

BÖLÜM 11

DÜNYAYI ETKİSİ ALTINA ALAN ÖNEMLİ SALGINLARIN TARİHÇESİ

Sami AKBULUT¹
Hasan SARITAŞ²

GİRİŞ

Pandemi kavramı insanoğlunun tarih boyunca karşılaştığı en büyük zorluklardan biri olan ve ilk defa 1665-1666 yılında bir ülkede sürekli yayılan bir hastalığı tanımlamak için kullanılmıştır. “Pandemi” antik Yunan dilinde tüm anlamına gelen “pan” ile insanlar anlamına gelen “demos” kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşmuş bir kavramdır (1,2). Günümüzdeki tanımına bakıldığında herhangi bir kıtayı veya kıtaları aşip tüm dünyada geniş alanlara yayılarak insanlarda veya hayvanlarda hastalığa ve ciddi oranlarda ölümlere yol açan büyük salgınlara (epidemilere) pandemi denmektedir (2). Pandemiler insanlık tarihinin en büyüğü olmasa da gelmiş geçmiş en önemli felaketlerinden biri olarak gösterilmektedirler. Pandemiler tarih boyunca toplumları yok etmekle kalmamış aynı zamanda savaşların seyrini ve toplumların yaşama biçimlerini değiştirmiştir. Tarihin tozlu sayfalarındaki bu korkutucu etkilerinin yanı sıra paradoksal bir şekilde bilimsel (tıp ve halk sağlığı dahil) ve siyasi sistemlerde yeniliklerin ve ilerlemelerin de önünü açmıştır (3). Tıbbi alandaki pozitif yöndeki gelişmeler devam etse bile, insanlarda hastalığa sebep olan yeni enfeksiyöz patojenlerin tehdidi sürmeye devam etmektedir. Yani geçmişte olduğu gibi şimdi de, üstelik tüm teknolojik gelişmelere rağmen, insanlık pandemilerle savaş vermektedir. Aralık 2019 tarihinde, Çin’in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde ortaya çıkan ve kısa sürede dünyanın önemli bir bölümüne yayılan SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu COVID-19 pandemisi, sağlık ve sosyoekonomik etkisi bakımından yirmi birinci yüzyılın en kötü halk sağlığı krizlerinden biri olmaya aday gibi görünmektedir. Güncel pandemiler her ne kadar benzersiz ve ürkütücü olsa da, geçmişteki her bir pandemiden dersler çıkarmak ve anlamak gelecek pandemileri önleyebilmemizi ve/veya yıkıcı etkilerini olabildiğince minimum düzeyde tutmamızı sağlayacaktır (4). Bu yazıda veba, kolera,

¹ Prof. Dr., İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., akbulutsami@gmail.com

² Öğr. Gör., Siirt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik AD., hasan.saritas4400@gmail.com

grip ve COVID-19 gibi büyük pandemilerin, insanları nasıl etkilediği, geçmişte nasıl kontrol altına alındıklarını ve bu hastalıkların günümüzde nasıl yönetildiğini inceleyeceğiz.

ENDEMİ, EPİDEMİ VE PANDEMİ KAVRAMLARI

Literatüre bakıldığında pandemi, epidemi ve endemi kavramlarının her üçüde salgınları ifade etmek için sıklıkla kullanılmaktadır ancak bulaşıcı hastalıkların yayılım hızları, etkiledikleri coğrafik bölgeler ve hastalıkların süregenliği gibi özelliklere bakıldığında bu üç kavramın farklı olduğu anlaşılmaktadır. Bu yüzden doğru terminoloji kullanmak için bu üç kavramın bulaşıcı hastalıklar yönünden irdelenmesi faydalı olacaktır. Biz bu çalışmada dünyayı en çok etkisi altına alan birkaç önemli pandemi üzerinde duracağız. Özetleyecek olursak, endemi bir enfeksiyöz hastalığın belirli bir coğrafyada veya toplulukta sürekli görülmesi ve hastalığın görülme sıklığı değişse de hastalığın tamamen ortadan kalkmaması şeklinde tanımlanmaktadır (5). Verem hastalığı, Kırım Kongo kanamalı ateşi ve Şark Çıbanı Türkiye'nin belirli coğrafik bölgelerinde ve yılın belirli zamanlarında endemik olarak görülen hastalıklardan bazılarıdır. Epidemi belirli bir coğrafik alanda enfeksiyöz hastalığa ilişkin vaka sayılarının beklenmedik bir artış göstermesi şeklinde tanımlanmaktadır (5). Vaka sayılarındaki artış küçük çaplı bir salgın veya hastalık patlaması olarak ifade edilmektedir. Bu salgın farklı kıtalara yayıldığında epidemi kavramı yerine pandemi terimi kullanılır. Sarıhumma, kızamık ve çocuk felci toplumu etkileyen ve hayatı etkileyen morbiditelere sebep olan belli başlı epidemik hastalıklardan bazılarıdır. Pandemi epidemik özellik gösteren bir salgın hastalığın büyük bir coğrafik alana veya dünya geneline yayılması ve büyük bir hızla yayılması şeklinde tanımlanır (5). Dünya Sağlık Örgütü bir enfeksiyon hastalığının pandemi olarak adlandırılması için şu üç kriterin bir arada olması gerektiğini savunmaktadır:

- (i) hastalığın etkilediği popülasyon için yeni bir hastalık olması,
- (ii) insanlara geçişinin kolay olması ve bu bulaşın tehlikeli sonuçlar doğurması ve
- (iii) insandan insana kolay ve sürekli bir şekilde bulaşması (5).

