



KLİMUD

E-BÜLTEN
Haziran 2025



**Bayram; paylaşmaktır, sevmektir, affetmektir.
Kutlu olsun!**

NİCE YAŞLARA KLİMUD





KLİMUD ADINA SAHİBİ
Dilek Yeşim Metin

YAYIN KURULU

Oğuz Alp Gürbüz
Hasan Cenk Mirza
Nida Özcan
Tutku Taşkınoğlu





İÇİNDEKİLER

Neler yaptık ?

&

Takviminize not alın

Planlanan toplantılar

&

**Mikrobiyom Restorasyonu ve Biyoinformatik
Çalışma Grubu**

&

**Genç KLİMUD'luların
ESCMID Global 2025, Viyana Deneyimi**

&

**Antimikrobiyal Direnci Aşmada Aşıların Rolü:
16 Aşı ve Patojen Üzerinden Bir Değerlendirme**

Nida ÖZCAN

&

**Tüberküloz ve Romantizmin
Ölümcül Güzelliği**

Oğuz Alp GÜRBÜZ

&

***Firmicutes* kemik kütlesini koruyabilir mi?**

Tutku TAŞKINOĞLU

&

**SLE 'de Trombotik Olay Riskini Öngören
Yeni Bir Antikor: Anti-TFAM**

Tutku TAŞKINOĞLU

&

MİKROBULMACA

Hasan Cenk MİRZA

&

ARAMIZA KATILANLAR

Neler yaptık



Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Antisepsi Çalışma Grubu "Endoskoplar ve Merkezi Dezenfeksiyon Üniteleri Eğitimi"



Tıbbi Mikoloji Çalışma Grubu ile TMC Mikoloji Çalışma Grubu "Uygulamalı Antifungal Duyarlılık Testleri Kursu"



- AZKLMIB

"3. Uluslararası Azerbaycan Laboratuvar Tıbbi Kongresi ve Laboratuvar Fuarı"



Laboratuvar Güvenliği Çalışma Grubu ve Olağanüstü Durumlar ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları Çalışma Grubu "Laboratuvar Risk ve Afet Yönetimi Eğitimi"



Tıbbi Parazitoloji Grubu ve Türkiye Parazitoloji Derneği "Gündemdeki Parazit: Leishmania"



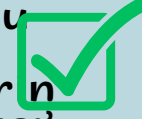
Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması ve İzlenmesi Çalışma Grubu ve Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Çalışma Grubu

Laboratuvardan Kliniğe: Güncel EUCAST Standartları Işığında Yorumlu Antibiyotik Duyarlılık Testleri ve Direnç Mekanizmaları Kursu



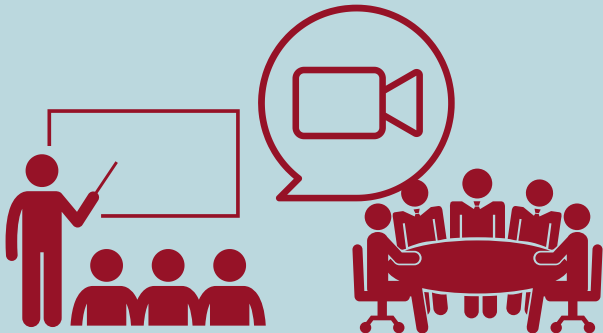
Antimikrobiyal Yönetim ve Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Kontrolü Çalışma Grubu ve Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESCMID) "I. Antimikrobiyal Yönetim Sempozyumu & Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesi ve Kontrolü" Çalıştayı

Temel İmmünoloji Grubu "Olgular Üzerinden Hematolojik Malignitelerin Tanısı" "Yeni Tanılabilecek Hücre Ölçer ile Tanısı"



Asistan ve Genç Uzman Komisyonu "KLİMUD 2025'e Yaklaşırken Genç Uzmanların Gözünden ESCMID GLOBAL İzlenimleri"

Temel İmmünoloji Çalışma Grubu "Otoimmün Hastalıkların Laboratuvar Tanısı: Temel Düzey ANA İndirekt İmmüno Floresan (IIF)" Kursu



Asistan ve Genç Uzman Komisyonu "Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitiminde Ne Durumdayız?"





**Bölge Temsilcileri
ile
Saha Sorunları
19 Haziran 2025**

**21 HAZİRAN 2025
ATA'mızı Ziyaret ediyoruz**



19-23 Kasım 2025
Antalya Royal Seginus Hotel

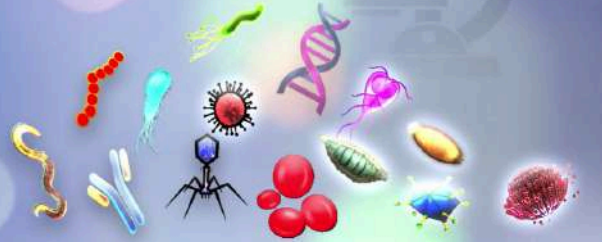


8. ULUSAL KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ



5. ULUSAL
VİROLOJİ GÜNLERİ

19-23 Kasım 2025
Royal Seginus Hotel, Antalya



Bildiri
son gönderim tarihi
21 Eylül 2025



<https://klimud2025.org>



Mikrobiyom Restorasyonu ve Biyoinformatik Çalışma Grubu



Moleküler mikrobiyoloji ve biyoinformatikteki son gelişmeler, bilim insanlarının insan bağırsağı mikrobiyomunun bileşimini ve işlevini karakterize etmesine yol açtı. Özellikle yeni nesil sekanslama (Next generation sequencing systems-NGS) teknolojilerinin gelişmesi ile bioinformatik programları ile 1,000'den fazla prokaryotik ve 100 ökaryotik organizmanın analizi yapılabilmektedir.

2007 yılında 300 gönüllü ile başlatılan insan mikrobiyom projesi ile insan vücudundaki tüm mikroorganizmaları belirlemek, insan mikrobiyom değişikliklerinin hastalıklarla ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceğini araştırmak hedeflenmiştir. Bu proje deri, gastrointestinal yolak, oral kavite, solunum mukozaları, ürogenital sistem gibi geniş yüzeylere yerleşmiş en az 5000 filogenetik bakteri çeşidinin tanımlanmasına imkan sağlamıştır.

Kabaca insan vücudundaki hücrelerin 10 katı kadar bakteri bulunduğu bilinmektedir. Mikrobiyotanın büyük kısmı başta sindirim sistemi olmak üzere deri, genitoüriner sistem ve solunum sisteminde kolonize olmuştur. Bakterilerin başlıca bulunduğu yer bağırsak olması nedeniyle intestinal mikrobiyota üzerinde daha fazla araştırma yapılmaktadır.

Bağırsak mikrobiyotası son derece dinamik yapıdadır. Doğumdan sonra farklılaşmaya başlayarak yaklaşık 2.5 yaş civarında erişkin benzeri çeşitliliğe sahip olur. Yapılan çalışmalar farklı coğrafik bölgelerde yaşayan toplumların yanında yaşam stilinden antibiyotiklere maruziyete; doğum şekline çevresel faktörlere kadar birçok faktörün bu dinamik yapıya etki ettiğini göstermektedir.

Günümüzde teknolojinin yaşamın her alanına girmesi, yaşam biçimi ve beslenme tarzındaki değişikliklerle birlikte özellikle sanayi toplumlarının birçok çevresel etkene maruziyeti mikrobiyotayı doğrudan yada dolaylı yoldan etkilemektedir.

Bu bağlamda hastalık-sağlık döngüsünü bu kadar etkileyen mikrobiyota konusunda Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneğimiz (KLİMUD) bünyesinde 2022 yılında Prof. Dr. Emel Uzunoglu tarafından Mikrobiyom Restorasyon ve Biyoinformatik Çalışma Grubumuz kurulmuştur. Kasım 2023'ten itibaren çalışma grubu başkanlığı Prof. Dr. Gülfem Ece tarafından yürütülmektedir.



Çalışma grubumuzun amacı;

- Mikrobiyom/mikrobiyota ile ilgili uygulamalarının ülkemizde yerleşmesini sağlamak
- Mikrobiyota ve Biyoinformatik konusunda toplumu bilgilendirmek
- Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon hastalıkları derneği Mikrobiyota Çalışma Grubu – ESGHAMI ile iletişimi sağlayarak ortak projeler ve ortak etkinlikler oluşturmak,
- Çeşitli Klinik Uzmanlık alanları ile ortak çalışmalar gerçekleştirmektedir.

Çalışma Grubumuz çeşitli faaliyetler gerçekleştirmektedir.

Çalışma Grubumuzun 2025 yılında

'The Urogenital System Microbiota: Is It a New Gamechanger in Urogenital Cancers?' isimli derleme makalesi Microorganisms (MDPI) dergisinde basılmıştır.



Review

The Urogenital System Microbiota: Is It a New Gamechanger in Urogenital Cancers?

Gülfem Ece ¹, Ahmet Aktaş ², Ayşe Caner ^{3,*}, İmran Sağlık ⁴, Tuğba Kula Atik ⁵, Özlem Ulusan Bağcı ⁶, Fulya Bayındır Bilman ¹, Hadiye Demirbakan ⁷, Seda Gündül Havuz ⁸, Esra Kaya ⁹, Özlem Koyuncu Özyurt ¹⁰, Gülay Yetkin ¹¹ and Orçun Zorbozan ¹²

Çalışma grubumuz derneğimiz bünyesinde çeşitli çevrimiçi toplantılar gerçekleştirmektedir.



ESCMID Global 2025, Viyana Deneyimimiz

Uzm. Dr. Tuğçe Özyol
Atkaya Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Uzm. Dr. Nalan Sürücüoğlu
Manisa Şehir Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Uzm. Dr. Özlem Türkmen Recen
İzmir Halk Sağlığı Laboratuvarı
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

ESCMID Global 2025 Kongresi, 11-15 Nisan tarihleri arasında Viyana'da gerçekleştirildi. Kongre, klinik mikrobiyoloji, tanı, enfeksiyon kontrolü, antimikrobiyaller, aşılardan immünoloji, halk sağlığı olmak üzere dokuz ana temayı kapsayan geniş bir yelpazede oturumlara ev sahipliği yaptı. Ayrıca, yapay zeka uygulamaları, meslek gelişim ve iletişim ağları oluşturma gibi çağdaş konulara odaklanan oturum ve etkinlikler de dikkat çekti. Kongre, 16 büyük salon, dört arena, altı küçük oda ve inovasyon alanlarını içeren geniş bir mekanda düzenlenmiş olup, yoğun katılım nedeniyle bazı günler kongre alanı dışındaki otel mekanları da kullanıldı. Sabah erken saatlerden akşam geç saatlere kadar süren oturumlar, öğle aralarında da çeşitli formatlarda devam etti. Kongrenin beşinci günü, uygulamalı laboratuvar eğitimlerini içeren ve ek ücretle kayıt gerektiren kurslara ayrılmıştı.



