



## İspanyol Gribi ile İlgili Bakteriyolog Osman Şerafeddin'in 1923 Yılında Yayınlanan Makalesi

### The 1923 Article of Bacteriologist Osman Serafeddin Related to Spanish Flu

Hakan ERDEM<sup>1</sup>, Bülent Ahmet BEŞİRBELLİOĞLU<sup>2</sup>, Büge ÖZ<sup>3</sup>, Ahmet TETİK<sup>4</sup>, Şebnem BATUR<sup>3</sup>,  
Ayşegül ERDEM<sup>5</sup>, Ümit SAVAŞÇI<sup>6</sup>, Gülşen ÖZBAY<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kasımpaşa Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kasimpasa Military Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Pathology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup> Emekli, Araştırmacı Yazar, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup> Retired, Investigative Writer, Turkey

<sup>5</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

<sup>6</sup> Sarıkamış Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Ağrı, Türkiye

<sup>6</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sarikamis Military Hospital, Agri, Turkey

#### ÖZET

Salgın hastalıklar, insanlık tarihinin ana hatlarını belirleyebilecek kadar etkili ve önemli olmuşlardır. Günümüzün hızla küreselleşen dünya toplumlarının ve gelecek nesillerin, bu hastalıklardan geçmişte olduğu gibi zarar görmeyeceği hiçbir zaman garanti edilemez. O yüzden, yaşanmış olan salgınlarla ilgili tüm gerçeklerin ayrıntısıyla bilinerek ders alınması ve ona göre çözümlerin üretilmesi çok önemlidir. Makalemizde, tarihin bilinen en önemli influenza pandemisi olan 1918-1919 pandemisi ile ilgili 1923 yılında yayınlanan önemli bir eseri, güncel Türkçe ile anlaşılır bir hale getirerek gün ışığına çıkarmayı hedefledik. Dr. Osman Şerafeddin tarafından 1918 yılında kaleme alınan makale, 1923 yılında İstanbul Seririyatı (klinikleri) tıp dergisinde birinci cilt, 12. sayıda 263-266. sayfalarda yayınlanmıştır. Bu makalede Dr. Osman Şerafeddin 1918 grip salgını esnasında karşılaştığı ve influenzadan hayatını kaybeden olgular üzerinden klinik ve anatomopatolojik yorumlar yapmaktadır. İspanyol gribi olarak da bilinen 1918 pandemisi, kuzey yarımkürede yazın başlamış olması, diğer pandemilere oranla dünyaya yayılım hızının çok yüksek olma-

sı, çeşitli toplumlardaki öldürücülük oranlarının farklı olması gibi özellikleriyle epidemiyologların halen ilgisini çekmekte, araştırmaya değer görülmekte ve gizemini korumaktadır. Yakın zamanlarda yayınlanan makalelerde dahi, bu pandemi halen gizemini korumaktadır. Çalışmamızın söz konusu pandeminin oluşturduğu ve halen çözülmemiş olan bulmacanın çözümünde epidemiyologlara yardımcı olmasını diliyoruz.

**Anahtar kelimeler:** İspanyol gribi, Türkiye, tarih

**Geliş Tarihi:** 06.05.2012 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 28.06.2012 • **Yayınlanma Tarihi:** 24.07.2012

## ABSTRACT

Pandemic illnesses have been remarkably influent and significant to determine the flow of human history. It can never be guaranteed that today's rapidly-globalizing world communities and next generations will not suffer from these illnesses as in the past. Therefore, it is extremely valuable to know all the realities about the pandemics in detail and to derive lessons from these outbreaks and to provide solutions accordingly. We aimed at bringing a noteworthy article which evaluated the cases of 1918-1919 pandemic, the most well-known influenza pandemic of the history. The article written by Dr. Osman Serafeddin in 1918 was issued in 1923 in the medical journal of Istanbul Seririyati (clinics), volume 1, issue 12, and in 263 to 266. In this article, Dr. Osman Serafeddin made clinical and anatomopathological comments on the cases who lost their lives due to influenza. The 1918 pandemic, known as Spanish flu, has still attracted epidemiologists' interest, and is seen worth-research and preserves its mystery due to its features like starting in the northern hemisphere in summer, the extremely high dissemination velocity in proportion to the other pandemics, and the differences in mortality among various societies. Even in the articles issued recently, this pandemic still preserves its mystery. We wish our study be helpful to the epidemiologists in the reinterpretation of the crossword puzzle, which the abovementioned pandemic constituted and which has been unresolved.

