

## YENİ TANIMLANAN VE KÜRESEL TEHDİT OLUŞTURABİLECEK İNFEKSİYONLAR

Kenan MİDİLLİ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL  
kmidilli@gmail.com

### ÖZET

*Çarpıcı tıbbi ve teknik gelişmelere rağmen, infeksiyon hastalıkları insan sağlığını tehdit etmeye devam etmektedir. İnfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışı, yeniden önem ya da hız kazanmalarında çok çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bu makalede söz konusu faktörlerle birlikte devam etmekte olan salgınlar ve gelecekte karşılaşılabilecek sorunlar ele alınmıştır.*

**Anahtar sözcükler:** yeni infeksiyonlar

### SUMMARY

#### Emerging Infections with a Potential of Global Threat

*Despite the enormous medical and technical progress, infectious diseases continue to be a challenge for human health. Several factors play role in the emergence, re-emergence or resurgence of the infections. In this paper, along with these factors, the ongoing outbreaks and troubles which may be encountered in the future have been reviewed.*

**Keywords:** emerging infections

Antimikrobik tedavi ve aşılama alanlarındaki gelişmelerle birlikte daha 1940'lı yıllarda infeksiyon hastalarının eradikasyonundan bahsedilmeye başlanmış ve hatta bunları 1960'lı yıllarda çok kısa bir zaman içinde infeksiyon hastalıklarının tarihe karışacağı iddiaları izlemiştir. Bizde de intaniye kliniklerinin kapısına kilit vurulacağı günlerin çok uzakta olmadığı yetkili ağızlar tarafından hemen hemen aynı zamanlarda dile getirilmiştir. Oysa halen tüm dünyada ölümlerin dörtte birinden infeksiyon hastalıkları sorumludur. Elli yaş altı ölüm nedenleri arasında birinciliğini açık ara koruyan infeksiyon hastalıkları 21. yüzyılda da en önemli sağlık sorunlarından olmaya devam edecektir<sup>(2,3,4)</sup>.

İnfeksiyon hastalıklarının oluşturduğu bu süregelen sağlık tehditine ek olarak dünyanın çeşitli bölgelerinde çıkan infeksiyon odakları ya da pandemi potansiyeline sahip salgınlar kaygı verici ek bir tehdit oluşturmaktadır. Yeni ya da yeniden ortaya çıkan ya da yeniden önem kazanan infeksiyonlar bir süre sonra kontrol altına

alınıp olağan boyutlarına geri dönmektedir. Bunun yanı sıra çeşitli kampanyalar ve sıkı izleme çabaları sonucunda da bazı infeksiyonlar eradike edilmektedir. Bütün bunlara rağmen insan davranışları, aktiviteleri, doğa ve iklim değişikliklerine uyum sağlama ya da insanlarla yeni ya da daha fazla karşılaşma olanağı bulan patojenler ortaya çıkmakta ya da yeniden önem kazanmaktadır. Son yıllarda küresel iklim değişikliği ve buna bağlı olarak yakın gelecekte karşı karşıya kalabileceğimiz sorunlar dünya gündeminde büyük bir yer tutmakta ve bunun sonucu olarak yoğun bir şekilde küresel çapta çözüm arayışları ön plana çıkmaktadır. Bu tarz çözüm arayışlarına girerken bunların farklı boyutlardaki faktörlerin tetiklediği iç içe geçmiş olaylar dizisi olduğunun göz önünde bulundurulması gerekir. Bunlar kabaca çevre, iklim, insan, patojenler ve bu patojenlerin bazılarının rezervuarlık yapan yabanıl yaşam ile bu etkenlerin bulaşma/yayılmasına aracılık eden vektörler olarak sıralanabilir<sup>(2,3,4)</sup>.

