

STERİL VÜCUT SIVILARINDAKİ BAKTERİLERİ NEDEN ÜRETEMİYORUZ VEYA BULAMIYORUZ?



Cevabı tanı testlerinin özellikleri yerine temel uygulamalarda saklı olabilir mi?

Dr. Batuhan Saydam

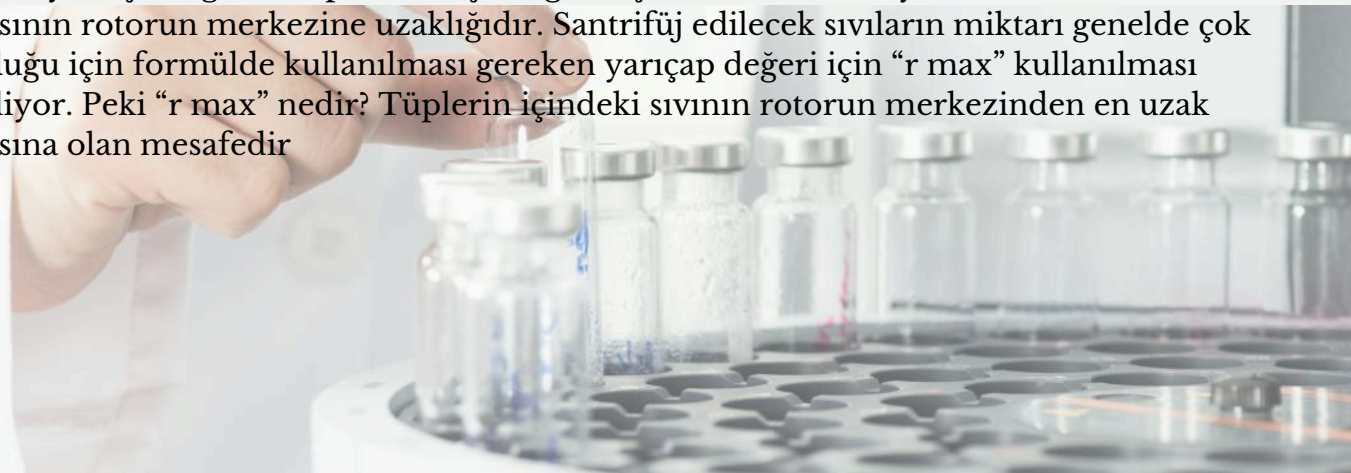
Günümüz teknolojisinde en doğru ve en hızlı sonuç için sürekli geliştirilen binbir çeşit cihazlar ve yazılımlar arasında en uygun olan tanı testlerini bulmaya çalışırken kayboluyoruz. Sadece birine bile adapte olmaya çalışırken diğerinin teknik bilgileri altında eziliyoruz. Temellerimizi çok sağlam atmış gibi uzaya uzanan bilgi gökdelenlerinin hayalini kuruyoruz. Gerçekten sistematik bir gelişim içinde miyiz? Yoksa çağa yetişemediğimiz ve temeli anlamaya vaktimiz kalmadığı için bizi hızlıca kurtaracak yeni teknikler mi arıyoruz? Kendi açıklarımızı yeni üretilen şeylerin kapatmasını mı bekliyoruz?

Cevap aradığımız sorular için önce temellerimizi (bunu herkes bilmeli-yapmalı denilen) kontrol ediyor muyuz? Laboratuvarlarda; “Belirgin kliniği olan hastaların steril vücut sıvılarında bakterilerin çok nadir saptanması ve bakteriyel kültür sonuçlarında literatürdeki oranlarla uyumsuz olarak genellikle üreme olmaması” sorununun sorgulanmayı hak eden çok ciddi bir durum olduğunu düşünüyorum ve bu konu hakkındaki temel laboratuvar yaklaşımlarımız üzerindeki gözlemlerimi ve tespitlerimi paylaşmak istiyorum. Okuyan herkesin kendisini ve sorumlu personellerini bu konu hakkında sorgulamasını ve eğitmesini umuyorum.

Steril vücut sıvılarının bakteriyel kültür ve boyalı mikroskopik incelemesi için önerilen en önemli basamaklardan biri santrifüjdür. Santrifüjle ilgili olarak öncelikle, bir formül ile birbirine dönüşebilen “relative centrifugal force (RCF)” ve “revolutions per minute (RPM)” kavramlarını bilmemiz gerekiyor. RCF, cihazın içindeki tüpteki materyale uyguladığı kuvveti ifade ederken; RPM, cihazın rotorunun her bir dakikada tam bir tur atarak toplam dönme sayısını ifade etmektedir. Dönüşüm formülü:

$$RCF = 1.12 \times \text{Radius} \times (\text{RPM}/1000)^2$$

Formüldeki en kilit parametre “Radius”= r (yarıçap), bu formül için milimetre cinsinden kullanılması gerekmektedir. İnternet ortamında kolay ulaşılabilen pek çok dönüştürme robotu ve aynı amaca hizmet eden farklı formüller bulunmaktadır. Radius, santrifüj cihazına yerleştirdiğimiz tüpün duruşuna göre içindeki sıvı materyalin belirli bir noktasının rotorun merkezine uzaklığıdır. Santrifüj edilecek sıvıların miktarı genelde çok az olduğu için formülde kullanılması gereken yarıçap değeri için “r max” kullanılması öneriliyor. Peki “r max” nedir? Tüplerin içindeki sıvının rotorun merkezinden en uzak noktasına olan mesafedir



Peki ya rotor nedir? Rotor, santrifüj cihazlarının içerisinde dönen sabit ana parçadır. Örnek tüpleri rotora ya da aparatlarına yerleştirilir. Örnek sayısı ve ihtiyaca göre her santrifüj cihazının farklı şekillerde rotorları vardır. Genellikle rotorlar “açılır” ve “açılı” olmak üzere ikiye ayrılır. Açılır rotor; yerleştirilen tüplerin dikey ekseninin santrifüj sırasında yer ile neredeyse paralel hale geldiği, tüplerin savrulduğu bir rotor tipidir. Açılı rotor ise yerleştirilen tüplerin sabit olarak belirli bir açıda durduğu, eğik pozisyonda kuyuları olan bir rotor tipidir.

