TC
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

1918 GRİP PANDEMİSİ

MUSTAFA KEMAL TEMEL

DANIŞMAN
YARD. DOÇ. DR. HAKAN ERTİN

TIP TARİHİ VE ETİK ANABİLİM DALI
DEONTOLOJİ VE TIP TARİHİ PROGRAMI

İSTANBUL – 2012

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Deontoloji ve Tıp Tarihi Programında Mustafa Kemal Temel tarafından hazırlanan "1918 Grip Pandemisi" başlıklı Yülsek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

20 / 06 / 2012

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1.Prof. Dr. Nuran Yıldırım İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

2.Prof. Dr. Haluk Eraksoy İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

3.Prof. Dr. Fatma Arın Namal İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

4.Prof. Dr. Mine Küçüker Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi ~~Moleküler Biyoloji Ve Genetik Bölümü~~ Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

5.Yard. Doç. Dr. Hakan Ertin (Tez Danışmanı) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Mustafa Kemal Temel

TEŞEKKÜR

Titiz denetimiyle gerçek bir danışman, aynı zamanda tezimin fikir babası olan Sayın Yard. Doç. Dr. Hakan Ertin'e; Osmanlı İmparatorluğu'na dair kaynaklara ulaşmakta bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. Nuran Yıldırım'a; yardım ve tashihleri için Sayın Uzm. Dr. Bülent Özaltay'a; bana verdikleri bilgi ve emeklerden ötürü tüm diğer hocalarıma; bir de, hayatımın her gününde beni desteklemiş olan eşsiz anneme kalbi teşekkürlerimle.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI III
BEYAN IV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER VI
TABLOLAR LİSTESİ VII
ŞEKİLLER LİSTESİ VIII
ÖZET IX
ABSTRACT X
ZUSAMMENFASSUNG XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Grip 4
2.1.1. Grip Nedir 4
2.1.2. Grip Tarihçesi 5
2.1.3. Tedavi ve Korunma 6
2.1.4. Grip Virüsleri 7
2.1.5. Kuş Gribi 10
2.2. Grip Epidemiyolojisi ve Pandemileri 11
2.2.1. Grip Epidemiyolojisi 11
2.2.2. Grip Pandemileri 12
2.2.3. Grip Pandemileri Tarihçesi 16
2.2.4. Yirminci Yüzyıl Grip Pandemileri 17
2.2.4.1. 1957 Asya Gribi Pandemisi 17
2.2.4.2. 1968 Hong Kong Gribi Pandemisi 18
2.2.5. Son Yüzyılın İlk Grip Pandemisi: 2009 A(H1N1) 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
4. BULGULAR 23
4.1. Genel Tablo 23
4.2. Köken ve Yayılım 24
4.3. Patogenez 34
4.4. Mortalite 40
4.5. Salgının Sebepleri ve Salgına Karşı Önlemler 45
4.6. Osmanlı İmparatorluğu'nda İspanyol Gribi 57
5. TARTIŞMA 73
KAYNAKLAR 83
EK 96
ÖZGEÇMİŞ 107

TABLOLAR LİSTESİ

TABLO 4-1 69
TABLO 5-1 75

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 2-1 ..... **9**
ŞEKİL 2-2 ..... **15**
ŞEKİL 2-3 ..... **18**
ŞEKİL 4-1 ..... **27**
ŞEKİL 4-2 ..... **32**
ŞEKİL 4-3 ..... **32**
ŞEKİL 4-4 ..... **33**
ŞEKİL 4-5 ..... **36**
ŞEKİL 4-6 ..... **37**
ŞEKİL 4-7 ..... **39**
ŞEKİL 4-8 ..... **41**
ŞEKİL 4-9 ..... **41**
ŞEKİL 4-10 ..... **43**
ŞEKİL 4-11 ..... **46**
ŞEKİL 4-12 ..... **47**
ŞEKİL 4-13 ..... **48**
ŞEKİL 4-14 ..... **49**
ŞEKİL 4-15 ..... **50**
ŞEKİL 4-16 ..... **51**
ŞEKİL 4-17 ..... **53**
ŞEKİL 4-18 ..... **55**
ŞEKİL 4-19 ..... **56**

ÖZET

Temel MK, 1918 Grip Pandemisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.

1918 ‘‘İspanyol’’ gribi pandemisi İnfluenza A(H1N1) alt tipinden kaynaklanmıştır. Araştırmalar virüsün kuş kökenli olduğuna işaret etmiştir. Pandemik dalgaların süre ve sayısında bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, genel tablo itibarıyla 1918 pandemisi ılımlı ilk dalga (1918 Mart–Ağustos), şiddetli ikinci dalga (1918 Eylül–Aralık) ve artçı son dalgadan (1919 Ocak–Mayıs) ibaret olmak üzere üç dalga halinde seyretmiştir. Belgeler pandeminin Mart 1918’de Kansas, ABD’de başladığı yönündedir. İkinci dalga ise Fransa’da başlamış görünmektedir. Birinci ve ikinci dalgaya ait ilk resmi vakalar sırasıyla 11 Mart 1918 ve 22 Ağustos 1918 tarihlidir. En ağır prognoz ve en yüksek mortalite 1918 sonlarındaki ikinci dalga sırasında gözlemlenmiştir. Hastaların bir bölümünde pnömoni, bronkopnömoni, hemoraji ve siyanoz gibi olağandışı, öldürücü komplikasyonlar gelişmiştir. 1918 pandemisinin en önemli ve benzersiz karakteristiği, normalde grip mortalitesi düşük bir gruptaki, 20–40 yaş aralığındaki önceden sağlıklı erişkinlerde yol açtığı aşırı yüksek mortalite olmuştur. 20–40 yaş aralığındakiler mortalitenin yaklaşık %50’sini, 65 yaş altındakiler ise %99’unu teşkil etmiştir. Pandemi dünya nüfusun yaklaşık üçte biri enfekte etmiş ve 40–100 milyon ölümle sonuçlanmıştır. Yanlış teşhis, noksan–zayıf kayıtlar, örtbas girişimleri gibi nedenlerle mortaliteye dair tahminler tartışmalıdır. Pandeminin küresel yayılımında I. Dünya Savaşı sırasındaki Atlantik aşırı asker hareketleri önemli rol oynamıştır. Yıkıcı 1918 pandemisi, gribin potansiyel tehlikesine işaret eden ciddi bir tarihi tecrübedir. Hayvanlarda dolanımdaki influenza virüsleri insan immün sisteminin tanımadığı hemaglutinin proteinleri içermektedir; türlerarası geçiş ve genetik karışım sonucunda yüksek virülanslı yeni pandemik virüsler doğabilir. 1918 pandemisi bu gibi olası grip pandemileri için bir en kötü durum senaryosu teşkil etmektedir. Buna karşın Türkçe tıbbi literatürde konuyla ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Kapsamlı bir literatür taraması ürünü olan bu tez, yabancı kaynaklardaki 1918 pandemisine dair önemli veri ve bilgileri Türkçeye kazandırmak amacındadır.

Anahtar kelimeler: İspanyol gribi; 1918 grip pandemisi; 1918 grip salgını; grip tarihi; büyük salgınlar.

ABSTRACT

Temel MK, The 1918 Influenza Pandemic, Istanbul University Institute of Medical Sciences, Department of History of Medicine and Ethics, Postgraduate Thesis, Istanbul, 2012.

The 1918 ‘‘Spanish’’ influenza pandemic was caused by the Influenza A(H1N1) subtype. Research suggests that the virus had an avian origin. Globally, the pandemic occurred in three waves consisting of a mild first wave (March–August 1918), the devastating second wave (September–December 1918), and a recrudescent third wave (January–May 1919); though duration and number of the pandemic waves varied regionally. Documents indicate that the pandemic broke out in Kansas, USA, in March 1918. The second wave appears to have emerged in France. The first official cases during the first and second waves occurred in 1918 on March 11, and August 22, respectively. The most severe prognosis and the highest mortality were observed during the second wave in late 1918. Some patients developed unusual fatal complications such as pneumonia, bronchopneumonia, hemorrhage, and cyanosis. The estimates of mortality are problematic due to misdiagnosis, underreporting, and concealment attempts. The unique and most striking characteristic of the 1918 pandemic is the extremely high mortality it caused among previously healthy adults aged between 20 and 40 years, a group in which influenza mortality is usually relatively low. Those aged between 20 and 40 years accounted for 50% of the mortality and those under 65 for 99%. The pandemic infected about one third of the world population and resulted in 40–100 million deaths globally. The spread of the pandemic was heavily affected by the transatlantic transport of the troops during World War I. The catastrophic 1918 pandemic is a dramatic historical experience indicating the potential danger of influenza. The influenza viruses circulating in animals contain hemagglutinin proteins against which humans have no immunity; and novel pandemic viruses with high virulence might emerge due to interspecies transmission and genetic reassortment. The 1918 pandemic constitutes a worst-case scenario for such future influenza pandemics. In the Turkish medical literature, however, relevant studies are quite limited. This thesis, product of an extensive literature review, aims to introduce crucial information and data concerning the 1918 pandemic from the foreign literature into the Turkish language.

Keywords: Spanish influenza; 1918 influenza pandemic; 1918 influenza epidemic; history of influenza; great epidemics.

ZUSAMMENFASSUNG

Temel MK, Die Grippe-Pandemie von 1918, Universität Istanbul, Medizinisches Institut, Abteilung für Geschichte und Ethik der Medizin, Masterarbeit, Istanbul 2012.

Die Spanische-Grippe-Pandemie von 1918 wurde durch den A (H1/N1)-Subtyp des Influenza-Virus verursacht. Untersuchungen legen nahe, dass der Erreger aus einem Vogelgrippevirus hervorgegangen ist. Weltweit trat die Pandemie in drei Wellen auf, einer milden Form (März bis August 1918), der verheerenden zweiten Welle (September bis Dezember 1918) sowie einer dritten Welle (Januar-Mai 1919), wobei Dauer und Fallzahlen regional unterschiedlich waren. Gemäß den vorhandenen Unterlagen brach die Pandemie zuerst im März 1918 in Kansas (USA) aus. Die zweite Welle dürfte in Frankreich begonnen haben. Die ersten offiziell registrierten Fälle der beiden ersten Wellen traten am 11. März bzw. am 22. August auf. Während der zweiten Welle Ende 1918 fanden sich die ungünstigsten Prognosen und die höchste Mortalität. Ein Teil der Patienten zeigte ungewöhnliche tödliche Komplikationen wie Lungenentzündung, Bronchopneumonie, Hämorrhagie und Zyanose. Das besondere und wichtigste Merkmal der Pandemie von 1918 ist die äußerst hohe Mortalität unter zuvor gesunden Erwachsenen zwischen 20 und 40 Jahren, in deren Gruppe gewöhnlicherweise die Mortalität durch Influenza relativ niedrig ist. Etwa 50% der Todesopfer kamen aus dieser Altersgruppe, und 99% der Opfer waren unter 65 Jahre alt. Die Pandemie infizierte etwa ein Drittel der Weltbevölkerung und führte zu 40 bis 100 Millionen Todesfällen auf der ganzen Welt. Die Abschätzung der Mortalität ist allerdings problematisch aufgrund von Fehldiagnosen, unvollständigen Berichten und bewusster Vertuschung. Die weltweite Verbreitung der Pandemie wurde wesentlich begünstigt durch die transatlantischen Militärtransporte während des Ersten Weltkriegs. Die Pandemie von 1918 mit Dutzenden von Millionen von Toten stellt eine gravierende historische Warnung vor der Gefährlichkeit der Influenza dar. Die unter verschiedenen Tierarten verbreiteten Grippeviren enthalten hämagglutinierende Proteine, gegen die Menschen keine Immunität besitzen, und gefährliche neuartige Pandemie-Viren können durch artübergreifende Übertragung oder genetische Reassortierung jederzeit auftreten. Die Pandemie von 1918 stellt ein Worstcase-Szenario für potenzielle zukünftige Grippe-Epidemien dar. Jedoch finden sich in der türkischen Fachliteratur kaum relevante Studien. Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, auf Grundlage einer umfassenden Literaturübersicht wesentliche Informationen und Daten zur Pandemie von 1918 aus der internationalen Forschung für die türkische Debatte zu erschließen.

Schlagworte: Spanische Grippe; Grippe-Pandemie von 1918; Grippe-Epidemie von 1918; Geschichte der Influenza; große Epidemien.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bulaşıcı hastalıklar yüzyıllar boyunca insanlık için sorun ve son anlamına gelmiştir. Mikrobiyolojinin gelişiminden önce mikroorganizmalar, faili meçhul katliamlar gerçekleştirmiştir. Kanalizasyon ve dezenfeksiyon öncesi dönemde insanlar patojenlerle iç içe yaşamıştır ve günümüzde de, hijyenik standartların karşılanamadığı bölgelerde ve az gelişmiş ülkelerde yaşamaya devam etmektedirler. Kan, su, hava aracılığıyla ve başkaca yollarla bir kişiden diğerine aktarılabilecekleri için, bulaşıcı hastalıklar yalnızca enfekte bireyin değil toplumun sorunudur. Keza, bakteri ve virüsler sınır tanımadıklarından, yalnızca bir topluma değil tüm dünya toplumlarına karşı bir tehdittirler. Ve insanlar gibi mikroplar da modern ulaşım imkanlarından yararlandıklarından, salgınlar, eskisinden çok daha hızlı ve yakın tehlikelerdir.

Antibiyotik devrimiyle bakteriyel bulaşıcı hastalıklar eski vahametini kaybetmiştir. Veba, tüberküloz, lepra ve benzerleri, halk için ürkütücü ününü yitirerek adeta masallaşmıştır. Bugün bakteriyel hastalıklar çoğunlukla başarıyla tedavi edilebilmekte, tam bir iyileşme sağlanabilmektedir. Ancak antibiyotiklerin zaman içerisinde aşırı ve yersiz kullanımı, bakterilerde direnç gelişimine, dolayısıyla antimikrobiyal ajanların etkisizleşmesine ya da veriminin düşmesine yol açmıştır. Birkaç on yıl önce mağlup ve bertaraf edilmiş görünen kimi bakteriyel hastalıklar, bugün daha zorlu düşmanlar olarak yeniden gündemdedir, örneğin *çok ilaca dirençli tüberküloz* gibi.

Gelgelelim nispeten kontrol altındaki bakteriyel hastalıklara karşın, insanoğlu tarafından yeryüzünden silinen çiçek müstesna, viral hastalıklara karşı büyük zaferler söz konusu değildir. Viral hastalıklarla mücadelede ilaçlardan çok aşılar önem kazanmaktadır. Hedef, hastalığı tedaviden ziyade önlemektir. Virüsler ve viral hastalıklar, seksenlerde AIDS salgının patlak vermesiyle her kesimden insanın daha fazla dikkatini çekmeye başlamıştır. Buna karşın, otuz yıllık mücadelenin ardından kronik hale getirilmesi büyük başarı sayılan AIDS, yayılmayı ve öldürmeyi sürdürmektedir. Hepatit ve kuduz, iyi bilinen diğer viral katillere örnektir. Her kış yeniden saldırmasına, bazen sadece kırgınlık, bazen yüksek ateş ve komplikasyonlarla boy göstermesine karşın küçümsenen bir katil daha var, grip.

Mevsimsel grip, sık karşılaşıldığından ve genellikle yumuşak seyrettiğinden önemsenmemektedir. Ancak çokça korkulan AIDS dahi, ortaya çıktığı 1981'den beri, önemsenmeyen grip kadar can almamıştır. AIDS nedenli ölümlerin sayısı otuz yılda 30 milyon olurken, 1918 İspanyol gribinin yalnızca bir yılda – ortalama – 50 milyon insanı öldürdüğü tahmin edilmektedir.[1]

Grip virüslerine karşı etkili aşılar için, virüslerin sergilediği yayılım ve mutasyonların sürveyansı şarttır. Bu da geçmiş epidemi ve pandemileri derin analiz ile mümkündür. On altıncı yüzyılın başından bu yana, 30–40 yıl gibi düzensiz aralıklarla grip pandemilerinin gerçekleştiği bilinmektedir. Son iki yüzyıla bakılacak olursa, 1918 İspanyol gribi pandemisinden 39 yıl sonra 1957 Asya gribi pandemisi patlak vermiş, bunu 11 yıl arayla 1968 Hong Kong gribi pandemisi takip etmiştir. Kırk bir yıl sonra ise 21. yüzyılın ilk – 2009 A(H1N1) – pandemisi meydana gelmiştir. Bir sonraki pandeminin nerede ve ne zaman gerçekleşeceği bilinememekte, ancak tahmin edilebilmektedir. Tahminler ise geçmiş verilerin anlaşılmasına ve yorumlanmasına dayanır.

Yirminci yüzyıl başlarında gerçekleşen 1918 İspanyol gribi pandemisi, insanlık tarihindeki en büyük ve ölümcül salgınlardan biri olmuştur. Avrupa'dan Amerika ve Avustralya'ya, Asya'dan Afrika'ya kadar her coğrafyada yayılmıştır. Yüksek mortalitesi demografik, ekonomik ve sosyal, ağır sonuçlara yol açmıştır. Ancak yabancı dillerdeki eserlere karşın, Türkçe tıbbi literatürde bu şiddetli pandemiyi ele alan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu tez, çoğunlukla yabancı kaynakları tarayarak 1918 pandemisine dair önemli veri ve bilgileri Türkçeye kazandırmak, böylelikle özgün bir çalışma olmak amacındadır.

Grip virüsünün güçlü değişim ve direnç yeteneğinden ötürü grip, günümüzde ortadan kaldırılabilir bir hastalık olmaktan uzaktır. Dolayısıyla tarihte olduğu gibi, insanlık ilerideki yıllarda da yeni grip salgınlarıyla karşı karşıya kalacaktır. Bu nedenle geçmiş pandemileri araştırmak ve öğrenmek, muhtemel salgınlara karşı hazırlıklı olabilmek için şarttır. Bu tezde 1918 İspanyol gribi pandemisinin yanı sıra genel grip epidemiyolojisi, patolojisi ve tarihçesi incelenerek, gelecek pandemilere yönelik bir bakış açısı geliştirilecektir.

1918 pandemisinin nedenlerini, patogenez ve yayılımını tartışabilmek için öncelikle; *Genel Bilgiler* başlığı altında tipik grip hastalığı ele alınacak, ardından hastalığın patojenik etkenine, grip virüslerine yer verilecektir. Grip virüslerinin mutasyona yatkın, böylelikle her yıl olağan salgınlara ve bazen de sarsıcı pandemilere neden olan doğası incelenecektir. Ayrıca yakın tarihten örneklere, kuş gribi ve 2009 A(H1N1) pandemisine değinilecektir. *Gereç ve Yöntem* bölümünde çalışmanın yararlandığı kaynaklar ve izlediği yöntem açıklanacaktır. *Bulgular* ise 1918 İspanyol gribi ile ilgili tüm araştırma sonuçlarını kapsayacaktır. Pandeminin nedenleri ve neticeleri, karakteristikleri, mortalitesi ve seyri, pandemiye karşı girişimler incelenecektir. *Tartışma* bölümünde ise 1918 grip pandemisinden hareketle gribin potansiyel tehlikesi irdelenecek, geleceğe yönelik çıkarımlar geliştirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Grip

2.1.1.Grip Nedir

Grip, akut ve ateşli bir solunum sistemi hastalığıdır; İnfluenza A, İnfluenza B ve İnfluenza C virüslerinden ileri gelir. Grip semptomları çeşitçe ve şiddetçe geniş spektrumludur: Baş, kas ve boğaz ağrısı, ateş, kuru öksürük, halsizlik genel semptomlardır. Buna karşın belirgin belirtiler ortaya çıkmayabileceği gibi, farenjitten viral ve bakteriyel pnömoniye kadar farklı komplikasyonlar görmek mümkündür; hastalık ölümle de sonuçlanabilir. Enfeksiyonun en bariz özelliği olan ateş, vakaların yaklaşık %25'inde 41°C kadar yükselse de, genellikle 38–40°C aralığında seyreder. Semptomlar genellikle 3–4 gün sürer; ancak öksürük ve halsizlik ateş düştükten sonra 1–2 hafta kadar devam edebilir.[2]

En ciddi komplikasyonlardan biri gribal enfeksiyonun akciğerlere ulaşmasıyla oluşan pnömonidir. Viral enfeksiyon solunum sisteminde bakteriyel enfeksiyon için ortam hazırlar; dolayısıyla viral pnömoni sırasında ya da sonrasında bakteriyel pnömoni de gelişebilir. Öncelikle solunum sistemini enfekte eden insan grip virüsü, daha seyrekçe diğer organları da etkileyebilir; merkezi sinir sistemi bozukluklarına, miyokardit, miyopati gibi hastalıklara yol açabilir.[3]

Grip virüsü enfekte bireyin öksürmesi ya da aksırması ile meydana gelen damlacık enfeksiyonuyla yayılır. Ayrıca enfekte solunum sistemi salgılarıyla doğrudan temas sonucu bulaşabilir. Grip için kuluçka süresi ortalama 2 gündür; ancak 1–4 gün arasında değişebilir. Virüs hastalık ortaya çıktıktan sonra 4 güne kadar nazofarenksten izole edilebilir. Virüsün bulaşması ve çoğalması solunum sistemindeki epitel hücrelerinde meydana gelir. Epitel hücrelerinin yenilenmesi 3–4 hafta alabilmektedir.[4]

Gribin daha tehlikeli hale geldiği risk grupları öncelikle 65 yaş ve üzerindekiler, küçük çocuklar, kalp ve akciğere ait kronik sağlık sorunları olan kişilerdir. Hastalık yaşlılara kıyasla çocuklarda daha yaygındır. Bağışıklık yetmezliği ya da metabolik bozuklukları bulunan hastalar ve hamile kadınlar diğer risk gruplarını teşkil eder.[2]

2.1.2. Grip Tarihçesi

İnsanlık eski çağlardan bu yana gripten muzdariptir. Tarihi kaynaklar aralıklarla pandemilerin patlak verdiğini düşündürmektedir; milattan önce 412'de Hipokrat, grip benzeri bir hastalıktan bahseder. Araştırmalar son 400 yıl içinde on civarında grip pandemisi meydana geldiğini ve bunlardan çoğunun Çin'de başladığını göstermektedir.[5]

Tarihte doğruya yakın ilk grip tanımlarından biri 1679'da Sydenham[*] tarafından yapılmıştır: ''Bu ayın başında şimdiye dek gözlemlediklerimden daha yaygın bir öksürük zuhur etti, birdenbire neredeyse her eve yayıldı. Bazıları az miktarda ilaca ihtiyaç duyuyordu; ancak bazılarında öksürük akciğerleri öyle sarsıyordu ki bazen akabinde kusma ve baş dönmesi ortaya çıkıyordu. Rahatsızlığın ilk günlerinde öksürük hemen hemen kuruydu ve balgam dikkate değer değildi, ama sonrasında artıyordu. Balgamın azlığı, öksürüğün şiddeti ve öksürük nöbetlerinin süresi, çocuklardaki boğmacayı andırır gibiydi; ancak o kadar ağır seyretmiyordu…''[6]

Hastalığın adı İtalyanların 14. – 15. yüzyıllarda İtalyanca etki anlamına gelen *influenza* kelimesini, o zamanki inanışa göre gezegenlerin salgınlar üzerindeki etkisini belirtmek için kullanmasıyla doğmuş, sonraki yüzyıllarda İngilizce ve diğer dillere geçmiştir.[7] İngilizceden alınan *influenza* ve Fransızcadan alınan *grip* (Fr. *La grippe*), hastalığın Türkçedeki isimleridir.

Yirminci yüzyılın başlarında gribin bir bakteriden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu görüş 1889–90 grip salgını sonrasında Alman bakteriyolog Richard Pfeiffer tarafından yürütülen çalışmalar sonucu doğmuştu.[8] Gribin doğasını anlamaya yönelik büyük gelişmeler, domuz gribinin domuzlar arasında aktarılabildiğinin anlaşılmasıyla 1920'lerin sonlarında başlamıştır. Bunu 1933'te İnfluenza A virüsü, 1940'ta İnfluenza B virüsü ve 1950'de İnfluenza C virüsünün keşfi izlemiştir.[9] Grip virüslerinin ardından 1950 ve altmışlarda yürütülen yoğun araştırmalar sonucunda adenovirüs, parainfluenza virüsü, rinovirüs, respiratuar sinsityal virüs (RSV), enterovirüs ve koronavirüs keşfedilmiştir. Bunlardan rinovirüs, yıl içindeki tüm respiratuar hastalıklarının %30–50'sinden sorumludur. Koronavirüs, erişkinlerdeki üst solunum yolu enfeksiyonlarının %7–18'inde görülür. Parainfluenza virüsü, RSV, adenovirüs ve enterovirüs, nezle – ya da diğer adıyla soğuk algınlığı – vakalarında küçük bir yüzdeden sorumludur.

---

[*] Başarılı İngiliz hekim Thomas Sydenham (1624–1689), ''İngiliz tıbbının babası'' ya da ''İngiliz Hipokrat'' olarak da anılır.

Benzerliklerine karşın grip ve nezle ayrı hastalıklardır. Grip asemptomatik vakalardan ağır vakalara kadar epey değişken şiddette seyredebildiğinden, nezleye ait semptomları da kapsar. Nitekim grip gibi bir üst solunum yolu hastalığı olan nezle, burun tıkanıklığı, aksırık, öksürük ve boğaz ağrısı meydana getirebilir. Ancak yumuşak seyirlidir ve yukarıda sıralanan tüm virüs türlerinden kaynaklanabilir.[10] Farklı virüsler benzer semptomlar yaratabildiğinden, semptomlardan hareketle nezle virüsünün türünü belirlemek mümkün değildir.[11] Grip ise grip virüslerinden ileri gelir.

Bir viral üst solunum yolu enfeksiyonunda klinik tablo, enfeksiyonu meydana getiren virüsün türüne, ayrıca konağın yaşına, fizyolojik durumuna ve direncine göre değişkenlik gösterir. Nezle semptomları genellikle hızla gelişir, 2–3 gün içinde zirve yapar ve ortalama 7–10 gün sürer. Grip ateş, baş–kas–boğaz ağrısı, öksürük, iştahsızlık, halsizlik ile karakterizedir; ateş ve öksürük gribin başlıca özellikleridir.[11]

2.1.3. Tedavi ve Korunma

Grip virüslerine karşı mücadelede aşılama önemli yer tutar, tedavi için ayrıca antiviraller mevcuttur. Gribe karşı M2[*] ve N[**] inhibitörleri olmak üzere iki grup antiviral ilaç kullanılmaktadır. Yalnızca İnfluenza A virüslerine karşı etkili olmasından, yan etkilerinden ve artan viral dirençten ötürü, ilk grup için yaygın kullanım söz konusu değildir.[12–14] Nöraminidaz (N) inhibitörleri ise İnfluenza A ve B virüslerine karşı etkilidir ve grip pandemilerine karşı hazırlık planlarında önemli bir yer tutmaktadır.[12] Semptomların ardından 48 saat içinde başlatılması gereken antiviral tedavide en iyi cevap ilk 6 saat içinde harekete geçildiğinde elde edilir.[15] Koruyucu aşıların başarısı ise aşı ile dolanımdaki virüs arasındaki antijenik eşleşme oranına, aşılanan bireyin yaşına ve aşının zamanlamasına bağlıdır.[12] Dolayısıyla aşıların gribe karşı etkisi yıldan yıla değişebilmektedir. Yakın tarihli bir çalışma, semptomatik gribi önleme oranını inaktif virüs içeren aşılar için %70, zayıflatılmış virüs içeren aşılar için ise %30 civarında öne sürmüştür.[16] Aşıların verimi yaş arttıkça düşmektedir.[17] Dünya Sağlık Örgütü'nce yürütülen küresel sürveyans[***] sayesinde, üretilen aşılar salgın yaratan virüslerle iyi eşleşmekte ve koruma sağlamaktadır.[18]

---

[*] Amantadine ve rimantadine.

[**] Oseltamivir ve zanamivir

[***] Bkz. sf. 81.

İnaktif aşılar ilk kez altmış yıl önce geliştirilmiştir ve günümüzde özelikle risk grupları için önerilmektedir.[19] Aşılanmak gripten korunmanın en etkili yolu olarak öne çıkmaktaysa da, insanlar gribi önemsemediklerinden aşılanma oranları düşüktür; ABD'de risk grubundaki çocukların %10–30, risk grubundaki erişkinlerin ise %30–50 kadarı aşılanmaktadır.[20,21] Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmesine karşın, risk teşkil eden hastalarla uzun ve düzenli temas halindeki sağlık çalışanlarına ait aşılanma oranının Avrupa'da %15–25 civarında olduğu görülmüştür.[22]

Çalışmalar aşılanmanın doktor müracaatlarında %13–44, iş günü kaybında %18–45, iş verimliliği kaybında %18–28 azalma sağladığına işaret etmiştir. Buna göre, çalışan sağlıklı erişkinlerin gribe karşı aşılanması hem işveren hem de personel için tasarruf sağlayabilir.[23] Aşılar ayrıca okul–iş devamsızlığında, antibiyotik ya da reçetesiz ilaç kullanımında, pnömoni ya da grip nedeniyle hastaneye yatışta, tüm respiratuar rahatsızlıklarda ve ölümlerde azalma sağlamaktadır. 2001 itibarıyla bu azalma, grip benzeri vakaların sayısında %35, pnömoni ya da grip nedeniyle hastaneye yatışta %47 (kronik akciğer hastalığı olan yaşlılar için %52) ve tüm nedenlere bağlı mortalitede %50 (kronik akciğer hastalığı olan yaşlılar için %70) civarında saptanmıştır.[24]

Olağan mevsimsel gribin dünya genelinde yılda yaklaşık 500.000 ölüme yol açtığı da unutulmamalıdır.[25]

2.1.4. Grip Virüsleri

Grip virüsleri halihazırda beş cinsten oluşan Ortomiksoviridae familyasına aittir: İnfluenza A, İnfluenza B, İnfluenza C, Thogotovirus ve Isavirus. İnfluenza A virüsleri, hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N) yüzey glikoproteinlerine – yüzey antijenlerine – göre alt tiplere ayrılır. Günümüzde on altı H alt tipi (H1–H16) ve dokuz N alt tipi (N1–N9) tanımlanmış bulunmaktadır. Her virüs bir H ve bir N antijenine sahiptir ve bunların her tür kombinasyonu mümkün görünmektedir.[26]

Grip virüsleri hemaglutinin, nöraminidaz, nükleoprotein gibi yapısal proteinlerin yanı sıra RNA sentezi için gereken proteinleri kodlayan sekiz parçalı bir RNA ipliği içerir. Virüs partikülleri genellikle 80–120 nanometre çapında ve küreseldir.[27] Viral zar güçlü antijen özellikteki mezkur nöraminidaz ve hemaglutinin glikoproteinlerini taşır. Virüs ile konak hücrenin – solunum sistemi epitel hücrelerinin – yüzeyi arasındaki bağlantı hemaglutininler aracılığıyla kurulur; nöraminidaz ise hücre içerisinde üretilen

yeni virüs partiküllerinin – virionların – enfekte hücreden dışarı çıkışında rol oynar.[27,28] Virüs konağın immün cevabından kaçabilmek için dıştaki antijenik dizilimini değiştirme eğilimindedir. Bu değişkenlik göz önünde bulundurularak, virüsler Dünya Sağlık Örgütü tarafından hemaglutinin ve nöraminidaz yapılarına göre alt tiplere ayrılarak sınıflandırılmıştır. Grip virüsleri için nükleoproteinlerine göre A, B ve C olarak, dahası ilk izole edildiği coğrafyaya, seri numarasına, izolasyon yılına ve alt tipe göre detaylı tasnif* mümkündür. [28]

İnfluenza A, grip salgınlarının neredeyse %80'inden, yaygın epidemilerden ve pandemilerden sorumludur; hem insanda hem de hayvanlarda bulunan tek tiptir.[8,29] İnfluenza B daha küçük çaplı ve daha yumuşak seyreden salgınlara sebep olur. Salgın yaratmayan İnfluenza C, yalnızca hafif enfeksiyonlar meydana getirir. Çocuk felci ya da kızamık virüslerinin aksine, İnfluenza A virüsleri sabit değildir ve sürekli bir genetik değişim halindedirler.[8]

Tıbbi gelişmelere karşın tehdit olmayı sürdüren grip virüslerinin epidemiyolojik başarısının altında, uğradıkları bu daimi değişim yatmaktadır. Virüsler, antijenik sapma** ve antijenik kayma*** gibi iki genetik süreçten geçerek evrilmektedirler: Ortalama her 2–8 yılda bir meydana gelen antijenik sapma, viral replikasyon sırasında hemaglutinin ya da nöraminidaz proteinlerinde ya da her ikisinde birden meydana gelen hızlı ve öngörülemez mutasyonlardır.[30,31] Grip virüslerinin devam eden evrimlerinin bir parçasıdır. Kendisine karşı insanlardaki antikor seviyesi arttıkça, virüs hayatta kalabilmek için yapıca değişmek zorundadır.[30] Antijenik sapmayla konak antikorlarının tanıdığı proteinlerini değiştiren virüs, böylece antikorlardan kaçabilmektedir. Antijenik sapma A ve B tipi virüslerde görülür, görece küçük değişimlerdir ve pandemilerarası yıllık olağan salgınlara – epidemilere – yol açabilir.[30,31] Yalnızca İnfluenza A virüslerinde görülen antijenik kayma ise, normalde kuş ya da domuzları enfekte eden hayvan kökenli grip virüslerinin insana bulaşmasıyla aynı konağı paylaşır hale gelen hayvan ve insan grip virüsleri arasındaki genetik karışım**** sonucu gerçekleşir.[30,32] Genetik karışım, farklı alt tipler arasındaki genetik materyal alışverişidir, yeni melez virüslerin doğmasıyla sonuçlanır. Böylece yeni H – ve nadiren de N – proteinlerine

---

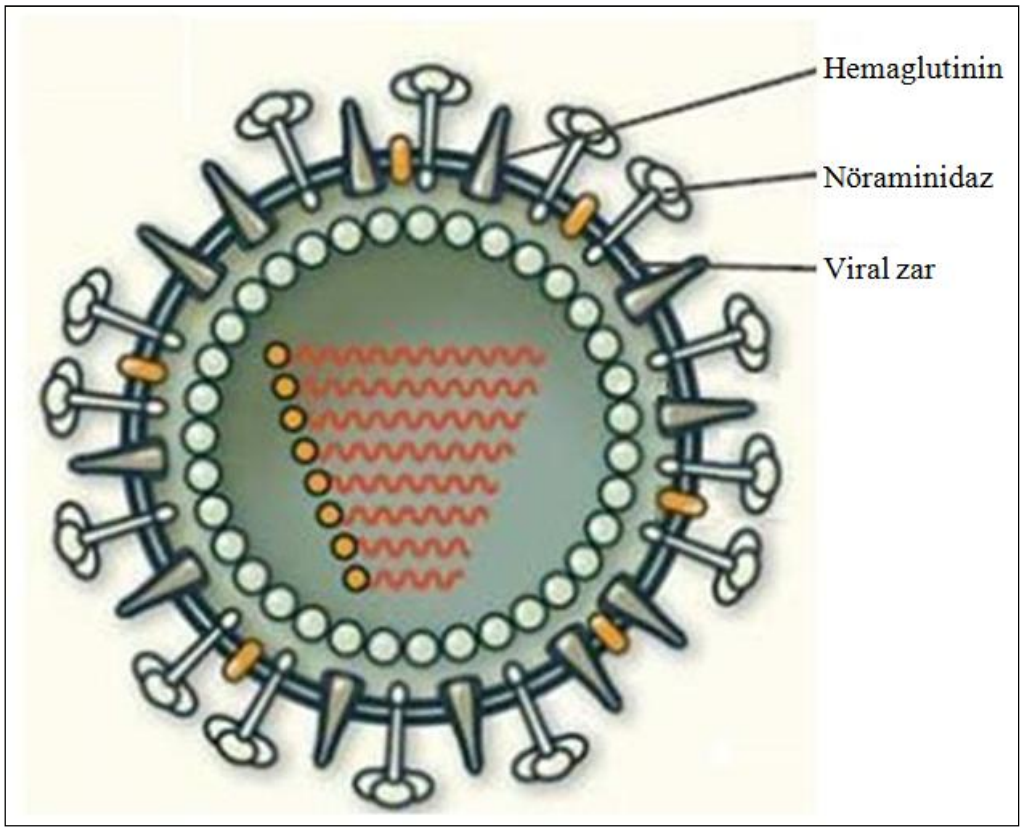
* Cümledeki sıraya göre, örneğin, A/Wuhan/359/95(H3N2).

** İng. *Antigenic drift.*

*** İng. *Antigenic shift.*

**** İng. *Genetic reassortment.*

sahip, yakın geçmişte görülmemiş yeni insan grip virüsleri ortaya çıkabilir. Antijenik kayma daha büyük bir değişimdir ve ortaya çıkan virüs pandemilere neden olur.[31,33] Eğer grip virüsü bu gibi mekanizmalarla değişmeseydi, bir kez grip enfeksiyonu geçirmek enfeksiyondan sorumlu virüs türüne karşı uzun süreli bağışıklık için yeterli olabilirdi. Ancak antijenik sapma–kayma sonucu, insanlar önceden grip geçirmiş olsalar da değişmiş ya da yeni türemiş bir virüsle enfekte olduklarında bağışıklık süreci baştan başlamaktadır.[31]



Şekil 2-1: İnfluenza A virüsünün yapısı. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 32'den alıntılanmıştır.)