**Key words:** Spanish flu, Turkey, history

**Received:** 06.05.2012 • **Accepted:** 28.06.2012 • **Published:** 24.07.2012

## GİRİŞ

Salgın hastalıklar, insanlık tarihinin ana hatlarını belirleyebilecek kadar etkili ve önemli olmuşlardır. Yaşanan büyük salgınlar; kıtalar fethetmiş, yenilmez sanılan orduları durdurmuş, ülke sınırlarını değiştirmiş, toplumsal ilişkileri ve insanlar arası davranışları biçimlendirmiştir<sup>[1]</sup>. İnsanoğlu, son 70 yıla kadar bu salgınlara karşı kayda değer birşey yapamamıştır. Günümüzün hızla küreselleşen dünya toplumlarının ve gelecek nesillerin, bu hastalıklardan geçmişte olduğu gibi zarar görmeyeceği hiçbir zaman garanti edilemez. O yüzden, yaşanmış olan salgınlarla ilgili tüm gerçeklerin ayrıntısıyla bilinerek ders alınması ve ona göre çözümlerin üretilmesi çok önemlidir.

Makalemizde, tarihin bilinen en önemli influenza pandemisi olan 1918-1919 pandemisiyle ilgili 1923 yılında yayınlanan önemli bir eseri güncel Türkçe ile anlaşılır bir hale getirerek gün ışığına çıkarmayı hedefledik. Dr. Osman Şerafeddin tarafından 1918 yılında kaleme alınan makale, hicri takvimle Nisan 1339 tarihinde (miladi 1923) İstanbul Seririyati (klinikleri) tıp dergisinde birinci cilt, 12. sayıda 263-266. sayfalarda yayınlanmıştır<sup>[2]</sup>. Sonradan Çelik soyadını alan Dr. Osman Şerafeddin 1887-1945 yılları arasında yaşamış, Türk Mikrobiyoloji Cemiyetinin kurucu hocalarından birisidir.

Makale, önce Osmanlı alfabesi kullanılarak yazılmış olan orijinal aslından, bir edebiyatçı/tarihçi tarafından modern Türk alfabesine tercüme edilmiş ve güncel Türkçe ile sadeleştirilmiştir. Ardından makale, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ile patoloji uzmanı akademisyenler tarafından, güncel bilgiler ışığında yeniden yorumlanmıştır. Bu makalede Dr. Osman Şerafeddin 1918 grip salgını esnasında karşılaştığı ve influenzadan hayatını kaybeden olgular üzerinden klinik ve anatomopatolojik yorumlar yapmaktadır. Bunun dışında, bu makale XIX. yüzyıl sonu, XX. yüzyıl başında bilimsel standartların ulaştığı düzey açısından da kapsamlı bir fikir vermektedir.

## İSPANYOL NEZLESİNDE BAŞLICA AFAT-İ TEŞRİHİYE (ANATOMİK DEĞİŞİMLER)

**Dr. Osman Şerafeddin:** İspanyol nezlesinin (influenza) bu yıl yeniden istila edercesine hükmünü sürdürmeye başladığı -yaklaşık- iki aydan beri, bu hastalıktan ölen 30'a yakın cenazenin otopsisini yaptım. Rastladığım anatomik değişimler birtakım önemli noktalar sergilediğinden dolayı özellikle tanımlarının faydalı olacağını umuyorum.

Şu anda rastlanılan anatomik değişimler genellikle eski grip salgınlarında da gözlemlenir. 1889-1890 yılları

rında görülen salgını anlatan kitapçıklarda ve makalelerdeki açık ve mükemmel tanımlar dikkate alındığı takdirde, bu kez yine aynı hastalıkla karşı karşıya bulunduğumuzu kabulde zerrece tereddüt göstermeyiz. Bununla beraber bazı farklar mevcuttur. Anatomik değişimlere geçmeden önce eski kitaplardaki bilgilerle uyuşmayan iki noktayı açıklamaya çalışacağım.