Eski cihazlarda daha yaygın olmakla birlikte santrifüj cihazlarında genellikle sadece “RPM” birimi kullanılmaktadır. Bu kavram her cihazın rotor yarıçapı farklı olabileceği için cihaza göre değişebilecek bir birimdir. Materyal türüne göre santrifüj derecesini ifade eden ilgili rehberlerde ise genellikle RCF ifadesi kullanılmaktadır. Çünkü standart olan ve cihaza göre değişmeyen kavram RCF’dir (çünkü istenilen etki için çalışılacak örneğe uygulanması gereken kuvvet sabittir). Bu durum kavram karışıklığına neden olarak yanlış kullanımlara neden olabilmektedir. Bu yüzden eğer santrifüj cihazımızda RCF ve RPM dönüşümü sağlayan otomatik çevirme özelliği yoksa, santrifüj edeceğimiz materyal için cihazımıza göre uygun RPM değerini belirleyebilmek amacıyla RCF ve RPM dönüşüm formülünü kullanmamız gerekmektedir. Santrifüj cihazlarının rotor yarıçapı kullanım kılavuzlarında belirtilebilmektedir, ancak her zaman bizim için gerekli olan doğru değere ulaşmak maalesef pek mümkün olamamaktadır. Bu yüzden mutlaka formül için gerekli yarıçapı kendimiz ölçmeliyiz. Peki ölçmeyi biliyor muyuz? Aslında birkaç teknik bilgi ve sadece uygun boyutta basit bir cetvel ile bunu başarabiliriz (Şekil 1 ve 2):



Şekil 1 “Açılı rotor” için r max ölçümü örneği



Şekil 2 “Açılır rotor” için r max ölçümü örneği

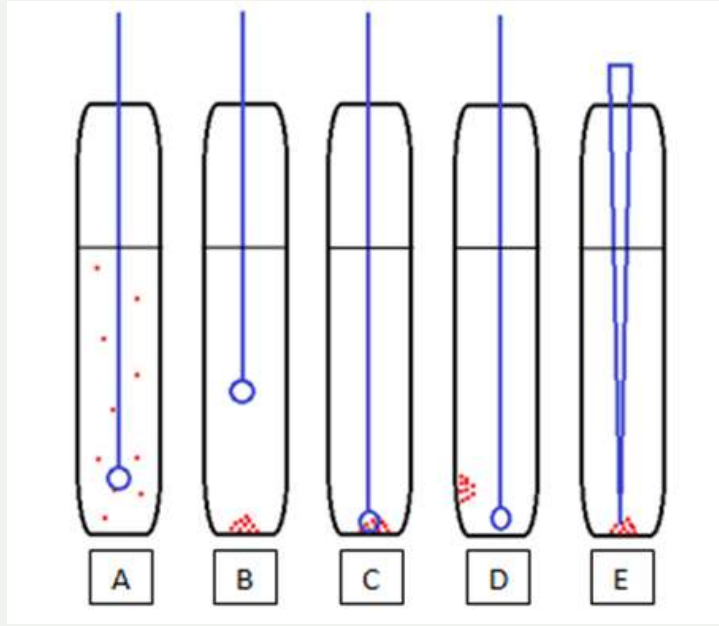
Temel kavramlara yenik düşmeden santrifüjü doğru şekilde yapabildik diyelim, her şey yolunda artık derken, kolaylıkla atlanabilen en tehlikeli noktalardan birine daha geldik; santrifüj sonrası tüpte oluşan ve bakteri içeren dipteki çökeltiyi doğru şekilde tüpten alabiliyor muyuz?

Anlaşılır olması için aşağıdaki şematik örnekler üzerinden ifade etmek istiyorum:

Mavi: Özeyi temsil etmektedir.

Siyah: Steril vücut sıvısını içeren tüpleri temsil etmektedir.

Kırmızı: Saptamaya çalıştığımız bakterileri temsil etmektedir.



A) Santrifüj yapılmadan tüpten direkt öze ile örnek alımı, A için yorum: Steril vücut sıvıları için rehberlerde, kültürde mikroorganizma üretme ihtimali bu yöntemle düşük olacağı için santrifüj yapılarak dipteki çökeltinin alınması önerilmektedir. Ancak eğer B'deki ya da D'deki gibi santrifüj sonrasında örnek hatalı şekilde alınrsa kültürde üretme ihtimali, A'daki yöntem sonrası kültürde üretme ihtimalinden daha düşük olacaktır (Çünkü rehber bilgileri ancak tüm basamaklar doğru uygulanırsa geçerlidir). Dipteki çökelti doğru alınmadığı sürece A'daki yöntem mikroorganizmayı üretmek için daha duyarlı olacaktır.

B) Santrifüj sonrası, öze ile sadece süpernatant kısımdan örnek alınması, B için yorum: Hatalı bir örnek alma yöntemidir. Bu durum kültürde üreme olmamasına neden olabileceği için ilgili personeller bu konuda mutlaka eğitilmelidir.

C) Santrifüj sonrası, öze ile dipteki çökeltiden örnek alınması, C için yorum: Uygulama doğru olsa bile örnekteki çökeltinin çok az olması ve çoğu zaman çökeltinin tüpe yapışması kaynaklı öze ile bakterilerin toplanması yeterli olmayabilir.

D) Açılı santrifüj ile uygulamalarda görülen, çökeltinin tüpün dibi yerine kenarında toplanması, D için yorum: İlgili personelin "çökelti zaten dibe çökmüştür" hatalı varsayımı ile gözlem yapmadan örneği tüpün dibinden almaya çalışması sadece süpernatant ekimine neden olabilir. Teknik olarak B'den farkı yoktur. Santrifüj sonrası çökeltinin yeri kontrol edilerek örnek alınmalıdır.

E) Çökeltinin mikropipet yardımı ile alınması, E için yorum: Santrifüj sonrası tüpü sarsmadan veya başka bir tüpe eğerek aktarma yapmaya çalışmadan steril mikropipet uçları kullanılarak kolaylıkla örnek alınabilir. Ayrıca ilk olarak sadece süpernatant kısmı mikropipet yardımı ile dipteki çökeltiyi almadan çekilip başka bir steril tüpe aktarılarak uzaklaştırılabilir. Geriye kalan çok az miktardaki süpernatant ve çökelti karışımı düşük şiddette vortekslenirse, oluşan homojen yoğun karışım başka bir steril mikropipet ucu ile alınarak buradan ekim ve boya işlemleri uygulanabilir. Bu sayede mikroorganizmayı saptama ihtimalimiz önemli ölçüde artacaktır. Bu konuda ilgili personellere mutlaka eğitim verilmelidir.



İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ İLE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ARASINDAKİ BAĞLANTI: İÇ İÇE GEÇMİŞ KÜRESEL SORUNLAR

OĞUZALP GÜRBÜZ

Antimikrobiyal direnç (AMD), küresel olarak en acil sağlık sorunlarından biridir ve Avrupa Birliği'nde yıllık 670.000 enfeksiyonun ve yaklaşık 33.000 ölümün nedeni olarak gösterilmektedir.

Antimikrobiyal kullanımı bakteriler üzerinde ekolojik bir baskı oluştururken, yetersiz enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamaları direncin yayılmasını teşvik eder. Bakteriler, mevcut tüm tedavileri ciddi şekilde sınırlayan ve çoklu ilaç dirençli (MDR) organizmaların yayılmasını sağlayan direnç mekanizmaları kazanabilir.

Bu nedenle, antimikrobiyallerin dikkatli kullanımı ve sağlık hizmeti ortamlarında enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarının iyileştirilmesi, AMD'e karşı etkili bir yanıt elde etmek için gereklidir.

Bu bağlamda, mevcut iklim krizi zaten ciddi olan AMD sorununu daha da kötüleştirebilir. Aslında, iklim değişikliği, doğrudan ve dolaylı olarak insan sağlığını etkiler.

Doğrudan etkiler arasında artan sıcaklıklar, ısıya bağlı ölüm ve hastalıkların artışı ve doğal afetlerin daha yaygın hale gelmesi yer alır.

