

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>

BİLİM DİZİSİ

**BERNARD
DIXON**

GÖRÜNMEZ GÜÇLER

Çevirenler:

Prof. Dr. Mine Anđ Küçüker

Prof. Dr. Emel Tümbay

Prof. Dr. Zeki Yumuk

Mikroplar Dünyayı
Nasıl Yönetiyorlar?



BERNARD DIXON



GÖRÜNMEZ
GÜÇLER



Dr. Bernard Dixon

New Scientist dergisinin 1969'dan 1979'a kadar editörlüğünü yürüten Dr. Bernard Dixon, 1989'dan bu yana *Biotechnology* dergisinin Avrupa editörüdür. Yazdığı çok sayıda kitabı arasında *Genetics and The Understanding of Life* [Genetik ve Hayatı Anlamak] (1993), *Science and Society* [Bilim ve Toplum] (1989), *Science of Science* [Bilimin Bilimi] (1989) ve *Health and the Human Body* [Sağlık ve İnsan Vücudu] [1986] sayılabilir. *Independent* gazetesinde "Microbe of the Month" başlıklı bir köşesi bulunan Dr. Dixon, İngiltere'de Middlesex'te yaşamaktadır.

Prof. Dr. Mine Anğ Küçüker

1980-86 yıllarında İstanbul Üniversitesi'nde Mikrobiyoloji Doktorası'nı tamamladı. 1995'te Profesör kadrosuna atandığı İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan 2010 yılında emekli olarak, Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na atandı. Çok sayıda ulusal ve uluslararası dergilerde yayımlanmış makaleleri, bitirmiş olduğu ve devam eden araştırma projeleri ile kitap bölümü yazarlıkları bulunan Anğ Küçüker İngilizce ve Almancadan kitap çevirileri yapmıştır.

Prof. Dr. Emel Tümbay

1967'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1971'de Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı olan Tümbay, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 1976'da Doçent ve 1982'den itibaren Profesör olarak görev yaptı. 2008 yılında emekli olan Tümbay'ın, ulusal ve uluslararası dergilerde yayımlanmış Mikoloji alanında çok sayıda makalesi bulunmaktadır. Aynı alanda iki kitabın yazarı olup dergi ve kitap editörlükleri yapmıştır. İngilizce ve Almancadan kitap çevirileri vardır.

Prof. Dr. Zeki Yumuk

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, 2000 yılında uzmanlığını ve 2003 yılında ise doktorasını tamamladı. Bilimsel yayınları, ağırlıklı olarak, *Brucella* türü bakterilerin hastalık oluşturma mekanizmaları konusundadır. Halen, Kocaeli Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, Profesör kadrosuyla akademik kariyerine devam etmekte, Tıp ve Diş Hekimliği Fakültelerinde ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Genel Mikrobiyoloji ve İmmünoloji konularında dersler vermektedir.

Kırmızı Kedi Yayınevi: 491
Bilim Dizisi: 4

Özgün adı: *Power Unseen: How Microbes Rule the World*

Görünmez Güçler: Mikroplar Dünyayı Nasıl Yönetiyorlar?

Bernard Dixon

Çevirenler:

Prof. Dr. Mine Anđ Küçüker - Prof. Dr. Emel Tümbay - Prof. Dr. Zeki Yumuk

© Bernard Dixon, 1994

© Kırmızı Kedi Yayınevi, 2014

Yayın Yönetmeni: İlknur Özdemir

Editör: Güçlü Ateşoğlu

Son Okuma: Selçuk Aylar

Kapak Tasarımı ve Grafik: Yeşim Ercan Aydın

Bu çevirinin Türkçe yayın hakkı AnatoliaLit Telif Hakları Ajansı aracılığıyla alınmıştır.

Tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında, yayıncının yazılı izni alınmaksızın, hiçbir şekilde kopyalanamaz, elektronik veya mekanik yolla çoğaltılamaz, yayımlanamaz ve dağıtılamaz.

Birinci Basım: Ağustos 2015, İstanbul

ISBN: 978-605-9799-14-0

Kırmızı Kedi Sertifika No: 13252

Baskı: Pasifik Ofset

Cihangir Mah. Güvercin Cad. No: 3/1 Baha İş Merkezi A Blok Kat: 2

34310 Haramidere/İSTANBUL

Tel: 0212 412 17 77 Sertifika No: 12027

Kırmızı Kedi Yayınevi

kirmizikedi@kirmizikedikitap.com / www.kirmizikedikitap.com

www.facebook.com/kirmizikedikitap / twitter.com/krmzikedikitap

kirmizikediedebiyat.blogspot.com.tr

Ömer Avni M. Emektar S. No: 18 Gümüşsuyu 34427 İSTANBUL

T: 0212 244 89 82 F: 0212 244 09 48

Bernard Dixon

GÖRÜNMEZ GÜÇLER

Mikroplar Dünyayı Nasıl Yönetiyorlar?

Çevirenler:

Prof. Dr. Mine Anđ Küçüker

Prof. Dr. Emel Tümbay

Prof. Dr. Zeki Yumuk



İçindekiler

Türkçe Baskıya Önsöz	11
Şekil Listesi	13
Teşekkürler	15
Giriş	17
1 Yapıcılar – Dünyamızı şekillendiren mikroplar	21
• İlk hücre – <i>hepimizin başlangıcı</i>	23
• Botryococcus braunii – <i>petrol nereden geldi?</i>	27
• Yersinia pestis – <i>Kara Ölüm etkeni</i>	30
• Phytophthora infestans – <i>bir ABD Başkanı yaratmak</i>	33
• Rickettsia prowazekii – <i>Napolyon'un ihtirası engellendi</i>	37
• Kuduz virüsü – <i>şans ve aşılamanın başlangıcı</i>	40
• Penicillium notatum – <i>antibiyotik devriminin başlangıcı</i>	43
• Mycobacterium tuberculosis – <i>edebi mikrop</i>	46
• Clostridium acetobutylicum – <i>İsrail'in yaratıcısı</i>	49
• Aspergillus niger – <i>bir İtalyan tekelinin sonu</i>	53
• Sarı humma virüsü – <i>kaçırılan ve kazanılan Nobel ödülleri</i>	56
• Neurospora crassa – <i>moleküler biyolojinin yaratıcısı</i>	59
• Çiçek virüsü – <i>ortadan kaldırılmasını memnuniyetle mi karşılayalım?</i>	62
• Bacillus anthracis – <i>Churchill'in biyolojik silahı mı?</i>	66
• Micrococcus sedentarius – <i>ayak parmakları, çoraplar ve koku</i>	69
2 Aldatıcılar – Sürpriz yapan mikroplar	73
• Haloarcula – <i>mikroplar gerçekten kare şeklinde olabilirler</i>	75
• Clostridium tetani – <i>St. Kilda'nın sonu olan infeksiyon</i>	78
• Serratia marcescens – <i>Paskalya'nın mucize yaratıcısı</i>	82
• Proteus OX19 – <i>Nazileri aldatan bakteri</i>	85
• Borrelia burgdorferi – <i>Lyme hastalığının aldatıcı şekilde ortaya çıkışı</i>	88
• Azotlayıcılar – <i>içten yıkılan anıtlar</i>	91
• Brucella melitensis – <i>güzellik salonundaki tehlike</i>	94
• PCB indirgeyicileri – <i>güçlü mikro-çöpçüler</i>	98
• Domuz gribi virüsü – <i>panik içinde bir millet</i>	101
• Kitaplardaki mikroplar – <i>bibliyofilin tehlikeleri</i>	104
• Salmonella typhimurium – <i>laboratuvar güvenliği dersleri</i>	107
• Stafilokoklar – <i>deri kepeğindeki mikroplar</i>	111
• Trichoderma – <i>hiçbir şeyle yaşayan mantar</i>	114
• Legionella pneumophila – <i>bir fırsatçı saklandığı yerden çıkıyor</i>	117
• Legionella pneumophila – <i>ve hasta bina sendromu</i>	121

3	Yıkıcılar – Bizi hâlâ tehdit eden mikroplar	125
	• <i>Vibrio cholerae</i> – <i>ikinci pandemi</i>	127
	• <i>Vibrio cholerae</i> – <i>yedinci pandemi</i>	131
	• <i>Corynebacterium diphtheriae</i> – <i>neden aşılar hâlâ çok önemlidir?</i>	134
	• <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>grip nedeni olmayan mikrop</i>	137
	• <i>Plasmodium</i> – <i>ve sıtma terlemesi</i>	141
	• <i>Desulfovibrio</i> ve <i>Hormoconis</i> – <i>yağmacılar</i>	144
	• <i>Salmonella typhi</i> – <i>ve kötürüm bir kuzen</i>	147
	• <i>Salmonella typhi</i> – <i>Tifo Mary yaşıyor</i>	151
	• <i>Salmonella typhimurium</i> – <i>ve aldatıcı sağlıklılık</i>	171
	• <i>Salmonella enteritidis</i> – <i>bir istifa nedeni</i>	174
	• <i>Salmonella agona</i> – <i>sıcaklık neden önemlidir?</i>	177
	• <i>Campylobacter jejuni</i> – <i>bir başka besin zehirlenmesi etkeni</i>	181
	• <i>Pediococcus damnosus</i> – <i>şarabın bozulması</i>	184
	• Human Immunodeficiency Virüs (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) – <i>AIDS dehşeti</i>	188
	• Kedi tırmığı bakterisi – <i>seçim sizin?</i>	191
4	Destekleyiciler – Muhtaç olduğumuz mikroplar	195
	• Azot sabitleyicileri – <i>toprağın beslenmesi</i>	197
	• <i>Saccharomyces cerevisiae</i> – <i>ekmek, şarap ve biranın sırrı</i>	200
	• <i>Penicillium camemberti</i> – <i>gurmenin dostu</i>	203
	• Antibiyotik üreticileri – <i>hastalığı yenmek</i>	206
	• <i>Bacteroides succinogenes</i> ve <i>Ruminococcus albus</i> – <i>işkembenin köleleri</i>	209
	• Bağırsak florası – <i>karındaki gaz daha kötü olabilirdi</i>	213
	• Hidrojen taşıyıcılar – <i>evrensel temizleyiciler</i>	216
	• Mikrop konsorsiyumları – <i>kanalizasyon temizleyicileri</i>	219
	• Mikrop konsorsiyumları – <i>petrol yiyiciler</i>	222
	• <i>Escherichia coli</i> – <i>gen mühendisi</i>	225
	• <i>Ashbya gossypii</i> – <i>vitamin üreticisi</i>	228
	• <i>Fusarium graminearum</i> – <i>akşam yemeğinde mikro mantarlar</i>	231
	• <i>Rhizopus arrhizus</i> – <i>steroid dönüştürücüsü</i>	234
	• Enzim yapıcılar – <i>daha beyaz yıkarlar</i>	237
	• <i>Clostridium botulinum</i> – <i>körlüğü önleyen ölümcül bir zehir</i>	240
5	Zanaatkârlar – Geleceğimizi şekillendiren mikroplar	245
	• <i>Lactobacillus</i> – <i>bir hatayı başka bir hatayı önlemek için kullanmak</i>	247
	• <i>Rhodococcus chlorophenolicus</i> – <i>çevreyi temizleme</i>	250
	• Aşı virüsü (vaksiniya) – <i>evrensel koruyucu mu?</i>	253

• Alcaligenes eutrophus – <i>plastik yapıcı</i>	256
• Bakteriyofaj – <i>antibiyotiklere akıllı bir alternatif?</i>	259
• Crinalium epipsammum – <i>kıyı erozyonunun durdurulması</i>	262
• Enterobacter agglomerans – <i>besin koruyucu</i>	265
• Photobacterium phosphoreum – <i>çevresel monitör</i>	268
• Herpes virüsü – <i>sinir sisteminin izini sürmek</i>	271
• Arthrobacter globiformis – <i>düşük sıcaklık biyoteknolojisi</i>	274
• Trichoderma – <i>yeşil zararlılarla mücadele?</i>	277
• Escherichia coli – <i>sipariş üzerine yapılan antikorlar</i>	280
• L-formları – <i>yarının çok çalışanları?</i>	283
• Methylosinus trichosporium – <i>ozon tabakasını korumak</i>	286
• Synechococcus – <i>küresel ısınmayı önleme</i>	289
 Sözlük	 293
Kaynaklar	298
Dizin	301

Kath için, sevgiyle

Türkçe Baskıya Önsöz

Vücudumuzda kendi hücrelerimizin sayısından çok daha fazla sayıda bakteri yaşamakta olduğu halde, bu canlılarla meslekleri gereği uğraşanlar dışında, pek çok insanın bu olguyu bilmediğine inanıyorum. Gözle görülmeyen, ancak mikroskopla görebildiğimiz mikroplar ile insan arasındaki ilişkilerin ayrıntılarını bilenlerin sayısı da pek fazla değildir sanırım. Genel inanın aksine, sadece hastalık yaptıklarından dolayı önemli değildir mikroplar. Nitekim *Görünmez Güçler* başlığıyla Türkçeleştirilen bu kitabın 1. Bölümünde “yapıcı mikroplar,” 2. Bölümünde “aldatıcı mikroplar,” 3. Bölümünde “yıkıcı mikroplar,” 4. Bölümünde “destekleyici mikroplar” ve 5. Bölümünde “zanaatkâr mikroplar” anlatılmaktadır. Meslek yaşamım boyunca ABD ve İngiltere’deki çok değerli dergilerde yayımlanan makalelerini ilgiyle izlemiş olduğum Mikrobiyolog Bernard Dixon bu kitabında, mikropların dünyayı nasıl yönetmekte olduklarını çok akıcı bir dille, herkesin anlayacağı şekilde açıklamıştır.

Kitabın, yurdumuz okuyucularına, mikroplar hakkında bilmediklerini anlatacağını göz önüne alarak, Türkçeye çevrilmesinin uygun olacağını düşündüğümde, daha önce birlikte çeviriler yaptığımız değerli meslektaşlarıma öneri götürdüm. Kabul ettikleri için kendilerine teşekkür borçluyum; başarılı çevirileri için içten kutluyorum.

Kırmızı Kedi Yayınevi’ne, kitabın çevrilerek basılmasını uygun bularak bu projeyi üstlendikleri ve titiz çalışmaları için olduğu kadar, bir yayınevi olarak, ileri görüşlülükleri ve

bilimin topluma yayılmasında rol oynamayı önemsedikleri için de içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Prof. Dr. Özdem Anđ
İstanbul Tıp Fakóltesi
Tıbbi Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı Emekli Başkanı

Şekil Listesi

- I *Yersinia pestis* – *kara ölümün etkeni olan bakteri.*
- II *Clostridium acetobutylicum* – *İsrail Devleti'nin yaratıcısı.*
- III *Smallpox virüs (Çiçek virüsü)* – *doğada kökü kazınmıştır.*
- IV *Haloarcula* – *Sina'daki bir gölden kare şeklindeki bakteri.*
- V *Proteus mirabilis* – *Nazileri oyalayan bakteri.*
- VI *Legionella pneumophila* – *saklandığı yerden çıkan fırsatçı bakteri.*
- VII *Haemophilus influenzae* – *bir zamanlar gripten sorumlu tutulmuştu, ama hâlâ menenjit etkeni.*
- VIII *Desulfovibrio* – *doğanın en büyük pas yapıcısı, büyük olasılıkla, bu, gaz borumda delik açan en küçük ve en güçlü bakteridir.*
- IX *Salmonella enteritidis* – *besin zehirlenmesi etkeni.*
- X *Simian immunodeficiency virüsü* – *maymunlarda AIDS'e çok benzeyen hastalığın etkeni.*
- XI *Rhizobium* – *atmosferdeki azotu fikse eden bakterilerden biri.*
- XII *Saccharomyces cerevisiae* – *bize ekmek, şarap ve bira sağlayan maya.*
- XIII *Escherichia coli* – *tüm mikroplar içinde en iyi araştırılmış olanı.*
- XIV *Fusarium graminearum* – *et olmayan protein olarak çok ünlü bir mikromantar.*
- XV *Vaccinia virus (Aşı virüsü)* – *Edward Jenner tarafından çiçeğe karşı bağışıklama için kullanılan virüs.*
- XVI *Trichoderma* – *marulların bir hastalığıyla mücadelede kullanılan bir küf mantarı.*

Teşekkürler

Yıllardır mikropların yaşamıyla büyülenmiş olmama bile-
rek ya da bilmeden pek çok kişi katkıda bulunmuştur; ancak
aşağıdaki isimlere bu kitap için özellikle teşekkür etmek istiyor-
um: Dr. Eberhard Bock, Prof. John Beringer, Dr. Roy Fuller, Dr.
Keith Holland, Prof. Alex Kohn, Philip Milsom, Prof. Richard
Moxom, Dr. Ian Porter, Prof. Colin Ratledge, Prof. Harry Smith,
Dr. David Turk, Dr. Milton Wainwright, Prof. John Postgate.

Mikroplar dünyasından temsili karakterlerden oluşan bir
resim galerisi olarak kullandığım çeşitli mikroorganizmalara
ait fotoğrafları sağlayan bazı kişilere çok teşekkür ederim.
Barry Dowsett, Prof. Jack Melling, Dr. Nick Brewin, Tony
Davison, Prof. Jim Lynch, Prof. Gareth Morris, Dr. Terry Sharp,
Dr. Gordon Stewart ve Dr. Tony Walsby'ye sonsuz teşekkürler.

Bu kitapta yer alan çizimler ve portreler daha kısa şekille-
riyle *The Independent*'de yayımlanan "Microbe of the Month"
başlıklı makalemde yer almışlardır. Science Editörü Dr. Tom
Wilkie'ye ve derginin kendisine, onları yeniden kullanma-
ma izin verdikleri için teşekkür ederim. Aynı şekilde, *Bio/*
Technology ve *British Medical Journal*'deki makalelerimde kıs-
men yer almış bazı maddeler bulunmaktadır ve tekrar bu iki
derginin editörlerine de, Doug McCormick'e ve Dr. Richard
Smith'e bu malzemeleri kitaba uyarlamama izin verdikleri için
teşekkür ediyorum. Ayrıca, *The Observer*'in Editörü Jonathan
Fenby'ye, ilk kez bu gazetenin renkli magazininde yayımlan-
mış olan üç konunun geniş versiyonunu kullanmama izin ver-
diği için teşekkür etmek isterim.

Son olarak, sevgili arkadaşım Dr. Michael Rodgers’a, sadece bu kitabın editörü olarak değil, aynı zamanda 20 yıldır popüler bilimle ilgili pek çok iyi işin arkasında o olduğu (genellikle ismi olmadan) için, çok büyük bir entelektüel borcum olması sebebiyle minnettarım.

Giriş

İnsan toplumu ve doğal dünyanın her tarafı küçük ve çıplak gözle görülmeyen mikroplardan –bakteriler, virüsler, mantarlar ve protozoonlar– iyi ya da kötü etkilenmektedirler. Soyu belli suşlar, şaraplar ve nefis peynirler gibi gastronomik keyiflerin yaratılmasından sorumluyken, çeşitli mikroplar bizim için şu ya da bu şekilde, hayvanlarınkileri de dahil gündelik yiyeceklerimizin tümünü sağlar. Mikroplar, dünyanın bereketli petrol rezervlerinin orijinal kaynaklarıdır ve kanalizasyon pisliklerinin uzaklaştırılarak tehlikeli ve kirli sıvı atıkların temiz ve güvenli içme suyuna dönüştürüldüğü mucizevi süreçlerde etkin rol oynarlar. Benzer biçimde, mikroplar, sadece ölü hayvan ve bitki hücrelerinin parçalanmasını ve elementlerinin geri dönüşümünü değil, aynı zamanda, modern endüstri toplumları tarafından oluşturulan toksik etkilerin devamlı gelgitleriyle uğraşmayı da üstlenmişlerdir.

Ancak mikroplar, geçmiş yüzyıllardaki çiçekten ve vebadan günümüzde devam etmekte olan koleraya ve günümüzde Afrika kıtasında olağanüstü ciddi bir sorun haline gelen AIDS dalgasına kadar, dehşetli salgın hastalıklara da yol açarlar. Mikroplar, insana ait tüm dertlerin en beterlerinden sorumludurlar ve etkili büyük askeri seferlerin, generallerin veya politikacıların entrika stratejilerinin etkilerinden bile daha güçlü biçimde büyük orduların haklarından gelmişlerdir. Her zaman, mikroplar fırsatçı olarak pusuda beklerler, insan davranışlarında veya canlı çevrede herhangi bir değişiklik olduğunda patlamaya hazırdırlar ve böylece lejyoner hastalığı gibi hastalıkları tetiklerler.

Hatta, bugün biyoteknoloji endüstrisi, yaşamsal önemi olan birçok antibiyotiğin ve diğer yararlı ürünlerin sentezinde mikropları kullanmaktadır. Mikroplar, birçok yolla, yarım yüzyıldır biyolojik bilimlerin olağanüstü ilerlemesinin itici gücü olan fikirleri ve kaynakları sağlamıştır. Genetik mühendisliğe giden yolları göstermişlerdir ve artık genetik değişikliklerin enstrümanları olarak hizmet vermektedirler. Mikropların toprakta etkili çalışmaları, canlılığın olmazsa olmazıdır. Toplarsak, insanlığın ve gezegenimizin tarihinin şekillenmesinde, dünyanın desteklenmesinde ve yaşam kalitesinin yükseltilmesindeki çok yönlü etkileri üstünde ne kadar durulsa, abartılmış olmaz.

Bu kitap, her biri belirli bir mikroorganizmaya ve onun özellikli davranışına odaklanmış 75 kısa öykü serisiyle tarihte, günümüz dünyasında ve gelecekte mikropların sayısız etkinliklerini betimlemektedir. Öyküler beş bölüm halinde gruplandırılmıştır; her bir bölüm dünyamızı şekillendiren mikroplara odaklanmıştır: şöyle ya da böyle sürpriz yapanlar, bizi hâlâ tehdit edenler, (pek çok durumda varlığımızı sürdürmek için) bağımlı olduklarımız ve geleceğimizi şekillendirmekte bize yardım edebilecekler.

Kitap, biyosferde bize eşlik eden bakteriler, virüsler, mantarlar ve protozoonların –hatta geçmişte, bugün ve gelecekte insan olaylarında etkisi olanların da– tümü için kapsamlı bir kılavuz olarak tasarlanmamıştır. Kesinlikle mikroorganizmaların en kötülerinin ve en iyilerinin birçoğunu kapsarken, bu kitap ilke olarak, şaşırtıcı çeşitliliğiyle mikrop yaşamının temsili örneklerinin bir portre galerisini sunmaktadır. Bu bir ders kitabı değildir; yine de öğrenciler ve öğretmenler, bu kitapta, her yerde bulunabilecek olan daha formel mikrobiyoloji sunumlarına kullanışlı eklemeler yapabilecekleri malzemeyi bulabilirler. Bazı okuyucular, ara sıra bakmayı yeğleyebilirler, ancak bir kitabı başından başlayarak sonuna kadar okumayı yeğleyenler, böyle yapmayı sürdürmenin bir nedeni daha olarak, zevk de duyabilirler.

Bir iki söz de bu sayfalarda okuyacağınız mikrop isimleri üzerine söyleyelim. Bitkiler ve hayvanlar gibi, mikroplar da ilk kez 18. yüzyılda İsveçli doktor ve doğa bilimci Carl Linnaeus tarafından geliştirilen ikili adlandırma sistemine göre bilimsel isimler almışlardır. Örneğin *Salmonella typhi*, tifo etkeni olan bir bakterinin (s. 147) tam adıdır; *Salmonella* cins adı, *typhi* ise tür adıdır. S harfi şeklinde kısaltarak yazılan *Salmonella* cinsi pek çok tür içeren büyük bir grup olup içinde *S. typhimurium* (s. 171) ve *S. enteritidis* (s. 174) gibi besin zehirlenmesi etkeni olan bakterileri de kapsar.

Diğer mikrop tiplerinin ikisi de ikili adlandırma sistemine göre adlandırılırlar. Bunlar, sıtma paraziti olan *Plasmodium*'un (s. 141) farklı türlerini içeren protozoonları ve *Saccharomyces cerevisiae* (s. 200) gibi mayaları ve *Penicillium* gibi küf mantarlarını (s. 43) içeren mantarlardır. Virüsler de ikili adlandırma sistemine göre adlandırılırlar; kabakulak virüsü, örneğin, *Myxovirus parotidis*'tir; ama virüslerde bu isimler çok yaygın uyarlanmamıştır ve bu nedenle bu kitapta kullanılmamışlardır.

Aynı mikrop türünün sıklıkla pek çok açıdan farklı ancak birbiriyle yakın olan “suş”ları vardır. Bu nedenle laboratuvar testleri, bir besin zehirlenmesi salgınında infeksiyonun kaynağını, bulaşma yolunu ve yayılmasını izlemek için *S. typhimurium*'un farklı suşlarını ayırt etme olanağı verir. Zaman zaman, mutasyonlar veya var olan mikroplardaki genler arasında “rekombinasyon”lar sonucunda yeni suşlar ortaya çıkar. Bu, yeni bir influenza virüsünün ortaya çıkmasının ve toplulukların yeni virüse bağışıklığı hiç yoksa ya da çok azsa, hızla tüm dünyada yayılmasının nedenidir. Suş deyince, aynı türe ait iki mikroorganizma arasında önemli farklar bulunması anlaşılır, örneğin *Saccharomyces cerevisiae*, iki farklı suş olmalarına rağmen, hem bira mayasının hem de ekmek mayasının adıdır.

Pek çok bilim insanı, araştırdıkları mikroorganizmaların adlarıyla anılırlar. *Salmonella*, bu cinsin bir türünün yaptığı domuz kolerasına karşı bir aşı geliştirmiş olan Amerikalı veteriner

Daniel Salmon'un adından türetilmiştir. Vebanın etkeni (s. 30) *Yersinia pestis*, kendisini keşfeden Fransız Alexandre Yersin'in adıyla anılmaktadır. Diğerlerinde isim, *Mycobacterium tuberculosis* örneğindeki gibi mikrobun neden olduğu hastalığı (s. 46) veya *Clostridium acetobutylicum*'daki gibi başlattığı bir kimyasal süreci (s. 49) ifade eder.

İki kısa senaryo, bu organizmaların ve kuzenleri mikropların, yaşam üzerinde, boyutları ve görünmezlikleriyle tamamen orantısız olan etkileri bulunduğunu göstermektedir. Birincisi, dünya üzerinde küçük olan bazı canlılar ile en büyük yaratıklar arasındaki büyüklük farkını düşünelim. Küçük bir bakteri 0,000000000001 gram kadardır. Mavi balina 100.000.000 gramdan fazladır. Yine de bir bakteri, bir balinayı öldürebilir.

İkincisi, Nisan 1993'de yayımlanmış bir araştırma, mikrop-
ların yeryüzünde 3465 milyon yıl kadar uzun bir zaman önce ortaya çıktıklarını göstermiştir. *Science* dergisindeki bu makalesinde, Los Angeles'taki Kaliforniya Üniversitesi'nden William Schopf Batı Avustralya'daki kaya oluşumlarında daha önce bilinmeyen sekiz mikroorganizma grubuna ait fosilleri tanımlamıştır. Bunlar o kadar eskidir ki, *Homo sapiens*'ten önceki en eski zamanlara kadar giderler. Mikroorganizmaların öyle bir uyumluluk yeteneği ve değişkenliği vardır ki, insanla ve diğer "yüksek" organizmalar denilen canlılarla karşılaştırıldıklarında, kuşkusuz dünya yüzeyine yerleşmeye ve onu değiştirmeye bizler ve geri kalan çağdaşlarımız sahneyi ilelebet terk ettikten çok sonra da devam edeceklerdir. Dünyayı makroplar (makroorganizmalar!) değil, mikroplar (mikroorganizmalar!) yönetmektedir.

Yapıcılar

*Dünyamızı
şekillendiren
mikroplar*

Yeryüzü gezegeni ve insan topluluğu bugünkü haline nasıl geldi? Dünyamızı, çevremizi ve toplumsal yapımızı biçimlendiren en önemli etkenleri iyi tanıyoruz. Bu etken yelpazesi; doğanın cansız kuvvetleri ile evriminin duraklayıp hız kazanmasından, toplumsal hareketler ile politik, dinsel ve askeri liderlerin etkilerine kadar uzanır. Ancak, kitabın bu bölümünde gösterildiği gibi, tarihimiz ve dünyanın tarihi aynı zamanda mikropların güçlü ve çok çeşitli etkinlikleri tarafından da etkilenmiştir. Bu konu, kitabın bundan sonraki üç bölümünde yeniden ortaya çıkacak ve mikroorganizmaların çeşitli yollardan özlemlerimizi nasıl tatmin ettiklerini veya kösteklediklerini ve yaşamımızı nasıl sürdürmemizi sağladıklarını veya tehdit ettiklerini göreceğiz.

İlk hücre *hepimizin başlangıcı*

Tanımlanacak olursa, bir mikrop çok küçük olması nedeniyle ancak mikroskop altında görülebilen bir organizmadır. Bu anlamda, biz, hayvanlar, bitkiler ve gezegenimizdeki diğer yaşam şekillerinin çoğu yaşama mikrop olarak başladık demektir. Bununla birlikte; insan, fil veya kızılağaç gibi gelişmesini tamamlamış bir organizma ne kadar büyük veya karmaşık olursa olsun, her biri çıplak gözle görülemeyen tek bir döllenen yumurta hücresinden gelişir. Bazı yaşam türlerinde daha büyük, gözle görülebilir yumurta hücreleri olsa da, yaşam türlerinin çoğu yaşama gözle görülemeyecek şekilde adım atarlar. Bu durumun tersine, olgunlaşmış hayvan ve bitkiler çok hücreli yapılardır. Her biri belirli bir işlev görmek üzere

programlanmış çok sayıda farklı hücrelerden oluşur. Biyolojideki en düşündürücü sorunlardan biri, tek bir hücreden gelen ve hücrelerin arka arkaya bölünmesiyle oluşan böyle tam farklılaşmış yaşam şekillerinin nasıl oluştuğunun çözülmesidir.

Mikrop sözcüğü daha çok, olgunluk dönemlerinde bile ancak ışık veya elektron mikroskopuyla görülebilecek kadar küçük olan organizmalar için kullanılmaktadır. Tarihsel açıdan, mikroorganizmalar konusundaki ilk toplumsal farkındalık, mikroorganizmaların tüberküloz, kolera ve şarbon gibi hastalıkların etkenleri olarak suçlanmalarından sonra ortaya çıkmıştır. Bugün, başka birçok mikrobun maddi yaşam için gerekli olan toprağın verimliliğini sağlamada ve diğer sayısız işlemin gerçekleşmesinde önemli rol oynadıklarını biliyoruz. Bizler ve bizim yoldaş “makrolarımız”, eninde sonunda, gözle görülmeyen mikrop dünyasının pek çok etkinliğine bağımlı durumdayız.

Günümüzde biyologlar mikropları, yararlı veya zararlı olsun, temelde ilkel yaratıklar olarak tanımlamak eğilimindedirler. Gerçekten de mikroplar, birçok organ ve dokuları farklılaşmış çokhücreli hayvanların ve hatta yaprak ve çiçekleri ve bazen de devasa yapıları olan bitkilerin tersine, temelde basit organizmalar gibi görünmektedirler. Bu ayrım da biraz gerçek bulunsa da, bu yaklaşıma son derece önemli bir itiraz söz konusudur. İtirazın nedeni, mikropların sıklıkla tanımlandıkları kadar ilkel olmamalarıdır.

Örneğin, mikropların çoğu vitamin ve amino asitler (protein yapıtaşları) gibi besinler konusunda kendi kendilerine yeterken bizler ve “daha yüksek” hayvanlar bu maddeleri besinler aracılığıyla almak zorundayız. Birçok mikrobun cinsel yaşamı, *Homo sapiens*’in cinsel yaşamından çok daha çeşitli olup, genetik malzemenin hücreden hücreye aktarımında çok sayıda farklı yöntemler kullanırlar. Bütün bunların ötesinde, bu sözde basit-yaşamlı canlılar, çok hücreli organizmalarda farklı doku-

ların yaptığı işlevlerin tümünü tek bir hücreye sığdırmak zorundadırlar. Mikroplar, hücre atıklarını hücre zarından geçirip dış ortama atma mekanizmaları geliştirmişken biz insanlar bu iş için böbrekler gibi özelleştirilmiş organlara gereksinim gösteririz.

Gerçekten, sözde daha yüksek hayvan ve bitkilerin bazı işlevleri içlerinde taşıdıkları mikroplar tarafından yürütülür veya bu mikroplarla ilişkilidir. Bu duruma bir örnek, inek ve diğer gevişgetirenlerin bağırsaklarındaki selülozu sindiren ve böylelikle bu hayvanların otla beslenmesini sağlayan mikrop-lardır (s. 212). Amerikalı bir biyolog olan Lynn Margulis bu konuda daha da ileri gitmektedir. Margulis, çokhücreli canlıların hücrelerinde bulunan yapıların tümü olmasa bile bazılarının, bir zamanlar bağımsız yaşam formları olduğuna ve evrim sırasında bu hücrelere girdiklerine inanmaktadır. Konuya ilişkin en belirgin adaylar, bitki hücrelerindeki kloroplastlardır. Klorofil taşıyan bu organeller fotosentezden sorumlu olup ışık enerjisini kullanarak karbondioksiti şeker ve nişastaya çevirirler. Başka bir örnek, hem hayvan hem de bitki hücresi içinde enerji sağlayan küçük yapılar olan mitokondriyumların önceden mikroplar olup daha sonra hücrelere girmiş olması olası-lığıdır.

Bizlerin ve biyosferdeki tüm diğer öğelerin başlangıçta mikrop olduğuna ilişkin ikinci bir makul açıklama daha vardır. Hepimiz yeryüzündeki ilk tek hücreden gelmekteyiz. Her ne kadar bazıları dogmatik dini zemine dayanarak evrim fikrini halen sorgulamaktaysa da, tartışılmaz kanıtlar dünyadaki yaşamın böyle başladığını göstermektedir. Günümüzdeki bilgiler, Charles Darwin'in teorisini desteklemek için topladığı bilgilerden çok daha fazla çeşitlilik göstermektedir. Ancak gerek fosillerden ve gerekse günümüzdeki canlılar arasındaki ilişkilerden elde edilen temel bilgi, kompleks canlıların daha basit canlılardan çok yavaş bir şekilde ve rasgele evrimleşmiş olmasıdır.

Ancak bu süreç nasıl başladı? Çeşitli öneriler ileri sürülmüş olup bunlardan bazıları yaşamın, evrenin başka bir yerinde başlayıp daha sonra yeryüzüne atladığını öne sürmüşlerdir (panspermi olarak adlandırılan öneri). En inandırıcı görüş, Rus biyokimyacı Alexandr Oparin geliştirdiği fikirlere dayanmaktadır. Oparin'in 1924'te yayımladığı *Yaşamın Başlangıcı* adlı kitabında, canlı hücreler ortaya çıkmadan önce sadece kimyasal olan bir evrim süreci bulunduğunu öne sürmüştür. Bu süreçte şimşek, yıldırım gibi doğal olayların etkisiyle, günümüzde 'inorganik' olarak bildiğimiz cansız kimyasallar birleşip bazen, şimdi 'organik' olarak tanımladığımız karmaşık molekülleri oluşturmuşlardır (bildiğimiz gibi, dünyamızda organik moleküller değişmez şekilde sadece canlı hücrelerde bulunurlar). Bu durumun sonucu olarak, ilk canlı hücrelerin yapıtaşlarını oluşturacak maddelerin 'en ilkel çorbası' ortaya çıkmıştır. Oparin'in ileri sürdüğüne göre, kendi kendine çoğalan ilkel birimler yani ilk canlılar zaman içinde ortaya çıkmıştır.

Zaman içinde –ki bu gelişmeler gerçek anlamda milyarlarca yıl sürmüştür– söz konusu canlı birimlerden her biri bir zarla çevrilip bugün bildiğimiz hücrelere benzemeye başlamışlardır. Başlangıçta çevrelerindeki moleküllerle yaşamlarını sürdürürken sonradan bu maddelerin tükenmesi üzerine bu maddeleri kendileri üretir olmuşlardır. Böylelikle, tek hücreler, günümüzdeki mikrop, bitki ve hayvanların besinleri parçalayıp yeni hücrel yapıların oluşmasını sağlayan ardışık kimyasal tepkime basamaklarını oluşturmaya başlamışlardır. Bu süreçte, bugünkü mikropları anımsatan söz konusu ilkel hücreler karşılıklı yarar gördüklerinde bazen bir araya gelip birleşmişlerdir. Bu ortakyaşar ilişkiler, şimdi biyosferin zenginliğinden ve şüphesiz kendimizden bildiğimiz çokhücreli yaşama atılan ilk adımlar olmuştur. Ancak ilk emekleyen atalarımız mikrop-lardı.

Nükleer enerjinin geliştirilmesine, kömürün katkılarına ve rüzgâr ile su gibi 'yeşil' kaynakların gittikçe artan kullanımına karşın dünyadaki başlıca enerji kaynağı petroldür. Ve mikropların insan refahına daha az göze çarpan katkılarında biri, bir şekilde tükenmiş kuyulardan petrol çıkarılmasını kolaylaştırmaktır. Örneğin, *Xanthomonas campestris* bakterisinin yaptığı ksantan sakızı, yeraltındaki küçük kayalara sıkıca yapışmış petrolü gevşetmekte çok etkilidir. Gittikçe benimsenen başka bir fikir, petrol alanlarına, orada çoğalıp petrol çıkarılmasını kolaylaştırabilecek mikropların pompalanmasıdır. Bu mikroplar, örneğin, karbondioksit gazı oluşturarak petrolü yukarı doğru itebilirler.

Ancak petrolümüz ilk olarak nereden geldi? Dünyanın büyük petrol rezervleri baştan tortul kaya gözeneklerinden ortaya çıkmadı. Petrolün bir yerde yapılmış olması gerekiyordu. Bu devasa başarılı doğal biyoteknolojiden sorumlu işçilerin mikroplar olduğu günümüzde genellikle kabul edilmektedir. En azından, sorumlu organizmalardan bazılarının kayaya benzer tortul tabakalar (stromatolit) halinde bulunduğu, bu girift tabakaları oluşturanların filamanlı mavi-yeşil bakteriler (siyanobakteriler) olduğu, bu bakterilerin canlılar olarak en parlak dönemlerini paleozoik devirden (yeryüzünün oluşumundan yaklaşık 4600 milyon yıl sonrasında 590 milyon yıl öncesine kadar) önce yeryüzündeki okyanuslarda geçirdikleri düşünülmektedir. 3000 milyon yıllık kayalarda stromatolit fosilleri bulunmuştur. Stromatolit fosili açısından bilinen en zengin yer, ABD Colorado-Wyoming'teki en büyük petrollü şeyl yatağıdır.

Mikrobiyologlar stromatolitlerdeki lipidlerin (yağların), ham petrolü oluşturan bildiğimiz hidrokarbonlara nasıl dönüştüğünü kesin olarak bilmemektedirler. Ancak birkaç yıl önce ücra Antarktik'te fosil stromatolitlerine çok benzeyen alg

yataklarının bulunmasıyla bu ilkel işlem konusuna duyulan merak artmıştır. Bu yataklar, gezegenimizin yaşanması en zor olan yerinde, her zaman buzlarla örtülü göllerin dibinde bulunmaktadır. Söz konusu yer, derinliklere çok az ışığın ulaşması nedeniyle (alglerin canlı kalması için ışık gereklidir) daha bir umutsuzluk vermektedir. Ancak, ABD Blackburg'ta bulunan Virginia Politeknik Enstitüsü ve Devlet Üniversitesi'ndeki bilim insanları, doğadaki petrol oluşumunun gizlerini bulmak umuduyla, bu 'ekstremofiller' üzerine çalışmalarını sürdürmektedirler. Aslında, bu gibi araştırmalar, ileride yeryüzü zemininden petrol çıkarmanın aşırı pahalı olduğu durumlarda, mikropları kullanarak petrol üretimini sağlayabilir.

Siyanobakteriler, modern petrol endüstrisinin ilk bağışçıları olarak anılmayı hak etmektedirler. Son zamanlara kadar görelî olarak azımsanacak sayıda petrol yatağı bulunan bir ülkede, oldukça temelsiz nedenlerden ötürü, petrol aranmasına başlanmasından belirli bir organizmanın sorumlu olması tarihin bir cilvesidir. *Botryococcus braunii*, Australyalı petrol arayıcılarının olmayacak şeyin peşinde koşmalarına neden olan mikroptur. Gerçi, yüzyıl önce girişimciler yirmi veya otuz yıldır petrol için toprağı çılgınca delmenin ne kadar pahalı bir hata olduğunu anlamaya başlamışlardı. Girişimcilerin çöküşünün nedeni *Botryococcus*'tu, ancak mikrobun bu efsanede oynadığı rolün ayrıntılarının anlaşılması için yirmi veya otuz yılın geçmesi gerekiyordu.

Hikâye, 1852'de Victoria Eyaleti'ndeki kazılardan elde edilen altının sevkiyatına eşlik eden polis eskortunun yolda tuhaf bir maddeyle karşılaşmasıyla başladı. Grup, Güney Avustralya Coorong Bölgesi'nde fazla yağış nedeniyle oluşan geçici bir tatlı su gölüne bitişik alçak bir araziden geçiyordu. Toprak, zift gibi lastiğimsi bir tabakayla kaplanmıştı. Siyah görünen bu madde, eşelenince sarımsı çizgiler oluşturuyor ve ışık altında sarı renkte görülüyordu. Gruptaki insanların hiçbiri o zamana kadar böyle bir madde görmemişlerdi.