Kongrenin Bilimsel Katkıları ve Mesleki Gelişim

ESCMID Global 2025, güncel bilimsel gelişmeleri takip etmek, farklı çalışma alanlarındaki deneyimleri dinlemek ve mesleki endişeleri paylaşan meslektaşlarla etkileşim kurmak adına önemli bir platform sundu. Kongre boyunca düzenlenen ESCMID çalışma grubu toplantıları, benzer ilgi alanlarına sahip bilim insanlarıyla tanışma, potansiyel işbirlikleri ve gelecekteki projeleri tartışma fırsatı sağladı. Bu toplantılar, bilgi ve deneyim paylaşımının yanı sıra, yeni iletişim ağları oluşturma açısından da verimli oldu

Endüstri Alanı Gözlemleri

Kongre alanında yer alan endüstriyel sergi, sektördeki köklü firmaların yanı sıra yeni kurulan şirketlerin varlığıyla çeşitlilik gösteriyordu. Ülkemizde yaygın olarak kullanılan cihaz ve kitlerin yanı sıra, farklı teknolojilere sahip ürünleri inceleme ve çalışma prensipleri hakkında bilgi edinme fırsatı bulduk. Bu durum, mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları alanındaki teknolojik yenilikleri yakından takip etmemizi sağladı.

Katılım Şeklimiz ve Destekler Genç bilim insanları olarak, ESCMID üyeliğimiz sonrasında kongre kaydımızı tamamladık. KLİMUD'a Nalan Sürücüoğlu ve Tuğçe Özyol Atkaya'ya sağladıkları ESCMID burs desteği için teşekkür ederiz. ESCMID, düşük gelirli ülkelerden gelen araştırmacılar ve genç bilim insanları gibi çeşitli gruplara yönelik burs imkanları sunarak kongreye katılımı teşvik etmektedir. Örneğin Özlem Türkmen Recen ESCMID bursu alarak kongre katılımını sağladı. Gelecek yıllardaki kongrelere katılım düşünen meslektaşlarımız, ESCMID'n resmi web sayfasını ziyaret ederek burs olanakları hakkında detaylı bilgi edinebilirler.

Kongre deneyimimizde dikkat çeken bazı noktalar şunlardı:

- Katılımcıların su şişelerin yanlarında getirmeler teşvik edildi; bu durum, sürdürülebilirlik konusundaki farkındalığı yansıttı.
- Kongre, enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji bir araya getiren ortak bir platform sunarak, her iki disiplinin kesişim noktalarına odaklandı.
- Kongreye kayıt ücret konaklama ve yemekler kapsamamaktaydı.
- Katılımcılar kendi konaklama ayarlamalarını yapmış, yemek ihtiyaçlarını ise kişisel imkanlarla veya firmalar tarafından desteklenen oturumlar bünyesinde karşılandı.
- Bazı özel oturumlar için önceden kayıt yaptırma gerekiyordu.



Gelecek İçin Tavsiyeler

ESCMID Global 2026 Kongresi, 17-21 Nisan tarihleri arasında Münih'te gerçekleştirilecektir. Bu değerli bilimsel etkinliği deneyimlemek isteyen tüm genç bilim insanları ve meslektaşlarımızı, şimdiden hazırlıklara başlamaya ve kongre web sayfasını takip etmeye davet ediyoruz.

Bu deneyimler ışığında, ESCMID Global 2025'in bilimsel gelişimimize ve mesleki ağlarımızı genişletmemize önemli katkılar sağladığını belirtmek isteriz. Gelecek kongrelerde de benzer verimli katılımlar dileğiyle.

ESCMID Global nedir?

1983 yılında kurulan ESCMID (Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği)'in bu yıl 35.'sini gerçekleştirdiği, dünyanın birçok yerinden katılımcı kabul edilen kongresidir.

Kongre; katılımın sağlanması için çevrim içi ve yüz yüze olmak üzere hibrit bir formatta gerçekleştirilmektedir.

Antimikrobiyal Direnci Aşmada Aşıların Rolü: 16 Aşı ve Patojen Üzerinden Bir Değerlendirme

Nida Özcan



Vaccine 42 (2024) S1–S8

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

The role of vaccines in reducing antimicrobial resistance: A review of potential impact of vaccines on AMR and insights across 16 vaccines and pathogens

Mateusz Hasso-Agopsowicz^{a,*}, Erin Sparrow^a, Alexandra Meagan Cameron^b, Hatim Sati^b, Padmini Srikantiah^c, Sami Gottlieb^d, Adwoa Bentsi-Enchill^a, Kirsty Le Doare^e, Mary Hamel^a, Birgitte K. Giersing^a, William P. Hausdorff^{f,g}

ELSEVIER

Check for updates

Bu derleme, Aşı Değer Profilleri (ADP, Vaccine Value Profiles)* adı verilen, patojenlerin sağlık, sosyoekonomik ve toplumsal etkilerini değerlendiren araçları kullanan önceki araştırmalara dayanarak hazırlanmıştır. Makale, ADP kapsamında değerlendirilen 16 patojenin AMD üzerindeki etkilerini analiz edip aşıların AMD'yi nasıl azaltabileceğini araştırmış, ayrıca aşı geliştirme ve kullanımı hakkında da önemli bilgiler sunmaktadır.

Giriş

Antimikrobiyal direnç (AMD), küresel ölçekte önemli bir yük oluşturmaktadır; 2019 yılında, bakteriyel AMD ile ilişkilendirilen ölüm sayısının yaklaşık 4,95 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Bu ölümlerin büyük bir kısmı, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmiştir. Bu ülkeler, yetersiz su ve sanitasyon altyapısı, tanı ve etkili tedavilere sınırlı erişim, antibiyotiklerin yanlış ve aşırı kullanımı gibi faktörler nedeniyle AMD'nin yayılmasına karşı daha savunmasız durumdadır. AMD'nin yayılmasını önlemek için; antimikrobiyallere ve tanı testlerine erişimin teşvik edilmesi ve bu araçların uygun şekilde kullanılması, enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolünün güçlendirilmesi, yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesine yatırım yapılması gibi önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Çoğu zaman göz ardı edilse de, AMD'nin önlenmesinde bir diğer etkili yöntem de aşıların geliştirilmesi ve kullanılmasıdır.

Aşılar, vücudun bağışıklık sistemini belirli patojenleri (örneğin bakteri ve virüsler) tanıyarak bu patojenlere karşı savaşmaya teşvik etme yoluyla çalışır. Aşıların AMD'yi önlemedeki olası mekanizmalar:

1. Aşılar, ilaçlara duyarlı ve dirençli patojenlerle gelişen enfeksiyonların insidansını azaltarak vaka ve ölüm sayısını düşürür; ayrıca enfeksiyonların tedavisiyle ilişkili ekonomik maliyetleri de azaltır.
2. Aşılar ikincil enfeksiyonları da önleyebilir; örneğin, influenza sonrası gelişebilecek *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonlarının önlenmesi buna bir örnektir.
3. Yeterli sayıda kişi aşılandığında, aşılar yalnızca bireyleri dirençli patojenlere karşı korumakla kalmaz, aynı zamanda bağışıklanmamış bireyleri de sürü bağışıklığı yoluyla dolaylı olarak korur.
4. Aşılarla enfeksiyonlar önlendiğinde antibiyotik kullanımına olan ihtiyaç azalır ve böylece direnç gelişiminin en önemli tetikleyicilerinden biri olan antibiyotik kullanımı da azaltılmış olur.

Pakistan ve Zimbabve'de hem dirençli hem de duyarlı *Salmonella typhi* enfeksiyonlarının yayılmasını önlemek amacıyla tifoid konjuge aşısının kullanılması, aşı kampanyalarının salgın kontrolünün bir parçası olarak nasıl etkili bir şekilde kullanılabileceğini ve AMD üzerindeki etkilerini tüm bu yollarla nasıl gösterebileceğini kanıtlayan mükemmel bir örnektir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün, AMD ve antibiyotik kullanımını azaltmak için aşıları devreye sokmaya yönelik yayınlamış olduğu Eylem Çerçevesi (Action Framework) üç stratejik hedef etrafında toplanmaktadır:

1. AMD üzerindeki etkisini en üst düzeye çıkarmak için ruhsatlı aşıların kullanımını genişletmek,
2. AMD'nin önlenmesi ve kontrolüne katkıda bulunacak yeni aşılar geliştirmek,
3. AMD üzerindeki aşı etkisine ilişkin bilgi birikimini genişletmek ve paylaşmak, böylece daha fazla yatırım için teşvik etmek

Ayrıca, AMD'yi azaltmak için mevcut ve geliştirilmekte olan aşıları daha iyi anlamak amacıyla DSÖ, AMD öncelikli patojenler olan *Mycobacterium tuberculosis* ve *Clostridium difficile*'ye karşı klinik geliştirme aşamasındaki aşıları analiz etmiştir. Bu analizde, çoğu *Streptococcus pneumoniae* ve *M. tuberculosis* için olmak üzere, klinik geliştirme aşamasında 61 aşı tespit edilmiştir. Ne yazık ki, kritik öncelikli patojenler olan *Pseudomonas aeruginosa* veya *Acinetobacter baumannii*'ye karşı geliştirilmekte olan herhangi bir aşı bulunmamaktadır.

AMD yükü ve geliştirilmekte olan aşıların potansiyel etkisinin tanımlandığı ADPLer, bir patojenin sağlık, ekonomik ve toplumsal yüküne dair mevcut verilerin üst düzey ve bütüncül bir değerlendirmesini sunmayı amaçlamaktadır. ADP'ler, önümüzdeki üç yıl içinde kritik lisans çalışmaları aşamasına gelmesi beklenen 16 patojene karşı geliştirilen aşılar ve aşı benzeri ürünler için hazırlanmakta olup, yatırım kararlarına yön vermek amacıyla kullanılabilir. ADP'ler, akademi, sivil toplum kuruluşları, kamu-özel sektör ortaklıkları ve çok taraflı kuruluşlardan uzmanlardan oluşan çalışma grupları tarafından, DSÖ'nün Afrika, Amerika, Avrupa, Batı Pasifik bölgelerindeki paydaşlarıyla iş birliği içinde geliştirilmiştir. Makalede geçen "Disability-Adjusted Life Years" DALY terimi, DSÖ'nün, hem erken ölümlerden hem de hastalık veya sakatlık nedeniyle yaşanan sağlıklı yaşam yılı kaybını ifade eden bir terim olup "Sağlıkla Kaybedilen Yaşam Yılı" (SKYY) olarak çevrilmiştir.

