



KLİMUD

E-BÜLTEN
ARALIK 2024



KLİMUD E-BÜLTEN

*KLİMUD ADINA SAHİBİ
DİLEK YEŞİM METİN*

YAYIN KURULU

*OĞUZ ALP GÜRBÜZ
HASAN CENK MİRZA
NİDA ÖZCAN
TUTKU TAŞKINOĞLU*





Neler yaptık

&

**Takviminize not alın
Planlanan toplantılar**



&

**Tıbbi Parazitoloji Çalışma Grubu (TPÇG)
Çalışma Grubu**

&

Bakteriler Yaşlanır mı?

Oğuz Alp Gürbüz

&

Praemonius Praemunitus:

**Gelecekteki Viral Salgınları Tahmin Edip
Önlem Alabilir miyiz?**

Nida Özcan

&

**Tanıdık bir bakteri
kolorektal kanser riskini artırabilir mi?**

Tutku TAŞKINOĞLU

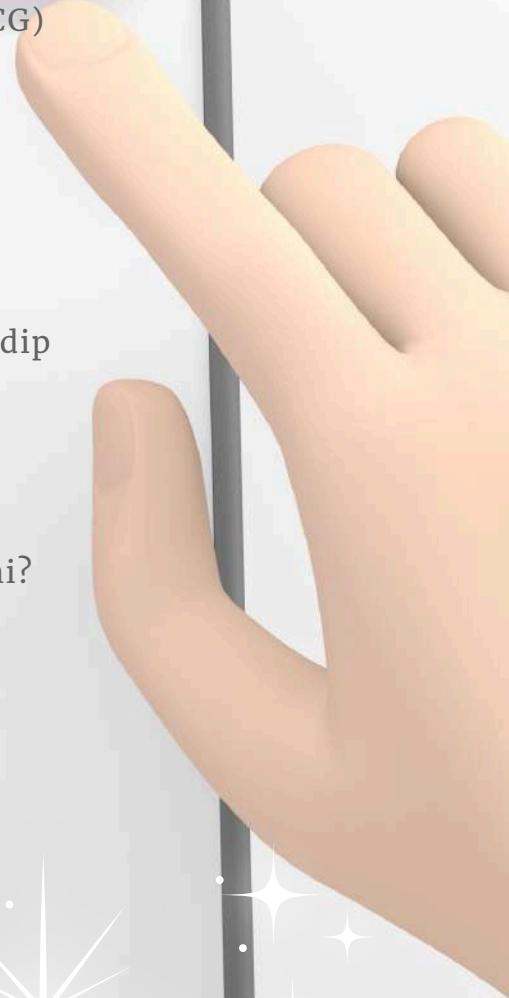
&

MİKROBULMACA

Hasan Cenk MİRZA

&

ARAMIZA KATILANLAR



**20
125**



2024 Kasım

Ekim

Pazar	Pzt	Salı	Çarş.	Perş	Cuma	Cmt
				1		3
4	5	6	7		9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

İleri Tanısal Moleküler Mikrobiyoloji
Kursu

Laboratuvardan kliniğe:
Güncel EUCAST standartları ışığında
yorumlu antibiyotik duyarlılık testleri
ve direnç mekanizmaları kursu

Kan Kültürü Kayseri Bölge Toplantısı

İleri Düzey IFA Kursu

Antimikrobiyal yönetimde moleküler
epidemiolojinin yeri

Gündemdeki Parazit

Solunum yolu enfeksiyonlarına
yaklaşım

Klinik Uygulamalarda Tanıda ve İzlemede
Zorluk Yaşanan Cinsel Yolla
Bulaşan Enfeksiyonlar

MRB Makale Saati Saati:
Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV
infection and cervical cancer: Mechanisms
and therapeutic potential

Genital Sistem Enfeksiyonlarının Tanısında
Güncel Gelişmeler-II

Antimikrobiyal yönetimde tanı ve duyarlılık
testleri

Risk Analizi ve Laboratuvar Güvenliği

ADSi'de ayın konuğu: Stenomaltophilia ve
Acinetobacter spp

Sepsis Tanısında Kan kültürü kursu

Filamentöz mantar enfeksiyonlarında tanı
yöntemleri












YAKUİMME NOT ALIN

2024

Aralık

Pazar Pzt Salı Çarş. Perş Cuma Cmt

						1
	2		4			8
9	10	11	12		14	15
16	17		19		21	22
23	24	25	26	27	28	29
30		31				

Laboratuvardan kliniğe: Güncel
EUCAST standartları ışığında
yorumlu antibiyotik duyarlılık
testleri ve direnç mekanizmaları
kursu
6-7 Aralık


HIV/AIDS Farkındalık
Günü
2 Aralık

Gündemdeki
Parazit
3 Aralık

Tıbbi Mikoloji Makale Saati
5 Aralık

İleri düzey moleküler
mikrobiyoloji kursu
13-14 Aralık

Sepsis Tanısında Kan kültürü
Kursu


13-14 Aralık



Manisa Bölge
Toplantısı
18 Aralık
Ankara Bölge
toplantısı
20 Aralık



KLİMUD
1. TANISAL İMMÜNOLOJİ SEMPOZYUMU

27 Şubat- 1 Mart 2025
Demora Hotel, ANKARA
<http://www.klimudimmunoloji2025.org>

İMMUNOLOJİ'yi
uzmanları ile konuşmak
için
Şubat 2025'de
Ankara'dayız
sizi
ve
bildirilerinizi de
BEKLİYORUZ

**Yeni yıla KONGRE
heyecanı ile
giriyoruz
Mutlaka NOT ALIN**



**8. ULUSAL
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
KONGRESİ**

19-23 Kasım 2025
Royal Seginus Hotel
Antalya

Organizasyon Sekreteryası
D Evişli Tuzluca Organizeasyon
Güzelyay Mahallesi Özden Cadde No:30/5 Çankaya - Ankara
+90 312 430 1039 | info@devir.com.tr | www.devir.com.tr

www.klimud2025.org



"Primum non nocere"

"ÖNCE, ZARAR VERME!"



"Dünya Hasta Güvenliği İttifakı Günü"

Hasta güvenliği konusunda farkındalığı artırmak için her yıl 9 Aralık "Dünya Hasta Güvenliği İttifakı Günü" olarak kabul edilir ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, "güvenli olmayan sağlık hizmetlerine ilişkin farkındalığı" artırmak için 2005 yılında ilan edilmiştir. Hasta güvenliği, olumsuz sağlık olaylarına yol açan tıbbi hataların raporlanması, analizi ve önlenmesini vurgulayan bir sağlık disiplindir.

Hastaneler, hastaların şifa bulduğu yerlerdir. Ancak tedavi ve bakım süreci her hasta için bir takım belirsizlikler içerir. Birçok kişi başarılı bir şekilde tedavi edilirken, bazen tedavi süreçleri yetersiz kalabilir, tedavi sağlanamayabilir ve hatta yaşamı tehdit edebilir.

DSÖ'nin tahminlerine göre, çoğu gelişmiş ülkede olmak üzere on hastadan biri hastanelerde tedavi sırasında zarar görmektedir. Bu nedenle, DSÖ hasta güvenliğini endişe verici bir salgın olarak adlandırmaktadır. Hasta güvenliği küresel bir halk sağlığı sorunudur. Dünyanın her yerinde sağlık çalışanları için ilk hedef hasta güvenliğini sağlamak ve olası sorunlar konusunda farkındalığı artırmak olmalıdır.

Hasta güvenliği kavramı, tedavi ve bakım süreci sırasında hastaya verilebilecek hasarı önlemenin önemini vurgularken, hastaya da bazı sorumluluklar yükler. Sağlık çalışanlarına ve prosedürlere güvenmek esastır. Tıbbi yardım ararken olumsuz durumlarla karşılaşma riski her zaman vardır. Hastaların tedavilerine veya bakımlarına mümkün olduğunca kendilerini dahil etmeleri bu riski azaltabilir. Hastalar kendilerine ait alerji gibi herhangi bir hastalık öyküsü bilgilerini doktorları ile mutlaka paylaşmalı, tanısı konusundaki ayrıntıları, uygulanacak tıbbi prosedürlerin avantajları ve dezavantajlarını doktoruna mutlaka sormalı, ihtiyaç duyarsa tıbbi durumu hakkında ikinci bir görüş almaktan çekinmemelidir.