Birkaç yıl sonra aynı tuhaf, elastik maddenin Coorong Bölgesi'nin başka yerlerinde de görüldüğü bildirildi. Çok sert olmasına rağmen bıçakla kesilebilecek kıvamdaydı ve kırılabilirdi; kırılma yüzeyi, parlak reçine ışıltısı veren yeşilimsi-kahverengiydi. Genellikle 1-2 cm ve nadiren de 30 cm kalınlığında düzensiz tabakalar halinde olan bu madde sıklıkla göl kenarlarında ve, su yüzeyinde yüzdüğünü akla getirecek şekilde, suyun yükseldiğini gösteren işaretler üzerinde bulunuyordu.

Bunun üzerine, kimyacılar o zamana kadar bilinmeyen ve 'kurongit' adını verdikleri bu maddeyi incelemeye başladılar. Kurongiti damıtıcıda ısıttıklarında, ham petrolü oluşturan hidrokarbonları elde ettiler. Bu buluştan sonra, ilk gördükleri şeyin açıklanması kolay oldu. Bilim insanlarının önceden tanımadığı bu garip siyah madde, yeraltı petrol kaynaklarından yüzeye sızan petroldü.

Bunun üzerine, 1860'larda Coorong Bölgesi'nde petrol arayışı patladı. Spekülatörler iddialarında inat ettikçe, açılan kuyular arka arkaya kapandı. Kurongitle aynı su seviyesindeki kayalar şaftlarla delindi, ancak jeologların kendileri de büyük bir olasılıkla bu kayalarda da petrol bulunmayacağını biliyorlardı. Her bir kuyunun boş çıkması, çarçabuk düş kırıklığı ve şaşkınlığa yol açıyordu.

Bu arada, kurongit yapısı üzerindeki tartışmalar gittikçe arttı. Biyologlar bu maddeyi mikroskop altında inceledikleri sırada, bazı bitkiler ve mikropların oluşturduklarına benzer sporları görmeleri üzerine, bu sporların ancak canlı hücreler tarafından oluşturulabileceğine karar verdiler. Bazı diğer uzmanlarsa 'sporların' bulaşmış olduğunu ileri sürerek kurongitin doğal petrolün yukarıya sızması sonucu ortaya çıktığı konusunda ısrar ettiler. Bu açıklamayı, İskoçya'ya distillasyonla analiz için gönderilen bir örneğin sonuçları da destekledi. Bir ton kurongitten 70 galon (318 litre) parafin, 13 galon (59 litre) sıvı parafin ve 7 galon (32 litre) vernik ele ediliyordu.

Ancak, 1892’de 302 metreye kadar inebilen sondaj kuyuları gibi kuyuların boş çıkması düş kırıklığı yarattı. Sonra, araştırmacıların kurongitin nasıl oluştuğunu saptamaları üzerine durum aydınlandı. Doğal lagunlarda görülen fazla miktardaki yeşil köpükler zamanla birleşip kaynaşarak tipik, lastiğe benzeyen matrisi oluşturuyordu. Esas *Botryococcus braunii*’de bulunan hidrokarbonların polimerize olup başka kimyasal değişikliklerden geçmesine bağlı olarak günümüzde kurongit, petrolü şeyl oluşumunun ‘bataklık kömürü evresi’ olarak bilinmektedir.

Bir asır sonra, bazı uzmanların ileri sürdüğü şekilde, *B. Braunii*’nin büyük miktarlarda üretilip yenilenebilir bir yakıt olarak kullanılıp kullanılamayacağı belli değildir. Aynı şekilde, bu özgün mikrobun dünyadaki petrol rezervlerinin oluşumunda önemli bir rol oynayıp oynamadığı da henüz belli değildir. Belli olan, mikrobun başka bir rolü çok etkin bir şekilde oynayıp Avustralya endüstrisi tarihinde büyük, ancak hatalarla dolu bir hikâyeye neden olmasıdır. Mikrobun gücü işte böyledir.

Yersinia pestis *Kara Ölüm etkeni*

Bilinen en dehşet verici ölüm ve hastalık Avrupa’yı 1347’de ziyaret etti. Bu yıl, daha sonra Kara Ölüm olarak bilinen Büyük Veba Salgını’nın başladığı yıldır. Bubonik veba sadece dört yıl içinde 75 milyon insanın en az üçte birini öldürmüştü. *Yersinia pestis* (Şekil I) adlı bakterinin yaptığı bu korkunç, öldürücü salgın hastalık en az 8 yılda bir geri dönüp bir sonraki yüzyılın dörtte üçünü kaplayan sürede insanların %75’ini silip götürdü.

Ancak bu, *Y. pestis*’in Avrupa’daki insanlara çektiirdiği ilk eza değildi. Benzer ölçekte bir salgın MS 6. yüzyılda İmparator Jüstinyen zamanında görülmüş ve sonraki iki yüzyıl boyunca daha sınırlı salgınlar ortaya çıkmıştı. Kara Ölüm’ün özelliği,

son derece ağır bir infeksiyon olması ve Ortaçağ toplumunda nüfus artışını vahşi bir şekilde engellemesiydi. Başka hiçbir mikrop tarih akışı içinde bu denli yıkıcı bir etki göstermemiştir.

Bubonik veba (hıyarcıklı veba) iğrenç bir hastalık olup adını hastanın boyun, koltukaltı ve kasıklarında ortaya çıkan iri, ağrılı ve çoğunlukla patlayan bubo denilen şişkinliklerden alır. Bubolar yüksek ateşle birlikte aniden ortaya çıkarlar. Buboları izleyerek deriyi karartan yaygın kanamalar görülür. Hastalarda kanlı öksürük ve hezeyan vardır. Hastaların en az yarısı bir hafta içinde ölür. Akciğerleri vuran akciğer vebasında, hastalık insandan insana bulaşır ve büyük bir hızla yayılır. Bu, zalim bir hastalıktır.

Ancak Kara Ölüm nereden gelmektedir? Salgının boyutuna ve sonradan basitçe açıklanmasına karşın, veba salgını söndükten sonra tuhaf bir şekilde uzun süre bir giz olarak kalmıştır. Artık günümüz de dahil olmak üzere, *Y. pestis*'in tüm dünyada çoğunlukla kara sıçanlar ve diğer kemiricilerde yaşadığını biliyoruz. İnfekte bir kemiriciden beslenen pireler mikrobu kemiricinin kanından alıp başka kemiricilere bulaştırırlar. Bazı kemiriciler *Y. pestis*'e dirençlidirler, bazılarıysa infekte olduktan hemen sonra ölürler. Kemirici sayısı azalınca, pireler normalde beslenmedikleri insana ve diğer hayvanlara konarlar.

Günümüzde bazı tarihçiler Kara Ölüm'ün Asya'da başladığını ve 14. yüzyılda mikrobunun sıçanlar tarafından batıya getirildiğine, burada pirelerin mikrobu önceleri sıçandan sıçana ve sonra sıçandan insana taşıdıklarına inanmaktadırlar. Mikrobun taşındığı kesin yol, tüccarların Çin ipeklerini Avrupa'ya taşıdığı İpek Yolu olabilir. 1346 yılında, günümüzde Rusya sınırları içindeki Volga Nehri'nin alt bölümünde bulunan Astrahan ve Saray adlı iki karavan istasyonunda veba salgını görülmüştür. Bu durum ve diğer kanıtlar, İpek Yolu'nun *Y. pestis*'in Batı Avrupa'ya geçiş yolu olduğunu kuvvetle ima etmektedir.

Akla çok yatkın bir senaryoya göre, dağ sıçanı adı verilen Orta Asya'ya özgü iri kemiricilerin bir veba salgınında hastalanması ve çoğunun ölmesi vebanın yayılımında kritik bir rol

oynamıştır. Avcılar bu hayvanların kürklerini toplayıp Batılı alıcılara satmış olabilirler. Astrahan ve Saray’da kürk balyaları açılınca aç kalmış pireler dışarı fırlayıp kan emmek için aranmaya başladılar. Muhtemelen, *Y. pestis* Don Nehri üzerinden Karadeniz’deki Kaffa limanına ulaşmış, gemiler ve gemilerde artan sıçan topluluklarında ideal koşulları bularak Avrupa’ya doğru yayılmıştır. Aralık 1347’de veba İtalya’da Messina’da, İstanbul’da ve Kaffa ile kuzey İtalya’daki Cenova arasında bağlantı sağlayan limanların çoğunda görülmüştür.

Ertesi yıl Kara Ölüm Fransa’ya ulaşmıştır; Britanya’ya Fransa’dan bordo şarabı taşıyan bir gemiyle ulaşmış olabilir. Mayıs 1349’da bir gemi Londra’dan Norveç’teki Bergen’e hareket etmiş, ancak birkaç gün sonra sahilin açığında sürüklendiği görülmüştür. Terk edilmiş gibi görünen gemiyi kontrol etmek için kürek çekip gemiye çıkan yerliler, tüm tayfanın öldüğünü görmüşlerdir. Dönerken yanlarına kargodaki yünden biraz almışlar ve sonuçta yündeki ölümcül bakteri kısa sürede tüm ülkeye yayılmıştır. *Yersinia pestis* Danimarka ve Almanya’da halkı kırıp geçirdikten sonra 1351’de Polonya’ya ulaşmış, Avrupa’daki yıkıcı devresini böylece tamamladıktan sonra ertesi yıl Rusya’ya atlamıştır.

Tarihçi ve rahip Francis Aidan Gasquet 1893’te yayımlanan *The Great Pestilence [Büyük Veba Salgını]* adlı kitabında, Kara Ölüm’ün 14. yüzyılda başlayan dini ve politik ayaklanmaları nasıl pekiştirdiğini ve böylelikle Ortaçağ’ın sonunu ve modern bir dünyanın başlangıcını nasıl müjdelediğini belirtmiştir. Daha sonra araştırmacılar bu görüşü, önemli bir noktayı ekleyerek onaylamışlardır. Bugün anlıyoruz ki veba salgınları, yiyecek, barınma ve iş konusunda rekabetin çok azaldığı bir Avrupa toplumu yaratmıştır. Toplumsal alt sınıflarda bulunan insanlar bile önceden hiç olmadığı şekilde zengin olmuşlar, zenginler de ölen akrabalarından kalan mirasla daha zenginleşmişlerdir. Böylelikle, Rönesans için gerekli koşullar oluşturulmuş ve bugünkü Avrupa’nın şekli ve karakteri önceden belirlenmiştir.

Başka veba salgınları olmasına karşın bu ilerlemeler tüm Avrupa'da görülmüştür. Örneğin, Londra 1665'e kadar salgınlar görmüştür. Bir sonraki yıl Büyük Yangın'dan sonra veba salgını sönmüştür. Uzmanlar hâlâ büyük yangının, salgının yok olmasına katkısı olup olmadığını tartışmaktadırlar. Salgının sönmesinin nedeni, zamanla çok virülan* *Y. pestis*'in yerine daha az korkunç suşların geçmesi olabilir. Vebanın silinmesine ilişkin açıklamalar ne olursa olsun, daha sonra görülen salgınlar Kara Ölüm kadar ölümcül olmamıştır. Burada geriye kalan soru, daha önceki veba salgınlarının neden Kara Ölüm kadar korkunç olmadığıdır. *Yersinia pestis*'in virülansından sorumlu genler üzerinde yapılan son çalışmalar, mikrobun DNA'sındaki tek bir mutasyonun sorumlu olabileceğini göstermektedir.

Ve günümüzde veba? İyi haber, vebanın antibiyotiklerle tamamen tedavi edilebileceğidir. Veba günümüzde Afrika ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde ve ABD'nin güneybatısında görülmekle birlikte, artık yayılım şekli bilindiğinden, büyük salgınlara neden olmayacaktır. Kötü haber, yeryüzündeki bazı kemirici topluluklarının enfeksiyonu taşımasına karşılık bazılarının taşınamamasının nedenini bilmememizdir. Büyük Veba Salgını konusunda daha öğrenmemiz gereken çok şey var.

Phytophthora infestans

bir ABD Başkanı yaratmak

1845'te mikroskobik bir mantar İrlanda'nın temel gıdasını kırıp geçirmeye başladı. *Phytophthora infestans*, önceden sağlıklı olan patates tarlalarını istila ederek dünya tarihini değiştirdi. Salgın nedeniyle bir milyon fakir İrlandalı öldü ve iki milyon İrlandalı Avustralya ve Yeni Dünya'ya göç etti. Böylelikle

* Sıfat hali *virülan* olan *virülans*, bir mikrobun patojenliği, yani onun hastalığa neden olma yeteneğidir (y.n.)

P. infestans, görünmeden ve bilinmeden, Başkan John F. Kennedy'nin seçimine ve onun Ekim 1962'de Sovyet füzelerinin Küba'ya yerleştirilmesi konusunda Nikita Kruşçev'le yüzleşmesine kadar varan olayları tetiklemiş oldu.

Ortalarda gözükmeyen İrlandalı toprak ağaları, bu küçük mantara insanların yaşantısını etkileme fırsatını verdi. Toprak sahipleri ülkedeki hububat tarımından elde edilen gelirin hepsini ceplerine indirdiklerinden, köylüler kendilerine bırakılan küçük tarlalarda en fazla mahsul verecek ürünü seçmek zorunda kaldılar. Garibanlar patates ekimini seçtiler; başka şeyleri ancak az yiyebilirlerdi.

Ballinamore'da (ülkedeki en kötü koşullardan uzak olan bir yerde) bir işçi ve ailesinin tipik yıllık bütçesi 1845'te *The Times*'da yayımlanmıştır. Bir işçi yılın 6 ayında geçici tarım işçisi olarak gündeliği 6 peniye çalışıyordu. Kulübesinin yıllık kirası için 2 sterlin 10 şilin ve ayrıca tarlası için yine 2 sterlin 10 şilin ödüyordu. Sattığında 4 sterlin eden bir domuzu vardı. *The Times*'a göre, böyle bir insan yılda yaklaşık 5 ton patates üretebilir ve yıl boyunca her gün yaklaşık 32 ons (yaklaşık 1 kg) patatesi kendisine ve ailesine ayırabilirdi. Buna karşılık, yıllar sonra, 1940'ta, E. C. Large *The Advance of the Fungi* [Mantarların İlerlemesi] adlı klasik kitabında bu meblağı gereğinden fazla iyimser bulduğunu yazmıştır. Verimsiz toprak, eldeki patates türleri ve hastalığın neden olduğu kayıplar göz önüne alınınca, elde edilen ürünün çok daha az olması gerekir. Large şöyle yazmıştı:

Görev başında olmayan toprak ağaları bazen İrlanda'daki topraklarını ziyaret ettiklerinde yorgunluk ve açlıktan ötürü bitkin, pis, sefil ve sanki hiçbir yerden gelmemiş gibi görünen insan gruplarını görünce hayretler içinde kalıyorlardı.

Bu, toprak ağalarının sorunu değildir, Hükümet bu mutsuz insanlar için bir şeyler yapmalıdır. Onları eğitmeli, tembellik alışkanlığını silkelemeli, kendilerini iyileştirmeleri için onları teşvik etmelidir... Eğer onlar yeni tarım yöntemlerini benim-

serlerse, aynı toprakta her yıl patates yetiştirmekten biraz daha fazla hırsa sahip olurlarsa, ürün rotasyonu yaparlarsa, kışın yer tezeği ateşinde kendilerini tütsüleyeceklerine kiraladıkları toprakları ve evlerini yoluna koymak için çalışırlarsa çok daha iyi olurlar!

Ancak hapsoldükleri yaşantılarından pratik bir kaçış yolu bulamayan köylüler eski yaşantılarına devam ettiler ve yakın-maktan öte pek az şey yaptılar. Onların esas üzüntülerinden biri, patates yaprak ve yumrularını çürüten gizemli hastalık-tı. 1844'te hastalık tam vurdu. Soğuk ve nemli havada gözle görülmeyen mantar ülkedeki patates tarlalarını soldurmaya, sarartmaya ve öldürmeye başladı. Patates, birçok ailenin temel besini olduğundan bu durum felaket demektir. Kış geldiğinde insanlar açlıktan ölüyorlardı. Bir sonraki yıl daha feciydi. Tifo ve dizanteri topluma eza çektiriyor, bu enfeksiyonlar beslenme bozukluğu nedeniyle direnci kırılmış, bir deri bir kemik kalmış kişileri buluyordu.

Bazı yetkili makamlar Büyük Patates Kıtlığı'nı toprağın yorulmasına bağladılar. Elbette, toprak gereğinden fazla işlenip verimini yitiriyordu. Başkalarıysa, kıtlığın Şeytan'ın işi veya bolluk yıllarındaki savurganlık ve lüks nedeniyle Tanrı'nın cezası olduğunu düşünüyorlardı. Gülünesi saçmalık! Bir rahip, kırsal kesimden gürleyerek geçen ve saatte 20 mil hız yapan buharlı lokomotiflerin tarlalara yıkıcı elektrik dalgaları saldı-ğını düşünüyordu. Kimileri de tüm bunların, cinlerin kötülü-ğünden kaynaklandığına inanıyordu.

Ayrıca, küflü patateslerden yenebilir ve besleyici kısımları kurtarmak için neler yapılabileceğine ilişkin sayısız öneri ileri sürülüyordu. 'Patatesler kireçte kurutulmalı veya tuzlanmalı; dilimlenip fırında kurutulmalı.' diye yazan E. C. Large şöyle devam ediyordu, 'kulübelerde oturanlar vitriyol yağı, man-ganezdioksit ve tuz sağlayıp bunların karışımından elde edi-len klor gazı ile patatesleri muamele etmeliler.' Ancak aylar

geçtikçe bu önerinin ve diğer birçok önerinin pek bir pratik değerinin olmadığı anlaşıldı. Aslında, bu önerilerin somut sonucu, evde klor gazı elde etmenin tehlikesi konusunda halkı uyarmak oldu.

İrlanda patatesinin çürümesindeki sır, Northamptonshire'da King's Cliffe'teki bir kilisenin papazı ve aynı zamanda da amatör bir doğabilimci olan İngiliz Rahip Miles Berkeley tarafından 1845-6 yıllarında çözüldü. Mikroskopta infekte bir patates yaprağını incelerken şimdiki adıyla *Phytophthora infestans*'i gördü. Berkeley, iplikçik kitlelerinin yaprağı sarıp korkunç bir şekilde boğduğunu ileri sürdü. Ukala kişiler Berkeley'i palavracılıkla suçladılar. Ancak 1860-1 yıllarında Alman bitki patoloğu Anton de Bary, Berkeley'in haklı olduğunu ortaya koydu. De Bary aynı zamanda infeksiyonun küçük sporlar ile bitkiden bitkiye, tarladan tarlaya ve ülkeden ülkeye bulaştığını gösterdi. Nem varlığında sporlar çimlenip patates yaprakları içine uzun iplikçikler salarak zengin, besleyici usaresini emmekte ve birkaç hafta içinde bitkiyi harap etmektedir.

Bir önceki yıl iyi bir patates hasatına karşın patateslerin küflenmesi şeytanca bir ironiyle açıklanmaktadır. Köylüler bahar gelince fazlalık, ancak bazıları infekte olan patates yumrularını toprağa gömmüşlerdir. Böylelikle, normalde kış koşullarına dışarıda dayanıklı olmayan *P. infestans* da yeni ürünü infekte edebilmiştir.

Bütün bunlar bilinmeden önce, çaresizlik içinde bir göç başlamak üzereydi. 1845'te İrlanda sekiz milyon nüfusuyla Avrupa'nın en kalabalık ülkelerinden biriydi. Ancak birkaç yıl sonra, hasta ve yoksul insanlar kalabalık gruplar halinde Yeni Dünya'ya 6 hafta veya Avustralya'ya daha uzun sürecek yolculuğa çıkınca, İrlanda'nın nüfusu beş milyona düştü. Atlantik'i aşan binlerce kişi arasında tüm üyeleri ile birlikte iki aile vardı: Kerry Vilayeti'den Fitzgerald'lar ve Wexford Vilayeti'nden Kennedy'ler. Bunlardan John Fitzgerald Kennedy 1917 yılında doğdu, 1960'ta Amerika Birleşik Devletleri Başkanı oldu ve iki yıl sonra Sovyetler Birliği'nin gücü karşısında hayatının en cid-

di sınavından geçti. Atalarının bahçelerinde yetiştirdiği patatesler *Phytophthora infestans* tarafından bozulmasaydı Kennedy bu rolleri asla üstlenemeyecekti.

Rickettsia prowazekii *Napolyon'un ihtirası engellendi*

'Generallerin göreceli önemsizliği üzerine', Hans Zinsser'in 1935'te yayımlanan klasikleşmiş *Rats, Lice and History* [Sıçanlar, Bitler ve Tarih] kitabındaki bir bölümün başlığıdır. İnsanların ve mikroskobik düşmanlarının gerçek perspektifini ortaya koyan fevkalade bir ifadedir. Özellikle tifüsün salgın şekli üzerinde duran Zinsser, mikropların birçok büyük askeri seferin gidiş ve sonucuna generallerin taktiklerinden çok daha fazla etkili olduğunu gösteren ilk kişi oldu.

Salgın tifüsün etkeni olan *Rickettsia prowazekii* bitler tarafından taşınır ve bulaşmasını en kolaylaştıran koşul, asker sevkiyatına veya sivillerin düzeninin bozulup sığınmacı hareketlerine bağlı aşırı sıkışık yaşamadır. Bakterilerle ortak bazı özellikleri olan (antibiyotiklere duyarlılık da dahil olmak üzere) *Rickettsia* grubu mikropların bir üyesidir; ama hücre boyutu ve sadece canlı hücre içinde üreyebilmeleri açısından virüslere daha yakındır. *Rickettsia prowazekii*, araştırmaları sırasında tifüse yakalanıp ölen iki öncü araştırmacının, Amerikalı Howard Ricketts ve Çek Staniltaus von Prowazek'in adını taşımaktadır.

Mikrop bulaşmış bit, insan kurbanının vücuduna girerek zaman zaman hastalık yapıcı organizmayı dışkıyla dışarıya atar ve irrite ettiği derinin tırnaklanarak kaşınmasına neden olur. Bunu 10-14 günlük geçici bir sessizlik dönemi izler; bu kuluçka döneminden sonra semptomlar hızla gelişir. Yüksek ateş ve sürekli bir baş ağrısı ve bunlar yanında üşüme-titreme, kusma ve yaygın kas ağrıları ortaya çıkar. Baş ağrısı dayanılmaz hal alır ve vücudun büyük bir bölümü gövdeden başlayan

döküntüyle kaplanır. İki veya üç hafta sonra hasta komaya girer veya deliryum gelişir. Zatürreenin [pnömoni] yanı sıra ayak ve el parmakları, burun, kulak memesi, penis, skrotum ve vulvada kangren gelişebilir. Tifüs (tifoyla karıştırılmamalıdır) salgınları (s. 148) 60 yaşın üstündeki kişilerde genellikle ölümcül seyreder; ölüm oranı, 40 yaş civarındaki hastalarda yüzde 10-15 ve 20 yaşın altındaki hastalardaysa yüzde 5'in altındadır.

Hastalık yapıcı mikropların çoğunda görüldüğü gibi, *R. prowazekii* beslenme bozukluğu olan kişilerde ve fiziksel yorgunluk gibi altta yatan başka sıkıntıları olan hastalarda daha ağır seyreder. Hiç kuşkusuz, bu faktörler yüzyıllar boyunca olagelen askeri çatışmalarda tifüsün yarattığı felaketi kolaylaştırmışlardır. Tifüsün Avrupa'da ayrı bir olgu olarak ilk tanınması, Kıbrıs'ta savaşı bitlenmiş askerlerin 1490'da İspanya'ya geri dönüşlerinde *R. prowazekii*'yi ülkelerine sokmasıyla olmuştur. Daha sonra İspanyollar İtalya'nın idaresini ele geçirmek için savaştıkları Fransızlara mikrobunu ve hastalığı taşıdılar.

1526'da Napoli'yi kuşatan Fransız ordusu, bu ölümcül ve düşkünleştirici hastalık nedeniyle utanç verici bir şekilde geri çekilmek zorunda kaldı. Tifüs salgını nedeniyle Alman İmparatoru II. Maximillian da 1566'da aynı yazgıyı paylaştı. İmparator 80.000 kişilik ordusuyla, Macaristan'da Osmanlı padişahı Kanuni Sultan Süleyman'ın karşısına çıkmaya hazırlanırken başlayan son derece kötü ve ölümcül tifüs salgını nedeniyle, saldırı niyetinden vazgeçmek zorunda kaldı.

Bu olaydan sonra tifüs salgınları 1. Dünya Savaşı'na kadar geçen sürede 2-3 milyon kişinin hayatına mal oldu ve Alman toplama kamplarında patlak verdiği 2. Dünya Savaşı'na kadar hastalık tekrarlayıcı ve zalim bir bela olarak ordu ve düşkünlere evi gibi kurumlarda görüldü. Ancak tifüsün insan hayatına olan etkisi en iyi Napolyon'un savaşları sırasında tanımlanmıştır. Avrupa kıtasında ileri-geri hareket eden Napolyon'un ordularını, katıldıkları hiçbir savaşta görülmemiş oranda tifüs ve daha az oranda diğer enfeksiyonlar vurdu.

Napolyon'un 1812'deki Rusya seferinde görülen tifüsün etkisine yakından şahit olan kişi, ordu cerrahı Şövalye J. R. L. Kerckhove'du. Kerckhove, başlangıçta yarım milyonluk ordunun kuzey Almanya'dan İtalya'ya kadar uzanan kamplarda nasıl toplandığını, Magdeberg, Berlin ve diğer yerlerde kurulan hastanelerin az görülen hastalıkla nasıl iyi başa çıktığını tanımlıyordu. Ancak ordu yola çıkınca her şey birden bozuldu. Kerckhove'un yazdığına göre, insanlar fakirlik ve sefalet içindeydi ve ordu da Polonya'ya girerken genellikle kötü koşullar altındaydı. Köylerdeki ahır gibi evler haşere istilasında olduğundan ordu açıkta geceleme zorunda kalıyordu. Gündüzleri sıcak, geceleri soğuk olup yemeklerin kalitesi de kötüydü. Kısacası, *R. prowazekii* için sahne hazırlanmıştı.

Zatürree ve diğer infeksiyonlarla birlikte tifüs ilk kez Napolyon'un askerleri Haziran sonlarına doğru Nieman'ı geçtiklerinde ortaya çıktı. Rusların Litvanya'da terk ettikleri ormanlar ve ıssız yerler geçilmeye çalışılırken dizanteriyle birlikte tifüs birliklerde gittikçe yayılıyordu. Temmuz sonunda yapılan Ostrowo savaşından sonra 80.000'den fazla adam hastalanmış ve Eylül başlarında Moskova Nehri'ne ulaşıldığında Kerckhove'nin kendi birliklerinde bulunan toplam 42.000 asker sayısı yarıya inmişti. Moskova'da bulunan çok sayıda iyi donanımlı hastane kısa zamanda yaralı ve hastalarla tıka-basa doldu. Şehrin büyük bir bölümü bombardımanlar ve Vali Rostoptchin'in emriyle çıkarıldığı düşünülen yangınlarla harap olmuştu. Yiyecek azdı ve büyük bölümü infekte olan birlikler şehrin dışında kamp kurup uygunsuz barınaklarda sıkışık bir şekilde yaşamak zorunda kalmışlardı.

Zinsser *Sıçanlar, Bitler ve Tarih*'te şöyle yazıyordu: 'Şimdiden sonra Napolyon'un baş düşmanları tifüs ve dizanteri olmuştur. 19 Ekim'de Moskova'dan ricat başladığında elde görev yapabilecek 80.000'den fazla asker kalmamıştı. Vatana geri dönüş bir bozgundu, yorgun ve hasta birlikler onları takip eden düşman tarafından sürekli bezdiriliyordu. Hava gittikçe soğudu

ve yorgunluk nedeniyle tükenmiş olan çok sayıda asker dondu. Vilna'daki hastaneler çok kalabalıktı; askerler hiçbir bakım görmeden, aç ve üşüyerek çürük saman yataklarında kendi pislikleri içinde yatıyorlardı. Deri ve hatta insan eti yemeğe mecbur kalmışlardı. Tifüs başta olmak üzere hastalıklar çevredeki tüm şehir ve köylere yayıldı. Rusya'dan sağ kaçabilen askerlerin istisnasız tümüne tifüs bulaşmıştı.'

İnanılmaz şekilde, bu yürek paralayıcı olaylar Napolyon'un bir yıl sonra 500.000 kişilik yeni bir ordu kurmasını önleyemedi. Ancak ilk seferinde olduğu gibi, bu seferinde de tifüs ve diğer infeksiyonlara bağlı önemli kayıplar verdi: Napolyon'un Avrupa'daki gücünü yıkan, askeri rakiplerinin marifeti değil, *Rickettsia prowazekii*'dir.

Kuduz virüsü

şans ve aşılamanın başlangıcı

Tıbbi yetkisi olmayan bir kişi, bir çocuk da dahil olmak üzere, ölümcül olabilecek bir hastalığa karşı kişilere içeriğini bilmediği bir madde uyguluyor. Bu kişi, bilgilendirilmiş onay alma gereğini duymuyor, ancak şaşırtıcı iddialarının reklamını yapmak için hastalarının ad ve adreslerini yayımlıyor. Ayrıca, tüm dünyadaki sahtekârlar gibi, söz konusu kişi, geçerliliği başkaları tarafından kontrol edilmesin diye 'tedavisinin' ayrıntılarını sır gibi saklıyor. Herhalde en kötüsü de, bu pervasız kişi, hayvan deneyleri yapmadan fevkalade virülan bir mikrobu insanlara enjekte ediyor. Hastaların bazıları ölüyor ve *hekim* olan yakın bir çalışma arkadaşı bu çalışmadan ayrılıyor.

Bu riskleri göze alan, kuduzun yenilmesindeki şaşırtıcı zaferi büyük alkışlarla karşılanan kişi, Louis Pasteur'dür. Büyük Fransız kimyager, belirli infeksiyon etkenlerini saptamadaki öncü çalışmalarında olduğu kadar burada da ilham verici şansından yararlanmıştır. Pasteur, kuduz araştırmaları sırasında

birçok etik kuralı ihlal etmiştir. İnfeksiyon etkeni mikrop henüz bilinmeden, araştırmasına, etkenin omurilikte bulunacağını ve infekte tavşandan alınan omurilikteki mikrobu 'yaşlandırılarak' atenüe edilebileceğini (zayıflatılabileceğini) düşünerek başlamıştır. Bu şekilde değişikliğe uğratılmış mikrobun içeren doku kişiye enjekte edildiğinde kişiyi hastalık oluşturmada kuduz karşı koruyabilecektir.

Pasteur, Temmuz 1885'te küçük Joseph Meister'a zayıflatılmış kuduz virüsü içerdiğini düşündüğü omurilikten vermeye başladı; bir ay önce aynı maddeyi hasta hayvanlarda denemişti. Hayvan deneylerinde kısmi başarı elde etti. Pasteur'in kendisi de omurilik dokusunun gerçekten virüsü içerdiğinden emin değildi. Gittikçe artırdığı virülan dozlar sonucu çocuğa kuduz köpeklerden elde edilen maddeden daha tehlikeli bir şey enjekte etmiş olmasından kuşkulanıyordu. Oysa önceden ısırılmış bir çocuğun tedavisini, 'İnsanlar üzerinde bu tip profilaktik tedavi uygulanmadan önce farklı hayvan türlerinde tedavi başarısı *sonsuz* dek kanıtlanmalı' diyerek reddetmişti.

Ancak, durumu hafifletici nedenler de vardı. Uzun zamandır kuduz fevkalade kötü bir hastalık olarak kabul ediliyordu; kuduz kurbanları, tümüyle fiziksel ve ruhsal çöküşe uğruyor, eski durumlarının hayvana-benzer titrek gölgelerine dönüşüyorlardı. Pasteur'den çok önceleri, kuduzdan o denli çok korkuluyordu ki insanlar akla yakın herhangi bir tedaviyi, hatta çok acı veren ateş veya asitle koterizasyonu bile gönüllü olarak kabul ediyorlardı.

Modern etik anlayış açısından Pasteur'e olan itiraz, İngiliz pratisyen doktor Edward Jenner'den farklı olarak, aşısının laboratuvarında geliştirilmiş olmasıydı. 1796'da Jenner de şimdi kuşkuyla karşılanan bir şey yapmıştı. Sağlıklı bir oğlan olan James Phipps'in koluna inek çiçeği hastalığından elde ettiği maddeyi sürmüştü ve 6 hafta sonra da bu kez çiçek hastalığı olandan aldığı irini aynı çocuğun koluna uygulamıştı (s. 253). Ancak inek çiçeği mikrobunu doğadan geliyordu. Jenner'in emin

olmasını sağlayan, iki durum arasındaki doğal ilişkiyi çok kez gözlemlemiş olmasıydı: İnek ieği virüsüyle (vaksiniya) oluşan doğal infeksiyon çok kez iek hastalığına karşı koruma sağlıyordu. Pasteur'ün yaklaşımıysa oldukça farklıydı. Kuduz virüsünü laboratuvarıda manipüle ederek hastalığın yeni, yapay bir şeklini elde etmek beklentisi içindeydi.

Ancak hem Jenner hem de Pasteur başarılı olup çalışmalarıyla birçok güçten düşürücü ve ölümcül hastalığa karşı aşı geliştirmenin temelini attılar. Pasteur'ün kuduzla ilgili çalışmaları ona uluslararası ün kazandırıp, Paris'te Pasteur Enstitüsü'nün kurulmasına ve tüm dünyada tıbbi mikrobiyolojinin yaygın olarak desteklenmesine neden oldu. O zamandan beri ölü veya zayıflatılmış canlı mikroplarla aşılanma, 1979'de iek hastalığının silinmesiyle sembolize edilen, modern tıp biliminin en başarılı stratejilerinden biri olmuştur (s. 62). Louis Pasteur ve kuduz aşısı öyküsünü, 20. yüzyıl araştırmacısı, Londra'da Guy Hastanesi'nde alışan Tom Lehner'in öyküsüyle karşılaştırmak yararlı olabilir. 1980'li yıllarda Lehner, yaygın bir sorun olan diş çürüğü konusuna yeni bir yaklaşım geliştirmeye başladı. Ona göre, diş çürüğü bir dereceye kadar infeksiyon olarak kabul edildiğinden aşıyla önlenebilirdi. Diş hekimleri diş ürüğünden diş taşlarını ve yapışkan, şekerli gıdaların yemesini sorumlu tutarlardı, ancak ürümede esas rolü oynayan bir mikroptur. *Streptococcus mutans* bakterisi dişler çevresinde bulunup tatlılar ve diğer besinler içinde bulunan şekeri aside çevirerek dişleri çürütür.

Lehner, Pasteur'ün geliştirdiği gelenekselleşmiş ilkeler doğrultusunda *S. mutans*'a karşı bir aşı geliştirdi. Primatlar da dahil olmak üzere hayvanlarda denenen aşı kesinlikle etkiliydi. Lehner, bu fevkalade umut verici araştırmasını bir süre sonra terk etmeye karar verdi. Araştırmanın bilimsel açıdan başarısı kanıtlanmış olsa da Lehner aşının –özellikle enjeksiyonla verilecek aşının– neredeyse yaşamı hiç tehdit etmeyen bir duruma karşı kullanılmasının resmi olarak onaylanmayacağına inanıyordu.

Son zamanlarda, Lehner *S. mutans*'ı başka şekilde kullanarak, mikroba karşı monoklonal antikorlarla diş çürüğünü önleme çalışmaları yapmaktadır. Monoklonal antikorlar fevkalade saf, belirli bir antijeni (mikrobun bir bölümünü) hedef alan antikorlardır. Lehner, hem primatlar hem de insanlarda bu antikorların dişlere düzenli olarak uygulanmasının bakteri kolonizasyonunu önleyip çürük olasılığını hemen hemen sıfırladığını göstermiştir. Bu durumda, antikorlar *S. mutans*'ın diş yüzeyindeki bir tükrük proteinine yapışmasını önlemekte ve böylece mikroplar çöpçü akyuvarlar olan fagositler tarafından yutulabilmektedir.

Lehner'in yönteminin pratik bir öneri olup olmadığını zaman gösterecek. Ama, Lehner'in terk ettiği araştırması ile Pasteur'ün şanslı ancak fevkalade yaygın yarar sağlayan çalışması arasındaki tezat bir şey öğretmektedir. Belki de tıp biliminden beklentilerimiz o kadar büyük bir hale geldi ki, asla sağlanamayacak tam bir emniyet duygusu içinde olmayı istemekteyiz.

Penicillium notatum *antibiyotik devriminin başlangıcı*

Polis memuru Albert Alexander iki aydır hastanede umutsuz bir hasta olarak yatıyordu. Ağız kenarında ufak bir yara olarak başlayıp yüzünün geri kalan bölümünü, gözlerini ve saç derisini kaplayan korkunç bir enfeksiyonla mücadeleyi kaybetmek üzereydi. Bir hafta önce polisin sol gözü ameliyatla çıkarılmıştı. Şimdiyse streptokok ve stafilokok adlı iki bakterinin yaptığı bu berbat enfeksiyon sağ omuzuna ve her iki akciğerine ulaşmıştı. Çok sayıda apse cerrahi drenaja karşın toplanmaya devam ediyordu. Bir zamanlar bu tip bakterilere karşı etkili olduğu bilinen 'sulfa ilaçları' denenmiş, ancak sonuç elde edilememişti. Hekimler bu garip, birden patlak veren enfeksiyonu iyi tanıdıklarından sonucun ölüm olduğunu biliyorlardı.

Bu umutsuz durumda olan polis memuru Alexander ilk olarak 12 Şubat 1941 tarihinde, o tarihte Oxford'daki Radcliff Hastanesi'nde L. J. Witts'in öğrencisi genç araştırma görevlisi olarak çalışan ve daha sonra Oxford Üniversitesi'nde Tıp profesörü olan Charles Fletcher tarafından muayene edildi. Bir ay önce Fletcher, Witts'in patoloji profesörü Florey'le bir konuşmasına şahit olmuştu. Parlak bir Avustralyalı patolog olan ve sonraları Kraliyet Tıp Cemiyeti'nin başkanlığına seçilen Florey görev aldığı bir proje için yardım arıyordu.

Florey ve ekibinde bulunan meslektaşları Norman Heatley ve Hitler Almanyasından kaçan Alman yahudisi kimyager Ernst Chain, yaklaşık on yıl önce İskoç Alexander Fleming'in saplanıp kaldığı projede başarı elde ettiler. *Penicillium notatum* adlı küfün oluşturduğu ve hastalık yapıcı bakteriler gibi diğer mikroplara 'sihirli mermi' etkisi göstereceğine inandıkları bir maddeyi izole edip saf olarak elde ettiler.

Londra'daki St. Mary Hastanesi'nde görevli Fleming, *Penicillium notatum*'un yaptığı bir şeyin belirli bakterilere zarar verdiğini, elbette ki, ilk gözlemleyen kişiydi. Fleming, atılmış bir Petri kutusunda (mikropların ürediği ve besiyeri içeren kap), besiyerini kirleten bir küften besiyerine yayılan bir maddenin besiyerindeki stafilokok kolonilerini etkilediğini gözlemledi. Fleming, yanlış olarak, besiyerine yayılan bu maddenin olgun bakterileri öldürdüğüne inanıyordu. Aslında, şimdi penisilin olarak adlandırılan bu madde, sadece üreme evresindeki bakterileri etkileyip hücre duvarı oluşturmalarını engeller ve böylelikle üremelerini kısıtlar ve/veya onları öldürür. Yıllar sonra bu durumu araştıran Ronald Hare, Fleming'in kullandığı Petri kutusuna önceden küf bulaşmış olduğunu ve böylelikle sonradan ekilen stafilokokların üremesinin penisilin tarafından engellendiğini ortaya koymuştur.

Fleming ilk gözlemci olup gözlediklerini bilimsel bir makale şeklinde sunmasına rağmen penisilini saflaştıramamış, ancak bir laboratuvar kazasının yararlı bir ilaca dönüştürül-

mesine yol açmıştır. Fleming'in saptaması, Howard Florey ve çalışma arkadaşlarının 1940-1'deki buluşundan daha önemli olmamakla birlikte, en az onların yaptıkları kadar önemli bir buluştur. Şubat 1941'de Florey bu değerli maddeyi farelerde denedi; ilaç şimdi hastalıklara karşı bir silah olarak insan deneklerinde denenmeliydi.

Charles Fletcher insan deneklerinde ilacın toksik olmadığını gösteren ve ilacı korkunç bir enfeksiyonu olan bir hastada dünyada ilk olarak kullanan hekim oldu. 12 Şubat 1941'de, varsayılan ilaçtan 200 miligramı, çok ağır hasta olan ve kurtuluş umudu bulunmayan polis memuru Alexander'a enjekte etti. Bu ilk enjeksiyondan sonra, ilacı daha küçük dozlarda 3 saatte bir enjekte etti.

Sonuçlar şaşırtıcıydı. Yirmi dört saat içinde polis memuru belirgin bir iyileşme gösterdi. Ateşi düştü, irinli yaraları iyileşmeye başladı, iştahı açıldı ve 5 gün sonra sağ gözü hemen hemen normale döndü. Polisteki bu değişim onu izleyenler için neredeyse bir mucizeydi. Ancak polisin öyküsü mutlu bir şekilde sonlanmadı. Florey, Heatley ve Chain'in kullandığı *Penicillium notatum*'dan elde edilen penisilin miktarı hızla azalıyordu. Çaresizlik içinde, hastanın idrarından bu değerli ilacı gittikçe azalan miktarlarda elde edip kanına enjekte ettiler. Gittikçe azalan miktarların enjekte edilmesi tedavinin bir gün duracağı anlamına gelse de, hastada iyileşme devam etti. Ancak stafilokoklar bir kez daha galip gelince Albert Alexander 15 Mart'ta öldü.