İnfeksiyon hastalıklarının yeni ve yeniden

ortaya çıkmaları ya da önem kazanmaları üzerinde etkili olan insana ait faktörler ekonomik gelişmeler, arazi kullanımı, nüfus artışı, nüfus yapısının değişmesi, savaşlar, biyoterörizm, göç hareketleri, seyahatler şeklinde sıralanabilir. Aşırı nüfus artışı ve buna bağlı olarak şehirleşmede artış, yeni yerleşim alanlarının açılması, yaşlı nüfusun ya da bağışıklık sorunu ve/ya da kronik hastalığı olan nüfusta artış duyarlı bir popülasyonu yaratmaktadır. Ayrıca patojenler de doğal evrimlerinin bir sonucu olarak ya da yeni durumlara uyum sağlamak için mutasyona uğrayarak daha virulan ya da daha dirençli hale gelebilmekte, konak, rezervuar ve/ya da vektör dağılımını genişletebilmektedir. Türler arası atlama adı verilen olgu, özellikle daha önceden bilinmeyen infeksiyonların ortaya çıkmasında çok önemli bir etmendir<sup>(17)</sup>. Günümüzde uygulanan antibiyotik tedavileri sonucunda tedavisi neredeyse olanaksız hale gelmiş ya da çok daha uzun ve yoğun tedavi uygulamaları gerektiren etkenler ortaya çıkmıştır. Bunların en yaygınlarından biri çoğul ilaç dirençli *Mycobacterium tuberculosis*'tir. Sıkı aşılama ve izlemeler sonucunda yok edilme sınırına gelmiş olan bazı infeksiyonlar, söz konusu çabaların herhangi bir nedenle sekteye uğraması, bu hastalıkların geri dönmelerine hatta canlı aşı kökenlerinin dolaşıma girerek endemik hale gelmesine yol açmaktadır. Uluslararası ticaret ve seyahatlerdeki artışlar da özellikle insandan insana bulaşabilen etkenlerin ya da bazı vektörlerin üzerlerinde hastalık etkenleri ile birlikte çok uzak coğrafi bölgeler arasında bile yayılabilmelerini sağlamaktadır<sup>(2,3,4,5)</sup>.

Doğal çevrede insan eliyle gerçekleştirilen ya da doğal olaylar/afetler sonucu orta çıkan değişiklikler de hastalık etkenlerinin biyolojisi ve davranışlarında değişikliklere yol açmalarının yanı sıra insanların bu etkenlerle karşılaşmaları için de zemin hazırlayabilmektedir. Bazı alanların yeni yerleşime açılması, ormanların yok edilmesi, sulama çalışmaları insanların daha önce karşılaşmadıkları etkenlerle karşılaşmalarına yol açabilir. Yeni tanımlanan ya da yeniden önem kazanan etkenlerin neredeyse üçte ikisi zoonotik kökenlidir<sup>(4,5)</sup>.

Bazı araştırmacılar yeni ve yeniden önem kazanan infeksiyonların ortaya çıkışından sorumlu

lu faktörleri 13 kategoriye ayırmaktadır<sup>(13)</sup>:

1. Mikropların uyum sağlaması ya da değişikliğe uğraması (*Escherichia coli* O157:H7 gibi daha virulan kökenlerin ortaya çıkışı).
2. İnsanların infeksiyona yatkın olmaları (prion proteininin 129. kodonundaki her iki alelde metionin bulunması Creutzfeldt-Jakob hastalığına yatkınlık oluşturur).
3. İklim ve hava değişiklikleri (yağışlardaki artışların sivrisineklerde ve bunlarla bulaşan hastalıklarda artışa yol açması).
4. Ekosistemlerde değişiklik (baraj inşaatları vektör ekolojisinde de değişikliğe ve yeni infeksiyonların ortaya çıkmasına yol açmaktadır).
5. İnsan nüfus yapısı ve davranışları.
6. Ekonomik gelişmeler ve arazi kullanımı (ormanların yok edilmesi gibi).
7. Uluslararası ticaret ve seyahatin artması.
8. Teknoloji ve endüstrideki değişimler.
9. Koruyucu sağlık önlemlerinin kesintiye uğraması.
10. Yoksulluk ve sosyal adaletsizlik.
11. Savaşlar ve afetler.
12. Politik isteksizlik.
13. Zarar verme maksatlı eylemler (biyoterörizm).