Tıbbi Parazitoloji Çalışma Grubu (TPÇG)



Değerli mikrobiyoloji camiası üyeleri,

Bu sayımızda sizlere Tıbbi Parazitoloji Çalışma Grubu'ndan bahsedeceğiz. Grubumuz 2015 yılında Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi alan uzmanlık öğrencilerinin Tıbbi Parazitoloji alanında uluslararası düzeyde ve standartta eğitim almasını sağlamak, parazit hastalıklarının tanısında mevcut sorunları belirlemek, standardize edilmiş iyi laboratuvar uygulamalarını yaygınlaştırmak, Tıbbi Parazitoloji alanında araştırmalar yoluyla ve var olan bilgiyi kullanarak bilgi ve bilimsel görüş üretmek, ürettiği bilgiyi yaymak, çalışma grupları yönergesinin 3. maddesinde belirtilen yönetsel, bilimsel ve eğitsel sorumlulukları yerine getirmek amacıyla Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek, Prof. Dr. Dr. Funda Doğruman Al ve Uzm. Dr. Efsun Akbaş tarafından Ocak 2013 tarihinde kurulmuştur. Şu an çalışma grubumuzun 31 üyesi bulunmakta olup, Tıbbi Parazitoloji'ye ilgisi olan, bu alanda aktif çalışmak isteyen yeni üyelerimizi beklemekteyiz.

Grubumuzun kurulduğu tarihten itibaren yürütme kurulu üyeleri aşağıda verilmiştir:

- 2013-2015 Kurucu Yürütme Kurulu: Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek (Başkan), Prof. Dr. Funda Doğruman Al (Sekreter), Prof. Dr. Ayşegül Taylan Özkan, Prof. Dr. Gülnaz Çulha, Uzm. Dr. Efsun Akbaş
- 2015-2017 Yürütme Kurulu: Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek (Başkan), Prof. Dr. İpek Mumcuoğlu (Sekreter), Prof. Dr. Funda Doğruman Al, Prof. Dr. Gülay Aral Akarsu, Uzm. Dr. Efsun Akbaş
- 2017-2019 Yürütme Kurulu: Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek (Başkan), Prof. Dr. İpek Mumcuoğlu (Sekreter), Prof. Dr. Funda Doğruman Al, Prof. Dr. Gülay Aral Akarsu, Uzm. Dr. Efsun Akbaş
- 2019-2021 Yürütme Kurulu: Prof. Dr. İpek Mumcuoğlu (Başkan), Prof. Dr. Gülay Aral Akarsu (Sekreter), Doç. Dr. Derya Dirim Erdoğan, Prof. Dr. Hatice Ertabaklar, Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek
- 2021-2023 Yürütme Kurulu: Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek (Başkan), Uzm. Dr. Büşra Betül Özmen Çapın (Sekreter), Doç. Dr. Özlem Ulusan Bağcı (Sekreter), Prof. Dr. Hatice Ertabaklar, Prof. Dr. Funda Doğruman Al, Doç. Dr. Hatice Yazısız
- 2023-2025 Yürütme Kurulu (devam ediyor): Prof. Dr. Metin Korkmaz (Başkan), Uzm. Dr. Nurhadiye Kuru (Sekreter), Doç. Dr. Hatice Yazısız, Doç. Dr. Özlem Ulusan Bağcı, Doç. Dr. Ayşegül Aksoy Gökmen

Parazitoloji; mikrobiyolojinin protozoon, helmint ve artropodları inceleyen dalıdır.

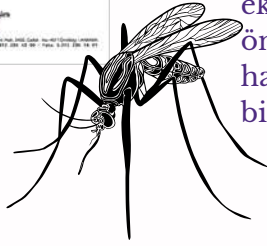
Varoluşları insanlık tarihi kadar eski olan parazitler, özellikle sosyoekonomik açıdan geri kalmış ülkelerde daha fazla görülmekte olup, tüm dünyada şimdiye kadar milyarlarca insanın etkilenmesine neden olmuştur. Ülkemizde doğal afetler, mülteci göçü gibi nedenlere bağlı olarak dönem dönem paraziter enfeksiyonların sayısında artış yaşanmaktadır. Ayrıca son zamanlarda yaşanan iklim değişiklikleri nedeniyle vektör popülasyonunda artış görülmesi, vektörler aracılığıyla bulaşan bakteriyel, viral ve paraziter etkenlerden kaynaklanan salgınları tekrar gündeme getirmiştir. Bu nedenle parazitolojinin mikrobiyoloji içindeki yeri ve önemi oldukça büyüktür. Parazitlerin tanısı için yoğunlaştırma yöntemleri, trikrom boyama, aside dirençli boyama gibi ilave tanı yöntemlerinin uygulanmasına ve mikroskopi konusunda deneyimli uzmanlara ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışma grubumuzun kuruluş amaçlarından birisi de rutin laboratuvarlarda çalışma esnasında parazitolojik tanıda karşılaşılan güçlüklerle yönelik sahadan gelen geri bildirimler doğrultusunda kurslar, çevrim içi toplantılar, bölge toplantıları düzenlemek ve bilgilendirme notları yayınlamaktır. Grubumuzun düzenlediği bilgilendirme notları, bazı hastalıklara yönelik tanı algoritmaları ve örnek alma videoları KLİMUD web sitesinde yer almaktadır. Çalışma grubumuzun 2024 yılı içindeki faaliyetlerinden bahsedecek olursak:



- 7 Şubat 2024 tarihinde *Delftia tsuruhanensis* isimli bakterinin anofellerdeki *Plasmodium* döngüsünü inhibe etmesini anlatan ve Nature'da yayınlanan bir araştırmanın paylaşıldığı makale saati düzenlenmiştir. 19 Mart 2024 tarihinde uyuzu her yönüyle ele alan, Dermatoloji ve Enfeksiyon Anabilim Dalları ile işbirliği içerisinde "Gündemdeki Parazit: Uyuz" başlıklı, katılımın yüksek olduğu çevrim içi bir toplantı gerçekleştirilmiştir.

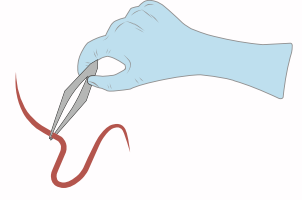


- 25 Nisan 2024 tarihinde Dünya Sıtma Günü'nde sıtmanın kliniği ve tedavisi, sivrisineklerin Türkiye'deki güncel durumu, kullanımdaki sıtma aşuları, sıtma ve seyahat sağlığı, Kuzey Kıbrıs'ta sıtmanın güncel durumu ile beraber olgu sunumlarının tartışıldığı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ile ortak bir toplantı düzenlenmiştir.
- 24 Ekim 2024 tarihinde etken *Echinococcus spp.*'nin biyolojisi, epidemiyolojisi, serolojik tanısı ve sorunları, PAIR tedavisi, cerrahi ve ilaç tedavileri, hekim ve veteriner hekim gözüyle Türkiye'de ekinokokkozun azaltılması ve kontrolüne dair öneriler ve son hayvan yasasındaki değişiklikler hakkında görüşlerin multidisipliner olarak tartışıldığı bir çevrim içi toplantı yapılmıştır.



Çalışma grubumuz farklı disiplinleri toplantılara dahil ederek bu toplantılarda etkenlerin morfolojisi, biyolojisi, epidemiyolojisi, tanısı, kliniği, tedavisi konularını enine boyuna tartışmayı, bu toplantılarda klinisyenlerle ilişkilerimizi güçlendirmeyi ve bu iş birliğinin tanıda, hasta yönetiminde fayda sağlamasını hedeflemektedir. Çalışma grubumuz tarafından düzenli aralıklarla makale saatleri, gündemdeki parazitlere yönelik toplantılar ve bölge toplantıları düzenlenmektedir. Bölgenin ve ülkenin öncelikli sağlık sorunlarının ve çözümlerinin tartışıldığı bölge toplantılarında, süreç yönetiminde mikrobiyoloji uzmanlarının hayati önemdeki rollerine vurgu yapılmaktadır. Ayrıca ülkemizin farklı bölgelerinde bağırsak ve kan parazitleri ile artropodlara yönelik çok sayıda kurs düzenlenmiş olup, bu kurslar asistanlarımız ve uzmanlarımız tarafından büyük talep görmüştür.





Çalışma grubumuz bundan sonraki süreçte araştırma görevlilerimizin Tıbbi Parazitoloji alanında donanımlı olarak yetişmesini sağlamak, uzmanlarımızın zorlandıkları ve desteğe ihtiyaç duydukları alanlarda eksiklerini gidermek ve daha donanımlı olmalarını sağlamak amacıyla sahadan gelen geri bildirimleri göz önünde bulundurarak bilgilendirme notları, çevrim içi toplantılar, bölge toplantıları, kurslar ve makale saatleri düzenlemeye devam edecektir.

