir 1309 [26 Ocak 1892].

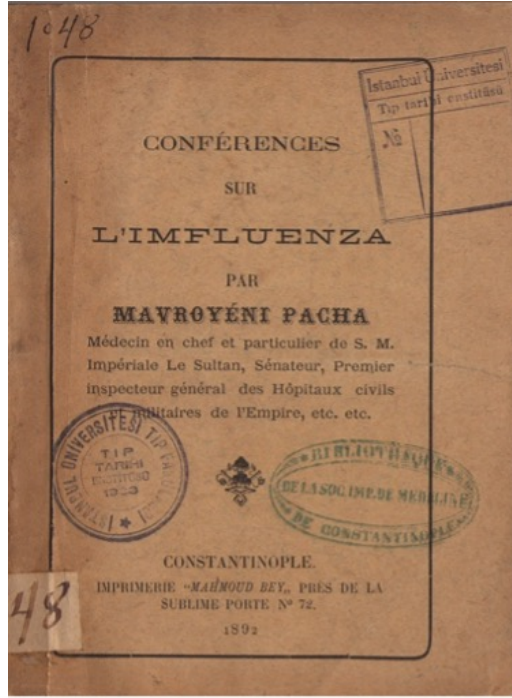
64 Kermes, kırmızı böceği, Kermes meşesi (*Quercus coccifera*) adı verilen, çalı benzeri bir ağaç türünün parazitidir. Ünlü İtalyan entomolog Filippo Silvestri (1873-1949), alkermes/kermes özütünün sekizinci ve dokuzuncu yüzyıllarda en çok reçete edilen ilaç olduğunu ifade etmiş, İbn Masaveyh'in (ö. 857) kalbi uyarıcı bir ilaç olarak övmüştür. Kermes, onsekizinci yüzyıla kadar Avrupa'da kalp ilacı olarak kullanılmıştır. "Mediterranean Kermes," Datulab, erişim 1 Ekim 2025, <https://datulab.com/en/color-database/mediterranean-kermes.html>.

65 Muallim Grasse, "Tedavi-i nezle-i müstevliye," *Vekayi-i Tıbbiye* 14. Sene, no. 20 (5 Receb 1311/31 Kanunuevel 1309 [12 Ocak 1894]): 2610-2611.

66 BOA. Yıldız Mütenevvi Maruzat Evrakı (Y. MTV), 96/57, 23 Zilkade 1311 [28 Mayıs 1894]; Bu çalışmada listede bulunan kinin ve kinin türevleri değerlendirilmiştir. Listede yer alan kimyasal maddeler, bitkisel droglar, yerli ve ithal maden suları ile tıbbi malzeme tarafımızdan hazırlanmakta olan ayrı bir makalede ele alınacaktır.

67 Yorgaki Efendi (1829-1897), Sultan II. Mahmud'un Terzibaşısı Todoraki Efendinin oğludur. Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de eczacılık tahsil ettikten sonra 'saç suyu' ve 'öksir-i asap' adında iki preparat yapmıştır. 1845 yılında Saray-ı Hümayun Eczanesi'ne girmiş, 1876'da Sereczacı-yı Hazret-i Şehriyari olmuş, Mecidi ve Osmanî nişanlarına layık görülmüştür. Ahmed İhsan, "Müteveffa Yorgaki Efendi," *Servet-i Fünun* 328, 12 Haziran 1313 [24 Haziran 1897], 256.

listeyi Sertabib-i Hazret-i Şehriyari Mavroyeni Paşaya iletmış, Mavroyeni Paşa da bedelinin ödenmesi için aynı gün Mabeyn-i Hümayun Başkitabeti'ne göndermiştir.



Görsel 2. Mavroyeni Paşanın influenza konferansları hakkındaki kitabının kapağı, 1892.⁶⁸

Listeden bu epidemide bol miktarda; *brommaiyet-i kinin* (kinin hidrobromür), *klormaiyyet-i kinin* (kinin hidroklorür), *kınakına sülfatosu* (kinin sülfat), *Kinalaroş/Quina Laroche*, *hülasa-i seyyal kınakına* (sıvı kınakına hülasesı/ekstresi), *hülasa-i kınakına* (kınakına hülasesı/ekstresi) kullanıldığı anlaşılmaktadır. Listede yer alan *brommaiyet-i kinin* (kinin hidrobromür, quinine hydrobromyde), kınakına kabuğundaki kinin alkaloidinin hidrojen bromür çözeltisi (hidrobromik asit) ile muamele edilmesiyle elde edilen bir kinin bileşiği olup yaygın olarak sıtma tedavisinde kullanılırdı. Ateş düşürücü ve ağrı kesici etkisi nedeniyle influenzada da tercih edilirdi.⁶⁹ Kinin hidrobromür, Eczacı Edwine Wiley Grove (1850-1927) tarafından üretilmiş olan ve *Bromo Quinine Cold Tablets* adıyla piyasada rağbet gören tabletlerin de aktif maddesiydi. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde grip ilacı olarak yaygın olarak kullanılırdı. Brom orta ve düşük dozda güvenliydi ancak yüksek dozda brom maruz kalmak; nörolojik, psikiyatrik, dermatolojik etkileri olan bromizm adı verilen bir durumu tetiklemekteydi. Bu nedenle *Food and Drug Administration* (FDA/Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi), kolayca kopyalanabilen patentlenemeyen eski ürünlere klinik deneylerden sonra ruhsat verme kuralını koyunca, *Bromo Quinine Cold Tablets* 1960'larda piyasadan silinmiştir.⁷⁰ Saray eczanesinin listesinde bulunan *klormaiyyet-i kinin* (kinin hidroklorid, chinini hydrochloridum, chlorhydrate de quinine)⁷¹ laboratuvarında kininin seyreltik hidroklorik asit ile muamele edilmesiyle elde edilir.⁷² Saray-ı Hümayun listesinde yer alan Fransızların ünlü kininli toniği *Quina Laroche*'un içeriğini, Dr. Victor Anselmier tarafından, *Du Quina*

⁶⁸ Mavroyéni Pacha, *Conférences sur l'Influenza* (Constantinople: Imprimerie Mahmoud Bey, 1892), İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Kitaplığı, No. 1048.

⁶⁹ "Kinin hidrobromür," erişim 20 Mart 2025, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9822548>; "Bromo kinin," erişim 20 Mart 2025, https://americanhistory.si.edu/collections/object/nmah_730683.

⁷⁰ Jack Fincham, "Bromo Quinine Cold Tablets," erişim 20 Mart 2025, <https://ehive.com/collections/4339/objects/358512/bromo-quinine-cold-tablets>; "Chapter Ten: Bromism," erişim 20 Mart, 2025, https://gulflink.health.mil/library/randrep/pb_paper/mr1018.2.chap10.html.

⁷¹ *Türk Kodeksi 1inci tabii* (İstanbul: Türkiye Cumhuriyeti Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti, Zelliç Biraderler Matbaası, 1930), 115-116.

⁷² Farid J. Muhtadi, Mohammed A. Loutfy ve Mahmoud M. A. Hassan, "Quinine Hydrochloride," içinde *Analytical Profiles of Drug Substances*, Cilt 12 (Academic Press, 1983), [https://doi.org/10.1016/S0099-5428\(08\)60176-8](https://doi.org/10.1016/S0099-5428(08)60176-8).

Laroche (*Extrait complet des trois sortes de quinquina*, Paris 1865) adıyla yayınlamış olan kitaptan öğreniyoruz. Kitabın alt başlığında bu tonikte üç çeşit kınakına ağacı özü bulunduğu yazmaktadır.⁷³ 1889 yılında *Namerican Newspaper*'da yayınlanan Quina Laroche reklamında bu toniğin; Peru kabuğu (kınakına kabuğu), demir ve Katalan şarabı bileşiminden oluştuğu ve sıtma karşıtı olarak 25 yıldır kullanıldığı belirtilmiştir.⁷⁴

1918 İspanyol Gribi Pandemisinde Kinin ve Diğer Tedavi Araçları

1918 yılında başlayan tarihin en ölümcül pandemisinde, çaresizlik içinde hastalığın yayılımını önlemek amacıyla her şey denenmekte evlerde ; sabah akşam burun içini sabunlu suyla yıkamak, düzenli olarak yürümek, su veya sütle kaynatılmış yulaf ezmesi veya tahıl ve dilimlenmiş soğan yemek gibi geleneksel yöntemlere başvurulmaktaydı. Dünyanın dört bir yanında felaketin büyüklüğü karşısında âciz kalan hekimler, gribe olumlu etki yaptığına dair hiçbir kanıt olmamasına rağmen, sıtma önleyici ilaç olan kinini reçete etmekteydiler. O yıllarda bir ilacın vücutla nasıl etkileşime girdiği hakkında yeterli bilgi bulunmamaktaydı. Aşırı dozda kinin kullanımı vertigo, kulak çınlaması ve kusma gibi yan etkilere neden olmuş olmalıdır. Kimi hekimler ise; kan alma, müşhil gibi humoral patoloji yöntemlerini kullanmakta, ayrıca viski içilmesini tavsiye edip kâfur ve kinin vermekteydiler.⁷⁵

Pensilvanya Üniversitesi'nde bakteriyolog olan Prof. Dr. Henry F. Smith belirtiler ortaya çıktığında; sıcak limonata, kinin ve tam gün yatak istirahati önermişti.⁷⁶ Gripten kaynaklanan ölümcül pnömoni vakalarının çokluğu nedeniyle, önceleri bir kinin türevi olan optochin⁷⁷ daha sonra eukupin (isoamyl hydrocupreine), sonraları yaygın olarak vuzin (sooctylhydrocupreine) kullanılmıştır. Kalbi ve dolaşımı uyarmak için hastalara; digitalis⁷⁸, kafein⁷⁹, kâfur, striknin⁸⁰ ve benzerleri, ayrıca Antipirin, Salipirin ve Piramidon gibi ateş düşürücü ilaçlar yazılmaktaydı.⁸¹ Kâfur, kâfur ağacı (*Cinnamomum camphora*) parçalarının buharla damıtılmasıyla elde edilen sıvıdan çökelip kristalleşen muma benzer, kokulu, yanıcı ve şeffaf bir maddedir. Deriyle temas ettiğinde ferahlatıcı, ağrı kesici etkisi nedeniyle tercih edilmiş olmalıdır.⁸² Tarçının geleneksel tıpta uzun bir kullanım geçmişi vardır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar antioksidan, antienflamatuar ve antimik-

⁷³ Le Docteur Anselmier, *Observations Nouvelles Sur Le Quina Laroche* (Nouvelle Édition; Paris: F. Savy, 1867), 15, <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k61530779>.

⁷⁴ "Patent Medicine Ad, 1889. / Namerican Newspaper Advertisement, 1889, For Quina Laroche, An Anti-Malarial Tonic From France Consisting of Wine Fortified With Quinine and Iron. Poster Print by (18 x 24)," Amazon.com.tr, erişim 20 Mart 2025, <https://www.amazon.com.tr/Namerican-Newspaper-Advertisement-Anti-Malarial-Consisting/dp/B07CHVR5QP>.

⁷⁵ Roberto Barbosa Bazotte ve diğ., "4-Aminoquinoline compounds from the Spanish flu to COVID-19," *Biomedicine & Pharmacotherapy* 135 (2021), 111138, erişim 20 Mart 2024, doi:10.1016/j.biopha.2020.; Laura Spinney, "What the 1918 flu pandemic can teach us about coronavirus drug trials," *The Guardian*, 5 Nisan 2020, erişim 1 Ekim 2025, <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/apr/05/1918-flu-pandemic-coronavirus-drug-trials-scientists-treatments-evidence>.

⁷⁶ Kenneth A. White, "Pittsburgh in the Great Epidemic of 1918," *Western Pennsylvania Historical Magazine* 68, 3 (July 1985): 221-242.

⁷⁷ Optochin: Optokin, etilhidrokuprein hidroklorür, ethylhydrocupreine hydrochloride, 1911 yılında Morgenroth ve Levy tarafından pnömokok enfeksiyonunu tedavi etmek amacıyla tanıtılmış bir kinin türevidir. "Optochin," *Wikipedia*, erişim 18 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Optochin>.

⁷⁸ Digitalis: Yüksükotundan (*digitalis purpurea*) elde edilir. Kalp kasının kasılma gücünü doğrudan artırarak hastalık nedeniyle zayıflamış bir kalbin daha etkili çalışmasını sağlar. Tarihsel süreçte kalp-damar hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır. "Digitalis," *Encyclopædia Britannica*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.britannica.com/science/heart-failure>.

⁷⁹ Kafein: Alman kimyager Friedlieb Ferdinand Runge tarafından 1819'da bulunmuştur. En çok çay ve kahve bitkilerinde bulunan, yorgunluk ve uyuşukluğu azaltabilen, kas gücünü ve kuvvetini artıran doğal bir merkezi sinir sistemi uyarıcısıdır. "Caffeine," *Wikipedia*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine>.

⁸⁰ Hindistan'da yetişen kargabüken (*nux vomica*) ağacının tohumlarından elde edilen zehirli bir alkaloid olan striknin, Fransız eczacılar Joseph-Bienaimé Caventou ve Pierr-Joseph Pelletier tarafından keşfedilmiştir. Yüksek oranda seyreltilen homeopatik bir üründür. Ondokuzuncu yüzyıl sonlarında ve yirminci yüzyıl başlarında yaygın olarak atletik performans artırıcı ve eğlence amaçlı uyarıcı olarak kullanılıyordu. Bazı geleneksel uygulamalarda sindirim sistemi bozuklukları, baş dönmesi, nöbetler ve yorgunluk gibi durumlarda kullanıldığı ileri sürülmüştür. "Strychnine," *Encyclopædia Britannica*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.britannica.com/science/strychnine>; "Homeopathic Products," U.S. Food and Drug Administration (FDA), erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/homeopathic-products>.

⁸¹ Wilfried Witte, "The plague that was not allowed to happen. German Medicine and the influenza epidemic of 1918-19 in Baden," *The Spanish Influenza Pandemic of 1918-19, New Perspectives*, ed. Howard Phillips, David Killingray (London/New York: Routledge, 2003, içinde, 49-57.

⁸² "Camphor laurel," *Encyclopædia Britannica*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.britannica.com/plant/camphor-laurel>.



robiyal özellikleri olabileceğini ileri sürmüştür.⁸³ 1918 pandemisinde Londra'da Savory & Moore firması tarafından üretilen jelatin tabakalarında (pastillerde) kinin ile birlikte kullanılıyordu. Grike etkisi kanıtlanmamış olmasına rağmen halk kinine çok rağbet ediyordu.⁸⁴ Piramidon 1896'da Almanya'da, Friedrich Stolz ve Ludwig Knorr tarafından sentezlenen aminofenazon maddesinden üretilmiştir. 1897'de Pyramidon/Piramidon adıyla ağrı kesici ateş düşürücü bir ilaç olarak piyasaya sürülmüştür.⁸⁵

Bilim insanları influenzaya karşı ilaç bulmak için çabalar sarf ederken, adeta kıran halindeki ölümlere neden olan influenzanın yayılımı karşısında başta kinin olmak üzere geleneksel kullanımı olan bitkisel ve kimyasal maddelerden; haşhaş⁸⁶, amonyum (amonyak)⁸⁷, alkol⁸⁸, kâfur, okaliptüs⁸⁹, iyot⁹⁰, katranruhu⁹¹, terebentin⁹², tarçına rağbet edilmekteydi.⁹³ İspanyol gribi İngiltere'ye ulaştığında sabah ve akşam gazetelelerinden başka bilgi kaynağı yoktu. Eczacıların salgınla ilgili mesleki haberleri başta, *The Chemist* ile *Druggist* olmak üzere haftalık dergi ve dergilerde yer almaktaydı. 26 Haziran 1918'de yayınlanan, "İspanyol gribi" başlıklı kısa makalede, influenzada ideal tedavi, semptomlar kaybolana kadar yatakta kalmak ya da kinin veya tarçın tabletleri kullanmaktı. Günlük gazetelerin yarattığı korku nedeniyle, halkın çoğu profilaktik olarak amonyaklı kinin ve okaliptüs yağının⁹⁴ alkolle karıştırılmasıyla elde edilen amonyaklı kinin tentürü⁹⁵ alıyordu. Birmingham'da, amonyaklı kinin tentürü satış rekoru kırmış, Liverpool'da merkezi bir eczanenin önünde pek çok insan amonyaklı kinin tentürü almak için kuyruğa girmişti. 19 Ekim'de Leicester'de İspanyol gribi şiddetlenince bir kimyager yerel bir fabrikadan 10.000 kinin tableti siparişi almıştı. İskoçya-

⁸³ Amy Richter ve Joe Leech, "10 Evidence-Based Health Benefits of Cinnamon," Healthline, erişim 3 Ağustos 2025, <https://www.healthline.com/nutrition/10-proven-benefits-of-cinnamon>.