Bütün bunların dışında artan farkındalık ve sıkı tutulan izleme çalışmaları ile birlikte tanı yöntemlerinde kaydedilen ilerlemeler sayesinde pek çok etkenin hızla tanımlanması olanaklı hale gelmiştir. Bunun en güzel örneklerinden biri 2003 yılında yaşanan SARS salgınıdır. 2002 sonlarında Çin'de başlayan ve kısa süre içinde 29 ülkeye yayılan bu infeksiyon bazı açılardan çok önemlidir. Birincisi moleküler teknikler sayesinde daha önce bilinmeyen virus kısa süre içinde tanımlanması, ikincisi uluslararası seyahatler sayesinde solunum yolları üzerinden insandan insana bulaşabilen böyle bir etkenin ne kadar kısa bir süre içinde çok uzak ve birbirlerinden bağımsız coğrafi bölgelere yayılabileceğini somut bir biçimde göstermesi ve uluslararası işbirliğine gidilerek gerekli önlemler alındığında salgınların önüne geçilebileceğini göstermesidir. Yirmi dokuz ülkede 8096 olgu ve 774 ölüme neden olan bu salgın üç ay gibi kısa bir süre içinde durdurulmuştur ve günümüze kadar başka olgu bildirilmemiştir. Daha sonra yapılan

çalışmalar virusun Çin'de meyve ile beslenen yarasalarda bulunduğunu ve misk kedileri aracılığı ile insanlara geçtiğini belirlemiştir. İlerleyen zamanda dünyanın çok farklı bölgelerindeki yarasaların SARS etkenine benzer koronavirüsler içerebildikleri gösterilmiştir<sup>(9,14)</sup>.

Son zamanlarda yeniden önem kazanan ve farklı coğrafyalarda salgınlara yol açan infeksiyonlara en iyi örneklerden biri Batı Nil ateşidir. Dünyadaki en yaygın arbovirus olan Batı Nil ateşi virüsü ilk kez 1937'de Uganda'da tanımlanmıştır. 1960'lara kadar Asya, Afrika ve Avrupa'da kırsal alanlarda yüzbinlerce olgulu büyük salgınlara yol açtığı halde bu olgular arasında nörolojik tutulumu son derece az rastlanmıştır. Oysa 1990'lardan sonra özellikle Akdeniz havzasında nörolojik tutulumun daha fazla olduğu salgınlara yol açmaya başlamıştır. Romanya'da 1996-7 yıllarında yaptığı salgında olgu ölüm hızı % 10 olmuştur. Aynı zamanlarda Rusya'da Volga deltasında da salgına yol açmıştır. Amerika kıtasına ilk kez 1999 yılında sıçrayarak New York'ta görülmüştür. Romanya, Rusya ve New York'taki bu salgınlara özelliği şehirli nüfusu tutmasıdır. İsrail'de 2000 yılında ülke çapında bir salgın yaşanmış ve İsrail'de salgın yapan kökenle New York'taki kökenin benzer olduğu saptanmıştır. Daha sonra 2001'de Rusya ve 2003'te Tunus'ta salgınlar yapmıştır. Amerika'da Batı Nil ateşi virüsü hızla yayılım göstermiştir ve bugün Amerika Birleşik Devletleri'nin, 4 eyalet hariç, tamamında görülmektedir. Virus özellikle güneye doğru yayılım eğilimindedir ve genoepidemiolojik çalışmalar bugün yaygın olan virüsün, 1999 yılında ilk ortaya çıkan kökenden farklı olduğunu göstermektedir. Virus burada *Culex pipiens* - kuş - *Culex pipiens* şeklinde bir yaşam döngüsüne uyum göstererek endemik hale gelmiş görünmektedir. Bunların dışında 35 yıl aradan sonra 2000 yılında Fransa'da tekrar ortaya çıkmıştır. Fransa'da özellikle etkilenen canlılar atlar ve insanlardır; oysa New York'ta ve Romanya'da kuş ölümleri de dikkati çekecek boyutlardadır. İnfeksiyonun kronikleşebilmesinden dolayı kuşlar virüsün yayılmasında son derece etkin bir oynamaktadır. Yayılımı kolaylaştıran diğer etkenlerse sivrisineklerde vertikal geçiş olması ve infekte sivrisineklerin horizontal yayılmada etkili olabilmeleridir.