Çalışma grubumuzun temsiliyet gücünü ve motivasyonunu daha da üst seviyelere taşıyabilmek için geri bildirimleriniz bizim için son derece önemlidir. Tıbbi Parazitoloji'ye ilgi duyan, kendini bu alanda geliştirmeye istekli ve faaliyetlerde rol almak isteyen yeni üyelerimizi heyecanla bekliyoruz.



Bakteriler Yaşlanır mı?

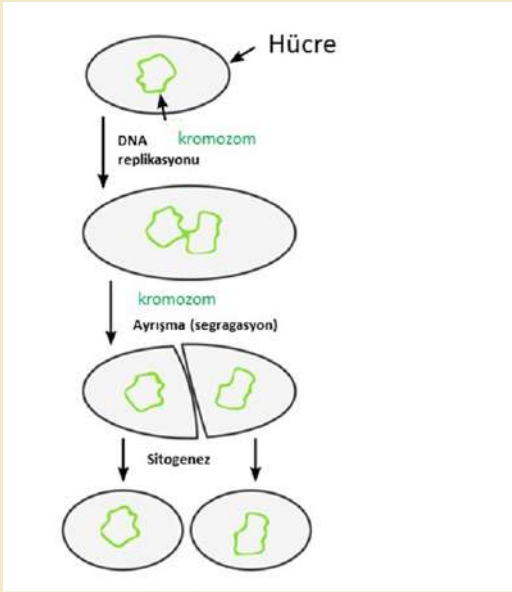
OĞUZ ALP GÜRBÜZ

Herhangi bir organizma yaşamını sürdürebilmek, büyüyebilmek ve üreyebilmek için yaşlanmalıdır. İnsanlar genellikle yaşlanmayı fiziksel anlamda—beyazlayan saçlar, yavaşlamış hareketler ve kırışıklıklar—görsel olarak algırlar, ancak yaşlanma temelde hücrelerde, moleküler bir düzeyde gerçekleşir. Organizmalar yaşlandıkça, hücrelerinde işlevselliği bozan hasarlar birikir. Moleküler hasarın, insanlardaki birçok yaşa bağlı hastalıkla ilişkili olduğu bilinmektedir ve bu durum tek hücreli organizmalar için de geçerlidir. Tek hücreli organizmalar yaşlarını “göstermeseler” de, bakteriler de zamanın geçişini hisseder.

Bölünme ve Sonsuzluk: İkili Fiyon (binary fission)?

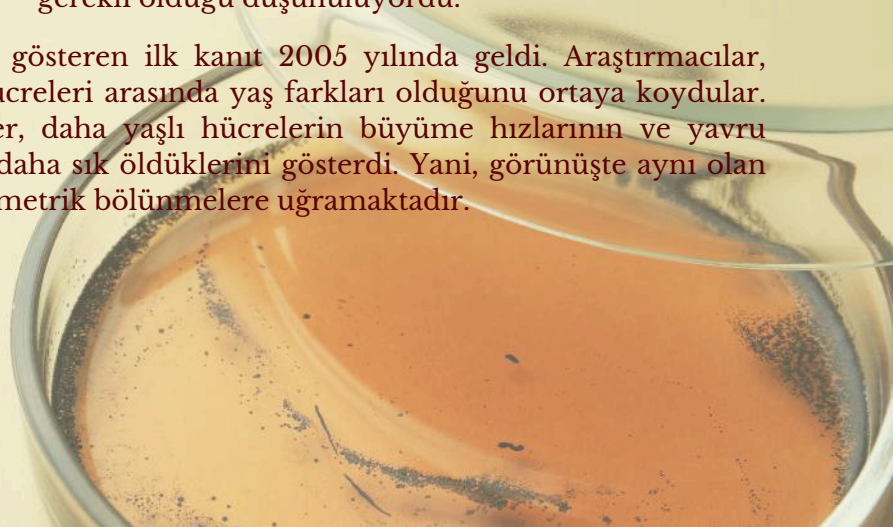
Bakteriler, yaşam biçimleri ve üreme şekilleri açısından farklıdır. İnsanlar ve diğer hayvanlardan farklı olarak, tek hücreli organizmalar, bakteriler ve bazı mantarlar, DNA'larını kopyalayıp sonra ikiye bölünerek çoğalırlar. İkili fiyon çok hızlı olabilir—bildiğimiz en hızlı üreyen bakteri, 10 dakikadan daha kısa bir sürede bölünebilir!

Yaşam biçimlerimizin çok farklı olduğunu göz önüne alırsak, bakterilere yaşlanma kavramının uygulanması zor görünebilir. Gerçekten de, uzun bir süre boyunca, ikili fiyon yoluyla üreyen bakteriler ve diğer organizmaların hiç yaşlanmadığı düşünülmüştü. Bunun nedeni, ikili bölünmenin simetrik bir bölünme olarak düşünülmesiydi; yani, her iki yavru hücre de yaş açısından birbirine özdeştir ve bu da popülasyonun "işlevsel ölümsüzlüğüne" yol açar. Diğer taraftan, ebeveynin yavrularından daha yaşlı olduğu asimetrik bölünmenin, bir organizmanın yaşlanabilmesi için gerekli olduğu düşünülüyordu.



Bakteriler ikili fiyon süreciyle bölünürler.

Ancak, bakterilerin ölümsüz olmadığını gösteren ilk kanıt 2005 yılında geldi. Araştırmacılar, Escherichia coli'nin ebeveyn ve yavru hücreleri arasında yaş farkları olduğunu ortaya koydular. Mikroskopla izledikleri bölünen hücreler, daha yaşlı hücrelerin büyüme hızlarının ve yavru üretimlerinin zamanla azaldığını, ayrıca daha sık öldüklerini gösterdi. Yani, görünüşte aynı olan bu hücreler, zamanla yaşlanan işlevsel asimetrik bölünmelere uğramaktadır.



Asimetrik Bölünme, Hasar Kontrolü Sağlar

Matematiksel modeller ve 2005 çalışmasından elde edilen verilerle, bilim insanları, asimetrinin tüm popülasyon için önemli olduğunu ve popülasyonun uygunluğunu artırarak, varyasyon sağladığını göstermiştir. Varyasyon, doğal seleksiyonun üzerinde işlem yaptığı bir özelliktir ve popülasyondaki daha fazla varyasyon, değişken koşullarda hayatta kalma şansını artırır. Bu çalışma, bakteriyel yaşlanma konusundaki önceki çatışan görüşleri uzlaştırmak açısından önemliydi ve yaşlanmanın evrimsel açıdan ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Peki, asimetrik bölünme popülasyonları nasıl sağlıklı tutuyor? Cevaplardan biri, hem bakterilerde hem de ökaryotik hücrelerde yaşlanmaya yol açan bir faktör olan protein agregasyonu ile ilgilidir. Protein agregatları, Alzheimer ve Parkinson gibi birçok yaşa bağlı hastalıkla ilişkilidir, çünkü bu agregatlar toksik olabilir ve hücrelerin ölmesine yol açabilir.

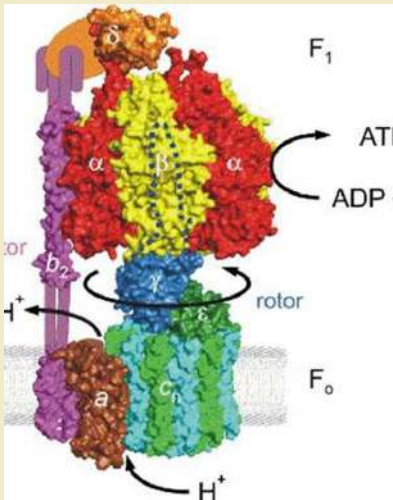
E. coli'de de protein agregatları oluşur ve araştırmacılar, bunları fluorescent moleküllerle takip ederek, yaşa bağlı hasarı sınırlamak için kullandığını göstermişlerdir.