⁸⁴ "Savory & Moore's patent medicated gelatine lamels, 1915-1919," *The Pharmaceutical Journal*, (Museum of the Royal Pharmaceutical Society), erişim 19 Mart 2024, <https://pharmaceutical-journal.com/article/news/savory-moores-patent-medicated-gelatine-lamels-1915-1919>.

⁸⁵ "Aminophenazone," *Wikipedia*, erişim 8 Haziran 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Aminophenazone>.

⁸⁶ Haşhaş: İçerdiği morfin, kodein gibi afyon türevleri nedeniyle tarih boyunca, ağrı kesici olarak kullanılmış güçlü bir analjeziktir. Pınar Portakal ve Tuğba Gürkök Tan, "Papaver Somniferum (Haşhaş) Bitkisinin Alkaloidlerinin Farmakolojik ve Toksikolojik Özellikleri," *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni* 15, no. 1 (2024): 1, erişim 18 Haziran 2025, <https://doi.org/10.38137/vftd.1398945>.

⁸⁷ Amonyum: Amonyak (NH₃), kendine özgü, keskin ve yakıcı bir kokuya sahip gaz halindeki bir bileşiktir. Tıpta keskin kokusu nedeniyle solunumu uyarmak ve bayılmayı önlemek amacıyla burundan koklatılmak suretiyle kullanılır. Günümüzde amonyak içeren ilaçlar bulunmaktadır. "Ammonia: What is it and where is it used?," *Drugs.com*, son güncelleme 5 Aralık 2025, erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.drugs.com/inactive/ammonia-186.html>.

⁸⁸ Alkol: Etanol, tıpta çeşitli formlarda; antiseptik (özellikle el antiseptiği), dezenfektan (cilt enfeksiyonlarında) ve panzehir olarak ayrıca ağız gargalarında kullanılır. Alkol tüketiminin COVID-19'u önleyip tedavi etmediği anlaşılmış ve el dezenfektanı olarak etkili olduğu ileri sürülmüşse de kanıtlanmamıştır. "Alcohols-medicine," *Wikipedia*, erişim 1 Temmuz 2025, [https://en.wikipedia.org/wiki/Alcohols_\(medicine\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Alcohols_(medicine)).

⁸⁹ Okaliptüs: Eucalyptus cinsine ait bir bitki türüdür. Soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmek, boğaz ağrısı, sinüzit ve bronşiti rahatlatmak, öksürüğü kesmek, balgam söktürücü özelliği günümüzde de kabul edilmiştir. Joseph Nordqvist, "The health benefits of eucalyptus," *Medical News Today*, erişim 1 Temmuz 2022, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/266580>.

⁹⁰ İyot: Tiroid hormonları için gerekli olan temel bir mineraldir. Antiseptik etkisi 1873'te Fransız tıp araştırmacısı Casimir Davaine tarafından keşfedilmiştir. "Iodine," *Wikipedia*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Iodine>.

⁹¹ Katran ruhu: Kreozot, Kayın ağacının yakılıp kömür haline getirilmesinden sonra elde edilen katrandan çıkarılan sıvıdır. Antiseptik özelliği nedeniyle ondokuzuncu yüzyılda hekimler arasında popüler olmuştur. "Creosote," *Wikipedia*, erişim 1 Temmuz 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Creosote>.

⁹² Terebentin: Çam reçinesinden berraklaşana kadar damıtılarak elde edilen uçucu bir yağdır. Binlerce yıldır ilaç olarak kullanılmaktadır. Tarihsel kaynaklarda; Romalıların terebentini depresyon tedavisinde kullandığı, deniz cerrahlarının yaralara (sıcak olarak) enjekte ettiği ve hekimlerin ağır kanamaları durdurmak için kullandıkları açıklanmıştır. Günümüzde kas ve eklemlerdeki hafif ağrı ve sızılanı tedavi etmek için kullanılan bir ilaçtır. Anne Ewbank, "The Long, Strange History of Medicinal Turpentine," *Atlas Obscura*, 26 Mart 2018, erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.atlasobscura.com/articles/is-turpentine-medicine>.

⁹³ Murad Yolun, "İspanyol Gribinin Dünya ve Osmanlı Devleti Üzerindeki Etkileri" (Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2012), 88-94.

⁹⁴ Okaliptüs yağı, Okaliptüs yapraklarından damıtılan yağ. Soğuk algınlığı ile ilişkili öksürük ve kas ağrılarına karşı geniş bir uygulama geçmişine sahiptir. "Eucalyptus oil," *Wikipedia*, erişim 22 Ağustos 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Eucalyptus_oil.

⁹⁵ Amonyaklı kinin tentürü, 1963 tarihli İngiliz ilaç Kodeksi'nden sonra kodekslerde yer almamasına rağmen, 1980'lere kadar soğuk algınlığı için reçetesiz satılan bir ilaç olarak popülerdi, günümüzde nadiren kullanılmaktadır. "Warburg's tincture," *Wikipedia*, erişim 22 Ağustos 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Warburg%27s_tincture.

Edinburgh'da bir doktor İspanyol gribi için toz tarçın, zencefil⁹⁶ ve kakule⁹⁷ ile ağrı kesici ve ateş düşürücü özellikleri bilinen Aspirin reçete ediyordu. Kinin, kâfur ve dezenfektanlar çok talep görmekteydi.⁹⁸ Dr. Waters F. Burrows, İspanyol gribi pandemisinde kinin dihidroklorit (quinine dihydrochloride) solüsyonunun 10-20 dakika boyunca yavaş yavaş ve ılık olarak enjekte edildikten sonra şu belirtilerin görüldüğünü yazmıştır; ağrı hafifler, karıncalanma ve sıcaklık, göz bebeğinde hafif bir genişleme, biraz baş dönmesi, iştirmede bozukluk, bazı kişilerde hafif zihinsel bozukluk ve ara sıra enjeksiyon sırasında kusma olur.⁹⁹



Görsel 3. Aktif bileşenleri tarçın ve kinin olan jelatin tabakaları/pastiller.¹⁰⁰

1918 Pandemisi sırasında Amerika'da gripten koruduğu veya tedavi ettiği ileri sürülen yüzlerce müstahzar piyasaya sürülmüştür.¹⁰¹ Dönem müstahzarlarından Hill's Cascara Bromide Quinine'in reklamlarında, grip ve benzeri hastalıklarda ilk titreme veya hışırtıda hemen alınması tavsiye ediliyordu. Asetofenetidin, Cascara sagra, kinin sülfat, aloin, Aspirin, efedrin sülfat içermekteydi.¹⁰²

COVID-19 pandemisi başladığında *Portsmouth Herald*'a mektup gönderen Suzy Courage Johnson, hastalarda hidrosiklorokin kullanıldığını duyunca tazelenen bir anısını dile getirmiştir. Babası sık sık, doktor olan dedesi Albion W. Johnson'un 1918 İspanyol gribi salgınında, Amerika Birleşik Devletleri-Portsmouth ve Kittery'de birçok aileyi kininli karışımlarla nasıl tedavi edip kurtardığını anlatmış.¹⁰³

⁹⁶ Zencefil: *Zingiber officinale* bitkisinin kök, uçucu yağlar ve reçineler içeren kök yumrularıdır. 2500 yıldan beri yaygın sağlık sorunlarını hafifletmek için kullanılan geleneksel bir ilaçtır. Araştırmalar içerdiği gingerollerin gebelik mide bulantıları için güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. İçerdiği shogaol ise ağrıyı hafifletmeye yardımcı olur ve iltihabı azaltır. Fakat ileri sürülen diğer kullanımların çoğunu destekleyen bilimsel kanıtlar yoktur. COVID-19'da kullanımı için de sağlam kanıtlar bulunmamaktadır. "Ginger," University of Rochester Medical Center, erişim 1 Ekim 2025, <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content?contenttypeid=19&contentid=Ginger>; "Ginger," *Wikipedia*, erişim 5 Temmuz 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Ginger>.

⁹⁷ Kakule: *Elettaria cardamomum*. Zingiberaceae ailesine mensup bir bitkinin tohumlarıdır. Solunum yollarındaki balgamı temizleyip hava akışını kolaylaştırma, ve nefes almayı iyileştirme özelliği nedeniyle kullanılmış olmalıdır. "Kakulenin Faydaları Nelerdir? Kakulenin Besin Değeri," *Medicana Sağlık Grubu*, erişim 1 Ekim 2025, <https://www.medicana.com.tr/kakulenin-faydaları-nelerdir-kakulenin-besin-degeri/blog/23576>.

⁹⁸ Stuart Anderson, "Locum shortages, fake drugs and demand spikes: Spanish flu in C+D," *Chemist and Druggist News*, 24 Sep 2020, erişim 20 Temmuz 2024, <https://www.chemistanddruggist.co.uk/CD005230/Locum-shortages-fake-drugs-and-demand-spikes-Spanish-flu-in-CD>.

⁹⁹ "Quinine worked against the Spanish Flu in 1918," *The Palmer Foundation*, (6 Eylül 2020), erişim 30 Haziran 2024, <https://www.palmerfoundation.com.au/quinine-worked-against-the-spanish-flu-in-1918/>

¹⁰⁰ "Savory & Moore's patent medicated gelatine lamels"

¹⁰¹ Seamus Dunphy, "'Not Over By Any Means': Quack Influenza Cures from Year Two of the 1918 Pandemic," *Readex*, 8 Kasım 2020, erişim 15 Ağustos 2025, <https://www.readex.com/blog/not-over-any-means-quack-influenza-cures-year-two-1918-pandemic>.

¹⁰² "Hill's Cascara Bromide Quinine," National Museum of American History, Smithsonian Institution, erişim 25 Ağustos 2025, https://americanhistory.si.edu/collections/object/nmah_718938.

¹⁰³ Suzy Courage Johnson, "Letter: My grandfather treated Spanish flu with quinine," *Portsmouth Herald* (9 Nisan 2020) erişim 16 Haziran 2024, <https://www.seacoastonline.com/story/news/local/portsmouth-herald/2020/04/09/letter-my-grandfather-treated-spanish/137952007/>.

İkdam gazetesi İsviçre’de influenzadan korunmak için her gün permanganat de potas¹⁰⁴ ile gargara yapılması, çamaşırlar ile ellerin temiz tutulması gerektiğini yazdıktan sonra tedavide; yatak istirahati, perhiz ve kinin kullanımının iyi neticeler verdiğini ifade etmiştir. Ayrıca İsviçreli hekimlerin İspanyol nezlesine karşı icat etmiş olduğu Influenzinum Hispanicum adındaki ilaç hakkında bilgi vermiş ve tecrübeler sonunda hastalığın hızla tedavisi ve komplikasyonun önlenmesinde yararı görüldüğü için Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi’nin bu ilacı getirtmesi talep edilmiştir. “Bir profesörün influenza mikrobundan çıkarmış olduğu Influenzinum adındaki devanın harareti ve ağrıları hafifletmek ve zehirli maddelerin kalbe yürümesine mani olmada iyi etkileri müşahade edilmiştir. İsviçre hekimleri bu iki ilacı karıştırarak İspanyol nezlesine karşı, Influenzinum Hispanicum adında bir deva tertip etmiş ve hem koruyucu hem de iyileştirici olarak kullanmışlardır. Koruyucu olarak kullanımında sekiz gün yarım bardak suya beş damla konur ve iki üç yudumda içilir. Tedavide ise ilk semptom görüldüğünde hasta hemen yatırılır ve bu ilaçtan bir kaşık suya beş damla atılarak her çeyrek saatte bir kaşık içirilir. Hasta iyileşmeye yüz tutunca önce yarım saatte sonra bir saatte daha sonra da iki üç saatte bir içirilir.”¹⁰⁵ Yukarıda sözü edilen Influenzinum hispanicum, İsviçreli homeopat ve bakteriyolog Antoine Nebel (1870-1954) tarafından İspanyol gribi kurbanlarının birleşik kan kültürlerinden hazırlanmış olduğu bir nosod yani hastalık ürünüdür. İnfluenza hastalarında önceleri 15 dakikada bir, terleme başladıktan sonra daha seyrek aralıklarla kullanılmış ve hastalığı hafifletmiştir. Influenzinum hispanicum, İsviçre’nin Fransızca konuşulan kesiminde yaygın olarak reçete edilmiş, o dönemde çalışan homeopatlar, binlerce hayatı kurtardığını iddia etmişlerdir. Fransa’daki pandemi sırasında, homeopatlar zaman zaman hastanın kendi kanını enjekte ederek "bağışıklık" sağlıyorlardı.¹⁰⁶ Günümüzde influenzaya karşı homeopat bir ilaç olduğu belirtilen “Influenzinum” adında bir pastil satışıdır. Ürün etiketinde; iki influenza A ve bir influenza B virüsünün, formaldehit ile inaktive edilmiş hemaglütinin antijenlerini ihtiva ettiği belirtilmektedir.¹⁰⁷

Viyana Sefiri Hüseyin Hilmi Paşanın İsviçre’de mühendislik tahsil etmekte olan iki oğlu, Osman Hilmi ve Ömer Hilmi’nin influenzaya yakalanıp ölmeleri üzerine *İkdam* gazetesi, İsviçre’den haber alındığına göre, İsviçre’de İspanyol hastalığının çok yaygındır ve herkesin cepleri; formitrol¹⁰⁸, kâfuru şişeleri, okalptüs şekerlemeleri ile doludur.¹⁰⁹ Dr. Şükrü Şenozan, dönemin tıp kitaplarında, 0.80-1 gr kininin gribe karşı özel bir çare olduğunun yazdığını ve kininin bedeni gribe karşı kuvvetli bir aşı gibi koruduğunu dile getirmiştir. Beş gün birer gram kinin aldıktan sonra, gün aşırı 0.50 santigram kininle devam etmenin koruyucu bir tedbir olduğunu eklemiştir. Ayrıca *Amerikan Farmakopesi*’nden grip-kinin ilişkisi ile ilgili dönem bilgilerini nakletmiştir (1937).

¹⁰⁴ Permanganat de potas: Potasyum permanganat, geleneksel olarak dermatit ilacı ve yara temizliği ve genel dezenfeksiyon için yaygın olarak kullanılır. Dünya Sağlık Örgütü’nün Temel İlaçlar Listesi’nde yer almaktadır. "Potassium permanganate," *Wikipedia*, erişim 3 Ağustos 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Potassium_permanganate.