VEBA

Tarih boyunca sayısız bölgesel veya geniş çaplı salgınlarla mücadele eden insanoğlunun hafızasına kazınan ve salgın hastalık konusu açıldığında akla ilk gelen bulaşıcı hastalıkların başında veba salgınları gelmektedir (6). Veba, Enterobakteri ailesine ait gram negatif bir kokobasil olan *Yersinia pestis* ile enfekte olmuş bir kemirgenden diğerine pireler yoluyla geçmektedir. Bu kemirgenlerin

dağ sıçanları, sincaplar ve çayır köpekleri gibi çeşitleri vardır. Bununla beraber insanlara bakteriyi en çok bulaştıran fare "rattus rattus" denilen evlerde yaşayan siyah farelerdir (7,8). Vebanın evlerde yaşayan siyah farelerden pireler aracılığı ile insanlara geçtiği düşünölmektedir (8). Bu bakteri türünün hıyarıcıklı, septisemik ve pnömonik olmak üzere toplamda üç klinik formu vardır (9). Kazılar ile ortaya çıkan iskeletler üzerinde yapılan moleküler çalışmalar vebanın 3800 yıllık bir geçmişı olduğunu göstermektedir (10). Altıncı yüzyıldan günümüze kadar farklı coğrafik bölgelerde ortaya çıkan pekçok veba salgını raporlanmış olmasına rağmen aşağıda özetlemeye çalıştığımız üç veba salgını kitleleri sosyoekonomik açıdan yıkıma sürüklemiş ve milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine sebep olmuştur. Bu önemli üç pandemi kronolojik olarak şu şekilde sıralanabilir:

- (i) 6. yüzyılda ortaya çıkan Justinianus (jüstinyen) vebası,
- (ii) 14. yüzyılda ortaya çıkan ve Kara ölüm (Black Death) olarak adlandırılan veba salgını,
- (iii) 19. yüzyıl sonlarında şiddetlenen üçüncü Veba salgını (11,12).

JUSTİNİANUS VEBASI

Daha önceden bazı veba salgınlarının meydana geldiği belirtilmiş olsada Yersinia pestis'in tarihsel olarak kaydedilmiş ilk salgını olarak kabul edilen Justinianus vebası Millattan Sonra (MS) altıncı yüzyılın ortalarında Orta Asya bozkırlarında ortaya çıkıp Etiyopya ve Mısır üzerinden ticaret yolları boyunca Bizans (Doğu Roma) imparatorluğu ve özellikle başkenti Konstantinopolis'in (bugünkü adıyla İstanbul) yanı sıra Sasani imparatorluğu ile tüm Akdeniz'e kadar geniş bir coğrafyaya yayılmıştır (3). Veba Bizans imparatorluğunda ortaya çıktığında imparatorluğun tahtında I. Justinianus vardı. Justinianus döneminde imparatorluk Orta Doğu'dan Batı Avrupa'ya uzanan en büyük boyutlarına ulaşmıştı. Ancak bahsedilen salgın sonrası imparatorluk gerileme dönemine girmiş ve giderek hakim olduğu toprakları kaybetmeye başlanmıştı. Bizans imparatorluğu ile Batı Roma imparatorluğu yeniden birleşme sürecine girmeye başlamışken bahsedilen salgının yıkıcı etkileri sebebiyle Bizans imparatorluğu gücünü kaybetmeye başlamıştı (3, 6) . Veba hastalığının imparatorun sarayına kadar ulaştığı ve bu yüzden Justinianus'un kendisinin de veba hastalığına yakalandığı bildirilmiştir. Yaşanan bu olaylar nedeniyle Bizans imparatoru Justinian'a atfen "Justinianus vebası" olarak isimlendirilmiştir (11). O dönemde ticaret yollarını elinde tutan Doğu Roma İmparatorluğu'nun son derece gelişmiş yapısı, Justinian vebasının ticaret ve askeri yolları boyunca yayılmasını kolaylaştırdı (12). Justinianus'un vebasının Akdeniz dünyasının yüzde 60'ını öldürdüğü tahmin edilmektedir (13). Kesin kayıtlar ol-

mamakla beraber bu salgın süresince veba'dan dolayı 25-100 milyon insanın hayatını kaybettiği bildirilmiştir (14).

İKİNCİ VEBİ SALGINI (KARA ÖLÜM)

Kara veba veya kara ölüm olarak adlandırılan bu salgın insanlık tarihinde belgelenen en ölümcül salgındır (2). Vebanın yayılım şekli tartişma konusu olsa da herkesin üzerinde konsensus sağladığı teori hastalığın Asya kıtasından geldiğidir (8). Salgının ilk olarak Altın Orda Hanlığı olarak bilinen Moğol imparatorluğunun topraklarında ortaya çıktığı ve daha sonra Çin'de geniş insan topluluklarında ölümlere neden olduğu düşünölmektedir (15). Ardından 1345`de o dönem Cenevizlilerin hüküm sürdüğü Kırımın bir liman kenti olan Kefe, Moğol birlikleri tarafından getirilen vebalı ölümler mancınıklarla şehre fırlatınca hastalık Kırımı geçmiştir (16,17). Tüccarların uğrak yeri olan Kefe ile ticaret yapan 12 Ceneviz gemisinin aldıkları malları Konstantinopolis'e ve Akdeniz'i geçerek Sicilya`nın Messina limanına getirmesiyle salgın Avrupa kıtasına sıçramıştır (18,19). Salgın 1347'de Sicilya adasını vurmuş ardından sırasıyla 1348'de Marsilya, Paris ve Almanya'ya, 1349'da İspanya, İngiltere ve Norveçe ve nihayetinde 1350'de ise Doğu Avrupa'ya geçerek tüm dünyanın en büyük pandemilerinden biri haline gelmiştir (15).

Üç yıl gibi kısa bir zaman diliminde Avrupa'nın tamamına yayılan veba hastalığı, yaş ayırımı gözetmeksizin risk altındaki tüm bireylere bulaşmış ve maalesef milyonlarca insanın ölümüne neden olmuştur (20). Yaklaşık 200 milyon insanın ölümüyle insanlık tarihinde kitlesel anlamda en büyük insanlık yıkımı olarak kabul edilir. Bu büyük salgına " Kara veba " ya da " Kara ölüm " denmesinin nedeni ölmek üzere olan hastaların ölmeden hemen önce vücutlarının çeşitli yerlerinde siyahlıkların oluşması ve şişlikler ortaya çıkarması ile fiziksel görünüşlerinin kararmasıdır (20). Bazı tahminler, Avrupa nüfusunun % 30 ile %60'ının bu salgından etkilenerek yaşamını yitirdiğini öne sürmektedir. Salgın sadece ölümlerle kalmamış siyasal ve sosyal hayatı da etkilemiştir. Salgının yayılmasını önlemek amacıyla alınan karantina benzeri önlemler uygulamaya sokulmuş ve bu durum insanların ve ticari eşyaların dolaşımı kısıtlandığı ve bazen tamamen yasaklandığı için ticaret ve ekonomi neredeyse durma noktasına gelmiştir. Bu kısıtlayıcı faktörler Avrupalı tüccarları dünyanın başka yerlerinde yeni kaynaklar ve pazarlar aramaya sevk etmiştir ve böylece veba sayesinde yeni coğrafi keşiflerin önü açılmıştır (6,21). Nüfusun azalması tarımı da etkilemiştir. Salgından sağ kurtulmayı başaran işverenler ya da toprak sahipleri tarlalarında çalıştıracak insan bulamayacak duruma geldikleri için dünyanın birçoğ yerinde kıtlık baş göstermiştir (8,22).