Diğer yandan, iklim değişikliğinin insan sağlığı üzerindeki dolaylı etkileri, su kalitesi ve miktarı, gıda ve beslenme güvenliği, ekosistemlerin kayması ve vektörlerin dağılımı gibi farklı çevresel koşullar üzerinedir.

Bu koşullar üzerindeki değişiklikler, su ve gıda kaynaklı, vektör kaynaklı hastalık riskinin ve ruh sağlığı üzerinde olumsuz sonuçların artmasına neden olur.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, iklim değişikliği insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük sağlık tehdididir ve 2030 ile 2050 arasında yılda 250.000 ek ölüme neden olması beklenmektedir. Birçok hastalık iklime duyarlıdır ve yukarıda belirtilen değişiklikler, insanlarda, hayvanlarda ve bitkilerde birçok bakteriyel ve vektör kaynaklı hastalığın yayılmasında artışa yol açabilir. Ayrıca, daha önce tanımlanan hastalıkların yüksek görülme sıklığı, antimikrobiyallerin uygunsuz kullanımını daha da artırabilir. Bu nedenle, enfeksiyöz hastalıkların ve AMD'in yükünü azaltmak için, insanların, hayvanların ve çevrenin eş zamanlı korunması gereklidir; bu perspektif, Tek Sağlık yaklaşımı olarak tanımlanır.

AMD'e Karşı Küresel Bir Çözüm İhtiyacı

Antibiyotiklerin yüksek oranda tüketiminin, özellikle yüksek gelirli ülkelerde AMD'ye katkıda bulunan ana faktör olduğu görülmektedir. Ancak, düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde bile antibiyotik kullanımının artması, hastaneye yatış oranlarını ve sağlıkla ilişkili enfeksiyonları yaygınlığının arttırmaktadır. AMD nedenleri çeşitli ve karmaşık olmasına rağmen, bunlar genellikle bakterilerdeki mutasyonların bir sonucu olarak ortaya çıkar ve antibiyotikler tarafından uygulanan seçim baskısı, mutasyona uğramış suşlar için rekabet avantajı sağlar.

”Süperbug” olarak da bilinen çoklu ve pan dirençli bakterilerin küresel ve hızlı yayılması endişe vericidir.

Bu durum, klinik dışı alanlarda (örneğin tarım, su ürünleri yetiştiriciliği ve çiftçilik) kontrolsüz antibiyotik kullanımı nedeniyle daha da kötüleşmekte ve insanlarda gözlemlenen AMD'den dört kat daha yüksek bir hacme karşılık gelmektedir.

AMD'i kontrol etmek için çeşitli kapsamlı stratejiler uygulanması gerekmektedir. Antibiyotik kullanımının gözetimi, insan ve hayvanlarda direncin tespiti, antibiyotiklerin doğru kullanımına ilişkin bilinçlendirme kampanyaları ve antibiyotik yönetim programları küresel olarak ele alınması gereken müdahalelerden sadece birkaçıdır.

AMD ile mücadelede disiplinler arası iletişim ve işbirliği gerekliliğinin yanında, yenilikçi stratejilere duyulan ihtiyaç, hem yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine hem de tamamlayıcı teknolojilere (örneğin aşular) yatırım yapılmasını gerektirmektedir.

Bu yüzden AMD ile iklim değişikliği Halk Sağlığı açısından iç içe geçmiş iki zorluk olarak değerlendirilmektedir. Sadece bu da değil, tek bir ülkenin eylemlerinin diğer ülkeler üzerinde de potansiyel etkileri olabilir ve bu nedenle küresel ve ulusal katkılara bugün her zamankinden daha acil ihtiyaç duyulmaktadır.

Antimikrobiyal Direnç ve İklim Değişikliği: Tek Sağlık Yaklaşımı

İklim Değişikliği AMD'e katkıda bulunabileceği için bu iki konu iç içe geçmiş durumdadır. Bu nedenle insan, hayvan ve çevrenin eş zamanlı korunmasına odaklanan Tek Sağlık yaklaşımıyla ele alınması gerekmektedir. Küresel ısınma ile bulaşıcı patojenler arasındaki ilişki uzun yıllar öncesine dayanmaktadır.

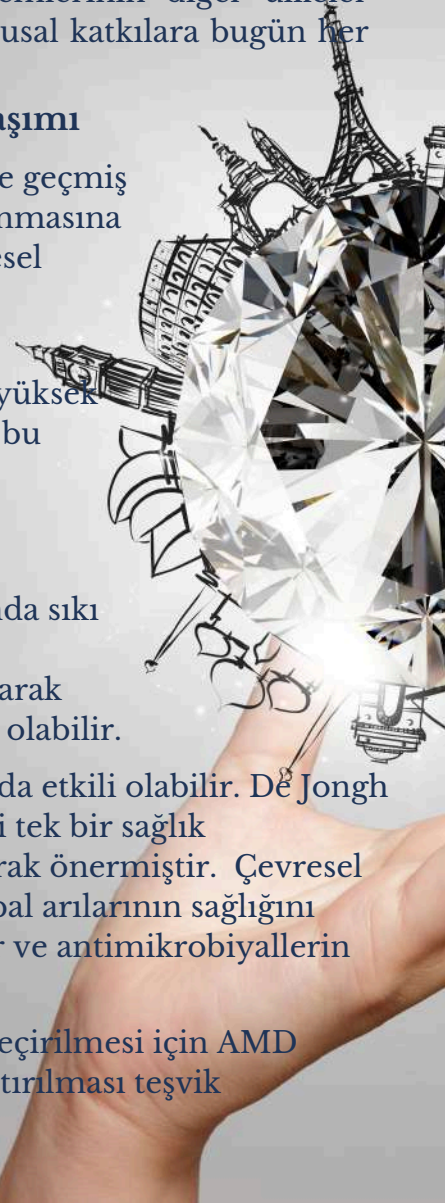
Örneğin *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Vibrio cholerae* gibi bakterilerin yüksek sıcaklıklara adaptasyonu, su sistemlerinde artan sıcaklıklarla birlikte bu bulaşıcı hastalıkların yeniden ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Ayrıca hayvan çiftliklerinde ve tarımda antimikrobiyallerin yüksek kullanımı ve bunun sonucunda AMD'deki artış, hayvandan insana bulaşmanın önlenmesi için veteriner hekimler ve klinisyenler arasında sıkı bir işbirliğini gerektirmektedir.

Örneğin, uygulanabilir ve uygun maliyetli olan hayvanların toplu olarak aşılması, hayvancılık kaynaklı zoonozların azaltılmasına yardımcı olabilir.

Aynı şekilde, sektörler arası uygulanan stratejiler iklim krizine karşı da etkili olabilir. De Jongh ve arkadaşları, çevresel değişiklikler ile AMD arasındaki etkileşimleri tek bir sağlık perspektifinde araştırmak için bal arılarını bir organizma model olarak önermiştir. Çevresel kirleticiler, artan sıcaklıklar ve diğer iklim değişikliği ilgili faktörler bal arılarının sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir, bal arılarıyla ilgili hastalıkları artırabilir ve antimikrobiyallerin patojenleri tedavi etmedeki etkinliğini azaltabilir.