Grip virüsleri hem olağan yıllık hem de daha ciddi küresel salgınlar yaratabilme özellikleri itibarıyla benzersizdir. İnfluenza A hemaglutinin H1, H2, H3 ve nöraminidaz N1, N2 alt tipleri yirminci yüzyılın başından bu yana insanlarda epidemi ve pandemilere yol açmıştır. Domuz, at, fok ve balinalardan çeşitli alt tipler izole edilmiş olsa da, bilinen tüm İnfluenza A virüslerinin ana rezervuarı su kuşlarıdır. Ve kuşlardaki bu virüslerin türlerarası geçiş yeteneği, gribin ortadan kaldırılabilir bir hastalık olmadığı anlamına gelmektedir.[34]

2.1.5. Kuş Gribi

Kuş gribi ilk kez 1878 yılında İtalya'da, kümes hayvanlarında yüksek ölüm oranlarına yol açan bir hastalık olarak tarif edilmiştir. ''Tavuk vebası'' adını alan hastalık başlangıçta tavuk kolerasının akut septisemik formuyla karıştırılmıştır. Ancak 1880'de, klinik ve patojenik özelliklerine göre tavuk kolerasından ayrı bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. 1955'e gelindiğinde tavuk vebasından sorumlu virüsün İnfluenza A tipi bir virüs olduğu ortaya çıkmıştır; daha sonra hastalık daha uygun düşen ''Patojenitesi Yüksek Kuş Gribi*'' adını almıştır.[35]

Bugün kuş gribi, dünya genelindeki kuşlarda bulunan grip virüslerinin yol açtığı enfeksiyonu tanımlamaktadır. Bu virüsler kuşların bağırsaklarında taşınır, dışkısında bulunur ve genellikle bir hastalık belirtisi yaratmaz. Virüsün domuzlar ve insanlar, ayrıca tavuklar ve insanlar arasında aktarılabildiğine dair kanıtlar mevcuttur; ancak yabani kuşlar ile insanlar arasında aktarım görülmemiştir.[36,37] İnfluenza A virüslerinden H5 ve H7 alt tiplerinin yüksek patojeniteli olabildiği bilinmektedir; bu virüslerin kuşlarda bulunması endişe kaynağıdır. A(H5N1) virüsünün tavuk, ördek ve hindi gibi evcil kuşlarda şiddetli hastalığa ve ölüme neden olduğu görülmüştür. 1997'ye kadar kuş gribinin insanlarda nadiren görüldüğü düşünülmüşse de, bu tarihten itibaren bazı kuş kökenli alt tiplerle enfekte olan insanlara dair vakalar bildirilmiştir. Bu vakaların çoğu enfekte kümes hayvanıyla ya da enfekte kuşların kanı–dışkısı ile kirlenmiş yüzeylerle temastan kaynaklanmıştır.[36] İnsanların Patojenitesi Yüksek Kuş Gribi virüsü A(H5N1) ile enfekte olduğu 1997 salgını Hong Kong'ta ortaya çıkmış, enfekte tavukları %70–100 oranında öldürmüştür. Aynı yılın sonuna kadar 18 kişide enfeksiyon kaydedilmiştir.[38–40] 2001'de yine Hong Kong'ta piyasadaki kuşlarda A(H5N1) salgını görülmüş ve önlem olarak 1,2 milyon kuş imha edilmiştir.[36]

Ocak 2005'te, Türkiye ve Romanya'da kümes hayvanlarında, Hırvatistan ve Macaristan'da kuğularda H5N1 enfeksiyonu kaydedilmiştir. Türkiye'de ilk H5N1 vakaları ülkenin batısındaki ticari tavuk çiftliklerinde ortaya çıkmış, Aralık ayında doğu bölgelerden insanlara ait vakalar bildirilmiştir. Bu vakalar, hasta ya da ölü kümes hayvanlarıyla yakın temasta bulunan 15 yaş altı çocuklara aittir. Hava soğuduğunda kümes hayvanları insanlarla aynı yaşam alanını paylaşabildiğinden, böylelikle artan yakın temasın insanlarda enfeksiyona yol açmış olması muhtemeldir.[38]

---

* İng. *Highly Pathogenic Avian Influenza – HPAI.*

2.2. Grip Epidemiyolojisi ve Pandemileri

2.2.1. Grip Epidemiyolojisi

İnterpandemik* dönemde, kuzey ve güney yarımküredeki orta kuşakta grip epidemiyolojisi, yazın grip virüslerinin oldukça düşük düzeydeki aktarımı, kışın ise virüs yayılımındaki ani ve hızlı artış ile karakterizedir. Kış aylarındaki artışların ciddiyeti ve süresi değişkenlik gösterir; nüfus genelinde çoğunlukla 8–12 hafta süren belirgin bir hastalık hali, bazen de 3–4 haftalık salgınlar görülür.[41] Grip mevsimi güney yarımkürede Mayıs–Eylül, kuzey yarımkürede Kasım–Nisan dönemidir.[42] Kuzey yarımkürede salgınlar nadiren Kasım ayından önce başlar. Genellikle A(H3N2) kaynaklı salgınlar daha erkencidir ve bunları İnfluenza B salgınları izler. Tropikal ve astropikal bölgelerde ise vakalar yıl geneline dağılmıştır.[43,44]

Grip salgınlarının etkisi dolanımdaki virüsün virülansına, salgından sorumlu virüse karşı popülasyonun bağışık olup olmadığına ve virüse maruziyet sıklığına göre yıldan yıla değişiklik göstermektedir. Salgınlı yıllarda bir popülasyonun %10'u enfekte olabilir; enfekte olanların yaklaşık %50'sinde semptomlar gelişebilir ve ölü sayısında artış gözlenir. Bu artış enfekte insan sayısıyla doğru orantılıdır. Enfeksiyon oranı çocuklarda en yüksektir; en yüksek komplikasyon ve ölüm oranı ise yaşlılar, kronik kalp–akciğer hastalığı ya da metabolik bozukluğu bulunan hastalar gibi risk gruplarına aittir.[45,46]

İnfluenza A(H1N1), İnfluenza A(H3N2) ve İnfluenza B görece benzer klinik karakteristikte hastalıklara sebep olur; yaşça daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde en şiddetli rahatsızlıklar A(H3N2), en hafif rahatsızlıklar A(H1N1) ve orta şiddetli olanlar İnfluenza B ile ilişkilidir. İnfluenza B virüslerinin miyozit gibi seyrek sağlık sorunlarına yol açtığı bilinmektedir. Yaşlılarda ve diğer risk gruplarında ölümler ve hastaneye yatışlar genellikle A(H3N2) alt tipinden ötürüdür. Zira yaş ilerledikçe A(H1N1) ve İnfluenza B enfeksiyonu frekansı, A(H3N2) enfeksiyonu frekansından daha hızlı azaldığından, A(H3N2) enfeksiyonu daha olasıdır. Çoğu grip vakası hafif seyrettiği ve tespit edilmediğinden, grip için morbidite belirlemek zordur.[43]

---

* Pandemilerarası, iki pandemi arasında geçen (süre).

Buna karşın yıllık olağan grip salgınları tahminen nüfusun %5–15'ini etkilemekte ve dünya genelinde yaklaşık 500.000 ölüme neden olmaktadır. Grip virüsü, değişim–evrim yeteneği sayesinde immün cevabın üstesinden gelebilmekte ve dolayısıyla aynı oranda insanı her yıl tekrar enfekte edebilmektedir. Örneğin, A(H3N2) alt tipi 1968'de insanlar arasında dolanıma girdiğinden bu yana, grip aşılarının A(H3N2) bileşeni, virüsün geçirdiği evrime göre aşının etkinliğini koruyabilmek için neredeyse 30 kez güncellenmiştir. Öte yandan grip virüslerinin küresel göç haritası da altmış yıldır gizemini korumaktadır.[47]

İnfluenza A virüsünün tipik epidemiyolojik döngüsü, doğada bu virüsle enfekte yabani su ve kıyı kuşlarını, virüsü yabani kuşlardan kapan evcil su ve kümes kuşlarını, kuş ve memeli kökenli grip virüslerinin ''bir araya gelip karıştığı'' domuzları ve nihayet genetik karışım ürünü virüslere duyarlı insanları içerir. İnfluenza A virüsü köpek ve atları, ayrıca fok ve balina gibi deniz memelilerini de enfekte edebilmektedir. İnfluenza A alt tiplerinden A(H5N1), türlerarası bariyeri aşarak yukarıdaki epidemiyolojik döngüyü kısaltmış ve doğrudan kümes hayvanlarından insana bulaşma yeteneği kazanmış bulunmaktadır.[48]

2.2.2. Grip Pandemileri

Gribe dair esas endişe kaynağı milyonları etkileyebilecek potansiyele sahip muhtemel grip pandemileridir. ''Grip pandemisi'' için yıllar içinde farklı tanımlar önerilmiştir; epey epidemiyolojik bir tanıma göre, dünya çapında belirgin yayılım gösteren bir grip salgını grip pandemisidir. Ancak bu, hemen her yıl bir grip pandemisi görüldüğü anlamına gelecektir. Kimileri ise, dünya genelinde yayılmakla kalmayıp şiddetli seyreden, yüksek hastalık – örneğin pnömoni – ve ölüm oranlarından sorumlu grip salgınlarını grip pandemisi kabul etmektedir. Ancak bu ikinci tanıma göre de birkaç yılda bir grip pandemileri gerçekleşmiş olacaktır. Son zamanlarda ise ''grip pandemisi'' epidemiyolojik ve virolojik özellikler birlikte ele alınarak tanımlanmaktadır: Dünya genelinde yayılan, şiddetli seyreden ve İnfluenza A virüsünün en azından hemaglutinin proteinindeki antijenik kaymadan kaynaklanan bir grip salgını, grip pandemisi sayılabilir. Buna göre yirminci yüzyılda 1918, 1957 ve 1968 pandemileri olmak üzere üç grip pandemisi gerçekleşmiştir.[49]

1970'lerde bir grip salgınının pandemi sayılabilmesi için iki şart ileri sürülmüştür: Bunlardan ilki, belli bir coğrafyada patlak veren salgın buradan dünyaya yayılmalı, farklı ülkelerde çok sayıda kişi enfekte olmalıdır. Enfekte hasta ya da ölü sayısı için belli bir sınır bulunmamaktadır. İkinci kriter ise pandemi olarak sınıflandırılacak salgın sayısını kısıtlamaktadır. Buna göre salgın, hemaglutinin (H) proteini halihazırda dolanımdaki virüslerin H proteininden farklı, yeni bir alt tip tarafından meydana getirilmelidir. Bu ölçütlerle geniş çaplı ve olağanüstü etkili pandemilere, olağan yıllık salgınlardan – mevsimsel gripten – ayrı bir yer ve önem vermek amaçlanmaktadır.[50]

Pandemi yaratabilecek potansiyele sahip böyle bir yeni virüs iki yolla ortaya çıkabilir: İlki, kuş (ya da diğer hayvan) kökenli bir virüsün insana bulaşması, bulaştığı insanda hastalık meydana getirmesi ve hastalık hali sırasında insandan insana yayılabilecek biçimde evrim geçirmesidir. Bu, virüsün hayvandan insana doğrudan geçiş ve adaptasyonu anlamına gelmektedir. İkinci seçenek ise, bir mevsimsel grip virüsü ile kuş kökenli ya da domuz gibi memelilere adapte olmuş bir başka virüs aynı hücreyi birlikte enfekte ettiklerinde, aralarındaki genetik karışım sonucu, yeni H ve N genlerine sahip bir virüsün doğmasıdır. Yirminci yüzyılda bu mekanizmalarla yeni virüslerin türediği bilinmektedir: İnsan ve hayvan kökenli virüsler arasındaki genetik karışım sonucu 1957'de A(H2N2), 1968'de ise A(H3N2) virüsleri ortaya çıkmış ve pandemilere yol açmıştır.[51,52]

On altıncı yüzyıl başından 17.yy sonuna kadarki tarihi veriler, grip salgınlarının sık ancak düzensiz aralıklarla ve değişik şiddette ortaya çıktığını, genellikle yaşlılarda ölümlere yol açtığını, 1781 ve 1830 yıllarındakiler gibi kimi salgınların Rusya ve Asya üzerinden yayıldığını göstermektedir.[53] İnfluenza A virüslerinin kış mevsimindeki yıllık grip salgınlarının yanı sıra, 1700'den beri her yüzyılda birkaç kez, daha geniş kapsamlı ve etkili grip pandemilerine sebep olduğu bilinmektedir.[9] Bununla birlikte gribin epidemiyolojisi esasen yirminci yüzyıldaki üç pandemi – 1918 İspanyol gribi, 1957 Asya ve 1968 Hong Kong pandemileri – ile öğrenilmiştir, zira daha öncesinde hastalığa ışık tutacak kayıtlar ve tıbbi imkanlar yetersizdi. Ancak yirminci yüzyıl ortalarından günümüze doğru geldikçe pandemiler daha iyi belgelenmiş ve grip virüsleri artık daha iyi anlaşılmış ise de, bir sonraki pandeminin ne zaman patlak vereceğini öngörmek hala mümkün değildir.[54]

Dünya Sağlık Örgütü pandemiler için 6 aşama; ayrıca bu aşamaları kapsayan interpandemik dönem, alarm dönemi ve pandemi dönemi olmak üzere 3 dönem tanımlamıştır. İnterpandemik dönem ilk iki aşamayı kapsar: Birinci aşamada insanlarda yeni bir virüs (yeni bir İnfluenza A alt tipi) tespit edilmemiştir. Daha önceden insanda hastalığa sebep olmuş alt tiplerin hayvanlarda bulunma ya da bulunmama olasılığı vardır; ancak insan için enfeksiyon riski düşüktür. İkinci aşamada da insanlarda yeni bir virüs tespit edilmemiştir; ancak hayvanlarda dolanım halindeki bir alt tip, yüksek risk teşkil etmektedir. Alarm dönemi üçüncü, dördüncü ve beşinci aşamaları içerir: Üçüncü aşamada yeni bir virüs ile enfekte olmuş insanlar mevcuttur; ancak insandan insana yayılım yoktur. Dördüncü aşamada insandan insana yayılım küçük gruplar halinde gerçekleşmiştir; ancak yayılım yereldir, virüs henüz insanlara iyi adapte olamamıştır. Beşinci aşamada yine yerel olmakla birlikte artık daha büyük gruplarda insandan insana yayılım meydana gelmektedir; virüsün adaptasyon oranı artmaktadır; ancak henüz tam anlamıyla bulaşıcı hale gelmemiştir. Pandemi dönemi altıncı ve son aşamadan ibarettir ve bu noktaya gelindiğinde virüsün tüm popülasyona yoğun ve sürekli yayılımı söz konusudur.[55]

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ PANDEMİ PLANI

İnterpandemik Dönem	**AŞAMA I** İnsanlarda yeni bir virüs (yeni bir İnfluenza A alt tipi) tespit edilmemiştir. Daha önceden insanda hastalığa sebep olmuş alt tiplerin hayvanlarda bulunma ya da bulunmama olasılığı vardır; ancak insan için enfeksiyon riski düşüktür.
	AŞAMA II İnsanlarda yeni bir virüs tespit edilmemiştir; ancak hayvanlarda dolanım halindeki bir alt tip, yüksek risk teşkil etmektedir.
Alarm Dönemi	**AŞAMA III** Yeni bir virüs ile enfekte olmuş insanlar mevcuttur; ancak insandan insana yayılım yoktur.
	AŞAMA IV İnsandan insana yayılım küçük gruplar halinde gerçekleşmiştir; ancak yayılım hala yereldir, virüs henüz insanlara iyi adapte olamamıştır.
	AŞAMA V Yine yerel olmakla birlikte artık daha büyük gruplarda insandan insana yayılım meydana gelmektedir; virüsün adaptasyon oranı artmaktadır, ancak henüz tam anlamıyla bulaşıcı hale gelmemiştir.
Pandemi Dönemi	**AŞAMA VI** Virüsün tüm nüfusa yoğun ve sürekli yayılımı söz konusudur.

Şekil 2-2: Dünya Sağlık Örgütü'nün 3 dönem ve 6 aşamadan oluşan pandemi planı.

2.2.3. Grip Pandemileri Tarihçesi

İnsanların grip virüsüyle ilk kez enfekte olduğu ve ilk grip pandemisinin gerçekleştiği tarihleri bilmek mümkün değildir. On altıncı yüzyılın başlangıcına kadarki tarihi kayıtlar salgınları yorumlamak için yetersizdir. Ancak çoğu tarihçi insanlığın pandemik griple 1510 senesinde tanıştığında hemfikirdir. İnsanlarda öksürük, ateş ve darlık hissine yol açan 1510 pandemisi, muhtemelen Asya'da ortaya çıkıp oradan Afrika'ya, ticaret yollarıyla Afrika'dan Sicilya ve İtalya'ya, buradan da Avrupa'nın geri kalanına yayılmıştır.[56] Sonrasında 1557 ve 1580 pandemileri gerçekleşmiştir ve kimi tarihçiler de ilk grip pandemisi için 1580 tarihini öne çıkarmaktadır. 1580 yazında Asya'da başlayan bu salgının Afrika'ya, Anadolu ve kuzeybatı Afrika üzerinden de Avrupa'ya yayıldığı düşünülmektedir. Altı ay içerisinde tüm Avrupa'yı enfekte etmiş, ardından Amerika'ya ulaşmış, Roma'da 8.000 ölüm meydana getirmiş ve bazı İspanyol şehirlerini kısmen yok etmiştir.[46] 1700'den sonrasına ait veriler daha aydınlatıcıdır; tanımsal ölçütlere ve genel mutabakata göre on sekizinci yüzyılda 1729 ve 1780 pandemileri olmak üzere iki, on dokuzuncu yüzyılda 1830 ve 1889 pandemileri olmak üzere iki, yirminci yüzyılda ise 1918, 1957 ve 1968 pandemileri olmak üzere üç pandemi gerçekleşmiştir.[57] 1729 pandemisi ilkbaharda Rusya'da başlamış ve batıya doğru ilerleyerek altı ay içinde Avrupa'yı, üç yıl içinde dünyayı kuşatmıştır. Salgın, artçıları ilkinden şiddetli olan dalgalar halinde seyretmiştir. Bir sonraki 1780 pandemisi çoğu yazara göre Çin'de başlamış, ardından Rusya'ya yayılmış, buradan batı yönünde ilerleyerek sekiz ay içerisinde Avrupa'yı sarmıştır. Bilhassa genç erişkinlerde olmak üzere yüksek ölüm oranına yol açmış, salgının zirvesinde St. Petersburg'ta günde 30.000 kişi hastalanmış ve Roma nüfusunun yarısı enfekte olmuştur. 1830 pandemisi kışın Çin'de başlamış, güneyde denizden Filipinler, Hindistan ve Endonezya'ya, kuzeyde Rusya üzerinden Avrupa'ya yayılmış, bir süre sonra Kuzey Amerika'ya ulaşmış ve Avrupa'da nüks etmiştir. Nüfusun neredeyse %25'ini etkilemesine karşın mortalite aşırı yüksek olmamıştır.[46,58] İyi belgelenmiş ilk – aynı zamanda 1918 İspanyol gribi pandemisinden önceki son – grip pandemisi olan ve Avrupa, Asya, Afrika ve Amerika'yı vuran 1889 Rus gribi, muhtemelen H3N8 alt tipinden kaynaklanmış ve yalnızca Avrupa'da 250.000 ölümle sonuçlanmıştır.[20,59]

2.2.4. Yirminci Yüzyıl Grip Pandemileri

Yirminci yüzyılda üç büyük grip salgını, diğer deyişle üç grip pandemisi meydana gelmiştir: On milyonlarca ölümden sorumlu 1918 İspanyol gribi pandemisi* ve dünya genelinde yaklaşık birer milyon ölüme yol açan 1957 Asya A(H2N2) ve 1968 Hong Kong A(H3N2) pandemileri.[60,61]

2.2.4.1. 1957 Asya Gribi Pandemisi

1957 Asya gribi pandemisi, yirminci yüzyıldaki üç grip pandemisinin ikincisi ve en yumuşak seyirlisiydi. İnfluenza A(H2N2) alt tipinden kaynaklanmıştır. Araştırmalar virüsün kuş ve insan kökenli suşlar arasındaki genetik karışımdan doğduğuna işaret etmiştir.[62]

Pandemiden sorumlu virüs Şubat 1957'de Çin'de izole edilmiş, pandeminin ilk aylarında Çin ve komşularında yayılmıştır. Haziran ayına kadar Avustralya ve güneydoğu Asya'ya sirayet etmiş, Haziran–Eylül döneminde Avrupa ve Güney Amerika'ya ulaşmıştır.[62,63] Yaz ortasında ABD'ye ulaşan virüs başlangıçta az sayıda insanı enfekte etmiş görünmesine karşın, birkaç ay sonra özellikle küçük çocuklardan, yaşlılardan ve hamile kadınlardan çok sayıda vaka bildirilmiştir. İngiltere'den 3.550 ölüm bildirildiği 1957 Aralık itibarıyla her kıtada enfeksiyon görülmüştü ve buna göre virüsün küresel yayılımı 10 ay almıştır.[62,63] Mart 1958'e kadar ABD'de 69.800 ölüm gerçekleştiği, pandeminin dünya genelinde bir milyon ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir.[61,62]

1968 Hong Kong gribi gibi 1957 Asya gribi de insanları farklı oranda etkilemiştir. Enfekte olanların bazılarında öksürük ve zayıf ateş gibi hafif semptomlar gelişirken, kimi hastalarda pnömoni gibi tehlikeli komplikasyonlar görülmüştür. Virüsten etkilenmeyen insanların, öteki benzer grip suşlarına karşı önceden bağışıklığı olduğu düşünülmektedir. Sekonder enfeksiyonları tedavi edecek antibiyotiklerin varlığı ve A(H2N2) virüsüne karşı hızla geliştirilen aşı, pandeminin küresel mortalitesini dizginlemiştir.[62]

---

* Detaylarla dördüncü bölümde işlenecektir.

Şekil 2-3: 1957 pandemisinin etkilediği insanlar. (Kaynak 64'ten alıntılanmıştır.)

2.2.4.2. 1968 Hong Kong Gribi Pandemisi

Temmuz 1968'de yine Çin'de başlayan 1968 Hong Kong gribi pandemisi, yirminci yüzyılın üçüncü ve son grip pandemisi olmuştur. İnfluenza A(H3N2) alt tipinden kaynaklanmıştır. Bu virüsün 1957 pandemisinden sorumlu suştan evrilmiş olabileceğinden şüphelenilmiştir. 1957 A(H2N2) virüsünün antijenik kayma geçirerek yeni bir hemaglutinin antijeni (H3) edindiğine, böylece A(H3N2) virüsünün oluştuğuna inanılmaktadır.[65] Buna karşın nöraminidaz antijeninin (N2) değişmemesi, 1957 virüsüne maruz kalanlarda 1968 virüsüne karşı bağışıklık sağlamış, 1968 pandemisi 1957 pandemisine göre bu yüzden daha düşük morbidite ve mortalite sergilemiş olabilir.[65,66]

Pandeminin Temmuz 1968'de Hong Kong'ta ortaya çıkışının ardından iki hafta içinde 500.000 vaka bildirilmiştir. Ağustosta Singapur ve Vietnam'da, Eylülde Filipinler, Hindistan ve Avustralya'da kapsamlı salgınlar görülmüştür. Virüs Eylülde Vietnam'dan dönen askerler aracılığıyla Kaliforniya üzerinden ABD'ye girmiş ve aynı ay Avrupa'da yayılmaya başlamıştır. Ocak 1969'da Japonya'ya, birkaç ay sonra ise Güney Afrika ve Güney Amerika'ya ulaşmıştır. En yüksek mortalite Aralık 1969'da gerçekleşmiştir.[66] Pandeminin dünya genelinde 1 milyon ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir.[60]

1968 gribi üşüme, ateş, kas ağrısı ve halsizlik gibi tipik grip semptomlarına yol açmış, semptomlar genellikle 4–6 gün sürmüştür. En yüksek ölüm oranı en duyarlı gruplarda, çocuk ve yaşlılarda görülmüştür. Virüse karşı aşı geliştirildiyse de birçok ülke ancak salgın zirve yaptıktan sonra yararlanabilmiştir.[65,67]

1957 ve 1968 grip pandemileri güneydoğu Asya'da ortaya çıktığından, bugün küresel grip sürveyansı için bu bölgeye ağırlık verilmektedir.

2.2.5. Son Yüzyılın İlk Grip Pandemisi: 2009 A(H1N1)

Mart–Nisan 2009 döneminde Meksika ve ABD'de domuz kökenli yeni bir İnfluenza A(H1N1) virüsüne[*] ait vakalar görülmüş, sonrasında virüs insandan insana aktarımla dünya genelinde yayılmıştır. 11 Mayıs 2009 itibarıyla otuz kadar ülke vaka bildiriminde bulunmuştur.[68] Genomuna yönelik çalışmalar, virüsün yıllardır domuzlarda dolanımdaki birkaç virüsten türediğini ortaya koymuştur.[69] 1918 A(H1N1) virüsünün[**] kuşlardan insan ve domuzlara geçtiği yönündeki görüşlere karşılık, 2009 A(H1N1) virüsünün muhtemelen domuzdan insana geçtiği düşünülmüştür.[70]

Yaygın semptomlar ateş, öksürük ve boğaz ağrısı olmuştur. Çoğu vakada mevsimsel grip sırasındaki öksürük ve baş–kas–boğaz ağrıları gibi basit semptomlar gelişmiş görünmektedir. Bir kısım hastada tabloya ishal ve kusma eklenmiştir. Ağır vakalar da mevcuttur, hastalık nedenli hastaneye yatış ve ölümler gerçekleşmiştir.[71,72]

2009 A(H1N1) pandemisinden en çok çocuklar, ayrıca hamile kadınlar ve kalp–akciğer hastaları etkilenmiş, hastaneye yatış oranları artmıştır.[69,73] Dünya Sağlık Örgütü vaka bildiriminde bulunan ülke sayısını göz önüne alarak, 11 Haziran 2009 tarihinde pandemi düzeyini altıncı aşamaya çıkarmıştır. 2009 yılı sonunda (30 Aralık 2009 tarihinde), 200 civarında ülke insanda 2009 A(H1N1) virüsü enfeksiyonu bildiriminde bulunmuştur. Pandemi kuzey yarımküredeki ülkeler arasında önce ABD, İspanya, İngiltere, Japonya ve Almanya'yı etkilemiştir.[69] Örneğin, ilk vakalar İngiltere'de 27 Nisan 2009, Japonya'da Mayıs 2009 tarihinde bildirilmiştir.[74,75]

---

[*] İng. *Swine-origin influenza virus [S-OIV] A(H1N1)*. Tr. *Domuz kökenli İnfluenza A(H1N1)*.

[**] 1918 İspanyol gribi pandemisinden sorumlu virüs.

A(H1N1) 2009 pandemisinin ağırlıkla çocuk ve gençleri etkilediği görülmüştür. ABD'de pandemiye dair ilk çalışmalardan birinde, hasta yaşının 3 aydan 81 yıla kadar değişebildiği, buna karşın vakaların %60'ının 18 yaş altındakilerden oluştuğu gözlemlenmiştir. Vakaların ortalama yaşı Kanada, ABD, Şili, Japonya ve İngiltere'de 12–17 olarak tahmin edilmiştir. Nisan–Haziran 2009 döneminde ABD'de A(H1N1) enfeksiyonuyla hastaneye kaldırılan 272 hastanın %45'inin 18 yaş altı, yalnızca %5'inin 65 yaş üstü olduğu görülmüştür.[69] 2009 A(H1N1) pandemisi Haziran 2009'dan Ağustos 2010'a kadar resmen 14 ay sürmüştür.[76]

Türkiye'de ilk insandan insana A(H1N1) aktarımı vakası 26 Temmuz 2009 tarihinde tespit edilmiştir. İlk resmi ölüm ise 24 Ekim 2009'da gerçekleşmiş, 19 Ocak 2010 itibarıyla 627 kişi hayatını kaybetmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerildiği üzere, Türkiye pandemiye karşı aşılamaya dayanan bir hazırlık planı geliştirmiştir. Bu plan kapsamında başlangıçta 43 milyon doz A(H1N1) aşısı sipariş edilmiş ve kitlesel aşılama 2 Kasım 2009'da başlatılmıştır. Ancak aşılanma oranının beklenenden düşük kalması üzerine 43 milyon doz aşıdan yalnızca 17 milyon doz satın alınmıştır.[77]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez, grip ve 1918 İspanyol gribi pandemisi üzerine kapsamlı bir literatür taramasının ürünüdür. Bu çalışma sırasında; *ScienceDirect* ve *PubMed* üzerinden erişilen uluslararası indekslerdeki dergilerde yayımlanmış makalelerden, otuza yakın kitaptan (İngilizce) ve diğer bilimsel neşriyattan, T.C. Başbakanlık Osmanlı Arşivi, Beyazıt Devlet Kütüphanesi ve İstanbul Tıp Fakültesi Hulusi Behçet Kütüphanesi'nden, ayrıca Dünya Sağlık Örgütü ve T.C. Sağlık Bakanlığı'na ait dokümanlardan yararlanılmıştır.

Yararlanılan tüm materyal kaydedilmiştir. Mümkün olduğunca; güncel, konuyla doğrudan ilgili, anlaşılır ve en yararlı kaynaklar, diğerleri arasından tercih edilmiştir. Seçilen kaynaklar birlikte işlenmiş, metin içerisinde alıntılanmış ya da yorumlanmış, nihayet *Kaynakça* bölümünde ibraz edilmiştir. Kaynakların metin içerisinde gösterimi ve *Kaynakça* bölümünde ibrazı, AMA stili[*] (numaralama sistemine göre kaynak kullanımı)[**] benimsenerek gerçekleştirilmiştir.

Bulgular harita, şema, fotoğraf ve grafik gibi görsellerle desteklenmiştir. 1918 pandemisinin birinci ve ikinci dalgasının küresel yayılımı gösteren haritalar ve Dünya Sağlık Örgütü'nün pandemi planını resmeden şema yazar tarafından oluşturulmuştur (Şekil 4-2, Şekil 4-3 ve Şekil 2-2). Fotoğraflar ve grafikler, tarama ile ulaşılan makalelerden, ya da, ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı'nın[***] ve ABD Ulusal Arşiv ve Kayıt Dairesi'nin[****] 1918 pandemisine dair internet sitelerinden alıntılanmıştır. Görsellerin alıntılandığı kaynaklar, diğer kaynaklar gibi metin ve *Kaynakça* içerisinde belirtilmiştir.

Osmanlıca metinler latinize edilmiş, tıbbi terim ve ifadelerin günümüz karşılıkları parantez içinde verilmiştir. Bire bir transkripsiyon söz konusu olmadığından, latinize metinlerde güncel imlaya uyulmuştur (TDK). Metinler sadeleştirilmiş bir dille *Ek* içerisinde tarih sırasına göre ayrıca temin edilmiştir.

---

[*] İng. *American Medical Association citation style*. Tr. *Amerikan Tıp Birliği tarzı alıntılama.*

[**] Bkz. TC İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu.

[***] İng. *United States Department of Health and Human Services*. Erişim: http://1918.pandemicflu.gov/

[****] İng. *National Archives and Records Administration.* Erişim: http://www.archives.gov/exhibits/influenza-epidemic/

Tarama sırasında kullanılan Türkçe ve İngilizce anahtar kelime ve ifadeler aşağıda sıralanmıştır:

- Grip
- Nezle
- İnfluenza
- İspanyol gribi
- İspanyol nezlesi
- 1918 influenza (1918 gribi)
- 1918 pandemic (1918 pandemisi)
- 1918 influenza pandemic (1918 grip pandemisi)
- 1918 Spanish influenza (1918 İspanyol gribi)
- 1918 Spanish influenza pandemic (1918 İspanyol gribi pandemisi)
- Epidemiology of influenza (grip epidemiyolojisi)
- Pathogenesis of influenza (grip patogenezi)
- Influenza epidemics (grip salgınları)
- Influenza pandemics (grip pandemileri)
- 1957 influenza pandemic (1957 grip pandemisi)
- 1957 Asian flu pandemic (1957 Asya gribi pandemisi)
- 1968 influenza pandemic (1968 grip pandemisi)
- 1968 Hong Kong flu pandemic (1968 Hong Kong gribi pandemisi)
- 2009 influenza pandemic (2009 grip pandemisi)
- 2009 A(H1N1) pandemic (2009 A(H1N1) pandemisi)

4. 1918 GRİP PANDEMİSİ

On dokuzuncu yüzyıl sonlarına gelindiğinde, buharlı taşıma sayesinde kara ve deniz ulaşımında büyük ilerleme kaydedilmişti. Bu gelişme insanlar için daha hızlı ulaşım ve veba, kolera, kızamık gibi hastalıklar için daha hızlı yayılım anlamına geliyordu. Aynısı grip için de geçerliydi; nitekim 1889 grip pandemisi, yirminci yüzyıl eşiğinde çok yüksek bir morbidite sergiledi ve dolayısıyla mortalitesi de aynı yüzyılın kolera salgınlarını geçti. Ancak milyonları etkilese de insanlar gripten pek korkmuyordu, grip yaşlıların sorunu sayılıyordu. Ne var ki 1889 pandemisi gribin ne denli hızlı yayılabileceğinin bir işaretiydi; pandemi daha tehlikeli bir tür virüsten kaynaklanmış olsaydı, sonuçlar çok daha ciddi olabilirdi. Ve 1918'de bu daha tehlikeli tür geldi.[78]

4.1. Genel Tablo

1918 ''İspanyol'' gribi pandemisi bir yıldan kısa sürede, dört yıllık I. Dünya Savaşı'ndan kat kat fazla can kaybına, dünya genelinde tahminen 40–100 milyon ölüme yol açmıştır.[79–81] Amerikan savaş zayiatının neredeyse %80'i savaşmaktan değil, gribe tutulmaktan ötürüydü.[79] Aynı yüzyılın öteki – 1957 ve 1968 – pandemileri için sırasıyla %0,02 ve %0,01 olan mortalite, 1918 pandemisi için %2,5 civarındaydı; yani, 1918 pandemisi haleflerinden en az 100 kat daha ölümcüldü.[79,82] Aşırı mortalitenin yanı sıra, 1918 pandemisini kendinden önceki ve sonraki pandemilerden ayıran bir karakteristik özelliği, küçük çocuklar ve yaşlılardan çok sağlıklı genç erişkinleri öldürmesiydi. Grip o güne kadar daha çok yaşça iki uçtakileri, çocukları ve yaşlıları, ya da önceden sağlık sorunu olanları tehdit ettiğinden, genç grupta görülen ağır prognoz ve pnömoni olağandışıydı. Ciddi solunum sistemi komplikasyonları daha yaygındı.[78,79]

1918 salgını kuşkusuz bir pandemiydi. Çünkü (1) çok yüksek morbidite ve mortaliteye ulaşarak dünya genelinde yayıldı; (2) pandemiden sorumlu virüs, bilinen virüslerle ilintisi olmayan yeni bir İnfluenza A alt tipiydi. Küresel yayılım alanlarına kıyasla Kara Ölüm* gölgede kalıyordu; yayılım hızı keza 19. yüzyıl kolera ve veba salgınlarınınkinden çok daha fazlaydı. Yalnızca Atlantik okyanusunda gemilerin uğramadığı St. Helena gibi dünyadan izole adalar etkisinden kaçabildi.[83]

* 1346–51 yılları arasında Avrupa'da doruğa çıkan ve Kara Ölüm adıyla anılan veba salgını, o dönem Avrupa nüfusunun üçte biri olduğu tahmin edilen 25 milyon kişinin ölümüyle sonuçlanmıştır (Kaynak 84).

1918 virüsünün bir kısım ya da tüm genlerini taşıyan, genetiği değiştirilmiş İnfluenza A virüsleri ile yürütülen çalışmalar, bu virüsün olağandışı virülansla sonuçlanan benzersiz bir gen diziliminin olabileceğine işaret etmiştir. Ancak bu genlerin spesifik faaliyetlerini ve yüksek virülansa katkısını tanımlamak zordur. 1918 virüsü, ciddi doku hasarı ve hastalık halini daha da ağırlaştıracak kadar şiddetli immün ve enflamatuar cevaba yol açan bir gen dizilimine ve hızlı replikasyon yeteneğine sahip görünmektedir. Bu durum, çocuk ve yaşlıların etkilendiği tipik tablonun aksine, 1918 pandemisinde daha çok bağışıklık sistemi güçlü genç erişkinlerin öldüğüne dair epidemiyolojik verilerle de uyuşmaktadır.[85] Bununla birlikte ölümlerin çoğunun sebebi sekonder bakteriyel enfeksiyonlar olmuştur. Yakın tarihte, 1918 benzeri ve klasik domuz kökenli H1N1 virüsleri ile pandemik 2009 H1N1 virüsü arasında genetik benzerlikler olduğu, inaktif hale getirilmiş 2009 H1N1 virüsü ile aşılanmanın ölümcül 1918 virüsünden de koruyabileceği gözlemlenmiştir.[86]

1918 pandemisi Avrupa'da başlamadı. Hastalığın ''İspanyol gribi'' adını almasının sebebi salgının İspanya'da başlaması değil, İspanya I. Dünya Savaşı'nda tarafsız kaldığından, hastalığa ve hızlı yayılımına dair haberlerin diğer ülkelerde sansüre uğrarken İspanyol medyasında geniş yer bulabilmiş olmasıdır.[79] Böylece salgından ilk önce Madrid halkı haberdar oldu. *ABC* gazetesi 22 Mayıs 1918 tarihli sayısında, Mayıs ayının başından beri grip benzeri tuhaf bir hastalığın yayılmakta olduğunu, buna karşın hastalığın hafif seyrettiğini bildiriyordu.[87] Ancak dehşetli ikinci dalga vurduğunda, haberler kötüye gidecekti.

4.2. Köken ve Yayılım

1918 grip pandemisi patlak verdiğinde tıp, hastalıkla mücadele için hazırlıksız ve donanımsızdı; etkili bir tedavi yöntemi mevcut değildi. Ayrıca viroloji yeni yeni gelişmekte olduğundan, 1918 pandemisinden sorumlu grip virüsü kurbanlarda ortaya çıkarılamamıştı. O dönemde bakteriyoloji ileriydi ve grip kurbanlarında görülen sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, pandemiye – Pfeiffer basili[*] gibi – bakterilerin sebep olduğu yanılgısına yol açtı; dolayısıyla gribin epidemiyolojisine yönelik araştırmalar yanlış noktalara odaklandı.[83]

[*] İng. *Pfeiffer's bacillus*, sonraki adıyla *Haemophilus influenzae,* 1892'de bakteriyolog Richard Pfeiffer tarafından tanımlandı. Grip virüsünün 1933'teki keşfine kadar grip patojeni sanılıyordu.

Salgın boyunca enfeksiyonunun kökenine ve yayılımına ilişkin birçok söylenti çıktı ve teoriler üretildi. Hastalık mutlaka savaşla ilişkilendiriliyordu. Belki düşman tarafından geliştirilmiş bir silahtı; belki de cephelerdeki koşullardan kaynaklanıyordu: ‘‘…İngilizler ve Fransızlar, arkada milyonlarca gömülmemiş, çürüyen insan ve at bıraktı. Açıktaki bu milyonlarca cesetten yükselen zehirli madde, devamlı havaya karışıyor ve rüzgarlarla dünyanın her yanına dağılıyor…’’[83]

1918’de köklü İngiliz tıp dergisi *The Practitioner*’daki bir makalede grip salgınından Almanlar sorumlu tutulmuş, hastalık deniz ürünlerini ve yüzeye çıkan miyasma ile de havayı zehirleyen, deniz dibindeki çürümüş cesetlere bağlanmıştır.[88] Kökleri Hipokrat’a dek uzanan ve hastalıkları ‘‘kötü havaya’’ bağlayan bin yıllık miyasma teorisi, yeni bir açıklama değildi. Pandemiyi savaş ve cesetlerle ilişkilendiren bu gibi miyasmatik görüşler bugün iflas etmişse de, savaşların salgınlar üzerindeki körükleyici etkisi sabittir. 1918 İspanyol gribi pandemisinin körüğü de Birinci Dünya Savaşı olmuştur.