Bazı aksiliklere karşın, hava saldırılarının başlıca hedefi olan Oxford'da Şubat 1941'de geçen olaylar, 20. yüzyıl tıbbının en harikulade zaferlerinden birini işaret etmektedir. Bu olaylardan birkaç yıl önce Sheffield'da Cecil Paine kaba penisilini hastalarına uygulamış, ancak deneylerini bilimsel bir makale haline getirip yayımlamamıştır. Bilimde, bu gibi buluşların yayımlanması araştırma kadar önemlidir. Bu nedenle, Oxford'da elde edilen sonuçların yayımlanması ve daha sonra ilacın ticari şeklinin Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilmesi antibiyotik devrimini başlatmıştır.

Penisilinin sifilize (frengi) ve savaşta oluşan korkunç infekte yaralara olan etkisi, 2. Dünya Savaşı ve savaş sonrası yıllarda 'mucize ilaç' olarak tanımlanmasını sağlamaktan ötedir. Menenjit ve zatürree yapan bakteriler gibi önceden hem hekimlerin hem de hastaların aynı şekilde korktuğu etkenler bu yeni ve etkili silahla ortadan kaldırılabilirdi.

Sonradan geliştirilen antibiyotiklerle birlikte penisilin, antibiyotik devri öncesiyle karşılaştırıldığında, bir on yıl boyunca hayat kurtarıcı olarak kullanılmıştır. Günümüzde, sadece Birleşik Krallık'ta, hekimler emniyetli ve güçlü bir ilaç grubu olan penisilinlerden biri için yılda yaklaşık 25 milyon reçete yazmaktadırlar. Gereğinden fazla reçetelenme ve antibiyotiğe dirençli suşlara bağlı sorunlara karşın, penisilinler büyük ölçüde hastalık, sefalet ve ölümü önleyen ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Oxford'da polis memuru Albert Alexander'ın mucizevi geçici iyileşmesinden elli yıl sonra da *Penicillium notatum* antibiyotik devrimini başlatan mikrop olarak kabul edilebilir.

Mycobacterium tuberculosis

edebi mikrop

Orwell ve Austen, Molière ve Balzac, Keats ve Browning şu veya bu şekilde tüberkülozdan çektiler. Hiçbir infeksiyon edebiyat ve sanata tüberküloz kadar etki etmemiştir; bunda belki de tüberkülozun uzun sürmesinin ve vücudun hemen hemen her yerini etkilemesinin rolü vardır. Akciğer tüberkülozu akut ve dramatik akciğer kanamalarına neden olmakla birlikte (H. G. Wells'in unutulmaz otobiyografisinde tanımlandığı gibi), hastalık daha çok kronik seyir göstermekte, acımasız bir düşkünlük ve erimeye neden olmaktadır.

Tüberküloz aslında tüm zamanların en büyük katilidir. Bu yüzyılda ve önceki yüzyıllarda tüberküloz bin milyon kişiyi etkilemiştir. İnsandan insana hava yoluyla veya infekte sütle

bulaşan etken bakteri, vücudun kemik, eklemler, beyin ve deri olmak üzere hemen hemen tüm bölümlerine yayılabilir. Akciğer infeksiyonu (pulmoner tüberküloz) edebiyat ve sanatta en sık adı geçen tüberküloz şeklidir.

Geçen yüzyılda ancak az sayıda hastalık tüberküloz gibi önce iyi beslenme ve hijyen ve sonra aşılama ve kemoterapiyle silinebilmiştir. Sütün pastörizasyonla *M. tuberculosis*'den arındırılması ve süt veren inek sürülerinde hastalığın eradikasyonu önemli bir gelişme olmuştur. En harikulade gelişme de 1940'lı ve 50'li yıllarda streptomisin ve diğer ilaçların kullanılmasıyla *M. tuberculosis*'in akciğerler ve vücudun diğer yerlerinden silinmesi olmuştur. İnsanoğlunu yüzyıllardır tehdit eden (ancak temiz hava ve yatak istirahatiyle tedavi edilmeye çalışılan) bu 'beyaz ölüm' böylelikle tedavi edilebilir olmuştur. Neredeyse bir gecede sanatoryumlar kapatıldı ve akciğer tüberkülozu taraması için kullanılan portatif X-ışın üniteleri tarihe gömüldü. Meraklı genç göğüs hastalıkları hekimleri için özel bir konu olarak tüberküloz iz bırakmadan resmen kayboldu.

Ancak günümüzde *M. tuberculosis* halk sağlığı gündeminin en üstüne şaşırtıcı bir hızla tırmanmaktadır. 1992'de birkaç ay içinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde çıkan *Science*, *The Journal of the American Medical Association* ve *The New England Journal of Medicine* adlı üç dergi, tüberkülozun tekrar ortaya çıkan ciddi bir bela olduğuna ilişkin makaleler yayımlamışlardır. Tüberküloz basilleri yıllarca alkolikler gibi yüksek risk grubu kişilerde ve ayrıca bir dereceye kadar çevrede canlı kalabilmişlerdi (mikrop genellikle kuruluğa dayanıklıdır ve direkt güneş ışığı almayan yerlerde aylarca canlı kalabilir). Mikrop şimdi yeniden harekete geçmişti.

Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde belirgin bir tehlike söz konusu olup bildirilen yıllık olgu sayısı 1985'ten sonra yüzde 16 artmıştır; bu durum, söz konusu tarihten 30 yıl önce bildirilen yıllık olgu sayısındaki yüzde 6 azalmanın tam tersidir. Özellikle çocuklar, genç erişkinler, etnik azınlıklar,

göçmenler ve sığınmacılar arasında görülen salgını birçok faktör kolaylaştırmaktadır. Evsizlik, uyuşturucu kullanımı, TB'nin yüksek yaygınlık gösterdiği ülkelerden göç ve hapisane, sığınma evleri ile yoksul evlerindeki sıkışıklığın her biri kısmen sorumlu görülmektedir. Bu toplumsal belirticiler ile hastalık arasında bağlantıyı sağlayan mekanizmalar; kötü beslenme, bağışıklık bozukluğu ve *M. tuberculosis*'in artan yayılımıdır.

Bu anlamda, tüm dünyada başka bir mikrop, AIDS etkeni olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV) daha büyük bir rol oynamaktadır (s. 188). *Mycobacterium tuberculosis* bulaşmış kişilerin tümünde tüberküloz gelişmez, ancak HIV taşıyıcılarında tüberküloz gelişme olasılığı daha fazladır. Üçüncü Dünya'nın birçok yerinde her iki mikrobun birlikte amansız bir şekilde yayılması şeytani boyutlarda bir karabasanın başlangıcını andırmaktadır. Durum, *The Lancet*'te yeni yayımlanan bir makalenin yazarlarını 'Afrika kayboluyor mu?' diye yazmaya iten bir senaryodur.

Ancak bu, *M. tuberculosis*'a atfedilen umutsuzlukların sonuncusu değildir. Durum, normalde hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlara mikrobun gittikçe artan direnciyle daha da karmaşıklaşmıştır. Birçok gelişmiş ülkede tüberküloza karşı ilaçlar nasıl kullanıldıkları kontrol edilmeden serbestçe dağıtıldığından bu durum görülmektedir. Başka yerlerde, özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen ilaç direnci, hastaların yavaş üreyen mikrobi vücuttan atmak gerekli olan 6-18 aylık ilaç tedavisine tam uymamalarına bağlanmaktadır.

İlacı tam almamanın sonuçları bu iki durumda da esasen aynıdır. Hem infeksiyon başka kişilere bulaşmaya devam eder hem de direncin ortaya çıkması kolaylaşır. *Mycobacterium tuberculosis*, potansiyel öldürücü bir ilaçla tüm mikrop topluluğunu ortadan kaldırmaya yetmeyecek bir süre karşılaştığında, dirençli organizmalar ortaya çıkıp çoğalarak ölen mikropların yerine geçerler.

Tüberkülozun yeniden ortaya çıkmasına ilişkin bir başka özellik halk sağlığı yetkililerini kara kara düşündürmektedir. Geçmiş yüzyılların büyük bir belası olarak yenilen bu hastalık,

hem halk sağlığının hedefi olarak hem de tıp bilimine meydan okuyuşuyla marjinalleştirilmiştir. Bir taraftan, beyaz ölüm çok azaldığından ilaç firmaları daha iyi tüberküloz ilaçları geliştirmekten vazgeçtiler. Aslında streptomisin üretimi o kadar azaldı ki, 1990'ların sonunda, kullanılan ilaçların aylık indeksi olan MIMS'de artık yer almıyordu. 1943'te Amerika Birleşik Devletleri'nde Albert Schatz ve Selman Waksman tarafından keşfedilen streptomisin nerdeyse bulunmaz olmuştur.

Aynı zamanda, *M. tuberculosis*'in nasıl infeksiyon oluşturduğu, var olan ilaçlara nasıl tepki gösterdiği ve bazı suşlarının neden direnç kazandığı konusunda yapılan çalışmalar diğer infeksiyonlara ilişkin çalışmalardan daha azdı. Birçok mikrobun hastalık yapıcı genlerini saptayan yöntemler *M. tuberculosis* için daha az kullanılıyordu.

Bu mutsuz destandan alınacak birçok ders bulunmaktadır. Tehlikeli olan, önemli bir hastalıkla savaşta hastalığın geçici azalmasını sağlayan bilim alanında savunmanın azaltılması ve temel araştırmaların ihmal edilmesidir. Bu yanlışlar trajik sonuçlara yol açabilirler.

Clostridium acetobutylicum *İsrail'in yaratıcısı*

Birinci Dünya Savaşı sırasında Manchester Üniversitesi'ndeki bir laboratuvarında çalışan genç bir kimyager bir bakteri nedeniyle öyle bir keşifte bulundu ki, bu keşif yalnız bugünkü biyoteknoloji endüstrisinin gelişmesini sağlamakla kalmayıp Ortadoğu'daki politikalarda radikal değişikliklerin ortaya çıkmasına da neden oldu. Kimyager Chaim Weizmann'ın araştırması, Louis Pasteur'ün mayanın şekerini fermantasyonla alkol oluşturduğu keşfine dayanıyordu. Ancak Weizmann'ın kullandığı *Clostridium acetobutylicum* bakterisi (Şekil II) başka değerli bir ürünü, asetonu oluşturunuyordu. Bu olay, Filistin'in

Yahudiler için 'vatan' olduğunu açıklayan 6 Kasım 1917 Balfour Bildirgesi'ne ve 30 yıl sonra da İsrail Devleti'nin kuruluşunun ilan edilmesine doğrudan yol açtı.

1874'te batı Rusya'da küçük bir köy olan Motol'da doğan Chaim Weizmann, genç Yahudilerin üniversiteye girişi sınırlandırıldığından vatanını terk etmek zorunda kaldı. İlk önce İsviçre'de okuyan Weizmann daha sonra 1904'te İngiltere'ye geçti. İngiltere'yi seçmesinin nedenini, 'Bu ülke, en azından teorik olarak, bana bir Yahudinin kovalanmadan veya engellenmeden yaşayabileceği ve çalışabileceği ve sadece yetenekleriyle değerlendirildiği bir ülke gibi göründü,' diyerek açıklamıştı. Londra'nın East End bölgesinde bir süre kaldıktan sonra, tanınmış bir kimyager olan Profesör William Perkin'e kendini takdim eden bir mektupla Manchester Üniversitesi kadrosuna dahil oldu. Kısa sürede fevkalade popüler olup hem personelin hem de öğrencilerin büyük saygısını kazandı. Başka bir büyük kimyager, Sir Robert Robinson onu şöyle hatırlıyordu:

O [Weizmann], deyim yerindeyse cebinde yarım kronla geldiğinde, W. H. Perkin'in Manchester Üniversitesi'ndeki özel laboratuvarındaydım. Ancak ertesi gün Perkin bana 'birini' bulduklarını düşündüğünü söyledi. Kısa süre sonra hepimiz onu tanıdık! Fevkalade olan derslerine uzmanı olduğu nüktedanlık tat katıyor ve bu öğrencilerin çok hoşuna gidiyordu. Popüler olmaktan öte, seviliyordu.

1915'in başlarında, o zamanki *Manchester Guardian* gazetesinin editörü C. P. Scott, Savunma Bakanı David Lloyd George'la görüşüyordu. Lloyd George, akli fikri, güçlü bir patlayıcı olan korditin yapımında kullanılan bir kimyasal olan asetonun ciddi boyutlardaki kıtlığındaydı. O zamanlar ilk Dretnot savaş gemilerindeki 12-inçlik toplardan mermileri fırlatmak için dumansız baruta ihtiyaç vardı. Odunun distillasyonu ile elde edilen aseton stoklarıysa sınırlıydı. Scott, sıkıntı içinde

olan Bakan'a sürpriz olabilecek şöyle bir öneride bulundu, 'Manchester Üniversitesi'nde Devlet'e hizmet etmek isteyen çok parlak bir kimya profesörü var. Ancak şunu söylemeliyim ki, Vistula yakınında bir yerde doğmuş ve ne tarafı tuttuğunu bilmiyorum. Adı, Weizmann.'

Acaba Weizmann aseton sentezleyen yeni bir yöntemi önerilir miydi? Kısa sürede Londra'da bir buluşma ayarlandı ve iki adam anlaştılar. Galli büyücünün isteğiyle alevlenen Chaim Weizmann hemen laboratuvarına dönüp soruna tamamen yeni bir çözüm getirmek üzere çalışmaya başladı. Doğadaki mikrofloradan aseton sentezleyebilecek bir mikrobu izole etme konusunda kararlıydı. Pasteur'ün mayası gibi, böyle bir canlı ve kendi kendine çoğalan organizma büyük fiçılarda üretilip gereksinim duyulan kimyasalı muazzam miktarlarda elde edilebilirdi. Böyle bir işlem hem çok ucuza mal olur hem de yüksek verim sağlardı.

Çok kısa bir zamanda Weizmann'ın tahmini iyi sonuç vererek doğru çıktı. *Clostridium acetobutylicum* üzerine çalışmaları yalnız aseton değil, aynı zamanda çok değerli bir başka madde olan butil alkolün de üretimini sağladı. Lloyd George War Memoirs [Savaş Hatıraları] adlı kitabında Weizmann'ın ustalığını şöyle tanımlıyordu:

Birkaç hafta sonra bana gelip, 'Sorun çözümlendi,' dedi. Uzun bir süre mısır ve diğer tahıllar üzerinde ve ayrıca toprakta bulunan mikro-florayı incelemiş ve tahıllarda ve özellikle mısırdaki bulunan nişastayı aseton ve butil alkol karışımına çevirebilen organizmayı izole edebilmişti. Bize söz verdiği gibi gece ve gündüz çalışarak, çok kısa bir zamanda ihtiyaç duyduğumuz asetonu mısırdan elde edebilecek bir kültür hazırlamıştı... Bu buluş, bu hayati kimyasalı çok miktarda üretebilmemizi sağladı.

'Zorluklarımız Dr. Weizmann'ın dehasıyla çözümlendi,' diyen Lloyd George, Başbakan'a kimyagerin uygun bir şekilde

onurlandırılmasını teklif edeceğini söyledi. Weizmann bu teklifi reddedip bunun yerine hep yüreğinde olan bir soruyu sordu: Tüm dünyadaki Yahudiler vatanlarına geri dönebilirler miydi? Lloyd George daha sonra Başbakan olduğunda vatana dönme fikrini Dışişleri Bakanı Earl Balfour'la konuştu. Bu konuşmadan sonra, tarihi 1917 Bildirgesi yayımlandı ve bunu izleyerek Weizmann'ın ilk devlet başkanı olduğu İsrail Devleti kuruldu.

Bu gelişmeler doğrultusunda, Rehovot'ta, bugünkü adıyla Weizmann Enstitüsü kuruldu. İlk direktörü Ernest Bergmann olan enstitünün başlangıçtaki adı Daniel Sieff Araştırma Enstitüsü olup Lord Sieff tarafından oğlunun anısına kurulmuştu. Seçkin bir merkez olan bu enstitü, bilimde özellikle uluslararası bağlantıları desteklemektedir. Weizmann'ın 1951'de direktörü olduğu ve tüm dünyada en önemli bilimsel araştırma merkezlerinden biri haline gelen enstitü, bina ve bahçelerindeki titiz temizlikle de dikkati çekiyordu. Bilim yazarı Anthony Michaelis, Weizmann'ın 100. yaşı nedeniyle İngiliz-İsrail Derneği'nin yayımladığı bir kitapçıktan şunları anımsamaktadır:

Söylendiğine göre, ziyaretçiler tarafından yere atılan sigara izmaritlerini bizzat kendisi topluyordu. Bu hareketini birkaç kez görenler artık yere izmarit atmaz oldular. Bu son derece temiz günleri anımsatan, enstitünün bazı eski binalarında halen görülen 10 m kadar aralıklarla duvara monte edilmiş küllüklerdir. Böyle kalıcı bir anımsatıcıyı dünyanın başka hiçbir yerinde görmedim.

Weizmann'ın aseton-butanol fermantasyonu üzerindeki çalışması izole, sadece iki belirli kimyasalın zekice yapıldığı bir yöntem olarak görülmemelidir. Araştırmaları ve felsefesi, günümüzde tüm dünyada vitaminlerden antibiyotiklere kadar uzanan tonlarca birçok başka ürünün üretimini sağlayan fermantasyon endüstrisinin gelişmesini tetiklemiştir. Şimdi biyo-

teknoloji olarak bilinen tüm bu etkinlikler, aslında, küçük bir bakteri olan *Clostridium acetobutylicum*'un sentez yeteneğine bağlıdır.

Aspergillus niger *bir İtalyan tekelinin sonu*

Küçük bir mikrobun bir endüstri tekeline sonlandırıp tüm ülkenin ekonomisini önemli derecede etkilemesini hayal etmek zordur. Ancak bu durum, *Aspergillus niger*'in belirli bir etkinliğini bildiren bir makalenin 1917'de *Journal of Biological Chemistry* dergisinde yayımlanmasından sonra gerçekleşmiştir. Bu tarihi makalenin yazarı J. N. Currie bu küfün sitrik asit üretiminde kullanılmasına ilişkin bir yöntem geliştirmişti. Sitrik asit, hafif asitli ancak hoş giden tadı ve hiç toksik olmaması nedeniyle, eskiden olduğu gibi günümüzde de alkolsüz içki, reçel, şekerleme ve diğer besin maddelerinin yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Birkaç yıl içinde New York-Brooklyn'deki Chas Pfizer Şirketi Currie'nin yöntemini ticari olarak geliştirip İtalya'nın narenciye bahçelerinden elde ettiği sitrik asit üretimi tekeline son verdi.

Ancak, hikâye bundan çok önce, İngiltere'de Selby'de başlamıştı. Burada 1826'da John ve Edmund Sturge ilk ticari sitrik asit üretimini başlatmışlardı. Üretim için, İtalyan limon suyundan elde ettikleri kalsiyum sitratı kullanıyorlar ve yüksek ticari başarı elde ediyorlardı. Ancak söz konusu yüzyılın ilk 20 yılında İtalya da sitrik asit üretimine el attı. Kısa sürede, sitrik asit fiyatlarının yüksek olduğu bir tekelleşme ortaya çıktı. Bu durum karşısında, diğer ülkelerin farklı bir üretim yöntemi bulmak için araştırmalarını yoğunlaştırmaları kaçınılmazdı.

Currie'nin 1917'de yayımladığı makalesi iyi zamanlanmıştı. İtalyanlar piyasaya egemen oldukları halde, 1. Dünya Savaşı sırasında limon ve misket limonu bahçelerini ihmal ettiler.

Gereğinden fazla pahalı bir maddenin üretiminin azalması, rekabeti daha da artırdı. 19. yüzyılın sonlarına doğru basit bir mikrobun üretim sağlayabileceğinin ön habercisi, bazı *Penicillium* (penisilin yapan küf) türlerinin şekerli eriyiklerde üretildiklerinde sitrik asit yaptıklarının keşfiydi. Ancak elde edilen sitrik asit miktarı çok az olduğundan *Penicillium*'un kullanıldığı ticari sitrik asit üretimi başarısızlıkla sonuçlandı.

Currie'nin katkısı, *A. niger*'in çok daha fazla sitrik asit ürettiğini göstermek ve bu üretimi azamiye çıkarmak için gerekli koşulları belirlemektir. Currie, küfün sukroz ve çeşitli tuzlar içeren sıvı bir besiyerinin (temelde günümüzde de sitrik asit üretiminde kullanılan formül) yüzeyinde ürettiğini. Currie, optimal miktarda ürün elde etmek için doğru miktarda demir gerektiğini de buldu; ayrıca (o zamanlar için sürpriz şekilde) sitrik asit veriminin küf olabilecek o yüksek hızda ürettiği zaman değil, ancak üremesi sınırlandığında elde edildiğini saptadı.

Currie'nin yardımıyla Pfizer şirketi yöntemi genişletip, 1923'te Brooklyn'deki fabrikasında üretime geçti. Birleşik Krallık, Almanya, Belçika ve Çekoslovakya'da da benzer gelişmeler oldu. Her yerde *A. niger* besiyeri kaplarında, havalandırma sistemli odalarda üretiliyordu; kısa zaman sonra, küfün enerji kaynağı olarak kullanılan sukrozun yerini şeker pancarı küspesi aldı.

İngiltere 1930'larda *A. niger* sayesinde ticari miktarlarda sitrik asit üretmeye başladı. York'ta yeni kurulan bir firma olan John & E. Sturge (Citric) Ltd., eski firmanın 100 yılı aşkın süredir kullandığı sitrik asit elde etme yöntemlerini Rowntree'deki araştırmacıların geliştirdiği, ancak aslında Currie'nin yöntemine dayanan yeni bir mikrobik yöntemle birleştirdi. Sturge, 1974'te Boehringer Ingelheim grubuna dahil oldu. Birkaç sahip değiştirdikten sonra sitrik asit şimdi Bayer'in bir kolu olan Haarmann & Reimer tarafından üretilmektedir.

Yıllar içinde teknoloji de gelişmiştir, ancak sonuçtaki değişim bazı katılımcıların hayal ettiğinden çok daha az drama-

tik olmuştur. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra üretim, işlemin daha iyi kontrolünü sağlayan yüzey altı kültürleri kullanılarak yapılmaya başlanmıştır. Daha radikal ve daha çok ses getiren bir değişiklik 1960 ve 1970'li yıllarda yapılmıştır. Düşen petrol fiyatları üzerine, üreticiler petrolün daha ucuz türevlerinden sitrik asit oluşturabilen mayalara dönmüşlerdir. Ancak bu yöntemle ticari olarak yetersiz miktarlarda sitrik asit elde edilmesi üzerine bu girişimin bir hata olduğu anlaşılmıştır. Glukoz şurubu, pancar ve şeker kamışı küspesinden sitrik asit eldesinin daha ucuz olduğu görülmüştür. Günümüzde de sitrik asit üretiminde bu başlangıç maddeleri üretimde kullanılmaktadır. Tek fark, mayaların işin beygiri olarak kısmen *A. niger*'in yerini almasıdır.

Üç çeyrek yüzyıl önce *A. niger* ve J. N. Currie'nin çalışmaları, kuşkusuz, İtalya'nın sitrik asit üretimi tekeline bir son vermiştir. Ancak daha o zamanlar da görülüyordu ki tüm dünyada limon ve misket limonu üretimi dramatik bir şekilde artsa bile hızla artan sitrik asit gereksinimini karşılayamayacaktı. Günümüzdeki yılda yarım milyon ton sitrik asit üretimini narenciye sağlayamazdı. Hoş, keskin tadı yanında sitrik asit besin endüstrisinde işlenmiş peynirin emulsifikasyonundan konserve meyve sebzelerdeki vitamin C kaybını önlemeye kadar varan çok farklı amaçlar için kullanılmaktadır. Bu artan talebi ancak bir mikrop karşılayabilirdi.

Ancak sitrik asit üretimi *A. niger*'in tüm hikâyesi değildi; yıllar içinde gereksinim duyulan diğer kimyasalları da sağlayabileceği kanıtlandı. Örneğin, yaygın olarak ilaç endüstrisi ve diğer endüstrilerde çok amaçlı kullanılan kalsiyum glukonat bunlardan biridir. Kalsiyum glukonat çocuklar ve bebek bekleyen annelere mükemmel bir kalsiyum kaynağı olarak verilmekte ve demir glukonat beslenme bozukluğuna bağlı aneminin tedavisinde kullanılmaktadır. Kabartma tozuna katılan glukonik asidin bir şekli, karbondioksitin istenen şekilde çıkmasını sağlar. Hatta süt, fermentasyon ve ilaç endüstrisinde

kullanılan özel otomatik yıkama makinelerinde oluşan pis köpük tabakasının makineye yapışmasını önlemek için kullanılır.

Aspergillus niger ayrıca vitamin B₁₂ (siyanokobalamin); fermentasyonda nişastayı parçalayan enzimler; boya, adhesif, fibril ve yüzey kaplamalarına giren itakonik asidin üretiminde kullanılır. Önemli ulusal bir tekeli sonlandırmakla tatmin olmayan bu küf, şimdiye kadar insanlık hizmetinde kullanılan çok yönlü yük beygirlerinden biri olmuştur.

Sarı humma virüsü

kaçırılan ve kazanılan Nobel ödülleri

1951’de bir gazeteci Nobel Ödülü’nü kazandığı yeni açıklanan Max Theiler’e ödül parasıyla ne yapacağını sorduğunda, ‘Bir kasa Scotch viski alıp Dodgers beyzbol takımını seyredeceğim,’ yanıtını almıştı.

Mütevazı ve sevilen bir adam olan Theiler, berbat, aniden gelişen, dişeti kanaması, kasılmalar, siyah kusmuk ve sarılık belirtileri gösteren bir hastalık olan sarı hummanın etkeni virüse karşı etkili bir aşı geliştirdiği için ödüllendirilmişti. Ancak ‘sarıvale’ bir araştırmacıya ün ve servet getirirken çağdaşı araştırmacı Hideyo Noguchi’ye trajik bir başarısızlık getirmişti. Enfeksiyon etkeni mikrobunu ararken yanlış bir yöntem kullanmış ve sonra sarı hummaya yakalanıp ölmüştü; bazılarının göre, bu durum, başarısızlığının nedenini bilen bir mikrobiyoloğun hara-kirisiydi.

Sarı hummaya karşı bir aşıya olan gereksinim, 1869’da Süveyş Kanalı’nı tamamlayan ancak Panama Kanalı girişimi başarısız kalan Ferdinand de Lesseps’in dramatik hikâyesinde tanımlanmaktadır. De Lesseps’in başarısızlığının nedeni, arazinin durumu, hava koşulları veya parasızlık değil, işçilerini vuran sarı hummaydı. Virüsü taşıyan sivrisineklerin kontrolüyle sonradan kanal inşa edildiyse de aşılamanın daha güvenilir ve devamlı bir çözüm olduğu açıkça ortaya çıktı.

Veteriner bakteriyolog Sir Arnold Theiler'in en küçük çocuğu olan Max Theiler 1899'da Güney Afrika'da Pretoria yakınında bir çiftlikte doğdu. Capetown Üniversitesi'nde tıp eğitimine hazırlık kursunu bitirdikten sonra 1919'da Londra'ya gidip St. Thomas Hastanesi'nde tıp tahsiline başladı. Denilene göre, çok az çalışıyordu. Bunun yerine, babasından her ay aldığı 20 £'la zamanını mümkün olduğu kadar sanat galerilerini ziyaret ederek, tiyatroya giderek ve İbsen, Chesterton, Shaw ve Wells'in eserlerini okuyarak geçiriyordu.

Max Theiler ancak Londra Hijyen ve Tropikal Hastalıklar Okulu'nda yüksek lisans öğrencisi olarak çalışırken mikrobiyolojiye merak sardı. Onu ateşleyen, *Fareler, Bitler ve Tarih* (s. 37) kitabının da yazarı olan Amerikalı bakteriyolog Zinsser'in yazdığı *Infection and Resistance [İnfeksiyon ve Direnç]* kitabını okuması oldu. Kısa zaman sonra, 1922'de Theiler kendisine teklif edilen Massachusetts-Cambridge'deki kadroya geçti. Oraya varır varmaz, kendisi gibi yeni gelen Zinsser'le dostluk kurdu. Alkol yasağında, birbirleriyle bira mayalama formülü değiş tokuşu yapıyorlardı.

Theiler kısa süre sonra kendini sarı humma etkeni konusundaki hararetli tartışmaların ortasında buldu. Japonya'da doğan ancak sonra New York'taki Rockefeller Enstitüsü'nde çalışmaya başlayan Hideyo Nogushi etkenin, sifiliz etkeni gibi tirbüşon şekilli bir bakteri, bir spiroket olduğunu savunuyordu. Theiler ise, virüs olduğunu savunduğu etkeni laboratuvar farelerinde üretebildi. 1930'da *Science* dergisinde yayımladığı çalışma sonuçları başka araştırmacılar tarafından kuşkuyla karşılandı. Ancak Theiler iki önemli şey daha keşfetti (ayrıca geçirdiği sarı hummayı da atlattı). Sarı humma geçirmiş kişilerin kan serumu bulduğu virüsü nötralize ediyordu; bu durum ancak serumda virüse karşı özgün antikorların varlığıyla mümkün olabilirdi. İkinci olarak, farelerde üretilen virüs zamanla zayıflayıp, bu şekliyle maymunlarda hastalık yapıyordu.

Diğerleri sonuçları kuşkuyla karşılarken New York'taki Rockefeller Vakfı'ndan Wilbur Sawyer bulgulardan çok

etkilenip eski işinde aldığı maaşın iki katını vererek Theiler'ı işe aldı. Vakıf, infekte kişileri Theiler'ın nötralizasyon testiyle tarayarak tüm dünyada sarı hummanın yaygınlığı üzerinde bir araştırma başlattı.

Theiler, mikrobun zayıflatılması buluşundan yararlanarak aşı çalışmalarına başladı. Aşılama için yeteri kadar zayıflatılmış virüs suşu geliştirmek umuduyla hayvanlar yerine doku kültürlerinde virüsü üretme yöntemleri geliştirdi. Üç yıl ve binlerce doku kültüründen sonra 17D olarak işaretlenmiş balon şişede, *British Medical Journal*'ın son yıllarda 'günümüzde kullanılan en iyi ve en güvenilir viral aşı' olarak nitelendirdiği virüs elde edildi. 1936'da Theiler aşıyı kendi üzerinde deneyip antikor düzeyindeki artışı ölçtü. 1940'a gelindiğinde saha çalışmaları tamamlanmıştı ve bir sonraki 7 yıl içinde Rockefeller Vakfı 28 milyon dozdan fazla aşı üretti.

Sarı hummayı bulaştıran sivrisineklerle mücadele ile birlikte Theiler'ın aşısı, yüzyılın başlangıcında Afrika, Güney Amerika ve Karayipler'in birçok bölgelerinde görülen bir enfeksiyonu kontrol altına almıştır. Son zamanlardaki sivrisinek kontrolündeki aksamalar ve kitle aşılamaalarının azalması bu sonucu geçersiz kılmayıp başarının derecesini ve sürekli tetikte kalmanın önemini vurgulamaktadır.

Hideyo Noguchi sarı hummaya ilgi duyduğunda, sifiliz etkeni spiroketin ilk kültürünü yapmış, trahom ve çalılık hummasının anlaşılmasına ilişkin birçok önemli buluşa imza atmıştı. Ancak sarı humma onun yıkılışı oldu. Hastalığın etkeni olduğuna inandığı ve buna göre adlandırdığı bir spiroket izole etti. Spiroketi kobaylara enjekte ettiğinde sarı hummaya benzer bir hastalık gördü.

Ancak Theiler Noguchi'nin bulduğu spiroketin aslında başka bir hastalığın, sarılık yapan Weil hastalığının etkeni olduğunu kanıtladı. Buna karşın, Noguchi savunduklarından vazgeçmedi. Rockefeller Vakfı ekibi tropiklerdeki sarı humma hastalarında spiroketi bulmamalarına rağmen yoluna devam etti.

Altın Sahili'nde Adrian Stokes, bakterilerin süzöldüğü ancak virüslerin süzülemediği süzgeçten geçmiş maddeyi kullanarak sarı hummayı maymunlara bulaştırdığı halde Noguchi iddialarına devam etti. Bu deneyinden sonra Stokes sarı hummaya yakalanıp Eylül 1927'de öldü. Ertesi yıl, Noguchi 'Ya orada kazanacağım veya öleceğim' diyerek New York'tan Accra'ya hareket etti. Aylarca sarı hummalı kan örneklerinde spiroket varlığının kanıtlarını araştırdı, ancak başarı elde edemedi. Sonrasında, gerçek etken olan sarı humma virüsü onun da canını aldı.

Theiler Nobel Ödülü'nü kazandı. Noguchi, sarı humma etkeninin bakteri olduğuna ilişkin ilk çalışmaları nedeniyle bu ödül için düşünülmüştü. Noguchi'nin yanlış bir çalışmayla onurlandırılmaya çok yaklaştığını artık biliyoruz. Ölüm yatağında kaydedilen son sözleri 'Anlamıyorum' oldu.

Neurospora crassa *moleküler biyolojinin yaratıcısı*

19. yüzyılın ikinci yarısında Gregor Mendel'in Brno'da (şimdiki Çek Cumhuriyeti'nde) bulunan manastırda bezelyeleri üreterek deneyler yapıp modern genetik biliminin temelini attığını herkes bilmektedir. Farklı özellikteki bitkileri çaprazlaştırarak ortaya çıkan döldeki çiçek rengi gibi özelliğin kendiliğinden olmadığını, belirli bir kurala göre kalıtımla kazanıldığını ortaya koydu. Aynı şekilde, DNA'nın yapısını keşfeden Britanyalı Francis Crick ve Amerikalı meslektaşısı Jim Watson da iyi tanınmaktadır. Mendel'in çalışmaları, kalıtım bilgilerinin somut taşıyıcılar tarafından aktarıldığını ortaya koymuştur. 1950'li yılların başlarında, Watson ve Crick bu 'genlerin' DNA çift sarmalında bulunduklarını ve canlı hücreler bölündüklerinde aynen kopyalandıklarını göstermişlerdir.

Ancak tam olarak bu genler nasıl oluyor da çiçek rengini

ve bitki, hayvan ve mikropların başka özelliklerini oluşturalıyorlardı? Sorunun yanıtlanmasında ilk somut adımı atan daha az tanınmış iki kişi, George Beadle ve Edward Tatum oldu. Bu iki Amerikalı biyoloğun 1941'de *Proceedings of the National Academy of Sciences* dergisinde yayımlanan bir makaleleri, hem köklü bir değişiklik yaparak genetiği uygulamalı bir bilim dalına çevirdi, hem de Watson ve Crick'in moleküler biyoloji çalışmalarına zemin hazırladı. Ancak bu ilerlemelerin kazandırdığı saygınlığın bir bölümünü hak eden, bu çalışmalarda özel bir rol oynayan *Neurospora crassa* adlı mikroptur. 1958'de Joshua Lederberg ile Nobel Ödülü'nü paylaşan Beadle ve Tatum, başka koşullarda sıradan bir mikrop olan bu küfe çok şey borçludurlar.

Diğer mikroplar gibi, *N. crassa* da ancak çok yüksek miktarlarda üretildiklerinde gözle görünür koloniler yaparlar. Küfün iğne ipliğe benzer 'hifleri' bir araya gelerek, çoğu kez küflü ekmek üzerinde küçük kırmızı lekeler şeklinde görünen, pembe koloniler oluştururlar. Günümüze göre hijyen standartlarının daha gevşek olduğu eski günlerde, bu durum fırıncılıkta sıkıntı yaratıyordu. Sağlığa zarar vermese de göze hoş gelmeyişi nedeniyle *N. crassa*'ya 'küf kökenli yabani ot' deniyordu.

1930'ların sonlarına doğru Beadle ve Taum *N. crassa* üzerine çalışmaya başladıklarında, Mendel'i izleyen araştırmacılar kalıtım konusunda epey yeni bilgiler elde etmişlerdi. Amerikalı genetikçi Thomas Hunt Morgan canlı hücrelerde kalıtım özelliklerini taşıyanların, boyalarla boyandıklarından kromozom adı verilen yapılar olduğunu göstermişti. Vatandaşı Hermann Muller ise genlerin kromozomlar içinde bulunan maddeler olduğunu ileri sürmüştü. Soru şuydu: Genler nasıl çalışıyordu? Herhalde, hücre içindeki kimyasal olayları idare ediyorlardı, ancak tüm bunlar akla yakın tahminlerden ibaretti.

George Beadle 1903'te Nebraska'da Wahoo'da doğdu. Nebraska Üniversitesi'nde biyoloji okudu ve sonra filizlenmekte olan genetik bilimine yöneldi. Cornell Üniversitesi'nde

mısır üzerinde araştırmalar yaptıktan sonra Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'ne gidip Morgan ile birlikte meyve sinekleri üzerinde çalıştı. 1937'de Kaliforniya'daki Stanford Üniversitesi'nde profesör oldu. Orada, araştırma görevlisi olarak çalışan Edward Tatum'la tanıştı. Colorado-Boulder'de doğmuş olan Tatum Beadle'dan 6 yaş küçüktü. Wisconsin Üniversitesi'nden mezun olduktan sonra Stanford'a gelmeden önce biyokimyacı olarak Hollanda-Utrecht'te çalışmış ve meyve sineği üzerinde genetik araştırmalar yapmıştı.

Beadle ve Tatum, genlerin nasıl hareket ettiğini anlamak için meyve sineğinden çok daha az kompleks bir şeyi incelemeye karar verdiler. Kimyasal olayları tek tek inceleyebilecekleri bir organizmaya ihtiyaçları vardı. *Neurospora crassa* küfü tam istedikleri şeydi. Yapısı ve yaşam şekli daha basit olup laboratuvar da mikropları üretmek için rutin kullanılan jöleye benzer bir madde olan jelozda bolca üretilebiliyordu. Beadle ve Tatum *N. crassa* üzerine çalışarak, genler ve somut etkileri arasındaki önemli bağlantıyı ortaya çıkardılar. Belirli genlerin onlarla eşleşen özgün enzimleri, canlı hücredeki kimyasal olaylardan sorumlu özgün katalizörlerle tanımlandığını buldular.

Beadle ve Tatum ilk önce *N. crassa* sporlarında X-ışınıyla mutasyon sağladılar. Her spordan ayrı ayrı kültür yaptıklarında bir mutantın besiyerinde yalnız belirli bir vitamin, vitamin B₁ (tiyamin) varlığında üreyebildiğini gördüler. Buna karşılık, başka bir mutantsa, üreyebilme için vitamin B₆ (piridoksin) gerektiriyordu. Bu durum, ışınlamanın iki mutanttaki iki farklı geni ve dolayısıyla normalde yaptıkları enzimleri ortadan kaldırdığı şeklinde açıklandı. Mutantlar, normal koşullarda *N. crassa*'nın yaptığı vitaminleri dışarıdan almak zorundaydılar.

Böylelikle 'bir gen-bir enzim' kavramı ortaya çıkmış oldu. Bu kavrama göre, her gen belirli bir proteinin yapımından (bugün için, proteinin bir parçasının yapımından) sorumludur. Genler ve kontrollerinde bulunan işlemler arasındaki bağlantının

ortaya çıkarılması ile, *N. crassa* sadece Watson ve Crick'in moleküler biyolojisinde değil, aynı zamanda günümüzdeki genetik mühendisliğinin ortaya çıkmasında anahtar rol oynamış oldu.

Dokunaklı bir ihtiyat ve güven içinde, Beadle ve Tatum özetledikleri araştırmalarının içeriğini *PNAS*'ta yayımladılar. 'Yukarıda özetlenen ön sonuçlara göre, yaklaşımımız, genlerin gelişme ve işlevleri nasıl düzenledikleri konusunda daha fazla bilgi sağlayacak oldukça umut verici bir yöntem gibi görünmektedir,' diye yazmışlardı. 'Örneğin, belirli bir sentezdeki belirli bir basamağı gerçekleştiremeyen bazı mutantların saptanmasıyla, hangi genin belirli bir kimyasal tepkimenin düzenlenmesinden sorumlu olduğunu bulmak mümkün olabilir.'

Makalenin yazılması ve yayımlanması arasındaki sürede de Beadle ve Tatum *N. crassa*'yı seçtikleri ve bir gen-bir enzim kavramını geliştirdikleri için daha başka ödüller alıyorlardı. Bir dipnota şöyle yazmışlardı: 'Bu makale basıma gönderildikten sonra, normal dışı olarak tiazol ve aminobenzoik asit oluşturmama özelliklerinden her birinin tek bir gen tarafından taşındığı saptanmıştır.' Başka bir deyişle, belirli genlere bağlı iki özellik daha ortaya konulmuştur.

Beadle ve Tatum'un incelediği her bir kimyasal değişikliğin, canlı organizmaların besin içeriklerini parçalayıp yeni maddeler sentezlediği dönüşüm basamaklarının başlı başına birer evresi olduğu artık günümüzde bilinmektedir. Metabolik yolak adı verilen bu basamakların hücre için yaşamsal önemi vardır. Bu basamakların nasıl işlev gördüğünü ilk gösteren *N. crassa*'dır.

Çiçek virüsü

ortadan kaldırılmasını memnuniyetle mi karşılayalım?

1994 yılı eşsiz bir olaya tanık olabilir: Bir yaşam türünün başka bir yaşam türü tarafından kasıtlı, bilinçli ve tam olarak ortadan kaldırılması. O yıl, Georgia-Atlanta'da bulunan

Hastalık Kontrol Merkezleri'ndeki ve Moskova'daki Viral Preparasyonlar Araştırma Merkezi'ndeki teknisyenler, çiçek virüsünün dünyadaki son örneklerini saklandıkları derin donduruculardan çıkarıp imha edecekler.* Bu hareket, Ekim 1977'den beri, Dünya Sağlık Örgütü saha ekibinin gezegenimizdeki son doğal çiçek hastalığı (variola) olgusunu bildirmesinden sonra süregelen bir tartışmanın doruk noktası olacaktır. Diğer taraftan, Somali'den gelen bu rapor, koruyucu hekimlik tarihinin en önemli konusunda kazanılan kesin zaferin, DSÖ'nün [WHO] 10 yıllık kampanyasıyla, insanoğlunun en bulaşıcı ve korkulan infeksiyonlarından birinin kökünün kazınmış olduğunun habercisidir.