Bakteriler

Mycobacterium tuberculosis İlaç dirençli tüberküloz (İD-TB), önde gelen AMD elemanlarından biri olup, küresel sağlık güvenliği için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. İlaç dirençli tüberküloz kategorileri şunlardır: Rifampisin dirençli TB (RD-TB), Çoklu ilaç dirençli TB (ÇİD-TB), Yaygın ilaç dirençli (YİD) öncesi tüberküloz (pre-YİD-TB) ve YDD-TB. 2021 yılında MDR/RR-TB'ye ilişkin yaklaşık 450.000 yeni vaka bildirilmiş, ÇİD/RD-TB insidansının en yüksek olduğu ülkeler; Hindistan (küresel vakaların %26'sı), Rusya Federasyonu (%8,5) ve Pakistan (%7,9) olmuştur.

BCG aşısının çocukları tüberküloza karşı koruduğu gösterilmiş olmakla birlikte, yetişkinler ve ergenlerde etkinliği sınırlıdır. Bu nedenle daha etkili TB aşılarına ihtiyaç vardır. Aşı geliştirme çalışmaları analizlerinde, 2021 yılı itibarıyla 20 aşı adayının prelinik aşamada, 2022 yılında ise 16 aşının klinik geliştirme aşamasında olduğu; bunlardan beşinin ise Faz 3'te bulunduğu belirtilmiştir. TB aşılarının geliştirilmesi; hastalığın karmaşıklığı, bilinen koruma belirteçlerinin eksikliği, klinik çalışmaların yüksek maliyetli ve uzun süreli olması nedeniyle zordur. Buna rağmen, ilk etkinlik çalışmaları, M72/AS01E aşı adayının daha önce TB ile karşılaşmış yetişkin ve ergenlerde aktif TB hastalığına ilerleme riskini yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermiştir. Modelleme çalışmaları ise bu aşının, 2020-2035 yılları arasında RD-TB insidansının %90'ını oluşturan 30 ülkede yaklaşık 119.000 (%7,3) RD-TB ölümünü önleyebileceğini öngörmektedir.



Escherichia coli

Escherichia coli (*E. coli*), bağırsakta doğal olarak bulunan bir bakteri olsa da, bazı suşları ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Özellikle *Enterotoksijenik E. coli* (ETEC) ve bağırsak dışı patojenik *E. coli* (ExPEC) halk sağlığı açısından önemlidir. Bu suşların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi, tedaviyi zorlaştırmakta ve yeni aşı stratejilerini gündeme getirmektedir. DSÖ, karbapenem dirençli *E. coli*'yi öncelikli patojen olarak belirlemiştir. ETEC'e karşı çeşitli aşı adayları geliştirilmiş olsa da, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde çocuklarda etkinlik sınırlı kalmıştır. En ileri adaylardan biri olan ETVAX, hem ETEC'e hem de diğer diarejenik *E. coli* suşlarına karşı koruma potansiyeli göstermektedir. ETEC aşuları, bebekler, gezginler ve askeri personel için umut vaat ederken, antibiyotik kullanımını da azaltabilir. Öte yandan, ExPEC suşları idrar yolu enfeksiyonları, sepsis ve kan dolaşımı enfeksiyonlarının başlıca nedenidir. 2021 yılında, ExPEC'e karşı aktif klinik geliştirme aşamasında dört aşı adayı bulunmaktaydı. ExPEC aşı geliştirme çalışmaları, hedef popülasyonun tanımlanması ve klinik araştırmaların zorluğu nedeniyle karmaşıktır. Ancak, modelleme çalışmaları, bu aşuların direnç kaynaklı binlerce ölümü önleyebileceğini ortaya koymaktadır.

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden biridir ve sıklıkla çoklu antibiyotik direnci göstererek tedaviyi zorlaştırır. 2019 yılında bu enfeksiyonlar dünya genelinde yaklaşık 642.000 ölüme ve 27,4 milyon SKYY'ye neden olmuş, 124.000 yenidoğan ölümü tamamen antimikrobiyal direnç (AMD) ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde (DOGÜ), *K. pneumoniae* yenidoğan sepsisinin başlıca etkenlerinden biridir ve bu bölgelerdeki yenidoğan ölümlerinin %18'i ile ilişkilidir. Karbapenem dirençli türleri, DSÖ tarafından "kritik öncelikli patojen", CDC tarafından ise "acil tehdit" olarak tanımlanmıştır.

2021 itibarıyla, klinik geliştirme aşamasında tek bir *K. pneumoniae* aşı adayı bulunmaktadır. Hedef gruplar arasında gebeler (maternal immünizasyon yoluyla yenidoğan koruması sağlamak) ve sağlık hizmeti kaynaklı enfeksiyonlara maruz kalan bireyler yer alır. Ancak aşının geliştirilmesi; çok sayıda serotip, bağışıklık yanıtı ve koruyuculuk belirteçlerinin belirsizliği gibi bilimsel zorluklar nedeniyle karmaşıktır. Buna ek olarak, gebelerde klinik denemeler, hedef popülasyon tanımlamaları ve ekonomik sürdürülebilirlik de önemli engellerdir. Yine de, %70 etkili bir aşının yılda yaklaşık 80.000 yenidoğan ölümünü önleyebileceği tahmin edilmektedir.

B Grubu Streptokok

Grup B *Streptococcus* (*GBS*), gastrointestinal sistemde yaygın olarak bulunan bir bakteri olup, yenidoğanlarda menenjit başta olmak üzere sepsis, pnömoni gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. GBS, aynı zamanda yaşlı yetişkinler ve bağışıklığı zayıf bireylerde de çeşitli enfeksiyonlara neden olur. Yüksek gelirli ülkelerde doğum sırasında uygulanan intrapartum antibiyotik profilaksisi (IAP), anneden bebeğe bulaşı önlemekte yaygın olarak kullanılır. Standart tedavide penisilin kullanılsa da, bazı bölgelerde penisilin duyarlılığında azalma ve alternatif antibiyotiklere karşı direnç artışı gözlenmektedir.

CDC, 2019'da dünya çapında 69.000 yenidoğan ölümünün GBS'ye bağlı AMD ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. IAP uygulaması, antibiyotik direncini ve bebeklerin mikrobiyotasını etkileyebileceği için bazı olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle aşılama stratejileri önem kazanmıştır. 2023 itibarıyla ileri fazlara ulaşan birden fazla GBS aşı adayı bulunmaktadır. Ana hedef, gebelikte maternal aşılama ile yenidoğanları korumaktır. Ancak gebelikteki immünolojik değişiklikler, düşük hastalık insidansı ve güvenlik-endişeleri gibi nedenlerle aşı geliştirme süreci zorludur.



Gonore, *Neisseria gonorrhoeae* bakterisinin neden olduğu, cinsel yolla bulaşan ciddi bir enfeksiyondur. Servisit, üretrit, pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite ve HIV bulaş riskinin artması gibi pek çok sağlık sorununa yol açabilir. 2020 yılında dünya genelinde yaklaşık 82 milyon yeni vaka bildirilmiştir. Zamanla, bu bakteri sülfonamidler, penisilin, florokinolonlar ve makrolidler dahil birçok antibiyotiğe direnç geliştirmiştir. Günümüzde seftriakson, etkili kalan tek birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır; ancak bu ilaca da dirençli yaygın ilaç dirençli (XDR) suşlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu durum, gonore tedavisini giderek daha karmaşık hale getirmiştir.

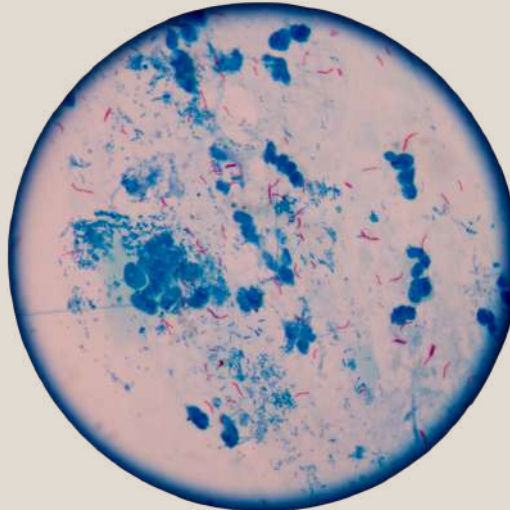
Bu gelişmeler, yalnızca koruyucu önlemlerle değil, aynı zamanda aşı geliştirme, yeni tedavi yöntemleri ve direnç yayılımını takip edecek güçlü sürveyans sistemlerinin oluşturulması gerektiğini göstermektedir. Ancak gonore aşısı geliştirmede, doğal bağışıklığın zayıf olması ve çok sayıda patojenik suşun bulunması gibi biyolojik zorluklar vardır. Bununla birlikte, *Grup B meningokoklara* karşı geliştirilen 4CMenB aşısının gonoreye karşı %30–40 koruma sağladığı gözlenmiştir. Bu aşı ve diğer gonokoka özgü adaylar hâlihazırda klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir.

Matematiksel modellere göre, orta düzeyde etkili bir aşı bile binlerce SKYY'nin önlenmesini sağlayabilir. Özellikle erkek erkeğe cinsel ilişkiye giren bireylerde yapılan modellemeler, %90 etkili bir aşının AMD gelişimini tamamen engelleyebileceğini öngörmektedir

Salmonella türleri, özellikle typhi, paratyphi A ve non-tifoidal *Salmonella* (NTS) serovarları, artan antibiyotik direnci nedeniyle küresel halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Özellikle invaziv non-tifoidal *Salmonella* (iNTS) enfeksiyonları, yüksek antibiyotik direnci ve ölüm oranları ile dikkat çekmekte, bu serovarlar DSÖ'nün öncelikli patojen listesinde yer almaktadır. *Salmonella paratyphi A* (SPA) da benzer şekilde dirençli ve potansiyel olarak tehlikeli bir ajandır; özellikle Güney Asya'da yüksek florokinolon direnci ve artan azitromisin direnci gözlemlenmiştir.

2021 itibarıyla SPA için dört, NTS için ise bir aşı adayı geliştirme aşamasındadır. Ancak, bu aşuların geliştirilmesinde hastalık yükünün net tanımlanamaması, uygun koruma belirteçlerinin eksikliği gibi önemli engeller bulunmaktadır. Matematiksel modellemeler, etkili aşılamanın dirençle ilişkili ölümleri önemli ölçüde azaltabileceğini göstermekte, ayrıca birden fazla serovarı kapsayan kombine aşuların daha etkili olabileceği vurgulanmaktadır.