İspanya tarafsızlığının ve yayın özgürlüğünün bedelini, hastalığa takılan ‘‘İspanyol gribi’’ adı ve ‘‘İspanyol kadını’’* lakabı ile ödemiştir. İspanya savaş halindeki bir dünyada barışçıl bir vahaydı. Diğer ülkelerde uygulanan sansür ve kısıtlamalar İspanyol medyası için geçerli değildi; böylelikle salgın İspanyol topraklarında görüldüğünde ve vakalar artarken medya tarafından gündeme getirilebildi. Dolayısıyla İspanya, bir grip salgınından bahsederek dikkat çeken, bu salgınla birlikte adı geçen ilk ülke oldu. 25 Haziran 1918 tarihli *The Times*, ‘‘İspanyol Gribi – Bir Hastadaki Semptomlar’’ manşetiyle çıkmış, hastalığın neden İspanya’da ortaya çıktığına dair zayıf açıklamalara yer vermiştir: ‘‘Kuru ve rüzgarlı İspanya ilkbaharı, daima fena ve sağlıksız bir mevsimdir. Yağmurlu hava ya da rutubetli rüzgarlar salgının ilerlemesine muhtemelen mani olacaktır.’’ İspanya kralının, başbakanının ve kabinesinin bir kısmının bu hastalığa yakalandığına dair ve benzeri haberlerle, ‘‘İspanyol gribi’’ terimi çabucak uluslararası kabul ve kullanım kazandı. Ancak İspanyollar bu ‘‘karalayıcı’’ iddialara şiddetle karşı çıktılar ve hastalığın ülkelerine Fransa’dan bulaştığı ile cevap verdiler.[89]

* İng. *The Spanish Lady*. Hastalığa cinsiyet belirten bir lakap takılmış olması ilginçtir.

Salgının tek sanığı İspanya olmamıştır. Savaş zamanı Avrupa genelinde yabancı karşıtı görüşler yükselmiş, salgından yabancılar sorumlu tutulmuş, hastalığın Avrupa'ya diğer coğrafyalardan geldiğine inanılmıştır.[83] Pandeminin başlangıç noktası olarak İspanya'nın yanı sıra ABD, Rusya ve Çin başta olmak üzere Asya öne sürülmüştür. Bugün ise İspanya'nın yüksek virülanslı virüsün menşei olmadığına dair genel mutabakata varılmıştır.[89]

Günümüzde virologlar Asya'yı – özellikle güneydoğu Asya'yı – tehlikeli bir rezervuar olarak görmekte, daha önce değinildiği üzere, grip sürveyansında bu bölgeye ağırlık verilmektedir. Zira bölgedeki milyonlarca domuz ve kümes hayvanı çeşitli grip suşları taşımakta, aşırı kalabalık bir insan kitlesi bu hayvanlarla iç içe yaşamaktadır. Söz konusu yakınlık sonucu iki İnfluenza A suşunun aynı konakta bir araya gelebileceği ve bu karşılaşmadan yeni bir suşun doğabileceği düşünülmektedir. Bu düşünce birçok grip pandemisinin güneydoğu Asya'da başlamış olmasıyla da desteklenmektedir. Ancak 1918 pandemisinin Asya'da patlak verdiğine ve dünyaya buradan yayıldığına dair kesin kanıt mevcut değildir. O dönemde politik ve sosyal büyük karmaşa içindeki Rusya, bir diğer seçenek olarak zikredilmişse de, veriler yine yetersizdir.[89]

Böylelikle pandeminin Asya ya da Rusya'da başladığına dair görüşler kanıt yetersizliğinde gözden düşmüş ve belgelerin işaret ettiği ABD, 1918 gribinin ortaya çıktığı yer olarak günümüzde genel kabul görmüştür. Belgelenen ilk grip vakaları 11 Mart 1918'te, Kansas'taki (ABD) Fort Riley askeri üssünde gerçekleşmiş, bunları ABD'deki diğer askeri tesislerde rapor edilen neredeyse eşzamanlı başka vakalar izlemiştir.[89,90] Ardından özellikle doğu ABD'de respiratuar hastalıklarda artış yaşanmıştır. Gelgelelim, belirtildiği üzere ABD, varsayımlar arasından en desteklenebilen ve öne çıkan varsayımdır; ilk resmi vakalar Kansas'ta görülmüş olsa da, örneğin, virüs ABD'ye Çin'den gelen göçmen işçiler tarafından taşınmış olabilir.[91] Dolayısıyla, virüsün tam nerede ve ne zaman ortaya çıktığını kesin olarak söylemek mümkün değildir ve hiçbir zaman da mümkün olmayabilir.[89] Kesin olarak bilinen, virüsün 1918 başlarında savaş için Fransa'ya giden Amerikan askerleri aracılığıyla ABD'den Avrupa'ya taşındığıdır.[91]

Şekil 4-1: 1918'de kıtalararası hareket halindeki yüz binlerce asker virüsün küresel yayılımını kolaylaştırdı ve hızlandırdı.

Savaş sırasındaki yoğun trafiğin yanı sıra, savaştan sonraki eve dönüş sürecinde de virüs, bu kez askerlerle birlikte memleketlerine taşınabilirdi. (Kaynak 92'den alıntılanmıştır.)

Bugün pandemiden sorumlu virüsün, virülansı olağandışı yüksek bir İnfluenza A(H1N1) suşu olduğu anlaşılmıştır.[91,93] Ancak virüsün coğrafi kökeni gibi hayvani kökeni de hala kesin değildir ve tartışılagelmiştir: Doksanlı yıllarda kuş kökenli bir grip virüsünün türlerarası bariyeri aşıp kuşlardan domuz ve insanlara geçtiği öne sürülmüştür. İlerleyen yıllarda virüsün gerçekten türlerarası bariyeri aşarak kuştan insana mı geçtiği, yoksa genetik karışım ürünü mü olduğu tartışılmıştır.[94] Seksenlerde virüsü bulmanın ve yeniden üretmenin buna değmeyecek kadar tehlikeli olduğu düşünülmüşken, DNA ve RNA'yı anlamaya yönelik teknolojik gelişmelerin ardından, virüse dair korkulardansa onu inceleme isteği ağır basmıştır.[88] Detaylı analizler ancak 2005 yılında, Alaska'daki donmuş cesetlerden örnekler elde edilerek virüse ait genetik materyalin izole edilişinin ardından mümkün olmuştur.[78,94] Virüsün 2005 yılında anlaşılan genetik dizilimi kuş kökenli olduğunu ve pandeminin gerçekleşmesinden bir süre önce insana geçtiğini düşündürmüş; virüsün genetik karışımdan değil, kuş kökenli bir virüsün insana doğrudan adaptasyonundan doğduğu öne sürülmüştür.[95,96] 2009 yılında ise bilakis, bir kuş virüsünün insana doğrudan adaptasyonu yerine, kuş virüsleri ile önceden insan ve domuzlarda dolanım halindeki diğer virüsler arasındaki genetik karışım sonucu ortaya çıktığı iddia edilmiştir. Nitekim 1957 ve 1968 pandemilerindeki virüslerin kuş ve mevcut insan virüsleri arasındaki genetik karışımdan doğduğu bilinmektedir.[97] Ancak kuş kökenli virüslerin insan ve domuzları enfekte etmek üzere geçirdiği mutasyonlara dair kısmen bilgi sahibi olunsa da, bu mutasyonları yönlendiren evrimsel ve çevresel faktörler tamamen çözülememiştir. Bu sebeple 1918 virüsünün ortaya çıktığı konağın kuş mu, domuz mu, yoksa henüz tanımlanmamış başka bir hayvan mı olduğuna dair kesin bir sonuca varılamamıştır; tıpkı virüsün ortaya çıktığı coğrafyaya dair varılamadığı gibi. Ayrıca insanlar arasında nasıl enfeksiyöz hale geldiği de net değildir.[98] İspanyol gribi virüsünün ilk köken ve konağına dair tartışmalarla birlikte, A(H1N1) salgınları insanlar için hala tehlike arz etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21. yüzyılın ilk grip pandemisi ilan edilen, 200.000'i aşkın laboratuvar onaylı vakanın bildirildiği 2009 pandemisi de A(H1N1) alt tipinden kaynaklanmıştır.[99]

İspanyol gribi pandemisi dünya genelinde üç dalga halinde seyretmiştir:[100] 1918 Mart–Ağustos dönemindeki ilk dalga, 1918 Eylül–Aralık dönemindeki ikinci dalga ve 1919 Ocak–Mayıs dönemindeki üçüncü dalga.[98] Mart 1918'de Kansas, Fort Riley askeri üssünde başlayan birinci dalga neredeyse bir ay içinde ABD genelinde yayıldı.[78]

Nisan–Ağustos 1918 süresince binlerce Amerikan askeri ABD'nin doğu kıyısındaki limanlardan Avrupa'ya nakledildi. Savaş sırasında kıta nakliye gemileri ile Atlantik okyanusunu geçen grip virüsü, Nisan 1918 itibarıyla Fransa'daydı. Buradan tüm Avrupa'ya yayıldı ve yüz binlerce insanı enfekte etti; yalnızca Fransa'daki can kaybı 125.000–250.000 sivil ve 30.000 asker civarında tahmin edilmektedir. Bunlar arasında en yüksek ölüm oranı 25–30 yaş grubuna aitti. Birinci dalga Mayıs ayında yine deniz trafiği sayesinde Hindistan'a ulaştı. Haziran itibarıyla, batı ve kuzey Avrupa topraklarının yanı sıra Avustralya gibi uzak coğrafyalara yayılmıştı.[78,101]

Yumuşak prognozlu birinci dalga sırasında hastalar genellikle birkaç gün içinde iyileştiğinden, hastalığa kimi kez ''üç gün humması''[†*] adı verilmiştir.[102] Mayıs 1918'de askeri birliklerde, genellikle hafif seyreden ancak hastaneleri tıka basa dolduran ''üç gün humması'' salgınları bildirilmiştir.[103] Yine ''üç gün humması'' epidemilerinin Alman kuvvetlerine zorluk çıkardığı kaynaklarda geçer.[89] Sonrasında pandemiyle mücadele için halka dağıtılan uyarıcı ve bilgilendirici kitapçıklarda da hastalık, ''İspanyol gribi'' ya da ''üç gün humması'' veyahut da ''grip'' gibi adlarla ele alınmıştır.[101]

Ancak 1918 baharındaki ilk dalga pek az dikkat çekmiştir.[103] Bunun en önemli nedeni bu dönemde hastalığın yumuşak seyretmiş ve dolayısıyla düşük mortaliteye yol açmış olmasıdır.[83] Yazın gelmesiyle de gerilemiştir.[78] Hafif seyri ve düşük ölüm oranının yanı sıra, gribin bildirimi zorunlu bir hastalık olmaması, bu ilk dalgaya dair verileri oldukça sınırlamıştır. Sağlık kurumlarında kayıtlara geçen yalnızca ölümler olmuş, bunların da çoğu ölüm belgesinde doktor tarafından pnömoni olarak belirtilmiştir. Penisilin ve sülfonamidlerin ortaya çıkışından önce ise, kış ve bahar aylarında pnömoniden ölmek kuşku çekmeyecek kadar doğaldı.[103] Üstelik 1918'in ilk aylarında gündem, gripten ziyade Wilson prensipleri, sürmekte olan Birinci Dünya Savaşı, Rusya'nın savaştan çekilmesi gibi diğer gelişmelerle meşguldü.[103,104] Ancak sonbaharda ölümcül ikinci dalga patlak verince grip, küresel bir felaket olarak herkesin endişesi haline geldi.

---

[*] İng. *Three day fever*, Tr. *Üç gün humması* ya da *üç gün ateşi*, günümüzde de kimi akut ateşli hastalık halleri için kullanılabilen bir ifadedir; örneğin tatarcık (İng. *phlebotomus*) sokmasıyla bulaşan tatarcık humması (İng. *phlebotomus fever*) (Kaynak 105), ya da 6–24 aylık bebeklerde yaygın, döküntülü bir viral hastalık olan roseola infantum – altıncı hastalık – için.

Yukarıda tartışıldığı üzere, bugün 1918 pandemisine dair ulaşılan bilgiler ve önerilen görüşler genellikle kesinlik taşımamaktadır. Bu genelleme, 1918 pandemisinde yıkıcı ikinci dalganın en önce nerede patlak verdiği konusunda da geçerlidir.[98] 1918 yılında nakliye gemilerindeki yoğun insan trafiği, gribin hızlı yayılımını körükleyen bir faktör olmuştur.[78] Yanı sıra, Afrika'daki Freetown (Sierra Leone), Avrupa'daki Brest (Fransa) ve Amerika'daki Boston (ABD) olmak üzere üç büyük limanın, çok şiddetli ikinci dalganın kıtalara giriş ve yayılışında anahtar rol oynadığı düşünülmektedir:[79,91] Freetown, yerli halk ile Avrupa'daki savaşa giden ve savaştan dönen İngiliz, Afrikalı ve Avustralyalı askerlerin bir araya geldiği, batı Afrika'daki ana limanlardan biriydi. Virüs buradan askerlerin anavatanlarına taşınabilirdi. Keza, Brest Avrupalı müttefiklerin tahliye limanıydı ve Boston, Avrupa'ya giden ve buradan dönen Amerikan askerleri için başlıca nakliye noktasıydı.[79]

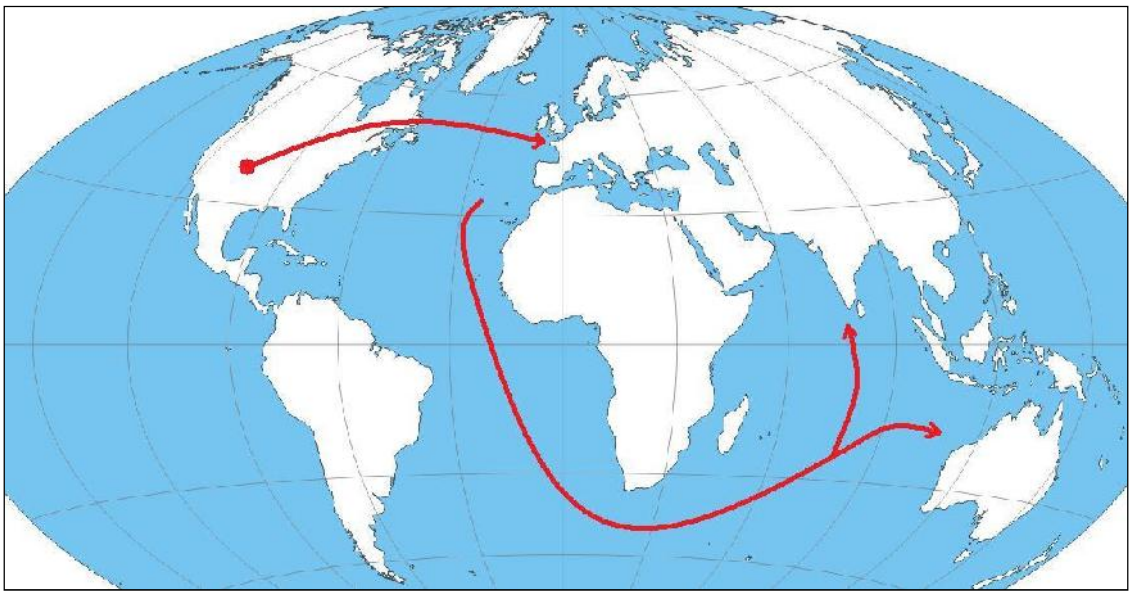
Muhtemelen, batı Fransa'da 1918 Ağustos sonlarında, İspanyol gribi virüsü insanlarda artan antikora cevaben mutasyon geçirmiş ve son derece bulaşıcı ve patojenik bir hal almıştır. Birkaç gün arayla birbirinden binlerce kilometre uzaklıktaki mezkur üç büyük liman kentinde – Freetown, Brest ve Boston'da – ''benzeri görülmemiş virülansta salgınlar'' patlak vermiştir.[101]

Kuzeybatı Fransa'daki Brest, Atlantik üzerinden gelen 790,000'i aşkın Amerikan askerinin esas tahliye (karaya çıkarak Avrupa'ya giriş) noktasıydı.[83,101] İkinci dalgaya dair ilk resmi vakalar 22 Ağustos 1918 tarihinde Brest'te görülmüştür: ''Pandeminin ikinci dalgasına ait ilk vakalar, askerlerin başlıca Avrupa'ya giriş limanı olan Brest'ten bildirildi…''[101] Salgın burada askerlerin konakladığı geçici kamplarda ve civardaki Fransız deniz üssünde yayıldıktan sonra Avrupa'ya sirayet için yoluna devam etti; üç haftada gripten ölenlerin sayısı 370 civarındaydı. Brest'te başlayan şiddetli salgından birkaç gün sonra, Avrupa'dan Kuzey Amerika'daki Boston limanına doğru yola çıkan bir başka gemi, büyük ihtimalle yüksek virülanslı virüsü Yeni Dünya'ya taşımıştır.[83,91] Zira 31 Ağustos 1918'de, Boston'daki donanma personeli arasında görülen grip vakaları medyada yer aldı ve 26 denizcinin öldüğü bildirildi. Sonrasında salgın öyle hızlıydı ki iki hafta içinde iki bin kişi gribe yakalandı. 23 Eylül itibarıyla 20.000 asker enfekte olmuş, Ekim itibarıyla 12.000 asker ölmüştü.[101] Haziran–Ağustos dönemini gripsiz geçirmiş olan ABD'de virüs, kara ve demir yolları sayesinde hızla kıtanın içlerine doğru ilerledi.[83]

Aralık başladığında ABD genelinde 20 milyon insan – neredeyse o dönemdeki nüfusun beşte biri – enfekte olmuş, bunlardan 450.000'i ölmüştü.[101] 1918, yirminci yüzyıl boyunca ABD nüfusunun azaldığı tek yıl olmuştur.[106]

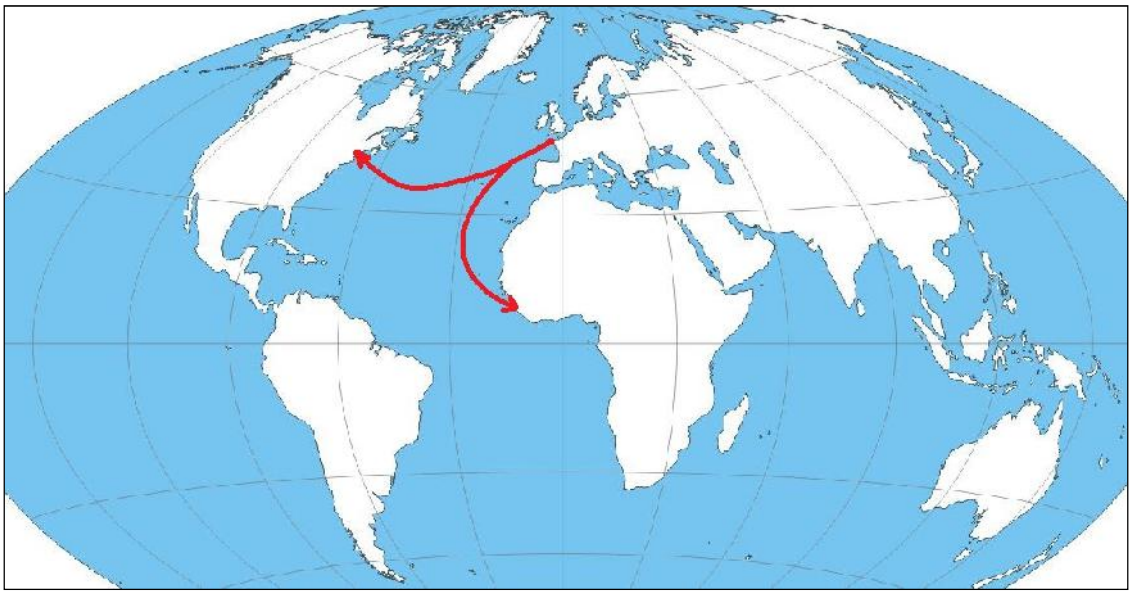
Benzer şekilde, İngiltere'den yola çıkan bir gemi, Ağustos ayı içinde taşıdığı iki yüz hasta denizci ile Freetown limanına vardı.[83] Gemi yanaştıktan sonra hasta mürettebat bölgedeki bir hastaneye götürüldü ve virüs yerel halk arasında yayılmaya başladı.[91] İki hafta içinde liman işçileri üzerinden kente ve diğer gemilere, böylece diğer Afrika şehirlerine taşındı ve yayıldı.[83] Virüs bu kez on kat daha öldürücü görünüyordu; yerel nüfusun üçte ikisinin enfekte olduğu Sierra Leone'de, Eylül sonuna kadar tüm nüfusun %3'ü gripten ölmüştü.[91,101]

Brest'te patlak veren ve çok kısa sürede deniz üzerinden Boston ve Freetown'a erişen pandeminin ikinci dalgası, böylelikle bu liman kentlerinden başlayarak Kuzey Amerika ve Afrika'yı sardı; beri yanda Avrupa'yı tarayarak Asya'ya ulaştı.[78]



Şekil 4-2: 1918 pandemisinde birinci dalganın küresel yayılımı.

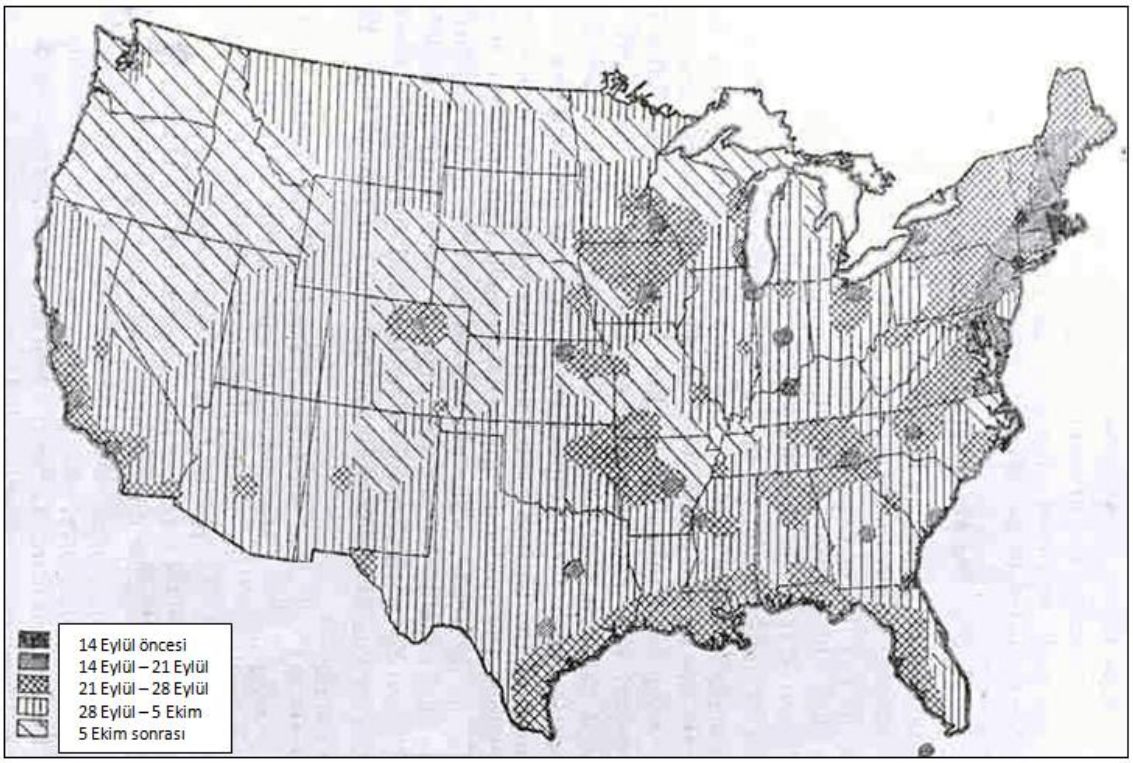
Ortabatı ABD'deki Kansas'ta başlayan birinci dalga Amerika genelinde yayıldı; yanı sıra, Avrupa'ya nakledilen Amerikan askerleri aracılığıyla Fransa'ya, deniz üzerinden Asya ve Avustralya'ya ulaştı.



Şekil 4-3: 1918 pandemisinde ikinci dalganın küresel yayılımı.

İkinci dalga kuzeybatı Fransa'daki Brest'ten, Atlantik üzerindeki deniz trafiği aracılığıyla Boston ve Freetown limanlarına taşındı; böylece Amerika ve Afrika kıtalarında yayıldı.

İkinci dalganın şiddeti bölgeden bölgeye değiştiğinden kimi yerlerde en yüksek morbidite ve mortalite değerleri Eylül ayından önce gözlemlendi; ancak dünya genelinde ele alınacak olursa en ağır tablo 1918 Eylül–Aralık döneminde ortaya çıktı. İkinciden daha zayıf bir artçı olarak ortaya çıkan üçüncü dalga, 1919'un ilk altı ayında gerçekleşti ve daha çok ikinci dalgayı hafif atlatan Avustralya'yı vurdu.[78]



Şekil 4-4: 370 bölgeden gelen ilk raporlara göre, 1918 pandemisinin ABD'deki çok hızlı yayılımına dair bir kronolojik harita.

ABD topraklarında salgının başladığı yaklaşık tarihler gösteriliyor. Pandemi detaylı çalışmalara fırsat vermeyecek kadar hızlı ilerlemişti. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 107'den alıntılanmıştır.)

Demiryolları gerçekten önemli bir rol oynamıştır; Çin ve Hindistan arasındaki mortalite farkı bunu örnekleyebilir: İngilizlerin geniş bir demiryolu ağı inşa etmiş olduğu Hindistan'da tahminen 18 milyon kişi gripten öldü. Çin istatistikleri daha az incelenmiş olmakla beraber, bu ülkedeki ölü sayısının 1–9 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir. Daha kalabalık nüfusuna karşın, Çin'deki ölü sayısı görüldüğü gibi Hindistan'dakinin yarısı kadardır. Çin'in görece ilkel ulaşım sisteminin gribin yayılımını yavaşlatmış ya da durdurmuş olabileceği öne sürülmüştür. Salgın, iç kesimlere ulaşmak için Afrika'da da demiryolu hatlarını izlemiş görünmektedir.[78]

4.3. Patogenez

1918 gribi kuşkusuz herkesi öldürmedi; enfekte olanlar üzerinden ele alınacak olursa, çoğu iyileşti. Ancak iyileşemeyenlerin sayısı İspanyol gribini en ölümcül pandemilerden biri yapmaya yetti ve prognoz ‘‘grip’’ için öyle ağırdı ki, ‘‘eşsizdi.’’

Hastalık kurbanlarını farklı oranda sarstı: Hastaların birçoğu kötüye giden ağrılardan ve ateşten muzdaripti; bu şikayetler 3–5 gün içinde zirve yapıyor, 8–10 gün içinde geriliyordu. Günlük hayata hızlı dönüş yapanlarda nüks gözlemlendiğinden, hastalara fazladan birkaç gün evde kalmaları öneriliyordu.[88] Ağır vakalarda ise kısaca şiddetli baş–beden ağrıları ve ateş görülüyor, hastanın yüzü koyu mavi renk alıyor ve siyanoz gelişiyor, kanlı öksürük ve burun kanaması eşlik ediyordu. Ölüm genellikle bakterilerin akciğerleri ele geçirmesinden ve hayati organların sıvıyla dolmasının ardından, hastanın boğulmasıyla meydana geliyordu. Ağır vakalarda hastalığın ümitsiz ve acı dolu seyri genellikle birkaç gün sürüyordu; ancak ani ölümler de söz konusuydu.[83] Birden kötüleşen vakalar, öyle ki sabahleyin sağlıklı öğrencilerin öğlene dek güçten düştüğü, alışverişteki insanların yolda yığılıp hastaneye varmadan öldüğü bildirilmişti. İnsanlar korku, dehşet içindeydi.[88]

1918 sonbaharında başlayan ikinci dalga, ilki gibi çok bulaşıcı ve ondan çok daha ölümcüldü.[88] Üstelik yalnızca pandemiye ait yüksek ölüm oranları değil, gribin bu kez olağanüstü şiddetli semptomları da hayret vericiydi.[108] Sonbahar ve sonraki kış dalgasında virüs, hastanın akciğerlerinde pnömoniyle sonuçlanması muhtemel lezyonlara yol açma eğilimindeydi.[88] Çok yüksek ateş, baş ve beden ağrıları, bitkinlik ve akciğerlerdeki ödemin ardından, genellikle tabloya deliryum ve bilinç kaybı ekleniyor, en ağır vakalarda akciğerler doldukça yüz ve ekstremiteler mavi–mor bir renk alıyordu.[108] Bu siyanoz hali hemen her zaman ölüm işaretiydi.[88] Kimi vakada hastadan kanlı sıvılar akıyor ve bu elbette, hastanın ailesi ya da bakıcısı için ürpertici bir görüntü, hafızada uzun süre yer edecek travmatik bir yaşantı teşkil ediyordu. Ölüm çoğu ağır vakada 3–4 gün içinde, bir kısım hastada ise bir hafta, hatta 10 günlük bir ızdırabın ardından gerçekleşti. İyileşmeyi başarabilenlerde dahi hastalık hali birkaç hafta sürdü ve geride uzun süreli sağlık sorunları bıraktı.[108]

1918’de 20–40 yaş grubu başta olmak üzere her yaş grubundan daha fazla sayıda insanda – vakaların %10–15’inde – pnömokok, streptokok ve stafilokok gibi patojenlerden kaynaklanan sekonder bakteriyel pnömoni görülmüştür.[91,109]

15–34 yaş grubu için grip ve pnömoniden ölüm oranı bir önceki yıla göre 20 kat fazlaydı. Henüz antibiyotikler bulunmadığından, ölümlerin çoğu bu sekonder bakteriyel pnömoniden ileri geldi.[110,111] Daha küçük bir yüzdede, masif akut pulmoner kanama ve pulmoner ödemle hızla ölüme götüren, şiddetli bir viral pnömoni gelişti. Diğer grip salgınlarında %0,1'den düşük olan mortalite İspanyol gribi pandemisi için %2,5'ten fazlaydı; genç erişkinlerde %4 civarında olduğu öne sürülmüştür.[91,110]

Askeri kampta grip kurbanlarıyla ilgilenmiş olan bir doktor, 1959'da yazdığı bir mektupta İspanyol gribini anlatmaktadır: ''Hastalık olağan bir grip vakası gibi başlıyor, ama hastalar hastaneye getirildiklerinde hızla, pnömoninin bugüne dek görülmüş en viskoz türü gelişiyor. Hastaneye yatıştan iki saat sonra elmacık kemiklerinin üzerinde lekeler beliriyor, saatler sonra kulaklardan başlayıp tüm surata yayılan siyanoz görülebilir. Bu noktadan sonra ölüm birkaç saat içinde, hastanın boğulana dek hava için çırpınmasıyla gerçekleşiyor. Çok korkunç. İnsan bir iki ölüm görmeye dayanabilir, ama bu adamların sinek gibi düştüğünü görmek gerçekten sinir bozucu. Günde ortalama yüz ölümle karşılaşıyoruz ve bunun yeni bir tür enfeksiyon olduğundan kuşkum yok. Ama ne olduğunu bilmiyorum…''[112] Virüsün bu denli yüksek virülansa sahip olmasının sebepleri günümüzde de tam anlamıyla bilinmemektedir.[91]

İspanyol gribi hastalarında gelişen ve ''korkunç'' detaylardan biri olan siyanoz, hekimler için mutat siyanoz örneklerinden farklı ve çok şiddetliydi. ''Hastaneye kaldırılan birçok vakada, özellikle dudaklarda, çarpıcı yoğunlukta meydana geliyordu. Renk, ümitsiz pnömoni vakalarından alışık olunan solgun mavi renk değildi. Koyu, derin bir maviydi.'' ''Dudaklar, kulaklar, burun, yanaklar, dil ve parmaklar, bazen tüm vücut, karanlık, kurşuni bir renk alıyordu.'' Bu nedenle İspanyol gribi vakalarında görülen ve hastaya mavi–mor renk veren karakteristik siyanoz hali, çoğu kez çiçekleri benzer renkteki bir bitkinin ismiyle birlikte, *helyotrop siyanoz*[*] tabiriyle ifade edilmiştir (Bkz. Şekil 4-5).[113,114]

''Çoğu hasta, göğsün fiziksel muayenesiyle açıklanamayan bir siyanoz halindeyken getiriliyor. Hayatımda asla buna benzer bir tablo görmedim. Bir koğuşa girdiğinizde bu tür 6–8 vaka görebilirsiniz, bunlardan bazıları söylendiği gibi helyotrop, bazıları gerçekten mor… Kimilerinde görülen konjesyon ve ödem fosgen zehirlenmesini andırıyor…''[115]

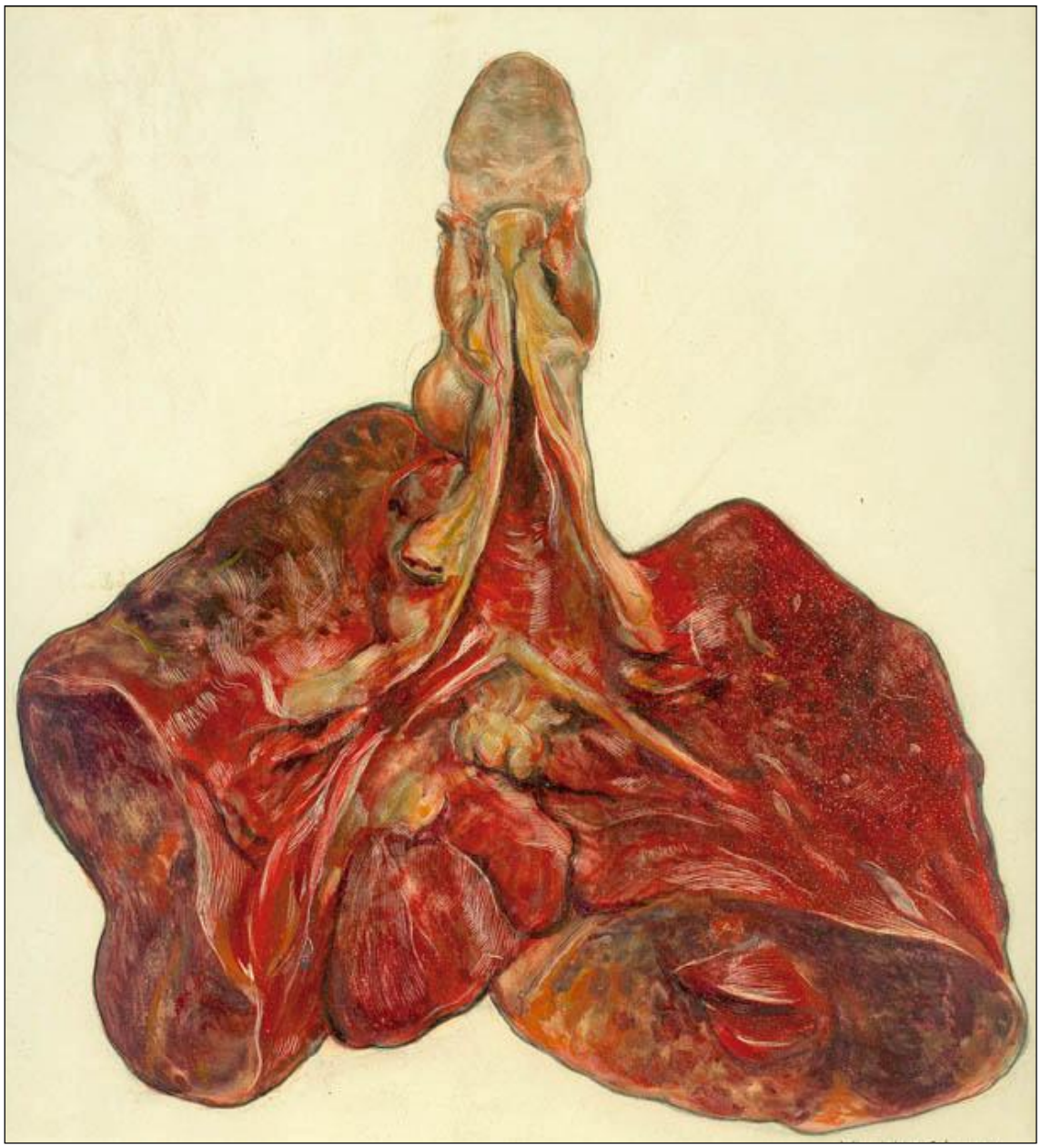
[*] İng. *Heliotrope cyanosis.*

Şekil 4-5: Helyotrop ve adını verdiği renk. (Kaynak 116'dan alıntılanmıştır.)

Ağır vakalarda gelişen semptomlar, daha önce gripte hiç görülmemiş türden ya da gripten beklenmeyecek kadar ağır olduklarından, doktorları defaatle yanlış teşhise sevk etmiştir. Eklemlerindeki şiddetli ağrılarla kıvranan hastalara dang, aşırı yüksek ateşle üşüme–titreme halindekilere sıtma tanısı konmuştur. Bazı doktorlar hastaların ''diyafram üzerindeki yanıcı ağrıya'' dair şikayetlerini kolerayla, bazıları birçok vakada gözlemlediği kusma ve karın üzerindeki hassaslığı intraabdominal sorunlarla açıklamıştır. Parisli hekimler baş ağrısının konum ve şiddetinin tifoya işaret ettiğini düşünmüş, İspanya'da da sağlık görevlileri, komplikasyonların İspanya genelinde yaygın olan tifodan ileri geldiğini duyurmuştur.[113]

Aslında hatasız grip teşhisi koymak da, diğer hastalıklarla karıştırmak hatasına düşmek de, semptomları anlamaya ve tedavi etmeye yetmemiştir. Türlü girişimler, hastaları umut ya da vaat edildiği gibi iyileştirememiştir. İspanyol gribinin siyanoz, hemoraji gibi afallatıcı semptomları karşısında ''Daha önce böylesini görmedim'' ve ''Bilmiyorum'' hekimlerin sık kullandığı cümleler olmuştur. Bunların yanı sıra akciğerlerdeki ağır tahribat ve sonuçları da olağandışıydı. ''Boyundan başlayıp bazen tüm vücuda yayılan deri altı amfizemi, daha önce hiç görmediğim bir şey…'' diye belirtmişti bir İngiliz hekim. Bu deri altı amfizemi akciğer rüptüründen kaynaklanan hava sızıntısı sonucu oluşuyor ve hastalar yan yatırıldıklarında, bir hemşirenin tabirine göre, ''pirinç gevreği gibi çıtırdıyorlardı.''[113]

‘‘…Göğüs boşluğu açıldığında havayla dolu, şişmiş ve çıtırdayan akciğerlerin ön kısmının yukarı çekilmiş olduğu görülüyor. Birçok vakada akut amfizeme yol açan rüptürler meydana gelmiş. Sıklıkla küçük, subplevral hemoraji alanları var. …En çarpıcı olan, genel konjesyon halindeki ve sıvı dolu akciğerler. Plevra, alveol ve bronşlara ait kılcal damarlarda mikroskobik konjesyon ve rüptür söz konusu. Alveoller homojen, pıhtılaşmış, albüminli ve çoğu kez de kan içeren eksüdayla dolu…’’[115]



Şekil 4-6: 1918 İspanyol gribinin akciğerdeki etkisine dair bir çizim.