İnsan, hayvan ve çevre sağlığı ortakları arasındaki sinerjinin hayata geçirilmesi için AMD ve iklim değişikliği arasındaki potansiyel ilişkinin derinlemesine araştırılması teşvik edilmelidir.



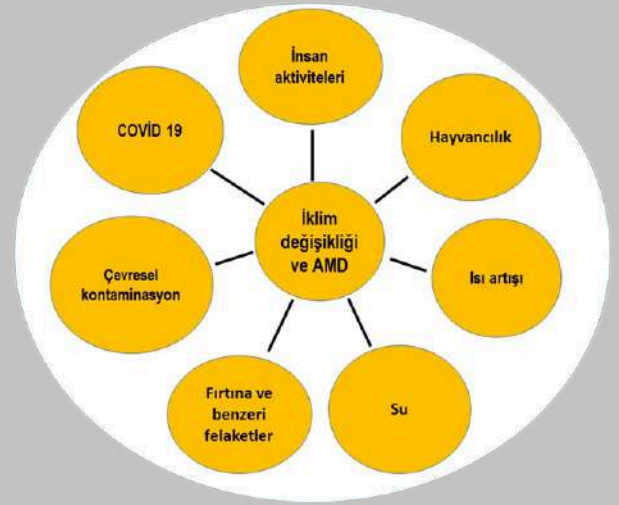
Antimikrobiyal Direnç ve İklim Değişikliği: İç İç Geçmiş İki Küresel Sorun

Yukarıda belirtildiği gibi, iklim değişikliğinin insan sağlığı üzerindeki etkileri giderek artmaktadır aynı zamanda tüm fiziksel, doğal, sosyal ve davranışsal boyutları etkileyen Halk Sağlığı üzerindeki etkisi de kötüleşmektedir. Bu kötüleşme, AMD için gözlemlenenle çok benzerdir.

İklim değişikliği ve AMD arasındaki ilişkiye potansiyel olarak katkıda bulunan faktörler Şekil 1'de özetlenmiştir.

AMD'in iklim değişikliği ile nasıl geliştiğini anlamak, gelecekteki çabaları ve müdahaleleri daha iyi tasarlama açısından içgörüler sağlayabilir; bu nedenle, aşağıdakileri daha iyi anlamak gerekir:

- (i) insan, hayvan ve çevre üzerinde odaklanarak iklim değişikliği ve AMD arasındaki ilişki
- (ii) mevcut stratejiler ve gelecekteki disiplinler arası araştırmalar üzerindeki etkileşimleri
- (iii) finansmanın, siyasi savunmanın ve küresel eylemlerin etkisi
- (iv) bu endişe verici senaryoda COVID-19 pandemisinin rolü



Şekil 1: İklim değişikliği ile antimikrobiyal direnç arasındaki ilişkide yer alan ana faktörler

İklim Değişikliği ile İnsan, Hayvan ve Çevre Düzeylerinde Antimikrobiyal Direnç Arasındaki İlişki

İklim krizinin bir sonucu olarak sıcaklıklar yükselirken insan, hayvan, bitki ve çevrede AMD artmaktadır. Yüksek sıcaklık; artan bakteri üremesi ve horizontal gen aktarımıyla ilişkilidir.

Buna paralel olarak iklim krizi, yeni direnç mekanizmalarını barındırabilecek ve hastaneye başvuru sayısında artışa neden olabilecek yeni ve yeniden ortaya çıkan patojenlerin (örn. Candida auris, Plasmodium falciparum) yayılmasından da sorumlu olabilir. 2050 yılına gelindiğinde vektör kaynaklı hastalıklara yakalanma riski taşıyan kişi sayısının 500 milyona çıkması öngörülmektedir.



Tablo 1’de iklim değişikliği ile enfeksiyonlar arasındaki ilişkinin özetini bulabilirsiniz.

Mikroorganizmalar	İklim Değişikliğinin Rolü	Hastalık
<i>Campylobacter spp.</i> ve <i>Salmonella spp.</i>	Su sisteminde artan sıcaklıklar bu mikroorganizmaların hayatta kalmasına katkıda bulunur	Su ve gıda kaynaklı hastalıklar
<i>Vibrio cholerae</i>	Artan sıcaklıklar doğal afetlere yol açar ve mikroorganizmanın hayatta kalması için koşullar iyileşir	Su kaynaklı hastalıklar (Kolera)
<i>Candida auris</i>	Sulak alan ekosisteminde ısı toleransı ve tuzluluk toleransı kazanılması	Mantar enfeksiyonu (Kandidiyaz)
<i>Plasmodium falciparum</i>	Artan sıcaklıklar ve nem artan bulaşma oranına katkıda bulunur.	Vektör kaynaklı hastalık (Sıtma)
Zika, Chikungunya, Dengue virüsleri, <i>Trypanosoma cruzi</i>	Artan sıcaklıklar kış aylarında bile vektörlerin yayılmasının artmasına yol açar.	Vektör kaynaklı hastalıklar (Zika, Chikungunya, Dengue ve Chagas hastalıkları)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> ve <i>Staphylococcus aureus</i>	Isı değişiklikleri optimal üreme koşullarına katkıda bulunur.	Gram negatif enfeksiyonlar (özellikle sağlık kurumlarında)
SARS-CoV-2	Uzun süreli kuraklıklar yarasalara göç etmeye ve virüsün yayılmasının artmasına yol açar	COVID-19 hastalığı

Sonuç:

Antimikrobiyal direnç ve iklim değişikliği arasındaki karmaşık ortaklık Tek Sağlık (One Health) perspektifinde derinlemesine araştırılmalıdır.

AMD ve iklim değişikliği arasındaki ilişki hakkında mevcut bilgilerimize dair genel bakış, bu iki iç içe geçmiş küresel zorluğun derinlemesine araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

İklim değişikliğinin insanlarla hayvanları giderek daha fazla temas haline getirdiği, zoonotik ve vektör kaynaklı hastalıkların pandemi potansiyeli ile salgınlara yol açtığı dikkate alınmalıdır.

Ayrıca, insan, hayvan ve çevre sektörlerinde antimikrobiyal kullanımının AMD’in ana etkenlerinden biri olduğu iyi bilinen bir gerçektir.

COVID-19 pandemisi, antibiyotiklerin, kişisel koruyucu ekipmanların ve biyositlerin kullanımını etkileyerek mevcut durumu kötüleştirmekte ve doğal su kütlelerinde daha yüksek kontaminant konsantrasyonlarına yol açmaktadır.

Bu nedenle, kontaminantların (örneğin, mikroplastikler) atık su arıtma tesislerinden tamamen uzaklaştırılmaması AMD’in yayılmasını desteklemektedir.

Bu nedenle, küresel sağlık yaklaşımı, bu önemli halk sağlığı sorunlarını ortaklaşa ele almak için potansiyel çözümler sunabilir.

Kaynak:

How Antimicrobial Resistance Is Linked to Climate Change: An Overview of Two Intertwined Global Challenges. R.M.San Lio, G.Favara, A.Maugeri et all. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb; 20(3): 1681.





JURA'NIN ÇOCUĞU, DÜNYANIN ADAMI: LOUIS PASTEUR

(Daniel Raichvarg ve Tomasz Jagielski'nin "Louis Pasteur, a child of the Jura, a man for the world" yazısından..)

