

9.

## ULUSAL ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU

22-23 KASIM 2024  
CROWNE PLAZA | ANKARA

EBÇĞ KLİMİK DERNEĞİ ERİŞKİN  
BAĞIŞIKLAMASI ÇALIŞMA GRUBU

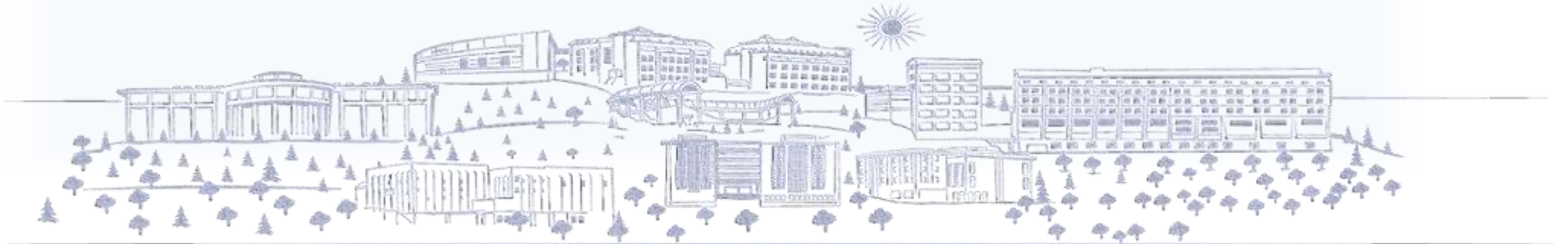


# Tarihte Çiçek Hastalığı

Prof. Dr. Necla TÜLEK

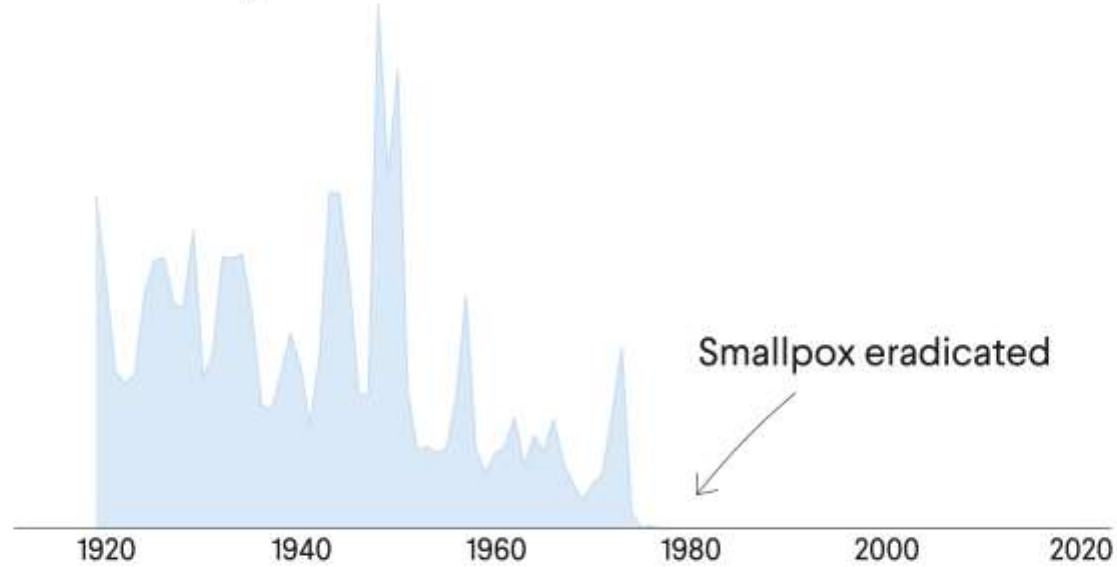
Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi

22 Kasım 2024



# Çiçek hastalığı; bir başarının öyküsü

## Smallpox: A Global Health Success

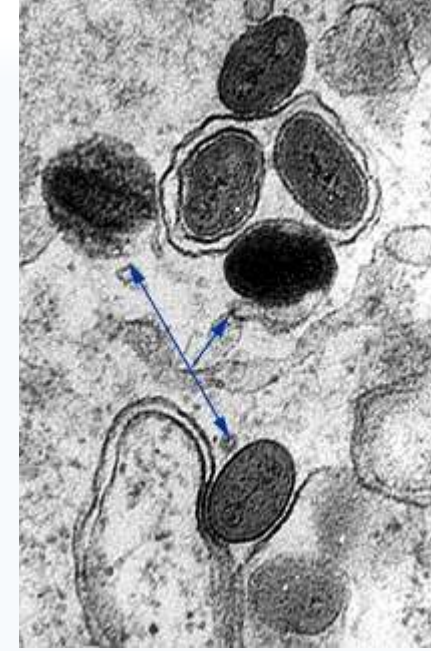
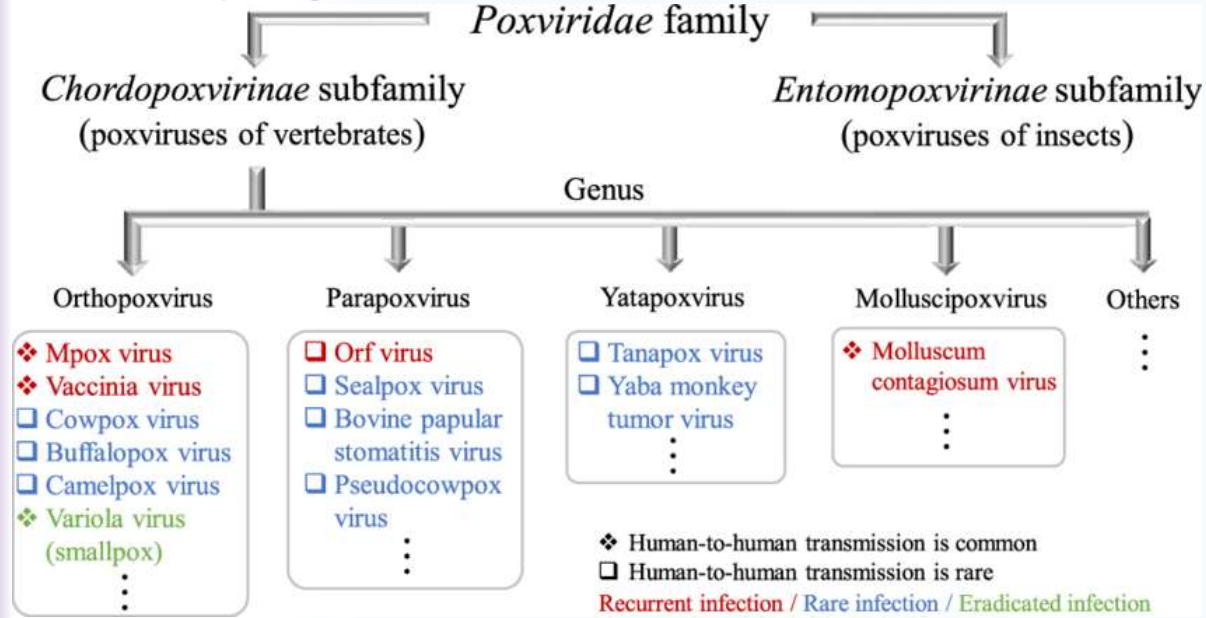