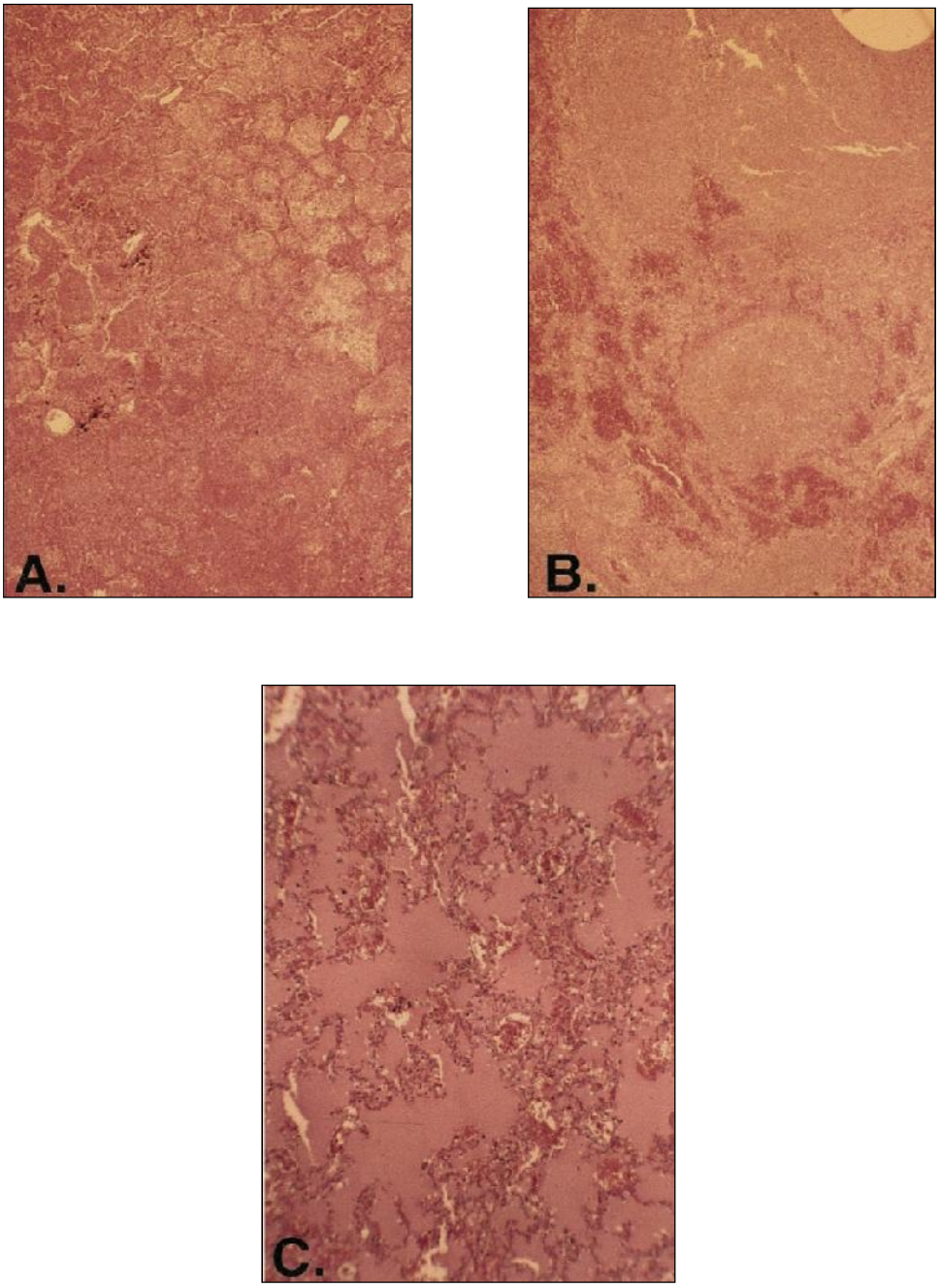
8 Ekim 1918’de grip-pnömoniden ölen bir hastanın akciğerleri resmediliyor: ‘‘Resim kırmızı akciğerlerle pandemiye özgü pnömoni türünü göstermektedir.’’ (Kaynak 117’den alıntılanmıştır.)

Şiddetli ağrılar yaygın şikayetlerdi ve aşırı kulak ağrısı bunlardan biriydi. Orta kulak iltihabının ‘‘şaşırtıcı bir hızla geliştiği ve ağrı başladıktan birkaç saat sonra kulak zarının yırtıldığı’’ gözlemlenmişti. Kimi hekimler ‘‘otolojistlerin gece gündüz parasentez uygulamakla uğraştığından’’ ve ‘‘…otopsi sonucunda hemen her vakada orta kulak iltihabı görülmekle birlikte kulaktaki hasarın akciğer dokularındaki hasara benzediğinden’’ bahsetmiştir.[113]

Baş ağrısına gelince, hastalar ‘‘adeta başları yarılacakmışçasına, bir balyozla – dışarıdan içeriye doğru değil – başlarının içinden dışarıya doğru çivi çakılıyormuşçasına, derinden gelen zonklamalar’’ hissediyordu. Ağrı özellikle göz çukurunun ardına yuvalanmış gibiydi ve hasta gözlerini hareket ettirdiğinde dayanılmaz bir hal alıyordu. Kısmi görme kaybı söz konusuydu. Pandemi süresince göz kaslarında paralizi sık bildirilmiştir ve grip vakalarında göz tutulumu oranı, Alman tıp literatürüne kimi kez %25 olarak geçmiştir.[113]

Ve hastalar kanıyordu. Hastaların burnundan, ağzından, kulaklarından ya da göz yuvalarından sızan, hatta kimi vakalarda ‘‘fışkıran’’ kanı görmek, benzer sahnelere alışkın hekimler için dahi dehşet vericiydi. Ebola gibi hemorajik virüslerde olduğu gibi, ABD kışlalarında hastaneye kaldırılan askerlerin %5–15 kadarında burun kanaması görülmüştü. Kanın bazen bir metre uzağa erişecek kadar tazyikle fışkırdığına dair raporlar mevcuttu. Bu semptomlara bir açıklama getiremeyen hekimler, bulguları raporlamakla yetinmiştir: ‘‘%15’i burun kanamasından muzdarip…’’ ‘‘Vakaların yarısında baş düştüğü zaman burun ve ağızdan köpüklü, kanlı bir sıvı akıyor…’’ ‘‘Elli hastada subkonjonktival ve üçünde intestinal kanama, on iki hemoptizi vakası...’’ ‘‘Mukozada, özellikle burun, mide ve bağırsaklarda kanama…’’ ‘‘Altı hasta kan kustu, biri bu nedenle kan kaybından öldü…’’[113]

Hekim ve tarihçilerin patogenez ve pandemiye dair haricen naklettiklerinin yanı sıra, bir de hastaların bizzat beyan ettiklerine değinmek yararlı olacaktır. Bir hasta İspanyol gribi deneyimini günlüğünde anlatmaktadır: ‘‘…Saat 12 civarında sıcaklık hissetmeye başladım. Ateşim öyle yükseldi ki… Üzerimdeki giysilerin tutuşacağından korktum. Bastıramadığım zaman en içteki organlarım yırtılırcasına öksürüyordum. Kuşkusuz pnömoniye yakalanmıştım ve hayatımda hiç bu kadar rahatsız, harap hissetmemiştim. Sonra bir ter sağanağına kapıldım, rahatlamam gerekirken daha da perişan haldeydim. Nihayet şafak söktüğünde, dayanılmaz bir öksürük eşlik etmeksizin



Şekil 4-7: 1918'de ölen ve farklı patolojik oluşumlar sergileyen üç vakaya ait akciğerlerin histolojik görünümü.

A) Ağır, hızlı, nekrotizan ve hemorajik bronkopnömoni. Ölümlerin küçük bir bölümüyle ilişkilidir; sitolitik viral hasar ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla tutarlıdır. B) Ağır bakteriyel bronkopnömoni. Ölümlerin büyük bir kısmı ile ilişkilidir ve *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae* ya da *Staphylococcus aureus* kültürü elde etmek mümkündür. Sitolitik viral hasarın erken belirtileri genellikle otopsiye kadar kaybolduğundan, primer nekrotizan viral pnömoniyi ne oranda sekonder bakteriyel pnömoninin izlediği açık değildir. C) Akut solunum sıkıntısı sendromuna* (ARDS) benzediği düşünülen bir diğer hastalık oluşumu, ölümlerin küçük bir kısmı ile ilişkili görünmektedir. Bu hastalarda hastalık aşırı hızlı gelişmiş ve hastalar sıvıyla dolan alveoller nedeniyle tam anlamıyla boğulmuştur. Bu ARDS benzeri tabloda görülen patolojik özellikler, değişen oranda sitolitik vakalarda (A grubunda) da görülmüştür. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 118'den alıntılanmıştır.)

* İng. *Acute respiratory distress syndrome*.

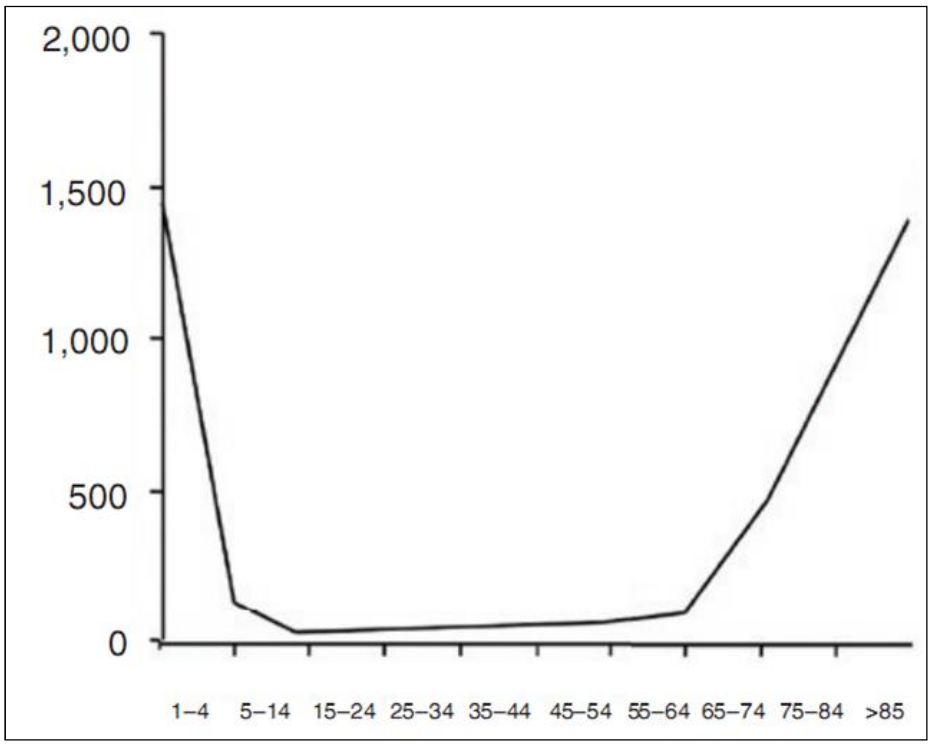
nefes alamıyordum ve hiç umudum yoktu…'' İspanyol gribini hafif atlattığını belirten bir asker, ''ancak bu kadarının dahi hayatındaki en kötü hastalık'' olduğunu bildirmiştir. Bir diğer hasta yaşadıklarını ''…öyle ki artık ölüp ölmemek umurumda değildi'' diye özetlemiştir.[108]

1918 gribi yalnızca tutanaklarda ve hastalığı atlatanlarda iz bırakmamış, benzersizce kötü prognozuyla hemen herkesi ama doğrudan ama dolaylı etkilemiştir. Öyle ki şaşkın hekimler tedavide yetersiz, otoriteler pandemiyi dizginlemekte aciz kalırken, milyonlarca çaresiz hasta yakını ise eşlerinin, anne–babalarının, oğul ve kızlarının morarmış halde, kan ve acı içinde ölümünü izlemiştir.

4.4. Mortalite

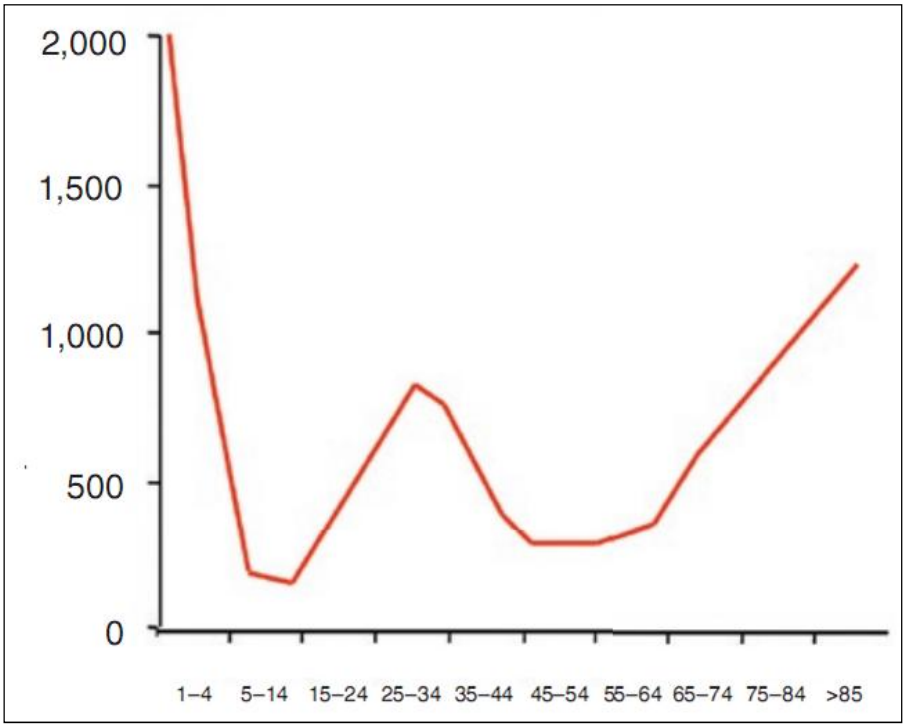
1918 İspanyol gribi pandemisi dünyanın hemen her bölgesine erişmiştir; kutuptaki araştırmacılar dahi hastalanmıştı. Pandeminin mortalitesi uzun süre 20 milyon civarında kabul edilmiştir; bu kabul pandemi ile ilgili ilk bilimsel çalışmalardan biri olan, Edwin O. Jordan'ın 1927'deki *Epidemic Influenza* adlı eserine dayanıyordu. Ancak zamanla Jordan'ın az gelişmiş bölgelere dair ciddi istatistiki bilgilere sahip olmadığı görülmüştür.[88] Bugün Jordan'ın tahminlerinin 2–3 katını almak daha gerçekçi görünmektedir ve dünya genelindeki mortalite 40–100 milyon arasında – yüzde %2,5 civarında – tahmin edilmektedir.[80,82,88,119] Bu tahminler ulusal ve yerel yönetim raporlarına, tanık ifadelerine, çeşitli tarihi belgelere dayandırılmaktadır.[120] 1918 yılı dünya nüfusunun neredeyse üçte birinin, yani yaklaşık 500 milyon kişinin enfekte olduğu öne sürülmüştür.[82,119]

1918 pandemisine ait ölüm oranları, çocuk ve yaşlılarda yükselen olağan grafiklerinden farklı, sıradışı bir grafik çizmiştir: Çok küçük çocuklarda yüksek olan mortalite, yaşla birlikte önce azalarak sonra tekrar artıyor, otuz yaş dolaylarında zirve yapıyor, ardından yaşla birlikte düşüşe geçiyordu. İlginçtir ki yaşlılar nispeten emniyette görünüyordu; kimi istatistiklere göre seksen yaşında bir İngiliz'in 1918'de gripten ölme ihtimali diğer yıllara göre daha düşüktü. Bu grafik dünya genelinde geçerliydi; zirve yaptığı yaşlarda ufak farklılıklar olsa da, mortalite 15–34 yaş aralığında en yüksekti. Üretken ve çalışan bireyleri öldürmesi salgının demografik etkisini ağırlaştırdı.[88,121] 1918 pandemisinde 65 yaş altındakiler mortalitenin %99'unu, 1957 ve 1968 pandemilerinde ise yalnızca %36 ve %48'lik kısmını teşkil etmiştir. 1918'de grip nedenli ölümlerin yaklaşık yarısı 20–40 yaş grubunda gerçekleşmiştir.[122]



Şekil 4-8: Tipik U şeklindeki grip–pnömoni nedenli mortalite grafiği.

1911–15 döneminde her 100.000 olguda, ABD. (Kaynak 123'ten alıntılanmıştır.)



Şekil 4-9: Grip–pnömoni nedenli, W şeklindeki olağandışı mortalite grafiği.

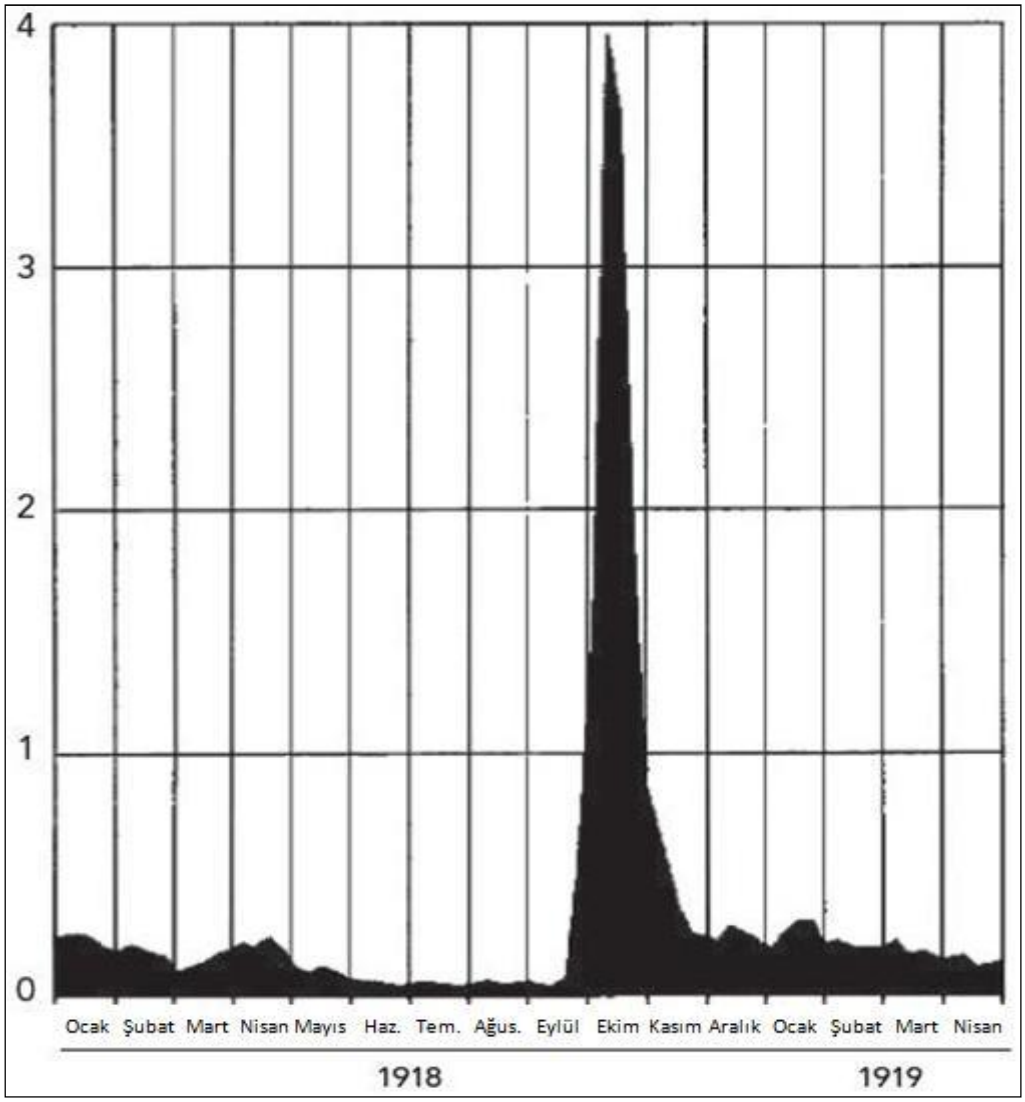
1918 senesinde her 100.000 olguda, ABD. (Kaynak 123'ten alıntılanmıştır.)

Bir başka biçimde ifade etmek gerekirse, 1918 pandemisinin mortalite grafiği, U şeklindeki tipik mortalite grafiği yerine, W şeklinde bir görünüm arz etmiştir (Bkz. Şekil 4-8 ve Şekil 4-9). Genellikle çok genç ve çok yaşlı gruplar bulaşıcı hastalıklara karşı daha duyarlıdır; çünkü çocukların bağışıklık sistemi nispeten daha zayıftır, yaşlılarda ise immün yorgunluk söz konusudur. Bu nedenle U şeklindeki mortalite grafiği birçok enfeksiyon için karakteristiktir. Nitekim ABD'de 1918 pandemisinden önceki 1911–1915 döneminde grip nedenli mortalite benzer bir grafik çizmiştir. Ancak 1918 pandemisine ait grafik, 20–40 yaş aralığındaki erişkinleri daha ağır etkileyen ve daha fazla öldüren doğası sonucu, W şeklindedir. Bekleneceği üzere, 2 yaş altındakilerde ve 70 yaş üstündekilerde mortalite tekrar yükselişe geçmiştir.[123,124]

1918 pandemisinin olağandışı mortalite grafiği bugün kısmen, genç erişkinlerin bağışıklık sisteminin virüse diğerlerinden daha şiddetli cevap vermiş olabileceği ile açıklanmaktadır. Bu şiddetli cevap, akciğerlerin sıvıyla dolmasına, dolayısıyla ölüme yol açmış olabilir.[88] Daha güçlü olması ve haliyle daha az etkilenmesi beklenecek bir gruptaki, erişkin erkeklerdeki yüksek mortalite için, ayrıca genetik ya da psikolojik nedenler ileri sürülebilir. Örneğin birçok erkeğin mecburiyetten ya da aldırmazlıktan ötürü, hastalandıklarında dinlenmek yerine çalışmaya devam etmiş, bunun da ölümle sonuçlanmış olabileceği düşünülebilir.[83] Yaşlılar ise 1889 pandemisi gibi önceki dönemlerde benzer virüslere maruziyetlerinden ötürü bir ölçüde bağışıklık kazanmış ve korunmuş olabilir. Yüksek virülans için, virüsün pandemik dalgalar arasında yeni insan konağına giderek daha iyi adapte olduğu açıklaması getirilebilir.[91] Öte yandan aşırı yüksek ölüm oranının nedenleri muğlaksa da neticeleri malumdur: Ölüler, aileler ve sosyal kurumlar üzerinde büyük yük oluşturmuştur. Çoğu kentte tabut sıkıntısı yaşanmış, cesetler günlerce gömülmeden kalmış, birçok kurban toplu mezarlarda birlikte gömülmüştür. 1918 pandemisi, milyonlarca dul ve yetim, bol miktarda keder ve kimi toplumların nüfus grafiğinde sonraki nesillere kadar silinmeyecek olumsuz etkilerle sonuçlanmıştır.[83]

Mortaliteye dair hassas tahminlerde bulunmak gerçekten güçtür. Zira gripten kaynaklanan çok sayıda ölüm ya hiç kaydedilmemiş ya da başka nedenlerden ötürü olarak kaydedilmiştir. Ancak, İngiltere ve Fransa'da ölü sayısı 200.000; Almanya'da 250.000; iç savaş, devrim ve tifüs nedeniyle dikkatin gribe verilemediği Rusya'da ise 450.000 civarındaydı.[83] İspanya'da 170.000; salgının iki ay içinde sardığı Kuzey

Amerika'daki ABD'de 675.000 ve Kanada'da 50.000 kadar grip nedenli ölüm gerçekleşti.[79,83] Zamanlama olarak ise İspanyol gribi pandemisinin toplumlara verdirdiği zayiat, bedende yol açtığı patolojik tahribatla birlikte ikinci dalga sırasında, 1918 sonbaharında zirve yapmıştır. Ölümlerin çoğu 1918 Eylül ortasından 1918 Aralık ortasına kadarki 16 haftalık dönemde gerçekleşmiştir; bu durum döneme ait mortalite verilerinde de açıkça görülmektedir (Bkz. Şekil 4-10). Virüs askerler aracılığıyla kamptan kampa taşınmıştır ve örneğin, 1918 Eylül ve Kasım ayları arasında Amerikan ordusunun %20–40 kadarı grip ve pnömoni nedeniyle hasta düşmüştür.[125]



Şekil 4-10: 1918–1919 döneminde Amerikan ordusundaki haftalık ölümlere dair grafik.

Her 1.000 olguda. Mortalitede Eylül ortasında başlayan çok keskin artış derhal göze çarpıyor. Kasım ortasında benzer hızla düşüş görülüyor. Grafikten ayrıca, Mart–Ağustos dönemindeki ve yumuşak seyirli birinci dalganın ikinciye kıyasla gerçekten az ölüme yol açtığı ve yazla birlikte gerilediği okunabilir. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 125'ten alıntılanmıştır.)

Salgın çok etkiliydi; ancak etkisi – en azından gelişmiş ülkelerde – kısa süreli olmuştur. Dünya genelindeki ortalama elli milyonluk tahmini can kaybının yalnızca üç milyonu Avrupa ve Kuzey Amerika'da gerçekleşmiştir. Bu bölgede ölüm oranı %0,3 ila %1,2 arasında değişmiştir; ABD için %0,6'ydı. Gelgelelim aynı oran Latin Amerika için daha yüksek, Asya ve Afrika için ise ürkütücü boyuttaydı: Meksika'da %2; Güney Afrika'da %4,4; Kenya'da %5,8; Hindistan'da neredeyse %6.[78]

Belirtildiği üzere, köklü tıbbi ve istatistiki hizmetlere sahip gelişmiş toplumlarda dahi detaylı kayıtların tutulamadığı, ya da – kasten – tutulmadığı olmuştur. Örneğin, Atlanta (ABD) şehri belediyesi, şehrin sağlıklı imajı konusunda endişeliydi: Her yıl düzenlenen Güneydoğu Panayırı Ekim ayında gerçekleşecekti. Panayırın maddi getirisi büyük olduğundan, yerel işadamları eğlence yerlerinin kapatılması ya da maske kullanımı gibi salgına ilişkin önlemlerden rahatsızdı. Ne onlar ne de şehir yönetimindekiler, sağlık gerekçesiyle panayırın iptalini ya da katılımın düşmesini istiyordu; sorunu vakaları eksik bildirerek çözmeyi düşündüler. Atlanta örneği kayıtların güvenilmez olabileceğini göstermektedir ve dünyanın savaştan az etkilenmiş, iyi sağlık hizmetlerine sahip, görece gelişmiş bir bölgesinde hal böyleyken, savaşın yerle bir ettiği ya da sağlık altyapısı gelişmemiş coğrafyalarda istatistikler daha da yanıltıcı olabilir.[88] Dolayısıyla 1918 pandemisi için kesin bir mortalite önermek mümkün değildir; zira ABD ve Avrupa ülkeleri nispeten emin kayıtlara sahipse de, dünya nüfusunun büyük bir bölümün yaşadığı ve salgından daha ciddi etkilenmiş olan Afrika ve Asya'ya dair bilgiler noksan ve zayıftır.[79] Savaşın ardından İngiliz Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen bir çalışma, İngiltere'de ölümle sonuçlanan vakaların yarısından azının tıbbi destek aldığını göstermiştir. Aynı oran dünyanın daha az gelişmiş bölgelerinde, savaş halindeki İngiltere'den dahi düşük olabilir. Bu durum teşhis, semptom ve mortalite ile ilgili soru işaretlerinin giderilemeyeceği anlamına gelmektedir.[88]

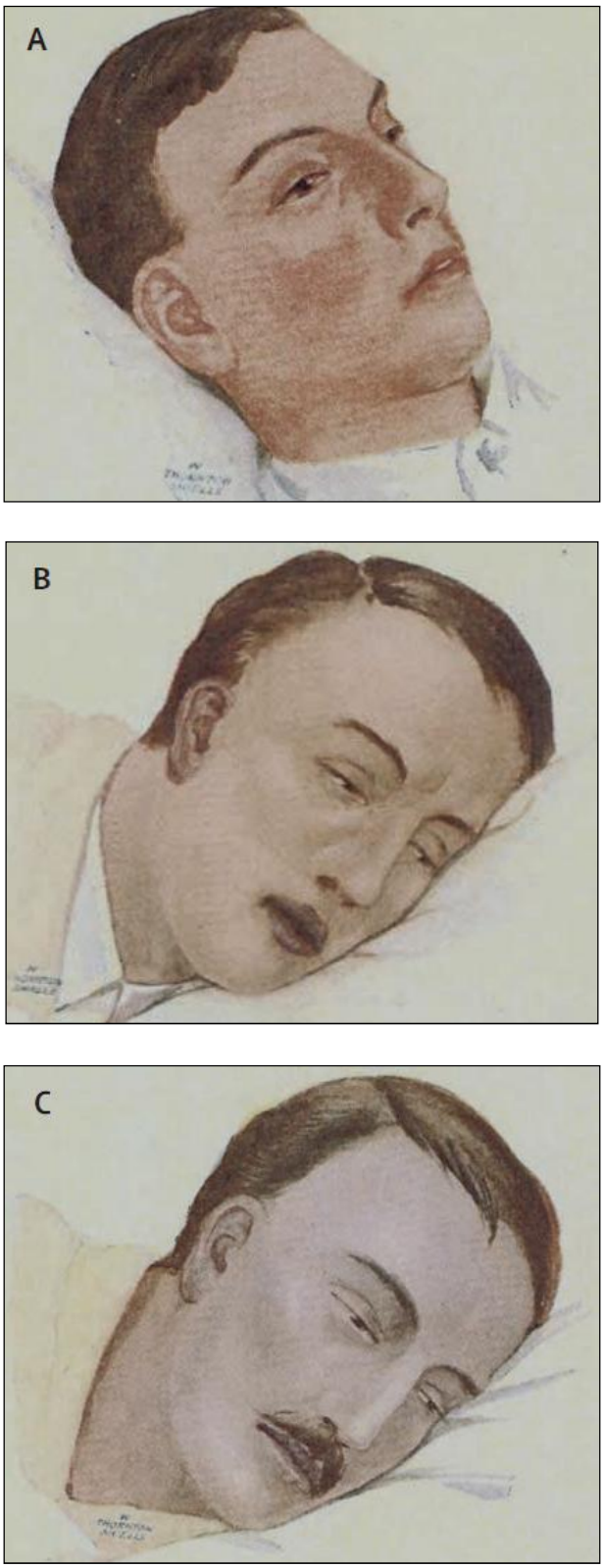
İspanyol gribi mortalitesi çiçek veya veba mortalitesiyle kıyaslanabilir; ancak süre göz önünde bulundurulmalıdır. Çiçek tarihe karışana dek, yalnızca 20. yüzyılda yüz milyonlarca can almışsa da, bunu onlarca yılda yapmıştır; aynısı veba için de geçerlidir.[126] Bir pandemi suretindeki İspanyol gribi ise, 50 ila 100 milyonluk zayiata bir sene gibi bir sürede, özellikle ölümcül ikinci ve üçüncü dalgalar esas alınacak olursa sadece birkaç ay içinde ulaşmıştır.

4.5. Salgının Sebepleri ve Salgına Karşı Önlemler

1918 pandemisi kuşkusuz savaştan beslenmiştir. Askerlerin okyanus aşırı nakliyesi virüsün bir kıtadan diğerine taşınmasına neden olmuştur. Buharlı gemiler, demiryolları, insan ve maddelerin savaş nedeniyle sürekli ve geniş çaplı hareketi, virüse ayrıca hızlı ve kolay yayılım imkanı vermiştir. Salgın birçok gelişmiş ülkeyi savaş halindeyken vurmuş ve hükümetler hazırlıksız yakalanmıştır.[83]

Savaş çok sayıda askeri kalabalık, sıhhen yetersiz kamp ve gemilerde bir araya toplamıştır.[78] Milyonlarca askerin barakalarda, askeri kamplarda ve siperlerde kümelenmesi, grip virüsünün gelişerek aşırı virülan hale gelişini kolaylaştırmış olabilir. Bu askerler Avrupa, Amerika, Asya, Afrika ve Avustralya'dan, kısacası dünyanın dört bir yanından gelmiş ve buralarda toplanmıştı. Sağlıksız ve kalitesiz yaşam koşulları; yığılma, aşırı kalabalık; savaşın getirdiği fiziksel–ruhsal zorlanmalar, stres ve korku; tarihte ilk kez kullanılan savaş gazları; kışın soğuk hava; kötü ve yetersiz beslenme; evcil–yabani kuş, domuz ve diğer hayvanlarla doğrudan temas, pandemi için ideal ve belki de tetikleyiciydi.[91,127]

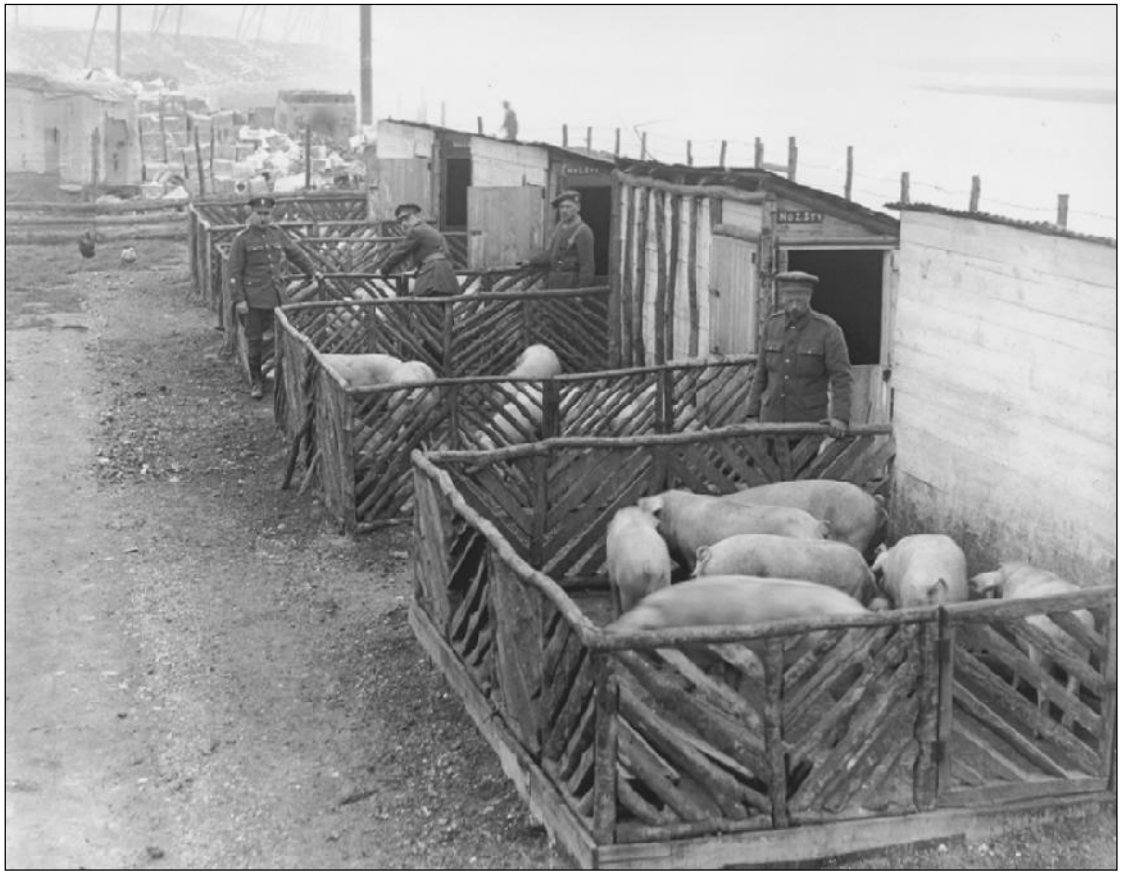
Dahası, 1915–1917 döneminde Fransa ve İngiltere'de görülen ve grip yerine pürülan bronşit adı verilmiş olan bazı salgınlar da 1918 pandemisi ile ilişkilendirilmiştir. Etaples (Fransa) ve Aldershot (İngiltere) gibi askeri kamplarda görülen bu salgınların, kış aylarında ortaya çıkması, 25–35 yaş grubunda yüksek mortaliteye yol açması ve klinik tabloda siyanoz görülmesi gibi, 1918 pandemisine benzeyen yönlerine dikkat çekilmiştir. Bu görüşe göre, 1918 pandemisinin kökeni Avrupa, yani Batı Cephesi olmuş, salgın Avrupa'dan dünyanın geri kalanına yayılmış olabilir:[128] Aralık 1916 – Mart 1917 döneminde askerler, akut respiratuar enfeksiyon, yüksek ateş ve öksürük nedeniyle hastaneye kaldırılmış, klinik inceleme birçok vakada bronkopnömoni ve pürülan bronşit olduğunu göstermişti. Sonraları 1918 pandemisinde görüleceği gibi, siyanoz ve yüksek mortalite de söz konusuydu. Bununla birlikte, kuzey Fransa'da küçük bir bölgede toplamda iki milyona yakın asker kamp kurmuştu; günlük nüfusu 100.000 civarında olan ve bunun çoğunluğu çadır ya da geçici tahta barakalarda barındırılan Etaples kampı da, bir virüsün yayılımı için ideal bir ortamdı. Kampta ayrıca büyük bir domuz ahırı ve kamp yakınlarında askerlerin canlı kaz, tavuk ya da ördek satın alabileceği köyler vardı. Savaş sırasında klor, fosgen, hardal gazı gibi solunum sistemini tahriş edici ya da mutajenik nitelikte binlerce ton gaz kullanılmıştı; mutajenik



Şekil 4-11: 1916–17 döneminde Aldershot kampında askerleri etkileyen hastalığın seyri, ‘‘influenzo-pnömonik septisemi’’

a) Hastanın yüzü açıkça kırmızıdır, üst göz kapakları yarı kapalı olabilir. b) Dudak ve kulakların renginin, soluk yüzle dikkat çeken bir tezat oluşturduğu siyanoz hali. Hasta on iki saat ya da daha fazla yaşayabilir. c) İspanyol gribinin karakteristiklerinden helyotrop siyanoz. Hasta pek fiziksel ızdırap çekmemektedir, ancak prognoz artık neredeyse umutsuzdur. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 80’den alıntılanmıştır.)

hardal gazının grip virüslerinde görülen mutasyonlara olası katkısı araştırılmamıştır. Dolayısıyla kuş kökenli bir İnfluenza A virüsünün türlerarası geçişi ve yayılımı için gerekli koşulların, gaz saldırıları nedeniyle solunum sistemi zaten risk altındaki yüz binlerce askerin bu gibi sağlıksız mekanlarda yığılmasıyla sağlandığı düşünülebilir.[92]



Şekil 4-12: Etaples kampında domuz ahırı, 1918 dolayları. (Kaynak 128'den alıntılanmıştır.)