Avrupa da pek çok olumsuz gelişmede de kullanıldığı gibi kara veba salgını da "Tanrı'nın gazabı" olarak nitelendirilmiştir. İnsanlar bu gazabın Yahudilerden kaynaklandığını ve kendilerini tanrıya affettirmek için en çok başvurulan yollar-
dan biri de Yahudileri öldürmekti (23). Fakat bu durum bir zaman sonra insanlar arasında şayet Tanrı'nın gazabı günahkâr kullar için bir ceza ise ve günahsız olarak gösterilen kilisede de benzer nedenli ölümlerin olması halk nezdinde çelişki yaratmıştır. Bunun sonucunda kiliseye ve ruhban sınıfına olan güven azalmıştır (24,25). Vebanın yayılma sebeplerinden birini pis havaya ve kötü kokuya bağlayan insanlar havanın etkilerini yok etmek için güzel kokulu çiçekler ve aromatik kokulara sahip giysiler kullanmışlardır. Hatta o dönemde vebalı hastaların tedavisini yapmakta olan doktorlara havadan bulaşan hastalıklara karşı korumak üzere için özel kostümler yapıldı. Koruyucu kostüm eldiven, çizme, geniş kenarlı şapka ve bol bir elbisenin yanında, ayağa kadar uzanan bir palto ve içerisinde aromatik kokularla kaplı kuş gagasını andıran bir tasarımı vardı. Salgında çok sayıda hekim hayatını kaybettiği için kalan doktorlar salgının bulaşma tehlikesine karşılık iki kat fazla ücret istemeye başladılar (8). Salgından korkan insanlar ailelerini yan-larına alarak göç etmek zorunda kaldılar. İnsanlar bulaşıcı hastalıkların getirdiği ağır sonuçlardan dolayı temizlik adabını öğrenmek zorunda kaldı (26).

ÜÇÜNCÜ VEBİ SALGINI (BUBONİK VEBİ)

Üçüncü veba salgını 19. yüzyılın ortalarında o dönem birden fazla salgının ya-şandığı Çin'in güneybatısındaki Yunnan Eyaleti'nde ortaya çıktı (27). İlk iki veba pandemilerinden farklı olarak (justinianus ve kara veba) üçüncü veba salgının da hastalığı taşıyan vektör boz fare (*Rattus norvegicus*) dir (26). Salgın kısa sürede Çin'in güney sahillerine kadar yayıldı (9, 27). 19. yüzyılda denizcilik endüstrisinin gelişmesi nedeniyle veba salgını kıtalara hızlı bir şekilde yayılım gösterdi (28). Hastalık önce 1894 yılında Hong Kong ve daha sonra gemilerin ticaret yolundaki Japonya, Singapur, Tayvan ve Hindistan alt kıtasına taşındı. Bu yayılımı sonraki birkaç yıl içinde Bombay, Singapur, İskenderiye, Buenos Aires, Rio de Janeiro, Honolulu, San Francisco ve Sidney gibi uzak kıta şehirleri izledi (12). Bu sayede Dünya'nın hemen hemen her kıtasında yıkımlara sebep oldu (18,19). Bubonik (hıyarcıklı) tipte olan bu vebaya bağlı en büyük yıkım Hindistan'da meydana gel-di. Günümüzde Mumbai olarak adlandırılan Hindistan şehrinde büyük yıkımlar yaratarak kıta da yaklaşık 10 milyon insanın yaşamını yitirmesine neden oldu (29). 1894'te veba salgını Hong Kong'a ulaştığında Japon hükümeti bakteriyolog Shibasaburo Kitasato'nun da içinde bulunduğu bir komisyonu vebayı araştırması için görevlendirdi. Aynı yıl İsviçre doğumlu Fransız bakteriyolog Alexandre Yer-

sin de Fransız sömürge bakanı tarafından benzer bir görevle ilgili bölgeye gönderildi (30). Japon doktor Kitasato, bakteri plakaları ne yazık ki kontamine olmuş ve hatalı gözlemlere yol açtığından nihai sonucu ilgili basili doğru bir şekilde tanımlayamamıştır. Kitasato'nun aksine Yersin, bakteriyi gram negatif olarak doğru bir şekilde tanımlamayı başarmıştır (7,31). Yersi'nin bu başarısından dolayı yersinia pestis bakterisine ismi verilmiştir (41). Bilim camiasında yaşanan bu gelişmeleri 1897 yılında Rus asıllı bir doktor olan Waldemar Haffkine tarafından geliştirilen aşı izledi (14). Üçüncü veba diğer iki büyük veba salgınının aksine bilimsel çalışmaların anlam ve önemini kavranmaya başlandığı bir zamanda meydana gelmiş ve bu salgın doktorlar ile bilim insanlarına virüs teorisi ve yeni koruyucu ve tedavi edici yöntemlerin test edilmesi için mükemmel bir olanak sağlamıştır.