**Think Global Health**

# Çiçek Hastalığı

- Etken DNA virüsü
  - Variola virus
- Ateş, döküntü ve yüksek mortalite hızı ile karakterize
- 1979'da küresel eradikasyonu ilan edildi.
- Modern tıbbın en büyük kazanımları arasında

# Etken



Variola virüsü diğerlerine göre genç

İki clade:  
Variola majör  
Variola minör

# Bulaşma Yolları

- Kaynak: İnsanlar
- Solunum yolu ; insanlar arasında uzun süreli doğrudan temas gerektirir.
- Lezyonlardaki sıvılarla temas
- Lezyonlarla temas etmiş eşyalar aracılığı ile
- Nadiren kapalı ortamda aerosol- hava yolu ile
  
- $R_0$ ; 5-7 (4-10)
- Aşılammamış aile üyelerinin yaklaşık yüzde 58'i çiçek hastalığına yakalanırken, aşı olanlarda bu oran yüzde 4
  
- Bulaşıcılık süresi: Ağızlarında ve boğazlarında ilk lezyonların ortaya çıkışından lezyonların son kabukları düşene kadar

# Patogenez

- Virüs orofarinks, deri lezyonları, kemik iliği, dalak, karaciğer ve böbreklerden izole edilebilir.
- Küçük dermal kan damarları içinde lokalize olan virüs, endotelial şişme ve epidermal hücrelerde enfeksiyona neden olarak ciltte ve mukoza zarlarında karakteristik veziküllere neden olur.
- Enfeksiyonun deri altı ve yağ bezlerine yayılması nedeni ile iyileşme sonrasında skarlara neden olur.
- İyileşen hastalarda uzun süreli bağışıklık

## Virus entry & multiply in respiratory epithelium

NOT  
Infectious  
(12-14 d)

↓  
**Blood circulation  
primary viremia**

NOT  
Infectious  
(2-4 d)

↓  
**Liver, spleen**

↓  
**2<sup>nd</sup> viremia**

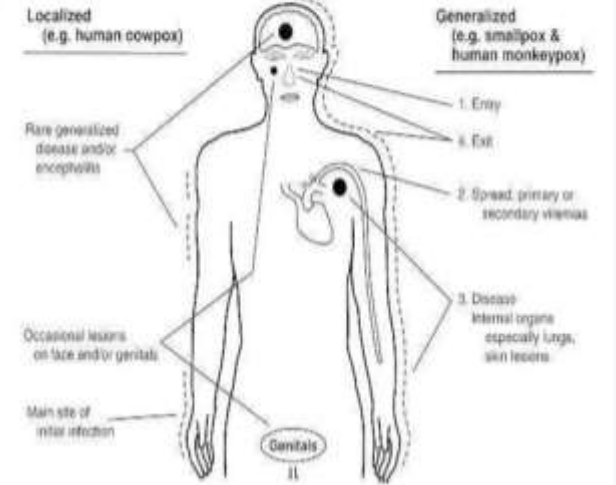
↓  
**Capillary vessel**

VERY  
Infectious  
**macules -> papules -> vesicles -> pustule-> crust**

↓  
**Dermis**

Multiplies in mouth and Dermis (deep layer of skin) → Rash

Fever, Headache, Backache, SICK!



# Klinik Bulgular (Variola majör)

- İnkübasyon: Variola majör; 10 ila 12 gün
- Prodrom: 2-3 gün; ateş, baş ağrısı, sırt ağrısı ve aşırı halsizlik. Bazen şiddetli karın ağrısı ve kusma.
- Prodrom sonrasında, orofaringeal mukozaya, yüz ve kollarda makulopapüler lezyonlar gelişir ve kısa sürede gövde ve bacaklara yayılır.
- Orofaringeal lezyonlar hızla ülserleşir.
- Kutanöz lezyonlar 1-2 günde veziküller, ardından püstüller hale gelir.
- Püstüller yüz ve ekstremitelerde daha yoğundur ve avuç içlerinde görünebilirler. Püstüller yuvarlak ve gergindir ve derine gömülü gibi görünür.
- Çiçek hastalığının cilt lezyonları, suçiçeğinkilerden farklı olarak, vücudun belirli bir bölümünde aynı gelişim aşamasındadır. 8 veya 9 gün sonra, püstüller kabuklanır. Skar bırakır.





# Diğer Klinik Tipler

Modifiye çiçek

Malign form

Hemorajik tip

Variola sine eruptione

Olgu -ölüm oranı yaklaşık %30'dur. Ölüm, şok ve çoklu organ yetmezliğine neden olan inflamatuvar yanıtta kaynaklanır ve genellikle hastalığın 2. haftasında meydana gelir.