**Yazarların yorumu:** Dr. Osman Şerafeddin salgının bir grip salgını olduğunu fark etmiştir. Ancak, 1889-1890 pandemisinde etken olan virüsle bu 1918 pandemisinin etkenini muhtemelen aynı zannediyordu. Doğal olarak o yıllarda influenza virüsündeki mutasyonlar ve bu mutasyonlara bağlı bulaşıcılık ve hastalandırıcılık farklılıkları bilinmiyordu.

**Dr. Osman Şerafeddin:** 1889-1890 yıllarında gripten ölenler hemen hemen genellikle ihtiyar ve zayıf kişilerdi. Lakin biz, bu kez kadavra masası üzerinde sağlam, kuvvetli ve adaleleri iyi gelişmiş kişilere rastlıyorduk. Bunların çoğunluğu limanda, rıhtımda tesadüf ettiğimiz güçlü, kuvvetli ve günlük olarak da İstanbul'un bir köşesinde hekimlik yapan saygıdeğer arkadaşlarımızdan fazla para kazanan hamallardı. Bu durum, içinde bulunduğumuz yıl böyle olduğu gibi, geçen yıl da aynıydı. Şu anda gripten ihtiyarlar ve zayıflar ölmüyor. Gençler de bu müthiş hastalığa birçok kurban vermektedir. Bu genç hastaların sağlık durumlarını biraz incelemekte yarar var. Kazandıkları paralara rağmen, gayet fena bir hayat sürdürdüklerini gördüm. Yaşadıkları odalar pistir. Işık almaz, çok nemlidir. Tabii hastalanınca birkaç gün bu sağlıklı yerlerde yatıp kalkıyorlar. Sonunda hastaneye gribin zatürre, akciğer borusu iltihabı gibi en ağır karışımlarıyla geliyorlardı. Geçen yıl Almanya'da bu mesele, özellikle gençlerin hastalığa yakalanmasıyla dikkati çekmişti.

**Yazarların yorumu:** Pandemik influenza, epidemik influenzadan farklı olarak tüm yaş gruplarında aynı sıklıkta görülür ve sağlıklı genç erişkinlerde daha mortal seyrederek<sup>[3,4]</sup>. Görünen o ki yazar, günümüzde bilinen bu gerçeği daha o zaman fark etmiş. Ancak, pandemik influenza'nın bu karakterini bilemediğinden, durumu hastaların yaşadığı pis ve rutubetli ortamlara bağlamıştır.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Bazıları yaşlılarda 30 yıl önce rastlanılan salgından kalma bir bağışıklık bulunabileceğinden söz ettiler. İnfluenza bağışıklığı tartışılabilir bir mesele olduğundan, burada yalnız rastlanılan olgulara değinmekle yetiniyorum.

**Yazarların yorumu:** Dr. Osman Şerafeddin influenza virüsünün bağışıklık bıraktığı konusunda şüphelerini dile getirmektedir. Anlaşıldığı kadarıyla, influenza virüsünün mutasyon özelliği ve farklı hemaglutinin ve nöraminidaz subtiplerini içeren virüslerin çapraz bağışıklığının olmadığı konusunda henüz bilgiler mevcut değildi.

**Dr. Osman Şerafeddin:** İnzalezada rastlanılan anatomik değişim, en çok solunum yollarında ve akciğerlerdedir. Burun sümüğü üzerinde görülen ve hançerede (gırtlak) hemen daima mevcut, cildin pul pul döküldüğü iltihaptan, soluk borusu ve büyük bronşların maddi iltihabından uzun uzadıya söz etmeyeceğim. Ancak gerek büyük bronşlar gerekse kılcal bronşlarda, gripten ölen hemen her hastada buna rastladık. Burun sümüğü iltihaplı ve kırmızıdır.