KOLERA SALGINLARI

Kolera, gram negatif basil şeklindeki *Vibrio cholerae* adlı bakterinin neden olduğu bulaşıcı bir ince bağırsak hastalığıdır (32). Bakteriler bağırsak hücrelerinin fazla miktarlarda su salmasına neden olan kolera toksini üretir ve üretilen bu toksin hızlı sıvı ve elektrolit kaybı ile seyreden ciddi diyareye sebep olur (33). Hastalık uygun önlemler alınmaz ise vücut ağırlığının %10'unu aşan dehidratasyona neden olur (34). Kolera bakterileri doğal olarak kıyı bölgelerindeki biraz tuzlu ve ılık sulara bulunurlar. Kolera hastalığı genellikle alt yapının yetersiz olan yerlerde kanalizasyon ve atıklarla kirlenmiş suların içilmesiyle bulaşır (35). Kontamine suların bulaştığı yiyecek veya içeceklerin tüketilmesi de enfeksiyona yol açabilmektedir (36). İlk kolera salgını da, 1817'de Hindistan'ın Jessore kentinin Ganj Deltası da yetişen kontamine pirinçle beslenen insanlarda ortaya çıkmıştı (37,38). Kolera 19. yüzyılda, burada bölgesel olarak her dönem görülmüştür (50). Bu bölgede görülmesinin en büyük nedenlerinden biri de Ganj Nehri'nin Hintlilerce kutsal kabul edilmesi ve her sene dini ritüellerini yerine getirebilmek için büyük bir kalabalığın burada toplanması ve sıhhi olmayan şartlarda nehirde yıkanmalarıdır. Bu ritüel kolera bakterisinin hızlı bir şekilde milyonlarca insana geçmesine neden oluyordu. 1817'ye kadar burada yerel bir hastalık olarak kalan kolera İngilizlerin askeri ve ticari faaliyetleri ile daha geniş bir yayılma alanı bulmuş ve Asya da Çin'e ve Japonya'ya kadar ulaşmıştır (39). 1821'de Hindistan'dan Umman'a giden İngiliz askeri birlikleri hastalığı, Basra Körfezi'ne götürmüştür (47,53). Kolera, 1822'de Osmanlı topraklarına ulaşır oradan Güney Rusya'ya kadar yayılmıştır. Salgın başladıktan yaklaşık altı yıl sonra, salgın hastalık sona ermiştir (40,41). Bazı araştırmacılar, 1823-1824 yılındaki soğuk kışın su kaynaklarındaki bakterileri öldürdüğünü savunmaktadır. Dolayısıyla ilk kolera salgını resmi olarak 1817 yılında

başlamış ve 1824 yılında son bulmuştur. Günümüzde kolera, su ve kanalizasyon sistemlerinin gelişmesi, şehirlerin altyapılarındaki değişimler, sağlık sistemleri ile insanların hastalıklara karşı daha hazırlıklı olmaları gibi sebeplerle eskisi kadar önemli bir sorun gibi gözükme de doğal afetler, savaşlar ve hijyenik koşulların kötü olduğu mülteci kamplarında karşımıza çıkmaktadır (42). Bugüne kadar toplamda yedi tane kolera salgını rapor edilmiştir. Yedincisi 1961 yılında Güney Asya'da Endonezya'da başlamış, 1971 yılında Afrika'ya ve 1991 yılında Amerika kıtasına ulaşmıştır (2). Kolera şu anda birçok ölkede endemik olarak seyretmeye devam etmektedir.

İSPANYOL GRİBİ

Grip, insanları etkileyen en eski bulaşıcı hastalıklardan biridir (43). Grip hastalığının mevsimsel değişim göstermesi, sık karşılaşılması ve genellikle semptomları nezle ile benzeştiği için çoğunlukla nezle ile karıştırılmakta ve pek önemsenmemektedir (44). Fakat grip (Influenza) nezlenin aksine pnomoni ve bronşit gibi ciddi komplikasyonlara yol açaabilmektedir (45). Influenza A, B ve C olmak üzere 3 farklı grip virüsünün 16. yüzyılın başından bu yana ortalama 30-40 yılda bir olmak üzere pandemilerine yol açağı tahmin edilmektedir (44,46). Bu influenza salgınlardan en büyüğü 1918-1920 yılları arasında gerçekleşmiş olan İspanyol gripidir. Tarihin en ölümcül influenza salgını olarak gösterilen 1918 İspanyol gribi, dünya çapında yaklaşık 500 milyon insana (dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini) bulaşmış ve yaklaşık 20-50 milyon insanın yaşamına mal olmuştur. İspanyol gripine yol açaan patojen, Influenza'nın A tipi olarak sınıflandırılan H1N1 virüsüdür (47). Bu virüs, klasik grip virüslerine göre alışılagelmişin dışında çok ciddi akciğer komplikasyonlarına yol açaması, üzerinde barındırdığı hemaglutinin ve nörominidaz isimli proteinlerle vücudun savunma hücrelerine yakalanmadan hızlı çoğalması ve çabuk mutasyona uğrayabilme kabiliyeti göstermesi gibi üç tipik özelliği vardır (45,47). İspanyol grip virüsü, taşıdığı bu özellikler sayesinde hızlı ve daha ölümcül hale gelmiştir (45). Salgının ilk nerede görüldüğü üzerinde üç görüş ileri sürölmüştür (45,48). Bunlardan ilki virüsün Çin kaynaklı olduğu ile ilgilidir. Çin'de dünyadaki insan topluluğunun ve kanatlı hayvan sayısının fazla olmasından dolayı bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkması ve yayılması için uygun bir ortam sağlayabileceği düşünölmektedir. Bu durum İspanyol gripinin Çin üzerinden yayıldığı görüşünü ortaya çıkarsa da Çin'de o döneme ait geniş çaplı bir grip salgınını kuvvetle destekleyecek bir kanıt yoktur (48). İkinci görüş ise virüsün Batı Avrupa'dan köken alıp tüm dünyaya yayıldığıdır. Bu görüşe göre Birinci Dünya Savaşı sırasında Frande ovasında iki milyon civarında asker bulunmaktaydı.