Çiçeği tamamen silmek, tartışılmaz bir karardır. Burada, 1950 yılında, Hindistan'da yılda bir milyondan fazla insanı öldüren bir hastalık söz konusuydu. 1967'de bile hastalık dünya nüfusunun yüzde 60'ını tehdit ediyor, her beş hastadan birini öldürüyor, yaşayanlarda kalıcı izler veya körlük yapıyor ve hiçbir tedaviye yanıt vermiyordu. Bu olayda olumlu olan, aşısının sağlam, uzun süreli bir bağışıklık sağlamasıydı. Virüsün hayvan kaynağının olmayışı ve en yoksul ve geri bölgelerde bile yapımı için kaynak bulan böyle etkili bir aşının varlığı, virüsün gezegenimizden tamamen temizlenmesinin gerçekten mümkün olabileceği anlamına geliyordu.

1977 ve 1993 arasında sayıca gittikçe azalan laboratuvarlarda dikkatle saklanan son virüs partiküllerinin imhası kararı pek belli değildi. Bitki veya hayvan, nadir yaşam formlarının kayboluşu gibi haddi hesabı olmayan kayıplar konusunda artan farkındalık, belki de çiçek virüsü (Şekil III) gibi öldürücü bir organizmanın bile kasıtlı olarak ortadan kaldırılması konusunda çekimserlik yaratıyordu. Virüsün ancak bitki veya hayvan hücresi içinde 'yaşayıp' çoğaldığı gerçeğinin bilinmesine

* Sonradan plan ötelenmiş ve halen tartışılmaktadır (bkz. <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/18200/title/The-Remaining-Smallpox-Virus-Stocks-Are-Too-Valuable-To-Be-Destroyed/>) (y.n.).

rağmen, virüsün imhası ileride pişmanlık yaratabilirdi. Acaba saygı duyulan bu mikrobun emsalsiz yapısı sayesinde, aynı hastalığın gelecekte ortaya çıkan bir versiyonu savaşta kullanılabilir miydi? Acaba virüsün araştırılmasıyla, genetik yapısı ve başka tehlikeli virüslerle olan ilişkisi konularında alınacak başka dersler olabilir miydi? Olayda, sağduyunun kazanması olasıdır. Bir kere, bağışıklık için çiçek virüsüne gereksinim yoktur; koruyucu aşı yapımında, virüsün yakın akrabası ve ondan çok daha az tehlikeli olan vaksiniya (s. 253) denilen inek çiçeği virüsü kullanılmaktadır. Artık insandan insana bulaşması söz konusu olmayıp doğada tekrar ortaya çıkması mümkün değilken variola virüsü tıbben neden önemli olabilir gibi son derece mantıksız tartışmalar yapılabilir. Her şeyden önce, son zamanlarda geliştirilen moleküler biyolojik virüsün DNA'sındaki kimyasal birimlerin sekanslaması yapılabilmektedir. Bu çalışma, virüsün imhası için belirlenen ve daha sonra 1993'te ileriye atılan tarihten çok önce yapıлып tamamlanmıştır. Sekanslama bilgisi (bu bilgi, gereksinim olduğunda, kimyasal bileşenlerinin zahmetle bir araya getirilerek virüs partiküllerinin oluşturulmasını sağlayacaktı) artık ellerinde olan tüm dünya virologları, Atlanta ve Moskova'daki virüs örneklerinin ateşe verilmesine razı olacaklardır.

Böylelikle, 3000 veya daha fazla yıldır görülen, Hindistan veya Mısır'dan çıktığı düşünülen (belki de önceden var olan bir virüsün tesadüfen mutasyonuyla ortaya çıkan) insanlığın bu en korkunç hastalıklarından biri sonlanmış olacaktır. İnsanlık tarihinin çeşitli zamanlarında, kaydedilen tüm ölümlerin yüzde 10'undan çiçek virüsü sorumlu olmuştur. Çiçek, 17. yüzyıl Avrupası'nda veba, cüzzam ve sifilizi (frengi) geçerek kıtanın en tehlikeli salgın hastalığı olmuştur. Çiçek hastalığından çok korkulmasının nedeni, kurbanlarının yüzde 20'sinden fazlasını öldürmek yanında, sağ kalanların yüzde 65-80'inde, en sık yüzde görülen, derin ve kalıcı çiçekbozuğu izleri bırakmasıdır. 18. yüzyılın sonlarında bile, çiçek Fransa ve İsveç'te doğan her

on çocuktan birini öldürmüş ve tüm Avrupa'dan bildirilen olguların üçte birinde körlüğe neden olmuştur.

1958'de Dünya Sağlık Örgütü'ne gönderilen Sovyet Delegasyonu, çiçeğin tüm dünyadan silinmesi için bir öneride bulundu ve bu öneri bir sonraki yıl kabul edildi. Buradaki fikir, daha fazla sayıda duyarlı toplulukları aşılama ve böylelikle infekte olabilecek kişi sayısını azaltıp virüsün başkalarına bulaşmasını önlemektir. Böylelikle, bulaşacak insan bulamayan ve yayılamayan çiçek virüsü kaybolup gidecekti. Bu kampanyadaki başlıca silah, 18. yüzyılda ilk kez Edward Jenner (s. 40) tarafından geliştirilen vaksiniya aşısıydı. Önemli ilave olarak; kısa sürede çok sayıda insanı aşılama için modern, gelişmiş yöntemler kullanıldı ve sıcakta bozulmaması için aşı saha aşı istasyonlarına 'soğuk zincir' soğutma altında gönderildi.

1960'ların başında çiçek halen 31 ülkede endemikti; 1967'de DSÖ asıl küresel eradikasyon* programını başlattığında bu ülkelerde toplam nüfus bir milyarı geçiyordu. Bundan sonra, çiçek virüsü yenilgi üzerine yenilgi yaşadı. Virüs; Haziran 1970'te Batı ve Orta-Afrika'dan, Nisan 1971'de Brezilya'dan ve Ocak 1972'de Endonezya'dan silinmişti. Bangladeş'teki savaş, seller ve diğer sorunlar programı aksatsa da Ekim 1975'te çiçek bu ülkeden de silinmişti. Son zaferler Doğu-Afrika'da kazanıldı; son olgular Etiyopya'da Ağustos 1976'da ve Kenya'da 1977'in başlarında kaydedildi.

Kısa sürede, Somali, çiçek hastalığının tüm dünyada görüldüğü tek yer olarak kalmıştı. Çiçek, 1977'de Somali'nin güneyinde aniden yayılmaya başladı. Ancak DSÖ ekiplerinin geniş çaplı ilk yardım girişimleriyle bu alevlenmenin önüne geçildi. Ekim ayında, Merka şehrinde 23 yaşındaki hastane aşçısı doğal çiçek enfeksiyonuna yakalanan son kişi olarak dünya tarihine geçti. Tam bir zafer elde edilmişti.

Ancak bir dipnot *vardı*. Ağustos 1978'de İngiltere-Birmingham'da bir laboratuvar kazası sonucu, biri ölümle sonuçlanan,

* Kökünü kazımak (y.n.).

iki çiçek olgusu görüldü. Gündemdeki Atlanta ve Moskova'daki çiçek virüsünün ortadan kaldırılması ile, böyle bir olay artık olamaz; şüphesiz eğer başlangıçta virüsü yaratan rasgele mutasyonlardan biri gerçekleşip mutantlar ortaya çıkmamışsa.

Bacillus anthracis

Churchill'in biyolojik silahı mı?

Herhangi bir askeri hareket kaçınılmaz bir şekilde, önceden sımsıkı kapatılmış kanalları açarak, tehlikeli mikropların, kişiyi güçsüzleştiren ve ölümcül nitelikteki salgınlar yapmak üzere uzaklara ve geniş alanlara yayılımını sağlar. Bu yeni fırsattan yararlanan hastalık yapıcı organizmalar için, sivillerin uzun süre rahatsız edilmesi en az savaş alanlarıyla sınırlı çekişmeler kadar yararlıdır. Su dağıtımı ve lağım boşaltılmasındaki kesintiler, belki ek olarak yiyecek sıkıntısı da (kötü beslenmeye ve böylece enfeksiyonlara duyarlılığa neden olarak) neredeyse kaçınılmaz bir şekilde tifo, kolera ve dizanteri gibi suyla bulaşan hastalıkların patlak vermesine neden olur.

1992'de Hırvatistan'ın Split şehrinde çalışan iki hekim *Lancet*'e bir makale göndererek, savaş sırasında ortaya çıkan ve sıhhi, tıbbi ve diğer altyapılarla ilgisi olmayan çok farklı bir enfeksiyonun yarattığı tehlikeye dikkati çekmek istediler. Bu hastalık şarbondu (antraks). Hekimlerin dikkatini çeken, tedavi ettikleri hastaya etken *Bacillus anthracis*'in bir sineğin sokmasıyla bulaşmış olmasıydı.

Uzun süredir potansiyel bir biyolojik savaş etkeni olarak bilinen *B. anthracis* aslında özellikle sığır ve koyun gibi otçul hayvanlarda hastalık yapar. Etken, topraktan bulaşarak bu hayvanlarda ölüm oranı yüzde 80 civarında olan bir tip antraksa neden olur. Antraks bakterisi, genellikle hayvan ürünleriyle temas sonucu insan vücuduna da girer. Bu durum, insan antraksına önceden verilmiş iki isimle de açıklanabilir: 'Deri

taşıyıcısı hastalığı', deri antraksı için yaygın kullanılan terim olup mikrobun derideki kesik veya sıyrıklardan geçerek vücudunda girmesiyle oluşur; 'yün atıcısı hastalığı'ysa, akciğer antraksı olup *B. anthracis*'in akciğerlere solunum yoluyla girmesi sonucu ortaya çıkar. Her iki insan hastalığından sonuncusu daha tehlikeli olup akciğerlerde kanama ve solunum sıkıntısı yapar ve tedavi edilmediği takdirde kesinlikle ölümcüldür.

Bosna-Hersek'in güney-batı kırsal kesiminde 38 yaşında bir kadında görüldüğü gibi, haşereler de mikrobun taşıyabilirler. Bu olgu son *Lancet*'te (1 Ağustos 1992) bir makale olarak yayımlanmıştır. Büyük bir olasılıkla bir atsineğin boynundan ısırıldığı kadının ısırık yerinde ağrılı bir şişlik gelişmişti. Şişlik, ısırığa karşı alerjik bir tepki olarak düşünülüp buna göre tedavi edildi. Ancak hastanın genel durumu hızla bozulduğundan hastaneye yatırıldı ve kısa süre sonra yoğun bakıma alındı. Doktorlar Nikola Bradaric ve Volga Punda-Polic kadını muayene edip boynundaki şişlik, çok düşük tansiyon ve genel durum bozukluğunun deri antraksına bağlı olabileceğini düşünüyorlardı.

Antraksa normalde etkili olmasına karşın hasta penisiline yanıt vermiyordu, ancak kabarcıktan alınan sürüntü incelendiğinde etkenin gerçekten *B. anthracis* olduğu saptandı. Antibiyotik duyarlılık testleri mikrobun penisiline dirençli, ancak tetrasikline duyarlı olduğunu ortaya koydu. Tedavinin değiştirilmesiyle, kadın tedrici olarak iyileşip bir ay hastanede kaldıktan sonra evine döndü.

Kanıt, koşullar değerlendirilerek elde edilir. Atsineği veya başka bir sokucu haşere tarafından aktarılmış olsun, mikrobun esas kaynağı, yüksek bir olasılıkla, birkaç hafta önce antrakstan ölen ve leşi kadının yaşadığı yere yakın bir çukura atılan inek olduğudur. Bradaric ve Punda-Polic Hırvatistan ve Bosna-Hersek'teki karışıklıklar sırasında veteriner ve tıp hizmetlerinde kesintiler olduğunu ve bu olayın, penisiline dirençli *B. anthrax*'in neden olduğu çifte tehlikeli antraks salgınlarına yol açabileceğine dikkati çektiler.

Bu olayın, Britanya’da *B. anthracis*’in biyolojik silah olarak kullanılmasına ilişkin denemelerinin ellinci yılında ortaya çıkması bir ironidir. 1942 yılı sonbahar ve kışında, bir yıl önce yapılan bir ön denemeden sonra, Wiltshire-Porton Down’daki Savunma Bakanlığı laboratuvarından bilim insanları İskoçya’nın kuzey-batı açıklarında bulunan Gruinard Adası’nı üç kez ziyaret ettiler. Adada, milyarlarca antraks sporunu içeren altı ‘bombacık’ patlattılar. Bombacıklar, altında koyunların eş merkezli halkalar yapacak şekilde bağlandığı bir rampanın üzerinde patlatılıyordu. Son olarak, adanın üzerinde alçaktan uçan bir uçak deney alanına bir antraks bombası attı.

Bugün bile bu manevraların amacı tartışmalıdır. İngiliz hükümetinin Almanya ve Japonya’da bir çeşit silah üretilmekte olduğuna ilişkin duyumları araştırırken bir taraftan da biyolojik silah yapımı fikrini değerlendirdiği öne sürülmüştür. Bu fikir, Churchill’in ‘Düşmanı toprağa gömmek için her şeyi yapmaya hazırlıklıyız’ sözüyle de muğlak bir şekilde desteklenmiş olabilir. Kesin olan (o zamanda beklenen şekilde), *B. anthracis*’le karşılaşan koyunların birkaç gün içinde ölmeye başlamış olmalarıydı. Ancak, bilim insanlarının terk ettikleri arazi toprağı kırk yıl boyunca, 1986 ve 1987’de dezenfekte edilene kadar, yoğun mikroplu kaldı.

Bosna-Hersek’teki olayın gösterdiği gibi, bu ölümcül mikrobun hemen hemen sonsuza kadar çevrede canlı kalabilmesi ile günümüzdeki savaşlar arasında gaddar bir bağlantı bulunmaktadır. Mikrop, hayvan yaşamı açısından da önemlidir. 17 Ekim 1992 tarihli *Veterinary Record* dergisinde, Galler Bölgesi Tarım Dairesi’nden D. H. Williams ve meslektaşları Kuzey Galler’de 500 domuzluk bir sürü içinde 19 domuzu 95 gün içinde öldüren bir antraks salgınını bildirmişlerdir. İngiltere ve Galler’de bundan 25 yıl önce görülen 206 salgının her birinde tek bir domuz ölmüş ve daha sonraki toplam 42 patlakta dokuzdan fazla ölüm olmamıştır. Araştırmacılar Kuzey Galler’deki salgının nedenini bulmak için çok çalışmışlar, ancak başarılı olamamışlardır.

Domuz ahırları ve yem silolarından alınan toz örneklerinin ve ayrıca *B. anthracis*'in en olası kaynağı olarak tartışılan domuz yeminin incelenmesi de olumsuz sonuç vermiştir. Tüm bu çabalar boşa gitmiştir. Sonunda, domuz sürülerinin tümüyle imhası ve bina ve müstemilatlarının dezenfeksiyonuyla salgın durdurulmuş, ancak mikrobun kaynağı tam bir sır olarak kalmıştır.

Micrococcus sedentarius

ayak parmakları, çoraplar ve koku

Gördüğümüz gibi, mikroplar içinde yaşadığımız dünyayı şekillendirmede birçok rol oynarlar. Gezegenimizin petrol kaynaklarını oluşturmuş, politik tarihin akışını tersine döndürmüş ve modern bilimin gelişmesini biçimlendirmiştir. Penisilin ve diğer antibiyotiklerin üretimini başlatmış ve yüzyıllar boyunca kolera, tüberküloz ve veba gibi insan vücudunu harap eden hastalıklar yapmışlardır. Günümüzdeyse mikroplar yaşam kalitesini ve biyosfer huzurunu hem düzeltip hem de bozmaktadırlar. Daha sonra göreceğimiz gibi; mikroplar iyi şarap yapımını, lağım atıklarının parçalanmasını, tarıma zararlı böcek ve hayvanların kontrolünü ve doğadaki elementlerin sonsuz geri dönüşümünü kolaylaştırmaktadırlar.

Diğer bir deyiş ile, mikroorganizmalar yaşamın pek çok yönüne dokunurlar. Şimdilerde, İngiltere-Leeds'teki bir mikrobiyoloji laboratuvarında araştırmacılar şimdiye kadar görülen en önemli sorulardan birine yanıt bulmaya çalışmaktadırlar. Terli ayaktaki tipik kokudan hangi mikroplar sorumludur? Literatürden de bildiğimiz gibi, insanoğlu uzun zamandır bu toplumsal olarak rahatsız edici durumdan çok çekmektedir. William Blake *Auguries of Innocence* [Masumiyet Kehanetleri] adlı kitabında, 'Yılan ve semenderin zehri, kıskançlığın ayak teridir' diye yazmıştır. Bunlar metaforik sözcükler olabilir. Bununla birlikte, bu sözcükler ve klasik antik çağlara kadar uzanan

sürede yaşayan diğer yazarların sözleri, *Homo sapiens*'in gelişim tarihi boyunca bu sorunla yaşadığına işaret etmektedir. Bilim insanları bu bilmeceyi, ayak kokusu yapan mikropları saptayarak ve ayak kokusunun bazı kişilerde neden daha fazla olduğunun nedenlerini bularak çözeceklerdir.

Bu yüzyıl başında, grip etkenini bulma çalışmalarında olduğu gibi (s. 137), yapılan birçok çalışma belirli bir mikrobu işaret eder gibiydi, ancak daha sonraki çalışmalar, kısmen de olsa, bu mikrobu gözden çıkardı. Ancak birkaç yıl önce bir araştırma ekibinin, ayak parmak aralarında sıkça yuvalanan *brevibakterilerin*, metanetiyol yaptığını saptamaları büyük heyecan yarattı. Bu maddenin peynirimsi kokusu, akşamları büyük şehir toplu taşıtlarında terli çoraplardan yayılan kokunun aynısıydı. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda *brevibakterilerin* kokudan sorumlu olduğuna ilişkin ayrıntılı kanıt elde edilemediğinden bu bakteriler ile rahatsız edici koku arasında bir bağlantı olmadığı gösterilmiş oldu.

Leeds Üniversitesi'nde çalışan Keith Holland ve meslektaşları, bir başka bakteriye, *Micrococcus sedentarius*'a özel ilgi duyuyorlardı. Bu bakteri, planter keratolizis (koko ayak) olarak bilinen, asker ve madenciler gibi uzun süre kapalı ayakkabı giymek zorunda kalan kişilerde sık görülen bir deritten sorumlu gibi görünmektedir. Bu hastalık ayak parmaklarında ve taban derisinin boynuzsu tabakasında (dıştaki ölü tabakasında) yarıklara yol açar. Normalde çok dirençli olan derinin boynuzsu katmanı nemli, havasız koşullarda, özellikle en fazla ağırlık taşıyan noktalarında soyulur.

Leeds'deki araştırmacılar araştırmalarını iki yönden yürütüyorlardı. Hem *Mic. Sedentarius*'un nasıl planter keratolizis yaptığını araştırıyorlar hem de bu mikrobun veya başka bir mikrobun veya mikrop karışımlarının bazen 'normal ayak'tan da çıkan kokudan sorumlu olup olmadığını inceliyorlardı. Çalışmalarına, daire, laboratuvar veya fabrikada çalışan toplam 19 erkek gönüllünün sağ ayaklarıyla başladılar. Tüm gö-

nüllülerin ayak hijyeni iyiydi ve hiçbir derideki bakteri topluluğuna etkileyebilecek ürünler kullanmıyordu. Ayak kokusu, ‘deneyimli bir danışman’ tarafından değerlendirilip, erkeklerin dokuzunda daimi az-derecede koku, onundaysa yüksek-derecede koku saptandı. Araştırmacılar, ayakta bulunan bakterileri saptamak için ayak yıkantı sularını da incelediler ve ayak tabanındaki asidite veya alkaliniteyi bir pH metreyle ölçtüler.

Holland ve çalışma arkadaşları, planter keratolizin etkeni olmasından çok kuşkulandıkları *Mic. sedentarius*’u, sürpriz bir şekilde, bu rahatsızlığı olmayanların ayaklarında da saptadılar. Ancak biyokimyasal testler bakterinin sert boynuzsu tabakayı harap edebileceğini ortaya koyuyordu. Bakteri proteinle (boynuzsu katmanın ana maddesi) karşılaşınca proteine saldıran iki enzim oluşturmuyordu. Benzer proteazlar biftekleri yumuşatmak ve hayvan derisinden kılları uzaklaştırmak için kullanılmaktadır. Daha ikna edici bulgu, Leeds ve çevresindeki pedikürcülerin elde edilen *Mic. sedentarius*’un nasırlı ayaklarda nasır dokusunu parçalayıp çıkarmasıydı.

O halde bu aynı mikrop nasıl olup da uzun süre aynı ayakkabıda hapsoldükten sonra insanın ayağına giriyordu? Leeds’de elde edilen son bulgular, bu soruya yanıtın kapalı kalmış bir ayağın çevresinde olduğunu göstermektedir. Normalde, *Mic. sedentarius* az sayıda bulunur ve az miktarda protein parçalayıcı enzim üretir. Ancak zamanla ayak daha nemlenince alkalinite artar ve bu durum da bakterinin daha hızlı üremesine ve dolayısıyla daha fazla miktarlarda enzim oluşturmaya yol açar. Sonuç olarak, ayak tabanlarında ve ayağın başka yerlerinde çatlaklar oluşur.

Mic. sedentarius’un metaneti yol oluşturarak ilerlemiş planter keratoliz olgularında görülen keskin kokunun oluşmasına katkı sağlaması mümkündür. Leeds’de incelenen 19 ayakta, koku ile ayak çatlakları arasında belirgin bir ilişki olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda, kokunun derecesi ile *Mic. sedentarius* veya brevibakterilerin varlığı arasında bir bağıntı bulunmamıştır.

Keith Hollander ve çalışma arkadaşlarının bulduğu, koku ile diğer iki bakteri grubu stafilokoklar ve areop korineform bakteriler arasında net bir ilişkinin varlığıdır. Bu bakterilerin yüksek yoğunlukta bulunmasının ayak kokusu oluşumunu kolaylaştırdığına inanmaktadırlar. Büyük olasılıkla, değiştirilmeyen ayakkabı ve çoraplarda alkalinitenin artması bu gibi bakterilerin çoğalmasına yol açmaktadır.

Böylece, av başlamış ve kurban görülmüş oluyor. Scholl International Research and Development (Uluslararası Araştırma ve Geliştirme Okulu) tarafından desteklenen Holland ve çalışma arkadaşları şimdi en keskin kokan 10 ayakta en sık bulunan mikroplar üzerinde incelemelerine devam etmektedirler. Amaçları, mikropların hangi çevresel koşullarda koku maddelerini ve ayağı harap eden enzimleri oluşturduklarını kesin olarak saptamaktır. Topallayan askerler koruyucu önlemlerden yararlanmalıdırlar. Daha çok yararlananlar, ayakları terleyenler ve uzun süredir cefa çeken refakatçileri olacaktır.

Aldatıcılar

*Sürpriz yapan
mikroplar*

'Mikrop o kadar küçüktür ki onu göremezsiniz,' diye yazmıştı Hilaire Belloc. Bakteri, virüs ve mikrop dünyasındaki diğer canlıların küçücük boyutları, bu kitabın ilk bölümünde kaydedilen başarılarının ortaya koyduğu muazzam güçlerine inanmayı zorlaştırmaktadır. Bu görünmez güce ek olarak, belirli bir mikroorganizmanın veya etkinliğinin ilk kez saptanması da bizleri şaşırtmaktadır. Bu duruma iki örnek, öldürücü yeni bir virüsün birden ortaya çıkması ve çevredeki bir mikrobun şimdiye dek bilinmeyen bir kimyasal değişikliğe neden olmasıdır. Mikropların sürpriz yapma konusundaki gizemli yetenekleri bitki ve hayvanlara göre çok daha fazladır.

Haloarcula

mikroplar gerçekten kare şeklinde olabilirler

Doğal dünyamıza bir bakın, ne görüyorsunuz? Hücreler ve filamanlar, çiçekler ve ağaç gövdeleri, kelebek kanatları ve safran bitkisi soğanı, daireler ve spiraller, palmiye yaprakları ve bal peteği, hatta düzensiz şekiller ve yapışkan sıvılar ve şekilsiz tozlar. Görmediğiniz, karelerdir. İster bina veya kitap şeklinde ister satranç tahtası veya bir çocuğun okuldaki ilk geometri dersi olsun, eşit kenarlı ve dört dik açılı bir dörtgen olan kare, biyosferin değil, uygarlığın ve inşa edilen çevrenin bir özelliğidir. Kareyi o kadar fazla seviyoruz ki, örneğin, patates yumrusunun ince ince doğranması, günümüzdeyse işlenmiş patates püresi tabakalarının doğranmasıyla yapılan patates gevrekleri bile bu şekildedir. Gevreklerin kare şeklinde yapılması

makul olup daha düzgün paketlenme olanağı sağlarlar. Ancak biz onları yapay zevksizlik örneği olarak gördüğümüzden reddetmekteyiz.

Mikrop topluluklarında da, dış dünyamızda gördüğümüz şekillerin çoğunu görebiliriz. Örneğin, bakteriler küremsi şekilde veya çomak şeklindedirler. Antibiyotik oluşturan mikropoların bazıları ipliksi filamanlar yaparak çoğalırlar ve spiroketler (sifiliz etkeni gibi) tirbuşona benzer şekildedir. Kızıl hastalığı etkeni gibi 'koklar' küremsi şekillidir; tıpkı bir balonun havayla şişirilmesi gibi, hücre içi ozmotik basıncın hücreyi dıştan saran zara baskısıyla bakteriler bu şekli alırlar. Bu bakteriler dutsu meyve görünümünde oldukları için bu şekilde adlandırılmışlardır. Hücre duvarının daha sert olması ile, çomak şekilli bakteriler gibi, başka şekillere sahip bakteriler de görülür. Bazı koklar, örneğin, zatürree etkeni koklar, kümeler halinde bulunurlar ve hücre duvarları bir kapsül maddesiyle kaplanmışlardır. Kuşaklar boyunca mikrobiyologlar bu bakterileri ve diğer hücre tiplerini incelemişler, ancak hiç kare şekilli organizma veya dik açılı hücre duvarı görmemişlerdir.

Ta ki 1980'e kadar. O yıl Galler bölgesinde Gwynedd-Menai Bridge'de çalışan Tony Walsby dünyanın en önemli bilimsel dergisi olan *Nature*'de yayımlanan makalesinde kare şekilli bir bakteri gördüğünü bildirmişti. Walsby, bu sıradışı mikrobu; tuzlu su göllerinde gaz vaküolü içeren mikropları aramak için gittiği Mısır'daki Sina Yarımadası'nda keşfetmiştir. Gaz vaküolleri, bir zarla çevrilmiş gaz içeren yapılardır. Walsby'nin başlangıç noktası, denizdeki plankton hücrelerinde bu gibi yapıları önceki çalışmasında görmüş olmasıydı. Henüz doğrulanmamış bir teoriye göre, gaz vaküolleri mikropların suda batmamalarını, doğal sularda en uygun derinliklerde kalmalarını sağlıyordu.

Walsby'in önceden çok sayıda tatlı su gölünde yaptığı çalışmaların sonuçlarına göre, stabil veya çok katmanlı olan tüm göllerde gaz vaküollü bakteriler bulunuyordu. Daha önceden

diğer araştırmacılar *Halobacterium* adını verdikleri bu tip bir bakterinin tuzlu su havuzlarındaki suyun buharlaştırılmasıyla elde edilen tuzda bulunduğunu bildirmişlerdi. Bunun üzerine Walsby, havuzlardaki bakterileri incelemek ve bu bakterilerdeki gaz vaküollerinin, bakterilerin daha iyi üreyebileceği bol oksijenli yüzeyde toplanmalarını sağlayıp sağlamadığını araştırmak için Sina'ya gitti.

Hemen anında yaptığı keşif, dünya mikrobiyoloji laboratuvarlarında hem sürpriz olarak karşılandı hem de kuşku yarattı. Walsby, Nabq'ın güneyinde, deniz seviyesinde düzlük kıyıda bulunan fevkalade tuzlu bir havuzun yüzeyindeki tuz kabuğundan tuzlu su elde etti. Tuzlu suyun gaz vaküollü bakterilerle dolu olduğunu saptadı. En az beş şekil ve boyutta görülen bakterilerin büyük bir çoğunluğu kare şeklindeydi. Tuzlu suyun her mililitresinde 70 milyon kadar bu bakteri bulunduğundan bu çok tuhaf yaratığın varlığı kuşku götürmezdi.

Yakından incelemeye bu bakterilerin, önceden görülmüş hiçbir şeye benzemeyen, ince, kare tabakalar halinde bulundukları saptandı. Tahmin edildiği gibi, batmamalarını sağlayan gaz vaküollerinin yardımıyla tuzlu suyun yüzeyinde yüzyorlardı. Ancak o kadar ince ve şeffaftılar ki eğer vaküolsuz olsalardı ve Walsby de özellikle vaküollü bakteri aramasaydı gözden kaçabilirlerdi. Çevrelerindeki yüksek tuz konsantrasyonundan ötürü, hücrelere küremsi şekil sağlayan ozmotik basınç bu bakteriler için söz konusu değildi. Eğer böyle bir basınçla karşılaşılsalardı, parçalanırlardı. Neden kare şekilli oldukları tam olarak açıklanamıyordu. Walsby bulduğu bu yeni bakteri için *Quadra* adını önerdi, ancak bakteri sonradan *Haloarcula* (tuz kutusu) olarak adlandırıldı (Şekil IV).

Başka bir bilmece de, posta pulu şeklindeki bu bakterinin nasıl hareket ettiğiydi. Bazı bakterilerde hareket organelleri olmadığından su veya hava akımları veya diğer canlılar tarafından ileri geri taşınırlar. Hareketli olanlarıysa, özellikle çomak ve sosis şeklindeki bakteriler, bir veya çok sayıda uzun,

kıla benzer kamçılılarıyla hareket ederler. Bu bakteriler, bir araya gelip püskül şeklinde de görülebilen bu kamçıların, eskiden düşünüldüğü gibi, kasılmasıyla değil, bir geminin pervanesi gibi dönmesiyle hareket ederler. Flajelin kökündeki motora benzer şaşırtıcı güçteki bir mekanizma, flajele saat yönünün tersine saniyede 200'e varan devir yaptırtarak hücrenin içinde bulunduğu sıvı ortamda hareket etmesini sağlar.

Ancak kare şekilli bakterilerin hareket konusunda ender görülen bir yeteneğe sahip oldukları sonradan Münih'teki Max Planck Biyokimya Enstitüsü ile Kudüs'teki Hebrew Üniversitesi'nde çalışan Dieter Oesterhelt ve çalışma arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu olağanüstü mikropoların yüzerken ters yöne dönebildiklerini saptamışlardır. Bu organizmalar, tıpkı bir vidanın yönünün değiştirilmesi gibi, sağ tarafta bulunan helezon şeklindeki flajellalarını, gitmek istedikleri yöne göre, saat yönünde veya tersine döndürerek hareket etmektedirler. Organizma bu şekilde yönünü değiştirdiğinde flajel püskülünün dağılacağı düşünülse de kare bakteriler çok iyi koordine olduklarından böyle bir olay görülmemektedir.

Kareler varsa, neden üçgenler yok? 1976'da Koki Horikoshi ve bir Japon mikrobiyoloji ekibi, buldukları ilk üçgen bakteriyi bildirip bu soruyu kesin olarak yanıtlamış oldular. Batı Japonya'da bir tuz çiftliğinde buldukları bu bakteri de yassı şekilli olup sıcak tuzlu suda yaşıyordu. Kareleri ve üçgenleri bulan mikrobiyologlar şimdi yeni olarak neyi bulacaklarını düşünüyorlar. Sekiz kenarlı mikrobu mu?

Clostridium tetani

St. Kilda'nın sonu olan infeksiyon

Bağımsız Kilise'nin önemli toplarından biri... bu kazıklı hummanın, halkı adada tutmak için Tanrı'nın yerinde bir isteği olduğunu söylemekten kaçınmadı.

Bu satırları yazan, geçen yüzyılın sonlarına doğru Outer Hebrides takımadalarından bir İskoç adası olan St. Kilda'yı ziyaret eden, *Glasgow Herald* gazetesi muhabiri Robert Connell'di. Muhabir, erişkinlerde görülen ve ilk belirtisi baş ve boyun kaslarının spazmı olan kazıklı hummadan söz etmiyordu. Connell hastalığın ölümcül bir şekli olan ve o zamanlar St. Kilda'da doğan bebeklerin çoğunu öldüren 'sekiz gün hastalığı'nı tanımlıyordu.

Bu büyük topun ilahi amaç yorumunu vaizlerin hepsi paylaşıyordu. Papazlardan biri olan Muhterem Peder Angus Fiddes'e şükürler olsun ki, günümüzde yenidoğan tetanozu olarak bilinen hastalığın St. Kilda'daki son olguları görüldüğünde tarih 18 Ağustos 1891'di. Fiddes, Göttingen'de çalışan Arthur Nicolaier'in ilk kez 1894'te tetanoz etkeni *Clostridium tetani* bakterisini bulduğundan habersiz olarak, hastalığı yenmek için kuşkulu dinbilimi yerine bilimsel yöntemler kullandı.

19. yüzyıl St. Kilda'sında sağlık kayıtları tam olarak tutulmamıştı, ancak güvenilir bir kayda göre, 1855 ile 1876 yılları arasında doğan 59 bebeğin 41'i, çoğu yenidoğan tetanozundan olmak üzere, ölmüştü. Peder Fiddes, bu durumun başka yerlere göre, dikkati çeker şekilde St. Kilda'da olmak üzere kuzey ve batı İskoçya'da neden daha sık görüldüğünü düşünmeye başladı. Çeşitli yerel alışkanlık ve uygulamaları inceledikten sonra, bu durumun, geleneksel doğum töreninde göbek bağı kesik ucunun yağ veya tuzlu tereyağına batırılmış bir bezle silinmesine bağlı olabileceğinden kuşkulananmaya başladı. Günümüze kadar zengin kuş cenneti olarak bilinen St. Kilda adasındaki ebe veya *bean-ghluine* (diz-kadın), bu iş için adada az bulunması nedeniyle tuzlu tereyağ yerine yerel bir kuş olan kutup fırtına kuşundan elde edilen yakut renkli yağı kullanıyordu. Yağı, sümsük kuşunun kurutulmuş midesi içinde, yıllarca temizlemeden depoluyordu.

1890'da Fiddes Glasgow'dan yardım istemeye karar verdi. Lord Lister 1860'tan 1869'a kadar Glasgow'da kürsü sahibi

profesör olarak çalışmış ve hemen hemen her ameliyatın kaçınılmaz sonucu olan korkunç infeksiyonları önlemek için yeni yöntemler geliştirmişti. Lister, hastalık yapıcı bakterileri ortadan kaldırmak için karbolik asit kullanarak cerrahi ve ebelik alanlarındaki temizlik standartlarını yükseltmiş ve böylelikle loğusalık humması ve 'hastane kangreni' olan hasta sayısının azalmasını da sağlamıştı.

Lister'in fikirlerine göre eğitilmeye başlanmış olan hemşirelerin yardımıyla, Angus Fiddes St. Kilda'daki *bean-ghluine*'i daha hijyenik uygulamalar yapması konusunda ikna edebildi. Başlangıç kolay olmadı, ancak daha sonra ebe kutup fırtına kuşu yağının saklandığı sümsük kuşu midelerini atmayı kabul etti. Bu olayın etkisi ani ve dramatik oldu. 1854'te Londra'daki kolera salgını sırasında Dr. John Snow'un (s. 129) önerisi üzerine Broad Sokağı'ndaki pompa kolunun sökülmesiyle yeni kolera olguları nasıl görülmediyse, Peder Fiddes'in girişimleriyle de St. Kilda'da yenidoğan tetanozu ortadan kalktı.

Ebenin uygunsuz deposu, *C. tetani* için fevkalade bir kaynaktı. Sorumluluğu altındaki her bebeğe, etkin bir yöntemle göbük bağının kesik ucundan bakteriyi aşıliyordu.

Hikâye, geniş ölçüde mutlu sonlanmamıştır. Birincisi, Peder Fiddes St. Kilda'daki topluluğun çöküşünü önleme inisiyatifi ni çok geç göstermiştir. Yıllar boyunca çok yüksek olan bebek ölümleri nedeniyle nüfus fevkalade azalmıştır. Halk çaresizlik içinde adayı terk etmeye başlamış ve kalan son 35 kişi de 1930'da adadan ayrılmıştır. Bugün ada, dramatik görünümlü kayalık yapısı ve 400 m yükseklikteki uçurumlarıyla, İskoçya Ulusal Tröstü'ne ait bir doğa koruma alanıdır. Özgün koyun, çalıkuşu ve fare türlerini barındırmakta olup dünyadaki en kalabalık sümsük kuşu topluluğu burada yaşamaktadır.

İkincisi, *C. tetani* yalnız bizle yaşamayıp toprak ve belirli otçul hayvanların bağırsaklarında da bulunur. Bakteri, dünyanın birçok yerinde önemli sağlık sorunları yaratmaktadır. Şimdi çocukların aşılması ve 10 yılda bir rapel aşı uygulamasıyla,

eskiden sık görülen deri yaralarına kirli toprağın bulaşmasıyla ortaya çıkan tetanozun görülme riski artık erişkinler için hemen hemen ortadan kalkmıştır. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü her yıl en az 800.000 yenidoğan bebeğin yenidoğan tetanozundan (tedavisi güç ve genellikle başarısızdır) öldüğünü bildirmektedir. Üçüncü Dünya'da bu ölümler, göbek bağının steril olmayan yöntemlerle kesilmesine ve çamur, kül veya hayvan pisliği gibi *C. tetani* sporlarını içeren maddelerle pansuman edilmesine bağlıdır.

The Lancet'te 18 Şubat 1984'te yayımlanan bir makaleye göre, Sudan'da tek bir köyde, Juba'da, doğan her 82 bebekten biri tetanoza yakalanmış ve 110 bebeğin biri tetanozdan ölmüştür. Burada pis ustura bıçağı kısmen suçlansa da başlıca infeksiyon kaynağının göbek bağını bağlamakta kullanılan *Boerhavia erecta* bitkisinin ince, ipe benzer kökleri olduğu düşünülmüştür. Juba Eğitim Hastanesi ve Londra Hijyen ve Tropikal Hastalıklar Enstitüsü'nde yapılan incelemeler sayesinde bu köklerde *C. tetani* saptanmıştır. Göbek bağının steril koşullarda bağlanması ve pansuman edilmesiyle sorun kolaylıkla çözümlenebilir, ancak bu gibi bir uygulamanın geri kalmış ve uzak bir Üçüncü Dünya ülkesinde yerleşmesi zordur. Sorunun çözümü için bazı uzmanların önerdiği başka bir seçenek, gebe kadınların tetanoza karşı aşılınmalarıdır. Böylelikle, aşılanan kadınlarda oluşan koruyucu antikorlar, plasenta yoluyla bebeğin kan dolaşımına geçerler.

Angus Fiddes'in St. Kilda'daki fevkalade yüksek bebek ölüm oranındaki sırrı çözmesinden bir asır sonra hâlâ yılda bir milyona yakın bebek her yerde bulunan tetanoz mikrobunun yaptığı ölümcül spazmlar nedeniyle ölmekte ve anneleri yas tutmaktadır. Bebekler, karmaşık tıbbi uygulamalara olan ihtiyaçtan değil, infeksiyonun önlenmesine yönelik en basit ve iyi anlaşılmış taktikler uygulanmadığından ölmektedirler.

Hangi mikrop Paskalya'nın öyküsü ile Amerika Birleşik Devletleri'nin biyolojik silahları ve insan ve balarılarının ciddi infeksiyonları arasında bir bağlantı kurabilir? Yanıt: *Serratia marcescens*. Bir zamanlar çok zararsız kabul edilip öğrencilerin tokalaşma sırasında mikropların nasıl elden ele bulaştığını göstermek için kullandıkları bakteri. Günümüzde, dini bağlantıları bir tarafa konulacak olursa, *S. marcescens*, özellikle eroin bağımlılarında ve hastanede yatan hastalarda görülen, menenjitte osteomyelitte kadar uzanan bir dizi ciddi hastalığın etkeni olarak gittikçe artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır.

Bu sıra dışı organizmanın öyküsü, MÖ 6. yüzyılda Pisagor'un yiyecek maddelerinde zaman zaman görülen kan rengindeki değişikliklerden söz etmesiyle başladı. Sonra, MÖ 332'de, Fenike'deki (şimdiki Lübnan) Tire'yi kuşatan Büyük İskender'in Makedonya ordusundaki askerler, zaman zaman ekmekleri üzerinde kan lekelerinin ortaya çıktığını gördüler. Makedonyalı falcılar bu acayip olayı, yakında Tire şehrinde kan akacağı ve İskender'in zafer kazanacağı şeklinde yorumladılar.

Daha sonra, kanla lekелendiğine inanılan kilisedeki cemaat ekmeği, 'kanayan ekmek', Hristiyan geleneğinin bir parçası oldu. Ortaya çıkan bu mucizenin bir yorumu, inançsız Yahudiler tarafından ekmeğin bıçaklanmış olmasıydı. Bu olaya karışan birçok şehirdeki Yahudi misilleme olarak katledildi. Zamanla kanayan ekmek, dine dönmenin somut bir kanıtı oldu. 1264 yılında İtalya'daki Bolsena şehrinde, kutsal varlığın yarattığı mucizeden kuşkulanan bir rahip, kilisedeki Büyük Ayin sırasında ekmeği böldüğünde gelen kanın cüppesine akması üzerine hemen iman etti. Rafael'in Vatikan'da bulunan 'Bolsena Büyük Ayini' adlı freski bu olayı göstermektedir.