**Yazarların yorumu:** Yazar burun ve larenks, trakea ve bronş mukozalarında maddi iltihap tanımıyla eksüdatif membran (fibrinli/irinli) veya en azından mukus sekresyon artışı, hiperemi ve ödemin varlığından bahsediyor. "Mukozaların pul pul dökülüyor olması" eksüdanın yer yer kopuyor oluşu ya da küçük erozyon ya da ülserlerin görüldüğü şekilde yorumlanabilir<sup>[5]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Akciğer tazyik edilince bronşların içinden irinli bir sıvı çıkar. Bazen renk biraz koyulaşır ve morumsu bir görünüm kazanır. Bu sümüğün üzerinde bazen gözle görülebilen, bazen de mikroskopla görülmesi mümkün ufak kanama vardır. Soluk borusunda ve büyük bronşlar üzerinde differiyi andıran, ince, esmer, beyazımtırak zarlara iki kez rastladık. Kolaylıkla bunları kaldırmak mümkündü. Altlarında sümük gayet kötü bir görünüm arz ediyordu. Küçük bronşlar ise tamamen irinle doluydu. Civarlarında bulunan akciğer dokusu iltihaplanmasa bile, akciğerin kesilmiş yüzeyi baskılanınca ufak bronşlardan inci taneleri gibi irin fırladığını gözledim.

**Yazarların yorumu:** Yazar bu paragrafta tanımladığı bulgularla primer viral pnömoni ve üzerine eklenen bakteriyel bronkopnömoni sonucu gelişmiş olan patolojileri ifade ediyor olabilir. Akciğere baskı uygulandığında bronşlardan irin gelmesi lobuler pnömoni veya bronkopnömoni sonucu görülür. Bronşlar açıldığında mukozalarda tanımlanan ufak yaralar eroziv ya da ülserleşen bronşit tablosuyla bağdaşmaktadır. Mukozalar yüzeyinden psödomembranların kaldırılması

sıyla oluşan “kötü görüntü” ise alttaki mukozalarda oluşan peteşiyal kanamalar ve iltihaplı mukozanın görünümünü anlatmaktadır. Akciğer parankiminde iltihap gelişmeden bronşlardan sıvı-irin çıkıyor oluşu da lobüler pnömonide tutulumun sıklıkla difüz olmayıp segmenter olabileceği şeklinde açıklanabilir<sup>[5,6]</sup>. Pandemik influenza virüslerinin reseptörleri alt solunum yollarında ve trakeada bolca bulunmaktadır. Bu yüzden virüs doğrudan alt solunum sistemini tutarak ölümcül seyredir. Ölüm oranı %65 civarında olan kuş gribinde bu durum oldukça net bir biçimde ortaya konmuştu<sup>[7]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Akciğerlerde en çok rastlanan büyük tahribat ise bronkopnömonidir. Otopsi yaptığım olgulardan yalnız üçünde gördüm. Göğüs açıldığı zaman bir dereceye kadar iltihaplı akciğer dokusu üzerinde koyu mor çeşitli merkezlere de rastlanıyor. Bu merkezler her iki akciğerde de mevcuttur. Büyüklükleri çeşitlidir. Bazen ufak, yaklaşık olarak bir fındık büyüklüğünde, bazen büyük bir yumurta veya yumruk büyüklüğündedir. Renkleri koyu kırmızıdır. Böyle bir vienikopnömoni odağı kesildiğinde en çok dikkati çeken nokta, odak etraflarında görülen akciğerin açık kırmızı rengi ve pelte gibi halidir. Akciğer içi iltihap olduğu takdirde kan birikmesi diğerini de kaplar. Akciğerde dolaşan kanın bu şekilde engele uğradığı açıkça görülür. Bizzat odak yüzeyleri, çoğunlukla kırmızıdır. Tazyik yapıldığında akciğer dokusundan sulu ve kanlı bir sıvının çıktığı, nefes bronşlarının içinden bir miktar irinin dışarıya aktığı görülür.

Mikroskopla muayene edilen kesiklerde (kesitlerde) yer yer akciğer kabarcıklarının embriyon delikleriyle dolu olduğu görülür. Civarlarda bulunan damarlarda çok kan birikmiştir. Alyuvarlar bazen damarlardan dışarıya dökülmüştür ve kabarcıkların içinde fazla miktarda alyuvarlara da rastlanır.

Akciğerde görülen su boşalması durumu dikkatimizi çektiği için ayrıca belirtiyoruz. Plevra da bazen tahribata maruz kalır. Plevra boşluğu içinde 200-300 cm<sup>3</sup> kadar bir sıvı bulunur. Yüzey üzerinde bir miktar fibriniye dağıtma mevcuttur.