İngiltere buradaki askerlerin bir kısmını sömürge devletlerinden olan bugünkü Vietnam, Laos ve Kamboçya'dan getirtmişti. Güneydoğu Asya'dan gelen bu kişiler beraberlerinde Annam zatürresi olarak adlandırılan bulaşıcı bir solunum yolu enfeksiyonunu da getirmişlerdi. Bununla birlikte bu üssün hemen yakınında da domuz, kaz, ördek gibi gribal hastalıklar taşıyabilen hayvanların çiftlikleri bulunmaktaydı. İspanyol gribinin bu askeri birlikten tüm dünyaya yayılım gösterdiği görüşünü Annam zatürresinin bu küresel faciayı tetiklediği kanısında olmalarına rağmen bu bahsedilen hastalıkların grip pandemisine yol açan Influenza A tipi H1N1 virüsü ile bağlantısı mikrobiyolojik açıdan ortaya koyamamıştır. Bu nedenle bu görüşte virüsün nereden yayıldığını tam olarak açıklayamamıştır (45,48,49). Diğer görüşlerin aksine üçüncü görüş daha çok kabul görmüştür. Bu görüşe göre 1918 gribinin ortaya çıktığı yer olarak Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kabul edilmektedir. Belgelenmiş ilk vakalar 1918 Mart ayında Kansas'taki askerî üslerde raporlanmıştır (50,51). Hastalığın başlarda düşük ölüm oranlarına sahip olması ve halk arasındaki yaygın bir görüş olarak gribin bildiriimi zorunlu bir hastalık olmaması gibi birçok faktör gribin bulaşmasını hızlandırmıştır (44). Kansas'ta o dönemlerde küçük kasabalarda hayvancılık çok önemli bir yer tutmaktaydı. Influenza virüsünü taşıyan domuzlar ve kümes hayvanları burada ticari yaşamda önemli bir yer teşkil etmekteydi. Çünkü et ve tavuk ürünleri buradaki çiftçilerin en önemli gelir kaynaklarının başında geliyordu. Kansas'ta alışlagelmişin dışında patlak veren bu salgını ilk gözlemleyen Dr. Loring Miner, durumu Amerika Halk Sağlığı Hizmetleri'ne bildirdi ve konuyla alakalı olarak Public Health Reports isimli dergiye salgınla ilgili uyarılar içeren bir makale gönderdi. Ancak makale basıldığında salgın zaten ciddi boyutlara ulaşmıştı (45,48,52). 1918 gribinden savaş sırasında savaşta ölenlerden daha fazla ABD askeri öldü. ABD donanmasının %40'ı grip olurken, Ordunun % 36'sı hastalandı ve kalabalık gemiler ve trenlerde dünyanın dört bir yanında hareket eden birlikler öldürücü virüsün yayılmasına yardımcı oldu. ABD'nin Birinci Dünya Savaşı'nda iki milyon civarında askerini Avrupa'ya göndermesi ile salgın Fransa'nın batısına kaydı ve buradan Avrupa ülkelerine yayıldı (48). 1918'de patlak vererek üç dalga halinde belirli dönemlerde tüm dünyayı titreten bu salgının neden İspanyol olarak adlandırılmasına gelecek olursak, Birinci Dünya Savaşı'nın kaotik ancak Avrupada savaş döneminde basın üzerinde ciddi sansür mekanizması bulunmaktaydı. "İspanyol gribi" adının, salgınla ilgili haberlere sansür uygulayan savaşan devletlerin aksine İspanyol medyasında hastalıkla ilgili şeffaf haberlerin yer alması tüm dünyada salgının İspanyol gribi olarak adlandırılmasını sağlamıştır (53).

ÇİÇEK HASTALIğI

Variola virüs türlerinin neden olduğu çiçek hastalığı tarihte, tahminen 300-500 milyon kişinin ölümü ile en çok yıkım ve yayılım gösteren hastalıklardan biridir (54). Çiçek hastalığının insan popülasyonuna ilk ne zaman girdiği ve dünyaya nasıl yayıldığı ile ilgili sorular gizemini hala korumaktadır (55). Kimi bilim camiaları, 12.000 yıl öncesine dayanan tarımsal yerleşimlerin virüsün ilk izi olabileceğine inanmakta iken bazıları da 18. Mısır hanedanlarından (MÖ 1570-1850) Firavun Ramses-V'in 3000 yaşındaki mumyasının başında çiçek hastalığı püstüllerinin izleri, hastalığın en eski kanıtı olduğunu iddia etmektedirler.

Mısır'da çiçek hastalığının ilk tanımı MS 622'de İskenderiyeli Aaron tarafından bildirilmiştir ve tarihte ilk çiçek hastalığı salgını MÖ 1350'de Mısır-Hitit Savaşı sırasında meydana gelmiştir (56). M.Ö. 300-900 yıllarında Etiyopya, Fars ve Suriye toplumlarında görülen Çiçek hastalığı, MÖ 1. binyılda kervanla veya denizden geçen Mısırlı tüccarlar tarafından getirildiğine inanılmaktadır. Tarihsel raporlardan elde edilen bilgilere göre hastalık, bu bölgelerden batıya ve doğuya yayıldığını Çin ve Avrupada MS 1.-2. yüzyılda salgınlara neden olduğunu göstermektedir. 11-12. yüzyıllarda Haçlı Seferleri ve Avrupalıların genişleyen ticaretin ağı ile Variola virüsü, Kuzey Avrupadaki insanlarla temas etti. Çiçek hastalığı belki de en büyük yıkımını Amerika kıtasında yapmıştır.15. yy'da İspanyol ve Portekizli konkistadorları (Amerika'yı sömürgeleştiren kaşiflere verilen genel ad) bugünkü Amerika olan Yeni dünyaya adım atması ile bir dizi yeni hastalığı da beraberinde buraya yaymışlardır. Daha önceden bu hastalıklara karşı bağışıklığı olmayan yerel halk Avrupalılardan bulaşan mikroorganizmalar ile enfekte olmuş ve bölge nüfusu 60 milyondan 5-6 milyona düşmüştür. Yenidünyada sömürgeci batılıların getirdiği bu hastalık o kadar yerli halkı yok etti ki İspanyol sömürgeciler, iş gücünü karşılayabilmesi için Afrikalı köleleri ithal etmeye başlamışlardır. Her yaşta ve her cinste kişilerde görülen, irinli kabarcıklar dökerek yüzde izler bırakan, ateşli, ağır, bulaşıcı hastalık 1700'lü yıllarda aşının bulunulmasına kadar enfekte olanların yaklaşık %30'unu öldüren, bulaşıcılığı çok yüksek bir virüstü. 1700'lü yıllarda İngiltere tarafından İstanbul'a elçi olarak atanan Edward Wortley Montagu'nun eşi Mary Wortley Montagu İngiltere'de henüz bulunmayan Çiçek aşısı uygulamasının (çiçek hastalığı olan çocukların püstül sıvılarının sağlam çocukların ağzına sürülmesi şeklinde) İstanbul'da yaygın bir şekilde kullanıldığını görmüş ve Londra'ya döndükten sonra bizzat kendisi Çiçek hastalığı için bu uygulamayı İngilizlere tanıtmıştır. 1796'da Edward Jenner tarafından çiçek aşısının üretilmesi (tarihte

ilk bilinen aşı), bu yıkıcı hastalığa karşı mücadelede bilime yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra DSÖ'nün 1959'da çiçek hastalığını hedef alan bir eradikasyon programı başlatmıştır. DSÖ tarafından yürütölen kapsamlı aşılama programı tüm dünyada etkilerini hızlı bir şekilde gösterse de Bangladeş'in bağımsızlığından sonra buraya büyük bir mülteci akını olmuştur. Bu durum 1972-1975 yıllarında Bangladeş'te çok büyük bir çiçek hastalığı salgınıyla sonuçlanmıştır. Ülkede neredeyse çeyrek milyon büyük çiçek hastalığı vakası göröldü. DSÖ 1973'te Bangladeş'te çiçek hastalığı eradikasyon ekipleri kurarak 1980 yılında çiçek hastalığının eradike edildiğini ilan etmiştir.