Stres, Bakterileri ve İnsanları Aynı Şekilde Yaşlandırır

Stres, insanların yaşlanmasına katkıda bulunan bir faktör olarak kabul edilir ve *E. coli* gibi bakteriler için de geçerli olduğunu öne sürülmüştür. Diğer hücreler gibi *E. coli* hücreleri de yaşamları boyunca mutasyonlar biriktirir. Bu mutasyonlardan bazıları öldürücü olmasa da hücrenin uygunluğunu olumsuz yönde etkileyebilir; örneğin, önemli bir proteinin işlevinin kaybolması. Bu tür zararlı işlev kaybı mutasyonları, hücre içinde bir stres durumunu tetikleyebilir ve nihayetinde bu stres, hücrenin mutasyona karşı hayatta kalmasına yardımcı olabilir. Araştırmacılar, *E. coli*'de 60'tan fazla farklı öldürücü olmayan işlev kaybı mutasyonunu incelediler ve ATP sentazları işlevini yitiren mutantlarda metabolik aktivitenin arttığını gözlemlediler. Bunun maliyeti ise daha yavaş büyümek ve besin açısından fakir çevrelerde daha hızlı bir şekilde "post-replikatif" bir duruma girmektir.



***Escherichia coli*, bakteriyel yaşlanma da dahil olmak üzere mikrobiyolojinin pek çok alanını incelemek için yaygın olarak kullanılan model bakteridir.**



ATP sentaz, ATP formunda enerji üretmek için önemli bir proteindir. *E. coli*'deki alt birimlerinin kaybı hücre stresine ve hızlandırılmış yaşlanmaya yol açar.

Bu bulgular, popülasyon düzeyinde stresle başa çıkmanın bir "yaşlanma maliyeti" olduğunu öne sürmektedir. Bu bulgular, eski bir yaşlanma mekanizmasını ortaya koymakla kalmaz, aynı zamanda bakteriyel yaşlanmaya yol açan faktörlerin yeni antibiyotik hedefleri olarak incelenebileceğini gösterir. Ayrıca bazı insan hastalıkları da hücresel stres durumları ile devam eder ve bu durumların moleküler düzeyde nasıl işlediğini anlamak, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yol açabilir.

Zaman hiç kimseyi beklemez, bakteriler dahil—ve bu iyi bir şeydir. Yaşlanma, bakterilerde incelemeye değerdir. Hızlı ve sağlam büyümeleri, birçok nesli kısa süreli bir deneyde gözlemlememizi sağlar ve çevresel ve genetik faktörlerin yaşlanma süreci üzerindeki etkilerini test etmemize olanak tanır.

<https://asm.org/Articles/2024/September/Do-Bacteria-Age>



PRAEMONIUS PRAEMUNITUS: GELECEKTEKİ VİRAL SALGINLARI TAHMİN EDİP ÖNLEM ALABİLİR MİYİZ?

NİDA ÖZCAN

Latince "praemonere" (önceden uyarmak) ve "praemunire" (önceden güçlendirmek veya hazırlamak) fiillerinden türetilen "Praemonitus praemunitus" deyiimi tarihte liderlere veya ordulara yaklaşan bir tehlikenin haber verilmesi durumunda savunma ya da karşı önlem alma ihtiyacını ifade etmek için kullanılmıştır. Günümüzde stratejik düşünce, güvenlik, sağlık, ve kriz yönetimi bağlamlarında kullanılan deyim, risk yönetiminin önemini vurgulayan evrensel bir mesaj taşır. Gelecekteki viral salgınları öngörme ve hazırlıklı olma stratejilerinden bahseden bu makalenin başlığına da yakışmış.

Gelecekteki viral salgınlara hazırlıklı olmak, geçmiş ve güncel salgınlara kökenlerini anlamayı gerektirir. SARS-CoV-2 gibi birçok virüs, yalnızca yüksek virülanslarından dolayı değil, aynı zamanda bu virüslerin ortaya çıkışına hazırlıksız olmamız nedeniyle ciddi sonuçlara yol açmıştır. Geçmişteki iyi incelenmiş pandemilerden elde edilen kapsamlı verilerden öğrenmek ve modern bilişim ile tedavi geliştirme teknolojilerinden yararlanmak, gelecekteki salgınlara öngörme ve bunların olası etkilerini en aza indirmek için hayati önemdedir. Salgınlara güvenilir şekilde tahmin edilmesinin zorlukları ve karmaşıklığı kabul edilmekle birlikte, bu makalede gelecekteki salgınlardan en çok etkilenme olasılığı yüksek olan bölgelere dair bir perspektif sunulmaktadır. Makalede, literatür taramaları, veri analizleri ve salgın simülasyonları temelinde, gelecekteki viral salgınlara kaçınılmaz olduğu, ancak bu salgınlara toplumsal etkilerinin temel viroloji araştırmalarına, ihmal edilmiş viral hastalıkların epidemiyolojik çalışmalarına ve antiviral ilaç keşiflerine yönelik stratejik yatırımlarla en aza indirilebileceği öne sürülmektedir.

Giriş
Son yıllarda hızlı aşı geliştirme çalışmaları yapılmış olmasına rağmen, dünya halen SARS-CoV-2'nin neden olduğu etkilerle mücadele etmektedir. Bu durum, gelecekteki salgınlara daha iyi hazırlıklı olabilmek adına, geçmiş pandemilerden ders çıkarmanın önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. 20. yüzyılda birçok ölümcül grip türü dünya çapında salgınlara yol açmıştır; bunların en ciddi olanı 1918 gribi, 500 milyon kişiyi enfekte etmiş ve tahmini olarak 20-50 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur. Son 40 yılda ise HIV, SARS-CoV, MERS-CoV, Ebola, Zika ve SARS-CoV-2 gibi virüsler küresel çapta ciddi etkiler yaratmıştır.

Günümüzde yeni endişe kaynakları arasında maymun çiçeği virüsü gibi ortaya çıkan tehditler, tedavi eksiklikleri ve iklim değişikliği ile artan sivrisinek kaynaklı hastalıklar yer almaktadır. İnsan nüfusunun artışı ve iklim değişikliği gibi faktörler, gelecekteki salgınlara olasılığı artırılmaktadır. Yapılan modellemeler, COVID-19 ölçeğinde bir salgının önümüzdeki 10 yılda %22-28, 25 yıl içinde ise %47-57 olasılıkla yeniden ortaya çıkacağını göstermektedir. Bu durum, antiviral ilaç geliştirme ve aşı araştırmalarının önemini vurgulamaktadır.

Geçmişte, salgın tahminlerine yönelik girişimler COVID-19'dan önce de yapılmıştır. Örneğin, 1968 Hong Kong gribi yıllık oranlarla izlenmiş, 1997'de iklim değişikliğinin salgınlara etkisi tartışılmış, Global Virome Project ve PREDICT gibi projeler, zoonotik virüsleri analiz ederek gelecekteki olası salgınlara hazırlık yapmayı amaçlamıştır. Ancak bu projelerin bazıları SARS-CoV-2 pandemisinden hemen önce sonlandırılmıştır.



Yeni virüslerin ortaya çıkışıyla mücadele etmek için önleyici stratejiler geliştirilmesi kritik öneme sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü, bir sonraki pandemiye daha iyi hazırlanılması gerektiğini vurgulamakta ve halk sağlığına daha fazla yatırım yapılmasını önermektedir. Bu bağlamda, SARS-CoV-2, MERS-CoV, DENV, ZIKV, MAYV, LASV, Norovirüsler, Influenza, Nipah virüsü, Hantavirüsler, OROV, MARV ve Ebola virüsü gibi çeşitli patojenlerin bulaş ve salgın potansiyelini etkileyen faktörler ile bu virüsler için mevcut modelleme çalışmalarını özetlemektedir. Büyük ölçüde eradike edilmiş, iyi kabul görmüş önleyici tedavilere sahip veya yalnızca vektör kaynaklı olan virüsler çalışma dışı tutulmuştur.

Literatür incelemeleri sırasında, bazı virüsler için detaylı modeller geliştirilmişken, diğerlerinde yalnızca geçmiş gözlemlere dayalı bilgiler bulunmuştur. Bu tür tahmin modellerinin çoğu sınırlı başarı göstermiştir ve çoğunlukla geçmiş salgınlar üzerine retrospektif değerlendirmelerden oluşmaktadır. Ancak, bu tür çabalar uyarı mekanizmaları olarak faydalı olabilir. Örneğin, Kongo'daki Ebola salgınları veya ABD'deki norovirüs salgınlarının tahmini, etkili enfeksiyon izleme ağıları sayesinde doğru yapılmıştır. Ancak, MERS tahminleri genellikle son dakika uyarıları niteliğindedir ve Zika veya Lassa ateşi gibi hastalıklar için yapılan tahminler doğruluk açısından yetersiz kalmıştır.