**Yazarların yorumu:** Yazarın buradaki ifadelerinde bir belirsizlik ortaya çıkmaktadır. “Otopsi yaptığım olgulardan yalnız üçünde zatürre gördüm” ifadesi ile acaba zatülcenp, yani plörit mi kastedilmektedir? Öte yandan,

yazarın akciğerin mikroskopik incelemesinde “akciğer kabarcıkları” tanımlamasıyla alveoller, “embriyon delikleri” tanımlamasıyla da büyük olasılıkla Khon boşluklarını tanımlanmaktadır. “Alveol septumlarında aktif hiperemi” ve “alyuvarlar damardan dışarı dökülmüş” ifadeleri ise alveol içi kanamayı anlatmaktadır<sup>[8]</sup>. Makalede akciğerden su boşalması tanımlamasıyla ödem vurgusu yapılmaktadır. Yazar plevra boşluğunda sıvı artışı ile plöreziyi ve plevra yüzeyinde bir miktar “fibriniye dağıtma” tanımlamasıyla da fibrinli plöriti ifade etmektedir<sup>[6]</sup>. Makalede vienikopnömoni ile büyük olasılıkla hiperemi ve ödem ya da ağır bir iltihap odağı çevresindeki daha hafif iltihabi reaksiyondan bahsedilmektedir. Akciğer içindeki iltihaba bağlı çift taraflı kan birikmesiyle de pnömoninin kalp ve dolaşım üzerindeki etkisi sonucu diğer akciğerde gelişen hiperemi, staz tanımlanmaktadır.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Kalp influenza neticesi vefat edenlerde bir hususiyet arz etmez. Bazen iki kez görülmüştür- kalp dış zarının içinde plevradan devam ederek geçmiş iltihap sonucu bir miktar sıvı bulunabilir. Diğer intani hastalıklarda olduğu gibi kalp adalesi yumuşak, yırtılabilir. Esmer, sarı bir renktedir ki bu hal intani bir kalp iltihabından başka birşey değildir.

**Yazarların yorumu:** Perikarda sıvı artışı viral hastalıklarda görülebilen serö-fibrinöz perikarditi tanımlamaktadır. Miyokardın yumuşaması, kolay yırtılabilir olması, sarı-kırmızı alacalı görünüm viral miyokardit ile uyumlu makroskopik bulgulardır<sup>[8]</sup>. Kalpte influenza komplikasyonu olarak perikardit ve miyokardit tablolarının görüldüğü bilinmektedir. Yazarın bulguları da bu komplikasyonlara işaret ediyor.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Dalak hemen daima ufaktır. Yalnız beş olguda dalağın biraz büyüdüğünü görebildik. Karaciğerde çoğunlukla kan birikmiştir ve büyüktür. Mikroskopla muayenede karaciğer hücrelerinin veremle bulandığı, damarların genişlediği ve fazla miktarda alyuvarla dolu olduğu görülmektedir. Yemek borusunda görülen tahribat o derece önemli değildir. Yalnız hemen bütün olgularda ince bağırsakların üstünde kan biriktiği, bu yerlerde damarların genişlediği dikkatimizi çekti. Kalın bağırsaklarda söylenebilecek bir tahribata rastlamadık. Üç olguda da midede (sümüğe benzeyen yapışkanlı nesnelere) sümük altında kanamış lekeler gördük. Bütün otopsilerimizde olağanüstü korumaya önem veriyorduk, midede hemen hemen

hiçbir değişime rastlamadık. Yalnız bir kez irin madde-sinin ve kan birikiminin başka tarafa döndüğünü gördük.