Şimdi tüm bu olaylardaki etkenin, hücreleri çıplak gözle görülemeyen ancak üremesini sağlayan bir şey üzerinde parlak kırmızı koloniler oluşturarak görünür hale gelen *S. marcescens* adlı bakteri olduğu anlaşılmıştır. Ortaçağ kilisesinin nemli ortamına bırakılan ekmek böyle kolonilerin oluşması için ideal bir ortamdır. Modern zamanlarda da aynı etki sayısız kez görülmüştür.

1819'da, genç bir eczacı olan Bartolemeo Bizio kan farz edilen şey konusunda gerçeği ilk sezen kişi oldu. Bir İtalyan köylüsünün evindeki polenta denilen mısır unu lapasındaki kanlı görünümdeki renk değişikliğini incelemeye karar verdi. Köylü ailenin aklı başından gitmişti ve ilahi intikamdan korkuyorlardı çünkü polento iki yıl önceki kıtlıkta istiflenmiş mısır unundan yapılmıştı. Bizio, kan zannedilen şeyin aslında bir mikrobun yaptığı pigment olduğunu (yanlışlıkla, bir mantarın yaptığını sanıyordu) kanıtlayarak bu mistisizmi ortadan kaldırdı. Bizio, organizmaya, yanlışlıkla ilk buharlı gemiyi yaptığını sandığı İtalyan fizikçi Serafino Serrati'yi onurlandırmak için onun adını verdi. Pigment ışığa duyarlı olup kısa sürede solduğu için organizma adına Latince 'çürümek' anlamına gelen *marcescens* sözcüğünü de ilave etti.

Böylelikle sihri kaybolan bir önceki mucize yaratıcı, çevredeki mikropların nasıl bir yol izlediklerini saptayan bir gösterge olarak daha kullanışlı bir meslek edindi. Artık okullarda yaygın olarak yapılan bir deneyde, öğrenci parmaklarını *S. marcescens* kültürüne batırdıktan sonra başka bir öğrenciyle tokalaşıyordu. İkinci öğrencinin üçüncü, üçüncü öğrencinin dördüncüyle tokalaşmasıyla deney, bir düzine veya daha fazla sayıdaki öğrenciyi kapsıyordu. Bundan sonra, her öğrencinin ellerinden sürüntü örnekleri alınıp agar besiyerine ekilerek bakteri üremesi olup olmadığı kontrol ediliyordu. Gammazlık eden pigment sayesinde, sıradaki son öğrencide bile birkaç *S. marcescens* hücresi bulunduğu gösterildi.

1906'da Dr. M. H. Gordon ağzını *S. marcescens* kültürüyle gargaraladıktan ve Avam Kamarası'ndaki boş sıralara

içinde katı besiyeri bulunan Petri kutuları koyduktan sonra Shakespeare'den pasajlar okumaya başladı. Bir süre sonra besiyerlerinde oluşan parlak kırmızı renk *S. marcescens*'in Dr. Gordon'un durduğu yerin karşısına kadar ulaştığını gösteriyordu. Bu, bakterilerin konuşma, öksürme ve hapsirmayla havadan uzaklara ulaşabileceğini gösteren ilk deneylerden biridir.

1970'li yılların sonunda *S. marcescens* adı kötüye çıktı; Amerika Birleşik Devletleri Ordusu, 1950-1966 yılları arasında ülkenin sekiz ayrı bölgesinde yapılan biyolojik silah saldırısı simülasyonlarında bakteriyi kullanmış olduklarını kabul etti. Simülasyonun yapıldığı üç yer; New York şehrinin metrosu, San Francisco ve Florida'daki Key West'ti. Metrodaki denemelerde, teknisyenler hareket halindeki bir trenden bakteri dolu bir elektrik ampulünü atarak *S. marcescens*'in yayılımını izlemişlerdi. *Newsday* dergisi yayımladığı bir raporla bu denemeleri halka duyurunca, Pentagon denemelerin infeksiyon veya ölüme neden olmadığını duyurmak zorunda kaldı.

Gerçekten o zamanlarda bakterinin çok nadir olarak insan-da hastalık yaptığı kabul ediliyordu. 1964'te bir hastanede yapılan infeksiyon araştırmasında, diğer, birbirleriyle yakın akraba bakterilerin yaptığı düzinelerce ve hatta bazen yüzlerce infeksiyon yanında sadece üç infeksiyon *S. marcescens*'e bağlanmıştı. Hastanede yatan hastaların bozuk bağışıklık ve başka faktörler nedeniyle hastalık yapıcı mikroplara daha duyarlı oldukları göz önüne alınırsa, elde edilen bulgular bu bakterinin büyük ölçüde zararsız olduğunu düşündürüyordu.

Ancak bu düşünceler sağlam bir temele dayanmıyordu. *Serratia marcescens*'e bağlı insan infeksiyonlarının tanınmadan atlanmış olması, bu yanılgıdan kısmen sorumlu olabilir. 1968 yılına kadar tıp literatüründe mikrobun kanda saptandığı toplam 15 olgu yayımlanmışken, 1968 ila 1977 yılları arasında bir uzman tarafından tek bir hastanede 76 olgu bildirilmiştir. Daha yakın yıllarda (balarılarında hastalık yapmaları yanında) *S. marcescens*'in özellikle damar içi uyuşturucu kullananlar

ve hastanede yatan hastalarda çeşitli hastalık tabloları yaptığı görülmüştür. Bakteri, 1989'da, Londra'daki St. Bartholomew Hastanesi'nin beyin cerrahisi servisinde ciddi enfeksiyonun görüldüğü bir salgına neden olmuştu. Ayrıca, *S. marcescens*, önceden enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere gittikçe direnç kazanmaktadır.

Hiçbir şekilde zararsız ve kesinlikle de mucizevi olmayan, gerçekte bir fırsatçı olan bu kanayan ekmek bakterisi konusunda, kuşkusuz, daha çok şey duyacağız.

Proteus 0X19

Nazileri aldatan bakteri

İkinci Dünya Savaşı sırasında işgal altında bulunan ülkelerin vatandaşları, zamanın getirdiği en kötü mahrumiyetleri önleme çabası içinde, yaratıcılıklarını sonuna kadar kullanmak zorunda kalıyorlardı. Bu hikâyelerden çok azı, Polonya'daki iki doktorun Almanya'da çalıştırılan esirler arasında bulunan vatandaşlarını kurtarmak için Alman yetkililerini etkisiz ve önemsiz bir bakteriyle nasıl aldattıklarının hikâyesi kadar şaşırtıcıdır (Şekil V). Sonradan, işgal altında bulunan güney-doğu Polonya'daki Rozvadow çevresinde bir tifüs salgını olduğu konusunda Almanlar ikna edilerek aynı hileye yeniden başvuruldu. Hastalığın kendilerine de bulaşmasından korkan Almanlar, durumu yakından incelemeden, oradaki insanları artık korku veya sınırlama olmadan rahat yaşamaları için serbest bıraktılar.

Dr. Eugeniusz Lazowski ve Dr. Stanislaw Matulewicz tarafından düşünülen bu aldatmanın temeli, I. Dünya Savaşı sırasında Polonya'da keşfedilen olağanüstü bir olguya dayanıyordu. Normalde, belirli bir mikrop tarafından infekte edildiğimizde, başka mikroba karşı değil, sadece o belirli mikroba karşı antikor oluştururuz. Ancak tifüs hastalığında, kanda *Proteus* 0X19'a karşı da antikorlar oluşur. Bu yanıt çok kesin ve özgül olduğundan

patoloji laboratuvarlarında tifüs tanısı için kullanılmaktadır. Teknisyen hastadan alınan kan örneğini *Proteus* 0X19'la karıştırdığında hücreler kümeleniyorsa, hasta tifüs demektir.

Varşova'nın yaklaşık 200 kilometre güneybatısında bulunan Rozvadow ve Zbydniowie köylerinde çalışan Lazowski ve Matulewicz, Weil-Felix reaksiyonu adı verilen bu testi daha tıp öğrencisi iken öğrenmişlerdi. Büyük olasılıkla, bu testin klinik uygulamalarda yeri olmadığını düşünmüşlerdi. Ancak, Almanya'dan iki haftalık izinle dönen ve Almanya'ya geri dönmekten çaresizce korkan bir işçinin ziyareti sonucu, söz konusu test savaş sırasında akıllarına gelecekti.

Ancak ciddi bir hastalığı olduğunu kanıtlayan tıbbi bir belge işçinin evinde kalmasını sağlayabilirdi, yoksa işçi yakalanıp toplama kampına gönderilecekti. Acaba işçiye *Proteus* 0X19 zerk edip antikor oluşmasını sağlayarak, Almanlar tifüs olduğuna inandırılabilir miydi? Adam köleliğe geri dönmek-tense, intihar dahil her şeyi yapmaya hazırdı. Bunun üzerine Lazowski ve Matulewicz, bazı zararlı yan etki riskine rağmen deneyi yapmaya karar verdiler.

Deney başarılı oldu. İşçi, tifüse karşı antikorları oluşturdu ancak sağlıklı kaldı. Alman Devlet Laboratuvarı'na gönderildi kan örneği 'Weil-Felix pozitif' olarak raporlandı ve işçiye aile-siyle birlikte Polonya'da kalması söylendi.

Aslında, tam-ölçek bir salgın konusunda kolaylıkla aldatıl-mış olmanın nedenleri vardır. Almanlar, 25 yıldır kendi ülke-lerinde görülmeyen tifüs konusunda son derece duyarlıydılar. Gerçekten, tifüs ve akraba hastalık siper hummasından o ka-dar korkuyorlardı ki Auschwitz'deki toplama kampına alınan esirler önce 6-8 haftalık bir karantinaya alınıyorlardı. Gestapo doktorları her iki infeksiyondan birinden kuşkulandıkları esir-leri öldürerek salgınları önlüyorlardı.

Zaten doğal direnci düşük olan cephedekilere tifüsün sıç-ramasıyla ortaya çıkabilecek yıkıcı bir salgın, durumu daha da kötüleştirebilirdi. Polonyalı doktorlar daha birçok vatandaşa

Proteus OX19 enjekte edip kan örneklerini test için göndermeye başladılar. Pozitif test sonuçları geldikçe Almanlar gerçekten tifüsün yayıldığına ikna oldular. Sonuç olarak, Lazowski ve Matulewicz'in tıbbi sorumluluğu altındaki bir düzine veya buna yakın sayıda köy salgın bölgesi olarak ilan edildi ve bölgedeki Alman baskısı bıçak gibi kesildi.

Hile, yalnız bir kez kuşku yarattı. Bilgi taşıyan bir kişi yetkililere salgın olmadığını söyledi, ancak hikâyeyi biraz değiştirerek anlattı. Bu kişi, gerçek bir tifüs hastasından alınan kanın değişik adlar altında laboratuvara gönderildiğine inanıyordu. Hemen bir teftiş yapıldı. Hastalık korkusu o zaman bile soruşturmayı engelledi. Tüm sözümona tifüs hastalarına yapılması gereken ve yapıldığında hiçbirinin hasta olmadığını ortaya koyacak fizik muayene yerine, Almanlar sadece kan örnekleri aldılar. Sonuçlar kesin görünüyordu: Hastaların kan dolaşımı tifüse karşı antikorlarla kaynıyordu.

Bu hikâyede oldukça tuhaf iki nokta vardır. Sözde salgın bölgesinde hiç kimsenin ölmemesi veya çok az kişinin ölmesi Alman yetkilileri neden şaşırtmamıştı? Normalde tifüste ölüm oranı yüksektir. İkinci olarak, inceleme için gönderilen kan örneklerinin hepsinde daima aynı tarzda hep yüksek düzeyde antikor bulunmasını yetkililer nasıl gözden kaçırmışlardı? Normalde, bir hastanın kan dolaşımındaki antikor düzeyi hastalığın seyrine göre değişir.

Yıllar sonra, Rinteln'deki Britanya Askeri Hastanesi'nde cerrah olarak çalışan John Bennett bu destansı hikâyeyi yeniden gözden geçirdikten sonra bu soruları yanıtlamıştır. Birincisi, Almanlar resmi laboratuvar sonuçlarına gereğinden fazla inanmışlar, basitçe verdikleri bir kararla sonuca ulaşmışlardı. İkincisi, belki de infeksiyondan korktuklarından, gördükleri birkaç 'hastayı' da doğru dürüst muayene etmemişlerdi. Ancak sert içki de bu aldatmanın devamında önemli bir rol oynamış olabilirdi. John Bennett, 22-29 Aralık 1990 tarihli *British Medical Journal*'da şunları yazıyordu:

Yaşlı bir doktor ve iki genç asistanından oluşan bir Nazi heyeti, Lazowski ve Matulewicz tarafından yollanan sonuçları incelemek için gönderilmişti. Kendileri saygıyla karşılanıp geleneksel Polonya âdetine göre yiyecek ve içki ikram edildi. Yaşlı doktorun kendisi köyü teftiş etmedi, ağırlanmaya devam edip genç doktorları teftişe yolladı. Genç doktorlar binaları üstünkörü incelediler, ancak infeksiyon riskini bildiklerinden, daha yakın incelemeden kolaylıkla vazgeçirildiler. Yaşlı doktora, görmesi için zatürreeden ölmekte olan yaşlı bir adamı getirdiler ve orada bir tiyatro oynayıp adamın ağır tifüs hastası olduğunu kabul ettirdiler. Goethe'nin dediği gibi, 'Bildiğimizi görürüz.' Heyet gördü, ikna oldu ve oradan ayrıldı.

İşgal yıllarında tüm Polonya nüfusunun beşte biri katledildi ve Almanya'da zorla çalıştırılan çok sayıda Polonyalı da orada öldüler. Küçük bir topluluğun bu dehşetten kurtuluşu, büyük ölçüde insanoğlunun becerisi ve *Proteus* 0X19 bakterisi sayesinde gerçekleşmiştir.

Borrelia burgdorferi

Lyme hastalığının aldatıcı şekilde ortaya çıkışı

'Meslekten olmayan bu baskı grupları araştırmalara müdahale ediyorlar... Bilim vardır ve bilim-olmayan da vardır ve bilim-olmayanın bilimsel bir toplantıda yeri yoktur.'

Bu kızgın tepkiyi veren; 1992'de Virginia-Arlington'da Lyme Beşinci Uluslararası Lyme Borelyozu Konferansı'nda program komitesi üyesi olarak konuşan Valhalla'daki New York Tıp Koleji'nden Durland Fish'ti. Öfkesinin nedeni, önceden istenen standarta uymadıkları için komite tarafından programa alınmayan bildirilerin sonradan programa alınmış olmasıydı. Akademisyen olmayan klinisyenler tarafından yazılan bildirilerin programa alınmalarında, hasta-destek gruplarının

baskısının büyük oranda rolü olmuştu. Gündemdeki başlıca konu, bu tartışmalı bildirilerde sunulan hastaların gerçekten Lyme hastası olup olmadıkları (Amerika Birleşik Devletleri'nde hastalık gerçek sayısı üzerinden tanılanmaktadır) ve hastaların uygun tedavi görüp görmedikleri idi.

Belki Fish haklıydı. Belki de değildi. Ancak bu olay, benzer olaylarda Lyme hastalığının nasıl açıkça ilk kez halkın gündemine oturduğunu akla getirmektedir. Emekle elde edilen kesin kanıt savunan bilim insanları, aslında hepsi bir anda çürütülebilecek bu temelsiz, saçma ve ötesi olmayan iddialara yanıt vermeleri durumunda her zaman hatırlanacaklardır.

Bilim insanı olmayanların sinirliliği ahududu reçeline veya baş ağrısını elektrik direğine bağlaması karşısında bilim insanları kurnazlıkla alçaltıcı bir sözcük olan 'mantıksız'a sarılmaktadırlar. Kampanya yürütücülerine ve Amerikalıların deyimiyle kaygılı vatandaşlara gösterilen bu sabırsızlığın çoğu kez doğru bir nedeni vardır ve bazen de yoktur. Mart 1983'te *Borrelia burgdorferi* mikrobunun ve bir grup ABD'li araştırmacının dünyaya kanıtladığı gibi, uzmanlar haksız çıkarken lobi grupları haklı olabilirler. Sifiliz etkeni bakteriye benzeyen ve 1980'li yılların başına kadar bilinmeyen mikroskobik spiroket *B. burgdorferi*, 'halktan olan' gözlemcilerin ders kitaplarını deviren uzmanlardan daha güvenilir olabileceğini kanıtlayarak her zaman geçerli olabilecek bir hizmette bulunmuşlardır.

Hikâye, Connecticut'ta yaşayan dikkatli bir anneyle başladı. Yalnız Old Lyme köyünde (5000 nüfuslu) en az 12 çocuğun juvenil romatoid artrit tanısıyla hastalanması bu annenin dikkatini çekti. Yerel doktorlar ilgisiz görünüyorlardı. Gittikçe kafası karışan ve endişelenen kadın bağlı olduğu devlet sağlık dairesine başvurmaya karar verdi. Hemen hemen aynı zamanda ve ayrı olarak, bir köylü Yale Üniversitesi'ndeki Romatoloji Kliniği'ne telefon ederek ailesinde 'salgın artrit' olduğunu bildirdi. Ancak Connecticut Eyaleti'nin her zaman titiz çalışan sağlık tarama dairesi bu durumu değerlendiremedi.

Başlangıçta, resmi görevliler Old Lyme'dan gelen iddialara kuşkuyla yaklaşıyor, köylülerin bu gizemin çözülmesi isteğine karşı sabırsızlık gösteriyorlardı. Kim artritin salgın yaptığını duymuştu? Artrit bulaşıcı bir hastalık olmayıp yaşlanmaya bağlı dejeneratif bir durumdur. Suçiçeği veya kızamık gibi toplumda yayılması hiçbir şekilde söz konusu değildir.

Şans eseri, Yale'deki bir araştırmacı grubu kadını ciddiye alıp ne olduğunu izlemeye başladı. 1977'de bilim insanları Old Lyme'da ve çevresinde gerçekten bir artrit salgını olduğuna ikna oldular. Hastalarda ağrılı artrit ve boyun tutulması yanında baş ağrısı ve ateş de vardı. Hastalık iki çarpıcı özellik gösteriyordu. Genellikle yaz aylarında başlıyor ve çocuk veya erişkinlerin derisinde aniden beliren tuhaf bir lekeden haftalar sonra ortaya çıkıyordu.

Bu sır için gerçek ipucu, bir hastanın lekenin çıktığı yerde önceden bir kene tarafından ısırılmış olduğunu hatırlamasıyla ortaya çıktı. Zamanla araştırmacılar genellikle geyiklerde bulunan özel bir tip kenenin hastalık etkeni mikrobunu taşıdığını saptadılar. Daha sonra detektif gibi çalışarak keneden izole ettikleri özel bir spirokete karşı Lyme artritli hastaların kanlarında antikorların olduğunu saptadılar. Willy Burgdorfer ve çalışma arkadaşları bu tarihi bulguları *New England Journal of Medicine*'in 31 Mart 1983 tarihli sayısında yayımladılar. Kısa süre sonra Burgdorfer de, kendinden önceki Howard Ricketts, Stanislaus von Prowazek ve diğer öncüler gibi adı bulduğu virülen mikroba verilerek onurlandırıldı.

'Lyme hastalığı', keşfinden sonra ABD'nin başka yerlerinden de bildirilmiştir. Marcia Barinaga'nın 5 Haziran 1992 tarihli *Nature* dergisi sayısında yazdığı gibi, 'Kuzeydoğuda, çayırların hastalık taşıyıcı kenelerle dolu ve 1980'lerin başından beri on binlerce insanın hastalanmış olması, Lyme hastalığı konusundaki endişeleri artırmaktadır.' Artık ABD'nin o bölgesinde beyaz-ayaklı farenin *B. burgdorferi*'nin uzun-süreli kaynağı olduğu bilinmektedir. Geyikte bulunan kene, spiroketi fareden alıp insana geçirir.

Kaliforniya'daysa, farklı bir kenenin, batıda bulunan siyah-bacaklı kenenin spiroketi insana bulaştırdığı saptanmış, ancak hangi hayvanın etkenin kaynağı olduğu yıllarca bulunamamıştır. Farelerin kaynak olmadığı görülmüş ve kaynak olarak başka hayvan da bulunmamıştır. Daha sonra, yine 5 Haziran 1992 tarihli *Nature* dergisinde yayımlanan makalelerinde Berkeley'deki Kaliforniya Üniversitesi'nden Richard Brown ve Robert Lane, Lyme hastalığının kaynağının Kaliforniya'da sık görülen bir kemirici olan esmer-ayaklı ağaç faresi olduğunu bildirmişlerdir. Bu duruma göre, iki tip kene söz konusudur. Batılı siyah-bacaklı kene spiroketi insana bulaştırırken başka tür bir kene ağaç faresini infekte eder.

Hastalık, Avustralya ve İngiltere'de New Forest'ta da görülmüştür. Hastalık; tanınmadan, anlaşılmadan ve betimsel olarak adlandırılmadan önce de kesinlikle vardı. Ancak o zamana kadar bilinmeyen *B. burgdorferi* ortaya çıktığında, soruna ışık tutan ve enfeksiyonun araştırılması için tetiği çeken, profesyonellerin merakından çok halkın endişesiydi.

1977'den önce olsaydı, Dr. Fish meslektaşları arasında salgın artritin bilim sayılmaması konusunda onların muhalefetiyle ya az karşılaşacak veya hiç karşılaşmayacaktı. Ancak yanlış yapmış olacaktı, değil mi?

Azotlayıcılar *içten yıkılan anıtlar*

Mikroplar lahana yapraklarını çürütebilir, sütü ekşitebilir ve peynirde delikler açabilirler, ancak kaya gibi sert bir şeye saldırabilecekleri kulağa abartı gibi gelmektedir. Oysa bu durum doğrudur ve herhalde muazzam bir ölçüde gerçekleşmektedir. Bakterilerin taşı aşındırabildiği uzun zamandır bilinmektedir, ancak son araştırmalar bitkilerin kullandığı azotu sabitleyen aynı bakterilerin (s. 197) bina ve anıtları ciddi şekilde harap

ettiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, bu bakteriler yeryüzünün derinliklerinde kaya formasyonlarını oluşturan minyatür ancak çok etkili yontucular olarak etkinlik gösterirler.

Dünyanın her yanında atmosferdeki kirlilik meşhur ve tarihi binaları tehdit ve bazılarını da tahrip etmektedir. Doğal fiziksel ve kimyasal olaylar taşın 'erozyonundan' kısmen sorumlu tutulsalar da, esas sorumlu endüstrinin havaya saldırdığı asitlerdir. Son kırk yıldır kömür ve gaz kullanımındaki büyük çapta artış nedeniyle her yıl milyonlarca ton kirli gaz atmosfere karışmakta ve bu duruma paralel olarak bina ve heykellerdeki aşınma da artmaktadır. Bu olayda esas suçlu olan kükürtdioksittir. Suda eridiğinde oluşan sülfüroz asit kireç taşını tam anlamıyla eritir. Aşınma yapan bir diğer madde, otomobil emisyonlarında bulunan ve suyla tepkimeye girdiğinde nitrik ve nitröz asitler oluşturan nitröz oksittir.

Tüm bunlar hem aşınadır hem de üzücüdür. Ancak Almanya-Hamburg'taki Genel Botanik ve Mikrobiyoloji Enstitüsü'nde çalışan Eberhard Bock ve çalışma arkadaşlarının araştırmaları, tüm hikâyenin sadece bu olmadığını gösterdi. Araştırmacılar, bina ve abidelerin erozyonunda bakterilerin de rol oynadığını gösterdiler. Daha da beklenmedik nitelikteki şey, bu tehlikeli zarardan sorumlu olan bakterilerin kimliği idi: Bunlar, eskiden yalnız toprakta ve doğal su sistemlerinde bulunduğu düşünülen azotlayıcı bakterilerdi. Bildiğimiz gibi, azotlayıcı bakteriler gezegenimizdeki yaşam için gereklidir. Kimya endüstrisi toprağın verimliliğini korumak ve artırmak için kendine düşen görevi kimyasal gübreleri üretmekle yapsa da, azotun (ve başka maddelerin) geri dönüşümünde esas rolü oynayan toprak ve doğal sularda bulunan bakterilerdir (s. 199).

Bock'un çalışmasına göre; toprağın verimi ve böylelikle insanlığın refahı ve biyosferin iyiliği için gerekli olan aynı bakteriler aslında çift yaşam sürmektedirler. Zirai yararlarının yanında, çok sayıda en güzel bina ve anıtlarımızı aşındırmaktadırlar.

Bock, beton ve kumtaşının yüzeyi ve içinde neler olduğunu

nu elektron mikroskopla incelediğinde, o zamana kadar akla gelmeyen çürümeye ilişkin ilk ipuçlarını yakaladı. Diğer mikrobiyologlar kuşkuyla karşılasalar bile, Bock bakterilerin (dışlerdeki asit yapıcı bakteriler gibi) erozyonu kolaylaştırdığına inanıyordu. Tam düşündüğünü de buldu. İncelediği malzeme de fazla sayıda bakteri vardı ve sonraki incelemeler bu bakterilerin azot bağlayıcı bakteriler olduğunu ortaya koydu. Bock, Köln ve Regensburg katedralleri ve Münih ve Geinhausen'daki eski binalarda yaptığı son çalışmalarında, zararı hızlandıran *Nitrosomonas*, *Nitrobacter* ve diğer birçok tip bakteri saptadı. Bu bakteriler; amonyağı nitröz aside çevirenler ve nitröz asidi taştaki alkali bağlayıcı maddeyi eriten nitrik aside çevirenler olarak iki gruba ayrılırlar.

Bu tip bir aşındırmanın çok daha önceden saptanmamasının bir nedeni, mikropların çoğunlukla taşın içinde çalışmalarıdır. Bakteriler, büyük olasılıkla, yağmur veya fırtına gelmeden önce, yüzeydeki toz partikülleri içinde bulunurlar. Işığa çok duyarlı olduklarından ancak nem yüzünden yüzeyin altına taşındıktan sonra üremeye başlarlar. Özellikle Köln ve Regensburg katedrallerindeki kumtaşları 5 milimetre derinliğe kadar çok sayıda azotlayıcı bakteri içermektedir.

Bu gibi organizmaların şaşırtıcı güçleri Hamburg'daki araştırmacıların yaptığı bir deneyle gösterilmiştir. Deneyde, beton bloklara (60 cm x 11 cm x 7 cm) Cologne yakınlarındaki bir elektrik santralının soğutma kulesinden izole edilen *Nitrobacter* ve *Nitrosomonas* bakterileri inoküle edilmiştir. Bakteriler her yıl için her blok başına yaklaşık 14 mililitre konsantre (%65) nitrik asit üreterek blok yüzeylerini tamamen aşındırmıştır. Asit beton içindeki bağlayıcı malzemeyi kalsiyum nitrata çevirmiş, ancak bakteriler asidi tolere edebilmişlerdir. Bock, çok benzer bir kimyasal işlemin doğal kumtaşında da olduğuna inanmaktadır.

Eğer bakteriler yeryüzünün yüzeyinde bu gibi maddeleri parçalayabiliyorlarsa, acaba yeraltı kayalarını nasıl etkiliyorlar? Bu olası olmadığı düşünülen senaryoya Texas

Üniversitesi'nden Franz Hiebert ve Philip Bennett ışık tutmuşlardır. Bilim insanları, birkaç yıl önce Virginia'da yer kabuğunda araştırmalar yapmak için açılan ve 3000 m derinliğe kadar varan kuyuların dibinde canlı, asit yapan bakteriler bulmuşlardı. Acaba bu mikroplar aşağıdaki bu kayalara saldırıyorlar mıydı? Acaba bu bakteriler, birçok petrol alanında tortul kayalardan petrol çıkarmayı kolaylaştıran ufak deliklerden oluşan şebekenin oluşumundan sorumlu muydular?

Hiebert ve Bennett bu soruları yanıtlamak için, 1979'da Minnesota'da bir petrol hattının patlaması sonucu ham petrolle kirlenmiş bir akiferde bazı deneyler yapmaya karar verdiler. Doğal bakterilerin petrolle beslendiği bu ortam tipik bir ortam olmasa da bakterilerin etkinlik potansiyellerinin incelenmesi açısından idealdi. Araştırmacılar akiferdeki kuyulara feldispat ve kuvars minerallerini ayrı ayrı içeren delikli plastik silindirler sarkıttılar. On dört ay sonra silindirleri geri çektiklerinde, feldispat üzerinde belirgin çukurcuklar ve hatta kuvars üzerinde hafif aşınmalar saptadılar. Çoğu kez erozyonun en fazla olduğu yüzeylere bakteri kümeleri yapışmıştı.

Bu deneyler, bakterilerin yeraltı dünyasını şekillendirdiklerini kanıtlamaz. Ancak, benzer organizmaların yeraltında binlerce metre derine inen kuyulardan izole edilmiş olması böyle bir etkiyi akla getirmektedir. Philip Bennett'e göre, doğadaki en sert yapılara mikropların saldırdığının saptanmış olması, 'bir zamanlar cansız, yavaş gelişen jeolojik olaylar olarak görülen şeyler mikroplarla ilintilidir' fikrinin gittikçe kabul görmesini sağlamıştır. Tuhaf, ancak gerçek.

Brucella melitensis

güzellik salonundaki tehlike

Gelişmiş bir ülkede yaşama şansını elde etmiş bizler için bruselloz, difteri veya poliyomiyelit gibi, geniş ölçüde eski

yılların hastalığıdır. Hastalık eskiden genellikle hastalık etkeni bakteriyi taşıyan inek veya keçilerin sütünden insana bulaşırdı. Ancak hayvanlardaki bu enfeksiyon, şükürler olsun ki, genç hayvanların aşılınması ve daha sonra enfeksiyon belirtisi gösteren hayvanların kesilmesi politikası uygulanarak tam anlamıyla yok edilmiştir. Pastörizasyon da bakteriyi ortadan kaldırır: Yalnız çiğ süt hastalığı bulaştırır.

Bakterinin tek bir türü değil, üç türü bruselloz (hastalık tipik olarak tekrarlayan ateş nöbetlerine neden olduğundan eskiden dalgalı humma da deniyordu) yapabilmektedir. Söz konusu üç tür; başlıca konağı keçi olan *Brucella melitensis*; başlıca konağı sığır olan *Brucella abortus*; ve başlıca konağı domuz olan *Brucella suis*'tir. Hangi tür olursa olsun, bakteriler kan dolaşımı da dahil olmak üzere tüm vücutta çoğalırlar. Hücrelere girerek etkiledikleri dokularda çok sayıda küçük nodüller ve apseler oluştururlar. Hastalarda, periyodik olarak gelen ateş ve bol terleme yanında, yorgunluk, baş ağrısı, kırıklık, iştahsızlık ve eklem ve kas ağrısı vardır.

Bu iğrenç enfeksiyondan ve etkenlerinden (etkenlere, 1887'de enfeksiyonun bir şeklinin etkenini bulan İngiliz tropikal hastalıklar uzmanı Sir David Bruce'un adı verilmiştir) doğrusu iyi kurtulduk. Günümüzde bruselloz, streptomisin ve tetrasiklin kombinasyonu ile tedavi edilebilmekle birlikte, iyileşme hiç de hızlı veya kesin değildir. Bakteriler hücre içinde yaşadıklarından (hücreler arasında veya bağırsaklar gibi vücut boşluklarında yaşayan birçok bakteriden farklı olarak) antibiyotiklerin bunlara ulaşması daha zordur. Tedavide başarı sağlamak için tedavi haftalarca sürdürülmeli veya gerektiğinde tekrarlanmalıdır.

Şimdiye kadar, çiçek virüsü (s. 62) dışında, hiçbir hastalığın mikrobiyoloji tam anlamıyla ortadan kaldırılamamıştır. Fırsat verildiğinde, örneğin, insan davranışlarındaki değişiklik veya ziraatte yeni bir yöntemin kullanılması durumunda, kötü niyetli mikroplar her an yeniden insana saldırmaya hazırdırlar.

Birkaç yıl önce, *B. melitensis* en umulmayan koşullarda böyle bir fırsatı yakalamıştır.

Yer, güney Hollanda'da Limburg vilayetinde bir güzellik salonuydu. Ekim 1981 ile Mart 1982 tarihleri arasında buraya gelen 15 kişi, yüz derisini güzelleştirdiği öne sürülen bir preparatla tedavi edildi. Bir zamanlar zengin müşterilerinin ömrünü maymun-guddesi tedavisiyle uzatmayı uman inançsız hekimlerin yaptığını anımsatır şekilde, bu kişilere kullanılan merhemin içeriğinde 'sığır orijinli plasenta ve fetüs hücrelerinin dondurulmuş süspansiyonu' bulunmaktaydı. Kullanılan malzemenin kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte, sonradan gelişen olaylar, yapımında *B. melitensis*'i taşıyan bir ineğin rolü olduğunu göstermektedir.

Bir pratisyen hekimin 57 yaşında, nedeni bilinmeyen ateşi olan bir erkek hastayı Limburg-Roermond'daki St. Laurentius Hastanesi'ne göndermesinden kısa bir süre sonra, Mart 1982'nin sonunda ilk kez güzellik salonundan kuşkulandı. Hastanın bruselloz olduğu bir uzman tarafından kısa sürede saptandı. Tanı, laboratuvarında *B. melitensis*'e karşı sadece antikörlerin değil, hastanın kanında etkenin de bulunmasıyla doğrulandı. Bakterinin kaynağını bulma çabaları boşa gitti. Etkeni alabileceği olası kaynaklar sorulduğunda hasta hep olumsuz yanıt veriyordu. Pastörize edilmemiş keçi peyniri yememişti. Sığırlarla bir ilişkisi yoktu, *B. melitensis* içerebilecek et ürünlerinden de yememişti.

Ancak kozmetik tedavi görmüştü. Bu ifade, araştırmacıları önce güzellik salonuna, sonrasında da hastaya orada sürülen sığır hücre süspansiyonuna götürdü. Kurumun defterleri incelendiğinde, son 6 ay içinde başka 14 müşterinin de aynı malzemeye tedavi edildiği görüldü. Kapsamlı bir inceleme için çok geç olmasına rağmen, bu 14 müşterinin üçünün de hasta olduğu saptandı. Bu üç hastadan biri gribe benzer bir durum geçirmişti; diğer iki hastaysa ateş, kas ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk ve anormal terlemenin görüldüğü çok daha uzun süreli bir hastalık geçirmişlerdi. Geri bakıldığında, hiçbir

zamanında doğru tanı almasa da, hastaların her birinin sığır hücreleri nedeniyle infekte olup bruselloz geçirmiş oldukları hemen hemen kesinleşti.

Güzellik salonunun 15 müşterisinin 13'ünde yapılan testler bu sonucu doğruladı. Araştırmacılar müşterilerin ve ayrıca yaş, cinsiyet ve yaşadığı yer açısından uygun 13 kişilik bir 'kontrol' grubunun kanında antikor aradılar. Kontrol grubundaki kişilerin kanlarında saptanabilir düzeyde antikor bulunmadı. Buna karşılık, 13 müşterinin altısında yüksek antikor düzeyleri saptandı. Başka bir deyişle, sığır güzellik iksiri kullanan müşterilerin yarısından biraz azı infekte olmuş, daha azı da klinik belirti gösterecek şekilde hastalanmıştı.

Hayvan orijinli riskli ilaçlarla derinin sıvanmasının getirdiği kuşku bir tarafa, bu masaldan alınacak önemli bir ders vardır. Ders kitapları ortadan kalktıklarını yazsalar bile, hekimler o infeksiyonların görülebileceği konusunda uyanık kalmalıdır.

Brucella'nın meşhur olmasının diğer bir nedeni de vardır. Sığırlarda bulaşıcı düşüklere neden olan bu tür, bilim insanlarının neden belirli bir mikrobun belirli bir hayvan veya bitkiye veya belirli bir dokuya saldırdığını anlamalarına neden olan ilk bakteridir. Neden gençlik hastalığı virüsü köpeklerde hastalık yapar da şempanzelerde yapmaz? Neden hepatit B virüsü insan karaciğerini tutar da böbreklerini tutmaz? Bir hastalığın oluşma sürecinin anlaşılmasıyla, ona uygun tedavinin bulunacağını umut eden araştırmacılar bu tip soruların peşinden koşmaktadırlar. Bulaşıcı düşük konusunda, İngiliz mikrobiyolog Harry Smith ve çalışma arkadaşları *B. abortus*'un neden sığır, koyun ve keçilerdeki cenin zarlarına saldırmayı tercih ettiğini buldular. Açıklamalarına göre, bu dokularda ve yalnız bu dokularda, bu bakteri için besin maddesi olan eritrol bol miktarda bulunur. İnsandaysa eritrol için böyle bir yerleşim söz konusu olmadığından, bruselloz etkenleri belirli tek bir dokuyu tercih etmedikleri için tüm vücuda yayılırlar.

Dünyadaki en büyük su yollarından biri olan büyük Hudson Nehri, Adirondack Dağları'ndan gelip New York Şehri'nin hareketli limanına akar. Hudson vadisi, Mohawk Irmağı vadisiyle birlikte, Kanada sınırındaki Büyük Göller ile Atlantik kıyısındaki Big Apple arasındaki ticareti sağlayan iki-yönlü geniş bir otoyola ev sahipliği yapar. Ticaretin ana damarlarından biri olan beş yüz kilometre uzunluğundaki bu yol sadece spor ve eğlence için popüler bir yer olmayıp, aynı zamanda hidroelektrik gücün önemli bir kaynağı da olan ve yer yer nefes kesici ırmak manzaralarının da görüldüğü bir yerdir.

Ancak hepsi bu kadar değildir. Şimdi Hudson Nehri'nin bilimsel açıdan önemli ve potansiyel pratik değeri olan ilginç ve beklenmeyen bir özelliği daha bulunduğunu biliyoruz. Bu hareketli su yolunun dibindeki sedimentin derinliklerinde, şimdiye dek endüstride görülen en kalıcı, inatçı ve korkutucu kimyasallardan olan PCB'leri (poliklorlu bifeniller) parçalayan mikroplar yatmaktadır.

Bu kimyasallar, 1970'li yıllarda yasaklanmalarına kadar hidrolik sıvısı, plastikleştiricisi, ısı-iletim sıvısı olarak ve başka birçok amaç için yaygın bir şekilde kullanılmışlardır. Hatta özel kaliteleri nedeniyle ilk jenerasyon karbonsuz kopya kâğıdı yapımında da kullanılmışlardır. Bununla birlikte, bu ve diğer yararlarına rağmen ve yıllar içinde artan endişeler ve yapılan tartışmalar sonucu, PCB'lerin biyosferdeki hayvan ve diğer canlılara olabilecek zararlı etkilerinin farkına varılarak PCB'ler endüstriyel kullanımdan kaldırılmıştır.

Konuya ilişkin diğer önemli bir kaygı, PCB'lerin parçalanamaz oluşlarıydı. Çevrede bulunduklarından, hayvan ve bitki yaşamına bir dizi uzun süreli toksik etki yapabilirlerdi. Gerçekten, yıllar önce yasaklanmış olmalarına rağmen,

PCB'ler halen okyanuslarımız ve toprağımızda bulunmaktadır. Bu durumdan ötürü, 1988'de kuzey Avrupa denizlerinde 18.000 kadar fokun ölümüne yol açan, *morbillivirus* adı verilen bir mikrobun neden olduğu fok-ölümü salgınına PCB'lerin katkısı olabileceğinden kuşkulandırılmıştır.

Aradaki bu ilişki kanıtlanmamış olsa bile, PCB'lerin besinlerle alınıp fokların yağ dokusunda depolandıktan sonra kana geçerek hayvanların immün sistemini bozduğu akla yakın gelmektedir. İmmün sistemi bozulan foklar virüse aşırı duyarlılık göstermiş ve böylece virüs Kuzey Denizi ve başka yerlerde çok fazla sayıda fokun ölümüne neden olmuş olabilir. Bu gibi zararlı etkilerin süreceği kesin gibi görünmekte veya bu etkilerden zaman zaman kuşkulandırılmaktadır.

Sorun, birçok başka madde erken veya geç parçalanıp çevreye atılırken, bunun tam tersine, PCB'lerin inatçı bir şekilde bir bütün olarak kalmalarıdır. Bu durum da, Hudson Nehri'ndeki keşfi özellikle önemli kılmaktadır. Hem ekologlar hem de moleküler biyologlar, biyosfere doğal veya 'doğal olmayan' yöntemlerle salınan diğer madde kümelerini ortadan kaldıran veya detoksifiye eden bakteri, mantar ve diğer tip mikropların PCB'leri hiç yok edemeyeceği konusunda fikir birliği içindeydiler. Ancak yeni olarak, East Lansing'deki Michigan Devlet Üniversitesi Ürün ve Bitki Bilimi Bölümü'nden John Quensen ve çalışma arkadaşlarının PCB'lere etki eden bakterileri bildirmeleri bilim insanları için büyük sürpriz oldu. Bu bulgu, PCB'lerin kirlettiği suların bu yeni bulunan bakteriler kullanılarak temizlenebileceğini düşündürmektedir.

Paradoksal olarak, söz konusu bakteriler, elbette, gelişmiş ülkelerdeki büyük su yollarında görüldüğü gibi, endüstriyel atıklarla gittikçe kirlenen Hudson Nehri nedeniyle gündeme gelmiştir. Kuşkusuz, ırmaktaki astronomik sayıdaki mikrop yıllar içinde çeşitli toksik atıklar tarafından yok edilmiştir. Bununla birlikte, ırmakta düşük konsantrasyonlarda sürekli bulunan PCB'ler de, klasik Darwin terimleri ile, 'seçilim baskısı'

yaparak bu toksik bileşiklerin zararsız hale getirilmesini sağlamış olabilirler.

