

# MİKROPLAR İLAÇLARA SAVAŞ AÇIYOR

## Bulaşıcı Hastalıklar

Dönem, süpermikropların dönemi. Yıllar, hatta onyıllardır mağlup durumdaki birçok mikrop türü, ilaçlı savunmalarımıza direnebilmek amacıyla sessiz ve derinden yeni bir atağa kalkarak mutasyon geçirmeye başlamış bulunuyorlar. Hastane verilerine göre yalnızca ABD’de, bakteriyel enfeksiyonlar yılda yaklaşık 2 milyon kişinin hastalanması, 90 binin de ölmesinin nedeni. Hastaların % 70’ten fazlasındaysa bakteriler en az bir antibiyotige karşı direnç kazanmış durumda. Daha da kötüsü, eskiden yalnızca hastanelerde bulunan ilaca dirençli mikrop tipleri okul, hapishane ya da askeri üs gibi belirli topluluklarca kullanılan bölgelerde yoğunlaşabiliyor. Görece yeni sayılan HIV

virüsüyle, ilaç direncine karşı mutasyonlarını sürdürüyor. Bazı araştırmalar gösteriyor ki ABD’de hastalığa yeni yakalananların %10-20’si, en az bir HIV ilacına karşı dirençli. New York’taki bir hastada, ender görülen ve birden fazla ilaca karşı direnç taşıyan bir HIV virüsü tipi de ortaya çıkmış. Doğu Avrupa ve Orta Asya’da ilaca dirençli tüberküloz basili soyları boy göstermeye başlamış durumda. Sıtmaysa, ilaçların birbiri ardından etkisiz hale gelmesiyle sahneye güçlü bir dönüş yapmış bulunuyor. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre, mikroplardaki bu ilaç direnci, küresel sağlığı tehdit eden 3 temel unsurdan biri.

Direnç, yalnızca insan hastalık etkenleri için sözkonusu değil. Asya’da

100’ün üzerinde kişiyi etkisi altına alan, bunların da yarısının ölümüne neden olan yeni kuş gribi virüsü tipi, bir sonraki küresel salgına damgasını basmaya hazır görünüyor. Yayılımı yavaşlatmanın bir yolu, kuşları, insanlar için üretilmiş “amantadine” adlı virüs-karşıtı ilaçla tedavi etmek. Ancak Çinli çiftçiler bu ilacı o kadar çok ve gelişigüzel kullanmış durumdadır ki, bazı kuşlarda ilaca dirençli bir virüs soyu gelişmiş ve belirli bölgelerde tedaviyi yararsız kılmış bulunuyor. Şimdilik bilindiği kadarıyla, insanları etkilemesi zor olan virüs, insana ancak hastalıklı hayvanla yakın ve doğrudan temas yoluyla bulaşabiliyor. Ancak kuş enfeksiyonlarıyla mücadelede etkili bir ilaç kullanılmı-

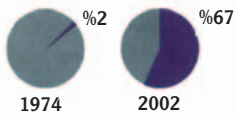
## MİKROPLAR İNSANLARA KARŞI

### ABD’de

#### 2 milyon

kişi (her yıl), hastanelerde bakteri kökenli hastalıklara yakalanıyor. Ölenlerin sayısı 90.000. Hastalık etkenlerinin % 70 kadarı, en az bir ilaca karşı dirençli

Hastanede yakalanan *staphylococcus aureus* enfeksiyonlarından, oldukça güçlü bir antibiyotik olan methicillin’e direnç gösterenlerinin yüzdesi:



2001’den bu yana okul, hapishane ve askeri eğitim tesislerinde de methicillin’e dirençli *S. aureus* kökenli hastalıklar ortaya çıkmış bulunuyor.

#### 7 milyon dolar

New York’ta methicillin’e dirençli *S. aureus* enfeksiyonuna yakalanmış 3000 kadar hastanın tedavi gideri.

#### 5 milyar dolar

Dirençli hastalık etkenlerinin tedavisi için yıllık toplam harcama.

### Dünya’da

#### 300 milyon

kişi (her yıl) sıtmaya yakalanıyor ve bunların da 1 milyona yakını ölüyor. Tedaviye erişimi olan hastaların, klorokin gibi ilaçlara dirençli hale gelmiş parazitlerle savaşabilmeleri için, birtakım yeni ilaçları birarada almaları gerekiyor.

#### 15.000

kişi (her gün) HIV virüsüyle enfekte oluyor.

#### 40 milyon - 60 milyon

kişi HIV virüsüyle enfekte olmuş durumda. Çalışmalar, ilaç tedavisinin büyük ölçüde mümkün olduğu Kuzey Amerika ve Avrupa’da, hastaların % 10-20 kadarının en az bir virüs-karşıtı ilaca direnç geliştirmiş olduğunu gösteriyor.