NİDA ÖZCAN

Fransa'nın Jura-Dole bölgesinin küçük bir kasabasında doğan Louis Pasteur nasıl oldu da dünya çapında tanınmış ünlü bir isim haline geldi. Bu sorunun cevabı iki temel düşünceye dayanıyor. İlki, Pasteur'ün gerçekliğin temsili ile olan ilişkisidir. Bu ilişki, çocukluk yıllarından itibaren farklı sanatsal ifade biçimleriyle, en ünlüsü Pasteur'ün ebeveynlerini ve komşularını tasvir eden ince pastel boya çalışmalarla, sürekli olarak gelişti. Sanata olan bu içten ilgi, fotoğrafçılık gibi yeni gerçeklik üretim araçları icat edilirken yavaş yavaş "bilimselleşti". Pasteur'ün ününü anlamada kritik olan ikinci temel düşünce ise araştırmalarının doğa temelli tarımsal üretimle güçlü bir şekilde bağlantılı olmasıdır. Pasteur'ün gençliğinde ve ev ortamında kök salmış, şarap tadı ve tabaklanmış deri kokusuyla dolu ilgi alanları, yalnızca bilimsel düzeyde değil, aynı zamanda günlük yaşamda da çok sayıda "toplumsal aktörün" (mayalar, ipekböcekleri vb.) rol aldığı iletişim süreçlerini gerektiriyordu. Pasteur, çalışmalarında bu disiplinler arası iletişimi kurmak için kendisine gerekli araçları sağlamak zorundaydı. Bu yazıda anlatılanlar Pasteur Enstitüsü'nün, daha doğrusu Pasteur Enstitüleri ve küresel Pasteur ağının ortaya çıkış hikayesidir.

Fransa, 1822. Cephedeki topların sessizliğe bürünüp Napolyon'un Büyük Ordusu'nun yenilgisinin üzerinden sadece 7 yıl geçmişti. Avrupa, Viyana Kongresi'nin hükümlerini çiğnerken, Fransa İmparatorluğun çöküşünden sonra yaralarını sarıyor ve Bourbon'un monarşisini yeniden kurmak için mücadele ediyordu. Politik, sosyal ve ekonomik krizlerle dolu bu zamanlarda, son günlerine kadar hayatı ve barışı savunacak bir adam dünyaya geliyor. Fransa'yı ünlü yapacak bir adam, ancak Napolyon gibi bir dünya fatihi ve yaşamın zorbası olarak değil; onun savunucusu ve yorulmak bilmeyen bir koruyucusu olarak. 27 Aralık 1822'de, Fransa'nın doğusundaki Jura bölgesindeki Dole adlı küçük bir şehirde Louis Pasteur doğdu. Bu "fakir" bir tabakçının oğlu nasıl dünya çapında tanınan ve ünlü bir adam haline geldi? Pasteur'ün yaşamının sıradışılığı nasıl açıklanabilir? En önemlisi, onun gerçekliğin temsiline olan bağlılığıdır. Bu bağlılık, çocukluğundan itibaren farklı sanatsal ifade biçimleri uygulayarak istikrarlı bir şekilde geliştirildi. Bunların en ünlüsü, Pasteur'ün anne babasını ve komşularını tasvir ettiği ince pastel çalışmalardır. Sanata olan tutkusunu bir kenara bırakıp bilimsel yola yönelmiş olsa da, bir bilim insanı olarak, bir olguyu anlayabilmek için önce onu derinlemesine incelemesi, zihninde haritalandırması ve kağıda aktarması gerekiyordu. Bu yaklaşım, olağanüstü gözlem yeteneği, üstün kelime hassasiyeti ve çizimlerdeki olağanüstü doğrulukla karakterize edilen neredeyse tüm bilimsel eskizlerinde açıkça görülmektedir.

Pasteur'ün bilimsel sorunlara yaklaşırken kullandığı gerçek stratejinin açıklayıcı bir rneği, kristalografi üzerine yaptığı çalışmalardır. Çok keskin ve dikkatli gözüne güvenerek, eşsiz bir sabırla ve son derece titiz ve sistematik analitik metodolojiyle donanmış Pasteur, tartarik asidin moleküler asimetrisinin ilk büyük keşfini yaptı. Stereokimya teorisinin temelini oluşturan bu keşif Pasteur'n bilime ilk büyük katkısıydı. Pasteur'n kristalografi alanındaki araştırmaları, 1856'da Bilimler Akademisi'ne aday gösterilmesini sağladı. Ancak Dole'lu genç kimyager oylamayı kaybetti ve Akademi'nin Mineraloji Bölümü'ne seçilebilmek için 5 yıl beklemek zorunda kaldı. O zamanlar, fermantasyonlar üzerine seçkin çalışmaları ve kendiliğinden oluşma teorisini rtten olağanüstü deneyleriyle zaten tanınıyordu.

Pasteur'n nn anlamada kritik bir diğer nokta, araştırmalarının çeşitli insan üretim biçimleriyle, özellikle doğa ve çevreye dayalı olanlarla, örneğin tarımsal üretimle olan güçlü bağlantısıdır. Bu, Pasteur'n insanların ihtiyaçlarına duyduğu özel hassasiyet, insan yaratıcılığına ve üretime olan saygısı, ve genel olarak sosyal refaha olan ilgisinden kaynaklanmıştır. Gençliğinde ve ev ortamında kök salmış, şarap tadı ve tabaklanmış deri kokusuyla i içe geçmiş olan Pasteur'n ilgileri, yalnızca bilimsel düzeyde değil, aynı zamanda günlük yaşamda da, bira, şarap, sirke ve ipek böceği üreticileri gibi birçok "aktör" ile iletişim süreçlerini gerektiriyordu. Ayrıca, yeni keşfedilen mikroplar dünyasıyla da etkileşim içinde bulunmayı zorunlu kılıyordu. Bu çok taraflı «diyalog», Pasteur'un fermantasyonlar üzerine çalışmalarına başladığı 1850'lerin ortalarında başlatıldı. nce laktik fermantasyonun nedenini açıkladı ve bunu «canlı fermenterlerin» (laktik bakterilerin) varlığı ve büyümesiyle ilişkilendirdi. Daha sonra diğer fermantasyonları inceleyerek bira ve şarap "hastalıkları" nı zmmeye çalıştı. Özellikle uzun mesafeli nakliye veya uzun süreli depolama sırasında şarapların bozulması (asetikleşme) endişe vericiydi. Sorun, Fransız şarap endüstrisine ağır ekonomik kayıplar verdi ve bir devlet meselesi haline geldi. Pasteur'den yardım isteyen bizzat İmparator III. Napolyon'du. Pasteur büyük bir şevkle araştırmasına başladı ve memleketi Jura bölgesindeki Arbois şehrini deney alanı yaptı. Pasteur, cole Normale'den en iyi öğrencilerinden oluşan bir grupla birlikte, izleyicilerin ve şaşkın şarap üreticilerinin gözü önünde, bir taşra laboratuvarında, şarap «hastalığı»nın gizemini zmmeye çalıştı. Sonunda, bunun, mayaların aksine, alkolsüz fermantasyon (rneğin asetik fermantasyon) gerçekleştiren ve ürünleriyle şarabın lezzetini ve tadını bozabilen fermente edici bakterilerden kaynaklandığını buldu. Pasteur'n bira üzerine yaptığı çalışmalardan da aynı sonuçlara vardığı görüldü. şarap ve biradaki "bozuklukları" nlemek için Pasteur, ilk olarak Nicholas Appert tarafından icat edilen, likre kısa bir süre için ısı uygulayan ve kirletici bakterilerin büyümesini baskılayan bir yöntem önerdi. Farklı iyileştirmeler altında yapılan bu işlem, topluca pastörizasyon olarak adlandırılır ve hl birçok gıda ürünü ve ieeğin korunmasında kullanılmaktadır. Fermentasyonlar zerine yapılan çalışmalar, sadece Pasteur'e birçok patent ve ödül kazandırmakla kalmadı, aynı zamanda abiogenez teorisini rtmesini sağladı ve enfeksiyon hastalıklarıyla ilgili kendi mikrop teorisinin öncüsü oldu.