Shigella, orta ve şiddetli ishalin (özellikle dizanteri) önemli bir bakteriyel nedenidir ve giderek artan antibiyotik direnci ile küresel bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Özellikle erkek erkeğe cinsel ilişkiye giren erkekler (ESE) gibi gruplarda dirençli salgınlar görülmektedir. Antibiyotik dirençli *Shigella* enfeksiyonları yılda yaklaşık 29.000 ölüme ve 1,65 milyon SKYY'ye yol açmaktadır. DSÖ ve CDC, dirençli *Shigella*'yı önemli bir tehdit olarak tanımlamış, Hindistan ise bu bakteriyi öncelikli patojenler listesine almıştır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde şiddetli vakalar daha yaygın görülürken, yüksek gelirli ülkelerde genellikle daha hafif seyretmektedir. 2023 itibarıyla, klinik geliştirme aşamasında 9 *Shigella* aşısı bulunmaktadır. Aşuların ana hedef kitlesi kaynakları kısıtlı bölgelerdeki topluluklar olsa da, gezginler, ESE bireyler ve askerler gibi gruplar da potansiyel kullanıcılar arasındadır.



Virüsler

Viral enfeksiyonların tedavisinde antibiyotik reçete etmek gereksiz ve etkisiz bir uygulamadır; buna rağmen, viral enfeksiyonlar antibiyotik kullanımının başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Özellikle Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) ve Influenza kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları, etyolojik bir tanı olmaksızın, varsayımsal olarak antibiyotiklerle tedavi edilmektedir. Bunun yanı sıra, Sitomegalovirüs (CMV), Herpes Simpleks Virüs (HSV), Norovirüs ve Chikungunya virüsü (CHIKV) gibi diğer virüslerin yol açtığı enfeksiyonlar da uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olabilmektedir. Patojen bulaş yolları ve salgın paternleri hakkında farkındalığın artırılması, yeni tanı testlerinin geliştirilmesi ve erişimin sağlanması, uygunsuz antibiyotik reçetelerinin yüksek oranını azaltmada kritik öneme sahiptir. Viral enfeksiyonları önlemek için aşılardan kullanılması da antibiyotik kullanımını azaltabilir ve dolayısıyla bakteriyel patojenlerde AMD gelişimini önleyebilir.

RSV, küçük çocuklarda bronşiolit ve pnömoninin başlıca nedenidir ve bu enfeksiyonların tanısında laboratuvar imkânlarının sınırlı olduğu ortamlarda, hastalığın RSV ile ilişkili olduğuna dair kesin bir tanı konulamadığı için sıklıkla yanlış bir şekilde antibiyotikle tedavi edilmektedir. Finlandiya'dan bildirilen bir çalışmada, RSV enfeksiyonu doğrulanmış 14 yaş altı çocukların %50'sinden fazlasına antibiyotik tedavisi uygulandığı tespit edilmiştir. Maternal RSV aşısına ilişkin yakın tarihli bir çalışma, bebeklerin ilk üç ayında antibiyotik reçete edilme oranında %12,9'luk bir azalma sağlandığını göstermiş, uzun etkili bir RSV monoklonal antikoruna üzerine yapılan pivot çalışmalarda ise, monoklonal antikor verilen bebeklerde antibiyotik reçetelerinin %23,6 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Influenza aşılıları, bu çalışmanın ADP değerlendirmelerine dahil edilmemiştir; ancak bir meta-analiz, Influenza aşılının sağlıklı yetişkinlerde antibiyotik kullanım süresini %28,1 oranında azalttığına dair yüksek güvenilirlikte, çocuklarda antibiyotik kullanımını azalttığına dair ise orta düzeyde kanıt ortaya koymuştur.

Parazitler

2021 yılında dünya genelinde yaklaşık 247 milyon sıtma vakası ve 625.000 sıtma ölümü olduğu tahmin edilmiştir; bu ölümlerin büyük çoğunluğu Afrika kıtasında meydana gelmiştir. Sıtma vakalarının neredeyse %98'i, zamanla birçok antimalaryal ilaca karşı direnç geliştirmiş olan *Plasmodium falciparum* parazite atfedilmektedir. Vakaların yalnızca %2'si *P. vivax*'a ve çok küçük bir kısmı ise *P. knowlesi*'ye aittir .

Günümüzde, komplikasyonsuz sıtma için birinci basamak tedavi, yüksek etkinliği kanıtlanmış ve son 20 yılda küresel sıtma kontrolündeki kayda değer başarılarında önemli rol oynamış olan DSÖ önerili artemisinin bazlı kombinasyon tedavisi (AKT)'dir. Bu ilaçların etkinliğini korumak, küresel halk sağlığı açısından kritik bir önceliktir. Ancak, AKT'ye karşı direnç, Güneydoğu Asya'da ortaya çıkmış ve son zamanlarda, sıtmanın yüksek oranda bulaştığı bazı Afrika bölgelerinde parazit klirensi süresinin artması şeklinde kısmi direnç gözlemlenmiştir. AKT direncinin yayılması, yıkıcı sonuçlar doğurabilecek küresel bir tehdittir. *P. falciparum* için geliştirilen yeni nesil tedavi ilaçları henüz bulunmamaktadır.

Hali hazırda, *P. falciparum* sıtmasına karşı DSÖ tarafından önerilen iki aşı bulunmaktadır: RTS,S ve R21/Matrix-M. Her iki aşı da güvenli ve etkilidir ve yaygın olarak kullanıldığında, sıtma insidansını azaltmada yüksek etki göstermesi beklenmektedir. *P. vivax*'a karşı aşılardan dahil olmak üzere diğer aşılardan erken geliştirme aşamasındadır. Ayrıca, sıtmaya karşı geliştirilen monoklonal antikorlar, erken klinik geliştirme aşamasında olup umut verici bir yeni koruma stratejisi olarak değerlendirilmektedir.

Modelleme analizlerine göre, başlangıçta %80 etkinlik gösteren ve dört yıl içinde etkinliği %20 puan azalan bir *P. falciparum* sıtma aşısı, 5 aylıktan küçük çocuklara uygulandığında, 2021–2030 yılları arasında DSÖ Afrika bölgesinde her 1.000 aşılardan çocuk başına yaklaşık 313,9 klinik sıtma vakasını, 0,9 dirençli sıtma vakasını ve 0,9 ölümü önleyebilir. Ancak, AKT'ye karşı direnç önceki sıtma tedavilerinde olduğu gibi artarsa, böyle bir aşının etkisi çok daha yüksek olabilir ve aynı dönemde her 1.000 çocuk başına 10,4 dirençli vaka önlenir .



Leişmanyazis, tatarcık sinekleri aracılığıyla bulaşan paraziter bir hastalık olup, dünyanın birçok bölgesinde ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Tedavide kullanılan mevcut ilaçlar arasında çeşitli antileişmanyal ajanlar yer alsa da, *Leishmania* parazitlerinde antimikrobiyal direncin (AMD) artan yaygınlığı endişe verici bir durum haline gelmiştir.

Bir zamanlar tedavinin temel taşı olan antimon türevi ilaçlardan sodyum stiboglukonat'a karşı direnç, özellikle Güneydoğu Asya'da rapor edilmiş olup, bu durumun çevresel antimon kirliliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda, visseral leişmanyazis için mevcut tek oral ajan olan miltefosin'e karşı da direnç bildirilmiştir.

Tedavi başarısızlığına katkıda bulunan faktörler arasında:

- Konakçıya ait biyolojik özellikler (örn. bağışıklık durumu),
- Çevresel faktörler (örn. ilaç kalitesi ve ulaşılabilirlik),
- Yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle tedaviye uyumsuzluk,
- Zoonotik rezervuarlarda insan ilaçlarının kullanımı gibi etmenler yer almaktadır.



Leishmania parazitlerinde AMD ile mücadele stratejileri arasında ise şunlar öne çıkmaktadır:

- Kombinasyon tedavileri (farklı ilaçların birlikte kullanımı),
- Allometrik dozlama (konak boyutuna ve fizyolojisine göre doz ayarlaması),
- Yeni kimyasal bileşiklerin değerlendirildiği klinik araştırmalar,
- Parazit yerine konağı hedef alan, bağışıklık modülasyonu gibi konak odaklı tedavi yaklaşımları.

Hali hazırda klinik geliştirme sürecinde olan ve Faz II aşamasında bulunan aşı adayının - ChAd63-KH - antimikrobiyal direnç üzerindeki etkisi henüz değerlendirilmemiştir.



Sonuç

Bakteriyel, viral, parazitik ve fungal aşilar; enfeksiyonların önlenmesi, antimikrobiyal kullanımın azaltılması ve dirençli patojenlerin yayılımının engellenmesinde önemli rol oynar. Özellikle viral aşilar, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltarak AMD'yi dolaylı yoldan sınırlandırabilir. Bu nedenle, mevcut aşiların yaygınlaştırılması ve yüksek etki potansiyeline sahip patojenlere karşı yeni aşiların geliştirilmesi kritik önem taşır. Ancak, aşı geliştirme süreci; hedef popülasyonların farklılığı, patojen çeşitliliği ve aşı etkilerinin çok boyutlu değerlendirilmesi gibi zorluklarla karşılaşmaktadır. Kombinasyon aşiları, orta düzeyde hastalık yüküne sahip patojenlere karşı etkili bir çözüm sunarak hem sağlık sistemlerini zorlamadan uygulanabilir hem de AMD ile mücadelede sinerjik katkılar sağlayabilir. Aşiların potansiyelinden tam anlamıyla yararlanmak için düzenleyici rehberlik, yatırım ve yenilikçi stratejilere ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, aşilar, AMD'nin yayılımını durdurmada vazgeçilmez bir araçtır ve bu mücadelede daha görünür, desteklenen ve entegre bir yaklaşımla kullanılmalıdır.

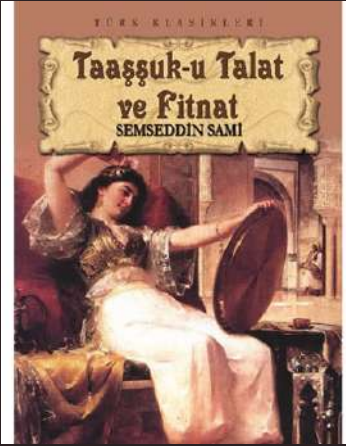
Tüberküloz ve Romantizmin Ölümcül Güzelliği

OĞUZ ALP GÜRBÜZ



Tüberküloz (verem), insanlık tarihinin en eski ve en ölümcül hastalıklarından biridir. Modern tıpta *Mycobacterium tuberculosis* adlı bakterinin neden olduğu bir enfeksiyon olarak tanımlansa da, geçmişte bu hastalık farklı dönemlerde, farklı kültürlerde ve farklı semptomlarına odaklanılarak çeşitli isimlerle anılmıştır.