Geçmişte, bir bakteri bir noktada ortaya çıkan nadir bir mutasyon sonucu PCB'leri parçalayabilme avantajını yakalamış olabilir. Sonra, bu tek bakteri kendi türünün diğer suşları pahasına durmadan çoğalarak trilyonca bakteriden oluşan PCB-parçalayıcı yeni bir bakteri topluluğu yaratmış olabilir. Bu gibi popülasyon değişikliklerinde sorumlu mekanizmalardan biri 'yatay evrim'dir. Bu mekanizmada, bir bakteri diğer bakterilere plazmidler (küçük DNA parçaları) aracılığıyla (s. 226), antibiyotiklere direnç özelliği gibi yeni edinilen yeteneklerini aktarabilir, ancak böyle bir durumun PCB-indirgeyicilerinde de olduğuna ilişkin bir kanıt henüz yoktur.

Hudson Nehri senaryosundaki en önemli nokta, PCB'lerin çoğundan klor atomlarını kaldırabilen mikropların ortaya çıkmasıdır. Bu işi yapan mikroplar, oksijensiz yaşayıp üreyebildiklerinden anaeroplolar olarak bilinirler. Ancak PCB'leri tamamen parçalayamazlar. Anaerop bakteriler PCB'leri, orijinallerinden daha az toksik olan klorsüz moleküllere çevirdikten sonra aerop bakteriler parçalama işlemini sürdürürler. Başka bir deyişle, Hudson Nehri dibindeki senaryoda, anaerop ve aerop bakterilerin sırasıyla yer aldıkları çift-evreli bir süreçle, aksi taktirde çok dirençli olan bu kimyasallar parçalanıp zararsız hale getirilir. Eğer bu çift-evre, lağım temizlenmesinde yapıldığı gibi (s. 224), yapay bir sisteme oturtulabilirse, kirli sulardan PCB'leri temizleme tesisinin temeli atılmış olabilir.

Burada, Hudson Nehri'ndeki önceden bilmediğimiz mikro-çöpçü ordusunun ortaya çıkmasına neden olan mutasyonun son derece nadir bir olay olduğunun altı çizilmelidir. Eğer bu mutasyonlar alelade mutasyonlar olsaydı, PCB'ler değişmez maddeler olarak ün yapamayacaklar ve çevresel sorun olarak görülmeyeceklerdi. John Quensen'in buluşu, endüstriyel gelişim uğruna hangi kimyasalı salarsak salalım biyosferdeki çok çeşitli ve bol kaynaklı yaşamın bu durumun üstesinden

gelebileceği görüşünü desteklememektedir. Bununla birlikte, Michigan araştırması, mikrop dünyasının şaşırtıcı metabolik farklılıklarının başka bir örneğini sunmaktadır.

Domuz gribi virüsü

panik içinde bir millet

1976 yazında, Amerika Birleşik Devletleri kendini, korkutucu bir sansasyonun ortasında buldu. Bu sansasyonu başlatan, çok tehlikeli bir grip tipi olan, milyonlarca ABD vatandağını ölümle tehdit eden ve belki de tüm dünyayı etkileyebilecek domuz gripinin ortaya çıkmasıydı. Etkenin saptandığı Şubat ayı ile eşi benzeri görülmemiş bir yeni ulusal aşılama kampanyasının başlangıcı olan Ekim ayı arasında süren bu çılgın etkinliğin zaman açısından ortası Haziran ayına denk geliyordu. Bir mikrometrenin ancak binde biri büyüklüğünde olan çok küçük bir mikrop bir milleti panikletmişti.

Ancak, panik skandala dönüşür gibiydi. *New York Times*'ın 8 Haziran 1976 tarihli başmakalesinde 'Federal Devletin 135 milyon dolarlık acil domuz gribi aşılama programı her geçen gün daha az gerekli ve daha çok akılsızlık olarak görünmektedir' satırları yer alıyordu. Aylarca yapılan taramalara rağmen Şubat'taki salgından sonra yeni bir vakaya rastlanmamış, 'Başkan Ford'un başlattığı, aslında Kongre üyelerinin soruşturmadan rıza verdikleri kampanyayı haklı çıkaracak büyük ölümcül bir salgına ilişkin hiçbir işaret görülmemiştir'. Diğer ülkelerse, 'politik yıllarda arada bir görülen Amerikalıların anlaşılamaz sapınçlarından ve aşırı tepkilerinden biri daha diyerek bütün bunları umursamıyorlardı.'

Krize neden olan olaylar gerçekten korkutucuydu. 1975-6 kışında Amerika son elli yılın en kötü üçüncü grip salgınını geçiriyordu. 20.000 kadar insan solunum yolu hastalığından ölmüştü. Salgının etkilediği yerler arasında New

Jersey’de Fort Dix’te bulunan askeri kamplardan biri de vardı. Hastalananlardan biri olan genç er David Lewis nişanlısına gönderdiği mektupta, çok hasta olduğunu, kendini ‘kamyon çarpmış’ gibi hissettiğini yazıyordu. Hasta olmasına rağmen emirlere uyup 4 Şubat’ta karda 8 km’lik tempolu yürüyüşe katıldı. Kampa dönüş yolunda solunum sıkıntısı içinde yığılıp kaldı ve hastaneye yetiştirilemeden öldü.

Ertesi gün Lewis’in otopsisinde, akciğerlerinin köpüklü, kanlı bir sıvıyla dolu olduğu görüldü. Bu tablo, 1918-19 yıllarında tüm dünyada 20 milyon insanı öldüren büyük kıtasal grip salgınının kurbanlarında görülen tabloyu ansıtiyordu. Virologların Lewis’in nefes borusundan kış salgınında görülen grip virüsünü değil de, 1918-19 salgınının etkeni olduğu düşünülen domuz gribi virüsüne benzer bazı özellikleri olan bir virüsü izole etmeleri kuşkuları daha da artırdı. Kısa bir süre sonra aynı virüs dört acemi erden daha izole edilirken yapılan kan testleri 273 erde antikör oluştuğunu, böylece bu erlerin de infekte olduklarını ortaya koydu.

Bilim insanları ve politikacılar nasıl hareket edileceğini tartışmaya başladılar. Önlerine çıkan birçok belirsizlikten biri, Fort Dix’te izole edilen virüsün 1. Dünya Savaşı sonunda savaşta ölenlerden daha fazla insanı öldüren virüs ile aynı olup olmadığı sorusuydu. Aslında, domuz gribinin 1918-19 salgınından sorumlu olduğu olasılığı üzerinde hep durulmuştur. Benzer şiddette bir domuz gribi salgını aynı zamanda milyonlarca domuzu öldürdüğünden ikisi arasında bir bağlantı olduğu belliydi. Ancak 1918-19’da ne insanlardan ne de domuzlardan virüs izole edilebildi. Bir on yıl sonra ilk kez domuz gribi virüsünün özellikleri saptanmasına rağmen insan gribi virüsüyle ilişkisi saptanamamıştı.

Diğer taraftan, hastalık konusunda başarısızlık, 1976’da tekrar ABD başkanlığına seçilmek isteyen Ford için, büyük bir riskti. Hastalık Kontrol Merkezi’nin direktörü, hükümet-endüstri işbirliğine dayanan ulusal bir aşılama programının

‘devletin 200. kuruluş yılını kutlamanın ideal yolu’ olacağında ısrarlıydı. Edward Kennedy de bu fikri açıkça destekleyince halk daha da korktu. 24 Mart’ta Başkan, polio (çocuk felci) aşısını bulan Albert Sabin ve Jonas Salk’ın da desteği ile, her Amerikalı adam, kadın ve çocuğun domuz gribine karşı aşılması için Kongre’den fon isteme kararında olduğunu açıkladı.

Bu olay için çıkılan büyük haçlı seferi hiçbir zaman tam gerçekleşemedi. Şimdi arkaya dönüp bakıldığında, o zamanki bilimsel ve politik iddia ve karşı-iddiaların yarattığı kısa süreli karışıklıktan süzülüp ortaya çıkan sonuç, Büyük Domuz Gribi Macerası’nı bitiren dört nedenin olmasıdır. Her şeyden önce, virüs düşünüldüğü kadar virülan olmadığından, 1976’nın geri kalan aylarında ABD ve dünyanın başka ülkelerinde yayılmadı. 1918-19 hayaleti ortadan kaybolmuştu. İkincisi, aceleyle yapılan ilk aşılardan bazıları çok değişik sonuçlar verip nahoş reaksiyonlara neden oluyordular. Üçüncüsü, yazın aşı imalatı kesintiye uğradı; aşıya bağlı hastalık iddiaları karşısında kendilerine tazminat verilmesini sağlayacak özel bir yasanın çıkmasını isteyen aşı üreticileri çalışmayı bıraktılar. Dördüncüsü, daha sonra devam ettirilen kampanya, aşılardan bazıları arasında aşının Guillain-Barré sendromu denilen bir tip felce ve hatta ölümlere neden olduğu düşünülerek Aralık ayında askıya alındı.

O zamana kadar 40 milyon kişi aşılanmıştı. Sonucu gereksiz olsa bile, kampanya halk sağlığının desteklenmesi açısından gerçekten büyük bir organizasyon zaferiydi. Ancak iki yıl sonra, Başkan Carter’ın Sağlık Bakanı Joseph Califano tarafından görevlendirilen Richard Neustadt ve Harvey Fineberg olayı çok farklı değerlendiren bir rapor hazırladılar. Kampanyada saptadıkları başlıca özellikler arasında uzmanların ‘zayıf kanıtlara dayalı varsayımlarında kendilerine aşırı güvenmeleri’ ve ‘belirsizlikleri, bir daha gözden geçirilmelerine olanak vermeyecek şekilde belirtmeleri’ de vardı. Sonu zafer veya fiyasko olsun, Fort Dix grip virüsünün bu denli geniş ölçekte bir etkinliği başlatmış olması küçümsenecek bir başarı değildir.

Ve salgın tekrar ortaya çıkacak olursa... Mikrobiyologları korkutan şeylerden biri, 1918-19 salgınını yapan virüse benzer bir grip suşunun ortaya çıkmasıdır. Bu felaketten yıllar sonra bulaşıcı hastalıklar antibiyotiklerin tedaviye girmesiyle, elbette, kontrol altına alınmıştır. Ancak antibiyotikler virüslere değil, bakterilere etkilidirler. Bu nedenle, günümüzde 1918-19 salgınında hastalığa yakalananlarda görülen ikincil bakteri infeksiyonlarına karşı silahlarımız bulunmakla birlikte, çoğu virüsle baş edecek silahlarımız yoktur. Grip virüsü gibi virüslere karşı aşılama zor bir girişimdir; bu virüsler zaman zaman değişime uğradıklarından eldeki aşılarda oluşturduğu antikorlar tarafından etkilenmezler. AIDS'e (s. 189) tepkimizin gösterdiği gibi, şaşkınlık yaratan virüslerle henüz baş edebilecek güçte değiliz.

Kitaplardaki mikroplar *bibliyofilin'in tehlikeleri*

Ekonomik durgunluk zamanlarında olduğu kadar yüksek enflasyon zamanlarında da antika kitapların ve saygın dergi sayılarının toplanması, yatırımcılar için gittikçe cazipleşen bir seçenektir. Ancak yatırımcılar uyarılmalıdır. Buralarda yuvalanmış gözle görülmeyen mikroplar, hem ikinci-el kitap ve eski dergilerin değerlerini düşürmekte hem de hastalık kaynağı olabilmektedirler.

Kitaplardaki mikropların hikâyesi, 1970'lerde, o zamanlar İngiltere'deki Kent Üniversitesi'nde mikrobiyoloji profesörü olan Guy Meynell'in eski kitap ve dergilerde sık görülen kahverengi lekeleri incelemesiyle kendiliğinden başladı. Genelde 'leke' denilen bu renk değişikliği, fiyatları düşürdüğünden kitap satıcıları için çok önemliydi. 'Başlık sayfasında leke' veya 'son sayfalarda çok sayıda leke', antika kitap satıcılarının kataloglarında çok geçen tanımlamalardı. Diğer antika objeler üzerinde objenin yaşını gösteren yeşil küf tabakası şeklindeki

lekeler makbul iken, kitaplardaki lekeler fiyatları aşağıya çekiyordu. Bu lekeler *neydi*? Meynell bunu öğrenmek istiyordu.

Bu nedenle, çok sayıda uzmanı ve eskiden beri çalışan kitap satıcılarını ziyaret etti. 'Oh, *o mu*,' diyerek güvenle devam ettiler, 'ona lekelenme denir.' Bu lekelerin gerçek yapısını bilmiyor veya merak etmiyor gibi görünüyorlardı. Kitaplar hakkındaki kitaplar da duruma pek ışık tutmuyordu. Bazı kitaplar kahve-rengi lekelerin kâğıttaki kir olduğunu yazıyordu. Diğerleriye lekeleri demir tuzlarına veya neme bağlıyordu.

Bir bilim insanı ve mikrobiyolog olan Meynell gerçeği kesin olarak öğrenmeye karar verdi. Yaptığı iş zor değildi. Çok sayıda farklı tip elektron mikroskop kullanarak 1842 ile 1919 arasında basılmış 11 kitabı inceledi ve kısa bir süre sonra lekelerin bir mantar enfeksiyonu sonucu ortaya çıktığını saptadı. Bulgularını bilimsel bir makale halinde, 'Lekelenme, kâğıttaki mantar enfeksiyonu' başlığı altında Nature dergisinin Ağustos 1978 sayısında sundu. Meynell'in yazdığına göre, yeteri kadar nemlenen kâğıttaki mantar sporları çimlenerek miçel adı verilen ipliğe-benzer yapılar oluşturuyorlardı. Bu durum özellikle mantara besin sağlayan yerlerde, örneğin, okuyucunun ellerindeki besin maddelerinin bulaştığı ön sayfalarda görülüyordu. Ancak düşük sıcaklık, besin maddelerinin azlığı veya kitabın sıcak bir odada açılıp sonra kuruması nedeniyle tüm olay çok yavaş geliyordu.

Bir yıl sonra, Natal Üniversitesi'nden D. A. H. Taylor'ın *Chemistry in Britain*'e, kardeş yayını olan *Journal of the Chemical Society* dergisi hakkında bir şikâyet göndermesiyle başka gelişmeler de oldu. Taylor, 'Yıllarca tropik/subtropik bölgelerde yaşayan biri olarak enteresan olduğunu düşündüğüm bir keşifte bulundum,' diye yazıyordu. 'Küfler ve hamamböcekleri *Helvetica Chimica Acta*'ya hiç saldırmıyorlar, *Journal of the American Chemical Society*'eyse nadiren saldırıyorlar, ancak *Journal of the Chemical Society* küfler ve hamamböcekleri tarafından yenilip yutuluyor. Bu durumun, *J. Chem. Soc.*'nin

lezzetli bir yemek mi yoksa küflü eski bir dergi olduğu anlamına mı geldiğini bakış açınıza göre yorumlayabilirsiniz. Gerçekten, durum çok sıkıcı. Olay derginin omurgası boyunca görülmektedir ve muhtemelen, sayfaları birleştiren tutkal saldırıya uğramaktadır.'

Kraliyet Kimya Derneği yayın yönetmeni ve Rothamsted Deney İstasyonu'ndan bir uzman gibi farklı yetkililer tarafından verilen pervasız yanıtlara rağmen, küflenme konusunda bu eşitsizliği açıklayacak bir neden bulunamadı. Ancak hiç kimse, özellikle tropikal iklimlerde, mantarların Derneğin baş yayın organında neden güçlü bir üreme gösterdiğini sorgulamıyordu. Zaman zaman diğer dergiler de kendi sayfalarında da küflerin ürediğine ilişkin öfkeli mektuplar yayımlıyorlardı. Arşivciler bu olayda havayı sorumlu tutarlar, ancak nemli havanın mı yoksa kuru havanın mı daha kötü etki yaptığı konusunu halen tartışmaktadırlar.

Bir zamanlar Miami Beach'teki Amerikan Mikrobiyoloji Derneği'nin bir toplantısında eski dergileri satan bir delikanlıyla karşılaşmıştım. Delikanlı, dergilerin sayfalarını, klimayla havalandırılmış konferans merkezinin iki tarafa açılır kapılarından birkaç saniyede bir giren nemli cereyandan korumakta kararlıydı. Sporların dergilerinin içine girmesinden korktuğunu söylüyordu.

Galiba haklıydı. Amsterdam'da Dam Meydanı'nın birkaç yüz metre kuzeyinde bulunan, kanalların birinin üzerindeki nemli atmosfere açık, kapıdan girdiğinizde mantar miçellerinin oluşturduğu küflü kokusu çarpan bir Hollanda/İngiliz antika kitap dükkânı bulunmaktadır. Bu koku, atalarımıza çocukken kaçınmaları söylenen pis su borularındaki koku gibi, tehlike yaratabilir mi?

İlk bakışta, bu durum olası görünmemektedir. Elbette, Guy Meynell veya diğer biyologlar inceledikleri eski kitap ve dergilerde hastalık yapıcı mikrop bulmadılar. Ancak, en azından kaygı yaratan bir rapor vardı. İsveç-Umea'daki Ulusal Meslek

Güvenliği ve Sağlığı Bakanlığı'nda çalışan Birgitta Kolmodin-Hedman ve iki meslektaşı, *International Archives of Occupational and Environmental Health* dergisinde yayımlanan makalelerinde (Cilt 57, s. 321, 1986), bir yıl içinde 10 kez öksürük, ateş, üşüme-titre ve mide bulantısı aksesi geçiren bir hanımefendiyi sunuyorlardı. Semptomlar; her zaman çalışma gününün sonunda ortaya çıkıyor, evde 1-3 günde kayboluyor ve tatillerde hiç görülüyordu.

Yapılan araştırmalar kısa zamanda, kadının eski, küflü kitapların sergilendiği bir müzenin iyi havalanmayan, arşiv olarak kullanılan bir bodrum odasında tam gün çalıştığını ortaya koydu. Akseler, kitapların başka bir yere taşınmalarından sonra ortaya çıkıyordu. Hava filtreleriyle yapılan ölçümler sayesinde, kadının korkunç yoğunlukta *Aspergillus versicolor* ve *Penicillium verrucosum* gibi küflere maruz kaldığı saptandı. Kolmodin-Hedman, bu organizmaların solunum yoluyla alınmasının talihsiz hanımefendinin hastalığının ortaya çıkması için yeterli olduğunu öne sürmüştür.

Gereğinden fazla dramatik olmak istemeyiz. Meynell'in bulunduğu mantarlar örnek olarak aldığı kâğıtların çatlaklarına sıkı sıkıya yapışmış gibi görünmektedir. Aksine, İsveçli arşivcinin kitapları o denli yoğun küfle kaplıydı ki zavallı kadının yıllar önce işini terk etmesi gerekirdi. *J. Chem. Soc.* aboneleri derginin sayfalarını çok karıştırmadan tehlikesizce dergiyi okuyabilirler. Bununla birlikte, az bir dikkat de gerekli olabilir. Tüm bunlardan sonra, antika kitap toplamaktan daha masum ve yararlı ne olabilir ki?

Salmonella typhimurium *laboratuvar güvenliği dersleri*

Laboratuvar saatlerinde üzerinde çok durulan güvenlik önlemleri, mikrobiyoloji öğrencilerine göre, aşırı sıkıcı ve hatta

bazen resmen delilik olabilir. Kendi sağlıklı ve tertemiz derilerinden aldıkları örneklerden bakteri ürettikten sonra, oturunun sonunda neden kültürleri dikkatlice ve sıçratmadan güçlü dezenfektan içeren kaplara koymak zorunda oldukları öğrencilerin kafalarını karıştırmaktadır. Masum toprak örneklerini içeren vida kapaklı şişeler sonradan otoklavda çok yüksek sıcaklıkta steril edilmelidir. Süt gibi toksik maddeyi mikroskop lamına aktarmak için kullanılan özeler alevde uzun süre yakılarak mikroba ilişkin tüm izler ortadan kaldırılır.

Bir mikrop teorik olarak, hatta yapılan çok sayıdaki deneylere göre zararsız kabul edilse de, altın kural onların hiçbirini tehlikesiz kabul etmemektir. Aslında, rutin uygulamalar; Louis Pasteur, Robert Koch ve diğer mikrop avcılarının öncü çalışmalarıyla, 19. yüzyılın sonlarından beri bu kurala göre yapılmaktadır. Ancak daha yakın zamanlarda bu kural daha sıkı uygulanır olmuştur. Bu sıkı uygulamayı harekete geçiren olay, İngiltere'deki Leeds Üniversitesi'nden Simon Baumberg ve Roger Freeman tarafından 1971'de *Journal of General Microbiology* dergisinde yayımlanan makalede tanımlanmıştır. 'Salmonella typhimurium LT-2 suşu insan için halen patojen' başlıklı bu makalede, sınıf deneylerinde yaygın olarak kullanılan ve tamamen zararsız olduğu kabul edilen bir bakterinin iğrenç yapısı gözler önüne seriliyordu.

Salmonella adı, insan için bir dereceye kadar tehlike anlamına gelir. Bu mikrop cinsi, besin zehirlenmesi yapan birçok etkeni (s. 171) ve ciddi ve ölümlü sonuçlanabilen tifo hastalığının etkeni bakteriyi de içerir (s. 150). Ancak iyi olmayan atalardan gelen birçok diğer iyi nesiller gibi, LT-2 insan için tamamen zararsız görülüyordu. Yapay besiyerlerinde arka arkaya sayısız nesilleri elde edilerek hastalık yapıcı özelliğini kaybettiği düşünülüyordu (tıpkı Pasteur'ün aşı yapmak için hastalık-yapıcı bakterileri 'zayıflattığı' gibi). R. C. Clowes ve W. Hayes 1968'de basılan *Experiments in Microbial Genetics (Mikrop Genetiğinde Denemeler)* adlı kitaplarında, 'Bu suş, yıllardır laboratuvar deneylerinde

kullanılmakta olup genellikle zararsız olarak kabul edilmektedir,' diye yazıyorlardı. 'Bundan ötürü, kültürleri dağıtmak için tıkaçsız pipetlerin kullanılması... yaygınlaşmıştır ve güvenli bir işlem olarak kabul edilmektedir.'

Şimdi Baumberg ve Freeman'ın raporuna neden olan olaya gelelim. Olay, Leeds'deki genetik laboratuvarında bir cuma günü öğleden sonra başladı. Öğrenciler LT-2 transdüksiyonunun yapılacağı, yani bir virüs aracılığıyla genetik malzemenin aktarıldığı bir deney için hazırlık yapıyorlardı. Transdüksiyon, doğada yaygın olarak rastlanan, aslında yakın zamanlarda geliştirilen genetik mühendisliği yöntemlerine benzeyen bir olaydır (s. 225). Pratik yapılan sınıfta bir kız öğrenci pipetiyle, emilerek ölçüye göre sıvı alan cam tüp ile, sakarca ancak görünürde önemsiz bir hareket yaptı. Pipetiyle çektiği, LT-2 içeren jöleye benzer bir sıvıydı. Ayrıca, pipetinin ağza gelen tarafında, dışardan bulaşmayı önleyecek ham pamuk tıkaç da yoktu.

Öğrenci, süspansiyondan küçük bir miktarı kazara yuttu. Bu miktar yaklaşık 200 milyon bakteri içerse de sınıftaki öğretim görevlileri bunun kötü bir etkisi olmayacağından emindiler. Ancak hata yapıyorlardı. Hafta sonunda kendini hasta hisseden öğrencide hafif bir gastrit gelişti. Bunu izleyen salı günü öğrenci kendini daha iyi hissederken çarşamba günü genel durumu tekrar bozuldu. Göstermiş olduğu ishal, baş ağrısı ve kırıklık gibi semptomlar daha ağırlaştı ve gece boyunca birçok kez kustu. Sonra kendini daha iyi hissetmeye başladı. Bir sonraki 24 saat içinde oldukça iyileşti ve 3 gün sonra tamamen şifaya kavuştu.

Leeds'de ve Londra-Colindale'deki Halk Sağlığı Merkez Laboratuvarı'nda eşzamanlı olarak yapılan dışkı incelemesi ve testler ile, hastanın 6 günlük ıstırabının nedeninin LT-2 olduğu kanıtlandı. Simon Baumberg ve Roger Freeman bu olaydan çıkardıkları sonucu şöyle açıklıyorlardı: 'Bu olayın ışığında, 19 yıl önce transdüksiyonda kullanılabileceği saptanan ve bir olasılıkla o tarihten beri laboratuvarda kültür besiyerlerinde

tutulan bu organizma, biraz nahoş olan bazı özelliklerini bu sürede koruyabilmiştir; bu nedenle, tıkaçlı pipetler kullanarak pipetleme gibi belirli ek önlemlerin alınması uygundur.'

Çiçek virüsü tamamen yok edilmeden önce (s. 62) Mart ve Nisan 1973'te Londra Hijyen ve Tropikal Hastalıklar Enstitüsü'nde çiçek hastalığının patlak vermesi gibi daha ciddi olaylarla birlikte Leeds'deki bir öğrenciye *Salmonella typhimurium* LT-2 bulaşması, mikroplarla çalışan laboratuvarlarda daha sıkı önlemlerin alınmasını sağladı. Leeds'deki olaydan üç yıl sonra, Londra'da bir laboratuvar da patlak veren çiçek salgını için verilen raporda, laboratuvar 'eski moda, kötü dekore edilmiş ve eşyayla doldurulmuş' diye tanımlanıp 'bu haliyle güvenlik standartlarını düşürüyor' diye devam edilmişti. Rapor ayrıca, laboratuvar gömleklerinin sağlanması, giyilmesi ve dezenfeksiyonu konusuna yeterince dikkat edilmediğini ve personelin çiçek hastalığına karşı düzenli bir şekilde aşılınması konusundaki düzenlemelerin yetersiz olduğunu bildiriyordu.

Londra'daki olay, elbette, Leeds'deki olaydan çok daha ciddiydi. Katil olarak bilinen virüs bu olayda da birçok kişinin ölümüne yol açmıştı. Bununla birlikte, başka bir açıdan, Leeds'deki laboratuvar da geçen olay daha rahatsız ediciydi çünkü burada, uzun süre yapay besiyerlerinde tutulan ve tamamen zararsız olduğu düşünülen bir mikrop söz konusuydu. Olay aynı zamanda, hastalık yapıcı organizmalarla nasıl çalışılacağı konusunda eğitilmemiş yeni nesil moleküler biyologlara, herhangi bir mikrobun canlı kültürüyle çalışırken nelere dikkat edileceğini ve hangi önlemlerin alınacağını tam zamanında hatırlatmış oluyordu. Bu titizlik zaman zaman saçmalık sınırına dayanıyor gibi görünse de, bakteri ve diğer yaşam formlarının genetik yapılarının değiştirilmeye başlandığı günümüzde, her zamankinden daha gereklidir. İster öğrenci ister araştırmacı olsun, günümüzdeki mikrobiyolog ve genetik mühendislerinin *Salmonella typhimurium* LT-2'ye minnet duymaları gerekir.

Son zamanların en şaşırtıcı sosyo-ekonomik olaylarından biri şişelenmiş su kullanımındaki patlamadır. İngiltere'deki durgunluk yıllarında ilk önce 'Highland Spring' markası büyük alışveriş merkezlerini istila etti. Enflasyonun artmasına, insanların cebine giren paranın ay be ay azalmasına rağmen, beklenmedik bir şekilde açığözce ortaya çıkarılan bu mal bir gecede kazanç kaynağı oldu. Süslü püslü şişelerde su satan çok sayıda yeni su firmasına rağmen, Perrier de bilinen yeşil şişelerini eskisinden daha çok sattığını ilan etti. Maden suyu, son yirmi yılın pazarlama şampiyonu olmuştu.

Firmaların su satarak para kazanmalarının tuhaflığı yanında, bu çılgınlığın şaşırtıcı özelliklerinden biri de, saflık maskesinin altında suyun hiçbir özelliğinin olmamasıydı. Bu ballı malın satılmasını sağlayan; üretici, girişimci ve etiketçilerinin övündükleri, sattıkları suyun tuzları içermemesiydi. Magnezyum sülfat, İngiliz şehri Epsom'u meşhur etmiştir. Bugünlerde Amerika Birleşik Devletleri'nde iz elementlerin tablet şekli modadır (Philadelphia'da 'Şekerim, selenyumunu denedin mi yoksa halen çinko mu alıyorsun?' diye gevezelik yapan yaşlı bir bayan neredeyse tüm Periyodik Cetveli element taramıştır). Oysa günümüzdeki su tüccarları, yalnız klorür ve florür değil, bilinen her iyon ve bileşiğin neredeyse yok sayılacak miktarlarda suda bulunmasının en doğru şey olduğu konusunda bizleri ikna etmeye çalışmaktalar.

Ancak toplumun çok rağbet ettiği bu madde gerçekte ne kadar temizdir? 1980'li yılların ortalarında, Cardiff'teki Galler Üniversitesi Hastanesi'ne bağlı Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda çalışan iki mikrobiyolog bu durumu aydınlatmaya karar verdiler. Paul Hunter ve Susan Burge, çevre sağlığı memurlarından çevrelerindeki çeşitli marka şişe sularını satın alıp inceleme

için kendilerine göndermelerini istediler. Yarısi karbonatsız ve yarısi da karbonatlı su olmak üzere 58 örnek topladılar (karbonatlı sular da doğal köpüren sular ve karbonat katılarak yapay olarak köpüren sular olarak hemen hemen birbirine eşit oranda ikiye ayrılır). Su örneklerinden 31 adedi İngiltere'den, diğerkleriye Ortak Pazar'dan geliyordu.

Kamu yararına yapılan bu çalışmanın sonuçları, 1987'de *Epidemiology and Infection* dergisinde, 'Şişelenmiş doğal maden sularının bakteriyolojik kalitesi' başlığıyla yayımlanan makalede açıklandı. Önce, iyi haberler. Örneklerin hiçbirinde dışkıyla kirlenmeyi gösterecek tek bir bakteri kolonisi bulunmadı, ayrıca su kaynaklarının güvenilirliğini kontrol etmek için yapılan standart bakteriyolojik tarama testleri de üzücü sonuçlar vermedi. Sonra, zararsız sonuçlar ortaya çıktı. İngiltere'deki yerli sular ile ithal sular arasında izole edilen toplam bakteri sayısı açısından bir fark bulunmadı.

Sonrasındaysa, daha az iyi ve daha kötü haberler izledi. Hunter ve Burge, çok sayıda bakteri bulunduğunu kesin olarak saptamışlardı. Örneğin, 22° C'de 72 saat inkübe edildiklerinde, köpürmeyen maden sularının yaklaşık yüzde 70'inde mililitrede 100'den fazla bakteri bulunuyordu. Bu sayı, Avrupa Birliği tarafından önerilen insanın içeceği su kalitesindeki bakteri sayısından daha fazlaydı. Avrupa Birliği yönergesi şişelenmiş maden suyuna izin vermese ve ayrıca karbonatlı sular daha az bozuluyor olsa da (karbondioksit, suda bakterilere karşı etki gösterir), bu düzeyde bir kirlilik Büyük Su Patlamasını ateşleyen 'sağlık için yararlı' imajına tamamen ters düşmektedir.

Bundan başka, su örneklerinden kültür yapıp elde edilen organizmaları belirlemeye başlayan Cardiff'teki araştırmacılar daha rahatsız edici sonuçlarla karşılaştılar. Sadece 11 su şişesinden Gram-pozitif kok olarak tanı alan 17 bakteri suşu elde edilmişti. Bu bakterilerden ikisi *Micrococcus* cinsi bakteriler, yedisiyse *Staphylococcus xylosus*'tu. Bu son grup bakteri normalde

insan derisinde veya iç organlarında bulunmuyordu (en azından Birleşik Krallık'ta insanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre), ancak sulara saptanan diğer iki bakteriyse insan derisinde bulunuyordu. Söz konusu bakteriler; üç su örneğinden izole edilen *Staphylococcus epidermidis* ve dört su örneğinden izole edilen *Staphylococcus hominis*'ti.

Hunter ve Burge, *S. epidermidis* ve *S. hominis* içeren suyun şişelenmeden önce insan derisindeki kepeklerle kirlendiği sonucuna vararak, 'en azından bazı şişelerde hijyen standartları düşünüldüğü kadar yüksek değil' diye yazdılar. Araştırmacılar, 11 şişede saptanan bakterilerin kaynak suyunda bulunmadığına ve bu duruma göre, örneklerin yasal standartlara uymadan şişelendiklerine inandıklarını belirttiler. Şişelenmiş doğal maddenin suyunun mikrobiyolojik olarak, Tüketiciler Derneği'nin çıkardığı *Which?* dergisi tarafından yürütülen bir araştırmada su fabrikatörlerinin öne sürdüğü kadar 'temiz' olmadığını kanıtladılar. Ayrıca, eski bir araştırmacının bu gibi ürünlerin bebekler için bir içecek seçeneği olmaması konusundaki fikrine de destek verdiler.

Çevredeki mikroplar konusunda yapılan araştırmalardan elde edilen bilgiler kişiyi elbette çok heyecanlandırabilir. Çevrede klozet oturma yerlerinde bulunan, sütte üreyen ve çilek sepetlerinde saklanan korkunç sayıdaki mikropla ilgili medyaya yansıyan birçok örnek vardır. 1960'lı yıllarda Dr. (daha sonra, Baron) Michael Winstanley, içkili yerlerdeki cam eşyada bazen çok fazla sayıda bakteri bulunabileceğini yazarak *Manchester Guardian* gazetesi okurlarını uyarmıştı. Yirmi yıl sonra *Sunday Mirror* gazetesinin içinde, benzer durumları ortaya çıkarıyordu. 1978'de *Sunday Post*, kamuya açık telefonları kullanmanın getirdiği korkunç infeksiyon tehlikesi konusunda korkutucu bir yazı yayımladı. Ağustos 1986'da, *Illustrated London News* gazetesi tarafından gurme yemeklerin kötü görünen yerlerini araştırmakla görevlendirdiği bir mikrobiyolog, Londra'nın prestijli lokantalarından biri olan

Connaught Restaurant'taki patenin her gramında 34 milyon bakteri saptadı.

Mikroplar çevremizde her zaman bulunan elemanlar olduğundan, saptanan bu sayılar her zaman sağlık için gerçek risk anlamına gelmez. Bu bağlamda, 1980'lerin başında Avrupa Birliği Komisyonu'nun konuya ilişkin yönergeyi tartışması sırasında, neredeyse manavda satılan patateslerdeki bakteri sayısının sınırlandırılmasına kadar varabilecek çılgın önerilerin getirilmiş olması da hatırlanmalıdır. Bununla birlikte, Cardiff'teki bulgular önemli ve bir dereceye kadar endişe vericidir. Şişelenmiş suyun mutlak varoluş nedeni –ve ayrıca yüksek fiyatının gerekçesi– el değmemiş saflığıdır. Bu özelliği, Avrupa Birliği'nin içme suları için izin verdiği sayıdan fazla sayıda mikrop ve ayrıca insan derisinin bakteri yüklü kepeklerini içerdiğine ilişkin kanıtlarla hemen hemen hiç bağdaşmamaktadır.

Trichoderma

hiçbir şeyle yaşayan mantar

'Kendiliğinden üreme' olarak tanımlanan, canlıların tamamen cansız maddelerden ortaya çıktığı fikri, iki-aşamalı bir ölümle ölmüş ve daha sonra, uygun bir ironiyle tekrar hayata dönmüştür. 1688'de İtalyan tıp bilgini Francesco Redi, sinekleri uzak tutmak için üzeri gazlı bezle örtüldüğü takdirde çürüyen ette kurtçukların görülmeyeceğini söylemiştir. Yaklaşık iki yüzyıl sonra, Fransız kimyager Louis Pasteur steril edilen ve kirli havadan korunan buyyonda, şimdi mikrop olarak bildiğimiz mikroskobik 'animalküllerin' üreyemeyeceğini saptamıştır.

İlk olarak, Pasteur havada mikropların bulunduğunu göstermiştir. Bunun için önce büyük hacim havayı pamuk barutu filtreyle süzmüş ve süzüntü içeriğini mikroskopta incelemiştir. Sonra, ısıtılmış (böylelikle steril edilmiş) havayı kaynatılmış (böylelikle steril edilmiş) buyyona verince, mikropların üreme-

diğini göstermiştir. Ancak mikropla dolu olan pamuk barutu buyyona ilave edilince, mikroplar üremiştir.

En zarif deneyler, Fransızların dışarıdan mikrobun içerideki besiyerine ulaşmasını engelleyecek şekilde yapılmış cam balonları kullanarak yaptıkları deneylerdi. Kuğu-boyunlu balon olarak adlandırılan balonlarda balonun uzun boyun kısmı aşağıya doğru eğilmiş olup, havadaki mikropların difüzyonla camdan yukarı tırmanmalarına ve sonra içerideki sıvıya ulaşmalarına izin vermiyordu. Pasteur'ün bu gibi balonlara koyduğu besiyeri, balonun boynu dışardaki havaya açık olduğu halde sonsuza kadar steril kalabiliyordu. Ancak balonun boynunu kırdığında veya sadece içerideki steril sıvıyı kırık boyunla temas ettirip tekrar geriye alınca, mikroplar üremeye başlıyordu.

1860'lı yıllarda bu etkilerin dramatik şekilde halka gösterilmesinden sonra, bilim dünyası (sürekli şüpheci kalan birkaç kişi dışında) en sonunda cansızdan canlı oluşumunun yanlış bir düşünce olduğunu kabul etti. Böylece, Aristoteles ve İncil'in otoritesiyle destek bulmuş bir fikir de sonunda ortadan kalkmış oldu. Ancak bu yüzyılın başında, yeryüzündeki hayatın başlangıcını merak eden bilim insanları, ilkel organizmaların, başlangıç çorbasındaki inorganik maddelerden nasıl oluştuğunu incelemeye başladılar (s. 23). Günümüzde biyologlar, çok eski geçmişte böyle olmuş olsa da, artık canlı hücrelerin cansız kimyasallardan kendiliğinden oluşmadığına inanırlar.

Hiç kurbağanın bulunmadığı bir gölette birden kurbağa yumurtalarını gören bir kişi, kendiliğinden üreme kavramının neden inatla devam ettiğini anlayabilir. Laboratuvarda çalışan bir kişi zaman zaman steril edilmiş, ağzı kirlenmeyi önlemek için ham pamukla kapatılmış ve bir tezgâh üzerinde unutulmuş balon içindeki besiyerinde bir şeyin ürediğini gördüğünde de bu inadı anlayabilir. Kontrol edilmeyen, bir gece unutulan ve steril olduğunda ısrar edilen sıvı besiyerlerinde zaman zaman bir bakteri veya mantar tabakasının oluştuğu görülür. Şaşkınlık uyandıran bir başka durumsa, nadir de olsa,

mikroskobik mantarların ve diğer organizmaların steril distile su dışında başka bir şey bulunmayan ortamda üreyebilmele-ridir. Burada sorulacak soru yalnız ‘Bu mikrop nereden geldi?’ (yanıt, kazayla kirlenme olmalı) olmayıp aynı zamanda ‘Mikrop nereden beslenerek yaşıyor?’ da olmalıdır.

İngiltere’deki Sheffield Üniversitesi’nden Milton Wainwright *Bulletin of the British Mycological Society* dergisinde (Cilt 21, s. 182, 1988) basılan makalesinde, mikromantarların, organik maddelerin ve yeryüzündeki tüm canlıların temelini oluşturan element olan karbonun yokluğunda da üredikleri deneylerden söz etmiştir. Örneğin, hiçbir karbon bileşiği içermeyen besiyerlerine ekilen *Trichoderma* türlerinin, gossamer dediği, ince, yüzen iplikçik ağları oluşturdıklarını saptamıştır.

Olası bir yanıt olarak bu organizmaların cam ve suda bulunan karbonlu bileşiklerden yeteri kadar karbon sağladıkları düşüncesi de kesinlikle reddedilmiştir. Cam kap asitle yıkan- sa ve tüm organik karbon izlerini ortadan kaldıran bir katkı maddesiyle besiyeri distile edilse bile *Trichoderma* sadece canlı kalmayıp üreme de göstermektedir. Bu durum, mantarın yalnız hayatta kalmak ve üremek için gerekli enerjiyi değil, aynı zamanda yeni hücrel madde oluşturmak için temel yapıtaş- larını sağladığı bilinmeyen bir kaynağın olması anlamına gel- mektedir. Açıkçası, mantar enerji ve malzemelerini bir yerden sağlamaktadır.

O halde bu gibi Spartalı mikroplar, biyolojinin temel prensiplerine ters düşecek şekilde nasıl gelişmektedirler? Yazık ki, kendiliğinden üreme bu durumun yanıtı değildir. Güncel iki açıklamadan birine göre, *Trichoderma* gibi, önceden oluşmuş organik bileşiklere gereksinim gösteren bu mikroplar, bu gereksinimlerini laboratuvar havasındaki tozdan sağlarlar. Diğer açıklamaysa, bazı mantarların ototrof olmalarıdır; yeşil bitkiler gibi, havadaki karbondioksiti karbon kaynağı olarak kullanarak kompleks organik maddeler sentezlerler.

Fotosentez için güneşin enerjisini kullanan bitkilerden

farklı olarak, bu mantarlar enerjilerini basit kimyasal tepkimelerle elde ederler. Örneğin, belirli *Cephalaporium* (penisilinlere akraba sefalosporinler adı verilen antibiyotikleri yapan) ve *Fusarium* türleri gerekli enerjiyi, hidrojenin okside olup su oluşturmaya verilen ismiyle 'knaalgaz' tepkimesinden (s. 256) sağlarlar. Eldeki kanıtlara göre, başka tip mikromantarlar karbondioksiti bağlamak için gerekli olan enerjiyi, bazı azot ve sülfür kaynaklarını okside ederek elde ederler. Bu organizmaların yaşam şekli temel, minimal bir yaşam şekli olsa da, enerji sağlama açısından çok başarılı ve verimlidir.