¹⁰⁵ "İspanyol Nezlesinin Tahribatı. İsviçre’de telefat -vikaye ve tedavi için tedbirler," *İkdam*, no. 7717, 5 Ağustos 1918, 2.

¹⁰⁶ Cornelia Richardson-Boedler, "The Homeopathic Use of Nosodes and Blood Isodes in Infectious Diseases," *hpathy.com*, erişim 1 Ekim 2025, <https://hpathy.com/homeopathy-papers/the-homeopathic-use-of-nosodes-and-blood-isodes-in-infectious-diseases/>.

¹⁰⁷ "Influenzinum: Package Insert / Prescribing Info," *Drugs.com*, erişim 1 Ekim 2025, <https://www.drugs.com/pro/influenzinum.html>.

¹⁰⁸ Formitrol, Dr. Wander S.A (Budapeşte) firmasının ağız ve boğazda enfeksiyonlarına karşı üretmiş olduğu pastil. "Ağız ve Boğazdaki İntani Hastalıklara Karşı Formitrol Pastilleri Karton Kutu," *onlineburak.com*, erişim 3 Eylül 2025, <https://www.onlineburak.com/urun/10174940/agiz-ve-bogazdaki-intani-hastalıklara-karsi-formitrol-pastilleri-karton-kutu-ec>.

¹⁰⁹ "İsviçre’deki İspanyol hastalığı yüzünden iki ziya," *İkdam*, no. 7736, 24 Ağustos 1918, 1.

“Kinin humma-yı tifoidiye (tifüs) gibi bazı ateşli hastalıklarda ateşi kesmek için faydalıdır, bazı enfeksiyonlarda ise şifa verici etkisi vardır. Kohen, Kolmer ve Heyst klinik araştırmalarla kininin klorhidrat, kinin bronvidrate (?) gibi tuzlarının ve bileşiklerinin pnömokokları öldürücü etkisi olduğunu ve çok kinin almış hastalarda kanın pnömoni mikrobunu öldürecek özellikler kazandığını göstermişlerdir. Kininin grip hastalığına etkisi tamamen klinik bilgiye dayanmaktadır. Garin’in 1918 grip pandemisinde hemen sonra Kuzey Avrupa hastanelerine göndermiş olduğu kinin hakkında sorular içeren yazılarına hastanelerin %61’i cevap vermiştir. Bu cevaplara göre hastanelerde yatmakta olan çok kinin almış malaryalı / sıtmalı hastalardan hiçbirisinde grip görülmemiştir. Diğer hastalardan gribe tutulanların ve az kinin almış sıtmalı hastaların %20’sinin hastalığı pek hafif geçirdiği bildirilmiştir. 1920 grip salgınında Sterlin, Avrupa hastanelerinin yayınlanan raporlarında 3.000 sıtma vakası tespit etmiş ve salgın süresince hastanelerdeki diğer hastaların çoğuna grip bulaştığı halde sıtmalılardan 17 kişinin gribe yakalandığı ve hafif geçirdikleri görülmüştür.”¹¹⁰

1918 İspanyol Gribi Sonrası Artçı Epidemilerde Kinin, Türevleri ve Geleneksel Tedavi Araçları

1918 pandemisinin ardından dünyanın her tarafında, kimi ülkelerde düşük kimilerinde yüksek mortaliteye neden olan grip epidemileri görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri’nde, 1920-1929 arasındaki dokuz senede altı grip epidemisi meydana gelmiş ve 250.000 kişinin ölümüne mal olmuştur. 1920 başlarında pek çok insanın ölmesine karşılık, 1928-1929 kışında 50.000 kişi hayatını kaybetmiştir.¹¹¹ Aralık 1928’in son haftasında Amerika’da vaka sayısı 240.000 idi.¹¹² Grip epidemilerinin Avrupa’nın çeşitli ülkelerinde yıllarca deniz dalgaları gibi azalıp çoğalarak sürmesi kininli preparatların üretimine yol açmış, Merck firması 7 Mart 1923’de, soğuk algınlığı ve influenzada kullanılmak üzere bileşiminde kinin klorhidrat ve salisilik asit bulunan Quinisa’i, tablet ve toz formlarında piyasaya çıkartmıştır.¹¹³ 1930’lu yıllarda yapılan klinik tecrübelerde dahilen kullanılan Quinisa’ın gripten korunmada etkili olduğu gösterilmiştir. Ocak 1933’te Almanya’da çıkan grip salgınında kinin profilaksisine ait gözlemlerini yayınlayan O. Müller, hastabakıcılara günde üç kez 0.10 cg kinin vermiş, pek az hastabakıcı influenzaya yakalanmış, hastalananlar da hafif geçirmişti. W. Berger, Seemayer, H. Schnetz aynı salgında influenza hastalarına bakan 173 hemşireye *Quinisa* vermişti. Kinin profilaksisinden önce hastabakıcılar ve hekimler arasında önemli sayıda influenza vakası olduğu halde kinin kullanımından sonra vaka sayısı önemli oranda azalmış, yakalananlar da hafif olarak geçirmişti. Bu deneyimlerden sonra kininin salgın başlar başlamaz alınmaya başlanması, vaka sayısı azalınca kadar devam edilmesi önerilmiştir. Özellikle influenzalı hastalarla ilgilenen hekimler ile hastabakıcıların, kalabalık yerlerde bulunanların, toplu taşıma araçlarına binmek zorunda olanların, korunma amacıyla günde 0.25 cg. kinin komprimesi içmesi, evlerinde hasta bulunanların ise günde iki komprime alması tavsiye edilmiş, hamilelerde asla kullanılmaması gerektiğine dikkat çekilmiştir.¹¹⁴ Dr. Ekrem Şerif Egeli de o yıllarda influenza hastalarının tedavisi hakkında bilgi vermiştir.

¹¹⁰ Dr. Şükrü Şenozan, “Gripten korunmak için neler yapmalıyız?”, *Ulus*, 1 Şubat 1937, 5.

¹¹¹ “Sihhi ve İctimai Şuûn,” *Sıhhiye Mecmuası*, 8, 52 (Ağustos 1931), 354.

¹¹² *Cumhuriyet*, 29 Kânunuevvel 1928, 2.

¹¹³ “For Cold and Infuenza,” *The Spatula (A Magazine for Pharmacists)* 30, 2 (Boston, November 1923), 86.

¹¹⁴ Kemal Hüseyin Plevnelioğlu, “*Grip Epidemiyolojisi ve Profilaksisi*,” *Yedinci Milli Türk Tıp Kurultayı Rapor I. Grip*. (İstanbul: Kader Basımevi, Ankara 1938), 24-25.

“Ağız günde birkaç kez gargaralarla temizlenmelidir. Yüksek ateşe karşı kollar ve bacaklara kâfurlu ispirto ile masaj yapılmalıdır. Sıcak içecekler kullanılmalı, öksürük için kodein (afyondan elde edilen orta şiddetli ağrılarda etkili ağrı kesici) ve dionin (öksürük ve ağrı azaltıcı/kesici özelliği olan yarı sentetik morfin türevi) gibi müsekkimler, ateş için ise; Antipirin, Fenasetin, Piramidon, Aspirin verilmelidir. Ancak bu ilaçlar hastalığı durdurmak ve süresini kısaltmada etkili değildir. Kininin gripte spesifik bir etkisi vardı. Pek çok bilim adamı grip profilaksisinde kininin önemli bir yeri olduğuna işaret etmiştir. Gripte kininin hem bakterisit hem de antipiretik özelliklerinden faydalanılarak sübjektif şikayetlerin azalmasına ve kısa zamanda iyileşmeye yardım edilmiş olur. Süratle sonuç almak için olabildiğince erken ve damar yoluyla, Kinin-üretan (?), Salvochine (?), Cardiazol-Quinine (Laboratoires Cruet üretimi ampul ve draje formlarındaki ilaç) kullanmak uygundur. Ağızdan alınan kinin de damar içi enjeksiyona yakın bir yarar sağlar. Ben ağızdan verilen kininde bromhidrat de kinini tercih ediyorum. Son zamanlarda damar içi kalsiyumun kinin etkisini bir kat daha artırdığı gösterilmiştir. Kinin ve kalsiyum ilk günden itibaren ateş düşüncüye kadar kullanılır. Kalsiyum balgamı azaltır genel durumu düzeltir. Kinin ve kalsiyumun birlikte kullanılması hızla iyileşmeye yol açma yanında pnömoni gelişimini de durdurur. Alkolün, grip ve grip pnömonisinde müstesna bir yeri vardır, özellikle alkoliklerde sakınmadan vermelidir. Nefes darlığında oksijen koklatmak faydalıdır. Bu durumda carbogène (%95 oksijen ve %5 karbondioksit karışımı) koklatmak idealdir. Gripte başarı ile kullanılacak diğer bir ilaç ise sülfanilamid bileşikleridir. Grip bulaştırılmış fareler üzerinde yapılan araştırmalarda sülfanilamid bileşiklerinin etkili olduğu görülmüştür. Ardından sülfanilamid krizoidin içeren *Rubiazol (Prontosil)*, 84 influenza/grip hastası üzerinde denenmiş ve hastalar komplikasyonsuz iyileşmiş, grip virüsüne etkili olup olmadığı araştırılmaya muhtaçsa da grip virüsüne eşlik eden ve tabloyu ağırlaştırıran bakteriler üzerinde etkili olduğu açıklanmıştır.”¹¹⁵

Türkiye’de 1918 Pandemisi ve Sonrasında İnfluenza Salgınlarında Kinin, Türevleri, Kininli Preparatlar ve Diğer Tedavi Araçları

İspanyol gribi pandemisi Osmanlı coğrafyasında; Mart-Ağustos 1918, Ekim-Aralık 1918 ve Ocak-Mayıs 1919 arasında üç dalga halinde hüküm sürmüştür. Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi 14 Aralık 1918 günlü gazetelerde, “*Hasta Olmamağa Çalışalım*” başlığı altında halkın alması gereken tedbirleri saymıştır. “*Ne kadar hafif olursa olsun ateş, boğaz, baş ağrısı ve kırıklık başlar başlamaz, ihlamur gibi sıcak bir şey ile beraber, Aspirin veya daha iyisi günde 2-3 gram kadar Salipirin almalı ve mutlaka evde oturmalıdır. Daha evvel bir de müşhil alınması faydalıdır*” ifadesiyle hastalığa yakalananların derhal Aspirin veya Salipirin almalarını tavsiye etmiştir.¹¹⁶ Süleyman Numan Paşa influenza hastalarının ilaca ihtiyaçları olmadığını ve hastalığın istirahatle geçtiğini bildirmiştir.¹¹⁷ Bakteriyolog Doktor Osman Şerafettin Bey bir gazeteyle verdiği mülakatta, İspanyol hastalığının özel bir ilacı olmadığını söylemiş ve tedavisinin; istirahat, terletmek ve Aspirin vermek olduğunu ifade etmiştir.¹¹⁸ Dr. Server Kâmil, 1920 yılında şiddetini kaybetmiş olan influenza tedavisi için aşı ve serum bulunmadığını dile getirdikten sonra, baş ağrısı ve yüksek ateş için Antipirin ve Aspirin kullanılmasını tavsiye etmiştir.¹¹⁹ Aynı günlerde basında tanınmış bir rom içkisi olan “Black Head Rum” içmenin İspanyol gribini iyileştirdiğini ve bir an evvel tedarik edilmesi gerektiği hakkında yazılar yayınlanmıştır.¹²⁰ İspanyol

¹¹⁵ Ekrem Şerif Egeli, “Grip Klinik ve Tedavi,” *Yedinci Milli Türk Tıp Kurultayı Rapor I. Grip. Ankara 1938*. (İstanbul: Kader Basımevi, 1938), 29-36.

¹¹⁶ Yıldırım, “Covid-19 Pandemisinden Tarihe Bakış,” 51-53.

¹¹⁷ “İspanyol hastalığı şehrimizde salgın”, *İkdam*, No. 7700, 18 Temmuz 1918, 2.

¹¹⁸ “İspanyol Hastalığı Öldürür mü? Suret-i sirayeti, yirmi günden beri İstanbul’da ve Almanya’nın her tarafında var”, *İkdam*, No. 7703, 21 Temmuz 1918, 1.

¹¹⁹ Doktor Server Kâmil, “İspanyol Nezlesi,” *Genç Dernekleri Sene.3*, no. 22 (1 Mart 1336/1920): 66-67.

¹²⁰ “İspanyol Nezlesi”, *Peyam-Sabah*, 13 Şubat 1336/1920; “İspanyol Nezlesi”, *Peyam-Sabah*, 20 Şubat 1336/1920; “İspanyol Nezlesi”, *Peyam-Sabah*, 4 Mart 1336/1920.



gribi pandemisinin ardından bütün dünyada olduğu gibi Türkiye’de de sık sık grip salgınları çıkmaktaydı. 1925 yılında; Adana, Mersin, İzmir ve özellikle İzmir’de şiddetli olmak üzere 17 vilayette grip salgınları vardı.¹²¹ 1926 sonları ve 1927 başlarında İstanbul’da çıkan influenza salgını nedeniyle Aspirin’e artan talep, fiyatının artmasına neden olmuştu.¹²² 1932 yılında İzmir’de başlayan grip salgını İstanbul, Adana, Eskişehir ve Balıkesir’den bütün şehirlere yayılmış kimilerinde ölümlere neden olmuştu.¹²³ Bu sırada İstanbul basınında yer alan bir ilânda, POHO marka nefes çekme cihazını ceplerinde taşıyanların gripten korunacağı ve hatta tedavide diğer merhem ve benzeri ilaçlardan daha etkili olduğu ve büyük eczanelerde satıldığı duyurulmuştur.¹²⁴ Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti, Temmuz 1935’te, Şubat ayının ilk haftasında başlayan grip salgınının 10 Mart 1935 tarihine kadar yayılımını açıklamıştır:

“Salgın başladığı Afyon, Antalya, Diyarbakır vilayetlerinde hafiflemiş buna karşılık Aydın, Balıkesir, Burdur, Bursa, Isparta, İstanbul, İzmir, Konya, Malatya Manisa, Mardin, Seyhan, Siirt, Sivas, Tekirdağ’da eski şiddetinde olmamakla beraber devam etmektedir. Grip; Çanakkale, Çorum, Denizli, Eskişehir, Kars, Kırşehir, Kütahya, Sinop, Niğde, Ordu, Samsun, Tokat, Van’da salgına dönüşmüştür. Diğer vilayetlerimizde ise tek tük görülmektedir. Grip salgını görülen kimi vilayetlerde akciğer ve kulak iltihabları yapmışsa da fazla değildir. Balıkesir, Bursa, Niğde, Maraş, Kütahya, Kars, Kırklareli, Kırşehir, İzmir, Kayseri, Isparta, Sinop, Tekirdağ, Tokat valilerine gönderilen talimatla grip hastalığına ihbar mecburiyeti getirilmiştir.”¹²⁵

Şubat 1935’te İstanbul’da şiddetle devam etmekte olan grip epidemisi sırasında Dr. Besim Ömer Paşa “Grip belirtileri başladığında; sabah-akşam kinin, Antiprin, Aspirin alınmalı ve Gurok (?) dediğimiz şeker ve portakal karışımı bir sıvı içilmelidir. Bazı hekimler korunmak için özel bir burunluk ve ağızlık kullanmayı tavsiye ediyorlar. Ateş arttığında hekime gidilmelidir.” tavsiyesinde bulunmuştur.¹²⁶

İstanbul basınında sık sık grip salgını hakkında haberler ve yorumlar yayınlanmıştır. Bunların birinde; “Eski adı nezle olan grip piyangosunun en büyük ikramiyesi; nezle ilacı yapıp satanlara, Aspirincilere, amortileri de mendilcilere, sütçülere, salepçilere, ihlamurculara çarptı...Tramvayda, kahvede, şurada burada rastladığımız aksırık sağnaklarının serpintileri de bol bol bize çarptı” ifadesiyle piyasada nezle ilacı bolluğunu ve grip salgınının Aspirin satışlarını artırdığı dile getirilmiştir.¹²⁷ Grip epidemilerinin neredeyse bütün şehirleri sarması üzerine, 17-19 Ekim 1938’de toplanan Yedinci Milli Türk Tıp Kurultayı’nın iki ana temasından biri olan grip hakkında üç rapor sunulmuştur; “Grip etiyolojisi hakkında” (Prof. Dr. Hugo Braun), “Grip epidemiyolojisi ve profilaksisi” (Dr. Kemal Plevnelioğlu) ve “Grip klinik tedavisi” (Dr. Ekrem Şerif Egeli).¹²⁸ Ekrem Şerif Egeli raporunda 1930’lu yıllarda grip hastalarında hangi ilaçların nasıl kullanılacağını anlattıktan sonra 1938 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği’nde grip hastalarında günde 1-3 tablet Rubiazol kullanıp iyi sonuçlar aldığını, herhangi bir komplikasyon halinde ilaca devam etmekte ve miktarı artırmakta ve uzun zaman kullanmakta bir sakınca olmadığını bildirmiştir. Aynı yıllarda grip vakalarında derhal kinin ile kalsiyumun birlikte verildiğinde pnömoni komplikasyonunun görülmemesi üzerine, grip hastalarında görülen pnömoni komplikasyonlarında kinini (günde 1 gr) adale içi enjeksiyonla, kalsiyumu

¹²¹ TBMM Zabıt Ceridesi, İkinci İntihap Devresi, İkinci İçtima Senesi, Cilt 13, 46. İçtima, 3 Şubat 1341[1925], 119-120.