İspanyol gribi bu şekilde yıllar öncesinden kimi savaş kamplarında sinsice filizlenmiş olabilir ya da olmayabilir. Ancak, esas grip tahribatının savaş ve pandeminin birlikte cereyan ettiği bölgelerde değil, Hindistan* gibi savaştan uzak coğrafyalarda gerçekleştiği açıktır. Savaş pandeminin yayılım hızını artırmışsa da, fakirlik gibi sosyal sorunlar yıkıcı etkisini artırmak üzere çok daha büyük bir rol oynamıştır. Asya, Afrika ve Latin Amerika'daki fakirlik, yetersiz beslenme–barınma, noksan destekleyici bakım gibi faktörler, tabloyu kötüleştirecek bakteriyel enfeksiyonlara ve komplikasyonlara büyük fırsat sunmuş, böylece gribin mortalitesini katlamıştır.[78]

* Hindistan'da İspanyol gribi nedenli mortalite 18 milyon olarak tahmin edilmişti, bkz. sf. 33.

Şekil 4-13: Pazarda kazlarla direkt temas halindeki askerler, 1916. (Kaynak 128'den alıntılanmıştır.)

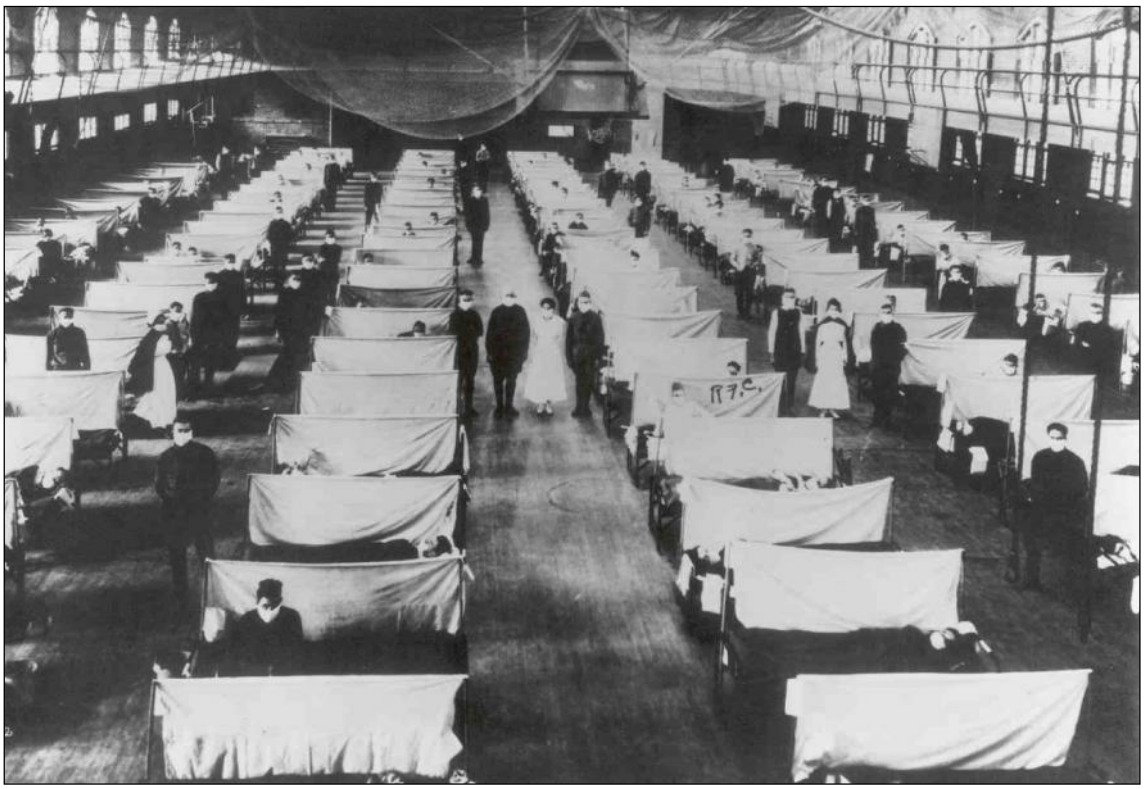
Pandemi dünyayı sararken türlü yollardan hastalıkla mücadeleye girişilmiştir. Tıbbın geçmiş başarılarına istinaden özgüveni yüksek hekimler, birtakım ilaç ve tedbirler denediler. Fransa'da gribin bakteriyel ya da bir miyasma ile ilişkili olabileceği ihtimali, beden ve kamusal yerlerin temizliğinde antiseptik kullanımına sevk etti. Çeşitli antitoksinler ve aşılar üretildi ve uygulandı; diğer hastalıklarda başarılı olmuş kemoterapötiklere başvuruldu. Hastalığın havadan bulaştığı yönündeki yaygın görüş, nefes alıp vermeyi güvenli hale getirmek için bazı pratik uygulamalara itti: ABD'de – örneğin San Francisco'da – halka maske takma zorunluluğu getirildi. Fransız doktorlar okaliptüs ile karıştırılan su buharının yararlı olduğunu ileri sürüyordu; aynı yöntem Nijerya'daki beyaz göçmenler tarafından da benimsenmişti. Siyahi yerlilerin uygulamalarında ise okaliptüs yerine kafur kullanılmaktaydı. Ancak bu girişimlerin hiçbiri kayda değer bir fayda sağlamadı.[78]

Gelişmiş ülkelerde pandeminin ilerlemesini engellemek için daha birçok yönteme başvurulmuştur. Maske uygulamasının yanı sıra, insanlar bir araya gelmekten kaçınmaları yönünde uyarıldı.[83] Tiyatro, sinema, okul gibi kamusal alanlar, eğlence

yerleri ve toplu taşıma sistemleri kapatıldı.[88] Dahası toplu taşıma araçları ve taşınan maddeler buharla dezenfekte edildi. Gelgelelim bunlar da etkisiz görünüyordu; hastaneler hastalarla doluydu. Hastalara verilebilecek en iyi tavsiye, vücut sıcaklığını düşürmek için aspirin kullanmaları, yatak istirahati ve iyi bakılmalarıydı. Ancak dünya genelinde enfekte olanların çoğu köylü ve yoksuldu; dolayısıyla bilgi ve imkandan da yoksundu.[83]

Üstelik insanların birbirinden uzaklaşması enfeksiyon riskini azaltabilecekken, Atlanta örneğinde olduğu gibi kimi yerel yetkililer halkın izole olmasından yana değildi. Benzer maddi kaygılardan ötürü, işverenler de işçilerin günlerce iş bırakmasına sıcak bakmıyordu; işe gitmek zorundaki birçok insan için ise toplu taşıma tek seçenekti. Dolayısıyla pandeminin sonuçları ağır oldu; 46 hafta boyunca ABD'deki ölümlerin %47'si gripten ya da komplikasyonlarından ileri geldi. Bununla birlikte bölgesel farklılıklar mevcuttur. Örneğin pandemi sırasında Chicago'da bir hastanede grip nedenli ölüm oranı %39,8 olarak bildirilirken, aynı oran Almanya, Frankfurt'ta hastaneye kaldırılan vakalar için %27,3 idi.[88]

Şekil 4-14: Seattle'da (ABD) gripten koruyacağına inanarak maske takan polisler, 1918.
(Kaynak 107'den alıntılanmıştır.)

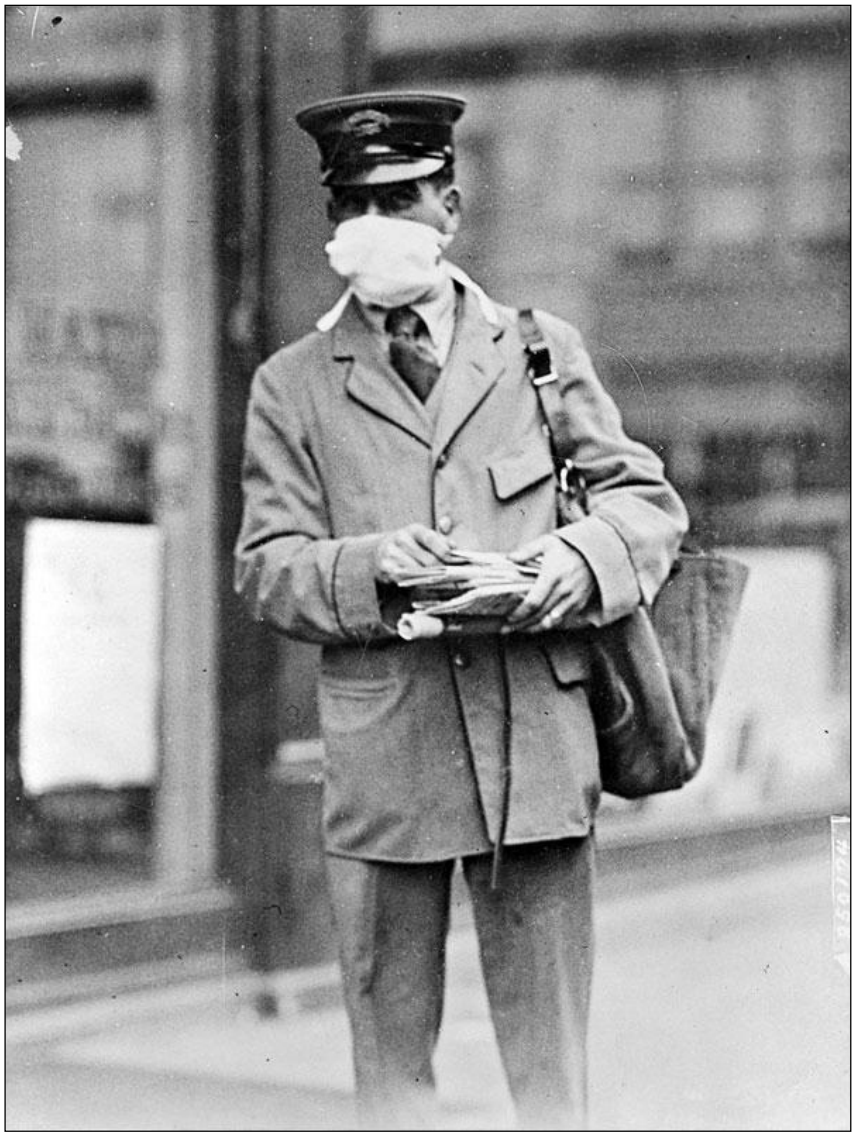


Şekil 4-15: Gribi tedavi konusunda doktorlar, hemşire ve eczacılar çaresizdi. (Kaynak 107'den alıntılanmıştır.)

Önleyici tedbirlerden biri de karantina olmuştur.[78] Uluslararası karantinalar, 19. yüzyılın ortalarından beri bubonik veba ve kolera gibi ciddi kabul edilen hastalıklar için uygulanmış, ancak grip böyle görülmemişti.[83] Gribe yönelik karantina uygulamaları batı Afrika kıyısındaki sömürgelerde başarısız oldu; Avustralya'da ise ikinci dalgayı bir ölçüde savuşturmayı başardı.[78] Yabancı gemilerin girişini erteleyen ya da reddeden karantina uygulamaları sayesinde, güney Pasifik'teki kimi adalarda pandeminin etkisi binde 0,8 ölüm kadar düşük oldu. Etkin karantinanın uygulanamadığı adalarda ise sonuç vahimdi: Batı Samoa nüfusunun neredeyse %23'ünü, Tahiti %15'ini kaybetti.[79]

Tüm engelleyici müdahalelere rağmen pandemi, engel tanımaksızın sirayete devam etmiştir. Örneğin, San Fransisco'da alınabilecek hemen her önlem alınmıştı ve katı talimatlara uyuluyordu.[129] Okullar ve sinema, tiyatro gibi kamusal eğlence yerleri kapatılmış, halka maske takma zorunluluğu getirilmişti. Maske takmayanlar para cezası ödüyor ya da hapse giriyordu.[79] Buna karşın San Fransisco'da tüm hastaneler grip hastalarıyla dolmuş, 50.000'i aşkın vaka ve 3.500 ölüm gerçekleşmişti. Bunların üçte ikisi 20–40 yaş aralığındakilerden oluşuyordu.[79,129] Beri yanda diğer şehirlerin durumu da daha iyi değildi. Bir ziyaretçi hemşire Chicago deneyimini tarif etmiştir: ''…İnsanlar

kapı ve pencerelerden izliyor; kostüm ve maskelerimiz bazılarını korkutsa da işaretlerle içeri çağırıyorlardı. En soğuk ve yağmurlu günlerden birinde, bir hemşire bir evin önündeki kaldırımda 8 yaşında, pijamasıyla çıplak ayak bir erkek çocuğa rastladı. Çocuğun hezeyan halinde olduğunu görünce eve girmesi için ikna etmeye çalıştı. Evde babasını sobanın yanında ve başı ellerinin arasında otururken buldu; diğer yanda iki çocuk bir yatakta, anneleri ile 2 haftalık bir bebek de bir başka yatakta yatıyordu. Baba, tüm geceyi ateşleri 40°C'nin üzerindeki eşine ve çocuklarına bakarak, ayakta geçirmişti. Hemşire doktor çağırdı, hastalara banyo yaptırdı ve en küçük çocuğu hastaneye sevk etti. Çocuk birkaç gün sonra orada öldü…''[129]



Şekil 4-16: New York'ta maske takan bir postacı, 16 Ekim 1918.

Postacılar, toplu taşıma çalışanları ve halk ile temas halindeki diğer görevliler, salgına karşı özellikle savunmasızdı. (Kaynak 102'den alıntılanmıştır).

Tarihi belgeler, dönemin koşul ve imkanlarını daha iyi anlamak için yardımcı olabilir. Örneğin, Washington D.C.'de ABD Deniz Kuvvetleri Bakanlığı tarafından yayımlanan 26 Eylül 1918 tarihli bir genelgede,[102] grip ve gripten korunma ele alınmaktadır (Bkz. Şekil 4-17). Bu genelgede öne çıkan kimi satırlar yorumlanabilir:

''Grip salgın halinde tüm ülkede yayılmaktadır. En son salgın 1889–90 tarihinde gerçekleşmiş ve etkisi birkaç yıl sürmüştür. ...Halihazırdaki salgın, yalın bir grip salgınıdır. ''İspanyol gribi'' adı verilmiş olmasının sebebi, hastalığın son zamanlarda İspanya'daki yaygınlığıdır.'' – Salgının İspanya ile özel bir nedenden ötürü ilişkilendirilmediği görülmektedir.

''...Gribe vücut dışında kısa süre yaşayabilen bir mikrop, influenza basillus[*] *sebep olmaktadır. Temiz hava ve güneş, mikrobu birkaç dakika içinde öldürür...''* – Genelge 1918'de yayımlandığından ve grip virüslerinin keşfi 1933'te gerçekleştiğinden, pandemi sırasında gribin bakterilerden – bir basilden – kaynaklandığının sanıldığı tekrar görülmektedir.

''...Hastalık, enfekte hastanın burun ve boğazındaki nemli salgıdan yayılmaktadır. Kendinizi enfeksiyondan koruyunuz ve salgın nedeniyle paniğe kapılmayınız. Başkalarının burun ve boğaz salgılarına ait damlacıklara maruz kalmaktan kaçınınız. Öksüren ya da hapşıranlara dikkat ediniz. Kalabalık tramvaylardan kaçınınız, işe mümkünse yürüyünüz. Kalabalıktan, tiyatrolardan, sinemalardan ve diğer kamusal alanlardan uzak durunuz. Kesinkes mecbur kalmadıkça demiryolu ile seyahat etmeyiniz. İyice temizlendiğinden emin olmadığınız müddetçe başkaları tarafından kullanılmış bardaktan bir şey içmeyiniz. ...Başkalarını korumak adına, gerçekten hastaysanız ateşiniz düşene dek evde kalınız. …(öksürük, hapşırık, kahkaha halinde) *Ağzınızı bir mendil ile kapatınız. Mendilinizi ve kirli eşyalarınızı kaynatınız. Ellerinizi sık yıkayınız. Öksürürken başkalarından mümkün olduğunca uzak durunuz.''* – Gribin bulaş yoluna dair tarif, günümüzün ''damlacık enfeksiyonu'' tanımına yakındır. Kalabalıktan kaçınmak, mendil kullanımı, el hijyeni gibi gripten korunmaya yönelik uyarı ve öneriler bugün de geçerlidir.

---

[*] Tr. *İnfluenza basili*. Bkz. sf. 24.

49-15

DIVISION OF SANITATION
CIRCULAR No. 1

No. 130212-0

WASHINGTON, D. C., *September 26, 1918.*

INFLUENZA.

Influenza is "grippe." It is now spreading over the country in epidemic form. The last extensive epidemic occurred in 1889–90, and the disease was very prevalent for several years after.

The present epidemic disease is plain influenza. The term "Spanish influenza" has been applied because of its recent prevalence in Spain. Influenza occurs every year in the United States, but it is more contagious during an epidemic, and pneumonia is a more frequent complication.

Influenza is caused by a germ, the *influenza bacillus*, which lives but a short time outside of the body. Fresh air and sunshine kill the germ in a few minutes.

The disease is spread by the moist secretions from the noses and throats of infected persons.

Protect yourself from infection, keep well, and do not get hysterical over the epidemic.

Avoid being sprayed by the nose and throat secretions of others.

Beware of those who are coughing and sneezing.

Avoid crowded street cars—walk to the office if possible.

Keep out of crowds—avoid theaters, moving-picture shows, and other places of public assembly.

Do not travel by railroad unless absolutely necessary.

Do not drink from glasses or cups which have been used by others unless you are sure they have been thoroughly cleansed.

You can do much to lessen the danger to yourself by keeping in good physical condition.

Avoid close, stuffy, and poorly ventilated rooms—insist upon fresh air, but avoid disagreeable drafts.

Eat simple, nourishing food and drink plenty of water. Avoid constipation.

Secure at least seven hours sleep. Avoid physical fatigue.

Do not sleep or sit around in damp clothing.

Keep the feet dry.

Influenza usually has a sudden onset with chilliness, severe headache, and "aching all over." At times the disease begins with nausea, vomiting, and abdominal pain. Fever begins early. Frequently catarrhal symptoms do not appear until later. When they do they are the symptoms of a bad cold in the head with a raw throat and dry cough. Weakness and prostration out of proportion to the fever are common. Former epidemics have been characterized by marked mental depression. In the present epidemic many of the cases are having a gradual onset—more like a gradually increasing cold in the head.

Practically, the great danger from influenza is pneumonia, which tends to follow in a considerable percentage of the cases.

For the protection of others, if you are really sick stay at home and remain there until the fever is over. A day in bed at the very beginning may also save you from serious consequences later on.

If you are up and about, protect healthy persons from infection—don't spray others with the secretions from your nose and throat in coughing, sneezing, laughing, or talking. Cover the mouth with a handkerchief. Boil your handkerchiefs and other contaminated articles. Wash your hands frequently. Keep away from others as much as possible while you have a cough.

If you become ill don't try to keep on with your work. Fight the disease rationally and do not become unduly alarmed. In the average case recovery from acute symptoms follows in five or six days. To hasten recovery and lessen the danger of complications, go to bed at once and keep the body warm. There should be plenty of fresh air, but chilling is to be avoided. At the beginning of the disease a cathartic, such as 2¼ or 3 grains of calomel, followed by a seidlitz powder or epsom salts, is useful. Aspirin in 5 grain doses is useful for pain, but do not take large doses of aspirin, phenacetin, or other medicines. Send for the doctor.

file

Şekil 4-17: 26 Eylül 1918 tarihli gribe dair genelge. (Kaynak 102'den alıntılanmıştır.)

''...Basit ve besleyici gıdalar yiyiniz ve bol su içiniz. En azından yedi saat uyuyunuz. Fiziksel yorgunluktan kaçınınız. ...Hastalığın başlarında 2,5 ya da 3 greyn[*] *kalomel*[**] *gibi bir müshil, ardından sedliç*[***] *ya da epsom*[****] *tuzu almak yararlıdır. 5 greynlik dozlar halinde aspirin ağrılara iyi gelir; ancak aşırı dozda aspirin ya da ağrı kesici almayınız.''* – Antiviral ve antibiyotiklerin bulunmadığı bir dönemde, tedavin basitliği ve olumsuz özelliklerinden dolayı günümüzde terk edilmiş kimi ilaçlara başvurulmuş olduğu görülmektedir. Laksatiflerle boşaltım sağlamak üzerine kurulu tedavi, kan alma, terletme vb. uygulamalarla mikrobu uzaklaştırarak vücudu arındırmayı hedefleyen eski tıbbi yaklaşımlarla ilişkilendirilebilir.

1918 grip pandemisi patlak verdiğinde, gribe dair mevcut başlıca bilgi kaynağı, bir önceki – 1889 – grip pandemisi sırasında ve akabinde ortaya konmuş çalışmalardı. 1889 grip pandemisi ise on yıllar sonra batı dünyasında, daha müreffeh devletlerin yetkin sağlık ve istatistik sistemleri kurduğu bir dünyada gerçekleşecek, modern patoloji ve bakteriyoloji metotlarıyla incelenecek ilk pandemi olmuştu. 1890'larda griple ilgili en önemli bilgi, hastalığın spesifik ve bulaşıcı olduğuydu. Avrupa'yı saran 1889 pandemisi, tıbbi otoritelere pandemik gribin yüksek morbidite ve düşük ölüm oranlarına yol açan bir hastalık olduğunu öğretmişti; ancak morbiditenin düştüğü ve mortalitenin yükseldiği salgınlar da vakiydi. 1892'de Richard Pfeiffer gribin nedenini bulduğunu ilan etmiş ve 1892'den 1920'ye kadar, Pfeiffer basili *(Bacillus influenzae)* dikkatlerin ve tartışmaların odağı olmuştu. Bu bakterinin griple ilişkisi 1918 pandemisi sırasında da tıbbı meşgul etti. 1918'e kadar kuduz, tifo ve difteri gibi hastalıklara karşı aşıların başarıyla kullanılmış olması, gribin muhtemel kaynağı görülen Pfeiffer basiline karşı etkili olacak bir grip aşısına dair umutlara sevk etti. Halihazırda stoklarında aşı bulunan ilaç üreticileri, ürünlerini gribi önleyici ya da tedavi edici olarak, hırsla tanıttılar. Gelgelelim bu aşıların bileşimi açık değildi; üstelik toplumun endişesi ve talebi arttıkça fiyatlarda aşırı artışlar görüldü.[130]

---

[*] İng. *grain*. Tane, zerre anlamındaki bu eski ölçü birimi, 64,79 miligrama tekabül eder.

[**] Kimyasal formülü Hg_2Cl_2 olan kalomel, yumuşak, beyaz, tatlımsı ve zehirli bir cıva bileşiğidir. Bir zamanlar en popüler müshillerden biriydi ve 16. yüzyıldan beri tıpta yer buldu. Ancak toksik potansiyeli anlaşılınca, daha etkin ve güvenli müshillerin geliştirilmesinin ardından dahili tıpta gözden düştü. Kimi insektisit ve fungisitlerde kullanımı söz konusudur (Kaynak 131).

[***] Sedliç tuzu, bir tür laksatif.

[****] Epsom tuzu, bir tür laksatif.

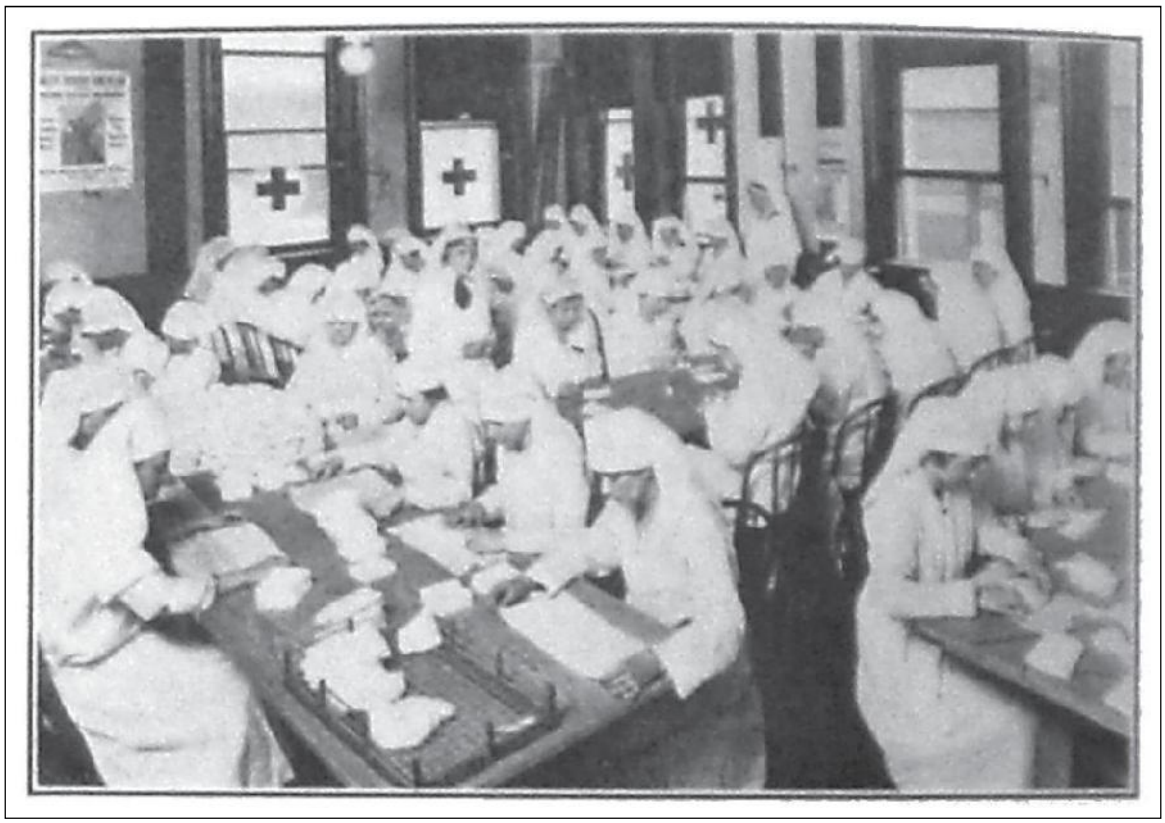
Kimi hekimler önceden üretilmiş olan ve bileşimi bilinmeyen bu aşıları onaylıyor, meslektaşının altı yıl önce geliştirdiği aşıyı gazete röportajlarında bilfiil tavsiye ediyordu. Kimi aşıların pnömoni, grip ve kan zehirlenmesini engellediği iddia edildi. Pandeminin başlarında birçok saygın otorite, Pfeiffer basilini baz alan birçok grip aşısı geliştirdi. Pandeminin yarattığı kriz ortamında kimi zaman aşı üretimi öyle hızlıydı ki, üreticilerden biri aşı için suş izolasyonunu, aşının hazırlanmasını, toksisite testlerini ve nihayet birkaç kobay ile iki insanda denenmesini yalnızca bir hafta içinde tamamladı; ardından aşılarını insanlarda kullanılmak üzere Kızılhaç'a teslim etti.[130]

Grip vakalarını tedavi iddiasıyla üretilen–kullanılan bu gibi aşıların toksik olma ihtimali mevcuttur ve eğer öyle idiyseler, mortalite artırıcıları listesine bir diğer faktör, insan eseri bir faktör olarak girmektedirler. Bu muhtemel iyatrojenik müdahale o halde, 1918'de mortaliteyi artırmanın yanı sıra, bugün de gribin gerçek mortalitesinin tespitini bir parça daha zorlaştıracaktır. Diğer yandan aşılar toksik olsun ya da olmasın her koşulda faydasız olacaktı; zira pandemi sırasında gribin gerçek etkeni bilinmiyordu, aşılar grip virüsü üzerinden geliştirilmemişti.[132]

Şekil 4-18: 1918 pandemisi sırasında grip hastaların yan yana istiflendiği birçok kapalı alandan bir başka örnek.

ABD, Kaliforniya'da bir askeri eğitim üssü. Sol balkonun altındaki tabelada, gribin yayılmasını önlemek amacıyla yere tükürmek yasaklanıyor. (Kaynak 133'ten alıntılanmıştır.)

İspanyol gribini tedavi için hekimler, başta *Hemophilus influenzae* ve pnömokok türlerine karşı yeni aşılar geliştirmekten hastaya oksijen vermeye, hatta hastayı kanatmak gibi antik uygulamalara kadar, hemen her müdahaleyi denemiş ve başarısız olmuşlardır. Karantina ve sıkı izolasyon uygulamaları haricinde maske kullanımı, kamusal alanların kapatılması gibi koruyucu tedbirler de etkisiz ya da yetersizdi. Uygulanan aşı ve ilaçlar terapötik bir fayda sağlamadı; iyileşen hastalardan yeni kurbanlara kan aktarımı gibi kimi denemeler, bir nebze işe yarar göründüyse de kesin ve genel bir çözüm teşkil etmedi. Hekimlerin yanı sıra halk da kendi bildiği çarelere başvurdu ancak, her şeye karşın sonuç olarak, on milyonlarca ölüm önlenemedi.[134]



Şekil 4-19: 1918 pandemisi sırasında grip maskeleri hazırlayan Amerikan Kızılhaçı gönüllüleri. (Kaynak 135'ten alıntılanmıştır.)

4.6. Osmanlı İmparatorluğu'nda İspanyol Gribi

Osmanlı İmparatorluğu 1918 grip pandemisinden etkilendi mi etkilenmedi mi? 1910'ların son ve 1920'lerin ilk yıllarına ait muhtelif Osmanlıca belgelere bakılarak, bu soruya çabucak emin bir yanıt verilebilir: İspanyol gribi Amerika, Avrupa, Afrika ve Asya'da yayılırken Osmanlı İmparatorluğu bir istisna olmamıştır. Bilhassa dönemin gazeteleri, hastalığın İstanbul'da ortaya çıkışına, yayılışına, etkilerine ve mortalitesine dair bilgilere sıkça yer vermiştir.

Hastalığa dair belgelerde grip ve nezle sözcüklerinin eşanlamlı kullanımı görülmektedir. 10 Temmuz 1918 tarihli *Vakit* gazetesindeki *''İspanyol Nezlesi – Hastalığın Arazı* [Semptomları] *Nedir?''* başlıklı haberde, hastalığın semptomları ve seyri tarif edilmektedir. Latinize metin aşağıdaki gibidir:[136]

''İspanya'da zuhur ederek devr-i alem seyahatine girişmiş zannolunan tuhaf bir hastalık, son günlerde efkar-ı umumiyeyi epeyce işgal etmeye başladı. Muharip ve bitaraf tanımayarak rast geldiğini çarpan, en şiddetli tedabir-i askeriyenin kapamış olduğu hudutları kemal-i suhuletle geçiveren bu hastalık, bütün Avrupa'yı dolaştıktan sonra memleketimize de gelmiş gibi görünüyor. Mebde-i zuhuruna nispetle İspanyol nezlesi dedikleri bu hastalığın henüz mahiyeti malum olmadığı için şehrimizde misafireten bulunmakta olan Almanya esatiz-i etibbasından ve mualliminden müşavir-i has Doktor Krause'a müracaatla bu baptaki fikir ve mütalaasını sorduk. Mumaileyhin müşahede ve tetkikatına göre, İspanyol nezlesi, influenzaya pek benzer bir hastalık ise de ancak bel ve dizlerde evcaın mefkudiyeti ile ondan tefrik edilebilmektedir. Bu hastalık birden bire baş ağrısı, boğazda ihtikan ve veca [konjesyon ve ağrı]*, 39,5–40 dereceye kadar yüksek bir hararetle* [39,5–40°C ateşle] *başlıyor. Hararetin seyri daimi olup tifoda dahi olduğu gibi nabız hararetin yüksekliğine rağmen bati kalmaktadır ki bu alamet hastalığın en mühim araz-ı vasıfasındandır. Hastalığın esna-i seyrinde rielerde* [akciğerlerde] *bir ihtikan ve bronşit arazı mevcut olmaksızın hafif öksürük, cihaz-ı hazmiyede teşevvüşat ve bazen kaylar* [sindirim sisteminde rahatsızlık ve bazen kusma]*, kanda lenfositoz alametleri belli başlı olarak görülmekte ve ihtilat* [komplikasyon] *olarak bazen iltihab-ı halmi (mastoidit) vukua gelmektedir. Bu araz 3–4 gün devam ettikten sonra hastalık bermutat birden bire ve şifa ile netice bulmaktadır. Şimdiye kadar hiç vefeyat* [ölümler, mortalite] *meşhut olmamıştır. Mikrobi olması şüphesiz bulunan bu hastalığın müvellid-i maraziyesi henüz keşfedilmemiştir.''*

10 Temmuz 1918, ikinci dalganın başladığı 1918 sonbaharından evvel bir tarihtir. İspanyol gribi pandemisinde birinci dalganın ise Mart 1918 – Ağustos 1918 döneminde gerçekleştiği hatırlanmalıdır. O halde, 10 Temmuz 1918 tarihi ilk dalgaya tekabül etmektedir ve gerçekten de, söz konusu haberin içeriği ilk dalganın hafif seyrettiğini belirten yabancı kaynaklarla örtüşmektedir. Bakteriyel–viral pnömoni gibi komplikasyonlarla karakterize şiddetli ikinci dalgaya kıyasla; akciğerlerde konjesyon ya da bronşit görülmeksizin sadece hafif öksürük bildirilmiş olması, hastalığın 3–4 gün sürdükten sonra şifa ile son bulması, ölüm görülmemesi, ayrıca haberin tarihi, 1918 Temmuz itibarıyla birinci dalganın İstanbul'a ulaşmış olduğuna işaret etmektedir. Dr. Krause'un tetkikatının ardından, 13 Temmuz 1918 tarihli *Vakit* gazetesinde bu kez Dr. Neşet Ömer'in* bir makalesi yayımlanmıştır. Bu yazısında Dr. Neşet Ömer, Alman meslektaşının teyit ettiği görüşlerine İspanyol gribinin diğer hastalıklarla benzerlik ve farklarına dair kendi kanaatlerini ilave etmiştir:[137]

''...İspanya'da zuhur eden ve bütün Avrupa'yı dolaşan İspanya nezlesi İstanbul'a da gelmiştir. Bu hastalık elyevm şehrimizin bilhassa Haliç, İstinye ve Kurbağalı ve Kuşdili derelerine mücavir kısımlarında hüküm sürmeye başlamıştır. Geçenlerde İstanbul'u ziyaret eden Profesör Krause Berlin'deki müşahedatına ibtinaen bu hastalık hakkında mükemmel malumat vermiştir. Zati müşahedatıma binaen İspanyol nezlesi namını alan bu hastalık hakkında bazı malumat vermeyi bir vazife addettim. İspanyol nezlesini influenzadan ziyade üç gün humması hastalığına benzetiyorum. Gerçi influenza ile dang ve üç gün humması başlangıç ve istilalarının sürat-i intişarı [salgınlarının yayılım hızı]*, baş ve mafsal ağrılarının mevcudiyeti itibarıyla yekdiğerine müşabehet arz ederler ise de, influenzaya mahsus olan burun ve nefes boruları iltihabı üç gün hummasında yok gibidir. İstanbul'da gördüğüm hastalarda hafif boğaz ağrısı, gözlerin kızarması ile şiddetli baş ağrısı ve nezlesiz yalnız öksürük vardır. Şiddetli derecede bel ve diz ağrılarından şikayet eden hastalar da az değildir.''* – İncelendiği üzere, pandemi süresince yabancı hekimler de İspanyol gribini sıkça diğer hastalıklarla karıştırmış; hastalara şiddetli eklem ağrılarından ötürü dang, yüksek ateş ve titremeden ötürü sıtma, diyafram üzerindeki ağrılardan ötürü kolera ve baş ağrısına nazaran tifo gibi yanlış tanılar konmuştur (Bkz. sf. 36).

---

* Dr. Neşet Ömer (İrdelp), d. 1882 – ö. 1948, Türkiye'de kardiyolojinin öncülerindendi. Savaş döneminde tifo, tifüs gibi bulaşıcı hastalıklarla mücadeleye hizmet etmiştir. Şark çıbanı, üç gün humması, tifüs gibi hastalıklar üzerine eserleri mevcuttur. Üniversite Reformu'ndan sonra I. Dahiliye Kliniği başkanlığına getirilmiştir. Mustafa Kemal Atatürk'ün doktorlarındandı (Kaynak 138).

‘‘Binaenaleyh bu hastalık aşikar bir nezlenin mefkudiyetinden dolayı influenzadan ayrılıyor. Hastalığın derece-i harareti ilk günü birden bire 39–40’a suut etmekte ve hastalığın üçüncü gününe doğru hararetin yüksekliğine rağmen nabız adetçe aşağıda kalmaktadır. Nabzın bu bataeti hastalığın son gününde daha aşikar olur. Hastalar üç günde ve nadiren dört günde şifayab oluyorlar. Şimdiye kadar müşahede ettiğim 30 kadar hastanın hiçbirisinde aşikar derecede cilt indifaalarına [deri döküntüsüne] *tesadüf etmedim. Binaenaleyh indifaaların olmaması bu hastalığı dang hastalığından da tefrik ediyor. İspanyol nezlesi üç gün hummasına benziyor.’’* – Genellikle birkaç günlük ateş ve hastalık halinin ardından iyileşme ile son bulan yumuşak seyirli ilk grip dalgasına, kimi yabancı kaynaklar tarafından da üç gün humması adı verilmiştir (Bkz. sf. 29).

‘‘Üç gün humması memleketimizin büyük bir kısmında mevcuttur. 1332 [miladi 1916] *senesi Halep’te üç gün hummasına ait bir istilayı kaydetmiş ve buna dair müşahedatımı o zaman Tıp Fakültesi Mecmuası ile neşretmiş idim. Üç gün humması yaz ve kuru mevsimlerin hastalığıdır. Sahilleri ve nehirleri ve şimendifer yollarını takip ederek intişar eder. Bahr-ı sefid’in Suriye, Filistin, Adriyatik, İtalya, İspanya ve Afrika sahillerinde hükümrandır. Bu hastalık bir memlekete geldiği zaman birden bire tevessü eder gibi görünür ise de o şehirde zuhur eden büyük istiladan evvel günler ve haftalarca gizli kalmış münferit hastalar vardır. Üç gün humması sokucu ufak bir sinek vasıtasıyla insandan insana sirayet eder. Bu sinekler (flebotomus) sıcak ve kuru mevsimlerde memleketimizin her tarafında pek çoktur.’’* – ‘‘Flebotomus’’ vasıtasıyla sirayetten bahsetmesi, Dr. Neşet Ömer’in üç gün humması ile kastının tatarcık humması olduğunu netleştirmektedir. Nitekim ‘‘üç gün humması’’ ifadesi halen tatarcık humması için kullanılan adlardan biridir ve bu hastalığın vektörü olan phlebotomus* sineği, Dr. Neşet Ömer’in ‘‘Akdeniz’in Suriye, Filistin, Adriyatik, İtalya, İspanya ve Afrika sahilleri’’ diye tanımladığı coğrafyada, 20°–45° kuzey enlemleri arasındaki sıcak bölgelerde yaşamaktadır (Bkz. sf. 29).