Sürgit devinimin (ve başına buyruk kimyager David Jones'in her hafta *Nature* bilim dergisinde Daedalus adıyla yayımlanan olağanüstü yaratıcı derin düşüncelerinin) en etkileyici ve zekice yapılan gösterilerinin bile doğal bir açıklaması vardır. Aynı şekilde, Milton Wainwright'ın elde ettiği kanıtlar, canlı yaratıkların bazen laboratuvaradaki cam eşyada yeniden (*de novo*) ortaya çıktıkları fikrini çürütmektedir. Tek sorun şudur: Günümüzde biyologlar çok eski geçmişte kendiliğinden üremenin gerçekleştiğini, ancak bunun çok nadir doğal bir olay olduğunu ve sadece tesadüfi olayların bir araya gelip gerekli şekilde takımlaşması çok uzun zamana yayıldığından bu durumun ortaya çıktığını kabul etmektedirler; ama bu durum bugün yeniden ortaya çıkarsa nasıl bileceğiz?

Legionella pneumophila

bir fırsatçı saklandığı yerden çıkıyor

Temmuz 1976, Philadelphia'daki Bellevue-Stratford Oteli. Amerikan Lejyonu'nun Pennsylvania kolu 58. toplantılarını kutlamak için toplanmış. 4400 kadar delege, aile fertleri ve dostlar dört gün sürecek olan geçit resmi, toplantılar ve diğer resmi ve resmi olmayan etkinlikler için bir araya gelmişler. Her zaman yeniden buluşmalar ve gelecekte de arkadaşlık ve

sefa beklentisiyle başlayan bu hoş yıllık toplantıda her şey yolunda görünüyor. Ancak bu aynı toplantının kaderi, tıp tarihinde özel bir yeri olan trajik olayların geçtiği yer olmasıdır.

Toplantının başladığı ertesi gün olan 22 Temmuz'da lejyonerlerde ateş, öksürük ve zatürree belirtileri gösteren, tuhaf ancak ciddi bir hastalık görülmeye başladı. Katılımcıların çoğunun evlerine dönmüş olduğu bu tarih ile 3 Ağustos arasında, en az 149 kişi hastalanmıştı. Zamanla, bunlardan 29'u o zamana kadar bilinmeyen bir hastalık nedeniyle öldü. Lejyonerler Amerika'nın değişik yerlerine dağıldıklarından, Pennsylvania Sağlık Dairesi yetkilileri, toplantıya katılanlar arasında bir salgının ortaya çıktığının 2 Ağustos'a kadar farkına varamadılar.

Hemen, halk sağlığı yetkililerinin o zamana dek yaptığı en hayal kırıcı ve karmaşık araştırmalardan biri olacak bir çalışma başlattılar. Aylar geçmesine rağmen, araştırmacılar zatürree nedeninin Bellevue-Stratford Oteli'ndeki yiyeceklerde veya suda bulunan bir mikrop mu yoksa bir kimyasal madde mi olduğunu saptamakta zorlanıyorlardı. Ancak sonunda, medyanın 'lejyoner hastalığı' olarak tanımladığı hastalığın etkeninin, önceden bilinmeyen ve başlangıçta laboratuvarıda üretilen, incelenmesi çok zor bir bakteri olduğunu saptadılar. Ancak göreceğimiz gibi, bu ve daha sonra gelen araştırmacılar; *Legionella pneumophila*'nın (Şekil VI) önceden tanınmamasına rağmen oldukça sık bulunan bir mikrop olduğunu, antibiyotiklere duyarlı olduğunu ve ilk kez belirlenmesinden önce başka salgınlara ve münferit olgulara neden olduğunu ortaya koydular.

Salgının özelliğine ilişkin, ancak başlangıçta şaşırtıcı olan bir ipucu, toplantıya katılmayan 72 kişinin de lejyonerler gibi aynı semptomları göstermesiydi. Bu insanlar otelde veya otelin yakınında kalıyorlardı. Zamanla, yiyeceklerin veya suyun salgının nedeni olmadığı saptandı. Araştırmacılar, toplam 221 kişiyi hastalandıran ve bunlardan 34'ünü öldüren salgın etkeninin havayla bulaşan bir mikrop olduğuna ikna olmuşlardı.

Ancak Ocak 1977'de, hastalıktan ölen lejyonerlerin akciğer

dokusundan önceden bilinmeyen, kuşkulu bir mikrop izole edebildiler. Araştırmacılar bu aşamaya gelene kadar, olası etkenin bir bakteri olmadığını düşünüp virüse benzeyen ve basit besiyerlerinde değil, ancak canlı hücreler içinde üreyebilen küçük bir organizma olan riketsiyanın peşine düşmüşlerdi.

Araştırmacılar önce hasta otopsilerinde aldıkları maddeyi kobaylara inoküle ettiler; ateşlenen kobayların dalaklarında çomak-şekilli mikropların ürediğini gördüler. Bir sonraki adım olarak, dalak ekstrelerini tavuk yumurtalarına enjekte ettiler ve sarı kesede aynı bakterinin bol miktarda ürediğini saptadılar. Lejyoner hastalığına yakalananların kan örneklerinde mikroba karşı yüksek düzeyde antikor bulmalarıyla, kuşkuları daha da arttı. Son olarak, hastalığın seyri sırasında olguların çoğunda antikor düzeyinin yükseldiğini gösterebildiler. Böyle bir durumun olması, belirli bir mikrobun belirli bir hastalığın etkeni olduğunun önemli bir kanıtıdır.

Legionella pneumophila'nın riketsiya olmadığı, ancak yüksek miktarda demir ve bir amino asit olan sistein içeren besiyerlerinde üreyebilen bir bakteri olduğu saptandı. Bunun yanında, akciğer ve diğer dokulardaki mikropları saptamak için kullanılan boyalarla boyanmadığından mikroskopta görünmüyordu. Bu nedenle, yaygın ancak ileri derecede olağandışı olan bu mikrobun önceden tanınmamış olmasına şaşmamak gerekir.

Ancak Philadelphia salgınının kaynağı neydi ve neden böyle bir toplantıda böyle ciddi bir olaya yol açmıştı? Araştırmacıları bu soruların yanıtına bir basamak yaklaştıran şey, *L. pneumophila*'nın gerçekten daha önceleri de kaynağı bilinmeyen solunum hastalığı salgınları yapmış olduğunun farkına varılmasıydı. Böyle bir olay, 1968'de aynı binada çalışan 100 kişiden 95'inin 'Pontiac humması'na yakalanmasıydı; yüksek ateş, ishal, kusma ve göğüs ağrısı (zatürree yok) belirtileri gösteren hastalık, adını salgının çıktığı bir Michigan şehrinden alıyordu. Hiç hastalanmayanlar, havalandırma sisteminin kapalı olduğu zamanlarda binada çalışanlar işçilerdi.

Havalandırma sisteminin yakından incelenmesi, hava kanallarında bir buharın ortaya çıkıp sıvılaşmasına neden olan bir arızayı ortaya çıkardı. Bu buhara tutulan kobaylarda zatürree ortaya çıkınca, hastalık yapıcı mikrobun büyük bir olasılıkla buharda bulunduğu düşünüldü. Suçlu mikrobun yeri daha bilinmezken, 1977'de Philadelphia'daki araştırmacılar, dokuz yıl önce Pontiac hummasına yakalamış hastalardan alıp saklanan kan örneklerini inceleyebildiler. İncelemeler, bu hastaların çoğunda da *L. pneumophila*'ya karşı antikorların bulunduğunu gösterdi.

Bugün için *L. pneumophila*'nın birbirleriyle bağıntılı iki hastalık tablosu oluşturduğunu biliyoruz. Özellikle yaşlıları tutan Lejyoner hastalığı, ateşin eşlik ettiği kırgınlık, baş ağrısı ve kas ağrısıyla başlar. Bu etkilerden sonra öksürük, göğüs ve karın ağrısı, nefes darlığı ve ishal görülür. Antibiyotik tedavisi ve diğer tedaviler uygulanmadığı takdirde hastalananların yüzde 20'si ilerleyen zatürreeden ölürlür. Geri kalan yüzde 80 kurtulur, ancak çok hasta olup durumları hemodiyaliz gerektirebilir. Pontiac hummasıysa benzer, ancak daha hafif bir hastalıktır; zatürree yapmaz veya böbrekleri etkilemez ve nadiren ölüme neden olur.

Bakterinin neden olduğu zarar, içlerinde akciğer dokusunu feci şekilde harap eden enzimlerin de bulunduğu farklı suşların yaptığı enzimlere bağlansa da, *Legionella pneumophila*'nın etkileri arasında neden bu denli dramatik farklılıklar olduğu tam olarak bilinmemektedir. Hiç kuşku yok ki, bu bakteri mükemmel bir fırsatçı olup dikkati çekmeden soğutma kulesi, nemlendirici aletler ve duş odaları gibi yerlerde yaşayabilip buğu veya aerosol haline geldiğinde havaya karıştığında öldürücü olabilen hastalığa neden olmaktadır. Korunma basittir: Dezenfektan kullanımı; durgun su bırakmaktan ve mikrobun üremesini kolaylaştıran sıcaklıktan (20-46° C) kaçınmak. Ancak süregiden infeksiyon patlaklarının gösterdiği gibi, bu önlemler kolaylıkla unutulmaktadır.

İngiliz nörolog Profesör Henry Miller bir zamanlar şöyle demişti, 'Eğer ciddi araştırmacılar ellerinde anket kâğıtlarıyla gidip herhangi bir şey sorarsa, insanlar o sıralarda havanın etkisi altında olduklarını, biraz boğaz ağrısı ve hafif bir baş ağrısı çektiklerini ve bir miktar yorgunluk hissettiklerini söyleyeceklerdir.' Şunu da eklemişti, 'Bu tıbbi gerçekleri onları dinleyecek birine, özellikle uzmanlara ve ayrıca söylediklerini yazan birine aktarmak konusunda çok istekli olacaklardır.'

Miller, bir özelliği olmayan toplu konutlarda oturan genç ev kadınları arasında görülen güya özgül bir durumdan, yani 'kenar mahalle nevrozu'ndan söz ediyordu. Ancak bu yorumları, zaman zaman haber başlıklarında görülen birçok diğer hastalık ve sendromlar için de geçerlidir (en azından araştırmacılar için metodolojik bir uyarı olabilir).

Miller'ın bu iç döken ifadesi, akla hem gazeteler hem de bilimsel literatürde yer alan hasta bina sendromunu getirmektedir. Çoğumuz, önceden oturan bazı kişilerin kışın burun çekmeye ve yazın da uyuşukluğa neden olması nedeniyle şikâyetçi olduğu binalardan birinde oturmuşuzdur. Bu yakınmaların her biri basmakalıp nedenlere bağlanarak açıklanabilir. Michael Finnegan ve çalışma arkadaşları 8 Aralık 1984 tarihli *British Medical Journal*'da bu modern hastalığın özelliklerinin altını çizince bazı okuyucular yerinde bir kuşkuyla tepki gösterdiler. O zamandan beri hasta bina sendromunu, duvarlardan sızan radon gazından VDU ekranlarından yayılan görünmez ışınlara, uygunsuz açık plan ofis tasarımına bağlı kötü psikodinamikten rüzgârda sallanan yüksek binaların neden olduğu ses ötesi dalgalara, hava kanallarındaki mantar sporlarından merkezi ısıtmadaki bakterilere kadar her şeye bağlayan art arda raporlar, hasta bina sendromu konusundaki kuşkuları artırmış olabilir.

Bununla birlikte, daha yakın zamandaki olaylar sayesinde bu durumun geçerliliğinde ilerleme sağlanmış ve gerçek tabiatı ortaya çıkarılmıştır. Londra-Colindale'deki Bulaşıcı Hastalıklar Gözlem Merkezi'ne bağlı Halk Sağlığı Laboratuvar Servisi'nde çalışan Mary O'Mahony ve çalışma arkadaşlarının raporuyla durum kanıtlanmıştır; araştırmacılar Birleşik Krallık'taki bir salgın sırasında Lejyoner hastalığının işçilerde hasta bina sendromunu düşündüren semptomların ortaya çıkışıyla bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir.

Olay, bölge polis kuvvetlerinde görevli 41 yaşında bir adamın, 1976'da Philadelphia'da olduğu gibi, Lejyoner hastalığına yakalanmasıyla başlamıştır. Hasta, birkaç yıl önce inşa edilen üç katlı ve beş kanatlı binanın havalandırılan tek kanadı olan iletişim kanadındaki operasyon odasında çalışıyordu. Merkezde çalışan 273 görevlinin incelenmesi ve ayrıca dört ay öncesine kadar geçirdikleri hastalıkların geriye dönük değerlendirilmesiyle, altı kişide Lejyoner hastalığı saptandı. Hastalardan dördü iletişim kanadında çalışan veya buraya girip çıkan, ikisi de çevre halkından olan kişilerdi. Bu bulgular üzerine, O'Mahoney ve çalışma arkadaşları titiz bir çalışma yaparak operasyon odasının infeksiyonla ilişkisini ortaya çıkardılar.

Polis merkezinden alınan örneklerin mikrobiyolojik incelemesi ile, *Legionella pneumophila* soğutma kulesindeki suda ve havuz dibindeki çamurda saptandı, ancak tüm bina içindeki çeşme ve duşlarda bulunmadı. Yapılan duman testleri, hem kule tepesindeki egzozun hem de kule tabanındaki yoğunlaşma suyunun, havalandırma tertibatının ana hava girişine girerek tüm iletişim kanadında dolaştığını ortaya koydu. Çevre halkından hastalanan iki kişi –biri, köpeğini merkez yakınlarında dolaştırıyor, diğeryse merkezden çeyrek mil ötede oturuyordu– herhalde rüzgâra karışan egzoz gazıyla infekte olmuşlardı. Soğutma kulesi (iki yıl boşaltılmamıştı) iyice temizlenip dezenfekte edildikten sonra başka hastalanan olmadı.

Ancak hepsi bu değildi. Araştırmacılar, başlangıçta yaptık-

ları görüşmelerde merkezin iletişim kanadı personelinde, baş ağrısı ve göz yorgunluğu başta olmak üzere bazı daha hafif yakınmalar olduğunu saptadılar. Daha ileri incelemeler, binanın diğer bölümlerinde çalışanlarla karşılaştırıldığında, bu kişilerin daha sık akciğer enfeksiyonu ve/veya gribe benzer hastalık geçirdiklerini ve daha sık hastalık izni kullandıklarını ortaya koydu. Kuru öksürük ve göz yorgunluğunun iletişim kanadında çalışmayla sıkı bir ilişkisi vardı. Ayrıca bu kanatta çalışanlarda boğaz ağrısı daha sık görülüyordu; çalışanların üçte biri, boğaz ağrısının sabah işe başlar başlamaz başladığını söylüyorlardı. Görevliler bu semptomların, merkezden uzak kaldıklarında, hafta sonlarında ve tatillerde önemli derecede düzeldiğini belirtiyorlardı.

Araştırmacılar, hastalık ile iletişim kanadındaki tuvaletler ve içme suyu tesisatı arasında bir ilişki bulmadılar. Ayrıca, göz yorgunluğu ve öksürük gibi olası 'hasta bina' semptomları ile görevlilerin kanında *L. pneumophila*'ya karşı oluşan antikolar arasında bir bağlantı da saptamadılar. Bu semptomlar ile Lejyoner hastalığı salgını arasında doğrudan bir bağlantı olması mümkün görülüyordu.

Bununla birlikte, Mary O'Mahony ve çalışma arkadaşları, bulgularının ışığında, mikropların iyi bakımı yapılmayan soğutma kulesi veya havalandırma sistemi içinde üreyerek hasta bina sendromu semptomlarına yol açabileceğine inanmaktadırlar.

Ayrıca 'O'Mahony ve arkadaşları, bir araştırmacı tarafından daha önce yapılan bir çalışmadan da örnek vermişlerdir; söz konusu araştırmacı, soğutma kulesini *L. pneumophila* içeren bulaşıcı aerosolün kaynağı olarak saptamış ve göz ağrısının hava deliğine yakın oturanlarda daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Ancak bu olay ayrıntılı olarak incelenmemiş ve bilimsel bir dergide de yayımlanmamıştır.

Bu iki bağlantı, hasta bina sendromu gibi doğal olarak belirsiz bir durumun gerçekte ne olduğunu veya gerçek tabiatını

açıklayamaz. Ancak *L. pneumophila*'nın yalnız Lejyoner hastalığı ve Pontiac humması değil, bazen hasta bina sendromu olguları da yaptığını doğrulayacak olurlarsa, başka bir bilmecenin daha ortaya çıkmasına neden olacaklardır. Ancak bu bağlantılar, en azından Lejyoner hastalığı salgınlarını yaratan koşulların daha yakından incelenmesiyle, ileri araştırmalar için daha net bir stratejiyi ortaya koymaktadırlar.

Yıkıcılar

*Bizi hâlâ tehdit
eden mikroplar*

İnsanların günümüzde de hâlâ evrim geçirip geçirmediği, genetikçiler arasında bir tartışma konusudur. Modern endüstri toplumunda yaşamamanın fiziksel tehlikelerden korunmak için bir şans olduğu kuşkusuz. Binalar, arabalar ve uçaklar bizi sıcak ve kuru tutuyorlar. Havalandırma ve ısıtma sistemleri dünyanın her yerinde konforlu yaşamamızı ve yolculuk yapmamızı sağlıyorlar. Yüksek kaliteli yiyecekler, etkili sanitasyon ve modern cerrahi (rutin ya da olağüstü yenilikçi) sağlığımızı koruyor. Büyük azgın hayvanlar sorun yaratmıyor. Ancak, yine de, bu mutluluk resminin bir istisnası var. Mikroplar, yüzyıllardır korktuğumuz sağlığımız için bir tehlike olma yeteneklerinin büyük bir kısmına hâlâ sahipler. Tehdit önemli, ve her zaman her yerde.

Vibrio cholerae *ikinci pandemi*

Kolera, tüm salgınların belki de en dehşet vericisidir: O kadar hızlı seyredebilir ki, sağlıklı bir insan bir gün içinde ölebilir ve akşam karanlığında gömülebilir.

Harold Scott, 1939 yılında yayımlanan *A History of Tropical Medicine* (Tropikal Tıbbın Tarihi) adlı klasik kitabında böyle yazmış. *Vibrio cholerae* bakterisinin etken olduğu kolera, belirli bir terörün kaynağı olmuştur, çünkü hastalık, geçmiş iki yüzyıl boyunca bir dizi büyük, görünürde önlenemez küresel salgınlar ve kıtalararası salgınlar (epidemiler ve pandemiler) şeklinde ortaya çıkmıştır. Uzun zamandır Hindistan'da endemik (her zaman tekil vakalar halinde) olarak bilinen hastalık, Asya'nın diğer bölümlerine ilk kez 1817 ile 1823 arasında

girmiştir. Sadece üç yıl sonra başlayan ikinci pandemi daha yaygındı ve insanoğlunun görünmez düşmanlarının en korkutucularından biri olan *V. cholerae*'nin ortaya çıkışını haber verdi.

Birinci salgına benzer bir şekilde, ikincisi de Hindistan'da başladı, ama 1829'da Rusya'ya ulaştı; mikrop oradan da Polonya, Almanya, Avusturya, İsveç ve İngiltere'ye geçti. Dehşet veren bir hızla, tüm Avrupa sarsılmış ve sadece Paris'te 7000, Londra'da 4000 kişi ölmüştü. Anayurtlarından kaçan İrlandalı göçmenler, hastalığı Kanada ve Birleşik Devletler'e taşıdılar, *V. cholerae* buradan halkın çoğunu öldürdüğü Küba'ya ilerledi. Sonraki salgınlar, aynı, hatta bazı durumlarda daha çok sayıda kişiyi öldürdü: İtalya'da 140.000, Fransa'da 24.000, İngiltere'de 20.000 kişi 1846-62 arasındaki üçüncü pandemi sırasında ölmüştür. Ancak bu üçüncü pandeminin eşi görülmemiş doğası, ardından insanlara dikkate değer bir terör getirmiştir.

1831 Noel'inin hemen sonrasında, İskoçya'da zeki Edinburgh halkı, önceden birkaç haftadır kuzey İngiltere'de içten içe devam eden koleranın kendi eşiklerine yaklaştığını okumak üzere uyandılar. Yıkıcı gücünden çok korkulan dehşet bir Asya hastalığı, doğu Lothian'da küçük bir kasaba olan Haddington'a ulaşmıştı. *Edinburgh Courant*'ın bildirdiğine göre, "kurban, bir önceki gece, tamamen bir intoksikasyon durumunda, neredeyse çıplak ve had safhada dağılmış olarak dolaşan bir adamdı."

Bu raporda, iç rahatlatıcı herhangi bir fikir aramak nafileydi. Koleranın kıyı boyunca yayılması sadece hastalığı kuzey İngiltere'de Sutherland girişinde durdurmak yönündeki çabaların başarısız olduğunu doğrulamıyor, aynı zamanda, ülke çapında korkunç bir salgının başladığını haber veriyordu. Alman bakteriyolog Robert Koch'un o yıl panik ve çaresizliğe yol açan bakteriyi keşfetmesinden önce bir başka yarım yüzyıl daha akıp gitmişti: Koch, buluşunu Temmuz 1884'de Berlin'deki bir

konferansta açıkladı. Sonunda, *V. cholerae*'nin neden olduğu yıkım Britanya'da halk sağlığını ilerletmek ve yoksulların yaşam koşullarını iyileştirmek için ilk önemli çabaları da tetiklemiştir.

Çok az enfeksiyon hastalığı, kolera kadar tehlikelidir. Sular veya besinlerle alınan *V. cholerae*, özellikle iyi beslenen zenginlerde mide salgıları tarafından parçalanabilir. Bu gerçekleşmediğinde, mikrop bağırsağa geçer, burada astronomik sayıda çoğalır, şiddetli ishal, kusma, ateş ve ölüme neden olur; bazen ilk hastalık belirtilerinin görülmesinden sonraki saatler içinde. Bir kolera kurbanının çıkarttığı "pirinçli su" görünümlü dışkının miktarı çok fazladır: 24 saat içinde hastanın tüm vücut ağırlığının yarısı kadarına ulaşır. Ağır su kaybı sonucunda, hasta, çökük gözleri ve yırtılan kan damarları nedeniyle siyaha dönüşen derisiyle buruşuk bir karikatüre dönüşür. Soluk aldurmaz; bilinç sonuna kadar açıktır.

Tatsız bir hastalık olmasına karşın, kolera, anestezi uzmanı John Snow'un 1855'de dramatik biçimde gösterdiği gibi, suların ve besinlerin insan dışkısıyla kirlenmesinin önüne geçilmesi yoluyla, aslında önlenmesi en kolay enfeksiyonlardan biridir. Snow, hastalığın Londra'da Golden Square'de Broad Street pompasıyla ilişkili sudan kaynaklandığını ilk kez tam olarak belgelendirmiştir. Ev ev yapılan sorgularda, Snow özellikle bir pompadan su sağlayan kişilerin kolera olduğunu bulmuştur. Pompanın kolu iptal edilince, salgın gerilemiştir. Snow, Güney Londra'da çeşitli şirketler tarafından sağlanan suyla ilişkili kolera vakalarının yayılımının titiz bir açıklamasını da yayımlamıştır. Bu kanıt, koleranın mikrop bulaşmış sularla yayıldığı görüşünü büyük ölçüde güçlendirmiştir. Snow'un diğer başarıları arasında sineklerin ve kirli çarşafaların da enfeksiyonu bulaştırdığına dair gözlemleri ve hastalık riskinin suların biriktirilmesi ve çökeltilmesiyle azaltılabileceğini bulması vardır.

Britanyalılar, kolerayı ilk kez 1817'de, Hastings Marki'sinin ordusu Bengal'de bir salgının gazabına uğrayınca duymuşlardı. Hastalığın neden tam bu zamanda, doğal ortamından

1829'da Rusya'ya ulaşarak ve sonra batıya doğru yönelerek harekete geçtiğini kimse bilmiyor. Ancak, bu önlenemez yayılmanın ve durumun yıkıcı doğasının farkında olmak, 1831'in sonlarına doğru ortaya çıkan vakaları izleyen histerinin artırdığı derin bir korkuyu yarattı.

Ekim sonuna doğru, Sunderland'da William Sproat isimli bir gemici, Britanya'daki doğrulanmış ilk Asya kolerası vakası oldu. Ama, salgını sınırlandırmaya yönelik tüm erken çabalar başarısız kaldı; bunun nedeni kısmen, patronlar ve işçilerin ticaret için kötü olacağını düşünerek karantinaya ve diğer önlemlere birlikte karşı çıkmalarıydı. Daha sonra, İskoçya'da ilk vaka ve diğer ülkelere etkileriyle birlikte taktikler kaba şekilde ağırlaştı. Forth körfezi kıyıları ve uzak adalara giden gemilerde hastalanan yolcular, kıyıya atıldılar ve ölmeye terk edildiler. İki umutsuz hasta olan üç dilenci kadın, Edinburgh yakınlarında kaldıkları pansiyondan çıkarıldılar ve yolun kenarına atıldılar.

Berbat hastalık güneye doğru giderken, Liverpool'da 1500, Leeds'de 700 ve Manchester'da da 700 kişiyi öldürdü; Evangelistler horoz dövüşünden Katolikliğe kadar her şeyde olduğu gibi, koleraı da Tanrı'nın cezası olarak görüyorlardı. Yine de, en sonunda Britanya adalarında koleraının kökünü kazıyan ve yaşam koşullarında ümit verici gelişmelerin kaydedilmesinde önemli rol oynayan kişi rahip Charles Girdlestone oldu. O ve Sir Edwin Chadwick'in 1842'deki *Report on the Sanitary Condition of the Labouring Population of Great Britain* (Büyük Britanya'da İşçiler İçin Sağlık Koşullarına İlişkin Rapor) bildirisine katkıda bulunan diğer kişiler, 1831-32 salgınlarından büyük ölçüde etkilenmişlerdi. O zamanki *V. cholerae* tahribatı olmasaydı, Britanyalılar, toplumsal bozukluk ve duyarsızlığın lanet birlikteliğinin yayımlanmasından sonra gerçekleştirilen halk sağlığı –ve topluma– ilişkin reformlar için daha çok beklemek zorunda kalacaklardı.

Tüm infeksiyonların en yıkıcılarından biri olup, kurbanlarının günde 20 litreden fazla su kaybederken görünür şekilde büzüldüğü kolera, bütün dünyada periyodik olarak 1826-37'deki ikinci ve 1846-62'daki üçüncü pandemilerden sonra aralıklarla birbirini izleyen büyük dalgalar halinde yayılmayı sürdürdü. Tedavi edilmeyen kurbanların %60'ından fazlasını öldürerek, *Vibrio cholerae*, 1864-75'te Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika'ya doğru hareket etti. Beşinci pandemi, esas olarak 1883 ile 1896 yılları arasında Mısır, Küçük Asya ve Rusya'da etkili olmuş, ayrıca bazı Avrupa limanlarını da etkilemişti. Aynı şekilde, 1899'dan 1923'e kadar süren altıncı pandemide, *V. cholerae* prensip olarak Asya, Mısır üzerinden güneydoğu Avrupa ve batı Rusya'ya yayıldı.

Sonra hastalık yıllarca, neredeyse sadece Hindistan ve 1940 ile 1946'da Çin'de olduğu gibi, sadece orada burada zaman zaman salgınlar yaparak belirli bazı doğu ülkelerinde, tümüyle sınırlı kalmıştır. Ancak, 1961'de Selebes Adası'nda (bugün, Sulawesi, Endonezya), daha sonra El Tor olarak bilinecek olan *V. cholerae* suşunun etken olduğu bir salgın gerçekleşmiştir. Çevre ülkelerde tek tük vakalar görülmüştür ve sonra infeksiyon hızla Java, Filipinler, Hindistan, Ortadoğu ve Afrika'ya yayılmıştır. Günümüzde de devam eden bu büyük infeksiyon dalgası yedinci pandemidir. 1993'ün ortalarında, Dünya Sağlık Örgütü, bu pandemide üç milyondan fazla kurban ve on binlerce ölüm olduğunu bildirmiştir.

Günümüzde kolera etkin biçimde tedavi edilebilmektedir; ancak bu, sadece, sıvı kaybının yerine konmasına (ve daha sınırlı olarak tetrasiklin ile) yönelik önlemlerin (sıvı kaybının giderilmesi) hemen uygulanmasıyla olmaktadır ve dünyanın pek çok bölgesinde uygulanamamaktadır. Bu nedenle, hastalık hâlâ korkutmaktadır. Ocak 1991'de kolera, Amerika kıtasına

geri dönmüştür. Doğrulan ilk vakalar, Şubat ortalarında 10.000 hastanın saptandığı Peru'da görülmüştür. *V. cholerae*, buradan önlenemez biçimde Kolombiya, Ekvator ve Güney Amerika'nın diğer ülkelerine gitmiştir. 1992'nin ortalarında, kolera, Guatemala, Honduras, Panama, Venezuela, Bolivya, Şili, Nikaragua, El Salvador ve hatta 1500 vakanın görüldüğü Brezilya'dan bildirilmiştir.

V. cholerae'nin Güney Amerika'da tekrar sağlam bir yer edinmesinin hikâyesinin özel bir yönü vardır. Bilimsel bir dergi olan *Nature*'da açıklandığı gibi, suların rutin klorlanmasında duraksama, önemli bir rol oynamıştır. Bu işlem, halk sağlığını koruyucu önlem olarak ilk kez başlatıldığında, florlama gibi, halkın muhalefetine yol açmış olmakla birlikte klorlamanın kolera ve tifoyla mücadelede çok belirleyici bir silah olduğu tartışılmaz. Kolera ve diğer mide-bağırsak hastalıklarının etkeni olan mikropları öldürmede çok etkili bir araçtır.

Son on yıl boyunca, iki farklı araştırma alanı, bu dezenfeksiyon yönteminin, kanser yapıcı etkileri olan maddelerin oluşumuna da yol açabildiğiyle ilgili kuşkulara neden olmuştur. Farklı laboratuvarlardaki araştırmalarda, klor ile toprak kaynaklı olup içme sularında kaybolacak kadar az miktarlarda çözünmüş "sıvı maddeler" arasında kimyasal tepkimeler gösterilmiştir. Bunlardan bazılarının klorla tepkimeye girerek oluşturdukları bileşikler, bazı canlı hücrelerde mutasyon oluşturarak kansere yol açabilirler. ABD Çevre Koruma Dairesi (Environmental Protection Agency) da kendi araştırmalarıyla sudaki belirli organik parçalanma ürünlerinin klorla tepkimesi sonucunda oluşan trihalometanların da kanserojen etkileri olduğunu göstermiştir.

Bu bildirilenler belirsizliklerle doludur ve bugünkü ortak görüş, insan sağlığı açısından risklerin çok düşük olduğu yönündedir. Elbette, klorlanmamış sularla *V. cholerae* gibi mikropların yayılmasının ortaya çıkardığı tehlikeler, kesinlikle daha büyüktür. Ancak bu, bazı çevre otoritelerini yeni kanıtları

aşırı bir gayretle savunmaktan alıkoymamıştır. Böylelikle, ABD Çevre Koruma Dairesi, salgın hastalığın çok daha büyük tehlikesini önlemek için olası bir kanser riskini göze almak ikilemiyle mücadele etmeye devam etti; Lima, Peru'daki yetkililer şehrin bazı su kaynaklarını klorlamayı durdurmaya karar verdiler. Bu karar, 1991'de şehirde *V. cholerae*'nin yayılmasında rol oynamış gibi görünüyor.

Doğal olarak, klorlanmanın olmaması tek başına *V. cholerae* bakterisinin ortaya çıkışının nedeni olamaz. Pan American Health Organisation yetkilileri, mikrobun mürettebatının bazıları koleradan öldüğü için limana geri dönmek zorunda kalan tahıl yüklü bir Çin gemisi yükünü burada boşalttığına Lima'ya ulaşmış olduğuna inanıyorlar. Kaptan, liman yetkililerinden kolera aşısı istemiş (aşı yoktu, zaten az yararlı olabiliyordu) ve gemi günler sonra, mürettebat iyileştiğinde demir almıştır. Hastalananlardan ölen olmamasına karşın, sonradan yapılan kan testlerinde *El Tor V. cholerae*'ye karşı yüksek antikör düzeyi saptanmıştır. Bu, infeksiyonun ne olduğu konusunda kuşku bırakmamıştır.

Limanda kaldığı sürede gemi, kontamine suyunu limana boşaltmıştı. Sonra bakteriler kabuklu deniz hayvanları tarafından alınmış, olasılıkla ilk hastalara, Peru'da çiğ deniz hayvanlarından yapılan ve sevilen bir yemek olan "*cerviche*" aracılığıyla bulaşmıştır. Ancak, bir kez klorlanmamış suya karışınca, bakteriler, insandan insana bulaşmaktan daha hızlı şekilde çok sayıda insana bulaşırlar. Her ne kadar klorlama yeniden başlatılsa da, çevreye *V. cholerae* yayan hastaların sayısının çok yüksek olması nedeniyle, böylesine yayılmış bir salgını sonlandırmak çok güçtür.

Böyle bir şey Avrupa'da da olabilir miydi? Modern hijyen sayesinde kolera, kuzey yarıkürede gerçekte artık bilinmiyor. Avrupa şehirlerinde gezginlerin getirdikleri tek tük vakalar görülmekle birlikte, normal koşullarda *V. cholerae*'nin toplumda bir salgın şeklinde yayılabilmesi olanaksızdır. Ancak, 1973 yazında

Napoli’de ortaya çıkan Avrupa’daki son gerçek salgından alınacak dersler vardır. Bu salgının nedeni, *V. cholerae*’yi, işleme tabi tutulmayan lağımı doğrudan Napoli körfezine –balıkçıların ünlü Napoliten midyeleri ürettikleri birçok yere– boşaltan klorlanması ihmal edilmiş kanalizasyon sistemine dökmüş olmalarıdır.

Bu birinci ders. Ancak bir ders daha vardı. 1973 salgınına incelemeye başlayan İtalyan doktorlar, kolera konusunda o kadar bilgisizdiler ki ilk kuşkuları, hatırlanamayacak kadar eski zamanlardan kalma bir bakteriden çok, o zamana kadar bilinmeyen bir virüse odaklanmıştı.

Bu yazı yazıldığı sırada, sadece yedinci El Tor kolera salgını yayılmaya devam etmekle kalmadı, aynı zamanda yeni bir *V. cholerae* suşu Hindistan eyaletlerinde ciddi salgınlara neden olmaya başladı. Koleraya karşı her an tetikte olma durumumuzu asla aksatmamalıyız.

Corynebacterium diphtheriae *neden aşılar hâlâ çok önemlidir?*

Gazetelerin manşetleri, “Kral kolera”nın varlığını hatırlatmaya devam ederken, bir zamanlar korkutucu olmuş olan bir başka infeksiyon da, tarihi önemi biraz daha az olduğundan, kolayca gözden kaçmaktadır. Difteri de –çocukların aşılандığı her zaman ve her yerde– tehdit olmaya devam etmektedir. Günümüzde, kurbanlarını kelimenin tam anlamıyla boğarak öldüren bir bakterinin etken olduğu bu hastalık, Rusya ve Ukrayna’da yayılmaktadır. Esas neden, kurallara uygun steril edilmeyen iğnelerle AIDS ve hepatit B bulaşması tehlikesi nedeniyle, ebeveynlerin her türlü enjeksiyona ve bu arada da çocuklarının aşılmasına karşı koyuşlarıdır. Sağlık bilincinin yüksek olduğu İsveç gibi bir ülkede bile, sadece 1984 ile 1986 yılları arasında 17 difteri vakası görülmüş, bunlardan altısında felç oluşmuş ve üçü de ölümle sonuçlanmıştır.

Öte yandan, difteriyle mücadele tıp tarihinin en büyük başarı öykülerinden birisidir. Bu öykü 1891 Noel gecesinde, Berlin’de Dr. Heinrich Geissler’in hastalıktan acı çeken genç bir kıza deneysel bir ilaç enjekte ettiği Bergman Kliniği’nde başlamıştır. Birkaç gün sonra, hasta yeniden kendini iyi hissetmiş, hayret uyandıran iyileşmesi, infeksiyon hastalıklarına karşı kazanılmış tarihi zafer yolumuz üzerinde küçük mucizelerden biri olmuştur.

Bu etkileyici dönüşüme götüren olaylar 1883-84 yıllarında, iki öncü bakteriyologun, Zürih’de Theodor Klebs ve Berlin’de Friedrich Loeffler, difteri mikrobunu, bugün bilinen adıyla *Corynebacterium diphtheriae*’yi bulmalarıyla başlamıştır. Mikrobun kurbanın boğazında ürediğinden, ürerken kan dolaşımıyla taşınan çözünür bir toksin ürettiğinden kuşkulanan Loeffler olmuştur. Difterinin lokal etkileri yeterince açıktı: Bakterilerden ve ölü hücrelerden oluşan tıkalı bir tabaka nazofarinks, larinks ve trakeada iğrenç bir koku yayan koyu, yapışkan bir yalancı zar (psödomembran) oluşturur. Kurbanlar giderek daha zor yutkunur, zor nefes alırlar ve burun deliklerinden cerahat ve kan gelerek, sıklıkla, boğulma sonucu ölürlər.

Ancak başta kalp, böbrekler ve sinir sistemi (damak, göz kasları, gırtlak ve soluk borusunda felçle sonlanan) olmak üzere mikrobun üremediği organlarda da hasar olduğuna dair kanıtlar vardı. Loeffler, bu nedenle, difteri bakterisinin, vücudun bu daha uzak bölgelerine yayılabilen bir madde oluşturduğunu tahmin etti.

Haklıydı. Her iki tip hasar da difteri toksini tarafından oluşturulur. Bu toksinin varlığını ortaya çıkaran araştırmacılar, Louis Pasteur’ün ekibinden Emile Roux ve İsviçreli genç asistanı Alexandre Yersin’di. 1880’lerde Paris’te yeni kurulmuş olan Pasteur Enstitüsü’nde birlikte çalışarak *C. diphtheriae*’yi buyyonda ürettirler. Daha sonra buyyonu filtrasyonla bakteri hücrelerinden arındırarak filtratın laboratuvar hayvanlarını, canlı bakteriler gibi öldürdüğünü gösterdiler.

Ancak, difteri hastaları neden bazen iyileşiyorlardı? Bu sorunun yanıtı –vücudun toksini nötralize eden antikorlar ürettiği– Berlin’de İnfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü’nde çalışmakta olan Emil von Behring ve Shibasaburo Kitasato’dan geldi. Bu araştırmacılar, difteri toksininin öldürmeyecek kadar dozunu hayvanlara enjekte ettiklerinde, hayvanların kanında antitoksin adı verilen ve toksinin etkisini ortadan kaldırma yeteneği olan bir antikor çeşidinin oluştuğunu saptamışlardır. Daha da ötesi, böyle bir hayvanın kanını alıp serumunu ayırarak korunmamış bir hayvana enjekte ettiklerinde, serumun difteriye karşı koruyucu etki gösterdiğini görmüşlerdir. Bu, hastalığın tedavisinde de kullanılabilirdi.

Kısa bir süre sonra, Berlin’deki araştırmacılar tarafından koyunlarda hazırlanan difteri antitoksini klinik denemeler için hazırды. 24 Aralık 1891’de dikkatlice yapılan bu ilk önemli deneyin ardından kısa sürede başka hastalar tedavi edildi. Toksinin ve antitoksinin dozlarının standardize edilmesine yönelik yöntemlerin yetersizliğinin sonucu olarak, hem insanlar hem de hayvanlar arasında bazı ölümlerin olmasına rağmen, olağanüstü başarılar daha fazla oldu. Meister, Lucius ve Brüning kimya şirketi tarafından koyun ve keçilerde elde edilen antitoksin Almanya’da üç yıl içinde 20.000 çocuğa enjekte edildi.

O gün için çok başarılı olmasına rağmen, difteriyle mücadelenin –antitoksinle pasif bağışıklama denen– bu yöntem, yerini bugün de kullanılan aktif bağışıklamaya (aşılama) bırakmıştır. Bu yöntem, temelinde, insanın kendi antikorunu kendisinin oluşturmasını uyaran modifiye (değiştirilmiş) toksinin kullanılmasına dayanmaktadır. Her iki tekniğin de geliştirilmesinde, etkilerini hayvanlarda ölçmek yerine laboratuvarда cam tüplerde basit bir nötralizasyon deneyi kullanarak toksin ve antitoksin etkileşimini saptayabilen yöntemin keşfinin büyük yardımı olmuştur. Bu, hayvan deneylerinin yerini alan daha ucuz ve daha duyarlı seçeneklerin erken örneklerinden birisi olmuştur.

Günümüzde, çocuklara difteri antitoksini genellikle tetanoz,

çocuk felci ve boğmaca aşılarını birlikte içeren karma aşı içinde verilmektedir. Ancak, hastalığın rastlantısal salgınları, son zamanlarda İsveç'te olduğu gibi, ebeveynlerin çocuklarını aşılatmayı ihmal ettiklerinde ortaya çıkan sonuçlara vurgu yapmaktadır. Rusya ve Ukrayna'daki vakalar da her yerde ve her zaman var olan bir tehdidin başka bir yüzünü göstermektedir.

C. diphtheriae'nin bir yüzyıl sonra tıpta oynadığı rol de en az difteri aşısının öyküsü kadar dikkat çekicidir. Berlin'de 1891 Noel'inde çocuğu kurtaran karışım günümüzün aşısının öncüsüydü. Bu karışım, hastalığın hasar oluşturan ve bazen öldürücü olabilen etkisinden sorumlu toksine karşı antikorlardan ibaretti. Hatta bu aynı ölümcül toksin, şimdi, vücuttaki lösemi hücrelerini parçalamak için deneysel bir "sihirli mermi" olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda, genetik mühendisleri, *C. diphtheriae* toksinini bu amaç için bir silah olarak uyarlama çalışmalarına başlamışlardır. Teksas Üniversitesi'nden ve ABD'nin diğer merkezlerinden Charles Le Maistre ve meslektaşları, toksin molekülünün, yeni bir bölgesi olan hedef hücrelere normal olarak bağlanan kısmını, lösemi hücrelerine bağlanmasını kesinleştirmek üzere değiştirmişlerdir. Kronik lenfositik lösemili 60 yaşındaki bir hastaya verilen modifiye toksin, alışılmış tedavide başarısız olmuştur. Sonuç olarak, hastada lösemi hücresi sayısı hızla azalmış ve büyümüş dalak ile bezler küçülmüştür.