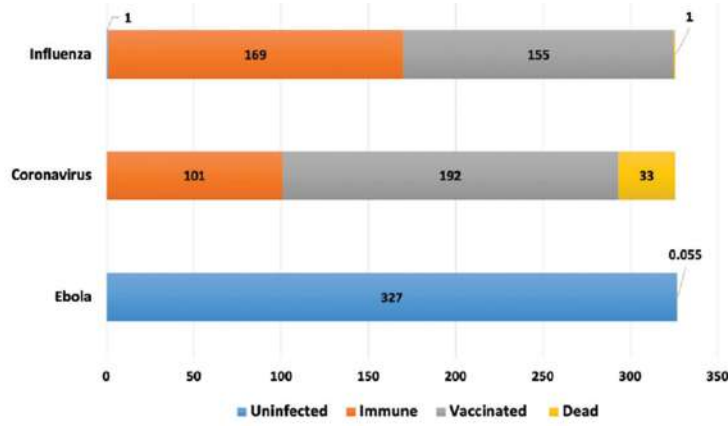
Yeni salgınların ortaya çıkışını doğru şekilde tahmin etmek oldukça zordur. Bazı durumlarda (örneğin Ebola'da olduğu gibi), önceden yapılan uyarılar bile salgını önlemeye veya etkilerini hafifletmeye yetmemiştir. Salgın modellerini oluştururken karşılaşılan zorluklardan biri, virüslerin bulaşma mekanizmaları ve patogenezi hakkındaki bilgi eksikliğidir. Özellikle, konak-vektör bulaşıcılığı gibi unsurlar, küresel viromun çeşitliliği nedeniyle modellemesi zor alanlardır. Virüslerin moleküler biyolojisi ve risk analizine dair detaylı bilgiler sunulmakla birlikte, her salgın için ayrılan bilgi miktarı ve dikkat, geçmişteki ilgi ve araştırma düzeyine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Özellikle COVID-19 pandemisi, en kapsamlı şekilde ele alınan konu olmuştur.

Büyük Viral Salgınlar

SARS-CoV-2 (2019-2023)

SARS-CoV-2 virüsünün (2019-2023) giderek daha virulan mutasyonlarının insan popülasyonlarındaki etkilerini modellemenin zorlukları ele alınmaktadır. Örneğin, B.1.617.2 varyantı, daha yaygın bilinen adıyla Delta varyantı, Alpha varyantından %50, orijinal SARS-CoV-2'den ise %75 daha bulaşıcıdır. Bu nedenle, Delta varyantı 2021 yılı boyunca COVID-19 vakalarının yaygın bir varyantı haline gelmiştir. Virüs Salgın Simülatörü, ABD için seçilen virüslerin yayılımını simüle etmektedir; grip, koronavirüsler ve Ebola için simülasyonlar mevcuttur. Bu simülasyonda, toplam nüfus 327 milyon kişi olarak belirlenmiş ve ilk günde her virüs için 55 bin taşıyıcı kabul edilmiştir. Simülasyon, 2019 Aralık ayından itibaren günlük olarak güncellenen koronavirüs verilerini kullanmış ve bu veriler, "Institute for Health Metrics and Evaluation"ın projeksiyonlarına dayanmaktadır. Simülasyonların sayısal sonuçları Şekil 1'de gösterilmektedir. Aşıların grip vakalarındaki etkisi büyük olsa da, ölümler yalnızca küçük bir kısmı etkilemiştir. Benzer şekilde, Ebola vakalarında da ABD nüfusunun yalnızca küçük bir kısmı enfekte olmuş, bu da Ebola simülasyonundaki tam izolasyon nedeniyle olmuştur. Bu durum, enfeksiyonların yayılmasını sınırlamış, ancak enfekte olan tüm bireylerin ölmesi beklenmiştir.





Şekil 1. ABD'de Influenza, Coronavirus ve Ebola salgınlarının https://bioinformatics-home.com/online_software/virus-outbreak/US/index.html# yöntemi kullanılarak simülasyona dayalı etkilenen kişi sayısı (sayılar milyon cinsinden gösterilmiştir) Mavi: enfekte olmayan, Gri: aşılanmış (uygulanabilir olduğunda), Turuncu: bağışık ve Sarı: enfeksiyondan ölecek kişileri temsil eder.

Delta varyantının ABD üzerindeki etkilerini simüle etmek amacıyla yapılan çalışmada, virüsün öldürücülüğü ve karantina stratejileri farklı senaryolar altında incelenmiştir. Simülasyonlar, 2021 Temmuz itibarıyla ABD nüfusunun %47'sinin aşılandığı varsayımıyla yapılmış ve kontrol önlemlerinin (kapanma ve sosyal mesafe) önemini vurgulamıştır. Sonuçlar, kontrol stratejileri ile öldürücülüğün artmasına rağmen ölümlerin 200 kat daha az olduğunu göstermiştir. Ayrıca, aşı oranının artırılması, ölümleri önemli ölçüde azaltmıştır. Omicron varyantı için yapılan benzer simülasyonlar, aşı oranı %64 olduğunda salgın süresini %19, ölümleri ise %87 oranında azaltmıştır. Tam kontrol önlemlerinin uygulamaları ile her iki varyantta da salgınlar 30 günde sona ermiş ve çoğu insan hayatta kalmıştır. Kontrol önlemleriyle ilgili olarak, "karantina" ve "fiziksel mesafe" gibi terimler belirli olmayıp yorumlara açıktır. Simülasyonun parametreleri için IHME COVID-19 verileri kullanılmıştır ve bu veriler gerçek dünya gözlemlerinden değil, bir simütörden alınmıştır. Ancak, bu verilerin sunumunun, tartışılan parametrelerin etkilerini görselleştirmek açısından faydalı olduğu düşünülmektedir. Bu sınırlamaların farkında olarak, özellikle daha ölümcül bir virüsün dikkate alındığı durumlarda müdahale ve modelleme çalışmalarının önemini vurgulamak gereklidir. SARS-CoV-2'nin mevcut varyantlarının ötesinde, potansiyel bir SARS-CoV-3'ün daha fazla endişe yaratması gerektiği ifade edilmiştir. Bir çalışmada, geçmiş bulaşma vakalarının verileri özetlenerek yeni bir SARS-CoV salgını ve yeni vektör ve türler arası bulaşma olasılığına dikkat çekilmiştir. Araştırmacılar, köpekler, sıçanlar, Çin kirpi ve Asya palmiye sivetinin, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 mutasyonu ve bulaşması için önemli potansiyel konaklar olarak izlenmesi gerektiğini önermiştir. Diğer çalışmalar da SARS-CoV-2'nin devam eden tehditleri ve yeni mutasyonların olasılığına değinmiş, ancak gelecekteki SARS-CoV salgınlarını tahmin eden modeller geliştirmemiştir.

MERS-CoV

MERS-CoV'un yayılmasının modellenmesine yönelik çalışmaların çoğu veri analitiği ve hasta bilgisi dağılımına odaklanmıştır. Bu modeller, hastaların yaşlarını ve semptomlu olup olmadıklarını temel alarak geliştirilmiş ve doğruluk oranları %53,6 ile %71,58 arasında değişmiştir. Bu modeller, yaşlı hastaların komplikasyon riski taşıyan en yüksek grup olduğunu göstermiştir. Ancak, MERS-CoV'u modelleme veya tahmin etme üzerine yapılan yayınlar oldukça sınırlıdır. Bir epidemiyolojik model, hastane içi bulaşma vakalarının topluluk içi bulaşmadan dört kat daha etkili olduğunu ve MERS-CoV'un yayılmasını engelleme çabalarının hastanelere odaklanması gerektiğini belirtmiştir. Ayrıca, zayıf ikinci dereceden bulaşmanın, $R < 1$ olduğu durumlarda MERS-CoV'un "salgın" statüsünü ortadan kaldırdığını öne sürmüşlerdir. Bir başka grup, MERS-CoV'un iki suşunu modelleyerek, bu virüsün Riyad ve Mekke gibi yerlerde hızla yayılma potansiyeline sahip olduğunu ve 2015–2016 yıllarında yaşanan salgını öngörerek modellerini doğrulamıştır. Bu çalışma, yüksek ölüm oranı (%35,5) ve tedavi veya önlem eksikliğine dikkat çekerek araştırmanın önemini vurgulamıştır.