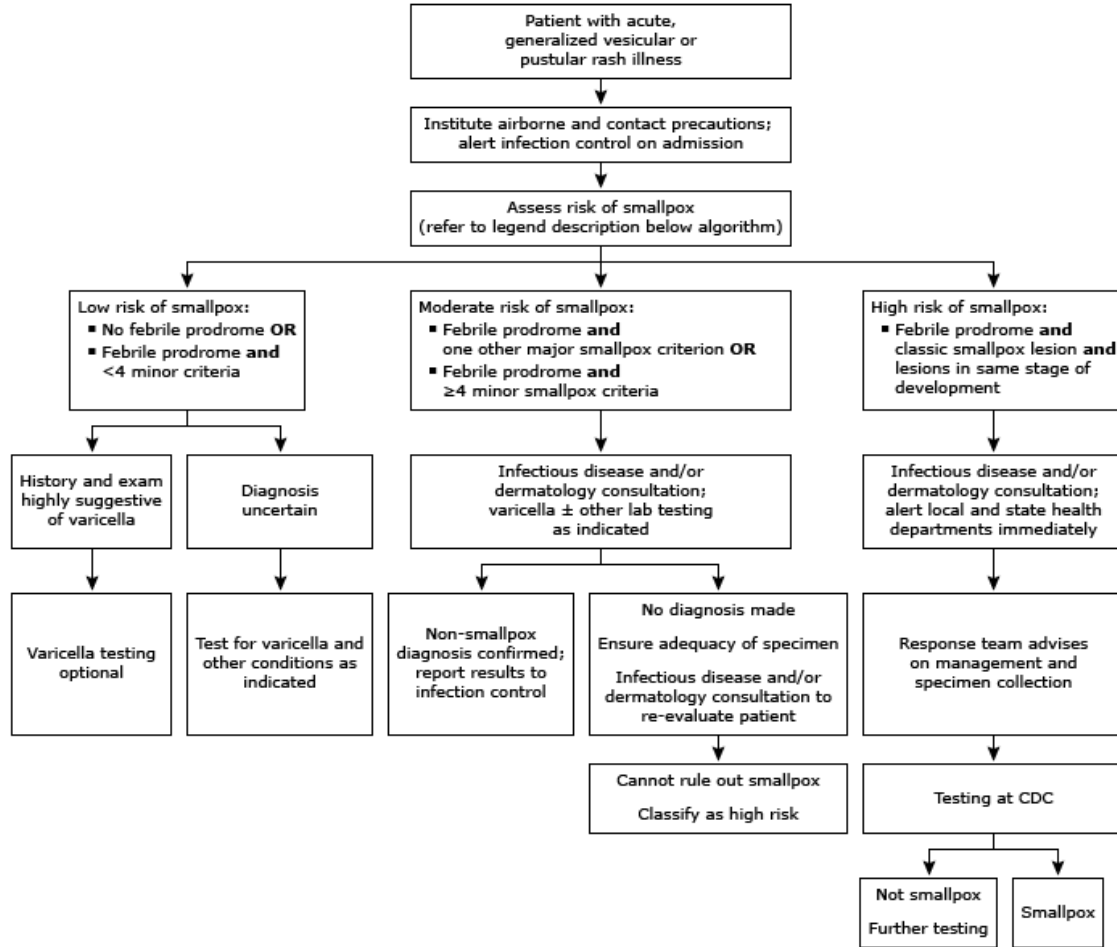
Variola major'lu kişilerin yaklaşık %5 ila %10'unda hemorajik veya malign (düz) bir varyant gelişir.



# Laboratuvar bulguları/Tanı

- Nonspesifik bulgular: Granülositopeni, trombositopeni ve lenfositoz, Hemorajik tipte DİK
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
- Elektron mikroskopu
- Virus izolasyonu

## CDC evaluation of patients for smallpox



## Major kriterler:

- Ateşli prodrom: Döküntü başlangıcından bir ila dört gün önce ortaya çıkar: Ateş  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  ve aşağıdakilerden en az biri: Bitkinlik, baş ağrısı, sırt ağrısı, titreme, kusma veya şiddetli karın ağrısı.
- Klasik çiçek hastalığı lezyonları: Derin yerleşmiş, sert/sert, yuvarlak, iyi tanımlanmış veziküller veya püstüller; lezyonlar geliştikçe göbekli veya birleşik hale gelebilir.
- Aynı gelişim aşamasındaki lezyonlar: Vücudun herhangi bir yerinde (örneğin yüz veya kol) tüm lezyonlar aynı gelişim aşamasındadır (yani hepsi vezikül veya hepsi püstüldür).

## Minör kriterler:

- Santrifügal dağılım: Lezyonların en yoğun olduğu yer yüz ve distal ekstremitelerdir.
- İlk lezyonlar oral mukoza/damak, yüz veya ön kollarda görülür.
- Hasta toksik görünümdeveya ölmek üzere görünür.
- Yavaş evrim: Lezyonlar günler içinde maküllerden papüllere ve püstüllere dönüşür (her aşama bir ila iki gün sürer).
- Avuç içlerinde ve ayak tabanlarında lezyonlar.

# Komplikasyonlar ve Sekeller

- Cildin sekonder bakteriyel enfeksiyonları
- Körlüğe yol açan keratit ve kornea ülserasyonları
- Viral artrit ve osteomyelit
- Bakteriyel pnömoni
- Orşit
- Ensefalit



# Tedavi

- Destekleyici tedavi
- İnfeksiyon kontrol önlemleri (hava yolu, temas)
- Antiviral tedavi:
  - Tecovirimat :Temmuz 2018'de Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanım için onaylandı
  - Cidofovir, brincidofovir .

# Korunma

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki lisanslı çiçek aşıları:

- Canlı replikasyon yeteneğine sahip bir vaccinia virüsü olan ACAM2000
- Canlı attenuue modifiye vaccinia Ankara aşısı olan JYNNEOS'tan oluşur
- Başka bir canlı virüs araştırma aşısı olan Aventis Pasteur çiçek aşısı (APSV) da, acil bir durumda temin edilmektedir.



**Vaccinia—Progressive (Skin Involvement Described as Vaccinia Necrosum)**

# Erken Tarih ve Eski Uygarlıklar

- Çiçek hastalığının insan popülasyonunda 16.000 veya 68.000 yıl önce kemirgen kaynaklı, ortak bir atadan, muhtemelen iki farklı hastalık olarak ortaya çıktığı tahmin edilmektedir.
- Virüs, on altıncı ve on yedinci yüzyıllarda daha yüksek patojeniteye dönüşerek dünyanın çoğu kentsel merkezinde salgınlara neden oldu.
- Variola adında bir virüsün sebep olduğu çiçek hastalığı ilk defa M.Ö.10 000 yılında Kuzeydoğu Afrika'da tarım toplumlarında görülmüş, M.Ö.1122'de Çin'de kayıtlara geçmiştir.
- Afrika boynuzu? Orta Doğu?
- Tüccarlar, ordular ve hacılar aracılığıyla dünyanın her yerine yayılmıştır. Mısır mumyalarının yüzlerinde çiçek hastalığının izlerine rastlanmıştır



## Analysis of variola virus molecular evolution suggests an old origin of the virus consistent with historical records

Dejia Form<sup>1</sup>\*, Cristian Mitter<sup>1</sup>, Rachele Capiani<sup>1</sup>, Mario Clerici<sup>1,2</sup> and Marcella Sironi<sup>1</sup>

### Abstract

Archaeogenetics efforts provided a rich portrait of the evolutionary history of variola virus (VNV), the cause of smallpox, which was characterized by lineage extinctions and a relatively recent origin of the virus as a human pathogen (~1700 years ago), all that contrasts with historical records suggesting the presence of smallpox as early as 3000 y.a. By performing an analysis of ancestry components in modern, historic, and ancient genomes, we unveil the progressive drifting of VNV lineages from a common ancestral population and we show that a small proportion of Viking Age ancestry persisted until the 18th century after the split of the P1 and P2 lineages. The former experienced a severe bottleneck 3800 years prior to the emergence of VNV as a human pathogen, we revise time estimates by accounting for the time-dependent rate phenomenon. We thus estimate that VNV emerged earlier than 3800 y.a. supporting its presence in ancient societies, as postmarked Egyptian mummies suggest.