#### 2 milyar

kişi, belirti göstermemekle birlikte vereme neden olan bakteriyel enfekte olmuş durumda.

#### 9 milyon

kişi, verem hastası. Bu kişilerden her biri, hastalığı 10-15 kişiye daha bulaştırma potansiyeline sahip. Rusya’nın bazı bölgelerindeki verem vakalarının % 10’dan fazlası, birden fazla ilaca dirençli. Bu durumdaki bir hastanın tedavisi, ilaca duyarlı bakteriyel enfekte olanlarınkinden 100 kat daha pahalı olabiliyor.

#### 1 milyon

kişi her yıl sıtmadan ölüyor.

## Düşman Güçlü Görünüyor

**Barry Bloom**, Harvard Halk Sağlığı Okulu'nun dekanı

**Bugünlerde karşıkarşıya bulunduğumuz en büyük enfeksiyon hastalığı tehdidi nedir?**

**B:** Büyük bir kuş gribi salgını. İşin korkutucu yanı, kuş gribine karşı herhangi bir bağışıklığımız yok. Her yıl farklı grip salgınları ortaya çıkıyor; ama bunlar bir şekilde bağışıklık kazandırdığımız virüsler. 1918 yılında ortaya çıkan gribin dünyada 20-40 milyon insanın ölümüyle sonuçlanmasının nedeni, o grip türünün etkenine karşı bağışıklığımızın olmayışındı.

**Nasıl Hazırlıklı Olabiliriz?**

**B:** Virüsü; yani virüsün insanlarda etkili olabilecek tipini tanımlıyoruz; çünkü korktuğumuz henüz başımıza gelmedi. Bu nedenle hazırlıklı olmak çok zor. Virüsün yalnızca kuşlarda hastalık yapan tipine aşınayız. Elimizde bazı genetik dizilim bilgileri var; bunların ışığında da kuş virüslerine karşı aşilar yapıyoruz. Henüz ortaya bile çıkmamış bir virüs için geliştirilecek bir aşıya milyonlar harcamanın sonuçlarını siz düşünün.

**Asya'da çıkma olasılığı olan bir virüsü zaptetme olanağımız var mı?**

**B:** İşin sinir bozucu yanı da bu: Böyle birşey gerçekleşse bile nasıl haberimiz olacak? Bölgedeki hastalık kontrol merkezleri az buz değil. Hem Dünya Sağlık Örgütü'nün, hem de hükümetlerin yürüttüğü bazı programlar da var; ama ciddi boyutlu bir salgına hızla karşılık vermeye

hazırlıklı olmak açısından, bilgileri biraraya toplayacak bir merci yok.

**Kuş gribinin herhangi bir tedavisi var mı?**

**B:** Tamiflu adındaki bir ilaç, virüsü yavaşlatabiliyor, ama hastalığı önlemiyor. Büyük bir salgın olursa bu ilaca ihtiyacımız olacak, ama şu anda patentli durumda; üstelik de pahalı. İlacın şu anda ABD'deki stoku, nüfusun dörtte birine yetecek durumda. Ama daha fazlasına ihtiyacımız var. Asya'daysa bu ilaç yok.

**Virüs enfeksiyonları sözkonusu olduğunda, teknolojinin durumu nedir?**

**B:** Virüsler için fazla ilacımız yok. Virüslerin çarkları, hücreninkilerle birlikte döndüğü için hücrenin normal işlevlerine müdahale etmeyen bir ilaç bulmak zor. Bunun için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç var. Bakterilerle baş etmek bu anlamda daha kolay.

**İlaça direnç, ne ölçüde büyük bir sorun?**

**B:** Bu, kendini yeni yeni göstermeye başlayan, korkutucu ve çok büyük bir sorun. Eskiden, bir aşı ya da ilaç elde ettiğimizde, sorunu da çözmüş olduğumuzu düşünürdük. Ama şimdi biliyoruz ki, mikroplar mutasyona uğrayabiliyor. Bir mikrobun normal tiplerini öldürmek için uyguladığımız bir yöntem, mutasyona uğramış olan tiplerin hayatta kalmasıyla sonuçlanıyor. Etini yediğimiz hayvanlara verdiğimiz antibiyotikle de dirence katkıda bulunuyoruz. Hastanelerdeyse stafillok enfeksiyonları vancomysin adlı antibiyotige direnç kazanmaya başladı. Penisilin ve



**“Kuş gribine karşı bağışıklığımız yok.”**

metisiline direnç zaten çoktan var. Vankomisine de kaybedersek, başımız dertte demektir.