DENV (Dengue Virüsü)

Birçok sağlık otoritesi, semptomatolojiye dayalı olarak DENV enfeksiyonlarını izlemek amacıyla klinik ağlar oluşturmak gibi önlemler almıştır. Örneğin, Avustralya'da Southern Oscillation Index (SOI: doğu ve batı tropikal Pasifik arasındaki deniz seviyesi hava basıncı farkını ölçen bir gösterge) ile Dengue vakaları arasındaki ilişkiyi göstermek için öngörücü modeller geliştirilmiştir. Yapılan çalışmada, Güney Salınım İndeksi (SOI) düştükçe ve sıcaklıklar arttıkça dengue vakalarının arttığı tespit edilmiştir. Öngörücü model değerleri, gözlemlenen vakalarla %1,93 hata oranıyla eşleşmiştir. Bu tür modeller, güvenilir veri toplanabilmesi durumunda risk altındaki diğer ülkelerde de kritik bir rol oynayabilir. Ayrıca, bu modeller hastalık salgınlarının modellenmesinde çevresel faktörlerin dahil edilmesinin önemini vurgulamaktadır. CDC verilerine göre dünya genelinde 100'den fazla ülkede yaklaşık 3 milyar kişi DENV enfeksiyonu riski altında olduğundan, bu durum öncelikli bir konu olarak ele alınmalıdır.



ZIKV (Zika Virüsü)

ZIKV'nin küresel yayılımındaki artış, esas olarak kentsel bulaşma ve rastlantısal faktörlerle açıklanmaktadır. Adaptif evrim hipotezine dayalı genetik varyasyonun ZIKV'nin hızlı yayılmasından sorumlu olduğuna dair deneysel kanıt bulunamamıştır. Bunun yerine, insanlarda yüksek viremi düzeylerinin, vektörle bulaşmayı kolaylaştırdığı düşünülmektedir. ZIKV'nin bağışıklık açısından savunmasız yeni popülasyonlara bulaşması, hızlı yayılmanın olası temel nedenidir. Enfekte bireylerin ömür boyu bağışıklık kazandığı varsayılmaktadır. 2015-2016 salgını dikkate alındığında, bir sonraki büyük salgının 2035 civarında, özellikle de virüsün Amerika kıtasında savunmasız popülasyonlara yeniden tanıtılmasıyla ortaya çıkması beklenmektedir. Salgın ihtimalinin %50'nin üzerine çıkması ise 2047 yılında öngörülmektedir. Gelecekte, üreme çağındaki genç kadınlar, ZIKV'nin hamile bireyler ve doğmamış çocukları üzerindeki tehlikeli etkileri nedeniyle en fazla risk altında olacaktır. Ancak, ZIKV'nin gelecekteki yayılımını güvenilir bir şekilde öngörebilecek herhangi bir simülasyon veya model bulunamamıştır.

MAYV (Mayaro Virüsü)

Etkili bir aşının olmaması ve virüsün yeni bölgelere yayılması, MAYV salgınlarının küresel riskini artırmaktadır. Başlangıçta Güney Amerika ülkelerinde görülen salgınların Kuzey Amerika ve Avrupa'ya taşındığı, bu durumun virüsün hızla küreselleşme potansiyelini gösterdiği belirtilmiştir. MAYV enfeksiyonları, genellikle hafif- orta şiddette ateşli hastalıklara yol açmakta ve erken dönemde diğer Arbovirüs enfeksiyonlarıyla karıştırılarak yanlış teşhis edilmektedir. Mevcut önleme yöntemleri, vektör kontrolü (örneğin sivrisineklerin azaltılması) ve kişisel koruyucu önlemleri içerir, ancak bu yöntemler sınırlı bir etkiye sahiptir. Kolombiya'da yapılan bir biyomatematiksel analiz, MAYV'nin yayılmasında sıcaklık, göç hareketleri ve kara taşımacılığı akışının önemli rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu faktörlerin tamamının vektörün yayılımına ve insan popülasyonunu enfekte etme yeteneğine katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Özellikle, kara taşımacılığının yoğun olduğu ve sıcaklıkların 23-28 °C arasında seyrettiği bölgelerin, Aedes aegypti sivrisineği aracılığıyla MAYV yayılımı açısından en yüksek risk altında olduğu tespit edilmiştir.

LASV (Lassa Virüsü)

Lassa ateşi salgınlarının başlıca risk bölgeleri Sierra Leone, Liberya, Gine, Nijerya ve çevresindeki diğer ülkelerdir. Bu risk alanları, çevresel veriler ve istatistiksel analizler yardımıyla belirlenmiştir. Lassa ateşi risk haritaları, doğrusal olmayan maksimum olasılık ayırım analiz teknikleriyle oluşturulmuştur. Batı Afrika'daki fare popülasyonunun dağılımı dikkate alınarak, Lassa ateşinin varlık ve yokluk alanları tanımlanmıştır. LASV'nin düşük nem koşullarında hayatta kalabilmesi, bulaşma potansiyelini önemli ölçüde artırmaktadır. Yağış koşulları, bulaşmada en büyük etkiye sahipken, sıcaklık değişken bir rol oynamaktadır. Özellikle Batı Afrika'nın yüksek riskli bölgelerinde sıcaklığın etkisi önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir.



Norovirüs

Norovirüs salgınları, virüsün barındığı konağa özgü faktörlere dayanarak tahmin edilebilmektedir. Örneğin, istiridye kaynaklı norovirüs salgınları, çevresel faktörler kullanılarak NORF adlı Yapay Sinir Ağı modeli ile izlenmiş ve tahmin edilmiştir. Meksika Körfezi'ndeki su tuzluluğu, su seviyesi, sıcaklık, rüzgar ve yağış gibi çevresel faktörleri dikkate alarak geliştirilen model, 14 yıllık veri temel alınarak oluşturulmuş ve ek olarak kullanılan 7 yıllık veriyle (2007-2014) doğrulanmıştır. Model, Louisiana kıyısında bir salgının 29 Aralık 2013 tarihinde gerçekleşeceğini öngörmüş ve salgın gerçekten 26 Aralık 2013 ile 9 Ocak 2014 tarihleri arasında meydana gelmiştir. Ayrıca, Japonya'da NOROCAST adlı başka bir model, norovirüs genotiplerini ve bağışıklık durumunu tahmin etmek için geliştirilmiştir. Bu model, özellikle bir yapısal proteinin sürü bağışıklığını en çok etkilediğini ve tedavi hedefleri için dikkate alınması gerektiğini belirtmiştir. Ayrıca, NoroNet gibi uluslararası izleme ağlarının salgınları önceden tespit etmede yardımcı olabileceği belirtilmiştir.



Influenza Virüsü

Mevcut dört antiviral ilaca ek olarak, birçok ülkede yıllık grip aşısı mevcuttur. Ancak grip virüslerinin yüksek mutasyon hızına bağlı olarak hangi türlerin ortaya çıkacağı tahmin edilmesi zor olduğundan, aşılardan etkinliği genellikle düşüktür. Grip salgınlarını önlemek için vahşi kuşların ve çiftlik domuzlarının aktif olarak izlenmesi önerilmektedir. Antijenik kayma ve rekombinasyon süreçleri, salgınların doğru tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır. Bazı modeller, geçmiş mutasyon verileri ve yerel arama verileri gibi yaratıcı yöntemlerle pandemik grip türlerini öngörmeye çalışmış ancak sınırlı başarı elde etmiştir. Domuzlarda grip rekombinasyonu üzerine odaklanan modeller de geliştirilmiş, ancak genetik varyasyonun önlenmesi konusunda mevcut stratejiler yetersiz kalmıştır.

Nipah Virüsü

Nipah virüsünün doğal rezervuarı, Pteropus cinsi meyve yarasalarıdır. Bangladeş ve Hindistan'daki son salgınlar, yarasa dışkısı ile kontamine olan hurma şurubuna dayandırılmıştır. Virüsün yarasalardan insanlara taşınmasında domuzlar ara konak görevi görmektedir. 1999'daki Malezya salgını, ülke genelinde domuzların itlaf edilmesine neden olmuştur. Nipah virüs salgınlarını tahmin etmeye yönelik modeller sınırlı olsa da, başarılı bir modelin iklim, vahşi yaşam izleme, tarımsal faktörler ve insan-hayvan etkileşimlerini dikkate alması gerektiği düşünülmektedir.