- İtalya'daki Bilimsel Enstitü Eugenio Medea ve Milano Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, modern ve tarihi çiçek hastalığı türlerinin genomlarını karşılaştırarak virüsün evrimini zamanda geriye doğru izlediler.
- Çiçek hastalığının farklı türlerinin hepsinin tek bir ortak atadan geldiğini ve Viking çağı genomlarında bulunan genetik bileşenlerin küçük bir kısmının 18. yüzyıla kadar varlığını sürdürdüğünü buldular.
- Ayrıca virüsün ne zaman ortaya çıktığına dair bir tahmin de yaptılar. Araştırmacılar tahminlerinde '**zamana bağlı oran fenomeni**' adı verilen bir şeyi hesaba kattılar. Bu, evrim hızının ölçüldüğü zaman uzunluğuna bağlı olduğu anlamına gelir, bu nedenle virüsler kısa bir zaman diliminde daha hızlı ve daha uzun bir zaman diliminde daha yavaş değişiyor gibi görünmektedir.
- Bu, ekibe çiçek hastalığının ilk ortaya çıkışı için yeni bir tahmin verdi: 3800 yıldan daha önce. Tıpkı tarihçilerin uzun zamandır şüphelendiği gibi.



- VARV enfeksiyonunun en erken fiziksel kanıtı, şu anda Kahire Müzesi'nde saklanan ve MÖ 1157'de ölen Mısır Firavunu Ramses V'in iyi bilinen mumyası da dahil olmak üzere bu mumyalarda tanımlanan yara izlerinden oluşmaktadır.
- Literatürde 18. ve 20. hanedanlardan kalma üç mumyanın ayrıntıları yer almaktadır
- Mısır'da çiçek hastalığının ilk tanımı MS 622'de İskenderiyeli Aaron tarafından bildirilmiştir
- Çiçek hastalığı, MÖ 1. binyılda kervanla veya deniz yoluyla seyahat eden Mısırlı tüccarlar tarafından Doğu'ya getirilmiş olabilir.

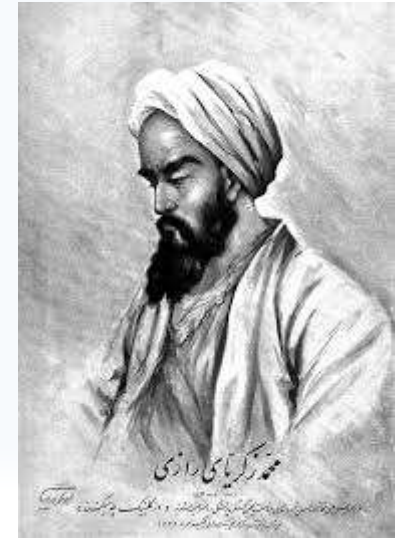
# Paleomikrobiyoloji

- Arkeolojik bağlamlardan gelen iskelet ve mumyalanmış kalıntılarda hastalığa neden olan mikroorganizmaların incelenmesidir.
- İlk mikroskopi çalışmaları mumya dokularının kesitleri üzerinde 1889 gibi erken bir tarihte yürütülmüş olsa da, tarihi veya arkeolojik örnekleri içeren genetik çalışmaların geliştirilmesi nispeten yeni ve esas olarak PCR teknolojisine bağlı.

- Etiyopya, İnan ve Suriye popölasyonlarındaki çiçek hastalığı salgınlarıyla potansiyel olarak ilişkili hastalıkların tanımları, M.Ö. 300 MS 900 arasında yapılmış; ancak çiçek hastalığının en net tanımının M.S. hastalığı kızamıktan ayıran İnanlı hekim Al-Razi tarafından yapıldığı kabul edilmektedir. al-Judari wa al-Hasbah (Çiçek ve Kızamık Üzerine) çiçek ve kızamığı farklı hastalıklar olarak tanımlayan ilk kitap.

Al-Razi wrote:

Smallpox appears when blood "boils" and is infected, resulting in vapours being expelled. Thus juvenile blood (which looks like wet extracts appearing on the skin) is being transformed into richer blood, having the color of mature wine. At this stage, smallpox shows up essentially as "bubbles found in wine" (as blisters)... this disease can also occur at other times (meaning: not only during childhood). The best thing to do during this first stage is to keep away from it, otherwise this disease might turn into an epidemic.



# Çin/Hindistan/Japonya



- Çiçek hastalığı Çin'de M.Ö. 1122 kadar erken bir tarihte tanımlanmıştır ve Hindistan'ın eski Sanskrit metinlerinde de bahsedilmiştir
- Virüsün daha sonra MS 6. ve 7. yüzyıllar arasında Japonya'ya yayılması, büyük olasılıkla Çin ve Kore ile kültürel (Budizm) ve ticaret alışverişleri tarafından kolaylaştırıldı.
  - 735-737 yıllarındaki Japon çiçek hastalığı salgınının Japonya nüfusunun üçte birini öldürdüğüne inanılıyor.
- Büyük bir Buda heykelinin (Nara Daibutsu, MS 752) dikilmesi, çiçek hastalığı salgınının sonunda İmparator Şomu tarafından bu dönemin anısına yaptırıldı.

Thèves C, Crubézy E, Biagini P. 2016. History of smallpox and its spread in human populations, *Microbiol Spectrum* 4(4):PoH-0004-2014.

- M.S. 400; Bir Hint Tıp kitabında püstül ve çıbanlarla giden bir hastalık tanımını var.
- *“püstüller kırmızı, sarı ve beyazdır ve yanıcı bir ağrı eşlik eder, .. cilt pirinç taneleriyle kaplı gibi görünür.”*
- Hint salgınının bir tanrının cezası olduğu düşünülmüştür ve kurtulanlar, hastalığın antropomorfik kişileştirmesi olarak bir tanrıça, Sitala'yı yaratmışlardır.
- Hinduizm'de tanrıça Sitala hem inanmayanlarda yüksek ateşe, döküntülere, sıcak basmalarına ve püstüllere neden olur hem de bunları tedavi eder.