Türkçede en yaygın kullanılan şekli verem, halk arasında vücudun tükenmesi anlamına gelir. Özellikle Osmanlı döneminde ve Türk halk edebiyatında yaygın olarak ince hastalık terimi kullanılmıştır. Hastaların zayıflayıp erimesine atıfta bulunur, melankolik, yavaş ve hüzünlü bir gidiş anlatılır.



Tanzimat Dönemi Türk edebiyatında, ilk roman Taaşuk-ı Talat ve Fitnat başta olmak üzere birçok eserde en sık görülen hastalık veremdir. 19.yüzyıl Türk romanlarında, aşk acısının etkisiyle âşıkların kavuşamaması, duygusal yoğunluğun bedensel çöküşe yol açması ve genellikle verem hastalığına yakalanma ve ölümle sonuçlanması vurgulanmıştır.

Halit Ziya Uşaklıgil'in "Aşk-ı Memnu" romanında ise konağın uşağı Beşir, konağın sahibinin kızı Nihal'e olan aşkı ve bu aşk sonucu çektiği aşk acısı sebebiyle vereme yakalanır:

"Boğaziçi vapurunda geniş bir nefes aldı. Nihayet geliyorlardı. İki de birde başını çevirerek pencereden bakıyordu. Onu düşünmekten meneden geveze hanımlarla beraber diler. Beşiktaş'tan binen bir hanım vardı ki, Nihal'le beraber köprüden binen iki hanıma bir dakikalık bir tanışmadan sonra veremden ölmüş bir kızının faciasını anlatıyor ve ağlıyordu. Nihal pencereden Beylerbeyi'nin üstünde azim siyah bir künve halinde, muallâkta (boşlukta), parçalanmaya müheyya (hazır) duran buluta bakarak kendi kendisine: Ölmek, veremden ölmek, genç, henüz bir çocuk iken, ne güzel, diyordu. Ve babasını ağlıyor görüyordu."

Ahmet Hamdi Tanpınar'ın "Aydaki Kadın" adlı eserindeki Marie adlı kadın karakterin tasvirinde de veremle karşılaşılır:

"Belki başka türlü güzel... Yaşının güzeli. Bu demektir ki tasnif edildi. Olduğundan büyük görünmek isteyen genç kız oldu. Bir şey tasnif edildi mi alâka yarıya iniyor. Tıpkı bir sanatoryumdaki veremliler gibi." Bununla beraber gözleri hep Marie'nin kollarındaydı."

Türk romanında verem konusuna yer veren birçok örnekten sadece birkaçıdır bunlar.

18 ve 19. yüzyıl Avrupa'sında yaygın olan İngilizce kullanımı "Consumption/Phthisis" latince tüketmek kökünden gelmekte olup ve vücudu yavaş yavaş tükettiği için bu isim verilmiştir.

Tüberkülozun boyun lenf bezlerini tutan şekline de Skrofuloz (Scrofula) ve özellikle Orta Çağ'da Avrupa'da, kralların dokunuşuyla iyileşeceğine inanıldığı için "Kralın Hastalığı (King's Evil)" adı da verilmiştir.

18.yüzyılın sonu ve 19. yüzyılın başındaki Romantik Dönem'de, tüberküloz kurbanlarının karakteristik veremli görünümü Avrupa'nın güzellik standardıydı.

Hastalığın etkilerinden muzdarip olmak sadece güzel ve dramatik bir ölme şekli olarak değil, aynı zamanda arzulan bir yaşam biçimi olarak görülüyordu.

Bu fikir şüphesiz şairler John Keats ve Elizabeth Barrett Browning ve besteci Frederic Chopin de dahil olmak üzere o dönemin birçok etkili isminin hastalığın kurbanı olması gerçeğiyle desteklendi.

Trajik ve güzel bir ölüme olan bu saplantı, moda, edebiyat, tiyatro ve görsel sanatlara da yansdı. Etkisi o kadar derindi ki, izleyiciler, birinci perdede öksüren bir karakterle karşılaştıklarında, o karakterin muhtemelen üçüncü perdede ölmüş olacağını biliyorlardı. Bu klişenin modern örnekleri Moulin Rouge, Bohemian Rhapsody ve Tombstone gibi filmleri içermektedir. Bu filmler, sanat veya bir ideal uğruna ölümcül bir hastalıktan muzdarip olmanın güzelliğini veya kahramanlığını romantikleştirir.

Veremden Muzdarip Birisi Nasıl Görünür?

19.yüzyılın ortalarında, tüberküloz Kuzey Amerika ve Avrupa'da salgın haline gelmişti. Yaygınlığı muhtemelen 1780'lerden 1850'lere kadar tüberküloz estetiğinin popülerliğini artırmıştır. Çok sayıda sanatçı tüberküloza yakalandıkça, bu durum halkın hastalığa ilişkin algısını şekillendirmiştir.

Tıp eğitimi almış olan John Keats'in, öksürük krizinden sonra kanlı mendilini gördükten sonra kendi ölüm fermanını ilan etmesi meşhurdur:

"O renkle aldatılamam; o kan damlası benim ölüm fermanımdır; ölmeliyim."

Gerçekte, *M. tuberculosis* bakterisinin yavaş büyüme hızı genellikle kurbanları için uzun süreli bir hastalık evresine neden olur. Antibiyotiklerden önceki bir dünyada bu yavaş gidişat fiziksel görünümde belirli değişikliklere neden oldu. Sık sık görülen düşük dereceli ateş, parlayan veya genişlemiş gözlere, pembe yanaklara ve kırmızı dudaklara yol açtı. Soluk cilt ve iştahsızlık ve kansızlıktan kaynaklanan kilo kaybı, kadınların o günün meşhur küçük bel modasına uymasına daha da yardımcı oldu. Çeşitli sanat eserleri, tuberküloz semptomlarının bu doğrudan sonuçlarını resmetti.

O dönemin en ünlü tablolarından biri olan John Everett Millais'in *Ophelia*'sı, Hamlet'teki karakteri boğulmadan hemen önce güzel, doğal bir ortamda tasvir eder. Solgun ve kırılmandır, parlak kırmızı dudakları vardır ve adeta kendinden geçmiş halindeki aziz gibi poz vermiştir. İdealize edilmiş veremli kadının tüm uhrevi güzelliğine ve trajedisine sahiptir.

Ophelia, yemyeşil ve sembolik bitki örtüsüyle çevrili sığ bir havuzda yatarken tasvir edilmiştir. O, aşk için ölen trajik, güzel bir kadının sembolüdür.



Kadınların diğer popüler tasvirleri, bir yatağa hapsedilmiş veya bir şezlonga uzanmış soluk, zayıf, kırılman figürleri gösteriyordu. Kadınlarda zaten güzel olduğu düşünülen özellikler, çektikleri acılarla daha da artıyordu. Kız kardeşi Anne'in hastalıktan ölmesini izlerken, yazar Charlotte Bronte,

" Verem (Consumption), farkındayım, hoş bir hastalık " şeklinde yazmıştı.

John Keats, "*La Belle Dame sans Merci: A Ballad*" şiirinde,

"Ah, seni ne rahatsız edebilir, silahlı şövalye,
Yalnız ve solgun bir şekilde aylak aylak dolaşıyor?"

diye sorarak şiire başlar ve üçüncü kıtada kendi sorusunu şöyle yanıtlar,

"Alnında bir zambak görüyorum,
Nemli bir keder ve ateşli çiy,
Ve yanaklarında solan bir gül.
Hızla soluyor."



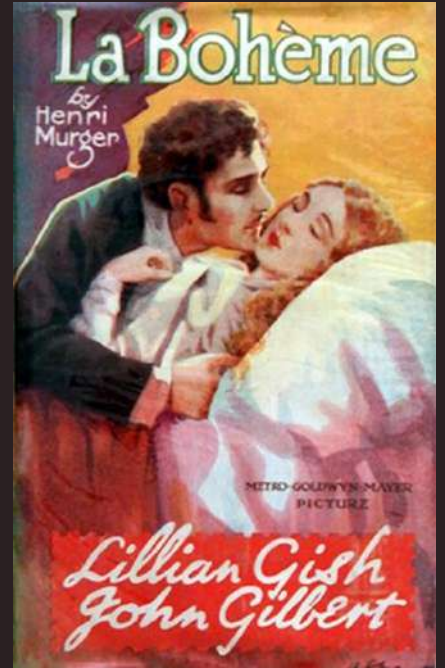
Soluk alın, ateşli terli yanakların parlaklığı, cildin solgunluğuyla tezat oluşturarak, yine geçici veremli güzellik hakkındaki romantik ideallere gönderme yapar. Şiir, Keats'in ikili sıkıntılarını yansıtır: Fanny Brawne'a olan yakıcı aşkı ve fiziksel varlığını alt eden verem. Şövalye, şair gibi, hayatının solduğunu bilmesine rağmen aşk ve güzellik için çabalar.

Aslında, tüberküloza yakalanmadan, kadınların veremli şık estetiği elde etmesi çok zordu. Romantik dönemdeki kadın elbiseleri, dar bir bel ve narin, neredeyse kırılğan bir siluet yaratmak için sıkı bağcıklı ve sivri uçlu korseler gerektiriyordu. Modanın aşırı doğası, sıkı diyetler ve genellikle toksik kozmetikler gerektiriyordu. Veremli olmayan kadınlar, "hasta" bir görünüm yaratmak için, yanaklarına ve dudaklarına allık gibi belirli özellikleri vurgulamak ve soluk bir cilt oluşturmak için makyaj kullanıyorlardı. Bu ürünler genellikle arsenik, amonyak, civa ve afyon gibi tehlikeli maddeler içeriyordu. Bu şekilde, akciğer tüberkülozu, hastalığın ilerlemesinin acımasız gerçeklerinden çok çekicilikle ilişkilendirildi. Hasarlı akciğerlerin neden olduğu nefes darlığıyla birlikte bu fiziksel özellikler, kadınların kırılğan varlıklar olduğu fikrine katkıda bulundu ve katı cinsiyet rollerini güçlendirdi. Kadınların tiyatro tasvirleri, bu güzel, mahkum kahraman fikrini daha da pekiştirdi.

Spes Phthisica (Veremli Umudu) Dramatik Bir Yol

Alexander Dumas'ın *La Dame aux Camélias* adlı sahne oyununda ve Giuseppe Verdi'nin *La Traviata* ve Giacomo Puccini'nin *La Bohème* gibi operalarında da aynı tasvirler görülür. Bu sahne yapımları toplumdaki belirlenmiş ev içi rollerinin dışında var olan ve nihai bedeli ödeyen kadınları konu alır. Kaderlerini değiştirememelerine rağmen aşklarının gücüyle kurtarılırlar.