¹²² “Hastalığın Salgın Halinde Olduğu Muhakkak!”, *Milliyet*, 12 Kânunusâni [Ocak] 1927.

¹²³ Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Cumhuriyet Arşivi (BCA), Muamelat Genel Müdürlüğü, 177-221-3, Dosya ek. 198, 07.02.1932.

¹²⁴ “Grip Salgını”, *Milliyet*, 30 Kanunusani [Ocak] 1932, 4.; “Grip Salgını”, *Akşam*, 25 Kânunusani [Ocak] 1932, 4.

¹²⁵ *Cumhuriyet*, 1 Mart 1935, 3.

¹²⁶ “Grip! Kalabalık yerlere girmemek lâzım”, *Kurun* 13 Şubat 1935, 1, 8.

¹²⁷ Orhan Cemal Kaygısız. “Şehir Mektupları. Grip Salgını”, *Haber*, 15 Şubat 1935, 3.

¹²⁸ Ayten Arıkan, *Milli Türk Tıp Kongreleri (1923-1968) ve Türkiye Sağlık Politikalarına Etkileri* (İstanbul: Türkiye Tıp Akademisi, Yeni Seri No. 1, 2010), 70-71.

(10-20 cc) ise adale veya damar içi enjeksiyonla, ateş düşünceye kadar kadar 2-7 gün devam etmiştir. Dahilen kullanılan kininde ise *bromhidrat kinini* (kinin hidrobromür, quinine hydrobromyde) tercih etmiştir.¹²⁹ 1949 Kasımında daha çok İtalya, Fransa, özellikle Berlin’de şiddetle hüküm süren grip salgınına yakalanan Dr. Joseph Klosa, senelerdir üzerinde çalışmakta olduğu grip ilacını kendi üzerinde denemeye karar vermiş. Tatsız ve kokusuz bir tozdan ibaret olan bu ilaçtan bir miktar yuttuktan sonra hastalığı önce şiddetlenmiş, daha sonra iyileşmiş. Dr. Klosa, *Diphemine* (?) adını verdiği ilacından tanınmış doktorlara göndermiş. Münih’ten Prof. Zeinert bir tıp mecmuasında yayınlanan yazısında, hastalarının %80’inin bu ilaç sayesinde iyileştiğini bildirmiştir. Bunun üzerine bir Alman ilaç fabrikası Diphemine’in üretim hakkını Dr. Klosa’dan satın almıştır. Bu ilaç 1955 yılında Almanya’da piyasadaydı, İngiltere de sipariş vermişti.¹³⁰ Geç Osmanlı ve erken Cumhuriyet dönemlerinde grip epidemilerinin devam etmesi, kininli müstahzarat üretimine yol açmış, eczacılar ya eczanelerindeki laboratuvarlarda ya da kiralamış oldukları mütevazı laboratuvarlarda kınakına ekstreleri ile kininli bileşikler üretmeye başlamışlardır. 1912’de faaliyete geçen Abdi İbrahim Tıbbi Ecza Laboratuvarı’nın ilk ürünleri arasında, *Extraid de Quinine* (kınakına ekstresi) vardı. 1916-1951 yılları arasında satışta olan ürünü, *Vitalon Quinine* (Draje) ise 0.25 gr kinin klorhidrat ve 0.05 gr. C vitamini içermektedir.¹³¹ Bodo Aslan Laboratuvarı’nın *Mürekkep Kınakına Hülasesi* (glisero fosfat; kına kına, koka, kola kakao, turunc kabuğu, vanilya karışımı) ile İzmir Memleket Hastanesi Fahri Eczacıbaşı Süleyman Ferit’in eczanesinin laboratuvarında ürettiği, *Ferit Kına Kına Hülasesi* çok meşhurdur. Ayrıca piyasada; *Kınakına Hülasesi* (Beşir Kemal),¹³² *Kınakına Ekstresi* (Eau de Quinine, Avusturya ve Macar Eczanesi Laboratuvarı), *Osmanlı Kınakına Hülasesi* (Beşir Kemal Eczanesi Laboratuvarı) satışıydı.¹³³ Arif Neşet Usman laboratuvarında; *Kına Forsin* (Quina Forcine), *Sülfat dö Kinin Komprimesi*, *Klorhidrat de Kinin Komprimesi* üretmekteydi.¹³⁴

Ayrıca 28 Şubat 1933’e kadar şu kınakınalı ve kininli müstahzaratı üretmek için ruhsat almıştı; *Cardi-Quinine* (Feyzi), *Griposan* (Ali Rıza), *Quina M. Hakkı* (Mustafa Hakkı Nalçacı), *Quina Saim Nazif* (Saim Nazif), *Quinium Labarraque* (Ali Rıza), *Hulusi Kinin Comprime* (Konya Komprime İmalathanesi, Hulusi Atasagun), *Quinium fortus* (Ömer Ateşoğlu Menemen Eczanesi), *Kinoprin* (kinin, Piramidon, Fanasetin, Salipirin karışımı, Eyüp Sultan Eczanesi Laboratuvarı), *Kınamalt* (kınakınalı malt hülasesi, Münir Şahin Tıbbi Müstahzarlar Laboratuvarı), *Kına/Quina Nazif* (tonik, Saim Nazif Laboratuvarı). U. Aznavur ve mahdumları tarafından 1930’lu yıllarda kurulan Sina Laboratuvarı’nın ürettiği yabancı ilaçlar arasında ünlü Fransız toniği *Quina Laroche* ve *Quinium Labarraque* vardı. Ali Rıza (Yiğitman) Bey de *Quina Laroche* üretimi için ruhsat almıştı.¹³⁵ Ecz. Celal Ergun’un ünlü *Nevrozin* kaşesi ise; Piramidon, Fenasetin, bromhidrat de kinin, guarana bitkisi ve kafein içermekteydi.¹³⁶ Türk Ecza Deposu’nun Ecz. Alber J. Danon adına ruhsatlı, *Komprime Sulfate de Quinine*, Kevork Sevan’ın *Sevan Laboratuvarı Kinin Komprimesi* ve İzmir’de Ecz. Seyit Şanlı’nın Şanlı Laboratuvarı’nda ürettiği *Kinin Komprime* piyasada satılmaktaydı.¹³⁷

Türkiye’de tekrar eden grip salgınlarını dikkate alan girişimci iş adamı Ecz. Necip Akar (1904-1957), grip hastalığının neden olduğu ağrıları gidermek amacıyla kinin içeren bir ağrı kesici formüle etti. Hastalığın adı

¹²⁹ Egelı, "Grip Klinik ve Tedavi," 31-34.

¹³⁰ "Harbden daha müthiş bir âfet: Grip", *Akşam*, 13 Ocak 1955, 5.

¹³¹ *Abdi İbrahim Tıbbî Ecza Laboratuvarı 916-951* [ürün kataloğu].

¹³² Mehmet Daim, *Türk Tıbbî Müstahzaratı* (İstanbul: Evkaf Matbaası, 1929), 37, 51, 193.

¹³³ Gülnur Sandalci ve Mert Sandalci, *Belgelerle Türk Eczacılığı IV, 1840-1948. Müstahzar kutuları ve şişeleri 1*. (İstanbul: Dr. Nejat Eczacıbaşı Vakfı, 2000), 86, 89.

¹³⁴ Gülnur Sandalci ve Mert Sandalci, *Belgelerle Türk Eczacılığı V, Eczacılar Ecza Depoları* (İstanbul: Dr. Nejat Eczacıbaşı Vakfı, 2006), 312.

¹³⁵ Turhan Baytop, *Laboratuvar’dan Fabrika’ya* (İstanbul: Bayer, 1997), 36, 38, 40, 41, 72, 81, 86, 89, 120, 156, 177, 185.

¹³⁶ Sandalci ve Sandalci, *Belgelerle Türk Eczacılığı IV*, 123, 159, 175.

¹³⁷ Sandalci ve Sandalci, *Belgelerle Türk Eczacılığı IV*, 79, 173, 211.

olan *grip* sözcüğüne, o yıllarda çok gözde bir ağrı kesici olan Aspirin'in son iki harfini ekleyerek *Gripin* adını verdi.¹³⁸ 20 Ocak 1935 tarihinde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'ndan ruhsat alarak piyasaya sürdü.¹³⁹



Görsel 4. Kininli gripin reklâmı.¹⁴⁰

COVID-19 Pandemisinde Klorokin ve Hidroksiklorokin

12 Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan kentindeki bir grup hastada, standart tedavilere iyi yanıt vermeyen atipik zatürre benzeri bir hastalığın semptomları görüldükten bir süre sonra Çin, Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) etiyojisi bilinmeyen 40'tan fazla zatürre vakası tespit ettiğini bildirdi. Çok geçmeden DSÖ Çin Ülke Ofisi, etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının etkeninin daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir Coronavirüs olduğunu duyurdu ve salgına neden olan hastalık, 2019 Yeni Coronavirüs veya 2019-nCoV adları ile anılmaya başlandı. Avustralya Sidney Üniversitesi'nden Edward C. Holmes ile Şanghai Fudan Üniversitesi'nden Yong-Zhen Zhang, Wuhan'daki salgına neden olan bilinmeyen zatürrenin *GenBank'a Wuhan-Hu-1 (MN908947)* adıyla yüklenen viral genom dizisini yayınladılar. Bunu Çin'in yeni koronavirüsten ilk ölümü bildirmesi izledi ve salgına neden olduğundan şüphelenilen yeni koronavirüsün taslak genomunu yayınladı. 12 Ocak 2020'ye kadar, GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) tarafından düzen-

¹³⁸ Esen Kurt, Yasin Şehitoğlu ve Fatih Şengüllendi, "Türkiye'de Salgın Hastalıklar ve İşletme Tarihi: Salgın Hastalıkla Mücadelede Büyüyen Bir Girişimci Olarak Necip Akar," *Girişimcilik ve Kalkınma Dergisi* 15, no.2 (2020): 45-53.

¹³⁹ Kininli olduğu için sıtma ve grip hastalarından büyük rağbet gören Gripin'in formülü zamanla değiştirilmiştir. Günümüzde etken madde olarak parasetamol ve kafein içermektedir.

¹⁴⁰ Abdi İbrahim Koleksiyonu, ŞAK00012.

lenen viral dizi veri tabanına dört genom daha yüklendi.¹⁴¹ DSÖ, salgınına neden olan hastalığın resmi adının COVID-19 olduğunu açıkladı (11 Şubat 2020). COVID sözcüğü, Corona ve Virüs sözcüklerinin ilk heceleriyle, hastalık anlamındaki Disease sözcüğünün ilk harfinden oluşturulmuştu. Hastalığın 31 Aralık 2019'da tanımlanmış olmasına izafeten, 19 sayısı eklenmişti. Virüsün adı da, Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi (ICTV) tarafından SARS-CoV-2 olarak belirlendi.¹⁴² Hastalığın 114 ülkeye yayılıp 118.000'den fazla vakaya ulaşması ve 4.291 kişinin ölmesi üzerine DSÖ, 11 Mart 2020 günü bu salgının pandemi / küresel salgın olduğunu ilan etti.¹⁴³

Pandemi başladığında COVID-19'un güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavisi bulunmaktaydı. Önceki yıllarda Merck Enstitüsü'nde influenza A virüsü bulaştırılmış fareler üzerinde yapılan araştırmada, kininin farelerde influenza virüsü enfeksiyonlarının seyri üzerinde hafif ancak tutarlı bir geciktirici etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştı (1946).¹⁴⁴ 1970'lerde, birkaç araştırma grubu kininden türetilen doğal ve sentetik bileşiklerin antiviral özelliklerini araştırmış, bazı çalışmalar kininin viral hastalıklara karşı etkili olduğunu göstermişti.¹⁴⁵ Klorokin hakkında fare ve gelincikler üzerinde yapılan bir araştırmada in vitro sonuçlar ümit verici olsa da, in vivo sonuçlar önleyici tedavi olarak etkili olmadığını göstermişti.¹⁴⁶ Sonraları yapılan çalışmalarda, klorokin SARS-CoV-1 ve MERS-CoV vakalarında in vitro etkinliği tespit edilmişti. Buradan hareketle pandeminin aciliyeti nedeniyle, klorokin ve hidrosiklorokin COVID-19 etkinliği konusunda çalışmalar hız kazanmış, ikisinin de in vitro olarak SARS-CoV-2'yi inhibe ettiği anlaşılınca klinikte kullanılmaya başlamıştı. Kardiyak yan etki olasılığı nedeniyle klorokin kullanımı sınırlı kalmış, antiviral ve anti inflamatuvar etkisi bilinen ve daha iyi tolere edilen hidrosiklorokin öne çıkmıştı.¹⁴⁷ Fakat COVID-19 pandemisi başladığında, COVID-19 profilaksi ve tedavisinde etkisi kanıtlanmış bir ilaç yoktu. Hidrosiklorokin hakkında klinik deneylerle elde edilmiş kanıta dayalı bilgiler bulunmamasına rağmen, Marsilya Akdeniz İnfeksiyon Hastanesi Enstitüsü (IHU)'nden Philippe Gautret liderliğinde 20 Mart 2020'de yayımlanan, "Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial" başlıklı açık etiketli randomize olmayan klinik çalışmada; antimalaryal bir ilaç olan hidrosiklorokin, COVID-19 hastalarında virüs seviyelerini azalttığı ve antibiyotik azitromisin ile birlikte kullanıldığında daha da etkili olduğu ileri sürüldü.¹⁴⁸ Makalenin kıdemli yazarı IHU Direktörü Didier Raoult¹⁴⁹ sosyal medyada ve televizyonda hidrosiklorokin hakkında heyecanlı ve umut verici konuşmalar

¹⁴¹ "CDC Museum COVID-19 Timeline," CDC, erişim 5 Aralık 2024, <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>.