Nicholas R (1981). "The goddess Sitala and epidemic smallpox in Bengal, India". *J Asian Stud.* 41 (1): 21–45.

# Avrupa-Avrasya

- M.Ö. 430 Peleponnez Savaşları; **Plague of Athens?**
- M.S. 165-180; **Antonine Plague**; Galen'in tanımı. Irak'tan dönen askerlerle Roma İtalya'ya geliş ,
  - 15 yıl süren bir salgın, en az beş milyon ölüm.
- M.S. 251-266 **Plague of Cyprian; kızamık veya çiçek?**
  - Roma İmparatorluğunun büyümesi durdu



## 5. ve 6 yüzyılda hastalığın Avrupa'ya yayılması

- Savaşlar ve işgaller (Hun'lar, Batı Avrupa, Fransa)
- Batı Avrupa'da çiçek hastalığının ilk tanımı MS 581'de.
- Salgın dalgaları büyük kırsal nüfusları yok etti.
- MS 710'da çiçek hastalığı, Emevilerin İpanya'yı fethetmesiyle İberya üzerinden Avrupa'da giriş ve yeniden salgın.

- MS 11. ve 13. yüzyıllarda **Haçlı Seferleri Çiçek Hastalığının Avrupa'ya yayılmasına büyük katkı sağladı**
- Tarihi kaynakların analizinde Konstantinopolis,'te büyük ihtimalle çiçek hastalığı olabilecek iki olgu rapor
- Çiçek hastalığının yayılması sonraki yüzyıllarda da kalıcılığını sürdürdü ve 1500'li yıllarda hastalık Avrupa'nın çoğunda endemik; İzlanda'dan İspanya'ya kadar ülkeler.
- Kraliyet aileleri dahi etkilendi.



İngiltere Kraliçesi I. Elizabeth,

- 1623'te: Rusya'da olguların artışı ve Sibiryan popülasyonunda büyük epidemiler
- İngiltere Kraliçesi Mary'nin çiçek hastalığı nedeni ile ölümü (1694)
- 1750'lerde her yıl en az 400 000 ölüm (toplam nüfus 160 milyon)
  - Avusturya İmparatoru Joseph I ,
  - Fransa Kralı Louis XV
  - Rusya Çarı Peter II
  - İspanya Kralı Luis I
  - İsveç Kraliçesi Ulrika Eleonora



# Afrika Salgınları

- Afrika'da çiçek hastalığıyla karşılaşmış olabileceğine dair en eski kayıtlardan biri, MS 568 civarında gerçekleşen fil savaşıyla ilişkilendirilir.
- Bu savaşta, Mekke'de bir kuşatma sırasında Etiyopya birlikleri hastalığa yakalanmış ve bu hastalığı Afrika'ya geri götürmüşlerdir.
- Afrika'daki kıyı kasabalarındaki Arap limanları, 13. yüzyıl gibi erken bir tarihte çiçek hastalığının Afrika'ya ithal edilmesine katkıda bulunmuş olabilir, ancak 16. yüzyıla kadar hiçbir kayıt bulunmamaktadır.
- Afrikalıların köleleştirilmesi, çiçek hastalığının tüm kıtaya yayılmasına yol açtı ve yağmacılar köleleştirecekleri insanları bulmak için kervan yolları boyunca iç kesimlere doğru ilerlediler.
- Çiçek hastalığının etkileri kervan yolları boyunca görülebiliyordu.



# Amerika Kıtası

- Hastalığın Yeni Dünya'ya girişı 16. yüzyılın başları. İspanyol ve Portekiz kolonileriyle .
- Aztek ve Inka imparatorluklarında en az 3-4 milyon ölüm
- Aynı dönemde bir başka geçiş yolu Batı Afrika'dan Orta Amerikaya köle ticareti ile hastalığın yayılması
- Peru ve Brezilya'daki yıkıcı salgınlar, ardından tüm Güney Amerika'da salgınlar
- Kuzey Amerika'da ilk salgınlar 1617-1619 (Massachusetts) sonra Boston, New York; Avrupalı yerleşimciler.
- 1636'dan 1698'e kadar Boston'da altı salgın. 1721'de en şiddetli salgın. Tüm nüfus şehri terk ederek virüsü On Üç Koloninin geri kalanına taşıdı.
- Kanada'da 1702-1703 yılları arasında Quebec şehrinin nüfusunun yaklaşık dörtte biri çiçek hastalığı salgını nedeniyle öldü



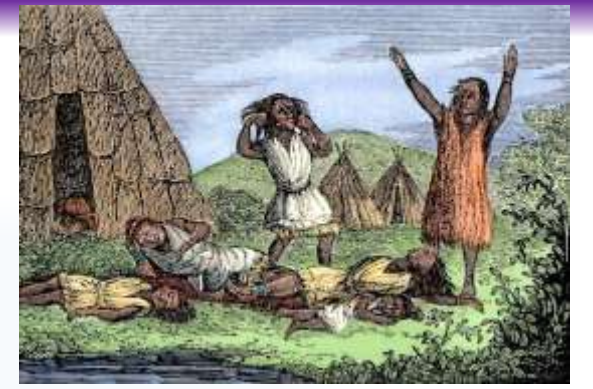


- Fort Pitt kuşatması sırasında, 24 Haziran 1763'te, Delaware kabilesinden ileri gelenler Fort Pitt yetkilileriyle bir araya geldi, onları kaleye saldırmak için gelen "çok sayıda Kızılderili" konusunda uyardı ve hala zaman varken kaleyi terk etmeleri için yalvardı.
- Kalenin komutanı kaleyi terk etmeyi reddetti. Bunun yerine, İngilizler iki Delaware Kızılderili delegeesi için iki battaniye, bir ipek mendil ve çiçek hastanesinden bir örtü hediye etti
- 1763 ve 1764'te Ohio Vadisi ve Büyük Göller bölgesindeki Kızılderili kabileleri arasında yüzlerce kişi çiçek hastalığından öldü.
- Biyolojik savaşın etkinliği henüz bilinmiyor ?