Pasteur'n enfeksiyon bilimi alanındaki ilk meydan okuması, Pasteur'n çalışmalarına başladığı dönemde salgın boyutlarında olan ve Fransa'da ve diğer Avrupa lkelerinde ipekbcekliliğini mahveden ipekböceği hastalıklarıydı. Pasteur'n hastalıkların kökenini ortaya çıkarması ve onlara karşı önleyici bir strateji önermesi 5 yıl sürdü. Bu süre zarfında Pasteur çok sayıda ipekböceği fidanlığını ziyaret etti, sayısız böceği, yumurtalarını ve çeşitlerini inceledi ve sadece olağanüstü analitik doğruluğunu ve hassasiyetini değil, aynı zamanda inanılmaz igrsn ve araştırma sezgisini de kanıtlayan bir dizi mükemmel deney tasarladı. İpekböceği hastalıklarına karşı 5 yıllık haçlı seferi, 12 Eylül 1876'da İtalya'nın Milano kentinde düzenlenen uluslararası ipekbcekliliği kongresinin ziyafetinde sembolik olarak sona erdi. Pasteur, şu unutulmaz sözleri söyleyerek bir kadeh kaldırdı:

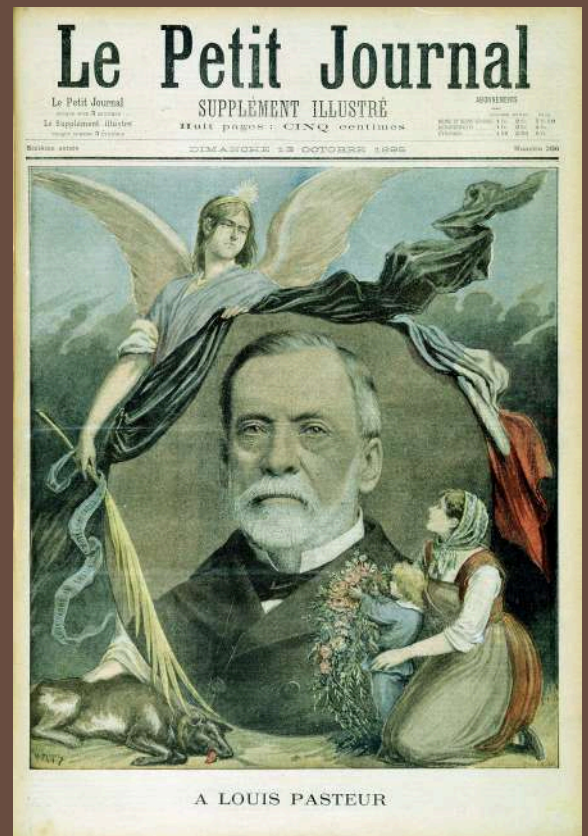
-Bilimin lkesi yoktur, nnk bilgi insanlığa aittir!

Pasteur'un ipek böceği hastalıkları üzerine yaptığı çalışmalar, Émile Roux tarafından "bulaşıcı hastalıkları incelemek isteyen herkes için gerçek bir kılavuz" olarak adlandırılan kapsamlı bir makalede toplandı. Bu çalışmalar, hastalıkların mikrop kökenli bir teorisinin tohumlarını attı ve sonraki birkaç on yıl içinde patojenlerin küresel arayışına yol açtı. Bu süreç, lepra, tüberküloz, kolera, difteri ve veba gibi birçok enfeksiyon hastalığının etkenlerinin keşfiyle sonuçlandı daha sonra bunların önlenmesi ve tedavisi için yeni yöntemler geliştirildi. Pasteur, tavuk kolerası, şarbon, domuz erizipeli ve kuduz gibi önemli hastalıkların etiyojisi ve patogenezinin aydınlatılmasına önemli katkılarda bulunarak bu arayışın en ön saflarında yer aldı.

Tüm önceki araştırmalarında olduğu gibi, Pasteur'un bu çalışmalarını yönlendiren şey, büyük bir bilimsel merakından daha da önemlisi, insanların çeşitli faaliyet alanlarını etkileyen acı verici sıkıntıları hafifletme arzusuuydu. Bu şekilde, ülkesinin ekonomisini yükseltmeyi ve vatandaşlarının sağlık ve refahını iyileştirmeyi amaçlıyordu. Böylece, Pasteur'un araştırmalarının zamanının tarihi ve ekonomik gerçekleriyle olan yakın bağlantısına geri dönüyoruz. Pasteur, ülkesinin tarım sektörünü harap eden hastalıklara özellikle odaklandı ve bu soruna oldukça pratik ve pragmatik bir bakış açısıyla yaklaştı: Salgının yayılmasını nasıl durdurabilir ve salgını nasıl önleyebiliriz? Bu temel soruya olan inatçı bağlılık, Pasteur'ü tavuk kolerası veya şarbon gibi hastalıklara karşı ilk canlı zayıflatılmış aşılari icat etmeye yöneltti. Aşılari üzerine yaptığı çalışmalarla Pasteur, bilim tarihine kalıcı bir iz bıraktı ve modern immünoloji ve aşı biliminin öncüsü olarak kabul edildi. Aşılari tarihi, Pasteur'un bilimsel büyüklüğünün en etkileyici kanıtını sunar. Aynı zamanda, bu çağ açıcı buluşların, Pasteur'ü küresel tanınma seviyesine taşıyarak, onun efsanesinin doğuşuna tanıklık ettiğini gösterir. Pasteur'un kariyerinde dünya çapında üne kavuşmasının başlangıcını işaret eden iki önemli tarih dönüm noktası olabilir. İlki, Pasteur'un, basın mensupları da dahil olmak üzere büyük bir izleyici kitlesi önünde şarbon aşısının etkinliğini gösteren bir dizi deneyin ilkinii gerçekleştirdiği 3 Mayıs 1881'dir. Diğer tarih ise, kuduz bir köpek tarafından ciddi şekilde ısırılan 9 yaşındaki Joseph Meister adlı çocuğun Pasteur laboratuvarının eşliğinden geçtiği 6 Temmuz 1885'tir. Bu iki tarih, Pasteur'un iki muhteşem zaferini belgelemektedir ve bu zaferler hızla dünyaya yayılarak çığınca bir coşku ve derin bir takdir uyandırmıştır. Kuduz aşısının büyük başarısı hem tüm bilim camiası hem de Pasteur için muazzam sonuçlar doğurdu.