¹⁴² "Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it," WHO, erişim 10 Kasım 2024, [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

¹⁴³ "CDC Museum COVID-19 Timeline," CDC, erişim 5 Aralık 2024, <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>.

¹⁴⁴ Albert O. Seeler ve Otto Graessle and Walther H. Ott, "Effect of Quinine on Influenza Virus Infections in Mice", *The Journal of Infectious Disease* 79, no:2 (1946): 156-158.

¹⁴⁵ Roberto Barbosa Bazotte ve diğ., "4-Aminoquinoline compounds," 111138.

¹⁴⁶ David J. Vigerust ve Jonathan A. McCullers, "Chloroquine is effective against influenza A virus in vitro but not in vivo," *Other Respir Viruses* 1, no:5-6 (2007): 189-192, erişim 14 Mart 2024, doi: 10.1111/j.1750-2659.2007.00027.x

¹⁴⁷ Berna Terzioğlu Bebitoğlu, Elif Oğuz, Ajla Hodzic, Nebile Hatipoğlu, ve Özkan Kam, "Klorokin/Hidrosiklorokin: COVID-19 Tedavisi ile Gündeme Gelen Eski Bir İlaça Farmakolojik Bakış," *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi (Özel sayı)* 25, no:1 (2020): 204-215; Ayşe Batirel, "Covid-19'un Özgün Tedavisi," *Southern Clinics of Istanbul Eurasia* 31(2020), Suppl.: 31-41.

¹⁴⁸ Philippe Gautret ve diğ., "Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial," *International Journal of Antimicrobial Agents* 56 (2020): 105949. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

¹⁴⁹ Prof. Dr. Didier Raoult (d.1952); bulaşıcı hastalıklar konusunda uzmanlaşmış Fransız hekim ve mikrobiyologtur. Aix-Marseille Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Rickettsia Birimi'ni kurdu (1984). Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes'in direktörlüğünü yaptı (2008-2022). Bulaşıcı hastalıkların yönetimi, tanısı, bakımı, araştırma ve öğretim faaliyetlerinin yürütüldüğü, Institut hospitalo-universitaire IHU Méditerranée Infection'un kurulmasına öncülük etti ve yönetimine getirildi (2017). Bir makalesinde tespit edilen yayın etiği ihlali nedeniyle Amerikan Mikrobiyoloji Derneği (ASM) dergilerinde yayın yapmaktan men edildi (2006). 1995-2020 yılları arasında yayınlanan 1.836 makalesi incelendiğinde bir yılda yaklaşık olarak üç günde bir makalesinin yayınlandığı, başında bulunduğu enstitüden çıkan hemen hemen her makaleye adını eklediği ve makalelerinin yayınlandığı dergilerin editörlerinin de neredeyse yarısının başında bulunduğu enstitünün mensupları olduğu anlaşılmıştır. Bilim dünyasında ünlenmesine ve ödüller almasına yol açan 2.300'den fazla indeksli yayınının önemli bir kısmını, bilimsel araştırma ve yayın etiği kurallarını ihlal ederek etik dışı uygulamalarla yaptığı tespit edilmiştir. "Didier Raoult," *Wikipedia*, erişim 1 Temmuz 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Didier_Raoult.

yaptı. Kısa sürede yayılan bu konuşmalar uluslararası bir coşkuya yol açtı. Bu abartılı konuşmaların etkisiyle hidrosiklorokin kullanımı, tıpkı 1889 influenza pandemisinde Dr. Bartholow'un kinin önerisi gibi büyük ilgi görüp, dalgalar halinde yayıldı ve etkinliğine dair kanıt eksikliğine rağmen dünya çapında ilgi gördü.¹⁵⁰

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), COVID-19 tedavisinde klorokin ve hidrosiklorokine sınırlı acil kullanım izni verdi.¹⁵¹ FDA; "Tedavisi mevcut olmayan koronavirüs ile mücadelede klorokin ve hidrosiklorokin denemeye değer görülmüş, başka ülkelerde bu ilaçların Coronavirüs tedavisindeki sonuçları gözlenmiştir" açıklamasını yaptı. FDA yetkilisi Denise Hinton'ın, "Klorokin fosfat ve hidrosiklorokin sülfatın COVID-19 tedavisinde etkili olabileceğine inanmak mantıklıdır" ifadesi üzerine, Amerika Birleşik Devletleri Başkanı Donald Trump ve yönetimin ön onayı ile ülke genelindeki hastanelere, milyonlarca doz hidrosiklorokin ve klorokin dağıtılacağını bildirdi.¹⁵² Bu açıklamalar kininin bu iki türevinin pek çok ülkede COVID-19 hastalarında deneysel olarak kullanılmasına yol açtı. 14 Mayıs 2020'den itibaren sonuçları yayınlanmaya başlanan geniş çaplı klinik araştırmalarda hidrosiklorokin ve klorokin, COVID-19 tedavisinde rutin kullanımını desteklemek için yeterli verinin mevcut olmadığı ileri sürüldü. FDA kalp ritmi sorunları riski nedeniyle hastane ortamı dışında hidrosiklorokin veya klorokin kullanımı veya klinik deney yapılmaması uyarısında bulundu. Ardından, DSÖ tarafından başlatılan SOLIDARTY Trial uluslararası klinik araştırması ve İngiltere'de yürütülmekte olan RECOVERY Trial verilerine göre, hidrosiklorokin'in COVID-19 hastalarının ölüm oranlarında bir azalmaya neden olmadığı anlaşılınca, DSÖ hidrosiklorokin kullanımını durdurdu (17 Haziran 2020).¹⁵³ Bilim insanları, Philippe Gautret ve arkadaşlarının makalesinde sadece 36 hastadan oluşan örneklem büyüklüğüne ve 16 Mart 2020'de dergiye gönderilip 4 gün gibi alışılmadık derecede kısa hakem inceleme süresinin ardından yayınlanmasına dikkat çekerek makale hakkındaki endişelerini dile getirdiler. Bu araştırmanın önemli bilimsel kusurlar içerdiği ve etik düzenlemeleri ihlal etmiş olabileceği yolundaki ısrarlı yayınların ardından makale, etik kaygılar ve metodolojik sorunlar nedeniyle geri çekildi (2024). Etik kaygıların temelinde Hipokrat döneminden beri tıbbın temel ilkelerinden biri olan *primum non nocere/önce zarar verme* ilkesinin ihlal edilmesi yer almaktaydı.¹⁵⁴ Mayıs 2022'de Fransız ilaç güvenliği ajansı ANSM, COVID-19 salgını sırasında potansiyel olarak suç teşkil edebilecek araştırma suistimali nedeniyle Didier Raoult yönetimindeki IHU'ya dava açacağını duyurdu. Haziran 2022'de ANSM, IHU'ya karşı bir dizi ağır yaptırım uyguladı. Bilim insanlarının, hidrosiklorokin ile ilgili klinik çalışmada hastalardan bilgilendirilmiş onay alınmamış olmasını ve makaledeki metodolojik sorunları ısrarla dile getirmeleri üzerine, Didier Raoult'un kıdemli araştırmacı olarak yazarları arasında yer aldığı makale, etik kaygılar ve metodolojik sorunlar nedeniyle 17 Aralık 2024'te geri çekildi.¹⁵⁵

Türkiye'de COVID-19 Hastalarında Hidrosiklorokin Kullanımı

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, olası COVID-19 vakalarına karşı hazırlık yaparken, 11 Mart 2020 günü Türkiye'de ilk vakanın görüldüğünü açıkladı. Birkaç gün sonra da Coronavirüs'a bağlı ilk ölüm gerçekleşti (15

¹⁵⁰ Cathleen O'Grady, "Infamous paper that popularized unproven COVID-19 treatment finally retracted," *Science*, erişim 5 Mart 2025, <https://www.science.org/content/article/failure-every-level-how-science-sleuths-exposed-massive-ethics-violations-famed-french>; "Kanıtı Dayanmayan COVID-19 Tedavisini Popülerleştiren Kötü Şöhretli Makale Sonunda Geri Çekildi", erişim 1 Temmuz 2025, <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/kanita-dayanmayan-covid-19-tedavisini-populerlestiren-kotu-sohretli-makale-sonunda-geri-cekildi/>

¹⁵¹ "FDA, corona tedavisi için sıtma ilacına acil onay verdi", erişim 2 Temmuz 2025, <https://www.ntv.com.tr/dunya/fda-corona-tedavisi-icin-sitma-ilacina-acil-onay-verdi,xUzK4VdwkOIRgQG34FJJA>

¹⁵² "ABD'de Kovid-19 ile mücadele için sıtma ilaçlarına onay," *Hürriyet Gazetesi*, 3 Mart 2020.

¹⁵³ "Coronavirus disease (COVID-19). Solidarity Trial and hydroxychloroquine", *WHO* (19 Haziran 2020) erişim. 10 Ocak 2025, <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hydroxychloroquine>.

¹⁵⁴ Marco T. Medina, Sir Salvador Moncada, "Hydroxychloroquine/ chloroquine as a treatment choice or prophylaxis for Covid-19 at the primary care level in developing countries: A *Primum non Nocere* dilemma", *Journal of Neurological Sciences*, 415 (2020), 116972. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116972>

¹⁵⁵ "Kanıtı Dayanmayan COVID-19 Tedavisini Popülerleştiren Kötü Şöhretli Makale Sonunda Geri Çekildi". Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/kanita-dayanmayan-covid-19-tedavisini-populerlestiren-kotu-sohretli-makale-sonunda-geri-cekildi/>

Mart 2020). Sağlık Bakanı Dr. Fahrettin Koca, 1 Nisan 2020'de yaptığı açıklamada Coronavirüs vakalarının tüm Türkiye'ye yayıldığını açıkladı.¹⁵⁶ T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, "COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi'nde (Bilim Kurulu Çalışması, 25 Mart 2020, s. 27-28), kesin tanı COVID-19 olgularında, hastalığın klinik şiddetine bakılmaksızın birincil tedavide hidrosiklorokin (200 mg tablet) kullanımına yer verildi. Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Tedarik Planlama, Stok ve Lojistik Yönetimi Daire Başkanlığı Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi tarafından hazırlanan, "COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Tedavisinde Kullanılacak İlaçlara İlişkin Bilgilendirme. Hidrosiklorokin Sülfat 200 mg Film Tablet" başlıkla duyuruda, *Plaquanil* 200 mg film tablet kullanımı ve dikkate alınması gereken yan etkileri hakkında bilgilendirme yapıldı.¹⁵⁷ T.C. Sağlık Bakanlığı, Abdi İbrahim ilaç firmasını hidrosiklorokin etkenli bir ilaç olan *Plaquenil* üretimine yönlendirince, firma ilk etapta Hindistan ve Çin'den klorokin fosfat ithal ederek ilacın üretimini hızla gerçekleştirip 1,6 milyon tableti T. C. Sağlık Bakanlığına hibe etti. Yıl sonuna kadar yapacağı tüm üretimi de T.C. Sağlık Bakanlığı'na bağışlayacağını duyurdu.¹⁵⁸ T.C. Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün 17 Haziran 2020 tarihinde hidrosiklorokin kullanımını durdurma kararından sonra da erken kullanımından yarar sağlandığı gerekçesiyle, COVID-19 yetişkin hasta ve çocuk hasta tedavisinde hidrosiklorokin kullanımını sürdürdü. 12 Nisan 2022 tarihli COVID-19 rehberi ile tedavi protokolünden çıkarılan, hidrosiklorokin ve Lopinavir/Ritonavir yerine Molnupiravir kullanılmasını önerdi ve nedenini açıkladı.

"COVID-19 salgınının başlangıcında, ülkemizde ve başta Avrupa ve ABD olmak üzere diğer ülkelerde bu hastalığa karşı antiviral olarak, insanlarda daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, bu endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış, güvenli olduğu gösterilmiş ve in vitro olarak SARS-CoV2'ye etkili olduğu belirlenmiş hidrosiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar yeniden konumlandırılarak önerilmiş ve kullanılmış olup, halen pek çok ülkede bu ajanların farklı kombinasyonlarının kullanımına devam edilmektedir. İlerleyen süreçte bu ajanların yaygın kullanımıyla klinik sonuçlarının daha yaygın bir şekilde ortaya çıkması ve COVID-19'daki etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü klinik çalışmaların yayımlanmasıyla tedavi önerileri gözden geçirilerek güncellenmiştir. Yeniden konumlandırılan ilaçlardan hidrosiklorokin ve lopinavir/ritonavirle ilgili olarak güvenilir randomize kontrollü çalışma sonuçları pandeminin daha erken döneminde ortaya çıkmış ve bu ilaçların COVID-19 tedavisinde yeterince etkili olmadıkları görülerek kullanılmalarından vazgeçilmiştir."¹⁵⁹

Değerlendirme ve Sonuç

1889 influenza/grip pandemisi başladığında influenzanın etkeni hatta virüslerin varlığı bile bilinmiyordu. Virüslerin varlığı 1892'de tütün mozaik virüsünün keşfi ile anlaşılmış, 1933'te elektron mikroskopunun keşfinden sonra, 1938 yılında fare öksürüğü virüsü ve çiçek hastalığı virüsünün ilk elektron mikrografileri yayınlanmıştır.¹⁶⁰ Uzun yıllar sonra influenza etkeninin Orthomyxoviridae ailesinden virülanları farklı, influenza A, B ve C virüsleri olduğu tespit edilmiştir.¹⁶¹

¹⁵⁶ "Sağlık Bakanı Koca: Türkiye'de ilk koronavirüs (Covid-19) vakası tespit edildi," erişim 7 Ocak 2024, <https://tr.euronews.com/2020/03/10/saglik-bakan-koca-koronavirus-covid-19-salg-n-ile-ilgili-ac-klama-yap-yorfatul>

¹⁵⁷ "Hidrosiklorokin sulfat 200mg film tablet," *Covid19.saglik.gov.tr*, erişim 1 Ocak 2023, <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/37221/0/hidroksiklorokin-sulfat-200-mg-film-tablet-guncelleme-tarihi-14042020pdf.pdf>.

¹⁵⁸ "Salgınla Mücadeleye Abdi İbrahim'den Uluslararası Destek," *Abdi İbrahim*, erişim 15 Ocak 2025, <https://www.abdiibrahim.com.tr/basinda/basin-bultenleri/salginla-mucadeleye-abdi-ibrahim-den-uluslararasi-destek>.

¹⁵⁹ T.C. Sağlık Bakanlığı Genel Müdürlüğü, Covid-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması (Ankara, 12 Nisan 2022), 13-15, erişim 2 Mart 2025, <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavi-12042022pdf.pdf>.

¹⁶⁰ Christopher J. Burrell, Colin R. Howard ve Frederick A. Murphy, "History and Impact of Virology," *Fenner and White's Medical Virology*, 5. Baskı (London: Academic Press, 2016), 3-14, doi: 10.1016/B978-0-12-375156-0.00001-1.

¹⁶¹ Esra Kaya Kılıç ve Serhat Ünal, "İnfluenza", *Flora*, 28, no.4 (2023):583-595 · doi: 10.5578/flora.20239601.