*Fenn, Elizabeth A. (2000). "Biological Warfare in Eighteenth-Century North America: Beyond Jeffery Amherst". The Journal of American History. 86 (4): 1552–80*

*Kristine B. Patterson, Thomas Runge, Smallpox and the Native American, The American Journal of the Medical Sciences, 323 (4); 2002,*





- 1770'lerin sonlarında, Amerikan Bağımsızlık Savaşı sırasında çiçek hastalığı bir kez daha geri döndü ve binlerce kişiyi öldürdü
- 1780-1782'deki çiçek hastalığı salgını, Ova Kızılderilileri arasında yıkıma ve büyük bir nüfus azalmasına yol açtı.
- **Avrupalı bağışıklığı ve Avrupalı olmayanların savunmasızlığı.**
- Çiçek hastalığı sadece Kızılderili nüfusunu mahvetmekle kalmadı, bunu affedilmez bir şekilde yaptı.
- Amerikan yerlilerinin yüzde doksanı çiçek hastalığı sonucu öldü ve bu da İspanyolların ve daha sonra diğer Avrupalı yerleşimcilerin Amerikan kıtasını kolayca kolonileştirmesine yol açtı. Amerikan yerlilerinin yok edilmesi, gümüş ve altın madenlerinde çalışmak için köleliğin getirilmesine yol açtı.
- William Walker salgını "Kızılderililer bu Distemper yüzünden ölüyor... Çorak Topraklarda çürümüş bir koyun gibi ölü yatıyorlar, çadırları ayakta kalmış ve vahşi canavar onları yiyor." diyerek tanımladı.

<https://asm.org/articles/2023/november/investigating-the-smallpox-blanket-controversy>

# Pasifik Salgınları

- Çiçek hastalığının Filipinler'e 4. yüzyıldan itibaren ulaştığına dair kanıtlar var ; olasılıkla Güneydoğu Asyalılar ile Hintli tüccarlar arasındaki temasla bağlantılı.
- 18. yüzyılda, olasılıkla Avrupalı sömürgeciler ve tüccarlarla artan temas nedeniyle birçok büyük çiçek hastalığı salgını yaşandı.
- Avustralya'ya hastalığın gelişi 18 YY. Aborijinlerin yarısı öldü.
- 1914 yılında Avustralya Karantina Servisi müdürü Dr. J. H. L. Cumpston, çiçek hastalığının İngiliz yerleşimcilerle geldiği hipotezini ortaya attı.

# Variolasyon

- Variolasyon kelimesi aşılama, yerleştirme “çiçek hastalığı maddesinin yerleştirilmesi”
- İlk uygulamalar Çin, Hindistan, Mısır, Etiyopya...
- Çin'de variolasyonu belgelendiren ilk yazılar 1500 civarında ortaya çıkmıştır.
- Hastalığı hafif formda geçiren çiçek hastalığı kurbanlarının kabukları seçilir ve toz, göğüse yakın tutularak vücut sıcaklığına yakın tutulur, virüsün çoğunluğu öldürülür ve daha hafif bir çiçek hastalığı vakasıyla sonuçlanır.
- İşlemden bir hafta sonra, çiçek aşısı uygulanan kişilerde çiçek hastalığı belirtileri ve iyileşme
- Çiçek aşısı Hindistan'dan güneybatı Asya'daki diğer ülkelere ve ardından Balkanlar'a yayıldı.



- 1713'te, Lady Mary Wortley Montagu'nun kardeşi çiçek hastalığından öldü; o da iki yıl sonra yirmi altı yaşındayken virüse yakalandı ve çok kötü izler bıraktı.
- İstanbul'a eşinin atanması, ve variolasyonla tanıştı.
- Oğluna uygulama
- İngiltere'ye mektup
- İngiltere'de mahkumlar ve yetimhanelerde deneme.
- Ardından uygulama
- İki kişinin ölümü



Lady Mary Wortley Montagu

# Edward Jenner (1749–1823).

- Edward Jenner aşısını bir inekten elde etmişti, bu nedenle virüse Latince inek anlamına gelen **vaccinia** adını verdi.
- Jenner'ın çalışması, bulaşıcı bir hastalığı aşılamanın bilinçli kullanımıyla kontrol altına almaya yönelik ilk bilimsel girişimi temsil ediyordu
- Aşılamaı keşfetmedi ancak prosedüre bilimsel statü kazandıran ve bilimsel araştırmasını sürdüren ilk kişiydi
- “On the Origin of the Vaccine Inoculation”.



1796

Aşılama yaygın olarak kabul gördü ve kademeli olarak variolasyon uygulamasının yerini aldı. 1800'lerde, çiçek aşısı yapmak için kullanılan virüs inek çiçeğinden vaccinia virüsüne dönüştü.



# Osmanlı'da Çiçek Hastalığı

- Hafif çiçekli çocukların yanına sağlıklı çocukların yatırılması, çocukların burunlarından alınan cerahatli kabukların toz haline getirilip üflenmesi, çiçekli kişilere hasta gömleği giydirilmesi, çiçek kabuk ve cerahatinin deriyi çizerek sürülmesi gibi çeşitli korunma yöntemleri uygulanmıştır.
- Çiçek hastalığı, 19. yüzyılın ikinci yarısında Osmanlı coğrafyasının hemen her yerinde yoğun şekilde görülmüştür. 1874 yılında iki ay süren çiçek salgınında her gün 30-40 gayrimüslimin öldüğü rapor edilmiştir. Türkler?
- Gazete haberlerinden 1876 yılında Kastamonu Vilayeti, Sisam Adası, Üsküp Sancağı, Ruscuk ve İzmir'de,
- 1863-1864, 1889 ve 1892 yıllarında Trabzon'da,
- 1896-1897 yıllarında İzmir, Manisa ve Aydın'da hastalığın yoğun şekilde görüldüğü anlaşılmaktadır.
- 1902'de Erzurum, Edirne, Urfa, Sivas, Bolu, İzmit, Hicaz, Trabzon, Erzincan merkez ve kazalarında salgın boyutuna ulaşan hastalık, 1913 yılında Osmanlı topraklarının hemen her yerinde hızla yayılmıştır.
- I. Ahmet, III. Ahmet, Abdülmecid, I. Abdülmahit'in oğlu Şehzade Mehmet Nusret çiçek hastalığı geçirmiş, I. Abdülhamit'in kızı Fatma Sultan çiçekten ölmüştür.