Dünyanın dört bir yanından aldığı birçok ödül ve onur nişanının yanı sıra, ülkesinin minnettarlığının ifadesi olan yeni bir enstitünün başına geçti. 14 Kasım 1888'de Fransa Cumhurbaşkanı Sadi Carnot da dahil olmak üzere yüzlerce seçkin kişinin açılışına katıldığı Pasteur Enstitüsü, en az iki nedenle dikkate değer bir yenilikti. Biri, enstitünün kurulmasını sağlayan hem kamu hem de özel sektörden sağlanan bir bağış kampanyasıydı. İkincisi, enstitünün, Pasteur'un iki halefi Émile Duclaux ve Émile Roux'nun yöneticilik pozisyonunda öncü rol oynadığı, bilinçli bir şekilde planlanmış organizasyon yapısıydı. Pasteur, enstitünün üç ana amacını şu şekilde tanımladı:

-Enstitümüz, kuduz tedavisi için bir dispanser, bulaşıcı hastalıklar için bir araştırma merkezi ve bir eğitim merkezi olacaktır.



Louis Pasteur'un biyografisi, büyük bir hırs, cesur fikirler, güçlü sezgiler ve bitmek bilmeyen bir tutkunun büyüleyici ve dramatik hikayesidir. Bu, harika bir çocuk ya da izole bir dâhinin öyküsü değil; aksine, yerel evrenine sıkı sıkıya bağlı, onun seslerine derin bir dikkatle kulak veren ve bolca merak ve keşif arzusuyla karşılık veren, inatçı ve tükenmez bir çalışma devi'nin hikayesidir. Pasteur'un tarihi, aynı zamanda katı değerlerin, disiplinli prensiplerin ve titiz inançların bir yansımasıdır. Hayatı boyunca Pasteur, bu değerlere sadık kalarak, ülkesine, ailesine ve bilime olan tam bağlılığıyla bunu en iyi şekilde örneklendirmiştir. Bu nedenle, Jura'dan çıkan bir çocuğun dünya için bir adam haline gelmesini en iyi ve en kısa şekilde açıklayan şey, hayatının özüdür - ilkelerine olan sadakati. Pasteur'un gerçeğe olan sevgisi, bilime sarsılmaz bağlılığı ve ulusuna yönelik faydacı hizmeti, insanlığın refahını artırma fikriyle yankılanarak onu tüm zamanların en büyük zihinlerinden biri olarak övgüyle anılmasını sağlamıştır. Jura'nın çocuğu, "insanlığın hayırseveri" unvanıyla ölümsüzleşmiş, "dünya adamı" olmuştur.

Geçtiğimiz yıl, küresel bilim camiası, "mikrobiyolojinin babası" Louis Pasteur'ün doğumunun iki yüzüncü yılı nedeniyle ona saygı duruşunda bulundu. Bu kutlama, dünya genelinde birçok etkinlik ve anma töreniyle gerçekleştirildi. Bu tür kutlamaların, açık tarihsel değerlerinin yanı sıra, günümüze güçlü bir atıfta bulunması ve gelecek nesillere net bir mesaj iletmesi gerektiği akılda tutulmalıdır. Bu durum, Fransız Bilimler Akademisi üyesi ve matematikçi Émile Borel'in 1923 yılındaki makalesinde şöyle ifade edilmiştir:

-Şuna inanıyorum ki, Pasteur'ün yüzüncü yılına böyle olağanüstü bir parlaklık vermekte haklıydık... Ancak, geçmişi inceledikten sonra geleceğe bakmazsak, böyle bir ders eksik kalacaktır. 27 Aralık 1922'de, büyük bir sanayi şehrinin banliyölerinde, kırsal bir bölgenin ücra bir köşesinde, 20. yüzyılın Louis Pasteur'ü olabilecek bir çocuk doğmuş olabilir; bu muazzam gücün kaybolmamasını sağlamak için ne yapılmalıdır? İşte burada gençlerin eğitimi sorusu gündeme gelmektedir.



Pasteur bahçesinde düşünceli - torunu Jean-Baptiste Pasteur'ün bir resmi. Arbois, 1888. Philippe Bruniaux'nun özel koleksiyonu

1: L. Pasteur'ün aile üyelerini tasvir ettiği pastel boya resimlerine

https://phototheque.pasteur.fr/en/asset/fullTextSearch/WS/HOME_MENU/node/173/slug/artistic-work/nobc/1/page/1 adresinden ulaşabilirsiniz.

ARKELER (ARCHAEA); İNSAN MİKROBİYOMU VE BULAŞICI HASTALIKLARDA GÖRÜNMEYEN OYUNCULAR

Tutku TAŞKINOĞLU

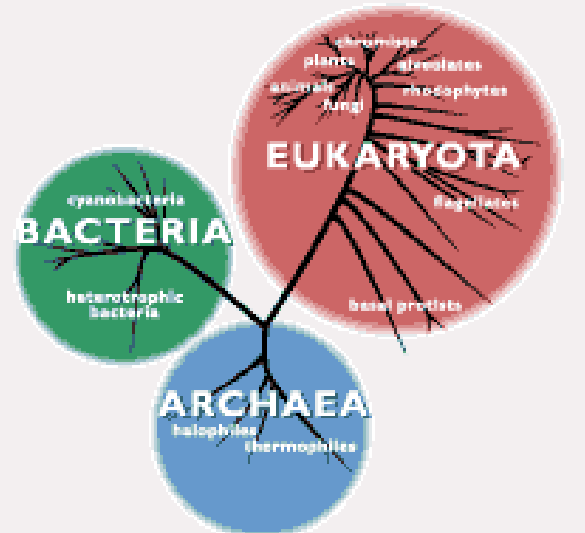
Emerging Infectious Diseases dergisinde bir makale, insan mikrobiyomunun az bilinen ancak önemli bir bileşeni olan arkelerin bulaşıcı hastalıklardaki rolünü tartışıyor.

Arkeler, bakteriler ve ökaryotların yanında ayrı bir yaşam alanını temsil eden tek hücreli mikroorganizma grubudur. Genellikle tuz göllerinden volkanik sıcak su kaynakları gibi sıra dışı koşullarda yaşamalarına rağmen, insan mikrobiyomunun da gizemli elemanlarıdır. Deride amonyak oksitleyen Nitrososphaeria, ürogenital ve gastrointestinal sistemlerde metan üreten arkeler ve solunum yolunda Nanoarchaeota gibi arkeler tanımlanmıştır.

Arkeler, periodonti, endodontit, ince bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma ve ürogenital sistem enfeksiyonları gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiş olsalar dahi patojenik kabul edilmezler. Çünkü mikrobiyomu incelemek için kullanılan analitik araçlar, bu tam olarak bakteriyel olmayan, tam olarak ökaryotik olmayan mikroorganizmaları yakalamada pek iyi değildir. Bunun olası nedeni, hastalık koşullarında arkelerin doğru bir şekilde tanımlanamamasıdır. Ama teknoloji geliştikçe arkeom ile insan sağlığı ve hastalıkları arasındaki ilişkiler anlaşılmaya başlanmıştır.