**Yazarların yorumu:** Dalak enfektif hastalıklarda sıklıkla hiperplaziye gider. Yazar beş olguda dalakta hiperplazi gördüklerini belirtiyor<sup>[9]</sup>. Karaciğerde kan birikimi ve şişme tanımlamasıyla sağ kalp yetmezliğine bağlı pasif hiperemi bulgusu tanımlanmaktadır<sup>[5]</sup>. İnfluenzaya bağlı karaciğer, dalak ve diğer gastrointestinal komplikasyonlar rutin olarak görülmez. Ancak, söz konusu olgularda, ikincil bakteriyel enfeksiyona bağlı sepsis gelişmiş ise, muhtemelen yazar buna ait bulguları saptamıştır. Mikroskopik incelemede “karaciğer hücrelerinin veremle sıvanması” ile ne kastedildiği tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, damarlarda genişleme ve alyuvarlarla dolması hidropik şişme ve hiperemi tanımlanmıştır. Bağırsaklara ait betimleme iltihabi staz ve midenin tasviri ise artmış mukus salgısının oluşturduğu tabaka ile submukozal hemoraji varlığına uygun düşmektedir<sup>[5,6,8-11]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Şimdi en fazla tahribata uğrayan iki organa geliyoruz ki bunlardan biri böbrekler, diğeri de beyindir. Vefat eden hastaların %90'ında böbrekler büyük, yumuşak, koyu mor renkteydi. Böbrek zarı kolaylıkla kaldırılabiliyordu. Verharen yıldızları açıkça şekillenmişlerdi ve kan birikmişti. Böbreklerin kesisi yapıldığında kabuk kısmının muhni kısımdan kolayca ayrıldığı görülmekteydi. Fakat her ikisinde de çok kan birikmiş olup, yıkandıkları halde bile tazyik edilince bazı noktalarda kan çıktığı görülmekteydi.

Mikroskopla muayenede glomerüllerinin irileştiği, bovamani mahfazasını tamamıyla doldurduğu gözlenmekteydi. Damarlar gayet genişlemiş, kanla fazlaca dolu olup kanivat içinde bile alyuvarlara rastlanmaktadır. Açıkça manzara, bir “glomerulonephrite hémorrhagique” görüntüsüdür. Bu böbrek tahribatına 30 yıl önce de rastlanılmıştı. O zamanlar bir “nephrite parenchymateuse”den söz edilmekteydi, fakat buna ender rastlanıyordu. Geçen yıl Almanya’da bazı hekimler yukarıda söylediğimiz böbrek iltihabi kanamasını (hemorajik böbrek iltihabi) tanımlamışlardı. Onlara göre bu tahribata nadiren rastlanır. Halbuki biz hemen hemen olgularımızın %90'ında buna rastladık.

**Yazarların yorumu:** Yazar böbrek kabuğu değişimi ile korteksi ve muhni kısım değişimi ile medullasını kaste-

diyor. Verharen yıldızları kalisiyel sistemi tanımlıyor olabilir. Korteks-medulla her ikisinde de ağır hiperemi ve kesitten kan sızıyor oluşu dissemine intravasküler koagülopati tablosunun gelişimiyle açıklanabilir<sup>[10]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Beyin tahribatına gelince, üç kez beyin iltihabi kanamasını gördük. Bu hastalardan birisine beyin zarı iltihabi (menenjit) teşhisi konulmuştu.

**Yazarların yorumu:** Yazarın üç olguda tanımladığı beyin dokusu değişiklikleri peteşiyal kanama-hiperemik görüntü oluşturan viral ensefalit ile açıklanabilir<sup>[12]</sup>. İnfluenza komplikasyonu olarak hemorajik ensefalit görülmesi özellikle erişkinlerde nadir bir durumdur ve bazı salgınlar esnasında bildirilmiştir<sup>[13]</sup>. İnfluenza ilişkili ensefalit olgularında genellikle beyin omurilik sıvısı polimeraz zincir reaksiyonu negatif sonuçlanır ve bu da ensefalit patogenezinin beyin omurilik sıvısındaki sitokinlerin yol açtığı otoimmün bir mekanizma ile ortaya çıktığını düşündürür<sup>[13,14]</sup>. Ancak, özellikle avian influenza virüsü için; solunum yollarını enfekte eden virüsün olfaktör mukozayı penetre ettikten sonra mukoza altı serbest sinir uçlarında replike olarak aksonal transport ile olfaktör traktusa ve beyine ulaşabileceği de ileri sürülmüştür<sup>[15,16]</sup>. Mevsimsel influenza olguları esnasında ensefalit gelişme sıklığı kesin olarak bilinmemekle beraber, yazarın bildirdiği yaklaşık 30 erişkin otopsisinde 3 (%10) adet ensefalit saptanması nispeten yüksek olarak değerlendirilebilir. İncelediğimiz makaleden yıllar sonra yayınlanan bir makalede de 1918-1919 pandemisinde ensefalit olgularında artış olduğu bildirilmiştir<sup>[17]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Otopside akciğer kaidesinin başında bir zatürre odağı, beyinde de aşağıda tarif edeceğimiz anatomik değişimleri gördük. Kemiğin oynak yerine yakın merkeze civar olan kısımlarda, yine aynı merkezler üzerinde kolayca kaldırılabilir bir fibrin sonucu mevcuttu. Beyin damarları genişlemiş ve kan birikmişti. Sincap renkli madde ile beyaz madde içinde ufak bir iğne ucu kadar kırmızı kanama lekeleri görülüyor ve bu lekeler beyaz madde içinde daha fazla, beyincik ile köprüde ise miktarları daha azdı. Diğer iki olguda damarlarda kan birikimiyle beyinin şişmesine rastladım.