HIV (AIDS) SALGINI

İnsan immün yetmezlik virüsü/edinilmiş immün yetmezlik sendromu (HIV/AIDS) pandemisi, 74.9 milyon kişinin enfekte olduğu ve yaklaşık yarısının hastalığa yenik düştüğü tarihin en yıkıcı hastalık salgınlarından biridir. Hastalık 1981 yılına kadar varlığı kanıtlanamadığı için gizemini korumuştur. AIDS virüsünün serüveni ABD'de ilk defa 5 Haziran 1981 tarihinde Hastalık Kontrol Merkezi tarafından önceden sağlıklı olan bir grup homoseksüel erkekte pneumocystis pnömonisi, ağır mukozal kandidoz ve Kaposi sarkomu'nun tanımlanmasıyla başladı. Daha önce herhangi bir kronik hastalığı olmayan bu hastalar gerekli antibiyotik tedavilerine rağmen tam bir iyileşme gerçekleşmemesi üzerine Hastalık Kontrol Merkezi'ni (CDC) harekete geçirdi. Hastalık Kontrol Merkezi-CDC, hastalarda CD4 T hücrelerinin (yardımcı T hücreleri) eksikliğini tespit etmiştir. 1983 yılında Fransız virolog Luc Montagnier öncülüğünde Amerikalı ve Fransız bilim insanlarından oluşan bir grup hastalığın nedeninin HIV virüsünün olduğunu tespit etmişler ve 1982 yılında bu hastalığı AIDS olarak tanımlamışlardır. O dönemde AIDS virüsü; Gay- ilişkili immün yetmezlik sendromu, (GRIDS) olarak da adlandırılıyordu. İlk başlarda gerek vaka sayısının az olması gerekse homoseksüel erkek grubunda görölmeleri nedeni ile üzerinde durulmadı. Hastalık biseksüel erkekler aracılığı ile kadınlara, enfekte hamile kadınlardan da bebeklere geçmesi ile vaka sayıları giderek artmaya başlayınca, dünyanın ilgisiz bir anda bu virüs üzerine yöneldi. Dünya üzerinde ilk defa bir virüs vücudun savunma sistemine zarar vererek kişiyi enfeksiyöz hastalıklara karşı korumasız bırakıyordu. Tıp camiası yaşanan bu gelişmeler neticesinde 1 Aralık gününü "Dünya AIDS Günü" olarak ilan etmiştir. Bu yolla gönüllü kuruluşlar ve kişiler hastalığın öneminin anlatılabilmesi, toplumun bilgilendirilmesi ve korunma yollarının öğretilmesi için faaliyetler düzenlemeyi amaçladılar.

AIDS virüsünün ne zaman ortaya çıktığı ve insanlara nasıl bulaştığına dair net bir bilgi olmamasına rağmen Maymun bağışıklık yetmezliği virüsü (SIV) olarak

adlandırılan virüsün farklı bir çeşidi olan HIV-2'nin AIDS'e neden olduğu üzerinde durulmaktadır. Genetik olarak HIV'a çok benzer bir virüs olan HIV-2 virüsü, Batı Afrika'daki şempanzelerde bulunmuştur. HIV'nin muhtemelen Batı Afrika'daki insanların, maymunların etleri için avlanması ve doğranması sırasında bulaştığı düşünülmektedir. Nitekim günümüzde tüm dünyadaki HIV vakalarının büyük bir çoğunluğu Sahra Altı Afrika'dadır.

DSÖ verilerine göre 2021 sonu itibarıyla dünya çapında 38.4 milyon (33.9-43.8 milyon) insan HIV virüsü ile enfekte ve bu insanların üçte ikisi (25,6 milyon) DSÖ Afrika Bölgesi'nde yaşadığı görülmektedir (57). Yine DSÖ verilerine göre 2021 yılında 650.000 (510.000-860.000) kişi HIV ilişkili hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetmiş ve aynı yıl 1.5 milyon insan (1.1.-2.0 milyon) HIV ile enfekte olmuştur (57).

COVID-19 SALGINI

Adını Latince taç anlamına gelen Corona'dan alan koronavirüsler ilk defa 1965 yılında İngiltere'de Dr. David Tyrrell liderliğindeki bir grup araştırmacının soğuk algınlığı üzerine yaptıkları bir araştırma ile keşfedilmiştir. Koro­navirüsler, Akut solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bu virüslerin tümü, doğası gereği oldukça bulaşıcı olması ve/veya yüksek ölümlere neden olarak 2002 yılında SARS (SARS-CoV), Orta Doğu solunum sendromu (MERS) salgınlarından sonra bütün dünyayı kısa sürede etkisi altına alan günümüzde yaşadığımız COVID-19 olarak adlandırılan üç önemli salgına yol açmışlardır. Bu salgınlardan Yakın zamanda ortaya çıkan COVID-19 (Yeni Koronavirüs Hastalığı) hastalığı, ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) adlı bir virüsün, yüksek oranda bulaşabilirliği ile küresel bir salgın olmayı başarmıştır. İlk vakanın nereden olduğuna dair çeşitli teoriler olsa da bulgular, yarasaları enfekte eden bir koronavirüs türünün başka bir yabani hayvan vasıtasıyla insanlara geçtiği üzerinde durulmaktadır. Nitekim Çin kaynaklarına göre, ilk vakalar Hubei eyaletinin Wuhan kentinde yılanlar, kuşlar, yarasalar, tavşanlar ve kurbağalar gibi farklı vahşi hayvanların da satıldığı Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarını ziyaret eden kişilerde görülmüştür. Hastalık kısa bir süre içerisinde Vuhan başta olmak üzere Hubei eyaletindeki diğer şehirlere ve Çin Halk Cumhuriyeti'nin diğer eyaletlerine ve diğer dünya ülkelerine yayılım göstermiştir. Hastalık 2020'nin başlarında büyüme göstererek Avrupa, Amerika ve Asya-Pasifik'te yer alan çeşitli ülkelere kadar yayılım gösterdi. Dünya genelinde hızla yayılmasının ardından Dünya Sağlık Örgütü-DSÖ, 30 Ocak 2020'de en yüksek düzeyde endişeyle uluslararası bir halk sağlığı acil durumu olarak bildirmiştir. Tarihler 10 Mart 2020'yi gösterdiğinde, dünya

genelinde > 115.000 doğrulanmış vaka ve > 4000 ölüm bildirilmiştir. Yaşanan bu durum neticesinde 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından küresel salgın ilan edilmiştir.