Arkelerin patojenik olmadığını iddia eden bir hipotez şu konuda uyarır; bunlar bakteri değildir. Farklı moleküler yapılar, fizyolojiye ve evrimsel geçmişlere sahiptirler. Konakçının organik kaynaklarını kullanmadığı ve virülans faktörü genleri olmadığı ileri sürülmektedir. Ek olarak, arkelerin ökaryotlarda bulunanlardan farklı yardımcı faktörleri kullandığı düşünülmektedir. Ama arkeler hakkında daha kapsamlı bir görüş elde etmek için arkeal patojeniteye ilişkin bilgi boşluğunu kapatmak gerekmektedir.

Bakteriyel patojenite için gereken biyolojik süreçler; istila, kolonizasyon, hasar ve iletim yer alır. Arkeler ise konak yapışması ve kolonizasyon gibi bu özelliklerden bazılarını sergileyebilir. İmmünogeniteleri türlere özgüdür; Methanobrevibacter türleri düşük immünogenik potansiyel gösterirken, Methanosphaera türleri güçlü immünogenik potansiyel göstermektedir.



Kanıtlar, arkelerin oksijenli koşullar altında uzun süre hayatta kalabildiğini ve diğer konakçılara bulaşabildiğini göstermektedir. Zararlı bakteriyel patojenlerle etkileşime girebilir. Arkeal etkileşimler faydalı, nötr veya eşlerden biri ya da her ikisi için zararlı olabilir. Mutualizm (metanojenik arkeler ve anaerobik bakteriler birlikte ruminantların bağırsaklarına fayda sağlar), kommensalizm (metanojenler mercanların yüzeyini detoksifiye eder), amensalizm (Desulfovibrio piger, Methanobrevibacter smithii için sülfat seviyelerini düşürür), predasyon (toprakta Parcubacteria, archaea ile beslenir), parazitizm (Sulfolobus Turreted Icosahedral Virus (STIV) Sulfolobus'un zorunlu bir paraziti), rekabet (arke ve bakteriler derin deniz hidrotermal bacalarındaki sülfür bileşikleri için rekabet eder) ve nötralizm (arke diğer mikroplarla bir arada bulunur).

Tüm bu etkileşim insan mikrobiyatasında da gerçekleşebilir. Metanojenlerin metan üretme konusundaki güçlü yeteneği, tüm mikrobiyomun lif bozunumu ve B12 eksikliğiyle başa çıkma için optimize edilmesine yol açabilir. Dahası, arkeler ve bakteriler arasında, arkelerin metanogenez için hidrojen ve bakteriyel fermantasyonun diğer yan ürünlerini kullandığı simbiyotik bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca kısa zincirli yağ asitleri ve B12 vitamini üreterek arkelerin ve patojen bakterilerin büyümesini kolaylaştırabilirler.

Bu gözlemler, arkelerin düşük sayılarda bile olsa mikrobiyomu hastalık durumuna göre düzenleyebildiğini göstermektedir.

Orofarengeal bölgede

Diş kaybı, kemik kaybı ve diğer ciddi sağlık sorunlarıyla ilişkili ciddi bir diş eti enfeksiyonu olan periodontitiste metanojenik arkelerin varlığı gözlenmiştir. Metanojenik arkeler, şiddetli periodontitiste mikrobiyotanın %18'ini kadarını oluşturabilir. *M. oralis*, *M. smithii* ve *M. massiliense*, periodontitis hastalarında subgingival plaklar ve derin periodontal ceplerde tanımlanan bazı arkeal türlerdir.

Endodontik enfeksiyon ise sinirler, kan damarları ve bağ dokuları içeren dişin pulpasında oluşan enfeksiyondur. Enfekte pulpa dokularının %85'inde metanojenik arkeler, özellikle *M. smithii* ve *M. oralis* tanımlanmıştır.

Arkeal türlerin, özellikle *M. smithii*'nin, peritonsiller boşluk ve faringeal sfinkterdeki enfeksiyonlardan kaynaklanan retrofaringeal bir apse olan Tonsiller flegmon içinde patojenik bakterilerin büyümesini teşvik ettiği de gösterilmiş ve arkelerin metan üretme yeteneğinin tonsil flegmon vakalarında radyolojik olarak görülebilen gazlara katkıda bulunduğu bulunmuştur.



Gastrointestinal sistemde

İnsan nefesindeki metan seviyeleri bağırsaktaki metanojenlerin varlığı için güvenilir bir biyobelirteç görevi görür. Nefes metan seviyesindeki değişiklikler, ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyümenin habercisidir. Metanojen kaynaklı ince bağırsak bakteri aşırı büyümesinin semptomları, hidrojen üreten bakterilerin neden olduğu semptom ve hastalıklardan farklıdır. Bu semptom farklılıkları, bağırsak anatomisi, motilite, lümenal safra asidi konsantrasyonu ve komşu mikrobiyotadan veya diyetten B12 vitamini sentezleme veya kurtarma kapasitesi gibi arke fizyolojisinden kaynaklanıyor olabilir.

Ürogenital sistemde

Ürogenital mikrobiyota, bağışıklık tepkilerini etkileyerek idrar yolu homeostazının korunmasına katkıda bulunur. İdrar yolu, genital bölge ve gastrointestinal sistemin birbirine yakın olması, dışkı yoluyla arkeler de dahil olmak üzere mikropların bu bölgelere taşınmasını kolaylaştırır ve bu da idrar yolu enfeksiyonları ve vajinozis gibi çeşitli enfeksiyon hastalıklarının gelişmesine katkıda bulunabilir. Örneğin, *M. smithii*, idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan hidrojen üreten enterobakterilerin büyümesini destekler. *M. smithii*, vajinozisli hastalarında da tanımlanmıştır. Arkeal metanogenezisin vajinal pH'ı korumada ve vajinal mikrobiyotayı korumada rol oynadığı düşünülmektedir.

Araştırma, özellikle insan mikrobiyomlarındaki arkea ve bakteriler arasındaki iletişimin önemini vurgulamaktadır. Bakteriler uzun zamandır mikrobiyomlarda kilit oyuncular olarak kabul edilirken kanıtlar arkelerin de bu karmaşık yapıda önemli roller oynadığını göstermektedir. Çalışmalara göre arkea ve bakteriler, faaliyetlerini koordine etmek ve çevresel değişikliklere yanıt vermek için molekül ve kimyasal sinyalleri değiş tokuş edebilir. Özellikle, simbiyotik arkeler konak sindiriminde, metabolizmasında ve bağışıklık fonksiyonunda önemli roller oynar. İnsan sağlığı için arke-bakteri iletişimini anlamak, arkelerin mikrobiyal topluluklardaki rolünün daha iyi tanınması, mekanizmaları ve sonuçları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.



Kaynak:

Symbiotic Interactions of Archaea in Animal and Human Microbiomes, September 2023 Current Clinical Microbiology Reports 10(4):1-13 DOI: 10.1007/s40588-023-00204-7
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145348/>
https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/8/24-0181_article