Camille, Mimi ve Violetta'nın (yukarıda listelenen oyun ve operaların kahramanları) trajedileri, yaşamayacakları hayatlardan gelir. Keats'in "*Ode on a Grecian Urn*" şiiri buna örnektir.



1926 MGM yapımı *La Bohème* filminin afişi

"Duyulan melodiler tatlıdır, ancak duyulmayanlar daha tatlıdır."

Hikayeleri güzel bir şekilde trajiktir, ancak hayatta kalsalardı nasıl bir hayat yaşayabileceklerini asla bilemeyeceğiz. Bu kadınlar için mükemmel, doğal bir varoluş hayali asla gerçekleşemez ve her zaman gerçek hikayelerinden daha güzel olacaktır. Bu dize, romantiklerin bireysellik ve duyguya verdiği vurguyu örneklendirir ve insanların iyiliği, şehir hayatına karşı çıkış ve çocukluğun ve doğanın basitlikleri gibi karakteristik temaları taşır.

Romantik hareket, bu dönemde Sanayi Devrimi nedeniyle toplumda yaşanan değişimlere karşı bir karşı duruş olarak ortaya çıkmış gibi görünüyor. Birçok yazar için, metafor olarak tüketim, özellikle yoksulluk içinde yaşayanlar için, modern kent yaşamının dehşetleri hakkında yorum yapmanın etkili bir yoluydu. Sanayileşmiş bölgelerde, aşırı kalabalık yaşam koşulları, yetersiz beslenme ve berbat sanitasyon nedeniyle tüberküloz, kentli işçi sınıfı insanları arasında önde gelen ölüm nedeni haline geldi; bunların hepsi tüberküloz bulaşması için doğrudan risk faktörleriydi.

Charles Dickens'in Bir Noel Şarkısı'ndaki sevilen karakteri Küçük Tim tüberküloz kurbanı olabilir. Yazar tarafından açıkça belirtilmese de semptomları, tüberkülozun akciğerleri terk edip omurgaya veya diğer organlara yerleştiği nadir bir durum olan Pott hastalığıyla uyuşmaktadır. Omurga tüberkülozu semptomları arasında kifoz, yürüme zorluğu, kol ve bacak zayıflığı ve ateş bulunur. Küçük Tim ve ailesi küçük ve aşırı kalabalık bir konutta yaşıyordu; yoksullukları, yetersiz beslenmeleri ve yetersiz sanitasyon durumunun daha da kötüleşmesine neden oluyordu. İşçi sınıfının masumiyeti, saflığı ve fiziksel acısının bir metaforu olarak Küçük Tim, okuyucuya kentsel yaşamın doğal olmayan ortamı tarafından yavaş yavaş öldürülürken gösterilir.



Charles Dickens'in Bir Noel Şarkısı adlı eserinin ön sayfasında, simgeleşmiş koltuk değneği ve mutlu, masum tavırlarıyla Küçük Tim yer alıyor.

Ancak verem hiçbir şekilde yoksullara özel bir hastalığı değildi. Kolay bulaşması sınıf sınırlarını aştığı ve toplumun her düzeyindeki insanları etkilediği anlamına geliyordu. Buna karşılık, Charlotte Bronte'nin Jane Eyre romanındaki karakterler daha kırsal ve zengin ortamlarda yaşamaktadır. Jane'in yatılı okuldaki ilk arkadaşı olan Helen Burns, Jane'in gelişinden kısa bir süre sonra veremden ölür. Helen, öğretmenlerinin zulmü karşısında bile saflığını ve metanetini asla kaybetmez. Jane'e merhamet ve hoşgörüyü öğrettikten sonra hastalığına yenik düşer.

John Keats, "Milton'ın Bir Tutam Saçını Görmek Üzerine" (1818) adlı şiirinde 4. kıtada şöyle yazmıştır:

"Uzun yıllar boyunca adaklarım susturulmak zorunda kalacak
Konuştuğumda, bu saati düşüneceğim,
Çünkü alnımın sıcak ve kızarmış olduğunu hissediyorum,
Gücümün en basit vasalında bile, / Senin parlak saçlarından bir tutam,—".

Keats, bu dizelerde, edebi selefi John Milton'ın bu hastalığa yenik düştüğüne inanarak, kendi tüberküloz deneyimlerine göndermeler yapar. Şiir ayrıca tüberkülozla ilişkili ateşe de gönderme yapar.



Keats mektuplarında hastalık nedeniyle sesini tam olarak kullanamadığından sık sık bahsetmiştir. 1820'de Fanny Brawne'a yazdığı bir mektupta Keats, "Alçak sesle konuşmam konusunda aldırmmamalısın, çünkü konuşabiliyor olsam bile bunu yapmam emredildi" diye yazmıştır; şiirinde değindiği durumu ve davranışlarıyla ilgili tavsiyelere uyduğunu belirtmiştir.



Modern Anlayış

Bilimsel anlayış geliştikçe ve John Snow, Robert Koch ve Louis Pasteur'un mikrobiyolojik araştırmaları hastalıkların bakterilerden kaynaklandığını gösterdikçe, veremin gerçekliği göz ardı edilemez hale geldi; bu, romantiklerin tercih ettiği gibi edinilmiş bir rahatsızlık değil, bulaşıcı bir hastalıktı ve hastalığın estetiği gözden düştü.

Yine de, veremli bakışın kültürel etkisi yaşamaya devam ediyor. Modern televizyon ve sinemada, öksüren kan klişesi bir karakterin kaçınılmaz sonunun bir göstergesidir. Genellikle, karakterin ölümü sempatik bir şekilde çerçevesiz ve önceden haber verilir. Keats, Byron ve Bronte'nin sözleriyle neyi andıklarını hatırlatmak için gerçek bir acıma duygusu uyandırır. Greta Garbo'nun Camille'de (1936) Marguerite Gautier'i canlandırmasından, Baz Luhrmann'ın Moulin Rouge (2001) müzikalindeki Satine rolündeki Nicole Kidman'a kadar, aktif tüberkülozla ilişkilendirilen acı verici öksürük ve kanlı balgam, kırılabilirlik, ölümlülük ve sempati sembolleri olarak kültürel bilince yerleşmiştir.



Dünya çapında, tüberküloz bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Bunun nedeni, romantik dönemdeki birçok risk faktörünün günümüze kadar devam etmesidir: yoksulluk, kalabalık ve yetersiz havalandırılma, çalışma koşulları ve yetersiz beslenme. Ne yazık ki, modern dünyada antibiyotiklerin aşırı kullanımı tüberkülozu yenmenin zorluğuna eklenmiştir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı, çok ilaca dirençli (MDR) tüberküloz suşlarının yanı sıra birçok başka dirençli bakteri türünün gelişmesine yol açarak bulaşıcı hastalıkların önlenmesini ve tedavisini giderek daha da zorlaştırmaktadır.

Tüberküloz hala uzun bir hastalık evresine sahiptir; modern tüberküloz tedavi rejimleri ortalama 6 ay veya MDR durumunda 18-24 ay sürer. Bu süre zarfında hastalar hala hastalığı yayabilirler. Kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde dikkatli tedavi uyumu ve izleme her zaman mümkün değildir ve tedavi süreci tamamlanmazsa hastalık tekrar ortaya çıkabilir.

Neyse ki, ortaya çıkan dirençle savaşmak için yeni ilaçlar ve tedavi rejimleri geliştiriliyor. Belki bir gün, kapsamlı uluslararası çabalar sayesinde, tüberkülozu yok edebiliriz ve bir zamanlar korkunç olan bu tehditten geriye çok az şey kalır.

Kaynaklar:

1-<https://asm.org/articles/2025/may/tuberculosis-and-fatal-beauty-romanticism>

2- Uğurlu, Y. S. (2020). Türk Romanında Verem Üzerine Bir İnceleme. Siirt Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 8(15), 57-69.

Firmicutes kemik kütlesini koruyabilir mi?



Tutku Taşkınoğlu

Altıyüzseksendört çinli yetişkinin katıldığı yakın tarihli bir araştırmaya göre bağırsak mikrobiyotası, yaşlanma ve kemik sağlığı arasında (özellikle osteoporoz) ile önemli bir bağlantı var.

Çalışma, BGI Genomics' Institute of Intelligent Medical Research (IIMR) ve ortak kurumlar tarafından yürütülen araştırma, Mayıs ayının başlarında açık erişimli bir dergi olan npj Metabolic Health and Disease'de yayımlandı.

Çalışmada, bağırsak bakterilerinin kemik mineral yoğunluğunu (KMY) nasıl etkileyebileceği vurgulanarak, osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için mikrobiyota temelli stratejilere ilişkin fikirler sunuldu.

Mikrobiyota kompozisyonu BMD (kemik dansitesi) 'yi etkiler

Osteoporoz, özellikle yaşlanan popülasyonda, kırık riskinin artması ve yaşam kalitesinin düşmesine katkıda bulunduğu için giderek artan bir endişe kaynağıdır. Yaşlanma, menopoza ve yetersiz beslenme gibi faktörlerin kemik sağlığını etkilediği yaygın olarak bilinmektedir. Bu çalışma, bağırsak bakterilerinin BMD'yi düzenlemedeki rolünü araştırıyor ve özellikle belirli bağırsak bakterilerinin kemik sağlığını nasıl etkileyebileceğini inceliyor.

Çalışmadaki temel keşiflerden biri bağırsak mikrobiyotası bileşiminin yaşa bağlı BMD düşüşünü nasıl etkilediğindeki fark. Araştırmacılar, *Bacteroides* (ETB) baskın mikrobiyomu olan bireylerin *Prevotella* (ETP) baskın mikrobiyomu olanlara kıyasla yaşla birlikte BMD'de çok daha dik bir düşüş yaşadığını buldular. Bu model hem erkeklerde hem de kadınlarda tutarlıydı. Çalışma ayrıca yaşın ETB'li bireylerde ETP'li bireylere kıyasla daha yüksek bir BMD azalması (osteopeni ve osteoporoz) riskiyle ilişkili olduğunu gösteriyordu.

Mikrobiyom kemik sağlığını destekler

Çalışma, L-arginin biyosentezi ve bütirat üretimiyle ilişkili mikrobiyal yollar ile daha yüksek BMD arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koydu. L-arginin, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiği ve nihayetinde kemik sağlığını desteklediği gösterilen nitrik oksit (NO) üretimi için gerekli bir amino asittir. Bu bulgular, bağırsak bakterileri aracılığıyla L-arginin ve bütirat üretiminin artırılmasının, özellikle yaşlanan bireylerde kemik yoğunluğunun korunmasında önemli bir strateji olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma, *Lachnospiraceae* ailesinden olanlar da dahil olmak üzere *Firmicutes* bakterilerinin kemik kütlesini korumaya yardımcı olabileceğini öne sürüyor. Bu, konakçının metabolik ve inflamatuvar durumunun düzenlenmesiyle elde edilir. Metabolizmayı düzenlemeye yardımcı olan bütirat gibi metabolitler, kemik bozulmasında önemli bir faktör olan kronik inflamasyonu azaltarak kemik sağlığı üzerinde de olumlu bir etkiye neden olur.