DSÖ verilerine göre 26 Ağustos 2022 tarih ve saat 18:49 itibarıyla dünya çapında 596.873.121 konfirme edilmiş vaka ve 6.459.684 ölüm gerçekleştiği anlaşılmaktadır (58). DSÖ 23 Ağustos itibarıyla toplam 12.449.443.718 doz COVID-19 aşısı yapıldığını bildirmiştir (58). DSÖ verilerine göre 26 Ağustos 2022 tarih ve saat 18:49 itibarıyla Türkiye'de 16.671.848 konfirme edilmiş vaka ve 100.400 ölüm gerçekleştiği anlaşılmaktadır (58). Türkiye'de toplam 151.802.459 doz aşı uygulanmıştır (58).

SONUÇ

Büyük salgınlar halk sağlığını sosyal, ekonomik ve psikolojik açıdan tehdit eden önemli bir küresel sağlık sorunudur. Büyüklükleri ve yarattığı yıkımlar farklılık göstermekle beraber son birkaç yüzyılda toplum belirli aralıklarda bu sorunlarla yüzleşmiştir ve yüzleşmeye devam edecek gibi görünmektedir. Bu yıkıcı sorunlarla mücadele etmede en etkili yöntemler toplum sağlığının iyileştirilmesi, kişisel ve toplumsal hijyen koşullarına dikkat edilmesi, birinci basamak hekimlik hizmetlerindeki koruyucu hekimlik çalışmalarının etkin kılınması, bağışıklama programlarının toplumun tüm kesimlerine ulaştırılması ve kitle iletişim araçları kullanılarak salgın hastalıkları konusunda toplumda farkındalık yaratılması ile mümkündür.

KAYNAKÇA

1. Aslan R. Tarihten Günümüze Epidemiler, Pandemiler ve COVID-19. *Ayrıntı Dergisi*. 2020;8:35-41.
2. Sampath S, Khedr A, Qamar S, et al. Pandemics Throughout the History. *Cureus*. 2021;13:e18136. Doi:10.7759/cureus.18136.
3. Tapisiz OL, Altınbas SK. Mikroorganizmalar mavi gezegende bizden çok önce vardı: Pandemi-ler tarihi. *Türk J Womens Health Neonatol* 2020;2 (2):53-69.
4. Parihar S, Kaur RJ, Singh S. Flashback and lessons learnt from history of pandemics before COVID-19. *J Family Med Prim Care*. 2021;10:2441-9. Doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_2320_20.
5. Isik A. Salgın Ekonomisine Genel Bir Bakış. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*. 2021;7:135-58.
6. Artvinli F (2020) *Salgınların Tarihi: Toplumsal ve Siyasal Açısından Kısa Bir Bakış*. (https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part9.pdf)
7. Glatzer KA, Finkelman P. History of the Plague: An Ancient Pandemic for the Age of COVID-19. *Am J Med*. 2021;134:176-81. Doi:10.1016/j.amjmed.2020.08.019.
8. Genc O. Kara Ölüm: 1348 Veba Salgını Ve Orta Çağ Avrupasına Etkileri. *The History School*. 2011;2011 (X):123-50.
9. Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *Int J Hyg Environ Health*. 2004;207:165-78. Doi:10.1078/1438-4639-00259.
10. Spyrou MA, Tukhbatova RI, Wang CC, et al. Analysis of 3800-year-old *Yersinia pestis* genomes suggests Bronze Age origin for bubonic plague. *Nat Commun*. 2018;9:2234. Doi:10.1038/s41467-018-04550-9.

11. Parildar HI, Dikici MF. Pandemiler Tarihi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*. 2020;12:1-8.
12. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol*. 2021;11:631736. Doi:10.3389/fmicb.2020.631736.
13. Smith C. Plague in the ancient world: a study from Thucydides to Justinian; 1997. *Abgerufen*; 1997.
14. Ahmadi AA, Sirin H, Erguder T. Dünyada Salgın Tarihiçesi. *Turkey Health Literacy Journal*. 2020;1:87-97
15. Oldac BD. (2022). Tarihteki Üç Büyük Veba Salgınına Mali Açından Bakış. 4th International CEO Communication, Economics, Organization & Social Sciences Congress, 20-22 Mayıs, Hindistan, (pp. 422)
16. Genc C, Akyurek SS. COVID-19: Kaçınılmaz Değişim Alarmı! Ya İnsan Ya Da İnsan! *Kayseri Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2020;2:48-63.
17. Saribas S. Biyolojik Silahlar: Marina Fiorato'nun Şifacı Romanında Veba Hastalığını Biyolojik Ajan Olarak Kurgulaması Üzerine Bir Değerlendirme. *Journal of Social And Humanities Sciences Research (JSHSR)*. 2019;6:1854-63.
18. Bramanti B, Stenseth NC, Walløe L, et al. Plague: A disease which changed the path of human civilization. *Adv Exp Med Biol* 2016;918:1-26. Doi: 10.1007/978-94-024-0890-4_1.
19. Riedel S. Plague: from natural disease to bioterrorism. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2005;18:116-24. Doi: 10.1080/08998280.2005.11928049.
20. Karaimamoglu T, Gumus T.T. Veba ile Başlayan Değişim: Kara Ölüm'den Sonra Büyük Britanyada Değişen Gündelik Yaşam. *Selçuk Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi*. 2020:509-26.
21. Demirbas D, Bozkurt V, Yorgun S. COVID-19 Pandemisinin Ekonomik, Toplumsal ve Siyasal Etkileri. 2020. Doi:10.26650/B/SS46.2020.005.
22. Ozden K, Ozmat M. Salgın ve Kent: 1347 Veba Salgınının Avrupa'da Sosyal, Politik ve Ekonomik Sonuçları. *Idealkent*. 2014;5:60-87.
23. Aktas Z. Kara Ölüm: Veba. *CAL TARİH*.14.
24. Zenginoglu S. Avrupa Tarihinde Vebanın Öyküsü ve COVID-19 Sürecinde Öykünün Hakikati. *The Journal of Turk & Islam World Social Studies*. 2022;9:174-86.
25. Istek E. Avrupada veba salgını ve salgında Din Faktörü (Viyan Örneği). *Tarih Araştırmaları Dergisi*. 2017;36:173-204.
26. Mentese GL. Kara Vebanın Batı ve Doğu Toplumlara Etkisi. *Akdeniz Havzası ve Afrika Medeniyetleri Dergisi*. 2020;2 (1):78-87.
27. Xu L, Liu Q, Stige LC, et al. Nonlinear effect of climate on plague during the third pandemic in China. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:10214-9. Doi:10.1073/pnas.1019486108.
28. Sun Z, Zhang Z, Liu Q, et al. Identifying the spatiotemporal clusters of plague occurrences in China during the Third Pandemic. *Integr Zool*. 2020;15:69-78. Doi:10.1111/1749-4877.12411.
29. Burrows RL. The Third Plague Pandemic and British India: A Transformation of Science, Policy, and Indian Society. *Tenor of Our Times*. 2021;10:18.
30. Mussap CJ. The Plague Doctor of Venice. *Intern Med J*. 2019;49:671-6. <https://doi.org/10.1111/imj.14285>.
31. Perry RD, Fetherston JD. Yersinia pestis--etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10:35-66. Doi:10.1128/cmr.10.1.35.
32. Subasi T. Urfa Sancağında 1890 Kolera Salgını. *Vakanüvis-Uluslararası Tarih Araştırmaları Dergisi*. 2021;6:246-69.
33. Ayhan U. Investigation of Cholera Toxin Interaction Mechanism for Structure-based Drug Design. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;13:203-12.
34. Ogasawara K, Inoue T. The long-run heterogeneous effects of a cholera pandemic on stature: Evidence from industrializing Japan. *Econ Hum Biol*. 2021;41:100968. Doi:10.1016/j.ehb.2020.100968.
35. Shaikh H, Lynch J, Kim J, Excler JL. Current and future cholera vaccines. *Vaccine*. 2020;38: 118-126. Doi:10.1016/j.vaccine.2019.12.011.