**Biyoterörizmi büyük bir tehdit olarak görüyor musunuz?**

**B:** 11 Eylül saldırıları ve izleyen ay mektuplar aracılığıyla iletilen şarbon olaylarından sonra tehditlerin farkına daha iyi vardık. Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Hastalık Kontrol Merkezleri, biyoterörizmde kullanılabilecek hastalık yapıcılar üzerindeki araştırmaları hızlandırmış durumda. Bu konuda iyimserim. Ama hangi şirket, henüz 'olmayan' bir hastalık yapıcı için milyonlarca dolarlık yatırım yapmak ister? Hükümet ve vakıfların satın alma garantisi vermeleri, bu duruma bir çözüm olabilir.

diğer, insanla temas eden hastalıklı kuş sayısının artacağı, bunun da hastalığın insandan insana bulaşmayı olanaklı kılacak mutasyon riskini yükselteceğinden korkuluyor.

Bazı gelişmekte olan ülkelerde kâr amacı gütmeyen kuruluşlar, belirli enfeksiyon hastalıklarını hedef alarak, bunlara yönelik yeni ve iyileştirilmiş aşı ya da antibiyotiklerin, yanısıra hastalığın yayılımını önleme yöntemlerinin geliştirilmesinde çeşitli vakıf ve gruplarla işbirliği yapmaktalar. Küçük de olsa birtakım yeni projeler kapsamındaysa ilaç direnciyle savaşımında tümüyle yeni yaklaşımlar deniyor. Çinli bir araştırmacının umudu, hastalık yapıcı organizmaların (verem ya da B tipi sarılığa yol açanları gibi) bağımlı olduğu, ama insanlar için olmazsa olmaz demeyecek insan hücresi kısımlarını hedef alan bir ilaç tasarlamak. Hedef, hastanın vücudunu, etken organizma için tümüyle yaşanmaz kılmak. Bir başka proje kapsamındaysa, bağışıklık sistemini genel olarak güçlendirici ve herhangi bir enfeksiyona karşı duyarlılığı azaltıcı ilaçların geliştirilmesine yoğunlaşmış durumda.

Ancak tüm bu çabalara karşın, ilaca dirençli mikroplara karşı savaşımındaki kısa dönemli çözüm, öyle görünüyor ki yine ilaçlar olacak. Kansere tedavisinde kullanılan yöntemlerden olan kemoterapide, kanser hücrelerinin direncini kırmak için nasıl belirli ilaç bileşimlerinden yararlanılıyorsa, belirli hastalık yapıcılara karşı uygulanacak tedaviler de yine bazı ilaçları birlikte kullanmayı gerektiriyor. Hedef, mikropları yaşam döngülerinin belirli evrelerinde 'vurarak', bir ilaca karşı savunma geliştirip direnç kazanmalarına mümkün olduğunca fırsat bırakmamak. Genellikle varolan eski antibiyotiklere belli belirsiz kimyasal değişiklikler uygulama yolunu seçen ilaç firmalarınınsa, yeni antibiyotik üretiminde çok hızlı ve etkili oldukları söylenemez.

Ancak, HIV virüsündeki ilaç direnciyle mücadele süreci, bazı açılardan umut ışığı yakmış durumda. Yeni geliştirilen Fuzeon adlı ilaç, HIV'in hücre zarına bağlandığı bölgeyi hedef alarak, virüsün hücre içine girişini engelleyebiliyor. Sorun, günde iki enjeksiyonla alınması gerekliliği. Ağızdan alınmak üzere yeni geliştirilmekte olan PA-457

adlı ilaçsa virüsün hücre içindeki olgunlaşma sürecine öyle bir darbe vuruyor ki, virüs hücreyi enfekte edemez duruma geliyor.

Sıtmaya gelince... Etken parazit neredeyse bütün tedavilere direnç kazanmış durumda. Etkili bir bitki kökenli ilacın (artemisinin) varlığı sözkonusuysa da bu, yoksul kesimin kullanamayacağı kadar pahalı bir ilaç. Hindistan ve Tayland'daki biliminsanları, ilacın daha ucuz ve üretimi de daha kolay bir yavaş versiyonu üzerinde çalışmaktalar. Ancak, artemisinin'in başka ilaçlarla birlikte kullanımı konusundaki iyimserlik, sıtma etkeni parazitin, ilaca direnç geliştirmek için belki de tek bir mutasyonluk işi kaldığının belirlenmesiyle biraz gölgelenmiş durumda.

Enfeksiyonla savaşın tarihi çok çok eski olsa da, silahlanma yarışı, özellikle son birkaç onyıdır gözle görülür biçimde arttı. Harvard Halk Sağlığı Okulu'nun dekanı Barry Bloom, durumu şöyle özetliyor: “Bütün yapmaya çalıştığımız, aslında bir adım önde gitmek.”

Duncan, D.E. "Infectious Diseases" Discover, Ekim 2005, sayfa 46-47

Çeviri: Zeynep Tozar