Onyedinci yüzyıl sonlarından itibaren farmakopelere girmeye başlayan kinin sıtma tedavisinde başarıyla kullanılmaktayken 1889'da başlayan influenza pandemisinin çaresizlik ortamında Amerika Birleşik Devletleri'nde Dr. Roberts Bartolow yayınladığı bir makale ile influenza hastalarına günde üç kez beş kinin tableti yanında; kükürtlü asit, iyodoform, tanen, Resorsin, kalomel ile birkaç yıl önce tıbbı girmiş olan ağrı kesici ve ateş düşürücü ilaçlardan; *Antipirin*, *Asetanilid* ve *Fenasetin* kullanılmasını tavsiye etmiştir. Kısa sürede hızla yayılan bu makale kininin influenzada etkili olduğu fikrinin yayılmasına neden olmuş, Avrupa ve Kuzey Amerika'da kinin tabletleri satışı artmıştır. Dr. Bartholow'un tavsiyeleri arasında geleneksel tıpta kullanılmakta olan; kükürtlü asit, iyodoform, tanen, kalomel ve Resorsin (antiseptik ve antifungal özelliklere sahip bir ilaç) de vardı. Bu pandemide ayrıca viski içilmesi önerilmiş, ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak Salipirin ile Piramidon kullanılmıştı.

Kaynaklar Osmanlı coğrafyasında yaşanan aynı influenza pandemisinde ve artçılarında profilaksi ve tedavi amacıyla, dünyadaki gelişmeler çerçevesinde; kinin, bromhidrat de kinin/brommaiyyet-i kinin (kinin hidrobromür) kaşeleri, kinin dekoksyonu, klormaiyyet-i kinin/hidroklorat de kinin (kinin hidroklorid), sülfat dö kinin/kınakına sülfatosu (kinin sülfat) ile hülasa-i kınakına (kınakına ekstresi), hülasa-i seyyal kınakına (sıvı kınakına ekstresi) ve kininli Fransız toniği Quina Laroche kullanıldığına işaret etmektedir. Osmanlı hekimleri influenza hastalarına ayrıca; ağrı kesicilerden Antipirin ve Fenasetin ile birlikte ıhlamur, hatmi ve mürver gibi tıbbi bitki çayları, ağrı giderici belladonlu şurup, balgam söktürücü ipekalı şurup, ateş ve yorgunluğa karşı Dover tozu, antibakteriyel özelliği olan bizmut tuzu ve geleneksel olarak solunum yolu ve ağız enfeksiyonlarında kullanılmakta olan okalıptüs tentürü, ateş ve yorgunluğa karşı magnezyum sülfat (İngiliz tuzu) gibi geleneksel ilaçları reçete etmiştir.

1918 İspanyol gribi pandemisinde; dünya genelinde; kinin ve türevleri kullanılmaya devam etmiş, amonyaklı kinin tentürü, kinin dihidroklorit solüsyonu kullanılmıştır. Pnömoni komplikasyonlarında ise hastalara; optochin, eukupin ve yaygın olarak vuzin verilmiştir. İnfluenza hastalarına ayrıca kâfur ve homeopatik birer ürün olan striknin ve influenzinum hispanicum yanında kalbi ve dolaşımı uyarıcı digitalis, ağrı kesici ateş düşürücülerden Antipirin, Salipirin ve Piramidon verildiği dikkati çekmektedir. Hekimler influenza hastalarında geleneksel ilaçlar ve droglardan; haşhaş (ağrı kesici), amonyak (solunum uyarıcı), alkol, kâfur (ferahlatıcı), okalıptüs (öksürük kesici, balgam söktürücü özelliği nedeniyle günümüzde de kullanımdadır), iyot (antiseptik), katranruhu (antiseptik), terebentin (hafif kas ve eklem ağrılarında etkili), kakule (balgam temizleyici) ve tarçına (antienflamatuvar) da rağbet etmekteydiler. Kullanımı eski yıllara uzanan bu maddeler tedavide etkin olmasalar da influenza semptomlarını hafifletmiş olmalıdır. Bu pandemiye takip eden artçı epidemilerde, gripli hastalarla ilgilenen sağlık görevlilerinin korunması amacıyla, 1923'ten itibaren bileşiminde klorhidrat de kinin ile salisilat de sud (sodyum salisilat) bulunan "*Quinisa!*" adlı ilaç kullanılmıştır.

Geç Osmanlı döneminde çıkan influenza pandemilerinde Osmanlı hekimleri tedavi amacıyla Avrupa'da kullanılmakta olan kinin türevlerini, geleneksel ilaçları, drogları, ağrı kesici ve ateş düşürücüleri tercih etmişlerdir. Örneğin İspanyol gribi pandemisi sürerken, sivil sağlık işlerinden sorumlu olan Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi, 14 Aralık 1918 günlü gazetelerde yayınlanan duyurusunda halkın influenzaya karşı alması gereken tedbirleri saydıktan sonra hastalığa yakalananların Aspirin daha iyisi Salipirin kullanmalarını tavsiye etmiştir.

1918 pandemisini takip eden ve yıllarda Türkiye dahil pek çok ülkede yoğunlaşan artçı grip epidemilerinde öksürük için Kodein ve Dionin gibi müsekkimler, ateş ve ağrılar için eskiden olduğu gibi; Antipirin, Fenasetin, Piramidon ve Aspirin tercih edilmiştir. Ayrıca olabildiğince erken ve damar yoluyla; Kinin-üretan, Salvoc-hine, Cardiazol-Quinine kullanılmıştır. Alkol içmenin, nefes darlığında oksijen koklatmanın yararlı olduğu dile getirilmiştir. Grip bulaştırılmış fareler üzerinde yapılan araştırmalarda sülfanilamid bileşiklerinin etkili olduğu görülmüş, ardından sulfanilamid bileşikleri içeren *Rubiazol* (Prontosil), kullanılan influenza hasta-

larının komplikasyonsuz iyileştiklerine dikkat çekilmiştir. Prof. Dr. Ekrem Şerif Egelı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği'nde grip hastalarına ağızdan bromhidrat de kinin vermiştir. Damar içi kalsiyum enjeksiyonunun kininin etkisini artırdığı ve pnömoni gelişimini durdurduğu anlaşılınca grip komplikasyonu dahil bütün pnömonilerde ateş düşünceye kadar, günde 1 gr kinin ve 10-20 cc kalsiyum kullanmıştır. Ayrıca günde 1-3 tablet Rubiazol (Prontosil) ile iyi sonuçlar almıştır (1930'lu yıllar).

Erken Cumhuriyet döneminde sürüp giden grip salgınlarında, Cumhuriyet hükümetlerinin yerli ilaç üretimini desteklemesinin de etkisiyle, kinin ekstreleri ve kininli müstahzarlar üretilip piyasaya sürülmüştür. 1940'lı yıllara kadar aralıklarla süren artçı influenza epidemilerinde; kinin, kinin türevleri ve kininli preparatlar yaygın olarak kullanılmıştır. 1960'lı yıllarda yapılan araştırmalarla antiviral ilaçların bazı virüslerden kurtulmayı hızlandırdığı kanıtlanmış, 1964 yılında *Amantadin*'in influenza A'nın spesifik bir inhibitörü olduğu bildirilmiş,¹⁶² ardından tanımlanan *Ribavirin*'in etkili olduğu virüsler arasında influenza A ve B'nin de bulunduğu açıklanmıştır (1972).¹⁶³

İnfluenza belirtileri; ateş, halsizlik, yorgunluk, terleme, üşüme/titreme, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, burun ve geniz akıntısı, gözlerde akıntı, kuru ve inatçı öksürük, boğaz ağrısı, bulantı, kusma, ishal, nefes darlığı, göğüs ağrısıdır. Komplikasyonları ise; pnömoni, bronşit, astım alevlenmesi, kulak enfeksiyonu, kalp problemleri, solunum yetmezliğidir.¹⁶⁴ Günümüzde influenzanın kesin tedavisi mümkün değildir. Profilaksi için üretilen grip aşılı her sene yenilenmektedir. Mevcut antiviraller viral yükü azaltmakta, influenza komplikasyonları antibiyotikler ile bertaraf edilmektedir.¹⁶⁵ Semptomatik tedavi amacıyla; ateş düşürücü ve ağrı kesici ilaçlar, burun akıntısını ve tıkanıklığını giderici ilaçlar ve C vitamini takviyesi önerilmektedir.

Tarihsel pandemilerde hekimler neden kinin ve kinin türevlerini kullandı? Hekimler, ilk kez tanık oldukları influenza karşısında çaresiz kalıp, ateşli bir hastalık olan sıtmanın tedavisinde başarıyla kullanılmakta olan kinin ve türevlerinin, ateşle seyreden bir hastalık olan influenzada yararlı olabileceği düşünmüş olmalıdır. 1889 influenza pandemisinden birkaç yıl önce ateş düşürücü/ağrı kesici ilaçlar kullanılmasına rağmen, influenzada etkinliği kanıtlanmamış olan kininden vazgeçilmemiştir. Tarihsel pandemilerde kininin profilaktik kullanımını önerenler yanında bir yararı olmadığını ileri sürenler olmuş fakat felaket tellallığı yapan basının yarattığı panik ortamına, kinin üreticilerinin para kazanma hırsı eklenince kinine rağbet azalmayıp artmıştır. *Amerikan Farmakopesi*'nde (21. baskı), 1918 İspanyol gribi pandemisi sırasında Kuzey Avrupa'daki hastanelerde kinin ile tedavi edilmekte olan hastaların gribe yakalanmadığı, kininin gripte ve komplikasyonu pnömonide olumlu etkisinin klinik olarak kanıtlandığı bilgisi yer almaktadır. 1918 ve sonrası çıkan ve 1940'lara kadar süren artçı epidemilerde kinin ve türevlerinin kullanımını *Amerikan Farmakopesi*'nde belirtilen klinik deneyimlere bağlı olmalıdır.

Bugünkü bilgiler ışığında tarihsel pandemilerdeki panik ortamlarında influenza hastalarında kinin ve türevlerinin bilinçsizce ve yüksek dozda kullanılmış olması yarar sağlamak şöyle dursun, zararlı yan etkilere yol açmış olabilir. Buna karşın influenzanın en belirgin semptomlarından biri olan yüksek ateşin 1889'dan itibaren ağrı kesici/ateş düşürücüler ile kontrol altına alındığı söylenebilir.

Tarihsel pandemilerde kullanılmış olan geleneksel ilaçlar ile bitkisel ve madensel droglardan; amonyağın solunum uyarıcı, alkol ve kâfurun ferahlatıcı, okalptüsün öksürük kesici/ balgam söktürücü (günümüzde de aynı amaçla kullanılmaktadır), iyot ve katranruhunun antiseptik, terebentinin hafif kas ve eklem ağrılarını

¹⁶² Veronica Salib, "A History of Antivirals: Mechanisms, Classes, and Subtypes", <https://www.techtarget.com/pharmalifesciences/feature/A-History-of-Antivirals-Mechanisms-Classes-and-Subtypes>,

¹⁶³ Tomislav Meštrović, "Ribavirin History", <https://www.news-medical.net/health/Ribavirin-History.aspx>, erişim 15 Ağustos 2025.

¹⁶⁴ Semiha Ayaydın, "İnfluenza Nedir? Teşhis? Tedavi Yöntemleri", <https://www.medicana.com.tr/saglik-rehberi-detay/18006/influenza-nedir-teshis-tedavi-yontemleri>, erişim 6 Eylül 2025.

¹⁶⁵ "Treating Flu with Antiviral Drugs", <https://www.cdc.gov/flu/treatment/antiviral-drugs.html>, erişim 25 Ağustos 2025.

giderici, kakulenin balgam temizleyici, kükürlü asitin dezenfektan, iyodoformun ise antiseptik özelliği vardı. Yüzlerce yıl birçok hastalıkta kullanılan tanenler bilimsel araştırmalara konu olmuş ve antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri kanıtlanmıştır. Günümüzde tanenli ilaçlar bağırsak enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır.¹⁶⁶ Resorsin, antiseptik ve antifungal özelliklere sahip bir ilaç, kalomel ise her hastalıkta kullanılan kimyasal bir maddeydi. Kimi kaynaklar, 1918 İspanyol gribi pandemisinde Influenzinum hispanicum adı verilen homeopat bir ilacın yararlarından söz etmiştir. Günümüzde influenzaya karşı, "Influenzinum" adında bir homeopat pastilin satışta bulunması, Influenzinum hispanicum'un doğru bir tercih olduğunu düşündürmektedir. Geleneksel tedavi araçlarının bu özellikleri dikkate alındığında influenzanın semptomatik tedavisine yardımcı oldukları anlaşılmaktadır. Esasen günümüz influenza tedavisi de semptomları hafifletme esasına dayanmaktadır. Tarihsel pandemilerden farkı, grip aşısı dışında antiviraller ve antibiyotiklerdir. Antiviraller vira yükü azaltmakta, antibiyotikler de influenzaya eşlik eden pnömoni gibi bakteriyel enfeksiyonlarda devreye girmektedir. Bu kazanımlar mortaliteyi önemli ölçüde düşürmektedir.

Tarihsel pandemiler ve artçı epidemilerinden sonra yapılan bilimsel çalışmalarda, kinin ve türevlerinin influenza tedavisinde yararlı olduğunu destekleyecek, kanıta dayalı bilgi üretilmediği bilinmektedir. Buna rağmen, yüz yılı aşkın bir zaman sonra başlayan virüs kaynaklı COVID-19 pandemisinde bir grup bilim insanı, araştırma etiği ilkelerini göz ardı ederek alelacele hazırlayıp yayınladıkları bilimselliği tartışmalı bir makale ile bir kinin türevi olan hidrosiklorokin COVID-19 hastalarında virüs seviyesini azalttığını açıklamışlardır. Bu açıklama bilim dünyasında ihtiyatla karşılanırsa da bir anda popüler olmuş, otoriteler hidrosiklorokine izin vermiş ve dünya çapında kullanılmaya başlanmıştır. Hemen ardından yapılan klinik araştırmalarda hidrosiklorokin COVID-19 hastalarında olumlu bir etkisinin bulunmadığı anlaşılınca pek çok ülke vazgeçmiş, T.C. Sağlık Bakanlığı ise Nisan 2022'ye kadar COVID-19 hastalarında hidrosiklorokin kullanımını sürdürmüştür.

Son zamanlarda kinin sülfatın SARS-Cov-2 virüsüne karşı potansiyelini gözden geçirmek ve güvenlik profilini ana hatlarıyla belirlemek amacıyla yapılan bir araştırmada; kinin sülfatın, klorokin ve hidrosiklorokinden daha iyi bir güvenlik profiline ve COVID-19 tedavisi için geliştirilme potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.¹⁶⁷ Bu çalışma kinin sülfatın COVID-19 tedavisinde yeni bir umut olabileceğine işaret etmektedir.

Tarihsel influenza/grip salgınları hakkında yapılmış çalışmalar genellikle; salgınların nerede başladığı, hangi yollarla nerelere yayıldığı, korunma için alınması gereken hijyenik ve sosyal tedbirler ile mortalite üzerinde yoğunlaşmıştır. Literatürde tarihsel influenza pandemilerinde kinin, türevleri ve diğer tedavi araçlarını ele alan bir çalışma bulunmamaktadır. Tarihsel influenza pandemilerinde ve artçı epidemilerinde kullanılmış olan kinin, türevleri ve diğer tedavi araçlarına odaklanan makalemiz, bu boşluğu doldurmakta ve literatüre katkı sunmaktadır. Ayrıca, 1889 ve 1918 influenza pandemilerinde olduğu gibi COVID-19'da etkinliği kanıtlanmamış bir kinin türevi olan hidrosiklorokin kullanımını irdelemenin de bilim ahlâkı, araştırma ve yayın etiği bakımından önemli olduğu kanısındayız.


¹⁶⁶ A. Pizzi, "Tannins medical / pharmacological and related applications: A critical review", erişim 5 Temmuz 2025. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100481>.