---

* Tr. *flebotomus* ya da *tatarcık*

''Üç gün hummasının sahillerde zuhur edip 450 metreden ziyade yüksek yerlere sirayet edememesi fikri mübalağalıdır. Bu hastalık Suriye ve Filistin'de 1500 metre irtifaında bulunan şehirlerde de görülmüştür. Hastalığın paraziti yani mikrobu malum değildir. Suriye, Filistin, Hicaz ve İstanbul'daki müşahedatıma nazaran, elyevm İstanbul'da zuhur eden ve İspanyol nezlesi namıyla yad edilen hastalık araz itibarıyla üç gün hummasına pek ziyade müşabehet arz etmektedir. İstanbul'da mevcut bu hastalık hakkında etibbamız tarafından taharriyat-ı fenniyede bulunulacağı şüphesizdir. Şahsi tetkikatımızı bilahare neşredeceğiz. Hastalığın amilinin ve tarz-ı sirayetinin henüz malum olmamasından ve süratle tevessü eylemesinden dolayı ittihaz edilecek tedbir-i vefk yoktur. Bu hastalık şimdiye kadar vefeyatı mucip olmamıştır.

Doktor Neşet Ömer.''

Gazetenin aynı sayfasında Dr. Neşet Ömer'in makalesinin hemen ardından Almanya'dan salgın haberlerine ve gelişmelere yer verilmektedir:

''...İspanyol nezlesi Almanya'da fevkalade bir süratle her tarafı istila etmektedir. Berlin'de hastaların miktarı takriben üç bindir. Manheim, Karlsruhe ve Ludwigshafen şehirlerinde ahalinin tahminen bir sülüsü İspanyol nezlesine tutulmuştur.

...Halle Darülfununu Sıhhiye Müessesesi Direktörü Prof. Schormann, dün bir İspanyol nezlesi hastasında influenza basilleri bulunduğunu keşfetmiştir. Bu keşif İspanyol gribi tesmiye edilen yeni hastalığın influenza ile bir münasebeti olmadığına dair birçok alimlerin dermeyan eylediği iddiayı cerh etmektedir.'' – Buradaki ''influenza basilleri'' ile kasıt kuvvetle muhtemel, o dönem grip hastalarının çoğunda görülen ve sekonder enfeksiyonlara yol açan, bu nedenle de sehven grip patojeni ilan edilen Pfieffer basili olsa gerek.*

Böylece birinci dalga sırasında Türk doktorların da hastalığa yanlış tanım ve tanılar getirdiği görülmektedir. Dr. Ömer Fuat, birkaç gün sonra yine *Vakit*'te yayımlanan makalesinde Dr. Neşet Ömer'in iddialarını bir adım öteye taşımış, İspanyol gribi sanılsa da İstanbul'daki salgının üç gün humması olduğunu beyan ederek gripten iyice uzaklaşmıştır.

---

* Bugünkü adı *Haemophilus influenzae* olan bakteri 1892'de bakteriyolog Richard Pfeiffer tarafından tanımlanmıştı (Bkz. sf. 24).

İspanyol gribine dair *Vakit* gazetesinde incelenen en erken haber 10 Temmuz 1918 tarihlidir. Aynı gazetede Dr. Neşet Ömer'in makalesi 13 Temmuz 1918 tarihinde, Dr. Ömer Fuat'ın* makalesi ise 15 Temmuz 1918'de yayımlanmıştır. Temmuz ayının ilk yarısındaki bu peş peşe haberler, birinci dalganın Temmuz 1918 itibarıyla İstanbul'a ulaştığının yanı sıra, ABD'de Mart 1918'de patlak verişine nazaran Osmanlı topraklarına gelişinin birkaç ay aldığını düşündürmektedir. Buna göre Osmanlı İmparatorluğu, Fransa ve İngiltere gibi batı Avrupa ülkelerine kıyasla 1918 pandemisinden 2–3 ay geç etkilenmiş görünmektedir. Dr. Ömer Fuat'ın 15 Temmuz 1918 tarihli makalesi, aşağıdaki girizgahın ardından başlar:[139]

''Hastalığın arazı hakkında malumat – Marazın imtidat ve vüsati [Hastalığın süresi ve yayılım alanı] *– Evca ve ızdırabat – İspanyol nezlesi sari* [bulaşıcı] *midir? – Marazı nakleden sinekler – Nekahet devri.*

İspanyol nezlesi yavaş yavaş şehrimizde dahi buraya gelmeden evvel diğer şehirlerde olduğu gibi adamakıllı bir salgın şeklini alıyor. Birçok kimseler bayramdan beri bu hastalığa birer birer tutulup kurtuluyor. Hastalığın arazı ile diğer evsafı hakkında bundan evvel karilerimize malumat vermiş ve dün Sıhhiye Müdüriyeti'nin bu husustaki tebligatını dercetmiştik. Ahiren Bahriye Nezareti Sıhhiye Müfettiş-i Umumisi Dr. Ömer Fuat Paşa'nın bu hastalık hakkında gönderdiği bir makaleyi de ihtiva ettiği faydalı malumat itibarıyla herkesi tenvire hizmet edeceği için atiye dercediyoruz.'' – 1918 senesinde Ramazan bayramının ilk günü 10 Temmuz 1918 tarihine tekabül etmektedir. İspanyol nezlesinin İstanbul'da ''adamakıllı salgın şeklini'' almasından ve ''birçok kimselerin hastalığa tutulup kurtulmasından,'' bu tarihten beri vakalardaki artışın sürdüğü ancak hastalığın hafif seyrettiği anlaşılmaktadır.

''Şu son zamanlarda şehrimizde gayet salgın surette yeni ve zararsız bir hastalık hükümferma olmaktadır. Avrupa'da İspanyol nezlesi namı altında bir hastalığın icra-i hüküm ettiği sırada tabiatıyla şehrimizdeki salgın dahi İspanyol nezlesi olmak üzere telakki ediliyor. Müşahedatımıza istinaden biz de bu son salgını Doktor Neşet Ömer Bey'le hemfikir olarak papatasis humması olmak üzere kabul ediyoruz. Alelade üç gün humması denen ve bazı memleketlerde köpek humması, asker humması gibi isimlerde yad edilen papatasis humması yüksek hararet, şedit evca [şiddetli ağrılar] *ve külli*

* Dr. Ömer Fuat Ahmet (Keskin), d. 1869 – ö. 1949, Almanya'da iç hastalıkları, çocuk hastalıkları ve bakteriyoloji üzerine ihtisas yaptı. Hamidiye-i Etfal Hastane-i Alisi (bugünkü Şişli Etfal Hastanesi) ve diğer hastanelerde çalıştı. Tifo aşısı üzerine incelemelerde bulunmuş, ilk yerli sporotrikoz vakalarını tespit etmiştir (Kaynak 140).

mertebe hubut-i kuva [her oranda takatsizlik, güçten düşme] *ile muttasıf olup alelade üç gün imtidat eder. Hindistan, İtalya, Mısır ve Dalmaçya'da maraz-ı beledi* [endemik] *hükmünde olup bazen Mayıs evasıtında da görülmekle beraber alelade Temmuzun on beşinden Ağustosa kadar şiddetle icra-i hüküm eder ve Teşrinisani evasıtına doğru azalmaya başlayıp Kanunuevvelde büsbütün gaip olur.''*

Papatasis humması, yine üç gün (tatarcık) hummasının bir diğer adıdır ve hastalığın vektörü olan tatarcık türünden (*Phlebotomus papatasii*) gelmektedir. Yazının devamında İspanyol gribi konusunda aydınlatmak amacıyla, ancak aslında iki hastalığı karıştırmak suretiyle yanılarak, üç gün hummasına dair teferruat bilgilere yer verilmektedir:

''...Flebotomus papatasis denen sinek açık sarı renkte, gayet küçük, bir buçuk iki milimetre tulundadır. Kanatları şeffaftır, baş sadrına mülasık ve sadrı ile zaviye teşkil eder vaziyette olup ayrıca hareket edemez. Mayıstan Teşrinievvele kadar zuhur eder. Odaları ve karanlık mahalleri sever, bütün haşerat gibi geceleri ışık yerlere müncezip olur. Cereyan-ı havadan gayet müteessir olur ve ancak rakit havada uçabilir. Flebotomus papatisisin yalnız dişisi geceleri karanlık yerlerde insanları ısırmaz.[*] *Isıracağı zaman katiyen gürültü etmez. Yüzü ısırmaz. Pek ziyade enseden, topuk arkası ve kolun kısm-i kuddamisi* [ön kol] *gibi kemiğe yakın mahallerden ısırır...''*

Vakit gazetesindeki haberler Temmuz 1918, Aralık 1918, Aralık 1919 dönemlerinde yoğunlaşmaktadır. İncelendiği üzere Temmuz 1918 tarihli haberler, ilk dalganın İstanbul'daki zuhur ve seyrine dairdir. Aralık 1918 ise aşağıda görüleceği gibi, İstanbul'da ikinci dalga zamanıdır. İkinci dalgaya dair *Vakit*'teki ilk haberlerden biri *''İspanyol nezlesi tekrar başladı''* başlığını taşımaktadır ve 9 Aralık 1918 tarihlidir:[141]

''Hastalığın yeniden başlaması terhisin neticesi – Hükümetçe yapılan tedbirler: Mektepler, sinemalar, tiyatrolar, gazinolar tekrar kapanacak.

İspanyol nezlesi yeniden vahim bir şekilde kendini gösterdi. Şimdiye kadar yapılan tetkikattan anlaşıldığına göre bu hastalık her memlekette üç muhtelif devir geçirir. Hastalık birinci devirde nispeten hafif geçer, bu devirde hastalığa tutulanlar arasında vefeyat vuku bulmaz veyahut vefeyat pek ehemmiyetsiz bir nispet dahilinde görülür. Bu devir beş altı hafta kadar sürer. Birinci devrin hitamından bir müddet sonra

[*] ''Isırır'' olmalıydı; metinde sehven ''ısırmaz'' yazılmış olmalı.

hastalık aynı memlekette tekrar baş gösterir. Fakat bu defa zuhur eden nezle ekseriya vahim ihtilatatı [komplikasyonlar] *mucip olur. Zatürre* [pnömoni], *zatülkasabat* [bronşit], *zatülcenp* [plörezi] *gibi cihaz-ı teneffüs hastalıklarıyla ihtilat eden* [solunum sistemi hastalıklarıyla komplike] *bu hastalık telefatı mucip olur. İkinci devir sirayette altı hafta kadar devam ettikten sonra nihayet bulur. Bundan bir müddet sonra üçüncü devir başlar. Üçüncü devir de birinci devir gibi tehlikesiz surette tezahürat gösterir. İşte İspanyol nezlesinin memleketimizde bu gibi safahat geçireceğine intizar edildiği için, son haftalar zarfında ikinci devrinin nihayet bulacağı ve hastalığın bir müddet kesileceği tahmin ediliyordu. Halbuki bu intizarlar tahakkuk etmemiş, hastalığın ikinci devri nihayet bulmazdan evvel tekrar garip bir surette tekerrür ve indifa ettiği görülmüştür.*

Dün muharrirlerimizden biri Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi Hıfzıssıhha Şubesi müdürü Neşet Ömer Bey'den hastalığın şehrimizde aldığı son şekl-i istilai [salgın hali] *hakkında malumat talep etmiştir. Neşet Ömer Bey'in muharririmize verdiği malumata göre İspanyol nezlesinin birden bire aldığı şekil terhis muamelatının bir neticesidir. Terhis emri verildikten sonra İstanbul'a memleketin her tarafından birçok kimseler gelmeye başlamış, hariçten gelenlerin şehrimizle vuku bulan ihtilatı üzerine hastalık yeniden tevessü ve tekerrür etmiştir. Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi tarafından görülen lüzum üzerine bu hususta evvelce ittihaz edilmiş olan tedabir-i sıhhiyenin yeniden tatbiki emredilmiştir. Bu günden itibaren mektep, tiyatro, sinema, gazino gibi umumi içtimalara mahsus müesseseler muvakkaten tatil ve sedd edilecektir. Ahalimizin hastalığın sirayetine karşı müteyakkız bulunması lazımdır.*

Dün Hidiv Abbas Paşa'nın teşrifat müdürü iken paşa ile geçen hafta şehrimizden hareket eden Avusturya sefirini Edirne'ye kadar teşyie memur olan Arif Bey'in bu hastalıktan vefat ettiklerini teessüfle haber aldık.''

Yüksek morbidite ama ikinci dalgaya kıyasla epey düşük mortalite sergileyen birinci dalga, haberin başında doğrulukla tarif edilmektedir. Haber konusu esas salgına gelince, hastalığın ''yeniden'' ve bu kez ''vahim bir şekilde'' ortaya çıkmış olmasından, ayrıca ''son haftalar zarfında ikinci devrinin nihayet bulacağı ve hastalığın bir müddet kesileceği'' tahmin edildiğinden, bunun ikinci dalga olduğu açıktır. Haberin devamında dünyadaki ve İstanbul'daki salgınla ilgili bilgiler, ikinci dalganın yabancı kaynaklardaki anlatımına oldukça paraleldir: Sekonder enfeksiyonlar, bilhassa pnömoni ve

bronkopnömoni, yabancı hekimlerce de ikinci dalga sırasında sık kaydedilen, ağır ve öldürücü komplikasyonlardan olmuştur. Haberde ikinci dalga ‘‘vahim,’’ birinci ve üçüncü dalga ‘‘tehlikesiz’’ addedilmişse de, pandemik dalgaların seyri ve süresi, hatta sayısı dünyada bölgeden bölgeye farklılık göstermiştir.* Kimi ülke ya da şehirlerde üçüncü dalga da ikincisi gibi şiddetli seyrederken, kimi bölgelerde yalnız bir ya da iki dalga kaydedilmiştir. Ancak küresel bir genelleme yapılacak ve tahribatlarına göre sıralanacak olursa, en ağır prognozlu ve en yüksek mortaliteli ikinci dalga bir numara olacak, şiddetçe ona yakın üçüncü dalga onu takip edecek, en hafif olan ve kimi zaman fark dahi edilmeyen ilk dalga ise son sırada gelecektir.

İncelendiği üzere pandeminin küresel yayılımında askeri hareket ve nakliyeler oldukça önemli bir rol oynamış, örneğin, Fransa’da patlak veren ikinci dalga enfekte askerlerle yüklü gemilerle Boston ve Freetown limanlarına taşınmış, böylece Amerika ve Afrika kıtalarında yayılmıştır (Bkz. sf. 30, 31 ve 32). 9 Aralık 1918 tarihli bu haberde, Neşet Ömer Bey de hastalığın İstanbul’a gelişine benzer bir açıklama getirmekte, hastalığı şehre terhis olan askerlerin taşıdığını bildirmektedir. Nitekim I. Dünya Savaşı ve 30 Ekim 1918 tarihli Mondros Ateşkes Antlaşması’nın ardından Osmanlı ordusu terhis edilmiş, eve dönen askerler muhtemelen cephedeki hastalıkları da beraberinde getirmiştir. Salgının yayılımına dair açıklamaların yanı sıra, okul, sinema, gazino ve diğer kamusal mekanların geçici kapatılışı gibi salgına karşı önlemler de diğer ülkelerde uygulananlara benzerdir.

İkinci dalga çoğu yabancı kaynağa göre 1918 Eylül–Aralık döneminde hüküm sürmüştür ve haber tarihi olan 9 Aralık 1918 bu dönem kapsamındadır. Bununla birlikte, birinci dalganın Osmanlı topraklarına birkaç ay rötarlı geldiği göz önüne alındığında, ikinci dalga da keza İstanbul’da birkaç ay geç başlamış ve bitmiş olabilir. Rötarlı sirayetin kabulü halinde, ikinci dalganın ABD’de 1918 Eylül–Kasım döneminde zirve yapmış olmasına karşın, Osmanlı topraklarında asıl Kasım sonlarından itibaren alevlenmiş olması mümkündür. Hatta kuvvetle muhtemel vakidir, zira bir pandemi dünyanın her bölgesinde aynı anda aynı şiddette seyredemez.

Vakit’teki *‘‘İspanyol nezlesi – Mektepler ve sinemalar bazı şeraitle açılacak’’* başlıklı ve 6 Ocak 1919 tarihli bir diğer haber, mortalite rakamlarını ve normal hayata dönmek adına temkinli girişimleri aktarmaktadır:[142]

* Detaylar için bkz. 5. Tartışma.

''Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi'nden: İspanyol nezlesi vefeyatı Kanunuevvelin ilk haftaları zarfında dört yüze baliğ olmakta iken son hafta iki yüz otuz dokuza tenezzül etmiş ve Kanunusaninin ilk günlerinde ise bu tenezzül daha mahsus bir dereceye varmış olmasıyla bilumum mektepler, sinemalar ve tiyatrolar vesair içtima mahallerinin bazı şerait dairesinde küşadı tensip edilmiştir. Bu cümleden olmak üzere vesait-i teshiniyeye malik olmayan mektepler kemafissabık mesdud kalmak üzere diğerlerinin açılmaları ve mamafih talebenin ahval-i sıhhiyesinin daima taht-ı teftişte bulundurularak talebesinin yüzde on beşi esbab-ı maraziyeden dolayı devam etmeyen mekteplerin derakap seddi ve dershanelerle yatakhanelerin münasip zamanlarda havalandırılması ve daha bazı takayyüdat-ı sıhhiye ifası lüzumu takarrür etmiştir. Kezalik sinemaların günde iki temsil ile iktifa etmeleri ve her ikisi arasında iki saat kadar bir fasıla bırakılarak bu müddet zarfında tiyatronun havalandırılması ve zeminin muzad-ı taaffün [antiseptik] *mayiat ile tathir edilmesi ve izdihama meydan verilmemesi ve dumanın turuk-i teneffüsiye* [solunum yolları] *için muharriş* [tahriş edici] *olması sebebiyle sigara içilmesinin katiyen meni tensip edilerek makamat-ı aidesine işar-ı keyfiyet olunmuştur.*

Bu hususta dün Maarif-i Umumiye Nezareti'nden şu tebliğ gönderilmiştir: 'İspanyol nezlesi vefeyatı tenezzül ettiği cihetle bilumum mekteplerin seddi hakkındaki kararın bazı takayyüdat ile refi tensip edildiği Sıhhiye Nezaret-i Celilesi'nden bildirilmiş olduğundan, vesait-i teshiniyesi olan mekteplerin hemen küşadıyla icra-i tedrisata mübaşeret edilmesinin lazım gelenlere tebliğ edildiği ilan olunur.' ''

Gribe dair haberler 1919 kışında da devam etmektedir. Aşağıdaki 26 Aralık 1919 tarihli haber, İspanyol gribiyle geçen 1918 sonlarını ve 1919 başlarını değerlendirmektedir:[143]

''Geçen seneki salgın – Nereden geldi, ne kadar devam etti? – Vefeyat miktarı – Bu sene yeni başlayan salgın – Ve evvelkinden farkı?

Bir müddetten beri İstanbul'da İspanyol nezlesi yeniden baş göstermiştir. Malumdur ki bu hastalık geçen sene İspanya'da başlayarak Avrupa'nın her tarafında sirayet etmiş ve bu meyanda İstanbul'a gelmiştir. İstanbul'da ilk salgın yazın başlamış ve ilk zamanda teşhis edilemeyerek (papatasis humması, yani üç gün humması) zannedilmişti. Hatta bu nokta-i nazardan hastalığın tavsifi cihetine gidilmişti. Bilahare üç gün hummasıyla bir münasebeti bulunmadığı taayyün etti.

İspanyol nezlesi Avrupa'daki salgınında Berlin ve Viyana'dan sonra İstanbul'a gelmiştir. Bittabi vasıta-i nakil yolculardı. Bu suretle İstanbul'a intikal eden grip iki ay kadar devam etti. Birçok kişiler esir-i firaş kaldılar. Bu birinci istilada verdiği vefeyat pek azdı [Bu birinci salgının mortalitesi pek azdı]. *Bilahare salgın 2–3 ay kadar bir devre-i tevkif gösterdikten sonra sonbaharda ikinci defa olarak alevlendi. Bu ikinci devre-i istilasında* [ikinci salgında] *tutulanların adedi fazla idi. Daireler, şirketler, mağazalar adamsız kaldı. Bu da iki ay kadar devam etti ve yine iki ay kadar bir fasıla verdikten sonra kış esnasında tekrar zuhur etti. Fakat bu defa pek şedit idi. Verdiği vefeyat pek korkunç oldu. Çünkü en ziyade sevdiği mevsim kış mevsimi idi.*

Bu suretle yazın başlayarak ikişer ay fasıla ile üç devre arz eden bu salgının verdiği vefeyat miktarı Doktor Hikmet Süreyya Bey'in yapmış olduğu istatistiğe göre 5.000'dir. Avrupa'da yapmış olduğu vefeyatın miktarının Harb-i Umumi'nin verdiği zayiatın altı misli olduğu zikrolunuyor. Bu hususta hakiki istatistiklere elan destres olunamamıştır. Görülüyor ki İspanyol nezlesinin yapmış olduğu tahribatın yanında vebanın tahribatı laşey hükmündedir.

Grip geçen sene ilk başladığı zaman baş, bel, makat ağrıları, umumi kırıklık arz ediyor ve 2–3 günde derece-i hararet düşüyordu. Bazılarında bu araz [semptomlar] *hafif oluyor, bazen hastaları pek yorgun düşüyordu, umumiyetle salgınlar mebdelerinde zayıf olurlar. Bu grip salgını da yavaş yavaş kesb-i şiddet etti. En ziyade akciğerlerde bronkopnömoni ihtilatatı yapmaya başladı ve hemen hemen vefeyat bu zatürrievi ihtilattan ileri geliyordu. Gribin kışa tesadüf eden üçüncü devresinde gerek hasbelmevsim ve gerek harpten yorgun, zayıf çıkan zavallı halkımızda yaptığı ihtilatat-ı rieviye* [akciğer komplikasyonları] *fazla oldu. Bittabi en çok bu üçüncü devrede vefeyat husule getirdi…''*

Haberin başında Dr. Neşet Ömer ve Dr. Ömer Fuat'ın İstanbul'daki salgının üç gün (papatasis, tatarcık) humması olduğuna dair hatalı beyanatlarına gönderme yapılmaktadır. Sonrasında Avrupa üzerinden gelen salgının (birinci dalganın) 1918 yazında ve iki ay süresince (Temmuz–Ağustos gibi) gerçekleştiği, düşük mortaliteyle sona erdiği bildirilmektedir. Ardından 2–3 aylık sakin bir dönem söz konusudur (Eylül–Ekim). 1918 sonbaharında (muhtemelen Kasım–Aralık döneminde) salgın yeniden baş göstermiş, bu kez ''daireleri, şirketleri, mağazaları adamsız bırakacak kadar'' yüksek morbidite–mortalite sergilemiştir. Haberin devamında ikinci dalganın ''iki ay kadar

sürüp sona ermesi'' ve salgının ''iki ay aradan sonra korkunç bir mortaliteyle tekrar zuhur etmesi,'' 1919'un ilk aylarında İstanbul'da, ikinci dalga gibi şiddetli bir üçüncü dalganın varlığına işaret etmektedir. Bu dalga da ''5–6 ay'' kadar devam etmiş olduğundan, İspanyol gribi İstanbul'da 1919 ortalarına kadar hüküm sürmüş görünmektedir. Haberde salgının Aralık 1919'da yeniden başladığı iddia edilmektedir.

Vakit gazetesindeki 28 Aralık 1919 tarihli bir diğer haber, hastalıktan korunmak için halk tarafından uyulması gereken tedbirleri belirtmektedir:[144]

''...Geçen sene bütün dünyada olduğu gibi şehrimizde de 14.000'i mütecaviz kıymettar vücudun zıyaına sebebiyet veren bu afete karşı bilaihmal tedabir-i atiyeye riayet olunması ahali-i muhteremin muhafaza-i sıhhati namına temenni olunur.

1. Bu hastalığın naşiri buna musap olanlardır. Binaenaleyh hastalıktan tevakki için ilk yapılacak tedbir hastalarla temasa gelmemek ve lüzumsuz ziyaret ve temaslardan içtinap etmektir.

2. Bu hastalığın eşkal-i mütenevviyası vardır. Bazıları musap oldukları halde hastalıklarını hissetmeyerek hayat-ı mutadelerine devam ettiklerinden hastalığı neşre başlıca vasıta olmaktadırlar. Bu sebepten dolayı sinema, tiyatro, mektep, pazar mahalleri, kahvehane gibi mecma-i nas olan mahallere devam gayet tehlikelidir. Mekteplerin kapanması için Maarif Nezareti'ne, İstanbul Vilayeti'ne, sinema ve tiyatroların kapanması için dahi Polis Müdüriyeti'ne yazılmıştır.

3. Hastalığın zuhurunda soğuk almanın, işret-i istimalin, her nevi suistimalatın dahil ve tesiri vardır. Binaberin esbab-ı mezkureden sakınmak lazımdır.

4. İspanyol nezlesinin mikrobu bilhassa ağız tarikiyle vücuda dahil olduğundan ağzı sık sık muzad-ı taaffün [antiseptik] *(müvellidülhumuzalı su mahlulü* [oksijenli su solüsyonu], *mentol mahlulü) mahlullerle yıkamalı, dişlerin nezafetine her zamandan ziyade itina edilmelidir.*

5. Öksürük esnasında herkes ağzına bir mendil tutmalı ve öksürenlerin yanında bulunanlar dahi kendi ağız ve burnunu öksürükten saçılan mikroplardan vikayen mendil ile kapamalıdır.

6. Ufak kırıklık, ateş, nezle, baş ağrısı, öksürük gibi hafif rahatsızlık vukuunda istirahat etmek ve bu arazın biraz iştidadı halinde derhal tabibe müracaat eylemek icap eder.

7. Bir hanede hasta zuhurunda, hastanın ayrı bir odaya nakli ve hastaya bakmak için aileden yalnız bir kişinin tefrik ve tahsisi ile diğerlerinin temastan içtinap etmeleri iktiza eder.

8. Hasta ile temasta bulunan eşhas teması müteakip ellerini ve ağzını muzad-ı taaffün bir madde ile mükemmelen yıkamalıdır.

9. Hastalar mutlaka kapaklı ve muzad-ı taaffün mahlulü havi bir kap derununa tükürmelidir. Hastanın ifrazatıyla temas eden bilcümle çamaşır, mendil, çarşaf vesaire kaynar suda kaynatılmalıdır.

10. Şehremaneti işbu tedabirin sıhhat-i umumiyeyi vikayeten ahali-i muhtereme tarafından kemal-i ehemmiyetle nazar-ı itibara alınmasını rica eyler.''

29 Aralık 1919 tarihli haberde ise okulların 10 gün tatil edildiği duyurulmuştur.[145] Kamusal alanlardan ve kalabalıktan kaçınmak, öksürük halinde mendil kullanmak, genel hijyene özen göstermek gibi yukarıdaki tedbirler, yabancı sağlık otoritelerince halka bildirilen talimatlara paraleldir (Bkz. sf. 52, 53 ve 54).

İspanyol gribi pandemisi genel tablo itibarıyla 1918'in ilk aylarından 1919 ortalarına kadar ve üç dalga halinde seyretmişse de, bu motif tüm dünya için değişmez değildir. 1918 yazındaki hafif prognozlu ilk dalganın hiç görülmediği, ya da, hastalığın 1920 başlarında daha düşük bir virülansla sürdüğü veya nüks ettiği bölgeler kaydedilmiştir.[146–148] 1920'lere ait mortalite verileri, grip salgınlarının dünyada 1918'i müteakip birkaç sene içinde ''normalleştiğine'' ve ölüm oranlarında büyük bir düşüşe işaret etmektedir.[82] 1919 sonlarındaki ve 1920 başlarındaki haberlere nazaran, İstanbul için de geç bir nüks söz konusudur. 26 ve 28 Aralık olmak üzere 1919 tarihli iki haberde İspanyol gribinin İstanbul'da tekrar ortaya çıktığı iddia edilmektedir. Bununla birlikte, yıllık rakamlar karşılaştırıldığında 1918 senesine ait toplam grip–pnömoni mortalitesinde belirgin artış görülmekte, buna karşın diğer yılların mortalitesi birbirine yakın – o halde olağan – bir görünüm arz etmektedir. Buna göre 1920 başlarında İstanbul'da İspanyol gribi görülmüş olması gayet muhtemeledir; gelgelelim bu dönemde mortalitede diğer senelere göre aşırı bir artış kaydedilmediğinden, vakaların olağan mevsimsel gripten ileri gelmiş olma ihtimali de göz ardı edilmemelidir.

1918 (Rumi 1334) senesinde, grip ve başlıca ölümcül komplikasyonu pnömoni için toplam mortalite 6.722 olarak belirtilmiştir, bunlardan 474'ü grip ve 6.248'i pnömoni nedenlidir. Aynı rakamlar 1917 için 1.877 (34 grip, 1.843 pnömoni); 1919 için 2.129 (194 grip 1.935 pnömoni); 1920 için 2.420 (340 grip, 2.080 pnömoni); 1921 için 2.306 (94 grip, 2.212) olarak verilmiştir.[149]

Sene	Grip Mortalitesi	Pnömoni Mortalitesi	Toplam Mortalite
1917	34	1.843	**1.877**
1918	474	6.248	**6.722**
1919	194	1.935	**2.129**
1920	340	2.080	**2.420**
1921	94	2.212	**2.306**

Tablo 4-1: Yıllara göre İstanbul'da grip–pnömoni mortalitesi.

İspanyol gribi nedenli, 1919 Aralık ayının son haftasında 98 ölüm, Ocak 1920'den 8 Mart 1920'ye kadar 301 ölüm ve 1.827 enfeksiyon bildirilmiştir.[150,151]

Bakteriyolog Doktor Osman Şerefeddin'in* 1 Mart 1920'de *İstanbul Seririyatı* dergisinde yayımlanan *''İspanyol nezlesinde tesadüf edilen başlıca afat-ı teşrihiye''* başlıklı yazısında İspanyol gribinden öldüğü düşünülen hastalara uygulanan otopsi sonuçlarına değinilmektedir:[152]

''İspanyol nezlesi: İnfluenzanın bu sene tekrar istilai bir surette hükümferma olmaya başladığı – takriben – iki aydan beri bu hastalıktan vefat etmiş otuza yakın cenazenin otopsisini yaptım. Tesadüf ettiğim tagayyürat-ı teşrihiye [anatomik değişimler] *bazı şayan-ı ehemmiyet nukat arz ettiği cihetle muhtasıran tariflerini faydadan zannediyorum.*

Halihazırda tesadüf edilen afat-ı teşrihiye [anatomik bozukluklar] *umumiyet itibarıyla eski grip–influenza istilalarında müşahede edilen afata tevafuk etmektedir. 1889–1890 tarihlerinde icra-i hüküm eden influenza salgınından bahis risale ve makalatta mevcut tarifat-ı muvazzaha ve mükemmele nazar-ı dikkate alındığı takdirde*

* Dr. Osman Şerefeddin (Çelik), d. 1887 – ö. 1945, Sıhhiye Müdürlüğü'nde bakteriyoloji şubesi müdür muavini, Eczacı ve Dişçi Mektepleri bünyesinde hıfzıssıhha ve bakteriyoloji muallim muavini, Sıhhiye Umum Müdürlüğü'nde hıfzıssıhha müdür muavini, Gureba Hastanesi'nde intaniye ve bakteriyoloji uzmanı olarak çalışmıştır (Kaynak 140).

bu defa yine aynı hastalık muvacehesinde bulunduğumuzu kabulde zerrece tereddüt etmeyiz. Mamafih bazı farklar mevcuttur ve tagayyürat-ı teşrihiyenin tarifine ibtidar etmezden mukaddem eski kitaplarda mevcut malumat ile tevafuk etmeyen iki noktayı izaha çalışacağız.

1889–1890 tarihlerinde gripten ölenler hemen umumiyetle ihtiyar ve zayıf eşhas idi. Lakin biz bu defa hemen daima feth-i meyyit [otopsi] *masası üzerinde, sağlam, kuvvetli ve adalatı hüsnüsuretle neşvünema bulmuş* [adaleleri iyi gelişmiş] *eşhasa tesadüf ediyor idik. Bunların ekserisi limanda, rıhtımda tesadüf ettiğimiz güçlü, kuvvetli ve yevmiye İstanbul'un bir köşesinde icra-ı tababet eden muhterem refikamızdan fazla para kazanan hamallar idi. Halihazırda gripten ihtiyar ve zayıflar ölmüyor. Gençler de bu müthiş hastalıktan pek çok kurban vermektedir.*

Bunların ahval-i sıhhiyelerini [sağlık durumlarını] *biraz tetkik ettim. Kazanmış oldukları paralara rağmen gayet fena bir hayat geçirdiklerini gördüm. İkamet ettikleri odalar pistir. Ziya almaz, gayet rutubetlidir. Tabii hasta olunca birkaç gün bu gayrisıhhi mahallerde yatıp kalkıyorlar ve bu suretle hastaneye gribin, zatürre ve zatürrievelkasabat gibi en vahim ihtilatatı* [pnömoni ve bronkopnömoni gibi en vahim komplikasyonları] *ile geliyorlardı. Geçen sene Almanya'da dahi bu mesele hususiyle gençlerin hastalığa düçar olması nazar-ı dikkati celp etmişti. Bazıları ihtiyarlarda otuz sene mukaddem tesadüf edilen salgından* [1889 salgınından] *kalma bir muafiyet* [bağışıklık] *bulunabileceğinden bahsettiler. İnfluenza muafiyeti şayan-ı münakaşa bir mesele olduğu cihetle burada yalnız tesadüf edilen vakaların zikriyle iktifa ediyorum.*

İnfluenzada tesadüf edilen afat-ı teşrihiye en ziyade turuk-ı teneffüsiye ve rielerdedir [solunum yolları ve akciğerlerdedir]. *...Gerek büyük kasabat* [büyük bronşlar] *ve gerekse kasabat-ı şariyede* [bronşiyollerde] *gripten vefat etmiş her şahsın feth-i meyyitinde mevcut iltihab-ı kıyhi-i kasabat* [pürülan bronşit] *üzerinde biraz ısrar edeceğim. Gripten vefat eden hemen her hastada buna tesadüf ettik. Muhat-ı kasabat* [bronşlardaki mukus] *mültehip ve kırmızıdır, rie-i tazyik edilince kasabat-ı derunundan masli-i kıyhi bir mayi* [seröz, irinli bir sıvı] *çıkar, bazen renk biraz koyulaşır ve morumsu bir manzara arz eder. Bu muhat üzerinde bazen gözle görülebilen ve bazen mikroskopla kabil-i ruyet ufak takarruhat* [ülserasyon] *vardır. İki defa şiryan-ı şezen* [soluk borusu] *ve büyük kasabat üzerinde difteriyai, ince, esmer, beyazımtırak ağşiyeye* [zarlara] *tesadüf ettik. Kolaylıkla bunları kaldırmak kabil idi. Altlarında muhat gayet*

muhtekin bir manzara arz ediyor idi. Kasabat-ı sagire [küçük bronşlar] *ise tamamiyle kıyh* [irin] *ile memludur. Civarlarında bulunan nesc-i rie* [akciğer dokusu] *iltihaba düçar olmasa bile rienin maktu olan sathı tazyik edilince ufak kasabattan inci daneleri gibi kıyh fırladığı müşahede olunur…''*

Dr. Osman Şerefeddin, hem 1889 hem 1918'de salgın halindeki hastalığın grip olduğundan kuşku duymamakta, ayrıca 1918 pandemisinin karakteristiklerinden birini başarıyla tespit ve beyan etmektedir: Bu olağandışı pandemi çok sayıda sağlıklı genç erişkinin ölümüne sebep olmuştur.

Soluk borusu, bronş ve bronşiyollerdeki tahribat, akciğerlerdeki pürülan hal, pnömoni ve bronkopnömoni gibi otopsi bulguları, yabancı doktorlarca rapor edilen otopsi sonuçlarıyla ve patogeneze dair diğer anatomik gözlemlerle tutarlıdır.

Özetle, 1918 İspanyol gribi pandemisi Osmanlı İmparatorluğu topraklarına girmiştir. Birinci dalga İstanbul'u Temmuz 1918'de, ikinci dalga ise Kasım–Aralık 1918'de vurmuş görünmektedir. Bu tarihler, birinci ve ikinci dalganın Avrupa ve Amerika'da ortaya çıkışına kıyasla birkaç ay rötarlıdır. Osmanlı İmparatorluğu ile ABD* ve Fransa** arasındaki coğrafi mesafe, ayrıca hastalığın İstanbul'a okyanus değil kara (Avrupa) üzerinden geldiği dikkate alındığında, bu gecikme makuldür. Bununla birlikte, birinci dalga hafif seyrinden ötürü Temmuz 1918'e kadar bir süre tespit edilememiş ve böylelikle medyaya yansımamış, kayıtlara geçmemiş olabilir. İncelenen kayıtlar çoğunlukla payitahtla ilgilenmektedir; kimi Anadolu kentlerinden salgın haberleri de mevcuttur.

Haberler, 1919 yılının ilk aylarında İstanbul'da üçüncü dalganın gerçekleştiği ve 1919 ortalarına kadar sürdüğü, şiddetçe ikinci dalgaya yaklaştığı doğrultusundadır. Buna göre İstanbul pandemik dalgaların seyri, süresi ve komplikasyonları bakımından dünyanın geri kalanından müstesna, karakteristik bir tablo çizmemektedir. İlk dalga diğer ülkelerdeki gibi yumuşak prognoz ve düşük mortalite sergilemiştir. İkinci dalga yine diğer ülkelerdeki gibi kötü prognozludur; pnömoni ve bronkopnömoni başlıca komplikasyonlardır, yüksek mortalite görülmüştür. Üçüncü dalga da ikinciyi taklit eder niteliktedir.

---

* Birinci dalganın başlangıç noktası.

** İkinci dalganın başlangıç noktası.

Ancak, 1919 sonlarında ve 1920 başlarındaki ‘‘İspanyol gribi’’ haberleri, şehri vuran pandemik dalgaların sayısı itibarıyla İstanbul’un üç dalgalı genel motiften saptığına işaret etmektedir. 1920’deki düşük mortaliteden ötürü söz konusu vakaların olağan mevsimsel grip olma ihtimali mevcutsa da, bilhassa Dr. Ömer Şerefeddin’in otopsi sonuçları dikkate alındığında, İspanyol gribi olmaları kuvvetle muhtemeldir. 1920 başındaki bu vakalar, İspanyol gribinin İstanbul’da dördüncü kez nüks ettiği, ancak bu kez ikinci dalga kadar ağır seyretmediği ile açıklanabilir. 1918, dünya genelinde olduğu gibi İstanbul’da da grip–pnömoni mortalitesinde büyük farkla öndedir; grip nedenli ölümlerin sayısı 5.000–14.000 aralığında bildirilmiştir.