**Yazarların yorumu:** Yazar otopside akciğer bazalinde pnömoninin yanı sıra beyinde (muhtemel beyin sapı ve atlanto-oksipital eklem çevresi) kastediliyor



olabilir) psödomembran oluşturan ekstravaze fibrin saptamış. Beyin parankiminde hiperemi ve (sincabi renk olarak gri renk kastediliyor) fibrin eksüdasyonu-nun oluşturduğu patoloji tarifleniyor. Beyin ile beyincik arası köprü deyişi ile beyin sapı yapılarının tanımlandığı düşünülmüştür<sup>[12]</sup>.

**Dr. Osman Şerafeddin:** Geçen yıl da bu beyincik tahribatının varlığı dikkat çekmişti. Bu durum, bize hastalarda rastlanılan şiddetli baş ağrılarını açıklamaya yeterlidir. Bazen haykırışlar o derece şiddetli olur ki çaresiz hastanın gözüne günlerce uyku girmez. Hatta bağıracak ve ağlayacak derecede zavallıları bunaltır.

Burada gribin diğer önemli bir karışmasından söz etmekten kendimizi alamıyoruz. İki gırtlak (hançere) iltihabı olgusu. Teşekkür olunur ki bunlar otopsi masasına ait değildir. Hastalarımızdan biri, ateş derecesi yüksek olarak hastaneye gelmişti. Dört gün içinde ateşi düştü. Altı gün kadar genel durumu gayet iyi gidiyordu. Her ne kadar hastanın sesi biraz kısık ise de endişelenecek bir durum görülüyordu. Fakat birdenbire yedinci gün ateşi çıktı. Hastanın sesi çok kısıldı. Zorlukla tenefüs edebiliyor, bazen boğulma nöbetleri geçiriyordu. Gırtlak bölgesini muayenede gırtlakta fazla boğulma mevcut olup, yer yer kanama lekeleri gözleniyordu. O gün akşama doğru nefes darlığı arttığından hastaya süratle gırtlak delme işlemi yapılmıştı. Diğer hasta ise hastane hizmetçilerinden bir kadındı. Ateşi düştükten iki gün sonra ses kısıklığı ve nefes darlığı belirtilerini göstermeye başlamıştı. Boğaz ortasında yayılan bir daralma görülüyordu. Başarılı bir tedavi sonucunda bu hasta şifa bulmuştu. İnfluenza esnasında boğaz iltihabı kanamasına rastlandığı gibi, son zamanlarda kıkırdak iltihabı (tarchali) da görülmüştür.

**Yazarların yorumu:** İki olguda görülmüş olan ve yazara ilginç gelen trakea tutulumlarının nedeni muhtemelen; virüse ait reseptörlerin, çoğu mevsimsel virüslerden farklı olarak alt solunum yolları ve trakeada da bulunuyor olması. Daha önce de değinildiği gibi, bu hadise avian influenzada saptanmıştı.

Şu son salgın esnasında rastladığımız anatomik değişimlerin en önemlileri bunlardır. Bu tahribata dayanarak diyebiliriz ki grip, bir mikrobik hastalık ve genel zehirlenmedir. Bu mikrobik hastalık çeşitli organlarda bazen gelişmiş bir şekil kazanır. Şu anda görülen anatomik değişimler de bundan 30 yıl önce tanımlanan değişimlerin aynısıdır.