¹⁶⁷ Irma Rahayu Latarissa, Melisa Intan Barliana, Anna Meiliana ve Keri Lestari. "Potential of Quinine Sulfate for COVID-19 Treatment and Its Safety Profile." *Review Clin Pharmacol* 13(2021): 225–234. Doi: 10.2147/CPAA.S331660.



Hakem Değerlendirmesi	Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması	Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.
Finansal Destek	Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer Review	Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest	The author has no conflict of interest to declare.
Grant Support	The author declared that this study has received no financial support.

Yazar Bilgileri	Nuran Yıldırım (Prof. Dr.)
Author Details	¹ Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı İstanbul/Türkiye.  0000-0002-3537-3814

Kaynakça | Bibliography

Arşiv Kaynakları / Arhival Sources

Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA).

- Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA), Cevdet Sıhhiye (C. SH.) 19/906, 29 Safer 1217 [1 Temmuz 1802].
Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA), Cevdet Sıhhiye (C. SH.) 19/947, 29 Safer 1247 [9 Ağustos 1831].
Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA), Cevdet Sıhhiye (C. SH.) 20/966, 23 Rebiülâhir 1249 [9 Eylül 1833].
Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi (BOA), Yıldız Mütenevvi Maruzat Evrakı (Y. MTV), 96/57, 23 Zilkade 1311 [28 Mayıs 1894].
Yıldız Hususi Evrakı (Y.A.HUS.), 255/67.

Devlet Arşivleri Başkanlığı Cumhuriyet Arşivi (BCA).

- Muamelet Genel Müdürlüğü, 177-221-3, Dosya ek. 198, 07.02.1932.

Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi.

- Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-2, 15-0-37, 5 Şubat 1877.
Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-83, 22 Temmuz 1877.
Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-85, 30 Ağustos 1877.
Milli Savunma Bakanlığı Askeri Tarih Arşivi, 110-9-1-3, 112-0-77, 21 Aralık 1877.

Topkapı Sarayı Müzesi Arşivi.

- Topkapı Sarayı Müzesi Arşivi Evrakı (TS.MA.e), 481/10, 21 Rebiülevvel 1222 [29 Mayıs 1807].
Özel Koleksiyon / Private Archive
Abdi İbrahim Koleksiyonu, ŞAK00012.

Basılı Kaynaklar / Printed Sources.

- “ABD’de Kovid-19 ile mücadele için sıtma ilaçlarına onay.” Hürriyet Gazetesi, 3 Mart 2020.
Abdi İbrahim Tıbbî Ecza Laboratuvarı 916-951 [ürün kataloğu].
Alus, Sermed Muhtar. “Büyükada’ya Tebdil-i Havaya Gidişimiz.” Akşam, 2 Şubat 1941.
Alus, Sermed Muhtar. “İstanbulda enfluenza.” Akşam, 30 Kânunusani [Ocak]1941.
Arıkan, Ayten. Milli Türk Tıp Kongreleri (1923-1968) ve Türkiye Sağlık Politikalarına Etkileri. İstanbul: Türkiye Tıp Akademisi, (Yeni Seri No. 1) 2010.
Artvinli, Fatih. “Toptaşı Bimarhanesi Eczanesi için ilaç istemi: Eczacı Yanko Efendi’nin 1878 tarihli listesi”. Osmanlı Bilimi Araştırmaları 12, no.1 (2010): 23-28.
Aydüz, Salim ve Esmâ Yıldırım. “Bursalı Ali Münşî ve Tuhfe-i Aliyye / Kına Kına Risâlesi Adlı Eserinin Çevirisi.” Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları 8 (2002): 85-105.



- Bartholow, Roberts. "The Causes and Treatment of Influenza." *Medical News* 55, no.26 (1889): 710-714.
- Batirel, Ayşe. "Covid-19'un Özgün Tedavisi." *Southern Clinics of Istanbul Eurasia* 31(2020) Suppl: 31-41.
- Baytop, Turhan. *Laboratuvar'dan Fabrika'ya*. İstanbul: Bayer, 1997.
- İ, Roberto Barbosa, Sandro Massao Hirabara, Tamires Afonso Duarte Serdan, Raquel Bragante Gritte, Talita Souza-Siqueira, Renata Gorjao, Laureane Nunes Masi ve diğ. "4-Aminoquinoline compounds from the Spanish flu to COVID-19." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 135 (2021): 111138. doi:10.1016/j.biopha.2020.111138.
- Bebitoğlu, Berna Terzioğlu, Elif Oğuz, Ajla Hodzic, Nebile Hatipoğlu ve Özkan Kam. "Klorokin/ Hidrosiklorokin: COVID-19 Tedavisi ile Gündeme Gelen Eski Bir İlaça Farmakolojik Bakış." *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi (özel sayı) 25, no.1 (2020): 204-215.*
- Berke, Zühdî. "Bazı Antibiyotikler ve Şemoterapötik Maddelerin, Bilhassa Quinine'in ve Nitromin'in Enfluenza Virüs Tiplerine Tesiri Hakkında Laboratuvar Deneyleri." *Türk İjyeni ve Tecrübî Biyoloji Dergisi* 13, no.2 (1953): 134-158.
- Berke, Zühdî, Azmi Arı ve Elhan Özlüarda. "Teneffüs Sistemi Virüs Hastalıkları Bu Konudaki Yenilikler ve Araştırmalarımız." *Türk İjyeni ve Tecrübî Biyoloji Dergisi* 18, no.2-3 (1958): 193-196.
- Brune, Kay. "The early history of non-opioid analgesics." *Acute Pain* 1, no.1 (1997): 33-40. doi: 10.1016/S1366-0071(97)80033-2.
- Coghill, John G. S. "The Prophylaxis of Infuleza." *British Medical Journal* 1, no.1788 (1895): 751-752.
- Cumhuriyet, 1 Mart 1935, 3.
- Cumhuriyet, 29 Kânunuevvel [Aralık] 1928, 2.
- Daim, Mehmet. *Türk Tıbbî Müstahzaratı*. İstanbul Evkaf Matbaası, 1929.
- Dr. Sadaro. "De la Fièvre Dengue en 1889." *Gazette Medicale d'Orient*, 33/1(15 Mars 1890): 5-8, no. 2 (31 Mars 1890): 21-25.
- Egeli, Ekrem Şerif. "Grip Klinik ve Tedavi." *Yedinci Milli Türk Tıp Kurultayı Rapor I. Grip*. Ankara 1938. İstanbul: Kader Basımevi, 1938.
- "For Cold and Infuleza." *The Spatula (A magazine for Pharmacists)*, XXX/2 (Boston, November 1923): 86.
- Gautret, Philippe, Jean-Christophe Lagier, Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe, Barbara Doudier, Johan Courion, Valérie Giordanengo, Vera Esteves Vieira, Hervé Tissot Dupont, Stéphane Honore, Philippe Calson, Eric Chabrière, Bernard La Scola, Jean-Marc Rolain, Philippe Brouqui and Didier Raoult, "Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial", *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56 (2020): 105949. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 .
- Grasse, Muallim. "Tedavi-i nezle-i müstevliye." *Vekayi-i Tıbbiye* 14. Sene, no. 20 (5 Receb 1311/31 Kanunuevvel 1309 [12 Ocak 1894]).
- "Grip Salgını", *Milliyet*, 30 Kanunusani [Ocak] 1932, 4.
- "Grip Salgını", *Akşam*, 25 Kânunusani [Ocak] 1932, 4.
- Günerngün, Feza ve Şeref Etker. "From Quinaquina to 'Quinine Law': A Bitter Chapter in the Westernisation of Turkish Medicine." *Osmanlı Bilimi Araştırmaları* 14, no.2 (2013): 41-68.
- "Harbden daha müthiş bir âfet: Grip", *Akşam*, 13 Ocak 1955, 5.
- Harris, A. Butler. "Salipyryn in Influenza." *The Lancet* 153, no. 3942 (18 Mart 1899): 797. doi: 10.1016/S0140-6736(01)67828-0.
- "Hastalığın Salgın Halinde Olduğu Muhakkak!", *Milliyet*, 12 Kânunusâni [Ocak] 1927.
- "İspanyol Nezlesinin Tahribatı. İsviçre'de telefat -vıkaye ve tedavi için tedbirler." *İkdam*, no. 7717, 5 Ağustos 1918, 2.
- "İspanyol Hastalığı Öldürür mü? Suret-i sirayeti, yirmi gündün beri İstanbul'da ve Almanya'nın her tarafında var", *İkdam*, No. 7703, 21 Temmuz 1918, 1.
- "İspanyol hastalığı şehrimizde salgın", *İkdam*, No. 7700, 18 Temmuz 1918, 2.
- "İspanyol Nezlesi", *Peyam-Sabah*, 13 Şubat 1336/1920.
- "İspanyol Nezlesi", *Peyam-Sabah*, 20 Şubat 1336/1920.
- "İspanyol Nezlesi", *Peyam-Sabah*, 4 Mart 1336/1920.
- "İsviçre'deki İspanyol hastalığı yüzünden iki ziya." *İkdam*, no. 7736, 24 Ağustos 1918, 1.
- Jewell, Richard. "Bismuth." *İçinde xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, ed. S. J. Enna ve David B. Bylund, 1-5. 2007. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61324-8>.
- Kâmil, Server, Dr. "İspanyol Nezlesi." *Genç Dernekleri Sene.3, no. 22, 1 Mart 1336/1920.*
- "Kımyahane-i Osmani Dârülistihzarı'nda Komprime Fabrikası." *Sıhiye Mecmuası* 4-5/11-12. Matbaa-i Bahriye, 1917 (1333): 1200-1204.
- Kurt, Esen, Yasin Şehitoğlu ve Fatih Şengüllendi. "Türkiye'de Salgın Hastalıklar ve İşletme Tarihi: Salgın Hastalıkla Mücadelede Büyüyen Bir Girişimci Olarak Necip Akar." *Girişimcilik ve Kalkınma Dergisi* 15, no.2 (2020): 45-53.
- Latarissa, Irma Rahayu, Melisa Intan Barliana, Anna Meiliana ve Keri Lestari. "Potential of Quinine Sulfate for COVID-19 Treatment and Its Safety Profile." *Review Clin Pharmacol* 13(2021): 225-234.

Doi: 10.2147/CPAA.S331660.

Louis H. Miller, Jesus Rojas-Jaimes, Leanne M. Low ve Gilberto Corbellini. "What Historical Records Teach Us about the Discovery of Quinine". *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 108, no.1 (2022):7–11. doi: 10.4269/ajtmh.22-0404.

Mat, Afife. "Dünyayı Değiştiren Mucize Kabuk: Kınakına." *Bitkiden İlaça. Hepsinin Bir Öyküsü Var*, hazırlayan Afife Mat içinde 11-20. İstanbul: Pharma Vision Kültür Yayınları, 2010.

Mavroyéni Pacha. *Conférences sur l'Imfluenza*. Constantinople: Imprimerie Mahmoud Bey, 1892.

Medina, Marco T. ve Sir Salvador Moncada. "Hydroxychloroquine/ chloroquine as a treatment choice or prophylaxis for Covid-19 at the primary care level in developing countries: A Primum non Nocere dilemma", *Journal of the Neurological Sciences* 415 (2020): 116972. Erişim 10 Mayıs 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116972>.

"Mevadd-ı Mütenevvia." *Ceride-i Tibbiye-i Askeriye* 3/29 (1294 [1874]): 357.

Muhtadî, Farid J., Mohammed A. Loutfy, ve Mahmoud M. A. Hassan. "Quinine Hydrochloride." *İçinde Analytical Profiles of Drug Substances*, Cilt 12, 547–621. Academic Press, 1983. [https://doi.org/10.1016/S0099-5428\(08\)60176-8](https://doi.org/10.1016/S0099-5428(08)60176-8).

O'Brien, Mary Elizabeth. *Spirituality in Nursing. Standing on Holy Ground*, 3rd ed. Jones&Bartlett Publishers, 2008.

Plevnelioğlu, Kemal Hüseyin. "Grip Epidemiyolojisi ve Profilaksisi." *Yedinci Milli Türk Tıp Kurultayı Rapor I. Grip*. (Ankara 1938), 1-26. İstanbul: Kader Basımevi.

Renslo, Adam R. "Antimalarial Drug Discovery: From Quinine to the Dream of Eradication." *ACS Medicinal Chemistry Letters* 4, no. 12 (2013): 1126-1128. <https://doi.org/10.1021/ml4004414>.

Sandalcı Gülnur ve Mert Sandalcı. *Belgelerle Türk Eczacılığı IV, 1840-1948. Müstahzar kutuları ve şişeleri 1*. İstanbul: Dr. Nejat Eczacıbaşı Vakfı, 2000.

Sandalcı Gülnur ve Mert Sandalcı. *Belgelerle Türk Eczacılığı V, Eczacılar Ecz. Depoları*. İstanbul: Dr. Nejat Eczacıbaşı Vakfı, 2006.

Seeler, Albert O., Otto Graessle ve Walther H. Ott. "Effect of Quinine on Influenza Virus Infections in Mice." *The Journal of Infectious Disease* 79, no.2 (1946): 156-158.

Sert, Gürkan ve Emre Dölen. "Osmanlı'dan Cumhuriyet'e Devlet Kinini." *Osmanlı Bilimi Araştırmaları*, 14, no.2 (2013): 69-86.

Shippey, Eugen Alexander, Vanya D. Wagler ve Angélique N. Collamer. "Hydroxychloroquine: An old drug with new relevance." *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 85, no.6 (2018): 459-467.

"Sıhhi ve İctimai Şuûn." *Sıhhiye Mecmuası VIII/52* (Ağustos 1931): 354.

Şenozan, Şükrü, Dr. "Gripten korunmak için neler yapmalıyız?" *Ulus*, 1 Şubat 1937, 5.

TBMM Zabıt Ceridesi. İkinci İntihap Devresi, İkinci İctima Senesi, Cilt 13, 46. İctima. 3 Şubat 1341[1925].

Türk Eczacıları Birliği II. Bölge Ankara Eczacı Odası. *Majistral Rehberi*. Haz. Ankara Eczacı Odası 2017-2019 Majistral İlaç Komisyonu. Ankara, 2019.

Türk Kodeksi 1inci tabı. İstanbul: Türkiye Cumhuriyeti Sıhhat ve İctimai Muavenet Vekâleti, Zelliç Biraderler Matbaası, 1930.

White, Kenneth A. "Pittsburgh in the Great Epidemic of 1918." *Western Pennsylvania Historical Magazine* 68, no.3: 221-242.

Witte, Wilfried. "The plague that was not allowed to happen. German Medicine and the influenza epidemic of 1918-19 in Baden." *The Spanish Influenza Pandemic of 1918-19, New Perspectives*, hazırlayan Howard Phillips, David Killingray içinde. London/New York: Routledge, 2003, 49-57.

Yıldırım, Nuran. "Influenza/Flu Pandemic in Ottoman Geography, 1889-1892." *İçinde Experiences of Combating Epidemics in the Ottoman Empire*, ed. Adem Çalışkan, 125-149. İstanbul: İdeal Kültür Yayıncılık, 2023.

Yıldırım, Nuran. "Covid-19 Pandemisinde Tarihe Bakış, Dünyada ve Türkiye'de İnfluenza/Grip Epidemileri ve Pandemileri" *Covid-19 Pandemisinde Hastalık ve Hastane Yönetimi*, hazırlayan Ramazan Özdemir, Teoman Aydın, Özlem Su Küçük içinde 13-72. İstanbul: BVU Yayınları, 2021.

Yıldırım, Nuran. *Gureba Hastanesi'nden Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi'ne*. İstanbul: Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, 2013.