Hantavirüsler

Hantavirüs salgınlarını tahmin etme yaklaşımları, genellikle kemirgen popülasyon büyümesi ve insan maruziyeti arasındaki ilişkilere odaklanır. Matematiksel modeller (SIR ve SEIR modelleri) salgın dinamiklerini karakterize etmek ve olası bulaşma senaryolarını tahmin etmek için kullanılmaktadır. Özellikle, mevsimsel kemirgen etkileşimlerinin modellerde dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. İnsan nüfusunun artışı ve kemirgenlerin doğal yaşam alanlarının yok edilmesi, insan-kemirgen etkileşimlerini artırarak hantavirüs riskini büyütülmektedir.

OROV (Oropouche Virüsü)

OROV salgınlarının, Brezilya ve Amazon bölgesindeki orman yangınları ve hızlı ormansızlaşma nedeniyle artması beklenmektedir. Virüs, sivrisinek gibi vektörlerle yayılarak tropikal bölgelerde ciddi zarar verebilmektedir. OROV enfeksiyonları genellikle diğer Arbovirüs enfeksiyonlarıyla karıştırılabilecek hafif belirtilerle başlasa da, bazı hastalarda menenjitte yol açabilmektedir. Brezilya'nın yoğun nüfuslu güneydoğu bölgesi, iç ve uluslararası göçler nedeniyle daha yüksek risk altındadır. Küresel ısınma, ormansızlaşma ve küreselleşme, OROV'un Orta ve Latin Amerika dışına yayılma olasılığını artırmaktadır. Ancak, OROV enfeksiyonlarının ölümcül olmaması nedeniyle tedavi geliştirme çalışmaları sınırlı kalmıştır.

MARV (Marburg Virüsü)

MARV'un geniş epidemiyolojisi belirsizdir. İnsan salgınlarının çoğu mağaralarda ve madenlerdeki taşma olaylarıyla ilişkilendirilmiştir. Ancak, erken tanı koyulamaması, hastane veya sağlık tesislerinden kaynaklanan bulaşma riskini artırmaktadır. MARV için şu anda onaylanmış bir aşı veya antiviral ilaç bulunmamaktadır. Doğu Afrika, gelecekteki salgınlar için ana risk bölgesi olarak öne çıkmaktadır. Bu tahminler, Maxent ekolojik niş modellemesi kullanılarak yapılmış olsa da, modellerin eski ekolojik ve viral verilerle sınırlı olduğu belirtilmiştir.

Ebola Virüsü (1976–2021)

Ebola salgınları, çoğunlukla Orta ve Batı Afrika'da ortaya çıkmıştır. Çeşitli modeller ve tahmin araçları, özellikle 2014 salgını sonrasında geliştirilmiş ve optimize edilmiştir. Bu modeller, enfekte hayvan ölümlerinin izlenmesi ve virüsün insana bulaşma olasılıklarını değerlendirme gibi yöntemleri kullanarak başarılı öngörüler yapmıştır. Özellikle büyük maymunların enfeksiyon trendleri, gelecekteki insan enfeksiyonlarını tahmin etmek için önemli bulunmuştur. Ayrıca, insan-hayvan etkileşimlerini izlemeye dayalı ağlar, yerel otoriteleri potansiyel salgınlar konusunda önceden uyarabilmiştir. Ancak, modellerin doğruluğu, veri kalitesine ve çevresel değişimlerin izlenmesine bağlıdır.

Salgın Tahmin Modelleri ve Faktörler

Kısa vadeli tahminlerde çevresel değişimler ve bilinen hayvan davranışları gibi faktörlere dayalı modeller daha başarılı olmuştur. Özellikle, hayvan-insan bulaşma süreçlerini izleyen modellerin etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak, salgın risklerinin doğru öngörülebilmesi için ekosistem değişimleri, iklim değişikliği ve insan faaliyetleri gibi faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir. Tropikal bölgelerde ormansızlaşma, insanları yeni türler ve patojenlerle karşı karşıya bırakırken, küreselleşme ve kentleşme, virüslerin yayılma hızını artırmaktadır.



Küresel Riskler ve Gelecek Tehditler

Brezilya, Çin ve ABD gibi bölgeler, hem geçmiş salgınlar hem de gelecekteki olası salgınlar açısından yüksek risk taşımaktadır. Özellikle Brezilya'nın tropikal iklimi ve artan ormansızlaşma oranı, insanları yeni patojenlerle temas riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır. Bunun yanı sıra, iklim değişikliği ve arazi kullanımındaki değişiklikler, 2070 yılına kadar yaklaşık 4000 yeni zoonotik geçiş olayı yaşanabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, küresel işbirliği ve çevresel faktörlerin daha iyi izlenmesi büyük önem taşımaktadır.



Sonuç

Ebola ve diğer zoonotik virüsler, insan faaliyetleri ve çevresel değişimlerin bir sonucu olarak artan bir tehdit oluşturmaktadır. Doğru tahmin modelleri geliştirmek ve uygulamak, gelecekteki salgınların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Gelecekte yeni viral salgınların ortaya çıkması kaçınılmazdır. Ancak, geçmiş deneyimlerden ders alarak ve modern teknolojilerden faydalanarak bu salgınların etkilerini azaltmak mümkün olabilir. Öngörü modelleri, vahşi yaşam izleme, önleyici ilaç geliştirme gibi yöntemlerle daha etkili bir salgın yönetimi sağlanabilir. Bunun için geçmiş salgınlardan elde edilen veriler, hayvan ve virüs izleme çalışmaları, geniş spektrumlu antiviral ilaçlar ve aşı geliştirme gibi alanlarda araştırmaların sürdürülmesi önemlidir.

COVID-19 pandemisi, bilim insanlarının uyarılarının dikkate alınmasının hayat kurtarıcı olabileceğini göstermiştir. Geçmişte, ilaç dirençli virüsler gibi endişeler nedeniyle antiviral ilaçların geliştirilmesi ertelenmiştir. Ancak COVID-19, bu tür araştırmaların ne kadar kritik olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca, karantina, dezenfeksiyon ve seyahat kısıtlamaları gibi önlemler salgınların kontrolünde etkili olmuştur.

Günümüzde, MARV ve DENV gibi virüslerin neden olduğu yeni salgınlar yaşanmaktadır. Örneğin, 2023 yılında Ekvator Ginesi'nde MARV salgını ölümcül sonuçlar doğurmuştur. Benzer şekilde, Brezilya'da sıcak ve yağışlı iklim koşulları nedeniyle Dengue salgını öngörülmüş ve gerçekleşmiştir. Bu örnekler, iklim değişikliği ve ekolojik bozulmaların, zoonotik virüslerin insanlara geçişini artırabileceğini göstermektedir.

Viral salgınlarla mücadelede, bilimsel farkındalık ve sürekli finansman büyük önem taşır. HIV araştırmaları, sürekli destekle önemli başarılar elde etmiş ve ölümcül bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Ancak birçok yüksek riskli virüs için henüz etkili tedavi yöntemleri veya aşular mevcut değildir ve bu alandaki araştırmaların sürekliliği sağlanamamaktadır. Salgınlar sona erdiğinde kamu ilgisi ve finansman azaldığı için bu hastalıkların araştırılması genellikle ihmal edilmektedir.

Son olarak, veri bilimi ve yapay zeka tabanlı modeller, salgınların zamanını ve yerini daha iyi tahmin etmek için kullanılabilir. Mobil uygulamalar, sosyal medya verileri ve elektronik sağlık kayıtları gibi teknolojik altyapılar, salgın tahminlerini geliştirmek ve erken müdahale sağlamak için kritik araçlardır. Ancak bu verilerin etkin kullanımı için ülkeler arası işbirliği, veri paylaşımı ve mahremiyet koruma teknolojileri geliştirilmelidir. Tüm bu çabalar, salgınların kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynayabilir.



TANIDIK BİR BAKTERİ KOLOREKTAL KANSER RİSKİNİ ARTIRABİLİR Mİ?

Tutku TAŞKINOĞLU



Nature dergisinde yayımlanan son çalışma, colibactin genotoksin üreten enzimleri kodlayan bir polyketide sentaz (*pks*) adası içeren *Escherichia coli* (*E.coli*) suşları gibi bazı bakterilerin kolorektal kanser riskini nasıl artırabileceğini araştırmak için fare modelleri kullandılar. Çalışmada, toksinin bağlanma mekanizmalarının bloke edilmesinin kolorektal kanseri önleyip önleyemeyeceği incelendi. Kolorektal kanser her yıl dünya çapında iki milyondan fazla kişiyi etkiler ve kanserle ilişkili ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Çalışmalar, hastalığın yetersiz fiziksel aktivite ve sağlıksız beslenmeden oluşan batı yaşam tarzlarıyla bağlantılı olduğunu ve kolorektal kanserin görülme sıklığının, özellikle 50 yaşın altındaki kişilerde arttığını göstermektedir. Bağırsak mikrobiyomunun disbiyozunun ve bazı belirli bakterilerin kolorektal kanseri riskindeki rolünü destekleyen güçlü kanıtlar vardır.