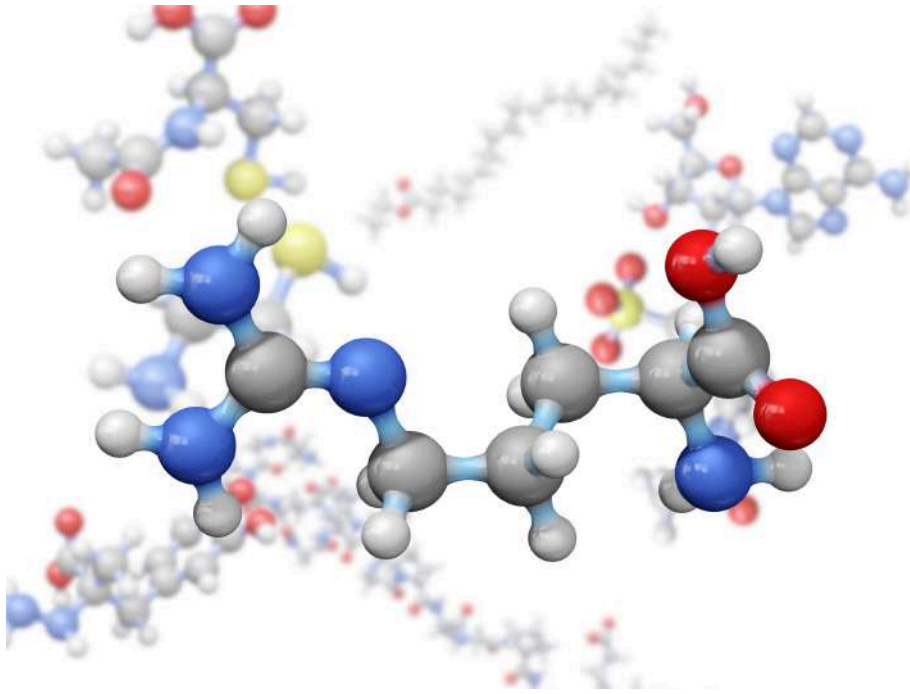
Kemik sağlığı mikrobiyomdan derinden etkilenir. Çalışma, *Lachnospiraceae* ailesinden olanlar da dahil olmak üzere *Firmicutes* bakterilerinin kemik kütlesini korumaya yardımcı olabileceğini öne sürüyor. Bu, konakçının metabolik ve inflamatuvar durumunun düzenlenmesiyle elde edilir. Metabolizmayı düzenlemeye yardımcı olan bütirat gibi aynı metabolitler, kemik bozulmasında önemli bir faktör olan kronik inflamasyonu azaltarak kemik sağlığı üzerinde de olumlu bir etkiye sahiptir.

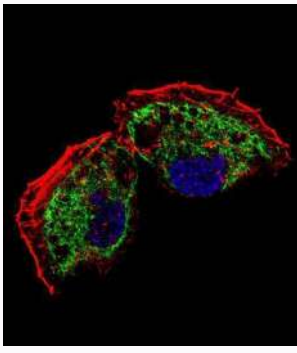
Özellikle bütiratın osteoklastları (kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücreler) ve osteoblastları (kemik oluşumundan sorumlu hücreler) etkilediği gösterilmiştir. Kemik oluşumu ve rezorpsiyon arasında sağlıklı bir dengeyi teşvik ederek bağışıklık sistemini düzenlemeye yardımcı olur. Genellikle bağırsak bakterilerindeki dengesizlikten kaynaklanan kronik inflamasyon, osteoporoz gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir, ancak bütirat vücuttaki inflamasyon belirteçlerinin seviyelerini düşürerek bu etkiyi ortadan kaldırmaya yardımcı olabilir.

Çalışma, osteoporoz, osteopeni ve normal kemik yoğunluğuna sahip bireyler arasında bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinde önemli farklılıklar bulmasa da, belirli bağırsak bakterilerinin daha yüksek BMD ile yakından ilişkili olduğunu gösterdi. Bu bulgular, bütirat üreten bakterilerin büyümesini teşvik etmenin veya L-arginin üretimini artırmanın kemik kütlesini korumak ve osteoporozu önlemek için etkili bir strateji olabileceğini düşündürmektedir. Dahası, alışma bağırsak mikrobiyotası profillerinin daha derin bir şekilde anlaşılmasının osteoporoz tedavilerinin kişiselleştirilmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Bulgular, osteoporoz önleme ve tedavisi için potansiyel mikrobiyom tabanlı müdahalelere kapı açıyor. Araştırmacılar, bütirat ve L-arginin üreten belirli bakterilere odaklanarak, özellikle kemik kaybı riski daha yüksek olanlarda kemik gücünü artırmanın yeni yollarını keşfedebilirler.

Bireyleri bağırsak mikrobiyota enterotipine göre sınıflandırmak, kemik sağlığının yönetiminde daha kişiselleştirilmiş yaklaşımlara yol açabilir, tedavilerin her bireyin spesifik mikrobiyal bileşimine göre uyarlanmasını sağlayabilir ve yaşlandıkça kemik sağlığının korunması için yeni bir umut sunabilir.





SLE'de Trombotik Olay Riskini Öngören Yeni Bir Antikor: Anti-TFAM

Tutku TAŞKINOĞLU

Johns Hopkins Medicine araştırmacıları tarafından yürütülen yeni bir çalışma, bazı antikorların sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarının trombotik olay riski ile ilişkili olduğunu gösterildi. Bulgular, klinisyenlerin hangi hastaların trombotik olaylar için erken tedaviye ve klinik izleme ihtiyacı duyabileceğini belirlemesine yardımcı olabilir.

Çalışmada araştırmacılar, hücrelerin enerji santralleri olan mitokondrilerin sağlığını ve genetiğini korumak için hayati önem taşıyan temel bir proteini anti-transkripsiyon faktör A (TFAM)'ı hedef alan antikorlar (anti-TFAM) üzerinde çalıştılar. Şaşırtıcı ve heyecan verici bu çalışmada araştırmacılar bu antikorların SLE nefritindeki rolünü araştırıyorlardı. Ancak analizde farklı bir klinik görünüm saptadılar: SLE hastalarında anti-TFAM antikorları ile trombotik olaylar arasında güçlü bir ilişki.

Bu proteine ve mitokondriye verilen hasarın SLE gelişiminde rol oynadığı gösterilmişti. Araştırmacılar Annals of the Rheumatic Diseases'da yayınlanan raporda bu fikri genişletiyorlar. Çalışmaları yalnızca mitokondriyal protein TFAM'ın SLE'de bağışıklık sistemi için tetikleyici bir rolü olduğunu kanıtlamakla kalmıyor, aynı zamanda TFAM'a saldıran antikorların hastalarındaki trombotik olaylarla önemli ölçüde ilişkili olduğunu da ortaya koyuyor.

Doksan sekiz sağlıklı kontrol ve 158 SLE hastasının kan örnekleri üzerinde yapılan çalışmada katılımcıların yaklaşık üçte birinde anti-TFAM antikorları pozitifti.

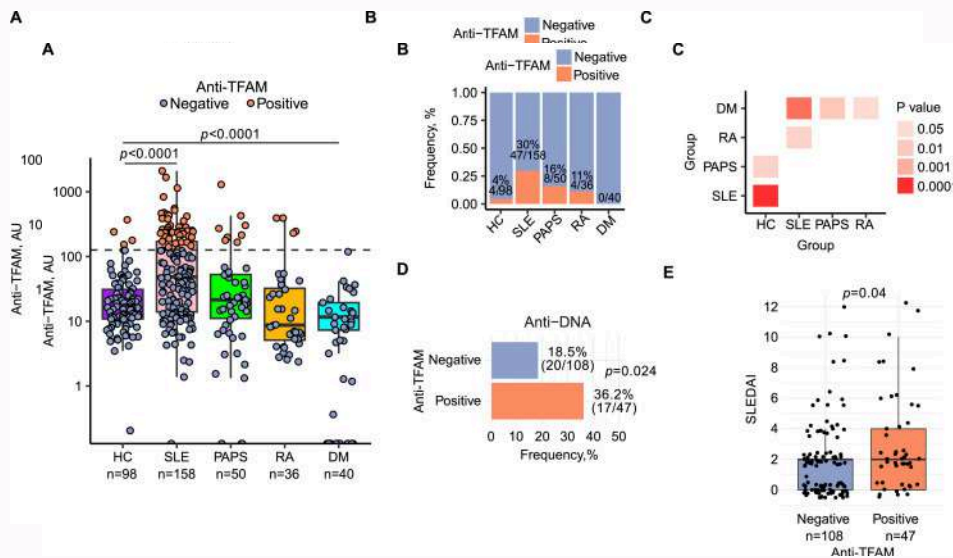
Anti-TFAM antikorları pozitif olan SLE hastalarının klinik, laboratuvar ve moleküler bulgularını analiz ederek istatistiksel değerlendirme yaptılar. Anti-TFAM antikorları olanlarda, sigara içme gibi alışkanlıklar ve tromboz ile ilişkili anti-fosfolipid antikorlar dahil tromboza katkıda bulunabilecek diğer koşullar hesaba katıldığında bile trombotik bir olay yaşama olasılığı 2,8-3,3 kat daha fazla bulundu.

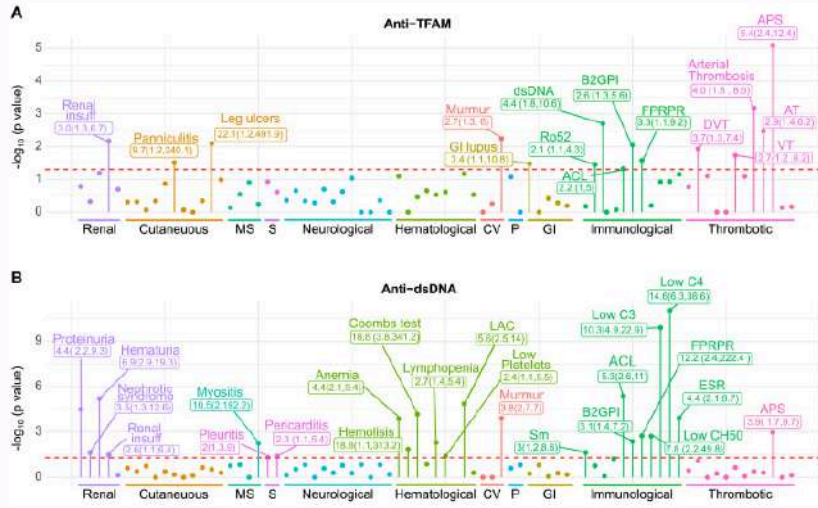
Anti-TFAM antikorlarının keşfi, hayati önem taşıyor. SLE hastalığında tromboz patogenezi yeni bir bakış açısı sağlıyor; Anti-TFAM antikorlarının trombotik olaylarla diğer faktörlerden ve diğer otoantikorlardan bağımsız olarak ilişkili olabilir.