- Osmanlı Devleti'nde çiçek hastalığıyla ilgili ilk tıbbi yayını Çiçek Risalesi adıyla 1801 yılında Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi yazmıştır.
- 1840 yılında ücretsiz aşı yapılmasına dair irade yayınlanmış, aşılama için nöbet yerleri kurulmuş, gezici hekimler görevlendirilmiştir. Çiçek hastalığı geçirmiş olan dönemin padişahı Sultan Abdülmecid, bu konuya hassasiyetle yaklaşmıştır.
- 1846 yılında ise İstanbul'da aşı istasyonları açılmıştır.
  - Mekteb-i Tıbbiye'de Tufeylat-ı Hayvaniyye Ameliyathanesi'nde geçici aşı üretimi başlatılmıştır. 1892'de Telkikhane (Aşı Evi) ve farklı bölgelerde de telkikhane şubeleri açılmıştır.
- Balkan ve Birinci Dünya savaşları sırasında büyük yıkımlara neden olan salgın hastalıklar arasında çiçek de yer almıştı
- Savaş sırasında 3. Ordu bölgesinde etkisini hissettirmiştir. Bu nedenle bütün orduya diğer aşularla birlikte çiçek aşısı da yapılmıştır. Ancak yaygın ve büyük bir savaş için bu çabalar yetersiz kalmıştı.

# Cumhuriyet Döneminde Çiçek Hastalığı

- **Millî Mücadele Döneminde Salgın Hastalıklar ve Çiçekle Mücadele**
- Millî Mücadele sırasında işgale uğrayan yerlerde nüfusun azalması, halkın bir bölümünün yoksul, perişan bir hale düşerek göç etmesi, bulaşıcı hastalıkların yayılmasının yanında büyük ekonomik ve sosyal sorunların yaşanmasına yol açmıştı.
- Salgın hastalıklara karşı alınan önlemlerle ilgili Mustafa Kemal Paşa, 1 Mart 1922'de TBMM'de yaptığı konuşmada; *"Bu sene emraz-ı sâriye istilâsına meydan verilmedi, baş gösterenler derhal tedâbir-i sıhhiye ittihazıyla olduğu yerde itfa olundu. Emraz-ı sâriyeye karşı en katî tedbir olan aşılar artık tamamıyla memleketimizde istihsal olunmaktadır. Üç milyon küsur kişilik çiçek aşısının Sivas'ta istihsal edilmiş olduğunu zikretmek bu bapta kâfi bir fikir verebilir"*, şeklinde yer vermişti.
- Bu sırada İstanbul'da çiçek vakalarının artmasına engel olmak amacıyla bütün okullara çiçek aşısı uygulanmış, ancak salgın etkisini devam ettirince alınan yeni bir kararla okullar tatil edilmişti. Aşı uygulamaları ve eğitime ara verilmesi buradaki çiçek salgınının etkisini kırmıştı.



## • Cumhuriyet Döneminde Çiçek Salgınları ve Alınan Önlemler

- Cumhuriyet ilan edildiğinde başta çiçek olmak üzere, *“ülkede her çeşit bulaşıcı hastalıklar yaygın bir haldeydi”*. Cumhuriyetin ilk yıllarında sağlık meselesi millî bir dava olarak ele alınmış ve halkın sağlığını tehdit eden salgın hastalıklarla mücadeleye ağırlık verilmişti.
- Sıhhat ve İçtimaî Muavenet Vekâleti bir taraftan sağlık teşkilâtını genişletirken diğer taraftan da salgın hastalıklarla mücadeleye önem vermiştir.
- Mücadele kapsamında yurt dışından gelebilecek hastalıklardan korunma ve yurt içinde meydana gelen vakaların ve epidemilerin derhal bastırılarak bir salgına meydan verilmemesi önemli bir yer tutmaktaydı.

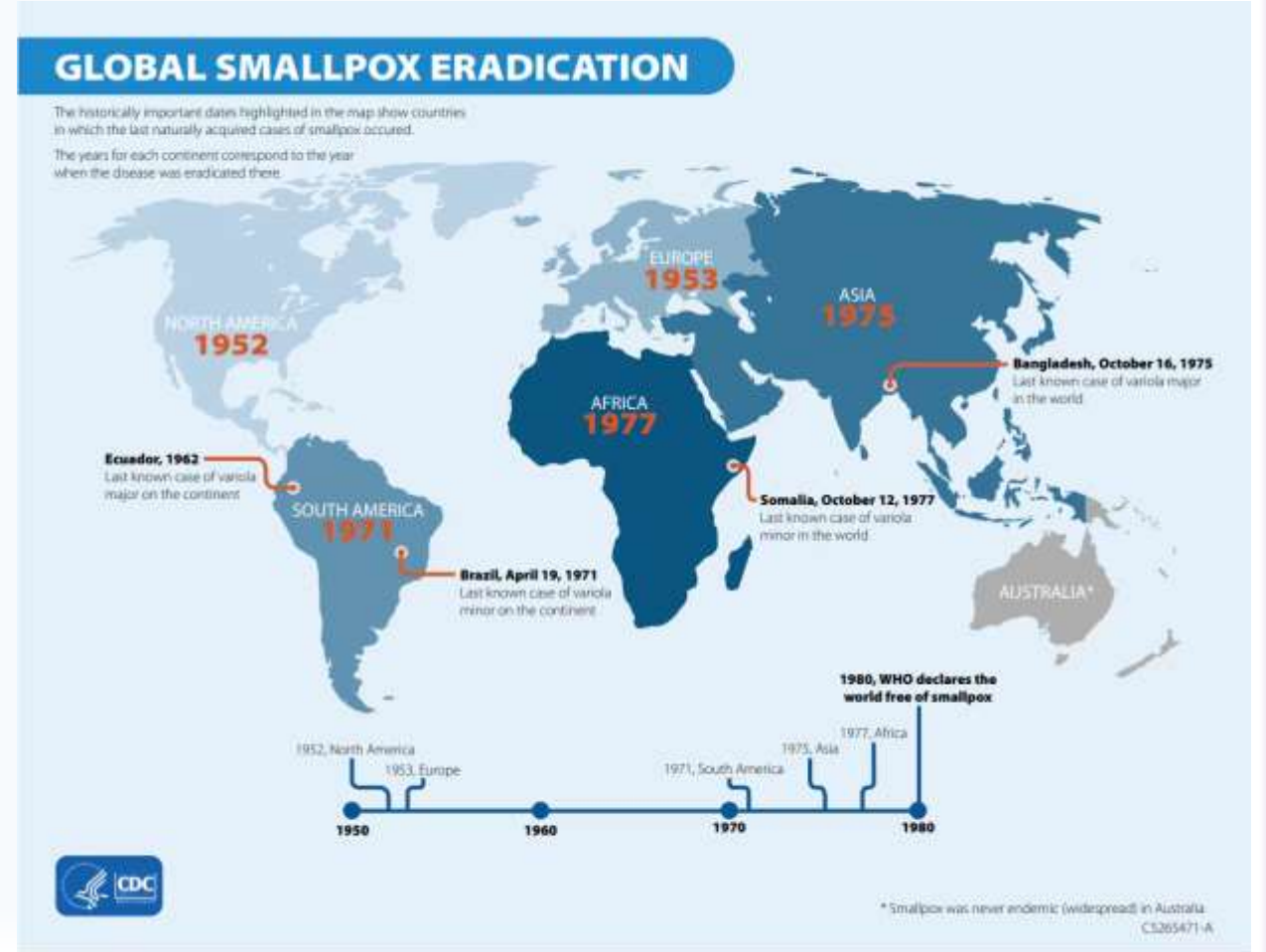
- Dönemin koşulları içinde bilinçli metotlarla salgın hastalıklarla mücadele edilmiştir.
- 1930'da kabul edilen 1593 Sayılı Umûmî Hıfzıssıhha Kanunu'nda, Türkiye'de görülen bulaşıcı hastalıklarla yapılacak mücadele yolları saptanmış, bulaşıcı hastalıklara karşı kullanılan her çeşit aşı ve serumların hükümet tarafından hazırlanması, dışarıdan satın alınan aşı ve serumların, Sıhhat ve İçtimaî Muavenet Vekâleti'nce saptanan vasıf ve koşullara uygun olma şartı getirilmiştir.
- Aynı kanunda çiçek hastalığının önemi göz önünde bulundurularak, doğan her çocuğun doğumu takip eden ilk dört ay içinde aşısının yapılması, 30 yaşına kadar her şahsın çiçek aşısını beş yılda bir tekrar ettirmesi zorunlu hale getirilmiştir.