Yolun, Murad. "İspanyol Gribinin Dünya ve Osmanlı Devleti Üzerindeki Etkileri." *Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü*, 2012.

Elektronik Kaynaklar / Electronic Sources.

"Acetanilide". Erişim 16 Haziran 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Acetanilide>.

"Alcohols-medicine." Erişim 1 Temmuz 2025. [https://en.wikipedia.org/wiki/Alcohols_\(medicine\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Alcohols_(medicine)).

Amazon.com.tr. "Patent Medicine Ad, 1889. / Namerican Newspaper Advertisement, 1889, For Quina Laroche, An Anti-Malarial Tonic From France Consisting of Wine Fortified With Quinine and Iron. Poster Print by (18 x 24)." Erişim 20 Mart 2025. <https://www.amazon.com.tr/Namerican-Newspaper-Advertisement-Anti-Malarial-Consisting/dp/B07CHVR5QP>.

"Aminophenazone." Erişim 8 Haziran 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Aminophenazone>.



- Anderson, Stuart. "Locum shortages, fake drugs and demand spikes: Spanish flu in C+D." *Chemist and Druggist News*, 24 Sep 2020. Erişim 20 Temmuz 2024. <https://www.chemistanddruggist.co.uk/CD005230/Locum-shortages-fake-drugs-and-demand-spikes-Spanish-flu-in-CD>.
- Andrews, B.G. "Ledger, Charles (1818-1905)." *Australian Dictionary of Biography*. Erişim 11 Ocak 2025. <http://adb.anu.edu.au/biography/ledger-charles-4004>.
- Ankara Eczacı Odası Majistral İlaç Komisyonu, 2017-2019. "Türk Eczacıları Birliği II. Bölge Ankara Eczacı Odası Majistral Rehberi." Ankara 2019. Erişim 20 Ağustos 2025. <https://www.studocu.com/row/document/abant-izzet-baysal-universitesi/academic-english/majistral-kitapcik-revize-web/64511177>.
- Anselmier, Le Docteur. *Observations Nouvelles Sur Le Quina Laroche*. Nouvelle Édition. Paris: F. Savy, 1867. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k61530779>.
- "Asie Mineur. Lettre de Soeur Mairret, fille de la Charité, sur les effects pernicious de la fièvre (influenza) à Smyrne" *Oeuvre des écoles d'Orient: Bulletin périodique* (Paris) içinde (414). Gallica. Erişim 28 Haziran 2024. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9791990t/f426.texteImage>.
- Artvinli, Fatih. "Toptaşı Bimarhanesi Eczanesi için ilaç istemi: Eczacı Yanko Efendi'nin 1878 tarihli listesi." *Osmanlı Bilimi Araştırmaları* 12, no. 1 (2010): 23-28.
- Bardakçı, Hilal. "Kinin, Klorokin, Hidroksiklorokin ve Covid-19 Hakkında." *Acıbadem Üniversitesi*. Erişim 10 Ocak 2021. <https://www.acibadem.edu.tr/assets/haberler/2020/04/covid-19-hilalbardakci-150420/kinin--klorokin--hidroksiklorokin-ve-covid-19-hakkinda.pdf>
- Burba, Juliet. "Cinchona Bark." *University of Minnesota Libraries*. Erişim 1 Ekim 2025. <https://www.lib.umn.edu/bell/tradeproducts/cinchonabark>.
- Burrell, Christopher J., Colin R. Howard ve Frederick A. Murphy. "History and Impact of Virology." *Fenner and White's Medical Virology*. 5. Baskı. London: Academic Press, 2016: 3-14. doi: 10.1016/B978-0-12-375156-0.00001-1.
- "Caffeine." Erişim 16 Haziran 2025.. <https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine>.
- "Calomel". Erişim 16 Haziran 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Calomel#History>.
- "Camphor laurel." Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.britannica.com/plant/camphor-laurel>.
- "CDC Museum COVID-19 Timeline." CDC. Erişim 5 Aralık 2024. <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>.
- "Chloroquine History." Erişim 2 Mayıs 2020. <https://web.stanford.edu/group/ParaSites2005/Chloroquine/history.html>.
- "Coronavirus disease (COVID-19). Solidarity Trial and hydroxychloroquine." WHO (19 Haziran 2020). Erişim 10 Ocak 2025. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hydroxychloroquine>.
- Cornelia Richardson-Boedler. "The Homeopathic Use of Nosodes and Blood Isodes in Infectious Diseases". Erişim 1 Ekim 2025. <https://hpathy.com/homeopathy-papers/the-homeopathic-use-of-nosodes-and-blood-isodes-in-infectious-diseases/>
- "Creasote." Erişim 1 Temmuz 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Creasote>.
- Daugherty, Greg. "The Russian Flu of 1889: The Deadly Pandemic Few Americans Took Seriously", *History*. Erişim 10 Mayıs 2020. <https://www.history.com/news/1889-russian-flu-pandemic-in-america>.
- "Didier Raoult." Erişim 1 Temmuz 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Didier_Raoult.
- "Digitalis." Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.britannica.com/science/heart-failure>.
- Drugs.com. "Ammonia: What is it and where is it used?" Son güncelleme 5 Aralık 2025. Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.drugs.com/inactive/ammonia-186.html>.
- Drugs.com. "Influenzinum: Package Insert / Prescribing Info." Erişim 1 Ekim 2025. <https://www.drugs.com/pro/influenzinum.html>.
- Dunphy, Seamus. "'Not Over By Any Means': Quack Influenza Cures from Year Two of the 1918 Pandemic." *Readex*, 8 Kasım 2020. Erişim 15 Ağustos 2025. <https://www.readex.com/blog/not-over-any-means-quack-influenza-cures-year-two-1918-pandemic>.
- Earls, Averill. "The Sacred Bark: A History of Quinine." *Digpodcast* (1 Kasım 2020). Erişim 23 Haziran 2025. https://digpodcast.org/2020/11/01/quinine/#_ftn11.
- "Eucalyptus." *Herbazest*. Erişim 22 Ağustos 2025. <https://www.herbazest.com/herbs/eucalyptus>.
- "Eucalyptus oil." Erişim 22 Ağustos 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Eucalyptus_oil.
- Ewbank, Anne. "The Long, Strange History of Medicinal Turpentine." *Atlas Obscura*, 26 Mart 2018. Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.atlasobscura.com/articles/is-turpentine-medicine>.
- Ewing, E. Thomas. "Medical Misinformation during a Pandemic: Text as Data during the Russian Influenza (1889-1890) Text as Data Workshop" (2022). Erişim 19 Mayıs 2024. <https://sites.google.com/vt.edu/etewing/tracking-the-russian-influenza/quinine>

- Ewing, E. Thomas, Veronica Kimmerly ve Sicclair Ewing-Nelson. "Look Out for 'La Grippe': Using Digital Humanities Tools to Interpret Information Dissemination during the Russian Flu, 1889–90." *Medical History* 60, no.1 (2016): 129–131. doi: 10.1017/mdh.2015.84. Erişim 6 Haziran 2024. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4847397/pdf/S0025727315000848.pdf>.
- "Ginger." Erişim 5 Temmuz 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Ginger>.
- Gün, Merve ve Selim Aytaç. "Güzel Avrat Otu (*Atropa belladonna* L.) Genel Özellikleri." *International Journal of Life Sciences and Biotechnology* 2, no. 2 (2019): 50–57.
- "Hidroksiklorokin sulfat 200mg film tablet." Covid19.saglik.gov.tr. Erişim 1 Ocak 2023. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/37221/0/hidroksiklorokin-sulfat-200-mg-film-tablet--guncelleme-tarihi-14042020pdf.pdf>.
- "Iodine." Erişim 1 Temmuz 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Iodine>.
- "Iodoform." Erişim 5 Temmuz 2025. <https://www.britannica.com/science/iodoform>.
- Jensen, Markus ve Heinz Mehlhorn. "Seventy-five years of Resochin® in the fight against malaria." *Parasitol Res* 105 (2009): 609–627. Erişim 2 Mayıs 2024. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1524-8>.
- Johnson, Suzy Courage. "Letter: My grandfather treated Spanish flu with quinine." *Portsmouth Herald* (9 Nisan 2020). Erişim 16 Haziran 2024. <https://www.seacoastonline.com/story/news/local/portsmouth-herald/2020/04/09/letter-my-grandfather-treated-spanish/1379552007/>.
- "Kanıtı Dayanmayan COVID-19 Tedavisini Popülerleştiren Kötü Şöhretli Makale Sonunda Geri Çekildi". Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/kanita-dayanmayan-covid-19-tedavisini-populerlestiren-kotu-sohretli-makale-sonunda-geri-cekildi/>.
- Kılıç, Esra Kaya ve Serhat Ünal. "Influenza." *Flora* 28, no.4 (2023): 583–595. doi: 10.5578/flora.20239601.
- Knapp, Alex. "The Original Plandemic: Unmasking The Eerily Familiar Conspiracy Theories Behind The Russian Flu." *Forbes*. Erişim 19 Mayıs 2024. <https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/05/15/the-original-plandemic-unmasking-the-eerily-parallel-conspiracy-theories-behind-the-russian-flu-of-1889/#4d22145b50d5>.
- Le Grelot. (01.01.1890), C19 Early. Erişim 8 Haziran 2024. <https://c19hcq.com/legrelot.html>.
- Louis H. Miller, Jesus Rojas-Jaimes, Leanne M. Low ve Gilberto Corbellini. "What Historical Records Teach Us about the Discovery of Quinine". *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 108, no.1 (2022):7–11. doi: 10.4269/ajtmh.22-0404.
- "Magnesium sulfate." Erişim 22 Ağustos 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Magnesium_sulfate.
- Medicana Sağlık Grubu. "Kakulenin Faydaları Nelerdir? Kakulenin Besin Değeri." Erişim 1 Ekim 2025. <https://www.medicana.com.tr/kakulenin-faydaları-nelerdir-kakulenin-besin-degeri/blog/23576>.
- "Mediterranean Kermes." *Datulab*. Erişim 1 Ekim 2025. <https://datulab.com/en/color-database/mediterranean-kermes.html>.
- "Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it." WHO. Erişim 10 Kasım 2024. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- National Museum of American History, Smithsonian Institution. "Hill's Cascara Bromide Quinine." Erişim 25 Ağustos 2025. https://americanhistory.si.edu/collections/object/nmah_718938.
- Nordqvist, Joseph. "The health benefits of eucalyptus." *Medical News Today*. Erişim 1 Temmuz 2022. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/266580>.
- O'Grady, Cathleen. "Infamous paper that popularized unproven COVID-19 treatment finally retracted." *Science*. Erişim 5 Mart 2025. <https://www.science.org/content/article/failure-every-level-how-science-sleuths-exposed-massive-ethics-violations-famed-french>.
- Onlineburak.com. "Ağız ve Boğazdaki İntani Hastalıklara Karşı Formitrol Pastilleri Karton Kutu." Erişim 3 Eylül 2025. <https://www.onlineburak.com/urun/10174940/agiz-ve-bogazdaki-intani-hastalıklara-karsi-formitrol-pastilleri-karton-kutu-ec>.
- "Optochin." Erişim 18 Haziran 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Optochin>.
- "Phenacetin." Erişim 1 Haziran 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Phenacetin>.
- Pickering, George. "Sir William Osler, Baronet." *Britannica*. Erişim 10 Kasım 2024. <https://www.britannica.com/biography/Sir-William-Osler-Baronet>.
- Pizzi, Antonio Li. "Tannins medical / pharmacological and related applications: A critical review." *Sustainable Chemistry and Pharmacy* 22 (2021): 100481. Erişim 1 Ekim 2025. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100481>.
- Portakal, Pinar ve Tuğba Gürkök Tan. "Papaver Somniferum (Haşhaş) Bitkisinin Alkoloidlerinin Farmakolojik ve Toksikolojik Özellikleri." *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni* 15, no. 1 (2024): 1–10. <https://doi.org/10.38137/vftd.1398945>.
- "Potassium permanganate." Erişim 3 Ağustos 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Potassium_permanganate.

- “Quinine worked against the Spanish Flu in 1918.” The Palmer Foundation (6 Eylül 2020). Erişim 30 Haziran 2024. <https://www.palmerfoundation.com.au/quinine-worked-against-the-spanish-flu-in-1918/>
- “Resorcinol.” Erişim 5 Temmuz 2025. <https://en.wikipedia.org/wiki/Resorcinol>.
- Richardson-Boedler, Cornelia. “The Homeopathic Use of Nosodes and Blood Isodes in Infectious Diseases.” hpathy.com. Erişim 1 Ekim 2025. <https://hpathy.com/homeopathy-papers/the-homeopathic-use-of-nosodes-and-blood-isodes-in-infectious-diseases/>.
- Richter, Amy, ve Joe Leech. “10 Evidence-Based Health Benefits of Cinnamon.” Healthline. Erişim 3 Ağustos 2025. <https://www.healthline.com/nutrition/10-proven-benefits-of-cinnamon>.
- Rodman, Adam. “Episode 56: La Grippe” in Podcasts. Bedside Rounds (2020). Erişim 22 Aralık 2024. <http://bedside-rounds.org/episode-56-la-grippe/>
- “Sağlık Bakanı Koca: Türkiye’de ilk koronavirüs (Covid-19) vakası tespit edildi.” Erişim 7 Ocak 2024. <https://tr.euronews.com/2020/03/10/sagl-k-bakan-koca-koronavirus-covid-19-salg-n-ile-ilgili-ac-klama-yap-yor>
- “Salgınla Mücadeleye Abdi İbrahim’den Uluslararası Destek.” Abdi İbrahim. Erişim 15 Ocak 2025. <https://www.abdiibrahim.com.tr/basinda/basin-bultenleri/salginla-mucadeleye-abdi-ibrahim-den-uluslararasi-destek>.
- “Salipyrin.” Erişim 18 Haziran 2025. <https://de.wikipedia.org/wiki/Salipyrin>.
- “Savory & Moore’s patent medicated gelatine lamels, 1915–1919.” The Pharmaceutical Journal (Museum of the Royal Pharmaceutical Society). Erişim 19 Mart 2024. <https://pharmaceutical-journal.com/article/news/savory-moores-patent-medicated-gelatine-lamels-1915-1919>.
- Spinney, Laura. “What the 1918 flu pandemic can teach us about coronavirus drug trials.” The Guardian, 5 Nisan 2020. Erişim 1 Ekim 2025. <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/apr/05/1918-flu-pandemic-coronavirus-drug-trials-scientists-treatments-evidence>.
- “Strychnine.” Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.britannica.com/science/strychnine>.
- “Sulfurous acid.” Erişim 5 Temmuz 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Sulfurous_acid.
- “Syrup of ipecac.” Erişim 21 Ağustos 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Syrup_of_ipecac.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Genel Müdürlüğü. Covid-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Ankara, 12 Nisan 2022. Erişim 2 Mart 2025. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivet-edavi-12042022pdf.pdf>.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). “Homeopathic Products.” Erişim 1 Temmuz 2025. <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/homeopathic-products>.
- University of Rochester Medical Center. “Ginger.” Erişim 1 Ekim 2025. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content?contenttypeid=19&contentid=Ginger>.
- Vigerust, David J. ve Jonathan A. McCullers. “Chloroquine is effective against influenza A virus in vitro but not in vivo.” Other Respir Viruses 1, no:5-6 (2007): 189-192. Erişim 14 Mart 2024, doi: 10.1111/j.1750-2659.2007.00027.x.
- “Warburg’s tincture.” Erişim 22 Ağustos 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Warburg%27s_tincture.