Gribin bildirimi zorunlu bir hastalık olmaması, diğer ülkeler gibi Osmanlı İmparatorluğu’nda da ilk dalgaya ait verileri yanıltıcı ve noksan kılmaktadır. Dahası Birinci Dünya Savaşı’ndan büyük yıkım ve yenilgiyle çıkmış bir devlet olduğundan, muhtemelen genel ilgi ve kaynaklar başka problemlere odaklanmış, grip müteakip dalgalar sırasında da gereğince tetkik ve rapor edilememiştir. Dünyayı saran İspanyol gribi pandemisi sırasında, yerli doktorlar da yabancı meslektaşları gibi önceleri hastalığı yanlış teşhis etmiş, salgına karşı hükümet tarafından diğer ülkelerdekine paralel tedbirler uygulanmıştır.

5. TARTIŞMA

Grip, her yılki olağan salgınlarda yüz binlerce insanın ölümüne ve milyarlık maliyetlere yol açmaktadır. Dünya genelinde her yıl grip nedenli yaklaşık 500.000 ölüm gerçekleşmektedir.[25] 2003'te yalnızca ABD'deki mevsimsel grip nedenli doğrudan sağlık masrafları 10 milyar doları aşmıştır; iş gücü kaybı gibi dolaylı etkilerle bu rakam katlanmaktadır.[153]

Olağan mevsimsel salgınların yanı sıra grip, kimi zaman pandemik surette görülmekte ve dünya nüfusunun %20–40'ını enfekte edebilmektedir. Grip virüsleri antijenik sapma ve kayma mekanizmaları sayesinde sürekli evrilmektedirler; grip pandemilerinin etkeni de bu evrimden doğan, insanların immün olmadığı, yeni grip virüsleridir. Yirminci yüzyılda 1918 ''İspanyol gribi'' virüsü A(H1N1), 1957 ''Asya gribi'' virüsü A(H2N2) ve 1968 ''Hong Kong gribi'' virüsü A(H3N2) olmak üzere üç pandemik virüs ortaya çıkmıştır.[154]

Yabani su kuşlarının tüm grip virüsleri için doğal rezervuar teşkil ettiği bilinmektedir; bu kuşlar tanımlı tüm virüslere, diğer deyişle tüm 16 hemaglutinin ve 9 nöraminidaz alt tipine ait genetik çeşitliliği barındırmaktadır. Grip virüsleri, su kuşlarından zaman zaman kümes hayvanlarına, onlardan da memelilere geçebilmekte, ardından yeni konağa adapte olabilmektedir.[96] Türlerarası geçiş sonucu aynı konakta bir araya gelen virüsler arasında genetik karışım gerçekleşmekte, kuş kökenli virüslere ait genetik materyal insandaki virüslere aktarılmaktadır. Örneğin, 1957 ve 1968 pandemilerinden, kuş kökenli yüzey proteinleri edinen insan virüsleri sorumludur.[155]

Domuzlar hem kuş hem de insan kökenli grip virüsleriyle etkinlikle enfekte olabilmektedir ve bugüne dek bu hayvanlardan genetik karışım ürünü çeşitli virüsler izole edilmiştir. Domuzların respiratuar epitel dokularında kuş ve insan virüslerinin kullandığı iki tür reseptör de bulunmaktadır. Dolayısıyla domuzların bir arakonak teşkil ettikleri, bir pandemi için virüslerin bu hayvanlarda bir araya gelerek genetik karışıma uğraması gerektiği düşünülmüştür.[96] Zira yakın zamana kadar tamamen kuş kökenli bir grip virüsünün doğrudan insanları enfekte edebileceğine dair kanıt mevcut değildi. Ancak bu durum 1997'de Hong Kong'ta 18 kişinin kuş kökenli A(H5N1) ile enfekte olması ve bunlardan altısının enfeksiyon sonrası komplikasyonlardan ötürü ölümüyle değişmiştir. Bu salgın, virüsün bulaşıcılığı çok düşük düzeyde seyretmişse de, insanların tamamen kuş kökenli grip virüsleriyle doğrudan enfekte olabileceğine işaret etmiştir.[155]

2003 ve 2004 yıllarında Asya'daki kümes hayvanlarında H5N1 salgınları görülmüş, Vietnam ve Tayland'da en az 23 kişi bu virüsle enfeksiyona bağlı komplikasyonlardan ölmüştür. 2003'te Hollanda'daki tavuk çiftliklerinde patojenitesi yüksek bir H7N7 salgını gerçekleşmiş, 89 kişi enfekte olmuş, bunlardan biri pnömoniden ölmüştür. 2004'te Kanada'daki kümes hayvanlarında H7N3 salgını ve bir kişide buna bağlı enfeksiyon kaydedilmiş, New York'ta bir hastada H7N2 enfeksiyonu tespit edilmiştir. Yine bu örnekler işaret etmektedir ki domuzların sürece dahli şart değildir ve kuş ve insan grip virüsleri arasındaki genetik karışımın insanda gerçekleşmesi de mümkündür.[154]

İnsanlar arasında yayılımını mümkün kılacak değişimleri tamamlayan yeni bir virüsün virülansı, büyük ölçüde, toplumun bağışık olmadığı yeni yüzey – hemaglutinin ve nöraminidaz – proteinlerinden ileri gelmektedir. Ancak yeni yüzey proteinleri 1918 virüsünün benzersizce yüksek virülansını açıklamaya yetmemektedir; muhtemelen başka genetik özelliklerinin de katkısı olmuştur. Bir virüsün genetiğinin virülansını nasıl etkilediği yeterince bilinmemekle birlikte, virülans, virüsün konağa adaptasyonu, bulaşıcılığı, doku tropizmi, replikasyon etkinliği gibi faktörlerden etkilenmektedir.[155]

Filogenetik araştırmalar, 1918 virüsünün memelilere adapte olmuş grip virüsleri arasında en ''kuş virüsü karakterli'' virüs olduğunu göstermektedir. Bu bulgu şu hipotezleri destekler niteliktedir: (1) 1957 ve 1968 virüsleri gibi, 1918 A(H1N1) virüsü de kuş kökenli virüslerden alıntı genler taşımıştır; (2) 1918 A(H1N1) virüsü bugünkü insan ve klasik domuz İnfluenza A(H1N1) virüslerinin ortak atasıdır.[154]

''Kuş virüsü karakterli'' yapısına karşın, 1918 virüsünün kuştan doğrudan insana mı geçtiği, yoksa insan ve kuş kökenli grip virüsleri arasındaki genetik karışımdan mı doğduğu ise tartışmalıdır; virüsün insana nasıl adapte olduğu bilinmemektedir. Virüsün 2005 yılındaki genetik analizi her soruya kesin yanıtlar verememiştir.[156]

Genele nazaran 1918 İspanyol gribi pandemisi, ılımlı ilk dalga (1918 Mart–Ağustos), şiddetli ikinci dalga (1918 Eylül–Aralık) ve artçı son dalgadan (1919 Ocak–Mayıs) ibaret olmak üzere üç dalga halinde seyretmiştir. Aslında ise pandemi gerek seyri gerekse virüsün yapısı itibarıyla heterojenlikler sergilemiştir: Pandemik dalgaların süresi ve sayısı dünyanın her bölgesinde aynı olmamıştır; her bir pandemik dalga sırasında hastalığın prognoz ve komplikasyonları da öyle.

Pandeminin seyrindeki bölgesel farklılıklar kolayca örneklenebilir. Arşivlerdeki ölüm kayıtları incelenerek Kolombiya'nın Boyacá bölgesinde herhangi bir öncü ya da artçı salgın olmaksızın tek bir yıkıcı dalga kaydedildiği öne sürülmüştür. Buna göre o yıllarda yaklaşık 660.000 nüfuslu Boyacá, Avrupa ve Amerika'nın aksine 1918 yazında hafif seyirli bir ilk dalga tecrübe etmeksizin, Ekim 1918 – Ocak 1919 tarihleri arasında şiddetli bir salgınla sarsılmıştır. Boyacá'ya ilaveten, aşağıdaki tablo mortalite ve pandemik dalga sayısındaki bölgelerarası farklılıklara dair birden çok örnek sunmaktadır.[157]

Bölge	1918'deki ilk dalga (Görüldüğü dönem)	Şiddetli ana dalga sırasındaki mortalite* / 10.000 nüfus (Görüldüğü dönem)
ABD (New York)	Görüldü (Mart–Nisan)	52 (Ekim–Kasım)
Danimarka (Kopenhag)	Görüldü (Temmuz–Ağustos)	39 (Kasım)
Fransa (Paris)	Görülmedi	61 (Ekim)
İspanya (Basque)	Görüldü (Haziran)	121 (Ekim)
İspanya (Madrid)	Görüldü (Haziran)	53 (Ekim)
Meksika (Meksiko)	Görüldü (Mayıs)	47 (Kasım)
Meksika (Toluca)	Görüldü (Mayıs)	162 (Kasım)
Peru (Iquitos)	Görülmedi	288 (Kasım)
Singapur	Görüldü (Temmuz)	78–180 (Ekim)
Tayvan	Görülmedi	67 (Kasım)

Tablo 5-1: Gerek ilk gerek şiddetli ana dalga itibarıyla pandemiden farklı etkilenen bölgeler

*Respiratuar hastalık nedenli mortalite. (Türkçeleştirilmiş ve Kaynak 157'den alıntılanmıştır).

Bu tabloya göre, ilk dalga kimi ülkeleri hiç vurmamış, sirayet ettiklerinde ise farklı aylarda faaliyet göstermiştir. Yukarıdaki bölgelerin tümünde görülen ana dalga ise, hem ülkeden ülkeye hem de aynı ülke içinde farklı mortaliteler sergilemiştir: Danimarka (39) ile Peru (288), ya da, İspanya'daki Madrid (53) ile Basque (121) gibi.

İskandinavya ve Güney Atlantik'teki izole adalar gibi kimi coğrafyalarda ise, İspanyol gribi pandemisi 1920 başlarında kadar devam etmiş ya da bu dönemde tekrar nüks etmiş görünmektedir. Kimilerince ''dördüncü dalga'' addedilen bu vakaların, 1918 pandemisinin bir uzantısı mı yoksa farklı bir virüse ait yeni bir salgın mı olduğuna dair mutabakat söz konusu değildir.*[148]

* İncelendiği üzere İstanbul da bu gruba dahil görünmektedir; bkz. sf. 68 ve 72.

Çok az sayıda olmakla birlikte, hiçbir dalganın sirayet etmediği bölgeler de olmuştur. Pandemiye karşı alınan önlemler ekseriyetle etkisiz kalmışsa da, bireyler ya da kimi toplumlar kendilerini dış dünyadan soyutlamak suretiyle ve güçlükle salgından kaçabilmiştir. Önlemler arasından izolasyon, yeterince erken ve ciddiyetle uygulandığında işe yaramıştır. Örneğin dünyadan izole olmayı başaran Amerikan Samoası pandemiyi hiç vakasız atlatırken, birkaç kilometre uzağındaki Batı Samoa nüfusunun %22–23'ü gripten ölmüştür.[134]

İzolasyon pandeminin sonuna kadar sürdürülemese dahi, salgından kaçabildiğince kaçmak faydalı olmuş görünmektedir. 1918'e ait epidemiyolojik verilere göre bir kişi ikinci dalga sırasında ne kadar geç hasta olursa, hastalığın daha yumuşak seyretme ve dolayısıyla kişinin sağkalım ihtimali o kadar artmıştır. Bu bulgu ikinci dalganın ne kadar geç vurduğuna göre hem bölgeler arasında, hem de aynı bölgedeki bireyler arasında geçerlidir: Salgının daha geç ulaştığı şehirler ilk ulaştıklarına göre, aynı şehirde daha geç hastalanan bireyler ilk hastalananlara göre daha az zarar görmüştür. Bir şehirde salgın başladıktan 4 gün sonra hastalanan birinin ARDS ile sonuçlanan viral pnömoni geliştirme ihtimali, 4 hafta sonra hastalanandan fazla olmuştur. ABD'de salgının daha geç vurduğu batı yakasındaki şehirler doğu yakasındakilere göre daha düşük mortalite sergilemiş, ikinci dalgadan 1919'a kadar kaçabilen Avustralya ise gelişmiş ülkeler arasında en düşük ölüm oranına sahip ülke olmuştur. 1918 pandemisine dair en kapsamlı ve sağlam kaynaklardan birini teşkil eden Amerikan ordusu verileri, söz konusu trendi açıkça yansıtmaktadır: En büyük yirmi Amerikan kışlası incelendiğinde, pandemiden en erken etkilenen beş kışlada hasta askerlerin yaklaşık %20'sinde pnömoni gelişmiştir ve bunların %37,3'ü ölmüştür. En geç – yani ortalama 3 hafta sonra – etkilenen beş kışlada ise, grip hastalarının yalnızca %7,1'inde pnömoni gelişmiş ve pnömoni geliştirenlerin yalnızca %17,8'i ölmüştür. Her bir kışladaki askerler arasında da aynı motif gözlemlenmiştir; bir kışlada gribin ilk kurbanları daha sonra hastalanan askerlere göre daha yüksek ölüm oranları sergilemiştir. Keza doğu yakasındaki Boston, Baltimore, Philadelphia, New York gibi ağır etkilenen şehirlerde daha geç hastalananlar, salgının ilk 2–3 haftasında hastalananlara göre hastalığı daha hafif atlatmıştır. Bu olguyu açıklamak için öne sürülen hipotezlerden biri, sağlık çalışanlarının hastalıkla baş etmeyi öğrendikçe tıbbi desteğin geliştiğidir. Ancak bir şehirde salgın alevlendikçe sağlık sisteminin verimi düşecektir; doktor ve hemşirelerin iş yükü artacağından ve kendileri de hastalanacağından, sonraki kurbanlara

ilk vakalara göre gittikçe daha az tıbbi ilgi ve destek sağlanabilecektir. Bir ikinci hipotez, salgından öncelikle kolay incinir grupların etkilendiğidir ki bu da kolayca çürütülebilir. Bu hipotezin geçerli olabilmesi için batı yakasındaki Amerikalıların doğu yakasındakilerden, Amerikalı ve Avrupalıların Avustralyalılardan daha savunmasız olduğunu kabul etmek gerekecektir. Virüsün doğasıyla ilgili üçüncü, daha makul bir hipotez ise, virüsün pandeminin zirvesinde de mutasyon geçirmeye devam ettiğini, böylece insandan insana geçişlerde giderek daha az ölümcül bir hal aldığını öne sürmektedir. Bu durum pandeminin üç dalgalı küresel seyriyle de örtüşmektedir. Yumuşak prognozlu ilkbahar dalgasının sonra, belli sayıda insandan insana geçişin ardından virüsün evrilerek aşırı virülan bir hal aldığı ve kötü prognozlu sonbahar dalgasının başladığı bilinmektedir. Buna göre virüsün, virülansının zirvesinde durmayarak, bu kez virülansı azalacak biçimde mutasyona devam etmiş olması mümkündür.[134]

1918 pandemisinin dalgalar halinde seyretmiş olması, dalgalar arasında ve her bir dalga bünyesinde görülen yukarıdaki gibi prognoz farklılıkları, virüsün pandemi boyunca aşamalı değişimlere uğradığını düşündürmektedir. Bu ise gelecek pandemilere yönelik bir uyarı niteliğindedir. Hafif prognozlu bir grip epidemi ya da pandemisinin, kısa süre içinde yüksek virülans, dolayısıyla yüksek mortaliteyle nüks etme ihtimaline işaret etmektedir.

1918 pandemisinde gelişmiş ülkelerde bilhassa hafif prognozlu ilk dalga sırasında, az gelişmiş ülkelerde ise tıbbi hizmetlerdeki eksiklikten ötürü tüm dalgalar sırasında, vakaların büyük bölümü kayıtlara geçmemiştir. Yine vakaların bir bölümü yanlış teşhisten ötürü başka hastalıklar adı altında kaydedilmiştir. Kimi bölgelerde ise salgın örtbas edilmek istendiğinden vakalar eksik bildirilmiştir. Dahası pandemi neredeyse bir yüzyıl önce gerçekleştiğinden, kimi kayıtlar günümüze ulaşamamıştır. Kayıtların bu noksanlığından ve zayıflığından ötürü, 1918 pandemisi mortalitesine dair hassas tahminler öne sürmek güçtür. Nitekim, 1920'lerde 22 milyon civarında hesaplanan mortalite, 1990'larda ortalama 32 milyon olarak güncellenmiş; 2000'lere ait çalışmalarda ise 40–100 milyon arasında tahmin edilmiştir. Mortalitenin uzak, kırsal ve izole bölgelere kıyasla, gelişmiş ulaşım–iletişim imkanlarına sahip kıyı kesimlerde ve büyük kentlerde daha yüksek olduğu düşünülmüştür. [148]

Kimi tarihçilerce 1918 İspanyol gribi pandemisinin I. Dünya Savaşı'nın sona ermesinde rol oynadığı öne sürülmüştür.[84] Ancak yüksek mortaliteli İspanyol gribi bu savaş sırasındaki yegane salgın hastalık olmamıştır; zira savaşlar her zaman salgınlar için fırsattır. 1918 pandemisinin I. Dünya Savaşı'na etkisi tartışılır mahiyetteyse de, savaşın pandemi üzerindeki etkisi kesindir: Virüs kıtalararası asker hareketleri sayesinde bir ülkeden bir diğerine taşınmış, savaş nedenli yoksulluk, kötü beslenme ve sağlık hizmetlerinin sekteye uğrayışından yararlanmış, böylece kolaylıkla insanları etkilemiştir.

1918 pandemisinin en önemli karakteristiklerinden biri, belki de en önemli ve benzersiz karakteristiği, normalde grip mortalitesi düşük bir gruptaki, 20–40 yaş aralığındaki önceden sağlıklı bireylerde yol açtığı yüksek mortalite olmuştur. Grip salgınlarına ait yaş–mortalite grafikleri, çocuk ve yaşlılarda zirve yaparak diğer yaş gruplarında düşük seyreden ölüm oranı sonucu, genellikle U şeklindedir. 1918 pandemisi yaş–mortalite grafiği ise, toplam ölümlerin yarıdan fazlasını oluşturan 20–40 yaş grubundaki beklenmedik artıştan ötürü W şeklinde gözlemlenmiştir (Bkz. sf. 41 ve 42). 20–40 yaş grubundaki bu anormal yüksek mortalitenin kesin sebebi henüz bilinmemektedir. Kimi uzmanlar 1918'deki ölümleri hipersitokinemi gibi immunopatolojik bir sebeple açıklamaktaysa da, bol miktarda kanıt ölümlerin çok büyük oranda agresif sekonder bakteriyel bronkopnömoniden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Pandemi sırasında en sık karşılaşılan bakteriler *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* olmuştur.[156]

1918'den bugüne grip nedenli ölümlerde görüldüğü üzere, sekonder bakteriyel enfeksiyonlar grip patogenezinde önemli yer tutmaktadır; 2009 H1N1 pandemisi sırasında da bu nedenden ölümler gerçekleşmiştir.[156] Günümüzde antibiyotikler bakteriyel komplikasyonlara karşı güvence teşkil eder görünmekteyse de, sekonder enfeksiyon başladıktan sonra antibakteriyel ilacın verimi, bir grip pandemisi sırasında az gelişmiş bölgelere antibakteriyel–antiviral ilaçların vaktinde temin edilip edilemeyeceği ve hatta gelişmiş bölgelerde dahi, ilaç stoklarının milyonlarca – belki yüz milyonlarca – hastanın talebini karşılayıp karşılayamayacağı tartışma konusudur. 1918 pandemisi gibi şiddetli bir pandemi halinde, yani gerçek bir kaos ortamında, ilaç temininin ve dağıtımının kusursuz etkinlikte gerçekleştirilebileceği oldukça kuşkuludur.

Bu nedenlerle antibiyotikler ve antiviraller, gelecek grip pandemilerine karşı en güvenilir müttefik olmayabilirler. Yanı sıra bir pandemi halinde grip ve komplikasyonlarının tedavisi ilaç reçete ve tatbik etmekten ibaret olmayacaktır. Başta 65 yaş üzeri hastalar olmak üzere hastaların bir bölümünün hastaneye yatması, ciddi tıbbi destek alması gerekecektir. Potansiyel grip pandemileri için ‘‘en kötü durum senaryosu’’ kabul edilen 1918 pandemisinin dünya nüfusunun üçte birini enfekte edişinden hareketle, bir dizi soru sorulabilir: Hastaneler ve tıbbi personel böylesi bir ihtiyaca cevap verebilecek kapasitede midir? Pandemi süresince aileleri ve kendileri de her an hasta düşebilecek sağlık çalışanlarından, bu yoğunluk karşısında ne oranda performans ve özveri beklenebilir? Çoğu Afrika ve Asya ülkesinin olağan sağlık hizmetlerini sağlamaktan dahi aciz, aksak sağlık sistemlerinin, ağır prognozlu bir pandeminin üstesinden gelme ihtimali nedir? Pandemi nedenli ekstra sağlık harcamaları nasıl finanse edilecektir?

Diğer senaryolara karşın, resmi kayıtlar 1918 pandemisinin Mart 1918’de Kansas, ABD’de başladığına işaret etmektedir. İkinci dalga ise Fransa’da başlamış görünmektedir. Birinci ve ikinci dalgaya ait ilk resmi vakalar sırasıyla 11 Mart 1918 ve 22 Ağustos 1918 tarihlidir. İkinci dalganın yayılımında üç farklı kıtadaki üç liman kenti önemli rol oynamıştır: Brest (Fransa/Avrupa), Boston (ABD/Amerika) ve Freetown (Sierra Leone/Afrika). Bu kentlerde neredeyse eşzamanlı salgınlar patlak vermiş ve sonrasında hastalık kara ve demir yollarını takiben kıtalara sirayet etmiştir. Yüz yıl öncesine göre ulaşım ağının çok daha geniş, ulaşım araçlarının çok daha hızlı, günlük kara–deniz–hava trafiğinin çok daha işlek oluşu sebebiyle, bugün gerçekleşecek yüksek morbiditeli bir pandemi, 1918 felaketini gölgede bırakacak kadar hızlı hareket edecektir. Bu endişe verici sürat, yakın tarihten 2009 A(H1N1) pandemisi ile örneklenebilir: Pandeminin Nisan 2009’da başlamasının ardından, Dünya Sağlık Örgütü’ne 27 Nisan 2009 itibarıyla 4 ülkeden 73 vaka, 10 Mayıs 2009 itibarıyla 29 ülkeden 4.379 vaka, 27 Mayıs 2009 itibarıyla 48 ülkeden 13.398 vaka bildirilmiştir.[72,158,159] Pandemi süresince 200 kadar ülkede 200 milyon civarında insanın enfekte olduğu tahmin edilmiştir.[69] Bu hız ve sınır tanımaz yayılım nedeniyle, bir pandemi başladıktan sonra organize olmak için geç kalınmış olacaktır; etkin pandemi hazırlık planları pandemi başlamadan önce oluşturulmalıdır.

Son grip pandemisi olan 2009 A(H1N1) pandemisinin hafif seyrettiği düşünülmektedir; buna karşın pandemik grip devam eden bir endişe kaynağıdır: Gelecekteki grip pandemilerinin aşırı patojenik, 1918 grip pandemisi kadar ölümcül olmayacağına, hatta daha yüksek bir mortalite sergilemeyeceğine dair bir güvence yoktur. Hayvanlardaki virüsler, insan immün sisteminin çok az tanıdığı ya da hiç tanımadığı çok çeşitli hemaglutinin proteinleri taşımaktadır.[160] Çoğu insanın daha önce karşılaşmadığı kuş kökenli virüslere ait genler, mevcut insan grip virüslerinin yapısına dahil olduğunda, pandemi yaratabilecek potansiyele sahip, yeni insan grip virüsleri ortaya çıkmaktadır. Şu an dolanımdaki kuş kökenli grip virüsleri arasında pandemi riski en yüksek kabul edilenler H2, H5, H7 ve H9 alt tipleridir.[161] Kuş kökenli İnfluenza A(H5N1), sıradaki salgını başlatması muhtemel virüslerden biridir. Uzmanlar virüsün pandemi için gerekli üç şarttan ikisini şimdiden sağladığını belirtmektedir: (1) insan bağışıklığına yabancı bir virüs olarak ortaya çıkmıştır; (2) türlerarası bariyeri halihazırda aşabilmekte, kuştan insana geçebilmektedir. Geriye yalnızca virüsün insandan insana geçebilme yeteneği edinmesi kalmaktadır.[36]

Epidemi ya da pandemilerin nerede patlak verebileceği konusunda makul tahminlerde bulunmak mümkündür; örneğin çok kalabalık bir insan ve hayvan nüfusunun iç içe yaşadığı Çin – ya da daha geniş bir bölge olarak güneydoğu Asya – bu tür endişelerin odağıdır. 1957 Asya ve 1968 Hong Kong pandemilerinin güneydoğu Asya'da başlamış olması bu tahmini desteklemektedir; ancak tahminlerin aksine 2009 pandemisinin Asya değil Kuzey Amerika'da başladığı unutulmamalıdır.

Virüslerle mücadelede aşılar bugüne dek büyük yarar sağlamıştır. Çiçek yeryüzünden silinmiştir. Kuduz, tetanoz, difteri, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, çocuk felci ve hepatite karşı başarılı aşılar birçok hayat kurtarmıştır.[162] Grip virüslerine karşı başvurulacak başlıca silah da aşılardır; aşı odaklı programlar, antibiyotik–antiviral ilaçlarla desteklenmelidir.

Ancak virüslerin çok çeşitliliği, mezkur genetik değişim–etkileşim yetenekleri ile birlikte, pandemik grip tehlikesini ortadan kaldıracak etkinlikte bir aşı üretimine engel teşkil etmektedir. Yanı sıra grip virüsleri evrildikçe aşılar etkisizleşebilmekte, bu nedenle sürekli güncellenmeleri gerekmektedir. Dolayısıyla grip pandemileri kimi gelişmiş ülkeler ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından büyük risk addedilmektedir.

Küresel sürveyansı koordine etmek ve bir sonraki aşının bileşimini belirlemek, Dünya Sağlık Örgütü'nün interpandemik dönemdeki görevleri arasındadır.[163] Gribin yüksek yayılım hızı göz önüne alınarak, yeni ortaya çıkan ve pandemik potansiyele sahip grip virüslerini takip için Dünya Sağlık Örgütü bünyesinde Küresel İnfluenza Sürveyans ve Müdahale Sistemi[*] oluşturulmuştur. Ülkelerarası işbirliğiyle dünya genelinde etkin bir grip sürveyansı hedefleyen bu sistem uzman laboratuvarlardan, İngiltere, ABD, Avustralya, Japonya ve Çin'deki DSÖ İşbirliği Merkezleri'nden,[**] ayrıca birçok ülkede bulunan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından Ulusal İnfluenza Merkezi olarak tanınan kurumlardan meydana gelmektedir.[160,164] Bu kurumsal ağın Türkiye şubesi, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'dır. Hastanelerde grip tanısı almış hastalara ait numuneleri inceleyerek ülkede dolanımdaki grip virüslerini tespit ve izole etmek, merkezin faaliyetlerine bir örnektir.[165]

Gelecek grip pandemisi yüz milyonlarca insanı etkileyecektir. Pandeminin hangi İnfluenza A alt tipinden kaynaklanacağı öngörülemediğinden, pandemik virüse karşı önceden yeterli sayıda aşı geliştirmek mümkün değildir. Aşı, virüsün izolasyonunun ve tanımlanmasının ardından birkaç ay içinde elde edilebilecektir. 2009 A(H1N1) pandemisinde virüsün tanımlanması ile ilk aşıların üretimi arasında geçen süre 5 ay olmuştur.[166] Erken uyarı sağlayacak grip sürveyansı sayesinde, diğerleri arasından öne çıkan virüsler belirlenebilir ve pandemik tehdit teşkil eden İnfluenza A alt tipleri için pilot aşılar geliştirilebilir.[51]

Pandemik virüse karşı aşı üretilene dek koruyucu müdahale olarak antivirallere başvurulacaktır. Ancak pandeminin henüz başlarında antiviral stokları muhtemelen tükeneceğinden, ülkelerin bu ilaçlardan yararlanacak öncelikli grupları belirlemesi gerekmektedir. Pandemi planlarının başarısı iyi bir strateji ve net bir komuta zincirinin belirlenmesine, ulusal ve yerel düzeyde iletişimin etkinlikle sağlanmasına bağlıdır; esas mücadele yerel birimlerde gerçekleşecektir.[51] 2006'da T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı, gribin epidemiyoloji, sürveyans ve tedavisine dair genel bilgilere, pandemi halinde kurumların görevlerine değinmektedir.[167]

---

[*] İng. *The WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS).*

[**] İng. *WHO Collaborating Centres.*

On milyonlarca ölümle sonuçlanmış olan 1918 grip pandemisi, gribin potansiyel tehlikesine işaret eden ciddi bir tarihi tecrübedir. Yakın geçmişte de, grip virüslerinin türlerarası geçişi sonucu küçük çaplı ancak endişe verici salgınlar gerçekleşmiştir. Grip virüsünün yeni konağına insandan insana bulaşacak biçimde adapte olması halinde, 1918 felaketine benzer bir pandemi söz konusu olabilir. Pandemilerin patlak vereceği tarih öngörülemediğinden, merkezi hükümet ve belediyelerce etkin strateji ve hazırlık planları pandemi vukuundan önce oluşturulmalıdır. Grip sürveyansının yanı sıra, aşı üretebilecek ve böylece pandemi halinde grip aşısının halka teminini hızlandıracak yerli teknoloji geliştirilmelidir. Gribin yalnız pandemiler değil, olağan mevsimsel salgınlar sırasında da ağır komplikasyonlar ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir hastalık olduğuna dair halk bilinçlendirilmelidir.

Grip önemsenmelidir.

KAYNAKLAR

1. UNAIDS. *2011 High level meeting on AIDS.* New York; 2011.

2. Stamboulian D, Bonhevi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin N Am.* 2000;14(1):141–66.

3. Kuiken T, Taubenberger JK. Pathology of human influenza revisited. *Vaccine.* 2008;26(Suppl4):D59–D66.

4. Harper S, Klimov A, Uyeki T, Fukuda K. Influenza. *Clin Lab Med.* 2002;22(4):863–82.

5. Kuszewski K, Brydak L. The epidemiology and history of influenza. *Biomed Pharmacother.* 2000;54(4):188–95.

6. Cunha BA. Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics. *Infect Dis Clin N Am.* 2004;18(1):141–55.

7. Ho TS, Wang SM, Liu CC. Historical review of pandemic Influenza A in Taiwan, 2009. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(2):83–8.

8. Kitler ME, Gavinio P, Lavanchy D. Influenza and the work of the World Health Organization. *Vaccine.* 2002;20(Suppl2):S5–S14.

9. Hilleman MR. Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine.* 2002;20(25–26):3068–87.

10. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361(9351):51–9.

11. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):718–25.

12. Stephenson I, Clark TW, Pareek M. Antiviral treatment and prevention of seasonal influenza: a comparative review of recommendations in the European Union. *J Clin Virol.* 2008;42(3):244–8.

13. Ison MG, Hayden FG. Therapeutic options for the management of influenza. *Curr Opin Pharmacol.* 2001;1(5):482–90.

14. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza. *MMWR Recommendations and Reports.* 2011;60(1):1–28.

15. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med.* 2008;121(4):258–64.

16. Monto AS, Ohmit ES, Petrie JG, et al. Comparative efficacy of inactivated and live attenuated influenza vaccines. New Engl J Med. 2009;361(13):1260–7.

17. Snacken R. Control of influenza, public health policies. *Vaccine.* 1999;17(Suppl3):S61–S63.

18. Webster RG. Immunity to influenza in the elderly. *Vaccine.* 2000;18(16):1686–9.

19. Cox NJ. Prevention and control of influenza. *Lancet.* 1999;354:SIV30.

20. Weisberg SS. Influenza. *Dis Mon.* 2007;53(9):435–46.

21. Redd SC, Frieden TR, Schuchat A, Briss PA. 1918 and 2009: a tale of two pandemics. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):3–5.

22. Murris-Espin M, Maitre M, Bosdure E. Influenza vaccination in healthcare workers: a survey of coverage in French cystic fibrosis treatment centres. *Vaccine.* 2007;25(25):4755–6.

23. Lin CJ, Nowalk MP, Toback SL, et al. Importance of vaccination habit and vaccine choice on influenza vaccination among healthy working adults. *Vaccine.* 2010;28(48):7706–12.

24. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet.* 2003;362(9397):1733–45.

25. Kieny MP, Costa A, Hombach J, et al. A global pandemic influenza vaccine action plan. *Vaccine.* 2006;24(40–41):6367–70.

26. Alexander DJ. An overview of the epidemiology of avian influenza. *Vaccine.* 2007;25(30):5637–44.

27. Leigh MW. Influenza. Ed: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* Yedinci baskı. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2006:485.

28. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti D, Deeks J. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. *Vaccine.* 2000;18(11–12):957–1030.

29. Jackson RJ, Cooper KL, Tappenden P, et al. Oseltamivir, zanamivir and amantadine in the prevention of influenza: a systematic review. *J Infection.* 2011;62(1):14–25.

30. Cox NJ, Fukuda K. Influenza. *Infect Dis Clin N Am.* 1998;12(1):27–38.

31. Carrat F, Flahault A. Influenza vaccine: the challenge of antigenic drift. *Vaccine.* 2007;25(39–40):6852–62.

32. Lambert LC, Fauci AS. Current concept: influenza vaccines for the future. *New Engl J Med.* 2010;363(21):2036–44.

33. Skeik N, Jabr FI. Influenza viruses and the evolution of avian influenza virus H5N1. *Int J Infect Dis.* 2008;12(3):233–8.

34. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet.* 1999;354(9186):1277–82.

35. Lupiani B, Reddy SM. The history of avian influenza. *Comp Immunol Microb.* 2009;32(4):311–23.

36. Goldrick BA, Goetz AM. Pandemic influenza: what infection control professionals should know. *Am J Infect Control.* 2007;35(1):7–13.

37. Webster RG. The importance of animal influenza for human disease. *Vaccine.* 2002;20(Suppl2):S16–S20.

38. Yee KS, Carpenter TE, Cardona CJ. Epidemiology of H5N1 avian influenza. *Comp Immunol Microb.* 2009;32(4):325–40.

39. Belshe RB. Influenza as a zoonosis: how likely is a pandemic? *Lancet.* 1998;351(9101):460–1.

40. Oxford JS. The so-called great Spanish influenza pandemic of 1918 may have originated in France in 1916. *Philos T Roy Soc B.* 2001;356(1416):1857–9.

41. Nguyen-Van-Tam JS, Hampson AW. The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza. *Vaccine.* 2003;21(16):1762–8.

42. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine.* 1999;17(Suppl1):S3–S10.

43. Monto AS. Epidemiology of influenza. *Vaccine.* 2008;26(Suppl4):D45–D48.

44. Boni MF. Vaccination and antigenic drift in influenza. *Vaccine.* 2008;26(Suppl3):C8–C14.

45. Munoz FM. Influenza virus infection in infancy and early childhood. *Paediatr Respir Rev.* 2003;4(2):99–104.

46. Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol.* 2001;91(4):572–9.

47. Russell CA, Jones TC, Barr IG, et al. Influenza vaccine strain selection and recent studies on the global migration of seasonal influenza viruses. *Vaccine.* 2008;26(Suppl4):D31–D34.

48. Loeffelholz MJ. Avian Influenza A H5N1 virus. *Clin Lab Med.* 2010;30(1):1–20.

49. Schoenbaum SC. The impact of pandemic influenza, with special reference to 1918. *Int Congr Ser.* 2001;1219:43–51.

50. Potter CW, Jennings R. A definition for influenza pandemics based on historical records. *J Infection.* 2011;63(4):252–9.

51. Cox NJ, Tamblyn SE, Tam T. Influenza pandemic planning. *Vaccine.* 2003;21(16):1801–3.

52. Beigel J, Bray M. Current and future antiviral therapy of severe seasonal and avian influenza. *Antivir Res.* 2008;78(1):91–102.

53. Webster RG. Influenza viruses (orthomyxoviridae): general features. Ed: Granoff A, Webster RG. *Encyclopedia of Virology.* İkinci baskı. San Diego: Academic Press; 1999:845.

54. Nguyen-Van-Tam JS, Hampson AW. The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza. *Vaccine.* 2003;21(16):1762–8.

55. Dünya Sağlık Örgütü. *WHO global influenza preparedness plan.* İsviçre; 2005.

56. Morens DM, Taubenberger JK, Folkers GK, Fauci AS. Pandemic influenza's 500th anniversary. *Clin Infect Dis.* 2010;51(12):1442–4.

57. Yeung JWK. A hypothesis: sunspot cycles may detect pandemic Influenza A in 1700–2000 AD. *Med Hypotheses.* 2006;67(5):1016–22.

58. Laver G, Garman E. Pandemic influenza: its origin and control. *Microbes Infect.* 2002;4(13):1309–16.

59. Valleron AJ, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Boelle PY. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *P Natl Acad Sci USA.* 2010;107(19):8778–81.

60. Viboud C, Tam T, Fleming D, Handel A, Miller MA, Simonsen L. Transmissibility and mortality impact of epidemic and pandemic influenza, with emphasis on the unusually deadly 1951 pandemic. *Vaccine.* 2006;24(44–46):6701–7.

61. Bynum B. Stories of an influenza pandemic. *Lancet.* 2009;373(9667):885–6.

62. Rogers K. Asian flu of 1957. *Encyclopaedia Britannica Online.* Erişim: http://www.britannica.com/EBchecked/topic/1663331/Asian-flu-of-1957 Erişim tarihi: 10 Mart 2012.

63. Oxford JS, Sefton A, Jackson R, Innes W, Daniels RS, Johnson NPAS. Early herald wave outbreaks of influenza in 1916 prior to the pandemic of 1918. *Int Congr Ser.* 2001;1219:155–61.

64. Butler D. Cheaper approaches to flu divide researchers. *Nature.* 2007;448(7157):976–7.

65. Rogers K. Hong Kong flu of 1968. *Encyclopaedia Britannica Online*. Erişim: http://www.britannica.com/EBchecked/topic/1663333/Hong-Kong-flu-of-1968 Erişim tarihi: 10 Mart 2012.

66. *Plague, SARS, and the Story of Medicine in Hong Kong.* Hong Kong: Hong Kong University Press; 2006:55–6.

67. Hsieh YC, Wu TZ, Liu DP, et al. Influenza pandemics: past, present and future. J Formos Med Assoc. 2006;105(1):1–6.

68. Smith GJD, Vijaykrishna D, Bahl J, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 Influenza A epidemic. *Nature.* 2009;459(7250):1122–6.

69. Girard MP, Tam JS, Assossou OM, Kieny MP. The 2009 A(H1N1) influenza virus pandemic: a review. *Vaccine.* 2010;28(31):4895–902.

70. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective – emergence of Influenza A(H1N1) viruses. *New Engl J Med.* 2009;361(3):279–85.

71. Chang LY, Shih SR, Shao PL, Huang DTN, Huang LM. Novel swine-origin influenza virus A(H1N1): the first pandemic of the 21st century. *J Formos Med Assoc.* 2009;108(7):526–32.