Çalışma, anti-TFAM antikorlarının lupuslu hastalarda pıhtı, felç, kalp krizi veya antifosfolipid sendrom gibi tromboz bozukluğu için risk belirlemeye yardımcı olabileceği düşünülüyor.

Araştırmacılar, bu tür trombotik olaylarda anti-TFAM antikorlarının rolünü daha geniş ölçekte araştırmayı planlıyor. Özellikle, bu antikorların SLE'de kan pıhtılarının gelişimine katkıda bulunup bulunmadığını veya bir biyobelirteç olup olmadıklarını belirlemeyi umuyorlar.

Mitokondriler, SLE'de otoantijenler ve hasarla ilişkili moleküler desenlerin (DAMP'ler) kaynağıdır. TFAM (transkripsiyon faktörü A, mitokondriyal) ve mitokondriyal DNA (mtDNA) taşıyan nükleoidler, SLE'de önemli DAMP'lerdir. mtDNA, anti-dsDNA antikorları ve tip I interferon (IFN-I) ile ilişkilendirilmiş olsa da, TFAM'nin SLE patogeneziindeki immünojenik rolü bilinmemektedir.



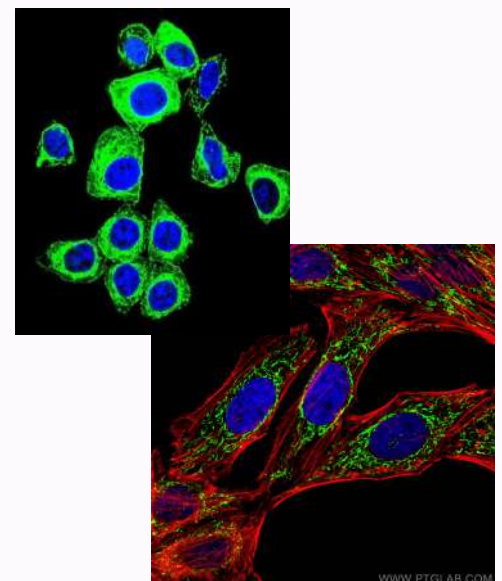


Mitokondriler, hücrede oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretiminin merkez üssü olarak görev yapan temel ökaryotik organellerdir. Bu biyoenerjetik işlevi gerçekleştirmek için mitokondriler, 16,6 kb uzunluğunda dairesel bir DNA olan mitokondriyal genom tarafından kodlanan gen ürünlerini kullanır. Bu genom, nükleoidler olarak adlandırılan DNA/protein yapılarına organize olmuştur. Mitokondriyal DNA (mtDNA), elektron taşıma zincirinin on üç bileşeninin yanı sıra 22 tRNA ve iki ribozomal RNA genini kodlar. Bu gen ürünleri, solunum zincirinin düzgün çalışması için gereklidir ve bu nedenle mtDNA seviyelerinin ve dizi doğruluğunun korunması hücrede biyoenerjetik için önemlidir. Bir insan hücresinde, mtDNA genomunun binlerce kopyası vardır. mtDNA'nın hasar görmesi veya tükenmesi, Alpers Hastalığı, ataksi nöropati spektrumu ve ilerleyici dış oftalmopleji dahil olmak üzere çok sayıda kalıtsal bozukluğa neden olur. Dahası, mtDNA'daki kayıp ve hasarın kardiyovasküler hastalık, diyabet, Alzheimer gibi nörodegeneratif bozukluklar ve yaşlanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çarpıcı bir şekilde, mtDNA kopya sayısının artması, diyabet, yaşlanma, Alzheimer ve Parkinson gibi azalmış mtDNA bolluğu ile ilişkili birçok hastalık modelinde hücrenin hayatta kalmasını veya işlevini destekler. Bu nedenle, mtDNA kopya sayısının ve bütünlüğünün nasıl korunduğunu anlamak kritik öneme sahiptir.

Mitokondriyal transkripsiyon faktörü A (TFAM), mtDNA işlevini düzenlemede birden fazla rol oynayan bir DNA bağlayıcı proteindir. Diziyeye özgü bir transkripsiyon faktörü olarak, transkripsiyonun başlatılmasını etkinleştirmek için hafif iplik promotörü (LSP) ve ağır iplik promotörü 1'in (HSPI) yukarı akışına bağlanır. Bu bölgelerde, TFAM bağlanmasının ayak izi -22 bp uzunluğundadır. Sonuç olarak, TFAM mitokondriyal genomdan gen ürünlerinin üretimi için gereklidir. Ek olarak, TFAM normal mtDNA kopya sayısı için gereklidir, çünkü LSP'den üretilen RNA primerleri mtDNA replikasyonunu başlatmak için kullanılır.

Diziyeye özgü işlevlerinin yanı sıra, TFAM'ın mtDNA genomunu, onu özgül olmayan bir şekilde kaplayarak organize ettiği düşünülmektedir. TFAM'ın mtDNA'yı nasıl paketlediği iyi anlaşılmamış olsa da, DNA'ya özgül olmayan bir şekilde bağlandığı bilinmektedir ve genomu tamamen kaplamak için yeterince bol olduğu tahmin edilmektedir.

Mitokondriyal Transkripsiyon Faktörü A (TFAM), mitokondriyal (mt) DNA transkripsiyonunun önemli bir aktivatörü ve mitokondriyal genom replikasyonunda bir katılımcıdır. mtDNA, mitokondriyal disfonksiyona yol açan oksidatif strese karşı oldukça hassastır. TFAM'ın aşırı ekspresyonunun, mikroglialarda oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyonun önlenmesi yoluyla yaşa bağlı beyin fonksiyonlarındaki bozulmanın iyileştirilmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (Hayashi ve ark., 2008). Daha yakın zamanda, TFAM'ın aşırı ekspresyonunun motor nöronlardaki oksidatif stresi potansiyel olarak azalttığı ve ALS model farelerde amiyotrofik lateral sklerozun (ALS) başlangıcını geciktirdiği gösterilmiştir (Morimoto ve ark., 2012).



H	B	N	İ	S	A	K	İ	M	A
A	K	.	R	E	D	K	R	E	T
E	O	T	m	P	M	S	E	Y	P
Z	K	S	P	i	A	E	.	N	B
Z	O	İ	O	N	c	p	C	İ	P
R	M	L	T	E	e	r	R	İ	2
N	Ö	İ	T	s	F	A	o	R	a
K	N	E	t	D	E	M	E	t	Z
S	P	i	8	4	-	A	X	O	i
İ	s	N	i	h	p	y	t	.	R

Bulmacadaki tüm kelimeleri bulduktan sonra, geriye kalan harfleri en üstteki satırdan başlayarak soldan sağa birleştirin ve gizli cümleyi bulun!!

Gizli cümle; Lev Tolstoy'un bir sözü...

Bulmacanın içindeki kelimeler soldan sağa, sağdan sola, yukarıdan aşağı, aşağıdan yukarı veya çapraz şekilde yerleştirilmiş olabilirler!!

KELİMELER

Y. pestis

B. microti

MRSA

PNÖMOKOK

AMİKASİN

OXA-48

PPD

POTT

PBP2a

R. typhi

GİZLİ CÜMLE

□□□□□□□ □□□□□□□□ , □□□□□□□□□□□□□□
□□□□ □□□□□□□□□□.

Aramıza Yeni Katılan Uzmanlarımız



DÜRDANE GÜNGÖR
BURSA HALK SAĞLIĞI
LABORATUVARI

FURKAN ARABACI
KASTAMONU EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÜLSÜM EKİM
GAZİANTEP HALK SAĞLIĞI
LABORATUVARI

İREM NUR ŞAHİN
ISPARTA ŞEHİR
HASTANESİ

KÜBRA ŞENGÜL ÇAKAR
TUNCELİ DEVLET
HASTANESİ

MERVE ALCALI
YOZGAT ŞEHİR
HASTANESİ

NURTEN AKSU
İĞDIR DR. NEVRUZ EREZ
DEVLET HASTANESİ

OĞUZHAN YAĞDI
ŞANLIURFA BİRECİK DEVLET
HASTANESİ

ÖZNUR GÜNEŞ
TOKAT TURHAL
DEVLET HASTANESİ

DAMLA KÖKLÜ
İSTANBUL BAKIRKÖY DR.
SADİ KONUK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİZEM KORKUT
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

HASAN KARAKUŞ
ANKARA ELMADAĞ DR.
HULUSİ ALATAŞ DEVLET
HASTANESİ

HASAN SAİD
YILDIZHAN
İSTANBUL
BAYRAMPAŞA DEVLET
HASTANESİ

HİLAL BİLGİN KUŞKUCU
İSTANBUL BAĞCILAR
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

ÖZGENUR DEMİRKOL KAHYA
ESKİŞEHİR ŞEHİR HASTANESİ

SANIYE KÜÇÜKAKIN YAKA
AKSARAY EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ



**Dünya Çevre
Günü
5 Haziran**



**Uluslararası
Albinizm
Farkındalık Günü
13 Haziran**



**Dünya Gıda
Güvenliği Günü
7 Haziran**



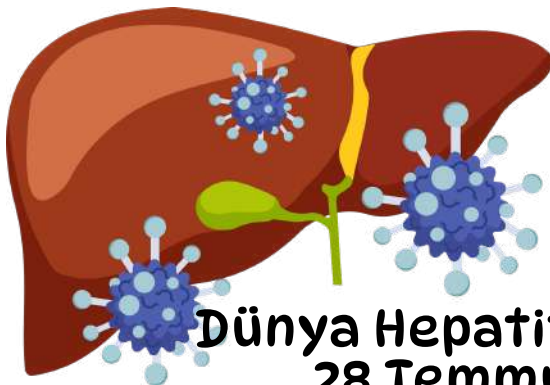
**Dünya Kan
Bağışçısı
Günü
14 Haziran**



**Dünya Çölleşme
ve Kuraklıkla
Mücadele Günü
17 Haziran**



**Dünya Satranç
Günü
20 Temmuz**



**Dünya Hepatit Günü
28 Temmuz**