36. Pande G, Kwesiga B, Bwire G, et al. Cholera outbreak caused by drinking contaminated water from a lakeshore water-collection site, Kasese District, south-western Uganda, 2015. *PLoS One*. 2018;13:e0198431. Doi:10.1371/journal.pone.0198431.
37. Mehlhorn H. (2019). Cholera (Blue Skin Disease) and Its History. In: Mehlhorn H, Klimpel S (Ed). *Parasite and Disease Spread by Major Rivers on Earth* (pp. 143-159). Springer. Doi:10.1007/978-3-030-29061-0_3.
38. Kangwa J. "Don't Let God Step In Human Waste": Interpretation Of Deuteronomy 23: 14-15 In The Context Of Cholera In Zambia. *The Expository Times*. 2021;133:93-104. Doi:10.1177/00145246211019869.
39. Yılmaz O. Plague, Cholera, and Epidemics: Public Health and Health Institutions in Trabzon (1804-1895). *Blue Atlas*. 2017;5:2017.
40. Yılmaz O. 1847-1848 Kolera Salgını ve Osmanlı Coğrafyasındaki Etkileri . *Journal of Eurasian Inquires*. 2017;6:23-55. Doi:10.26650/jes371499.
41. Ardic M. Baküde Kolera Salgını Ve Osmanlı Devleti'nin Başvurduğu Bazı Sıhhi Uygulamalar (18931894). *Sełçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi*. 2019;1:303-316.
42. Bakar C. Kırk yedi yıl sonra yeniden bir salgının hikayesi: 1970 Sağmalcılar kolera salgınından günümüze dersler. *Turkish Journal of Public Health*. 2017;15:245.
43. Liu WJ, Bi Y, Wang D, Gao GF. On the Centenary of the Spanish Flu: Being Prepared for the Next Pandemic. *Virologica Sinica*. 2018;33:463-6. Doi: 10.1007/s12250-018-0079-1.
44. Ozdemir A. 1918 İspanyol Gribi Salgını. *Cağaloğlu Anadolu Liseli Tarih Dergisi* 2021; (3): 61-64.
45. Yolun M. İspanyol gribinin dünya ve Osmanlı Devleti üzerindeki etkileri. Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2012.
46. Kaygusuz S, Serdar G. Grip ve Aşı. *Kırkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2018;20:329-44. Doi: 10.24938/kutfd.500424.
47. Temel MK, Ertin H. 1918 Grip Pandemisi Kıssasından COVID-19 Pandemisine Hisseler. *Anatolian Clinic The Journal Of Medical Sciences*. 2020;25:63-78. Doi: 10.21673/adoluklin.716868.
48. Yolun M. Tarihin En Ölümcül Virüsünün Yeniden Hatırlanması: İspanyol Gribi'nin Kısa Bir Öyküsü. *Toplumsal Tarih*. 2020 (316):74-80.
49. Tekin A. Tarihten Günümüze Epidemiler, Pandemiler Ve Ekonomik Sonuçları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2021:330-55.
50. Radusin M. The Spanish flu, part I: The first wave. *Vojnosanit Pregl*. 2012;69:812-7.
51. Wever PC, van Bergen L. Death from 1918 pandemic influenza during the First World War: a perspective from personal and anecdotal evidence. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8:538-46. Doi:10.1111/irv.12267.
52. Worobey M, Cox J, Gill D. The origins of the great pandemic. *Evol Med Public Health*. 2019;2019:18-25. h Doi:10.1093/emph/eoz001.
53. Abanoz C. İspanyol Gribinde Kıtalararası Devrim: İngiltere ve Amerika. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2021;19:37-43.
54. Thèves C, Biagini P, Crubézy E. The rediscovery of smallpox. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:210-8. Doi:10.1111/1469-0691.12536.
55. Wertheim JO. Viral Evolution: Mummy Virus Challenges Presumed History of Smallpox. *Curr Biol*. 2017;27:R119-r20. Doi:10.1016/j.cub.2016.12.008.
56. Thèves C, Crubézy E, Biagini P. History of Smallpox and Its Spread in Human Populations. *Microbiol Spectr* 2016; 4: Doi: 10.1128/microbiolspec.PoH-0004-2014
57. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids#:~:text=There%20were%20an%20estimated%2038.4%20million%5D%20people%20acquired%20HIV>.
58. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (last cited: [28.08.2022]).