- 1926'dan itibaren Suriye'de hüküm süren çiçek hastalığı, alınan tedbirlere rağmen ulaşım ve taşımacılığın yoğunluğu nedeniyle ilk etapta Mardin'in Suriye sınırı çevresinde birkaç köyüne bulaşmıştı. Daha sonra Urfa ve Gaziantep vilâyetlerinin bazı köylerine de geçen çiçek hastalığı, bu bölgede bir salgın halini almıştı.
- Bunun üzerine hükümet, bölgede bütün halka tatbik edilmek üzere aşı mücadelesi yapılmasını kararlaştırmıştı. Aşı mücadelesine bölgede görev yapan doktor ve sağlık memurları vasıtasıyla başlanmıştı.

- **1942-1944 Döneminde Suriye ve Irak'tan Yayılan Çiçek Salgını**
- Çiçek salgını, İkinci Dünya Savaşı yıllarının özel durumunun da etkisiyle yapılan mücadeleye rağmen devam etmişti
- **1956-1957 Döneminde İran, Irak ve Suriye'den Yayılan Çiçek Salgını**
- Doğu ve Güneydoğu Anadolu vilâyetlerini sürekli uyararak sınır kapılarında gerekli tedbirlerin alınmasını sağlamış ve bu bölgelerde genel aşı uygulanmasına geçilmiştir.
- Çiçek aşısının kanunen zorunlu olması ve bu aşı uygulamasının sistemli bir şekilde yapılması, bu konuda halkın eğitilmesi ve diğer koruyucu tedbirler sonucu 1957 yılından sonra tek vaka görülmemiştir

# Küresel çiçek hastalığı eradikasyon programı

- 1959'da Dünya Sağlık Örgütü) dünyayı çiçek hastalığından kurtarmak için bir plan başlattı.
- 1966'da dünyada Güney Amerika, Afrika ve Asya'da düzenli salgınlar devam ediyordu
- Yoğunlaştırılmış Eradikasyon Programı,1967'de başladı.
- Çiçek hastalığının düzenli olarak görüldüğü birçok ülkedeki laboratuvarlar daha fazla, daha yüksek kaliteli dondurularak kurutulmuş aşı üretebildi.
- Yoğunlaştırılmış çabaların başarısında önemli rol oynayan diğer faktörler arasında
  - çatalı iğnenin geliştirilmesi,
  - bir vaka izleme sisteminin kurulması ve
  - toplu aşılama kampanyaları
- 1971'de çiçek hastalığı Güney Amerika'dan, ardından Asya'dan (1975) ve son olarak Afrika'dan (1977) ortadan kaldırıldı.



20. Yüzyılda 300 milyon kişi çiçek hastalığından ölüyordu



In late 1975, three-year-old Rahima Banu from Bangladesh was the last person in the world to have naturally acquired variola major



Janet Parker was the last person to die of smallpox. In 1978, Parker was a medical photographer at England's Birmingham University Medical School. She worked one floor above the Medical Microbiology Department where staff and students conducted smallpox research. She became ill on August 11 and developed a rash on August 15 but was not diagnosed with smallpox until 9 days later. She died on September 11, 1978. Her mother, who was providing care for her, developed smallpox on September 7, despite having been vaccinated two weeks earlier





33. Dünya Sağlık Asamblesi 8 Mayıs 1980'de dünyanın çiçek hastalığından kurtulduğunu ilan etti



# Variola virüsü stokları

- Çiçek hastalığının ortadan kaldırılmasının ardından bilim insanları ve halk sağlığı yetkilileri, hala variola virüsü kullanılarak araştırma yapılması gerektiğini belirlediler. Variola virüsü stokları bulunduran laboratuvar sayısını sadece dört lokasyona düşürmeyi kabul ettiler. 1981'de, WHO iş birliği merkezi olarak hizmet veren veya variola virüsü üzerinde aktif olarak çalışan dört ülke Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Rusya ve Güney Afrika'ydı. 1984'e gelindiğinde, İngiltere ve Güney Afrika stoklarını imha etmiş veya bunları diğer onaylı laboratuvarlara aktarmıştı. Şu anda, WHO gözetiminde variola virüsünü resmi olarak depolayan ve işleyen sadece iki lokasyon bulunmaktadır:
- Atlanta, Georgia'daki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
- Rusya, Koltsovo'daki Eyalet Viroloji ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi (VECTOR Enstitüsü).

# Çiçek Hastalığı Eradikasyonunda Önemli Faktörler

- Virüsün bilinen tek rezervuarı insanlardı.
- Asemptomatik taşıyıcı durumu yoktu.
- Etkili bir aşı mevcuttu.

Teşekkürler.