72. Hawkes M, Schuh S, Ipp M, et al. Natural history of pandemic H1N1 2009 influenza infection in healthy pediatric outpatients. *Acad Pediatr.* 2011;11(1):66–74.

73. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic Influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet.* 2010;375(9720):1100–8.

74. Hilton S, Smith E. Public views of the UK media and government reaction to the 2009 swine flu pandemic. *BMC Public Health.* 2010;10:697–706.

75. Okumura A, Tsuji T, Kubota T, et al. Acute encephalopathy with 2009 pandemic flu: comparison with seasonal flu. *Brain Dev–Jpn.* 2012;34(1):13–9.

76. Martirosyan L, Paget WJ, Jorgensen P, et al. The community impact of the 2009 influenza pandemic in the EHO European Region: a comparison with historical seasonal data from 28 countries. *BMC Infect Dis.* 2012;12:36–46.

77. Gaygısız Ü, Gaygısız E, Özkan T, Lajunen T. Why were Turks unwilling to accept the A/H1N1 influenza–pandemic vaccination? People's beliefs and perceptions about the swine flu outbreak and vaccine in the later stage of the epidemic. *Vaccine.* 2011;29(2):329–33.

78. Hays JN. *The Burdens of Disease: Epidemics and Human Response in Western History.* İkinci baskı. ABD: Rutgers University Press; 2009:274–8.

79. Oldstone DBA. *Viruses, Plagues, and History: Past, Present and Future.* ABD: Oxford University Press; 2010:306–11.

80. Brundage JF. Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(5):303–12.

81. Oxford JS, Lambkin R, Elliot A, Daniels R, Sefton A, Gill D. Scientific lessons from the first influenza pandemic of the 20th century. *Vaccine.* 2006;24(44–46):6742–6.

82. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):15–22.

83. Ed: Phillips H, Killingray D. *The Spanish Influenza Pandemic of 1918–19: New Perspectives.* ABD: Routledge; 2003:4–9,30.

84. Yıldırım N. *İstanbul'un Sağlık Tarihi.* İstanbul: Ajansfa; 2010:55,123.

85. Loo YM, Gale M. Fatal immunity and the 1918 virus. *Nature.* 2007;445(7125):267–8.

86. Medina RA, Manicassamy B, Stertz S, et al. Pandemic 2009 H1N1 vaccine protects against 1918 Spanish influenza virus. *Nat Commun.* 2010;1:28. Erişim: http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n3/full/ncomms1026.html Erişim tarihi: 5 Nisan 2012.

87. Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 ''Spanish flu'' in Spain. *Clin Infect Dis.* 2008;47(5):668–73.

88. Van-Hartesveldt FR. Influenza pandemic, 1918–1919. Ed: Byrne JP. *Encyclopedia of Pestilence, Pandemics, and Plague.* ABD: Greenwood Press; 2008:313–6.

89. Johnson N. *Britain and the 1918–19 Influenza Pandemic: A Dark Epilogue.* ABD: Routledge; 2006:37–9,45,189.

90. Smallman-Raynor MR, Cliff AD. *War Epidemics: An Historical Geography of Infectious Diseases in Military Conflict and Civil Strife, 1850–2000.* ABD: Oxford University Press; 2004:402.

91. Sellwood C. Brief history and epidemiological features of pandemic influenza. Ed: Van-Tam J, Sellwood C. *Introduction to Pandemic Influenza.* İngiltere: Cambridge University Press; 2010:45–8.

92. Oxford JS, Lambkin R, Sefton A, et al. A hypothesis: the conjunction of soldiers, gas, pigs, ducks, geese and horses in Northern France during the Great War provided the conditions for the emergence of the ''Spanish'' influenza pandemic of 1918. *Vaccine.* 2005;23(7):940–5.

93. Wit E, Fouchier RAM. Emerging influenza. *J Clin Virol.* 2008;41(1):1–6.

94. Anhlan D, Grundmann N, Makalowski W, Ludwig S, Scholtissek C. Origin of the 1918 pandemic H1N1 Influenza A virus as studied by codon usage patterns and phylogenetic analysis. *RNA.* 2011;17(1):64–73.

95. Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, Wang R, Jin G, Fanning TG. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature.* 2005;437(7060):889–93.

96. Werf S. Past influenza epidemics and implications for contemporary influenza research. Ed: Giles-Vernick T, Craddock S. *Influenza and Public Health: Learning from Past Epidemics.* İngiltere: Routledge; 2010:147.

97. Smith GJD, Bahl J, Vijaykrishna D, et al. Dating the emergence of pandemic influenza viruses. *P Natl Acad Sci USA.* 2009;106(28):11709–12.

98. Honigsbaum M. *Living with Enza: The Forgotten Story of Britain and the Great Flu Pandemic of 1918.* Çin: Palgrave Macmillan; 2009:5,70.

99. Franco-Paredes C, Hernandez-Ramos I, Rio CD, Alexander KT, Tapia-Conyer R, Santos-Preciado JI. H1N1 influenza pandemics: comparing the events of 2009 in Mexico with those of 1976 and 1918–1919. *Arch Med Res.* 2009;40(8):669–72.

100. Shanks GD, Brundage JF. Pathogenic responses among young adults during the 1918 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(2):201–7.

101. Olson LM. The Spanish flu of 1918. Ed: Ryan JR. *Pandemic Influenza: Emergency Planning and Community Preparedness.* ABD: CRC Press; 2009:26–9,44.

102. ABD Ulusal Arşiv ve Kayıt Dairesi [National Archives and Records Administration] internet sitesi. Erişim: http://www.archives.gov/exhibits/influenza-epidemic/ Erişim tarihi: 15 Kasım 2011.

103. Crosby AW. *America's Forgotten Pandemic: The Influenza of 1918.* İkinci baskı. İngiltere: Cambridge University Press; 2003:17,18,28.

104. Hays JN. *Epidemics and Pandemics: Their Impacts on Human History.* ABD: ABC-CLIO; 2005:388.

105. U Recai, Tekbaş ÖF, Hasde M. Tatarcık humması: gözden kaçan bir sağlık sorunu. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.* 2003;12(7):250–2.

106. ABD Nüfus Sayım Dairesi [United States Census Bureau] internet sitesi. Erişim: http://www.census.gov/population/estimates/nation/popclockest.txt Erişim tarihi: 6 Ocak 2012.

107. ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı [United States Department of Health and Human Services] internet sitesi. Erişim: http://1918.pandemicflu.gov/index.htm Erişim tarihi: 2 Kasım 2012.

108. Bristow NK. ‘‘It’s as bad as anything can be’’: patients, identity, and the influenza pandemic. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):134–44.

109. Morens DM, Taubenberger JK. 1918 influenza, a puzzle with missing pieces. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(2):332–5.

110. Watanabe T, Kawaoka Y. Pathogenesis of the 1918 pandemic influenza virus. *Plos Pathog.* 2011;7(1):e1001218.

111. Chien Y, Klugman KP. Bacterial pathogens and death during the 1918 influenza pandemic. *New Engl J Med.* 2009;361(26):2582–3.

112. Orr T. *Avian Flu (Coping in a Changing World).* ABD: Rosen Publishing Group; 2007:23–4.

113. Barry JM. *The Great Influenza: The Epic Story of the Deadliest Plague in History.* New York: Penguin Books; 2004:234–7.

114. Abrahams A. ‘‘Heliotrope Cyanosis’’. *Brit Med J.* 1929;2(3577):166.

115. Butler AG. *The Australian Army Medical Services in the War of 1914–1918.* Üçüncü cilt. Avustralya: Halstead Press; 1942:205–206.

116. Florida Doğal Tarih Müzesi [Florida Museum of Natural History] internet sitesi. Erişim: http://www.flmnh.ufl.edu/butterflies/plants/fragrant_delight_heliotrope.htm Erişim tarihi: 12 Mart 2012.

117. ABD Ulusal Sağlık ve Tıp Müzesi [National Museum of Health and Medicine] internet sitesi. Erişim: http://nmhm.washingtondc.museum/ Erişim tarihi: 10 Şubat 2012.

118. Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: insights for the 21st century. *J Infect Dis.* 2007;195(7):1018–28.

119. Acuna-Soto R, Viboud C, Chowell G. Influenza and pneumonia mortality in 66 large cities in the United States in years surrounding the 1918 pandemic. *Plos One.* 2011;6(8):e23467.

120. Murray CJL, Lopez AD, Chin B, Feehan D, Hill KH. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918–20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet.* 2006;368(9554):2211–8.

121. Kraut AM. Immigration, ethnicity, and the pandemic. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):123–33.

122. Taubenberger JK, Morens DM. Influenza: the once and future pandemic. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):16–26.

123. Ahmed R, Oldstone MBA, Palese P. Protective immunity and susceptibility to infectious diseases: lessons from the 1918 influenza pandemic. *Nat Immunol.* 2007;8(11):1188–93.

124. Ma J, Dushoff J, Earn DJD. Age-specific mortality risk from pandemic influenza. *J Theor Biol.* 2011;288:29–34.

125. Byerly CR. The US military and the influenza pandemic of 1918–1919. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):82–91.

126. Koplow D. *Smallpox: The Fight to Eradicate a Global Scourge.* ABD: University of California Press; 2003:1.

127. Erkoreka A. Origins of the Spanish influenza pandemic (1918–1920) and its relation to the First World War. *J Mol Genet Med.* 2009;3(2):190–4.

128. Oxford JS, Sefton A, Jackson R, Innes W, Daniels RS, Johnson NPAS. World War I may have allowed the emergence of ‘‘Spanish’’ influenza. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(2):111–4.

129. Grob GN. *The Deadly Truth: A History of Disease in America.* ABD: Harvard University Press; 2002:225.

130. Eyler JM. The state of science, microbiology, and vaccines circa 1918. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):27–36.

131. Calomel. *Encyclopaedia Britannica Online*. Erişim: http://www.britannica.com/EBchecked/topic/90120/calomel Erişim tarihi: 10 Mart 2012.

132. Popek C. Medical roulette: vaccines and the 1918–19 influenza pandemic. In: Herring DA, Carraher S, eds. *The Third Wave of the 1918–19 Influenza Pandemic in Hamilton.* Kanada: McMaster University; 2010:119.

133. Carter LS. Cold Comfort. *Dartmouth Medicine.* 2006;31(2):36–57.

134. Ed: Knobler SL, Mack A, Mahmoud A, Lemon SM. *The Thread of Pandemic Influenza: Are We Ready?* Washington: The National Academic Press; 2005:62–4.

135. Jones MM. The American Red Cross and local response to the 1918 influenza pandemic: a four-city case study. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):92–104.

136. İspanyol Nezlesi – Hastalığın Arazı Nedir? *Vakit*, 262, 10 Temmuz 1918.

137. İspanyol Nezlesi. *Vakit*, 263, 13 Temmuz 1918.

138. Fakültemizin Birinci İç Hastalıkları Kliniği Ordinaryüs Profesörü Neşet Ömer İrdelp'i kaybettik. *Tıp Fakültesi Mecmuası*. 1948;11(2): 174–82.

139. İspanyol Nezlesi. *Vaki*t, 265. 15 Temmuz 1918.

140. Unat EK. *Osmanlı İmparatorluğu'nda Bakteriyoloji ve Viroloji.* İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1970:99,117.

141. İspanyol Nezlesi Tekrar Başladı. *Vakit*, 406. 9 Kanunuevvel 1918.

142. İspanyol Nezlesi.*Vakit,* 443. 6 Kanunusani 1919.

143. İspanyol Nezlesi Yeniden Başladı. *Vakit,* 768. 26 Kanunuevvel 1919.

144. İspanyol Nezlesi Yeniden Başladı. *Vakit,* 770. 28 Kanunuevvel 1919.

145. İspanyol Nezlesi. *Vakit,* 771. 29 Kanunuevvel 1919.

146. Hsieh Y. Excess deaths and immunoprotection during 1918–1920 influenza pandemic, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(10):1617–9.

147. Stern AM, Cetron MS, Markel H. The 1918–19 influenza pandemic in the United States: lessons learned and challenges exposed. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl3):6–8.

148. Johnson NPAS, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918–1920 ‘‘Spanish’’ influenza pandemic. *B Hist Med*. 2002;76(1):105–15.

149. Grip Musapları. *Vakit,* 1492. 5 Şubat 1922.

150. İspanyol Nezlesi Vefeyatı. *Vakit,* 772. 30 Kanunuevvel 1919.

151. İspanyoldan Zaiyat. *Vakit,* 848. 17 Mart 1920.

152. Osman Şerefeddin. İspanyol Nezlesinde Tesadüf Edilen Başlıca Afat-ı Teşrihiye. *İstanbul Seririyatı*, 11. 1 Mart 1920.

153. Kumar A. Pandemic H1N1 influenza. *J Thorac Dis.* 2011;3(4):262–70.

154. Taubenberger JK. The origin and virulence of the 1918 ‘‘Spanish’’ influenza virus. *P Am Philos Soc.* 2006;150(1):86–112.

155. Taubenberger JK, Reid AH, Fanning TG. The 1918 influenza virus: a killer comes into view. *Virology.* 2000;274(2):241–5.

156. Morens DM, Taubenberger JK, Harvey HA, Memoli MJ. The 1918 influenza pandemic: lessons for 2009 and the future. *Crit Care Med*. 2010;38(Suppl4):e10–e20.

157. Chowell G, Viboud C, Simonsen L, et al. 1918–19 influenza pandemic in Boyaca, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(1):48–56.

158. Govorkova EA, Marathe BM, Prevost A, Rehg JE, Webster RG. Assessment of the efficacy of the neuraminidase inhibitor oseltamivir against 2009 pandemic H1N1 influenza virus in ferrets. *Antivir Res.* 2011;91(2):81–8.

159. Dünya Sağlık Örgütü. *Timeline of influenza A(H1N1) cases – laboratory confirmed cases and deaths as reported to WHO*. Erişim: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/history_map/InfluenzaAH1N1_maps.html Erişim tarihi: 15 Mayıs 2012.

160. Robertson JS, Inglis SC. Prospects for controlling future pandemics of influenza. *Virus Res.* 2011;162(1–2):39–46.

161. Russell CJ, Webster RG. The genesis of a pandemic influenza virus. *Cell*. 2005;123(3):368–71.

162. Avrupa Komisyonu. *Vaccines for humans – research funded by the European Union.* Belçika; 2008.

163. Snacken R. Pandemic Planning. *Vaccine.* 2002;20(Suppl2):S88–S90.

164. Dünya Sağlık Örgütü. *Global influenza surveillance and response system (GISRS).* Erişim: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/ Erişim tarihi: 23 Mart 2012.

165. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı internet sitesi. Erişim: http://www.rshm.gov.tr/index.php?id=204&option=com_content&task=view. Erişim tarihi: 12 Şubat 2012.

166. Partridge J, Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009–2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine.* 2010;28(30):4709–12.

167. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı.* Ankara; 2006.

EK

Vakit, 10 Temmuz 1918 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

''İspanya'da ortaya çıkarak dünyayı dolaştığı zannedilen tuhaf bir hastalık, son günlerde kamuoyunu epeyce meşgul etmeye başladı. Savaş halinde ve tarafsız tanımayarak rast geldiğini çarpan, en şiddetli askeri tedbirlerin kapamış olduğu sınırları kolaylıkla geçiveren bu hastalık, bütün Avrupa'yı dolaştıktan sonra memleketimize de gelmiş gibi görünüyor. Başladığı yere nazaran İspanyol nezlesi dedikleri bu hastalığın henüz mahiyeti malum olmadığı için şehrimizde misafir olarak bulunmakta olan, Almanya profesör tabip ve muallimlerinden Doktor Krause'a müracaatla bu konudaki görüşünü sorduk. Dr. Krause'un tetkikatına göre, İspanyol nezlesi, influenzaya pek benzer bir hastalıksa da bel ve dizlerde sancının bulunmayışıyla ondan ayrılabilmektedir. Bu hastalık birden bire baş ağrısı, boğazda konjesyon ve ağrı, 39,5–40 dereceye kadar yüksek ateşle başlıyor. Ateşin seyri daimi olup tifoda olduğu gibi nabız ateşin yüksekliğine rağmen düşük kalmaktadır ki bu belirti hastalığın en mühim semptomlarındandır. Hastalığın seyri sırasında akciğerlerde konjesyon ve bronşit görülmeksizin hafif öksürük, sindirim sisteminde rahatsızlık ve bazen kusma, kanda lenfositoz belirtileri belli başlı olarak görülmekte, komplikasyon olarak bazen mastoidit meydana gelmektedir. Hastalık 3–4 gün devam ettikten sonra birden bire ve şifa ile netice bulmaktadır. Şimdiye kadar hiç ölüm görülmemiştir. Mikrobik olması şüphesiz bulunan bu hastalığın etkeni henüz keşfedilmemiştir.''

Vakit, 13 Temmuz 1918 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

''...İspanya'da ortaya çıkan ve bütün Avrupa'yı dolaşan İspanyol nezlesi İstanbul'a da gelmiştir.

Bu hastalık bugün şehrimizde bilhassa Haliç, İstinye, Kurbağalı ve Kuşdili dereleri civarında hüküm sürmeye başlamıştır. Geçenlerde İstanbul'u ziyaret eden Prof. Krause, Berlin'deki gözlemlerine dayanarak bu hastalık hakkında mükemmel malumat vermiştir.

Kişisel gözlemlerime dayanarak İspanyol nezlesi adını alan bu hastalık hakkında bilgi vermeyi bir görev bildim. İspanyol nezlesini influenzadan ziyade üç gün humması hastalığına benzetiyorum. Gerçi başlangıç ve yayılım hızı, baş ve eklem ağrılarının varlığı itibarıyla influenza, dang ve üç gün humması birbirine benzerlik arz etse de, influenzaya özgü olan burun ve nefes boruları iltihabı üç gün hummasında yok gibidir. İstanbul'da gördüğüm hastalarda hafif boğaz ağrısı, gözlerin kızarmasıyla şiddetli baş ağrısı ve nezlesiz yalnız öksürük vardır. Şiddetli derecede bel ve diz ağrılarından şikayet eden hastalar da az değildir.

Dolayısıyla bu hastalık belirgin bir nezlenin bulunmayışından ötürü influenzadan ayrılıyor. Hastaların ateşi ilk gün birden bire 39–40 dereceye yükselmekte ve hastalığın üçüncü gününe doğru yüksek ateşe rağmen nabız düşük kalmaktadır. Nabzın bu yavaşlığı hastalığın son gününde daha belirgindir. Hastalar ekseriyetle üç ve nadiren dört günde şifa buluyorlar. Şimdiye kadar müşahede ettiğim 30 kadar hastanın hiçbirinde belirgin deri döküntüsüne tesadüf etmedim. Dolayısıyla döküntü olmaması bu hastalığı dang hastalığından ayırıyor. İspanyol nezlesi üç gün hummasına benziyor.

Üç gün humması memleketimizin büyük bir kısmında mevcuttur. 1332 [miladi 1916] *senesinde Halep'te bir üç gün humması salgınını kaydetmiş ve buna dair gözlemlerimi o zaman Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayımlamıştım. Üç gün humması yaz ve kuru mevsimlerin hastalığıdır. Sahilleri, nehirleri, demiryollarını takip ederek yayılır. Akdeniz'in Suriye, Filistin, Adriyatik, İtalya, İspanya ve Afrika sahillerinde hükümrandır.*

Bu hastalık bir memlekete geldiği zaman birden bire yayılır gibi görünse de, o şehirde zuhur eden büyük salgından evvel günler ve haftalarca gizli kalmış münferit hastalar vardır. Üç gün humması sokucu ufak bir sinek vasıtasıyla insandan insana sirayet eder. Bu sinekler (flebotomus) sıcak ve kuru mevsimlerde memleketimizin her tarafında pek çoktur.

Üç gün hummasının sahillerde zuhur edip 450 metreden yüksek yerlere sirayet edememesi fikri abartılıdır. Bu hastalık Suriye ve Filistin'de 1500 metre yükseklikte bulunan şehirlerde de görülmüştür. Hastalığın paraziti yani mikrobu malum değildir.

Suriye, Filistin, Hicaz ve İstanbul'daki gözlemlerime göre, bugün İstanbul'da zuhur eden ve İspanyol nezlesi adıyla anılan hastalığın semptomları üç gün humması semptomlarına pek benzerdir.

İstanbul'da mevcut bu hastalık hakkında doktorlarımızın bilimsel araştırmalarda bulunacağı şüphesizdir. Şahsi tetkikatımızı daha sonra yayımlayacağız. Hastalığın etkeninin ve bulaşma şeklinin bilinmemesinden ve hızla yayılmasından dolayı alınacak tedbir yoktur. Bu hastalık şimdiye kadar ölüme neden olmamıştır. Doktor Neşet Ömer.''

***

''...İspanyol nezlesi Almanya'da fevkalade bir süratle her tarafı istila etmektedir. Berlin'de hastaların sayısı yaklaşık üç bindir. Manheim, Karlsruhe ve Ludwigshafen şehirlerinde ahalinin tahminen üçte biri İspanyol nezlesine tutulmuştur.

...Halle Darülfununu Sıhhiye Müessesesi Direktörü Prof. Schormann, dün bir İspanyol nezlesi hastasında influenza basilleri bulunduğunu keşfetmiştir. Bu keşif, İspanyol gribi adı verilen yeni hastalığın influenza ile bir ilgisi olmadığına dair birçok alim tarafından öne sürülen iddiaları çürütmektedir.''

Vakit, 15 Temmuz 1918 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

''Hastalığın belirtileri hakkında bilgi – Hastalığın süresi ve yayılım alanı – Ağrı ve ızdıraplar – İspanyol nezlesi bulaşıcı mıdır? – Hastalığı nakleden sinekler – Nekahet devri.

İspanyol nezlesi yavaş yavaş şehrimizde de, buraya gelmeden evvel diğer şehirlerde olduğu gibi adamakıllı bir salgın şeklini alıyor. Birçok kimseler bayramdan beri bu hastalığa birer birer tutulup kurtuluyor. Hastalığın belirti ve diğer vasıfları hakkında bundan evvel okuyucularımıza malumat vermiş ve dün Sıhhiye Müdüriyeti'nin bu husustaki tebligatına yer vermiştik. Yakınlarda Bahriye Nezareti Sağlık Genel Müfettişi Dr. Ömer Fuat Paşa'nın bu hastalık hakkında gönderdiği bir makaleye de, içerdiği faydalı bilgilerle herkesi aydınlatmaya hizmet edeceği için aşağıda yer veriyoruz:

Şu son zamanlarda şehrimizde gayet salgın surette yeni ve zararsız bir hastalık hüküm sürmektedir. Avrupa'da İspanyol nezlesi adı altında bir hastalığın hüküm sürdüğü sırada doğal olarak şehrimizdeki salgın da İspanyol nezlesi sayılmaktadır. Gözlemlerimize istinaden Doktor Neşet Ömer Bey'le hemfikir olarak, biz de bu son salgının papatasis humması olduğunu kabul ediyoruz. Genellikle üç gün humması denen ve bazı memleketlerde köpek humması, asker humması gibi isimlerle anılan papatasis hummasının nitelikleri yüksek ateş, şiddetli ağrılar ve her oranda takatsizliktir. Genellikle üç gün sürer. Hindistan, İtalya, Mısır ve Dalmaçya'da endemik olup bazen Mayıs ortalarında da görülmekle beraber, genellikle Temmuzun on beşinden Ağustosa kadar şiddetle hüküm sürer. Kasım ortalarına doğru azalmaya başlayıp Aralıkta büsbütün kaybolur…

…Flebotomus papatasi denen sinek açık sarı renkte, gayet küçük, bir buçuk iki milimetre boyundadır. Kanatları şeffaftır, baş ön kısmına yapışık ve açı teşkil eder vaziyette olup ayrıca hareket edemez. Mayıstan Ekime kadar görülür. Odaları ve karanlık yerleri sever, bütün haşereler gibi geceleri ışıklı yerlere yönelir. Hava akımından oldukça etkilenir ve ancak durgun havada uçabilir. Flebotomus papatisisin yalnız dişisi geceleri karanlık yerlerde insanları ısırmaz.[*] *Isıracağı zaman katiyen gürültü etmez. Yüzü ısırmaz. Pek ziyade enseden, topuk arkası ve ön kol gibi kemiğe yakın yerlerden mahallerden ısırır…''*

[*] ''Isırır'' olmalıydı; metinde sehven ''ısırmaz'' yazılmış olmalı.

Vakit, 9 Aralık 1918 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

‘‘Hastalığın yeniden başlaması terhisin neticesi – Hükümetçe alınan tedbirler: Okullar, sinemalar, tiyatrolar, gazinolar, tekrar kapanacak.

İspanyol nezlesi yeniden vahim bir şekilde kendini gösterdi. Şimdiye kadar yapılan tetkikattan anlaşıldığına göre bu hastalık her memlekette üç muhtelif devir geçirir. Hastalık birinci devirde nispeten hafif geçer, bu devirde hastalığa tutulanlar arasında ölüm gerçekleşmez veya pek önemsiz bir oranda görülür. Bu devir beş altı hafta kadar sürer. Birinci devrin bitiminden bir müddet sonra hastalık aynı memlekette tekrar baş gösterir. Fakat bu defa zuhur eden nezle ekseriyetle vahim komplikasyonlara sebep olur. Pnömoni, bronşit, plörezi gibi solunum sistemi hastalıklarıyla komplike bu hastalık ölümlere sebep olur. İkinci devir altı haftalık sirayetten sonra son bulur. Bundan bir müddet sonra üçüncü devir başlar. Üçüncü devir de birinci devir gibi tehlikesiz geçer. İşte İspanyol nezlesinin memleketimizde bu gibi safhalardan geçmesi beklendiği için, son haftalarda ikinci devrinin son bulacağı ve hastalığın bir müddet kesileceği tahmin ediliyordu. Halbuki bu beklentiler gerçekleşmemiş, hastalığın ikinci devri sona ermeden tekrar patlak verdiği görülmüştür.

Dün yazarlarımızdan biri Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi Hıfzıssıhha Şubesi müdürü Neşet Ömer Bey’den hastalığın şehrimizde aldığı son salgın hali hakkında bilgi talep etmiştir. Neşet Ömer Bey’in yazarımıza verdiği bilgiye göre İspanyol nezlesinin birden bire aldığı şekil terhis işlemlerinin bir neticesidir. Terhis emri verildikten sonra İstanbul’a memleketin her tarafından birçok kimseler gelmeye başlamış, dışarıdan gelenlerin şehre karışması üzerine hastalık yeniden yayılmıştır. Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi tarafından görülen lüzum üzerine bu hususta evvelce alınmış olan sıhhi tedbirlerin yeniden tatbiki emredilmiştir. Bu günden itibaren okul, tiyatro, sinema, gazino gibi umumi toplantılara mahsus kurumlar geçici olarak tatil edilecek, kapatılacaktır. Ahalimizin hastalığın sirayetine karşı müteyakkız bulunması lazımdır.

Dün Hidiv Abbas Paşa’nın teşrifat müdürüyken paşa ile geçen hafta şehrimizden hareket eden Avusturya sefirini Edirne’ye kadar uğurlamakla görevlendirilen Arif Bey’in bu hastalıktan vefat ettiklerini üzüntüyle haber aldık.’’

Vakit, 6 Ocak 1919 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

''İspanyol nezlesi – Okullar ve sinemalar bazı şartlarla açılacak.

Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi'nden: İspanyol nezlesi nedenli ölüm sayısı Aralık ayının ilk haftalarında 400'ü bulmaktayken son hafta 239'a düşmüş, Ocak aynın ilk günlerinde ise bu düşüşün daha belirginleşmesiyle tüm okul, sinema, tiyatro ve diğer toplantı yerlerinin bazı şartlarla açılması uygun görülmüştür. Isıtma araçlarına sahip olmayan okullar eskisi gibi kapalı kalmak üzere, diğerlerinin açılmaları, ancak öğrencilerin sağlık durumu daima denetim altında bulundurularak, öğrencisinin %15'i hastalık nedeniyle devam etmeyen okulların derhal kapatılması, dershanelerle yatakhanelerin uygun zamanlarda havalandırılması ve diğer sıhhi özenin gösterilmesi kararlaştırılmıştır. Keza sinemaların günde iki temsil ile yetinmeleri ve her ikisi arasında 2 saat kadar bir ara bırakılarak bu sürede tiyatronun havalandırılması ve zeminin antiseptik sıvılarla temizlenmesi, izdihama meydan verilmemesi, dumanın solunum yolları için tahriş edici olması sebebiyle sigara içilmesinin yasaklanması uygun görülerek ilgili makamlara bildirilmiştir.

Bu hususta dün Maarif-i Umumiye Nezareti'nden şu tebliğ gönderilmiştir: 'İspanyol nezlesinden ölümler azaldığı için tüm okulların kapatılması hakkındaki kararın bazı şartlarla iptalinin uygun görüldüğü Sıhhiye Nezaret-i Celilesi'nden bildirilmiş olduğundan, ısıtma araçları olan okulların hemen açılarak öğretime başlanmasının lazım gelenlere tebliğ edildiği ilan olunur.' ''

Vakit, 26 Aralık 1919 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

''Geçen seneki salgın – Nereden geldi, ne kadar devam etti? – Ölü sayısı – Bu sene yeni başlayan salgın – Ve evvelkinden farkı?

Bir müddetten beri İstanbul'da İspanyol nezlesi yeniden baş göstermiştir. Geçen sene bu hastalık İspanya'dan başlayarak Avrupa'nın her tarafına sirayet etmiş ve bu arada İstanbul'a da gelmişti. İstanbul'da ilk salgın yazın başlamış ve ilk zamanda teşhis edilemeyerek (papatasis humması, yani üç gün humması) zannedilmişti. Hatta hastalık buna göre tavsif edilmişti. Sonrasında üç gün hummasıyla bir ilgisi olmadığı ortaya çıktı.

İspanyol nezlesi Avrupa'daki salgınında Berlin ve Viyana'dan sonra İstanbul'a gelmiştir. Doğal olarak nakil vasıtası yolculardı. Bu suretle İstanbul'a gelen grip iki ay kadar devam etti. Birçok kişiler yatağa esir oldu. Bu birinci salgının mortalitesi pek azdı. Salgın 2–3 ay kadar bir duraklama devresinden sonra sonbaharda ikinci defa geldi. Bu ikinci salgında tutulanların sayısı fazlaydı. Daireler, şirketler, mağazalar adamsız kaldı. Bu da 2 ay kadar devam etti ve yine 2 ay kadar ara verdikten sonra kışın tekrar başladı. Fakat bu defa pek şiddetliydi. Mortalite pek korkunç oldu. 5–6 ay devam etti. Çünkü en sevdiği mevsim kıştı.

Bu şekilde yazın başlayarak ikişer ay arayla üç devre gösteren bu salgının mortalitesi Dr. Hikmet Süreyya Bey'in yapmış olduğu istatistiğe göre 5.000'dir. Avrupa'daki mortalitesinin Dünya Savaşı zayiatının 6 misli olduğu söyleniyor. Bu hususta hakiki istatistikler henüz elde edilememiştir. Görülüyor ki İspanyol nezlesinin yapmış olduğu tahribatın yanında vebanın tahribatı hiçbir şeydir.

Grip geçen sene ilk başladığı zaman baş, bel, makat ağrıları, genel kırgınlık görülüyor ve 2–3 günde ateş düşüyordu. Bazılarında bu semptomlar hafif oluyor, bazı hastalar pek yorgun düşüyordu, genellikle salgınlar başlangıçta zayıf olurlar. Bu grip salgını da yavaş yavaş şiddetlendi. En çok akciğerlerde bronkopnömoni komplikasyonu yapmaya başladı ve hemen hemen ölümler bu komplikasyondan ileri geliyordu. Gribin kışa tesadüf eden üçüncü devresinde gerek mevsimden ötürü ve gerek savaştan yorgun, zayıf çıkan zavallı halkımızda yaptığı akciğer komplikasyonları fazla oldu. Doğal olarak mortalite bu üçüncü devrede en yüksekti…''

Vakit, 26 Aralık 1919 tarihli habere ait sadeleştirilmiş metin:

‘‘…Geçen sene bütün dünyada olduğu gibi şehrimizde de 14.000’i aşkın ölüme sebebiyet veren bu afete karşı ihmal etmeksizin aşağıdaki tedbirlere uyulması muhterem ahalimizin sağlığını korumak adına temenni olunur.

1-Bu hastalığı yayanlar hastalardır. Dolayısıyla hastalıktan korunmak için ilk tedbir hastalarla temas etmemek, lüzumsuz ziyaret ve temaslardan kaçınmaktır.

2-Bu hastalığın çeşitli şekilleri vardır. Bazıları hasta oldukları halde hastalığı hissetmeyerek olağan hayatlarına devam ettiklerinden, hastalığın başlıca yayıcısı bunlardır. Bu nedenle sinema, tiyatro, okul, pazar yerleri, kahvehane gibi umumun toplandığı yerlere devam etmek gayet tehlikelidir. Okulların kapanması için Maarif Nezareti’ne ve İstanbul Vilayeti’ne, sinema ve tiyatroların kapanması için de Polis Müdüriyeti’ne yazılmıştır.

3-Hastalığın meydana gelişinde üşütmenin, alkol kullanımının, her tür sağlığa zararlı davranışın etkisi vardır. Bunlardan sakınmak gerekir.

4-İspanyol nezlesinin mikrobu bilhassa ağız yoluyla vücuda girdiğinden, ağzı sık sık antiseptik (oksijenli su, mentol gibi) solüsyonlarla yıkamalı, dişlerin temizliğine her zamandan çok özen gösterilmelidir.

5-Öksürük sırasında herkes ağzına bir mendil tutmalı, öksürenlerin yanında bulunanlar da kendi ağzını ve yüzünü öksürükten saçılan mikroplardan korunmak için mendille kapatmalıdır.

6-Kırıklık, ateş, nezle, baş ağrısı, öksürük gibi hafif rahatsızlıklar halinde istirahat etmek ve bunların biraz şiddetlenmesi halinde derhal doktora başvurmak gerekir.

7-Bir hanede hasta görülmesi halinde, hastanın ayrı bir odaya alınması, hastaya bakmak için aileden yalnız bir kişinin tahsis edilmesi ve diğerlerinin temastan kaçınmaları gerekir.

8-Hasta ile temasta bulunan şahıslar temasın ardından ellerini ve ağzını antiseptik bir maddeyle mükemmelce yıkamalıdır.

9-Hastalar mutlaka kapaklı ve antiseptik solüsyon içeren bir kap içine tükürmelidir. Hastanın salgılarıyla temas eden bütün çamaşır, mendil, çarşaf vesaire kaynatılmalıdır.

10-Belediye, kamu sağlığını korumak için bu tedbirlerin muhterem ahali tarafından önemle dikkate alınmasını rica eder.''

İstanbul Seririyatı, Dr. Osman Ş. Çelik'in makalesine ait sadeleştirilmiş metin:

''İspanyol gribinde tesadüf edilen başlıca anatomik bozukluklar.

İspanyol nezlesi: İnfluenzanın bu sene tekrar yayılmaya başladığı – yaklaşık – iki aydan beri bu hastalıktan vefat etmiş otuza yakın hastaya otopsi uyguladım. Tesadüf ettiğim anatomik değişimler bazı önemli noktalar arz ettiği için kısaca tarifi faydalı buluyorum.

Halihazırda tesadüf edilen anatomik bozukluklar genellikle eski grip salgınlarında gözlemlenen bozukluklarla örtüşmektedir. 1889–1890 tarihlerinde hüküm süren salgına dair risale ve makalelerdeki mükemmel ve vazıh tarifler dikkate alındığında, bu defa yine aynı hastalıkla karşı karşıya olduğumuzu kabulde zerrece tereddüt etmeyiz. Ancak bazı farklar mevcuttur ve anatomik değişimlerin tarifine başlamadan önce eski kitaplardaki bilgilerle örtüşmeyen iki noktayı izaha çalışacağız.

1889–1890 tarihlerinde gripten ölenler genellikle ihtiyar ve zayıf şahıslardı. Ancak biz bu defa otopsi masasının üzerinde hemen her zaman sağlam, kuvvetli, adaleleri iyi gelişmiş şahıslara tesadüf ediyorduk. Bunların ekserisi limanda, rıhtımda rastladığımız güçlü, kuvvetli ve her gün, İstanbul'un bir köşesinde tababet icra eden muhterem dostlarımızdan fazla para kazanan hamallardı. Halihazırda gripten ihtiyar ve zayıflar ölmüyor. Gençler de bu müthiş hastalıktan pek çok kurban vermektedir.

Bunların sağlık durumlarını biraz tetkik ettim. Kazanmış oldukları paralara rağmen gayet fena bir hayat geçirdiklerini gördüm. İkamet ettikleri odalar pistir. Işık almaz, gayet rutubetlidir. Tabii hasta olunca birkaç gün bu sağlıksız yerlerde yatıp kalkıyorlar ve böylece hastaneye pnömoni ve bronkopnömoni gibi gribin en vahim komplikasyonlarıyla geliyorlardı. Geçen sene Almanya'da da özellikle gençlerin hastalanması dikkat çekmişti. Bazıları ihtiyarlarda otuz sene önceki salgından [1889 salgınından] *kalma bir bağışıklık bulunabileceğinden bahsettiler. İnfluenza bağışıklığı tartışılır bir mesele olduğundan, burada yalnızca vakaları sunmakla yetiniyorum.*

İnfluenzada tesadüf edilen anatomik bozukluklar en ziyade solunum yollarında ve akciğerlerdedir. ...Gripten vefat etmiş her şahsın otopsisinde gerek büyük bronşlar ve gerekse bronşiyollerde görülen pürülan bronşit üzerinde biraz ısrar edeceğim. Gripten vefat eden hemen her hastada buna tesadüf ettik. Bronşlardaki mukus iltihaplı ve kırmızıdır; akciğere basınç uygulanınca içteki bronşlardan seröz, irinli bir sıvı çıkar;

bazen renk biraz koyulaşır ve morumsu bir görünüm arz eder. Mukus üzerinde bazen gözle ve bazen mikroskopla görülebilen ülserasyon mevcuttur. İki defa soluk borusu ve büyük bronşlar üzerinde difterideki gibi ince, esmer, beyazımtırak zarlara tesadüf ettik. Bunları kolayca kaldırmak mümkündü. Altlarındaki mukusta ciddi konjesyon söz konusuydu. Küçük bronşlar ise tamamen irinle doludur. Civarlarındaki akciğer dokusunda iltihap olmasa bile akciğerdeki kesiklere basınç uygulayınca küçük bronşlardan inci taneleri gibi irin fırladığına tanık olunur…''

ÖZGEÇMİŞ

M. Kemal Temel,* 1987'de Hatay'da doğdu. 2005'te Ankara Atatürk Anadolu Lisesi'nden, 2009'da Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Endüstri Mühendisliği Bölümü'nden mezun oldu. 2010'da İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine, 2011'de aynı kürsüde araştırma görevlisi olarak akademik hayata başladı. İngilizce ve Fransızca bilmektedir. (ÜDS: 96,250/100 – ALES: 91,587/100).

* İletişim: mkemaltemel@gmail.com