## SONUÇ

İspanyol gribi olarak da bilinen 1918 pandemisi, kuzey yarım kürede yazın başlamış olması, diğer pandemilere oranla dünyaya yayılım hızının çok yüksek olması, çeşitli toplumlardaki öldürücülük oranlarının farklı olması gibi özellikleriyle epidemiyologların halen ilgisini çekmekte, araştırmaya değer görülmekte ve gizemini korumaktadır. Yakın zamanlarda yayınlanan makalelerde dahi, bu pandemi halen gizemini korumaktadır<sup>[18]</sup>.

Salgın hastalıklar tarihindeki böylesine önemli ve ilginç bir sayfa ile ilgili son derece değerli bazı verilerin Dr. Osman Şerafeddin tarafından kaleme alınmış olmasını ve bu bilgilerin günümüzde tekrar gün ışığına çıkarılmasını epidemiyoloji açısından heyecan verici olarak nitelendiriyoruz. Çalışmamızın söz konusu pandeminin oluşturduğu ve halen çözülmemiş olan bulmacanın çözümünde epidemiyologlara yardımcı olmasını dilerken, merhum yazarı en derin saygılarımızla ve rahmetle anıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Erdem H, Tetik A, Arun O, Besirbellioğlu BA, Coskun O, Eyigun CP. War and infection in the pre-antibiotic era: the Third Ottoman Army in 1915. *Scand J Infect Dis* 2011; 43: 690-5.
2. Osman Şerafeddin. İspanyol nezlesinde başlıca afat-ı teşrihiye. *İstanbul Seririyatı Hicri* 1339; 1: 263-6.
3. Treanor JJ. Influenza viruses, including avian influenza and swine influenza. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2265-88.
4. Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl 4): e91-7.
5. Mitchell RN, Cotran RS. Acute and chronic inflammation. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 43-77.
6. Husain AN. The lung. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 677-737.
7. Thongratsakul S, Suzuki Y, Hiramatsu H, Sakpuaram T, Sirinarumit T, Poolkhet C, Moonjit P, Yodsheewan R, Songserm T. Avian and human influenza A virus receptors in trachea and lung of animals. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010; 28: 294-301.

8. Schoen FJ, Mitchell RN. The heart. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 529-87.
9. Aster J, Kumar V. Diseases of white blood cells, lymph nodes, spleen and thymus. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 589-638.
10. Mitchell RN. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease and shock. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 111-34.
11. Turner JR. The gastrointestinal tract. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 763-831.
12. Frosch MP, Anthony DC, Girolami UD. The central nervous system. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC (eds). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 1279-344.
13. Edelen JS, Bender TR, Chin TD. Encephalopathy and pericarditis during an outbreak of influenza. *Am J Epidemiol* 1974; 100: 79-84.
14. Akins PT, Belko J, Uyeki TM, Axelrod Y, Lee KK, Silverthorn J. H1N1 encephalitis with malignant edema and review of neurologic complications from influenza. *Neurocrit Care* 2010; 13: 396-406.
15. Yokota S, Imagawa T, Miyamae T, Ito S, Nakajima S, Nezu A, Mori M. Hypothetical pathophysiology of acute encephalopathy and encephalitis related to influenza virus infection and hypothermia therapy. *Pediatr Int* 2000; 42: 197-203.
16. Jang H, Boltz D, Sturm-Ramirez K, Shepherd KR, Jiao Y, Webster R, Smeyne RJ. Highly pathogenic H5N1 influenza virus can enter the central nervous system and induce neuroinflammation and neurodegeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 14063-8.
17. Ravenholt RT, Foegen WH. 1918 influenza, encephalitis lethargica, parkinsonism. *Lancet* 1982; 2: 860-4.
18. Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: insights for the 21<sup>st</sup> century. *J Infect Dis* 2007; 195: 1018-28.

**Yazışma Adresi /Address for Correspondence**

**Doç. Dr. Hakan ERDEM**

Kasımpaşa Asker Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Servisi

İstanbul-Türkiye

**E-posta:** hakanerdem1969@yahoo.com