İsrail'de salgın sırasında yumuşak kenelerin de virüsü taşıdıkları saptanmıştır<sup>(5,8)</sup>.

Flaviviruslardan 4 serotipi bulunan Dengue virüsünün daha önce Avrupa'da bazı ülkelerde, yüzyıl başında da Yunanistan'da salgınlara yol açabildiği bilinmektedir. Şu anda tüm dünyada 10°C izoterm hatları arasındaki bölgelerde salgın halinde bulunan bu virüsün en önemli vektörü *Aedes albopictus*'un 1975 yılından bu yana özellikle İtalya ve Arnavutluk olmak üzere Avrupa ülkelerinde de bulunduğu bilinmektedir. Sivrisinekler dışındaki tek konağı insan ve Güneydoğu Asya'da primatlar olan Dengue virüsü sinantropik (şehir, kırsal) ve silvatik odakları bulunmaktadır. *A.albopictus*'un Dengue virüsüne vektörlük edebileceği gösterilmiştir ve her yıl Avrupa'da onlarca ithal Dengue olguları gözlenmektedir. Söz konusu virüsün daha önce de salgınlara yol açmış olmasının yanı sıra *A.albopictus*'un artık Avrupa'nın bazı bölgelerinde yerleşik hale gelmesi ile birlikte, başta Dengue olmak üzere tropikal/subtropikal bölgelerden dönen ve virüsü taşıyan kişiler bu virüsün Avrupa'da kendi yaşam döngülerini kurmaları ve salgınlara yol açması bakımından risk oluşturmaktadır. Nitekim, Hindistan, Hint adaları ve Afrika'da 23. paraleller arasında kalan bölgelerde salgınlara yol açmakta olan chikungunya virüsü, İtalya'da Hindistan'dan dönen bir kişiden vektör olarak *A.albopictus*'a bulaşma sonucu birkaç yüz kişiyi etkileyen küçük bir yerel salgın bildirilmiştir<sup>(1,10,15,16)</sup>. Bu salgın, uluslararası seyahat sonucu özellikle uygun vektörlerin bulunması halinde çok uzak bölgelerde salgınlara ortaya çıkabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Buna benzer şekilde sarı humma ve daha başka virüslerin şu an endemik olduğu bölgelerin dışındaki bölgelere girip yerleşik hale geçebileceğini gösteren çalışmalar vardır. Sarı hummanın Asya'daki şehirlere yerleşebileceği; Rift vadisi virüsünün de Amerika Birleşik Devletleri'nde yayılma şansının olduğu ileri sürülmüştür. Bunlardan Suudi Arabistan ve Yemen'e sıçramış durumdaki ikincisi, özellikle hac dolayısıyla bizi oldukça ilgilendirmektedir<sup>(12)</sup>.