Patojenik *E.coli* ve *Fusobacterium nucleatum* suşları kolorektal kanser için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bazı *E. coli* suşlarının colibactin üretimini sağlayan genleri taşıdığı bilinmektedir. Bu toksin DNA hasarına neden olur ve hem inflamatuvar bağırsak hastalığı hem de kolorektal kanserle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç bakteri kaynaklı inflamasyonun kolorektal kanserin ilerlemesini potansiyel olarak kötüleştirebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, (*pks* + *E. coli*11G5) suşu tarafından üretilen colibactin toksininin DNA'da çift sarmallı kırılmalara ve hücre döngüsünün durmasına neden olan bağlanma mekanizmalarını inceleyerek, bu patojenik bakteri suşlarının kolorektal kanser gelişimine nasıl katkıda bulunduğunu daha iyi anlamaya çalıştılar.

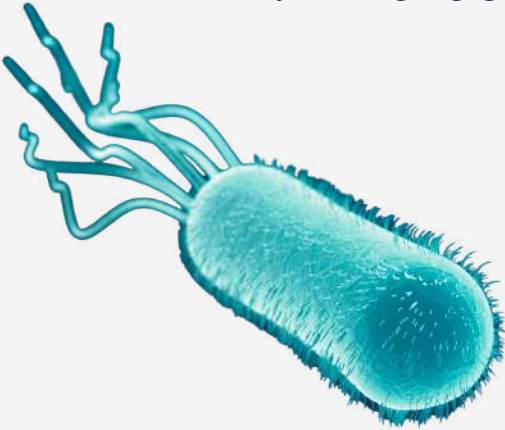
İnsan bağırsak organoidleri üzerinde yapılan çalışmalar, colibactinin doğrudan DNA'ya bağlandığını ve kolorektal kanser hastalarında sıklıkla tespit edilen mutasyonlara neden olduğunu bildirmiştir. Ancak, (*pks* + *E. coli*11G5)'nin bağırsak hücreleriyle doğrudan temasını sağlayan süreçler ve colibactinin konak hücre DNA'sına ulaşma mekanizmaları hala belirsizliğini korumaktadır. (*pks* + *E. Coli*)'nin kolorektal kansere nasıl katkıda bulunabileceğini araştırmak için araştırmacılar, fare modelleri ve kültürlü hücreler kullanarak bir dizi deney gerçekleştirdiler. (*pks* + *E. coli*11G5) boyaları ile bağırsak astarı arasındaki etkileşimleri incelemek için bozulmuş bir bağırsak bariyerine sahip bir fare modeli kullandılar. Fareler, bakteriyel enfeksiyonla bağlantılı tümör gelişimini gözlemlemek için (*pks* + *E. coli*) suşuna oral olarak maruz bırakıldı.



Tümör yükü için, *E. coli* varlığını ölçmek ve kolondaki invazyon seviyelerini değerlendirmek için dört hafta sonra doku örnekleri üzerinde immün boyamalarla histopatolojik inceleme yapıldı. Bakteriyel kolonilerin boyutu ve bağırsak epitelindeki lokalizasyon taramalı elektron mikroskopu kullanılarak incelendi.

İnflamasyon seviyeleri için, CXC motif kemokin ligand 1 (CXCL1), interlökin (IL)17A ve interlökin 1 β gibi inflamasyon belirteçlerinin analiz edilmesiyle belirlendi. Ek olarak, kolonun epitel ve bağışıklık hücrelerinde tümörle ilişkili genlerin ekspresyonunu incelemek için transkriptomik analiz yapıldı.

Ayrıca araştırmacılar, colibactinden veya iki bakteriyel fimbrial adhezin geninden biri olan FimH veya FimlH'den yoksun mutant (*pks + E. coli11G5*) suşlarını kullandılar ve epitel hücrelere bağlanma ve DNA hasarına neden olma yeteneklerini değerlendirmek için bunları vahşi tip 11G5 suşuyla karşılaştırdılar. Çalışmada ayrıca immüno floresan ve akış sitometrisi içeren in vitro hasar analizleri yoluyla DNA hasarını ölçmek için insan kolon hücre kültürleri kullanıldı. Tüm deneyler, (*pks + E. coli11G5*) suşuyla enfeksiyonun, bağırsak bariyeri zayıflamış farelerde kolorektal kanserin ilerlemesini desteklediğini gösterdi. (*pks + E. coli11G5*) suşuyla enfekte edilen fareler, bağırsak bariyeri bozulmamış kontrol farelerine kıyasla daha yüksek tümör invazivliği ve artmış kolon ağırlığı gibi daha şiddetli tümörle ilişkili göstergeler geliştirdi.



Ayrıca, bağırsak lümeninde kalan *E. coli*'nin kontrol suşu ile karşılaştırıldığında, (*pks + E. coli11G5*) suşu epitel hücrelerine güçlü bir şekilde yapışıp bağırsak astarını istila ederek kolonun epitel hücreleriyle doğrudan ilişkili büyük bakteri kolonileri oluşturabilmiştir. Bu, (*pks + E. coli11G5*) suşunun kolon dokusuna sızarak kolorektal kanser ilerlemesini desteklediğini düşündürmektedir.

Enfekte fareler ayrıca IL-17A, IL1 β ve CXCL1 gibi pro-inflamatuvar sitokinler için de daha yüksekti. Transkriptomik analiz ayrıca epitel-mezenkimal geçiş yolları gibi tümör gelişimini destekleyen yolların aktivasyonunu da ortaya koydu.

Ancak, yalnızca kolibaktin üreten *E. coli* 11G5 suşlarıyla enfekte olan fareler artan DNA hasarına neden olabildi. Ek olarak, bakteriyel fimbria adhezin genlerinin (*pks + E. coli11G5*)'in tümör destekleyici etkileri için kritik olduğu bulundu çünkü adhezin genlerinden yoksun mutant suşlar epitel hücrelerine sıkıca bağlanamadı. FimH ve FimlH mutant suşlarıyla enfekte olan fareler azalmış tümör büyümesi, daha düşük epitel invazyonu ve daha az DNA hasarı yaşadı.

Sonuç olarak, çalışma (*pks + E. coli11G5*) enfeksiyonuyla bağlantılı kolorektal kanserin ilerlemesinin, bakterilerin kolon epitel hücrelerine güçlü bir şekilde yapışmasını ve colibactin tarafından DNA hasarının indüklenmesini gerektirdiği bildirilmiştir. FimH ve FimlH gibi bakteriyel adhezinleri hedeflemek, kolorektal kanserin bakteriyel kaynaklı ilerlemesini yavaşlatmak için potansiyel terapötik stratejiler sağlayabilir.



ARAMIZA YENİ KATILANLAR



BERKEN GÜR
HAKKARİ DEVLET HASTANESİ

BETÜL AKKUL
KIRŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

BİLGEHAN ERGAN
KÜTAHYA TAŞANLI DOÇ. DR.MUSTAFA KALEMLİ DEVLET HASTANESİ

EYŞAN ÖZGÜR YARKICI
TUNCELİ DEVLET HASTANESİ

GÖZDE KAHRAMAN
BAYBURT DEVLET HASTANESİ

GÜLŞAH KAYGISIZ
AFYONKARAHİSAR HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI

NEZİHAT DESEN BÜYÜKSOY
KARS HAKKARİ DEVLET HASTANESİ

TUĞBA AYVALIK RÜZGARKESEN
ŞIRNAK CİZRE DR. SELAHATTİN CİZRELİOĞLU DEVLET HASTANESİ

YUNUS EMRE ALPDOĞAN
ADIYAMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

BÜŞRA GÜREL ACAR
İSTANBUL HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ELİF OĞUZMAN
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ESRA SAYLAM
KONYA NUMUNE HASTANESİ

IRMAK ÖZKUBAT KORKMAZ
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

MELTEM KÜÇÜKEROL
ÇANAKKALE MEHMET AKİF ERSOY DEVLET HASTANESİ

PELİN KAMURAN DURAN AKSOY
EDİRNE SULTAN 1. MURAT DEVLET HASTANESİ