Avrupa'da çeşitli insan dışı konaklar, vektörler ve sağlıklı kişiler üzerinde yapılan çalışmalar birçok ekzotik virüs için uygun konak ve/

ya da vektörlerin bulunduğunu hatta bazı etkenlere ilişkin serolojik kanıtların varlığını göstermektedir<sup>(6,11)</sup>. Bu da, uygun koşulların oluşması ile birlikte, sınırlı durumdaki infeksiyon odaklarının genişleyerek daha büyük çapta hatta küresel boyutta odaklar hale gelebileceklerine işaret etmektedir. Nitekim kuduz ve kuduzla ilişkili lyssa viruslar tüm dünyada giderek büyüyen bir sorun oluşturmaktadır. Lyssa viruslar klasik kuduz (genotip 1)'un dışında kuduzla ilişkili viruslar şeklinde 6 gruba ayrılmaktadır. Bunlar yarasalarda bulunan viruslardır ve yeni alt tipleri tanınmaktadır. Bazen bu virusların yaptıkları hastalıklar serebral malaria ya da uyuşturucu kullanımı ile karışabilmektedir. Bunun dışında Amerika ve Avrupa'da kemirgenlerin evcil hayvan olarak kullanımına bağlı sığır çiçek virusu olgu kümeleri bildirilmektedir. Bu tarz infeksiyonlar özellikle bağışıklık sorunları bulunanlar açısından risk teşkil etmektedir<sup>(7)</sup>.

Bütün bunların yanı sıra eskiden bilinmeyen ve tüm dünyaya yayılmış oldukları anlaşılan yeni etkenler saptanmaktadır: Bocavirus, Aichivirus, adenovirus 14, polioma virus, enterovirus 71 gibi.

## KAYNAKLAR

1. Chretien JP, Linthicum K: Chikungunya in Europe: what's next? *The Lancet* 2007;370(9602):1805-6.
2. Eisenberg JNS, Desai MA, Levy K et al: Environmental determinants of infectious disease: A framework for tracking causal links and guiding public health research, *Environ Health Perspect* 2007;115(8):1216-23.
3. Fauci AS: Emerging and reemerging infectious diseases: The perpetual challenge, *Academic Medicine* 2005;80(12):1079-05.
4. Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB: Climate and vector borne diseases, *Am J Prev Med* 2008;35(5):436-50.
5. Gould EA, Higgs S: Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases, *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2009;103(2):109-21.
6. Gould EA, Higgs S, Buckley A, Gritsun TS: Potential arbovirus emergence and implications for the United Kingdom, *Emerg Infect Dis* 2006;12(4):549-55.
7. Hubalek Z: Mosquito borne viruses in Europe, *Parasitol Res* 2008;103(Suppl 1):S29-43.
8. Kramer LD, Styer LM, Ebel GD: A global perspective on epidemiology of west Nile virus, *Annu Rev Entomol* 2008;53:61-81.
9. Lashley FR: Emerging infectious diseases at the beginning of the 21st century, *Online J Issues Nurs* 2006;11(1):2.
10. Powers AM, Logue CH: Changing pattern of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus, *J Gen Virol* 2007;88(Pt 9):2363-77.
11. Pugliese A, Beltramo T, Torre D: Emerging and re-emerging viral infections in Europe, *Cell Biochem Funct* 2007;25(1):1-13.
12. Rift Valley Fever Fact Sheet: *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83(2)17-22.
13. Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J (eds): *Microbial Threats to Health: Emergence, Detection, and Response*, National Academies Press, Washington DC (2003).
14. Tong S, Conrardy C, Ruone S et al: Detection of novel SARS-like and other coronaviruses in bats from Kenya, *Emerg Infect Dis* 2009;15(3):482-5.
15. Townson H, Nathan MB: Resurgence of chikungunya, *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2008;102(4):308-9.
16. Wilder-Smith A, Gubler DJ: Geographic expansion of Dengue: The impact of international travel, *Med Clin N Am* 2008;92(6):1377-90.
17. Woolhouse MEJ, Haydon DT, Antia R: Emerging pathogens: The epidemiology and evolution of species jump, *Trends Ecol Evol* 2005;20(5):238-44.