Bu tedavi yöntemi henüz deneme aşamasındadır, ama kılıçların pulluğa dönüştürüldüğü bir başka dikkat çekici örnek var mıdır?

Haemophilus influenzae *grip nedeni olmayan mikrop*

Journal of the American Medical Association'ın (JAMA) 13 Ocak 1993 tarihli sayısında, editör, bu "sonun başlangıcı mı?"

diye sormuştu. Editör, derginin bu sayısında yayımlanan ve her biri, Birleşik Devletler’de görece az bilinen ama çok tehlikeli bir mikrobun –*Haemophilus influenzae* tip B (Şekil VII)– neden olduğu hasta sayısının azalmasına ilişkin büyük başarıları anlatan üç dikkat çekici makaleyi kaynak gösteriyordu.

“Hib” çeşitli infeksiyonların etkenidir, ancak özellikle menenjit etkeni olarak korkutucudur. Tek başına bu hastalık dünyada on binlerce çocukta ölüme veya kalıcı beyin hasarına yol açmaktadır.

Şimdi, üç JAMA makalesinde gösterildiği gibi, ilk kez ABD’de 1987’de uygulamaya giren bir aşının bu bakteriye karşı kullanılacak müthiş bir silah olduğu kanıtlanmıştır. İlk olarak, ABD’de 1989 ile 1991 yılları arasında beş yaş altındaki çocuklarda Hib’in etken olduğu hastalıkta %71 ve 1985 ile 1991 yılları arasında Hib menenjitlerinde %82 azalma oldu.

İkinci olarak, bağımsız bir çalışma, Minnesota’da çocuklarda Hib hastalığında %85 ve 1983 ile 1991 yılları arasında Dallas’da %92 düşüş olduğunu gösterdi. Birleşik Devletler ordusundan askerlerin genç çocuklarında yürütülen üçüncü bir çalışma, sadece menenjitte değil, aynı zamanda Hib’in yol açtığı zatürree ve diğer durumlarda da benzer şekilde yoğun bir azalma gösterildi.

Birleşik Krallık’ta ilk kez 1992’de kullanılmaya başlanan Hib aşısının etkinliğine ilişkin daha çarpıcı kanıt yoktur. *British Medical Journal*’da (BMJ) da söylendiği gibi, İngiliz ebeveynler artık Britanya’da ve başka ülkelerde Hib vakalarının sayısının hızlı ve olağanüstü düşüşüne sevinebilirler. Ancak bu durum, ebeveynler hâlâ çok tehlikeli olmaya devam eden mikroba karşı çocuklarını aşılatırlarsa gerçekleşir. Günümüzde Birleşik Krallık’ta, yarısından fazlası menenjit olmak üzere yılda 1500 vaka görülmektedir. Her ne kadar, bu hastalığın tedavisinde antibiyotikler kullanılıyorsa da, Hib menenjitinden her yıl 65 çocuk ölmekte ve 150 çocukta kalıcı beyin hasarı gelişmektedir.

Çocukları bu hain mikroba karşı koruyan bir aşının uygu-

lamaya girmesi, neden bu kadar uzun zaman almıştır? Temel neden, açık farkla çok virülan olan *H. influenzae* suşlarındaki, bakteri hücrelerinin kalın bir polisakkarit kapsülle çevrili olmasında yatmaktadır. Bir kişi infekte olduğunda, polisakkarit vücudu antikor oluşturmaya için uyarır. Ancak, bağışıklık hem kısa sürelidir ve hem de, pek çok başka infeksiyondan sonra oluşandan daha az güçlüdür. Bu olumsuzluklar, aşı geliştirme çabalarını uzun süre engellemiştir. Bu sorun, polisakkaridi bir proteine bağlayarak güvenilir, dayanıklı ve uzun süreli bağışıklık oluşturan bir aşının geliştirilmesiyle artık çözümlenmiştir.

Son yıllarla karşılaştırıldığında, Hib'e ilişkin neden bu kadar az şey duyuldu? Büyük Alman bakteriyologu Richard Pfeiffer, uzun zaman önce, 1892'de bu mikroorganizmayı ilk kez tanımladığı için bu soru daha da yerindedir. Pfeiffer, 1889-90'da dünyayı kasıp kavuran grip pandemisi kurbanlarının boğazlarında bu bakteriyi bulmuş ve gribin etkeninin bu bakteri olduğuna inanmıştı. Bakteri, Pfeiffer basili, influenza basili veya (1917'den beri) *Haemophilus influenzae* olarak bilinirdi; etken olarak gripte rolü olduğu kabul edilmişti.

Daha sonra, başka araştırmacılar, Pfeiffer basilini bazı grip hastalarında bulamayınca yavaş yavaş güvensizlik ortaya çıktı ve bu bakterinin, basitçe, hastalığın esas etkeni olmayıp aslında ikincil bir infeksiyon etkeni olduğundan kuşkulı olmaya başlandı. 1920'lerin sonlarına doğru, çoğu mikrobiyolog, *H. influenzae*'nin, aslında, asıl suçlu tarafından zaten istila edilmiş olan solunum dokularına saldıran bir fırsatçı olduğuna inanıyorlardı. Bir virüs, bakteriden daha küçük bir mikrop gribin asıl etkeni olabilir miydi?

Sonunda bu soru, 1933'te Londra'da meydana gelen şanslı bir kaza yardımıyla kanıtlandı. Londra'da Wellcome Laboratuvarları'ndaki bilim insanları, bir köpek hastalığının etkenini araştırmak için gelincik kullanıyorlardı. Bir gün, insan grip salgınının ortasında, bilim insanları, gelinciklerden

bazılarının da gribe yakalandığından kuşkulandılar. Wellcome araştırmacıları, Londra'nın kuzeyindeki National Institute for Medical Research'te (Ulusal Tıp Araştırmaları Enstitüsü) çalışan Christopher Andrewes, Wilson Smith ve Patrick Laidlaw'un çeşitli laboratuvar hayvanlarına grip bulaştırmayı denediklerini (ama başarısız olduklarını), bu nedenle kendilerinin hastalığı daha ayrıntılı inceleyebileceklerini ve belki de bir aşı ya da tedavi geliştirebileceklerini biliyorlardı.

İronik olarak, yeni haberler kendisine ulaştığında Andrewes salgının bir kurbanı olmuştu. "Kendimi hasta hissetmeye başlamıştım. Ateşim aniden çok yükselmişti. Grip oluyordum," diye anlatmıştı sonradan. "Wilson Smith, dezenfeksiyon için gargara yaptırdı ve eve gidip yattım." Andrewes terlerken, meslektaşları ağız çalkantı suyunun bir kısmını sağlıklı gelinciklere enjekte ettiler. Gerisi tarihsel bir olay oldu: "İşe başladığımın ertesi günü, yani 10 gün sonra," diye yazmış Andrewes, "Wilson Smith, ilk gelinciğin, tıkalı burun ve hapşırıklarla, hasta görüldüğünü bildirebilmiştir."

Şans izini sürerek, Andrewes ve çalışma arkadaşları kısa zamanda, mikrobun aslında bir virüs olduğunu, çünkü bakterilerin geçemeyeceği kadar küçük delikli filtrelerden geçebildiğini göstermişlerdir. Bunu izleyerek, birkaç yıl içinde influenza virüsünün üç farklı tipinin –A, B ve C– bulunduğu keşfedilmiştir. Gribe karşı savunmamızda hâlâ bilmediğimiz şeyler olmasına karşın, bu buluşlar, aşının ve salgınların izlenmesinde kullanılan laboratuvar yöntemlerinin bulunmasında çok önemli olmuşlardır.

Ancak, bunun dezavantajı da olmuştur. İnfluenza virüsü keşfedilince, *H. influenzae* tıbbi mikrobiyoloji ders kitaplarında dipnot düzeyine indirgenmiş ve gribin *nedeni olmayan* mikrop olarak önemsiz sayılmıştır. Bu mikrobun ve özellikle B tipinin aslında öldürücü olduğuna dünyayı inandırmak için Birleşik Devletler'de ve Britanya'da az sayıda mikrobiyoloğun çabası gerekmiştir. Oxford'da John Radcliffe Hastanesi'nde Richard Moxon ve mes-

lektaşlarının *H. influenzae*'nin virölansının moleküler mekanizmaları üzerine araştırmaları sayesinde uygun bir bağışıklama yöntemi geliştirilmiş ve Merck Sharp & Dohme ve diğer firmalar tarafından Hib'e karşı çeşitli aşılar kullanıma sunulmuştur.

Plasmodium *ve sıtma terlemesi*

Seçkin Fransız virolog Andre Lwoff, 1966'da Moskova'daki Uluslararası Mikrobiyoloji Kongresinde, ateşin aslında iyi bir şey olduğunu, doktorun tedavi etmesini gerektiren bir durum olmadığını öne sürerek katılımcıları şaşırttı. Lwoff, "antikorların savaşı" fikrine –bağışıklık sisteminin yanıtının, vücudun infeksiyonlarla mücadelesinin temel mekanizması olduğu düşüncesi– karşı çıkarak bunun yerine, yükselen ateş gibi, vücutta giren bakterilerin hayatını zorlaştıran ve özgün olmayan öğelerin önemine dikkat çekmekteydi.

Profesör Lwoff'a göre doktorlar, vücutlarına giren mikrop-ları birkaç gün yorganın altında terleyerek geri püskürtmede daha etkili olan hastalara, sıklıkla ateş düşürücü ilaçlar ver-mektedirler. Bitki patoloğlarının, virüs bulaşmış bitkileri ısıta-rak tedavi etmeyi uzun zaman önce keşfettiklerine dikkat çeken Lwoff, "İnsanda neden başka türlü olsun?" diye soruyordu.

O zamandan beri, ateşin olumlu etkisi daha yaygın olarak kabul edilmiştir; özellikle virüs hastalıklarında ve belki bazı bakteri hastalıklarında da. Ancak sıtmada durum nedir? Bu hastalığın bir özelliği olan ve sıtma parazitlerinin kan dolaşı-mına katılmasıyla tetiklenerek tekrarlayan yüksek ateşin her-hangi bir olumlu etkisi olduğu düşünülebilir mi? Bu savı kabul etmekte zorluk çekmeyen herkes, 1924'te yayımlanan *Health Problems of Empire* [İmparatorluğun Sağlık Sorunları] kitabında Andrew Balfour ve Henry Harold Scott tarafından yapılan em-salsiz sıtma tanımlamasını okumalıdır:

Hasta aniden kendini ateşler içinde bulur, bir krampla sarsılır ve sonra öylesine üşür ki titrer ve dişleri kastanyet gibi birbirine vurur. Sürünerek yatağa girer ve sıkıca üstünü örter, ateşi çok yüksek olmasına karşın yine de kemiklerine kadar üşür. Yaklaşık bir saat sonra terleme başlar... Cildi kurudur ve yanar, şiddetli baş ağrısı ve sık tekrarlayan kusma vardır. Atak şiddetliyse hasta sıkıntı içindedir ve termometre belki de 40 °C'yi gösteriyordur. Üstündekileri atar ve belli belirsiz bilincini kaybeder... Daha sonra terleme aşaması başlar, derisinden ter süzülür ve bütün giysileri ve örtüleri ıslanır.

Hastalığın bu seyrinin hasta için avantajlı olduğuna inanan günümüzün sıtma üzerine çalışan iki araştırmacısı, Gambia'da Banjul yakınlarında Medical Research Council Laboratories'den Dr. Brian Greenwood ve meslektaşı Dr. Dominic Kwiatkowski'dir. Ancak onlar, sıtma paraziti olan *Plasmodium*'un da aynı ateşten yarar sağladığını öne sürmektedirler. Tezleri, sıtmanın özgün ve bilinmeyen özelliklerinin –parazitlerin yaşam döngüsünün eritrositlerdeki aşaması sırasında tamamen senkronize geliyiyor olmaları– araştırıldığı bir çalışmaya dayanmaktadır.

Nitekim, iki olgu tamamen birbiriyle ilişkilidir. Tersiyer sıtmada (etkeni *P. falciparum*, *P. vivax* ve *P. ovale*), her iki günde bir ve kuartan sıtmada (etkeni *P. malaria*) her üç günde bir ateşin çıkmasının nedeni, parazitlerin eritrositler içinde birincide 48 ve ikincide 72 saatlik döngülerle gelişip çoğalmalarıdır. O denli uyum içindedirler ki, olgunlaşıp “şizontlar” oluştuğunda, eritrositlerin çoğu hemen aynı anda patlar ve daha çok sayıda parazit serbest kalır. Bunun en basit açıklaması, plasmodiumların art arda gelen nesillerinin tek bir sivrisineğin sokmasının ardından aynı anda gelişmeleridir. Ancak, bu fikri savunmak olanaksızdır, çünkü parazit konak dışında eritrositlerde senkronize bir şekilde ürememektedir. Ayrıca sıtma, ikinci ve üçüncü tekrarlarından sonra karakteristik ritmini kazanmadan önce başlangıçta belirli bir döngü göstermez.

Açıkça, senkronizasyon, parazitler ile konakları arasındaki

etkileşimle ilişkili görünmektedir. Bir olasılık, sitemin insan vücudunun doğal günlük ritimlerinin, besin olarak kan temin etmek üzere günün belirli bir zamanında insanlarda beslenen sivrisineklerin parazitin olgunlaşmasıyla senkronize olacak şekilde evrimleşmiş olmasıdır. Greenwood ve Kwiatkowski, bu içsel ritimler, uyuma yardımcı olurken, ateşin bunların en önemli nedeni olduklarını öne sürmektedirler. İki araştırmacı, çok sayıda şizontun patlamasıyla aynı anda ortaya çıkan ateşin geriye kalan gelişmekte olan şizontlara zarar verdiğine inanmaktadırlar. Bu, geçici olarak sonraki çoğalmalarını önlemektedir. Ama serbest kalan bir sonraki nesil ateşe rağmen canlı kalır; ateş, ateşin nedeni olan parazitin sonraki nesliyle yeniden senkronize olur. İki üç gün sonra (türe bağlı olarak), parazitin bir sonraki neslinin oluşturduğu olgunlaşmış şizontlar patlar, ateş yeniden yükselir ve uyum güçlendirilir.

Greenwood ve Kwiatkowski haklılarsa hem *Plasmodium* hem de *Homo* türleri, ateşten her ikisinin de yararlanabileceği şekilde bir arada evrimleşmişlerdir. Teorilerinin merkezinde, sıtma parazitleri infeksiyonun başlangıç aşaması sırasında kısıtlanma olmaksızın üreyebilirlerse bunun, her iki taraf için de ölümcül olacağı argümanı bulunmaktaydı, çünkü parazitin bulaşabilen şekillerinin olgunlaşmak için zamana gereksinimleri vardır. Hem parazit hem konak, bu nedenle, üremeyi kısıtlamak için, ilk temas sonrasında oluşan anti-korlardan başka bir şeye bağımlıdırlar. En uygun adaylardan biri ateştir ve diğeri konağın özgün olmayan savunma mekanizmalarıdır.

İdeal olan (parazit açısından), bu tip mekanizmaların parazit yoğunluğu belirli bir düzeyin altına düştüğünde durabilmesidir, ve ateş yükselmesinde durum budur. Ayrıca konak yanıtı çok güçlü olduğunda, parazit kaçmalıdır ve ateş olduğunda, senkronizasyon bir kaçış yolu sağlar. Periyodik olarak yükselen ateş, bu nedenle parazitin canlı kalmasına ve konağın korunmasına yardımcı olur.

İki anahtar gözlem, bu hipotezi desteklemektedir. Birincisi, çok yüksek sıtma ateşlerini, bazen, kandaki parazit sayısında önemli bir düşüş izler. İkincisi, kanda *P. falciparum*'da olduğundan daha az sayıda parazit olduğunda ateşin yükselmesine neden olan *P. vivax* da kandaki parazit sayısını stabilize etme eğilimindedir. Üçüncüsü, her ne kadar, *P. falciparum*, kan parazitleri sayısı bakımından görece yüksek olana dek ateşi tetiklemese de, insanı infekte eden diğer parazit türlerinden daha az senkronize olmaya eğilimlidir.

Şanssızlık eseri sıtma terlemelerinden mustarip olan birisi, klorokinolon almayı ihmal eder veya dirençli bir parazit ile infekte olursa, elbette, Greenwood ve Kwiatkowski'nin cesur hipotezlerinden sadece entelektüel bir rahatlama sağlayabilir.

Desulfovibrio ve Hormoconis yağmacılar

Kitaplıklarımdan birinde, ufacık mikropların paradoksal güçlerinin değişmez bir hatırası olarak, birkaç yıl öncesine kadar ön kapıya yakın bir yerde toprak altında bulunan kalın bir gaz borusu durmaktaydı. Bir sızıntı, borunun kazılıp çıkartılmasını ve daha modern uzun plastik boruyla değiştirilmesini tetiklemişti; bu sızıntının nedeni, kesinlikle, borunun bağlantı noktalarından birindeki üç çok büyük delikti. O halde, tıpkı *Streptococcus mutans* ve bazı diğerlerinin, kontrol altına alınmadıklarında diş minesini aşındırarak dişimizde oyuk açmaları gibi, *Desulfovibrio* bakterisini de (Şekil VIII) kalın demirde delik açmakla suçlayabiliriz.

Toprak veya kille sımsıkı çevrelenmiş yani pratik olarak havasız kalmış demir veya çeliğin bozulmaktan korunmuş olması gerektiği kabul edilmelidir. Bir iğnenin suyun altında kaldığında ve dolayısıyla havayla temas etmediği sürece paslanmadığını hepimiz okuldaki klasik deneylerden biliriz.

Öyleyse, toprağın derinliklerinde havasız bir ortamdaki –burada mikroplar, yüzeyden toprak altına giren tüm oksijeni tüketerek anaerop (oksijensiz) bir ortam yaratırlar– demir boru nasıl parçalanabilir?

Bu sorunun yanıtını, *Desulfovibrio* ve temel kimya bilgisi sağlar. Paslanma (korozyon) demirin suyla birleşmesi olup, sonuçta hidrojen ve demirhidroksit oluşur. Oksijen olmadığında süreç hızlı sona erer, çünkü hidrojen metal yüzeyinde, benzetmek gerekirse, görünmeyen bir deri oluşturur ve onu sonraki tepkimelerden korur. Ama oksijen varlığında, oksijen hidrojenle birleşir ve su oluşturur. Paslanma, demir tümüyle yok olana dek devam eder.

Şimdi, eski gaz borumu düşünelim; yıllarca hidrojen tabakasıyla korunmuş ve bu nedenle evin eski sahiplerine ısınma ve sıcak su için güvenli bir doğal gaz boru hattı sağlamış. Ancak, *Desulfovibrio* bakterisi sulfatları sülfidlere indirgeyerek kendisi için gereken enerjiyi sağlamak için hidrojene gereksinim duyar. Bu nedenle, bu ve yakın cinsten bakteriler oluştuğunda hidrojeni kullanmaya başlarlar. Bu, böylece gaz borusunun paslanmasına yol açar. Bakteri etkinliği borunun bazı yerlerinde diğer yerlerine göre daha fazladır ve buna bağlı olarak gaz kaçağına neden olan üç delik oluşmuştur.

Mikropların neden olduğu korozyon (paslanma) pahalı bir iştir. Gaz ve su borularına, drenaj borularına ve (işin içinde olan bakteriler tuzlu suya dirençli oldukları için) denizlerdeki gaz ve petrol çıkarma tesisleri ile gemi gövdelerine zarar verir. Evlerdeki sıcak su ve merkezi ısıtma sistemlerinde kullanılan bakır borular bile bu saldırıya karşı korunaklı değildirler. Bir dahaki sefere radyatörün havasını alırken dikkat edin ve hidrojen sülfidin bozuk yumurta kokusunu fark ederseniz önemseyin.

İnfeksiyon etkeni olan bakteriler ve virüslerin yanı sıra diğer pek çok mikroorganizma, genelde, yıllarca gözlemlenen etkinlikleri sayesinde tanınırlar. Ancak 1992’de *International Biodeterioration and Biodegradation* adlı dergide yayımlanan

bir makalede, mikroorganizmaların daha da önemli etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışma, Kanada'da Nova Scotia'daki Defence Research Establishment'da yapılmıştır ve Kanada Deniz Kuvvetleri için can sıkıcı sonuçları olan mikrop etkinliklerini tanımlamaktadır.

Hikâye, benzinle çalışan bir türbin gemi ülkenin doğu kıyısından batı kıyısına yol alırken rota üzerindeki tropiklerde benzin alırken başlamıştır. Seyahat tamamlandıktan kısa süre sonra, gemide, türbinlerin bazılarında yaygın hasar görülen ciddi motor sorunları ortaya çıkmış ve maliyeti yüksek bir onarım için geminin servis dışına çıkarılması gerekmiştir. Benzinle çalışan gemilerden çok buharla çalışanları bilen bazı gemi görevlileri, kısmen sorumlu tutulmuşlardır. Geminin yeni limanında da bu tip motorlarla deneyime sahip kimse yoktu.

Bununla birlikte, suçlu insan değil mikroplardı. Mühendisler motoru çıkarıp incelemeye başladıklarında, geminin benzin iletim sisteminin tümünde *Hormoconis resinae* mantarının üremiş olduğunu görmüşlerdir. Bu, önce gemi motorlarının randımanını çok çok düşürür ve en sonunda durma noktasına getirir. Çok küçük boyutuna karşın, *H. resinae* uygun koşullarda mantar ve sümüksü yapışkan bir maddeden ibaret kalın bir tabaka oluşturarak yığınlar şeklinde çok miktarda ürer. Bu mantar, diğer mikroplardan farklı olarak, başka besin kaynakları ve oksijen hiç olmasa bile petrol bulunan sularda yaşayabilir. Olasılıkla, bu nedenle, bu mantar her zaman benzin filtrelerini tıkayarak benzin depolarında ve gaz tribünlerinin hemen her yerinde sorun yaratır. Geçtiğimiz on yıl içinde, deniz mühendisleri, *H. resinae*'yi, güçlü ve başarılı bir düşman olarak kabul etmeyi öğrenmişlerdir.

Bu olayda yine de, mantarla kirlenmenin yaygınlığı gözlemciler için sürpriz olmuştur. Önce benzin filtresinin çalışmadığını, bu nedenle sistemde su bulunduğunu, benzin pompalarının, benzin kontrol ünitelerinin, benzin tankının, karbüratör elemanlarının ve benzin filtrelerinin tümünün sadece tuz ve tuzlu su değil ama aynı zamanda mikropların üremesinin

bir şekli olarak gözüken tortularla dolu olduğunu görmüşlerdir. Özellikle tanklar ve karbüratör 2 cm’den fazla kalınlıktaki sümügümsü yapıyla yoğun biçimde kaplıydılar. Aynı şekilde, bu sümügümsü tabakayla kaplı olan borular ve sistemin diğer parçalarında, ve üremenin bir sonucu olarak, korozyon vardı. Ayrıca, benzin hortumları da tahrip olmuştu, benzinin fışkırma şekli değişmişti ve bu motorun çalışmamasına yol açmıştı.

Sistemin pek çok bölgesinden alınan örneklerin laboratuvarında incelenmesi, gemi türbinlerinin bozulmasına yol açan yoğun mikrop birikintisi ve sümüksü tabakanın çok çeşitli mikroplardan oluştuğunu göstermiştir. Bu mikroplar içinde çeşitli bakteriler, *Penicillium* ve *Candida* da dahil olmak üzere mayalar ve küf mantarları bulunmaktaydı. Mikrop topluluğunun baş üyesi, yine de, olasılıkla tropiklerde gemiye çıkmış olan *H. resinae*’ydi. Önce, petrol buharında üreyebilen ve contaları ve koruyucu kaplamaları tahrip eden bir mikroorganizma olarak bilinmesine karşın, Kanada’da tetikleyici olan özel durum, gemilerde yarattığı hasarın beklenmeyen boyutlarda oluşuydu.

Kanada Deniz Kuvvetleri’nin sorununun çözümü basitti. Çalıştırma sistemi boşaltılmalı ve temizlenmeli ve herhangi bir tekrarı önlemek üzere bir dezenfektan uygulanmalıydı. Pratikte, ancak, tankların ve boruların boşaltılması, lifsiz malzemeye silinmesi ve benzin sisteminin parçalarının ayrılması, tüm unsurlarının temizlenmesi ve tümünün yeniden kurulması son derece zor, zaman alıcı ve pahalıydı. Yanlış yerde bulunan mikroplar, hele çok sayıda olurlarsa, gerçek bir baş belası olabilirler.

Salmonella typhi
ve kötürüm bir kuzen

Nerede bir savaş çıksa ya da insanlar göç etmek zorunda kalsalar, olası tifo vakaları hakkında duyumlar alınır. Bu nedenle, 1992 Kasım’ında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) eski

Yugoslavya’da bir tifo salgını bildirdiğinde sürpriz olmamıştır. Salgının nedeni Bosna’daki normal su kaynaklarının yerle bir olmasının ardından halkın kontamine (kirli) suyu kullanmasıydı.

Tifoya alışılmamış yerlerde de rastlanabilir: Örneğin 1861’de Windsor Şatosu’nun seçkin ortamında Prens Albert’in ölümü veya 1983’te adı sağlık ve iyileşmeyle anılan Ege adası Kos’ta çıkan salgın. Ama dünyada her yıl bildirilen 33 milyon tifo vakasının çoğu az gelişmiş ülkelerdedir. Batı ülkelerindeki vakalar genellikle başka ülkelere seyahatlerle ilişkilidir. Hastalık, *Salmonella typhi* bakterisi aracılığıyla, denizaşırı ülkelerde infekte olmuş kurbanlardan veya aynı şekilde mikrobu almış “taşıyıcılar”dan bulaşır.

Diğer olasılık kontamine besinlerin ithal edilmesidir. Araştırmacılar, 1964’te İskoçya’da Aberdeen’deki salgının izini sürerek Arjantin’deki bir imalathanede üretilmiş konserve sığır etinden kaynaklandığını göstermişlerdir. Konserve iyi kapatılmamış ve soğutmak için su içine daldırılmıştır. Suyun içindeki *S. typhi* konservenin içine girmiştir.

Hangi yolla olursa olsun bir topluluk bir kez infekte olduğunda, *S. typhi* hızla su ve besinlerle yayılır. Modern yöntemlerle, su, et ve diğer besinlerle olduğundan gittikçe daha az rastlanır bir bulaşma yolu olmuştur.

İki aşamalı bir hastalık olan tifo, *S. typhi*’nin bağırsak duvarından kan dolaşımına geçmesinin neden olduğu ateş, baş ağrısı ve ağır kırıklıkla başlar. İshal ve deride kırmızı döküntüler ikinci hafta, bakteri vücudun belirli bir bölgelerinde yerleşince ortaya çıkar. Bu yerleşim yerleri arasında safra kesesi, böbrekler ve bağırsak hücreleri yer alır; bunlar koparlar ya da kanama olur. Günümüzde, hastalık genellikle antibiyotiklerle tedavi edilebilir, yine de yaşlılar, başka kronik hastalıkları olanlar ve antibiyotiklere dirençli bir *S. typhi* suşu bulaşmış insanlar kadar şanssız olanlar için hayatı tehdit edicidir. Bunlar ya da başka nedenlerle, bağışıklanma yeğlenecek bir seçenektir, hem

turistler hem de üçüncü dünya ülkelerinde yaşayanlar için.

İnfeksiyon hastalıklarını önlemek için uygulanan tüm aşılar o hastalıkların nedenleri olan bakteri ya da virüsten hazırlanır. Aşıların bazıları ölü mikroptan, ya da mikrobun bir parçasından veya mikroba ait toksinin (zehir) değiştirilmiş şeklinden oluşur. Başka bazı aşılar canlı ancak hastalık yapma gücü zayıflatılmış mikroptan oluşur. Her iki durumda da, aşılar, koruyucu antikorların oluşmasını tetikler ve hastalığın ortaya çıkmasını önler.

1896'da, İngiliz patolog Almroth Wright (Bernard Shaw'un *The Doctor's Dilemma* [Doktorun İkilemi] adlı eserinde Sir Colenso Rigeon olarak karikatürize edilmiştir) iki kişiye bağışıklık oluşturmak üzere ölü *S. typhi* mikrobunu verdiğini (enjekte ettiğini) bildirmiştir. Royal Army Medical Corps ve Indian Medical Service'den gönüllülerle daha ayrıntılı çalışmalar, Wright'ın yaklaşımını desteklemiştir. Daha ileri düzeyde iyileştirmelerle temelde aynı teknik günümüze kadar kullanılmıştır.

Ancak, ölü aşıyla sağlanan bağışıklığın hem geçici olması hem de nahoş durumlara yol açması iyileştirme çalışmalarına dayanak oluşturmuştur. Aradaki on yıllarda, bu nedenle, başka bir strateji seçeneği –bakterinin, virülan *S. typhi* gibi, bağırsaklara giderek antikor oluşmasını tetikleyeceği umuduyla ağızdan canlı aşı verilmesi– üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır. Teorik olarak olanaklıysa da bu deneylerin sonuçları sönük olmuştur – 70'li yılların ortalarına kadar.

Sonra Bern'deki "Swiss Serum and Vaccine" Enstitüsü'nde (İsviçre Serum ve Aşı Enstitüsü) bir grup, *S. typhi*'nin Ty21a olarak bilinen suşunu geliştirmişlerdir. Tamamen virülan olan akrabaları gibi, bu suş da bağırsak duvarını infekte eder; ancak sadece birkaç gün süresince, sonra kendini ortadan kaldırır, çünkü böyle yapmak üzere "genetik olarak kötürüm (eksik, arızalı)" kılınmıştır. Bern'li araştırmacıların marifeti, bakteride galaktozu sindirmek için gerekli olan tepkimeler dizisinin bir aşamasını katalize eden bir enzimin bulunmayacağı şekilde

bakteriyi değiştirmeleriydi. Bunun sonucu olarak, bu gerçekleşmeyen tepkime aşamasında ara ürünün birikmesi hücrenin ölümüne neden olmaktaydı ve bu sırada koruyucu antikorların oluşmasını tetikleyen antijenler (zel proteinler) serbest kalıyordu.

1992 yılının sonlarına doğru, geçmişte tifoya karşı aşılanmış, bunun sonucunda ağrı, baş ağrısı ve halsizlik şikyeti çekmiş olan turistler için iyi haberler vardı. Evans Medical şirketi, Ty21a suşunu aşı olarak daha da geliştirerek Vivotif adıyla yeni bir ürün şeklinde sundu. Yaygın olarak, sadece İsviçre’de değil aynı zamanda tifonun endemik olduğu şili ve Mısır’da da denemeleri yapılan aşı, var olan diğer aşılar gibi %70 başarı sağladı; ama enjekte edilmediği, ağızdan alındığı için ağrısız ve daha az yan etkiliydi. Ayrıca, bağışıklık en az üç yıl sürüyordu. Bazılarının hatırlayacağı gibi geleneksel aşılarla buna ancak ilk aşılanmadan 4-6 hafta sonra, ikinci bir dozla aşılanırlarsa ulaşılabiliyordu.

Vivotif’in l aşılara göre başka bir üstünlüğü de ilave iki farklı bağışıklık şeklini daha indklyor olmasıydı. Birincisi, kan akımında dolaşmakta olan antikorların oluşmasını uyarıyordu. Vivotif canlı bir mikroptan oluştuğu için hücresel bağışıklığı da harekete geçirir. İsmi de yaptıklarına uymaktadır, çünkü T lenfositler olarak adlandırılan beyaz kan hücreleri vcoda giren mikroplara saldırmak ve onları parçalamak zerre programlanmışlardır. İkincisi, bu aşı “mukozal bağışıklığı” uyarmaktadır. Bunun, bir zamanlar antikorların kan dolaşımının dışına çıkarak örneğin sindirim sisteminin çevresi gibi membranlara girmesinin bir sonucu olduğu düşünülmüştür; ancak bugün, mikropların bu membranlarda farklı tip bir antikorun yerel olarak oluşmasını tetikledikleri bir başka tip bağımsız mekanizmayla oluştukları bilinmektedir.

Yeni aşının tartışmalı bir olumsuzluğu, maliyetinin yüksek oluşu ve beş günlük periyotlarla alınan kapsüllerin soğukta bekletilme zorunluluğudur. Bunlar, nc dünya ülkelerinde

kullanımı için ciddi dezavantajlar iken, pek çok turist eski aşının verdiği rahatsızlık ve ağrıyı düşününce daha çok ödemekten çekinmeyeceklerdir.

Salmonella typhi

Tifo Mary yaşıyor

Tifo etkeninin karakteristik bir özelliği, kimi zaman hastalığı geçiren kişilerin safra keselerinde veya böbreklerinde yıllarca kalmaya eğilimli olmasıdır. Böylece, bu kişiler, mikrobu yıllarca çıkarmaya, yaymaya devam ederler. Bu durumda ortaya çıkabilecek en çarpıcı olasılıklar, J. F. Federspiel'i en ünlü taşıyıcılardan birinin yarı kurgusal öyküsünü yazmaya teşvik etmiştir. 1984'te yayımlanan *The Ballad of Typhoid Mary* [*Tifo Mary'nin Baladı*] New York City'de evlerde ve otellerde aşçı olarak çalıştığı yaklaşık 40 yıl boyunca *Salmonella typhi* bulaştıran kadının öyküsüdür. 1938'de öldüğünde, tifo Mary bilinen 10 salgına, belki de daha çoğuna, neden olmuştu.

Federspiel'in ellerinde, *S. typhi* edebiyata önemli katkıda bulunmuştur. Kitabın ilk 40 sayfasında, bir intihar girişimi, dışkı ve ölü bedenlerle dolu bir göçmen gemisi, bir taciz ve sevişme, iki dramatik ölüm vardır; ayrıca meyve bahçesindeki elma çığının yol açtığı beyin hasarı nedeniyle bir insan bitkisel hayata girer. Ocak 1868'de tifo Mary'nin Birleşik Devletler'e varmasından, gizli bir anarşiste dönüşen bir arkadaş bulmasına kadar, Federspiel, yarısı gerçek yarısı gerçek dışı olayları sınırsız bir özgürlükle yazmıştır. Öyle ki, Mary'nin vakitli vakitsiz, sık tekrarladığı birkaç İngilizce sözcük, –“yemek yapabilirim”– okuyucular için, eli kulağında bir trajedinin yoğun ipuçlarını oyunun hedefine oturtmak üzere kullanılan bir klişeye benzemeye başlar. Sonuçta balad, ilgiyi ayakta tutmak ve her türlü kaygıyı bastıracak bir canlılıkla ve hiç tahmin edilemeyecek şekilde bu ilk yıllardan başlar.

Ancak, tasvirler ve taşkınlık arasında bir sorun vardır. 1906'da Long Island'da bir malikâne sahibinin Dr. George Soper'i evindeki 11 kişiden altısını etkileyen bir tifo salgını-
nı incelemek için çağırdığını biliyoruz. Titiz bir araştırmadan sonra, Soper, mikrobun kaynağının, kısa bir süre evde çalışmış olan ve sonra habersizce ortadan kaybolan aşçı olduğundan kuşkulandı. Ayrıca, eninde sonunda izi bulunduğunda, Mary'nin, tehlikeli mikrobu taşıyabileceğinden kuşku duyul-
masına -1902'de yanlarında çalıştığı bir ailede ortaya çıkan daha eski bir salgın da kendisi tarafından doğrulanmıştır- kız-
dığını da biliyoruz.

Ayrıca, aşçıyla yapılan söyleşinin New York Şehri Sağlık Dairesi'ndeki kayıtlarında, 1907 yılında hastaneye yatırıldığı, Kuzey Brother Adası'nda Riverside Hastanesi'ne nakledildiği ve besin işlerinde hasta olarak izin almadan çalışmayacağına söz verip serbest bırakılmadan önce bir kulübede tutulduğu görülmektedir. Sonuç olarak, Mary'nin sözünü tutmadığı ve tutulduğu kulübeye götürülmeden önce başka bir salgına yol açtığı bir doğum hastanesinde çalışmaya döndüğü biliniyor.

Olaylar dizisini edebi versiyonuyla karşılaştırma girişi-
mi, bir belirsizlik ve bağıntı karışımı ortaya koyar. Öyküde Federspiel bir günlük ayrıntı zenginliği sergiler. Bunların bazı-
ları, tartışmasız, sanatsal süsleme, renklendirme olarak kabul edilebilir. Diğer bazılarıysa önemli ve anlamlı bilim ve tarih so-
runlarıdır. Bir taraftan, Mary'nin St. Denis Oteli'nden ayrılma tazminatını reddettiğini ve diğer mutfak çalışanlarının aldıkları-
nın üç katını ve ilaveten aşçılık meziyetlerini öven birinci sı-
nıf bir referans mektubu istemesini (sadece sonra daha parlak bir karne istemek için) okumak elbette çok eğlencelidir. Zaten müdür de Mary'nin neden olduğu salgını halkın hatırlamama-
sı için sert davranmamış ve Mary bu karneyi almıştır.

Diğer taraftan, Mary'nin genç bir mongola çocuk bakıcılı-
ğı yapmasını sağlayan ve Napolyon'un ki gibi bir şapkası olan faytoncunun garip epizodu vardır. "Sizi uzun zamandır göz-

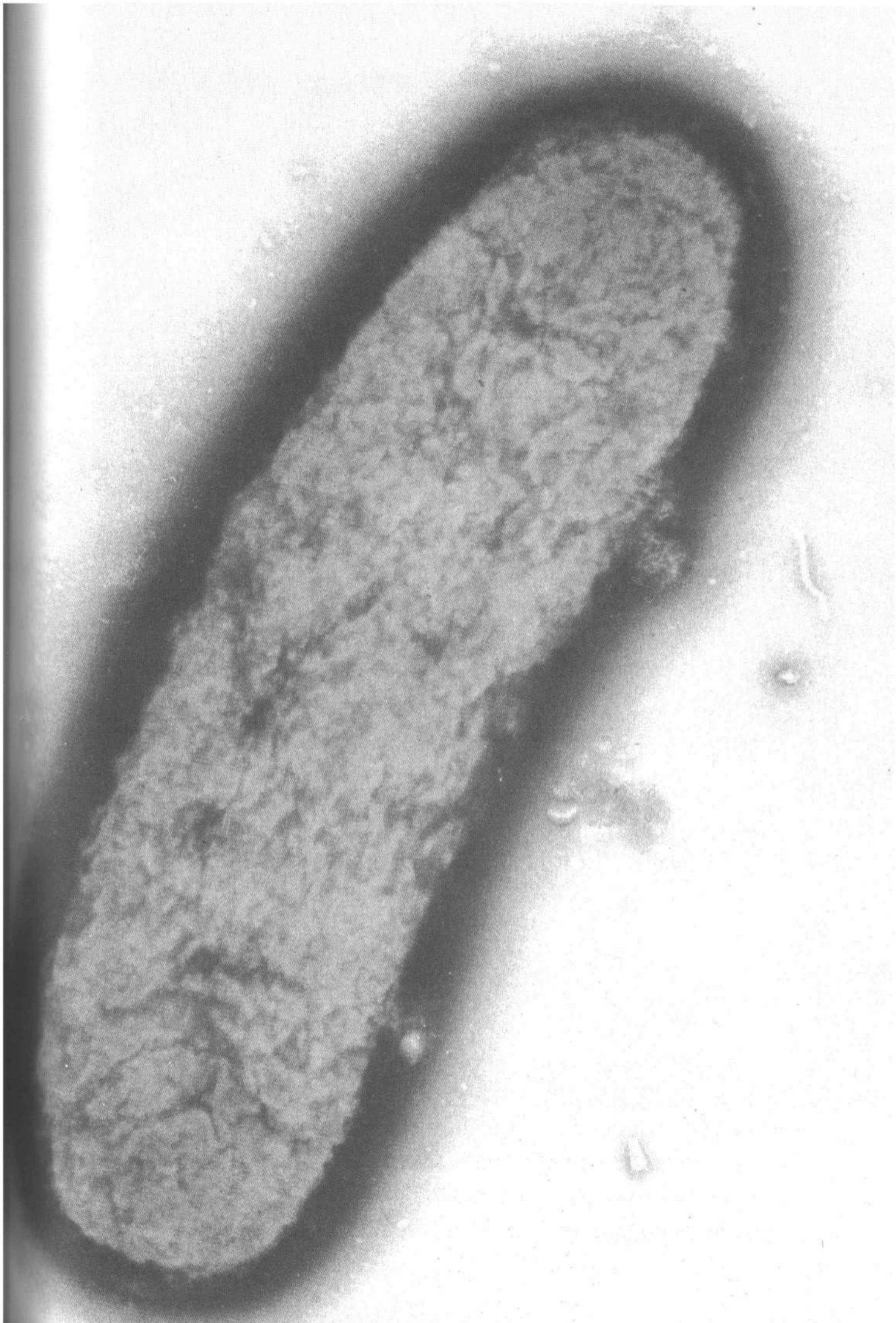
lemliyorduk. Tıbbi açıdan karar verdirecek bir belge eksik... Sen bir yıkıcısın,” dedi, Mary’nin amacının çocuğu ölümcül bir hastalıkla infekte etmek olduğunu açıklayarak. Bu 1883 yılında gerçekten olmuş mudur? Bu, Robert Koch’un asistanı Georg Gaffky’nin *S. typhi*’yi keşfetmesinden önce ve George Soper’in gözlemlerinden çok öncedir. Mary’nin taşıyıcılığı, gerçekten, gözlem yapan yabancılar tarafından –hatta bir kamçısı ve Napolyon şapkası olan bir uğursuz adam tarafından– biliniyor olabilir miydi?

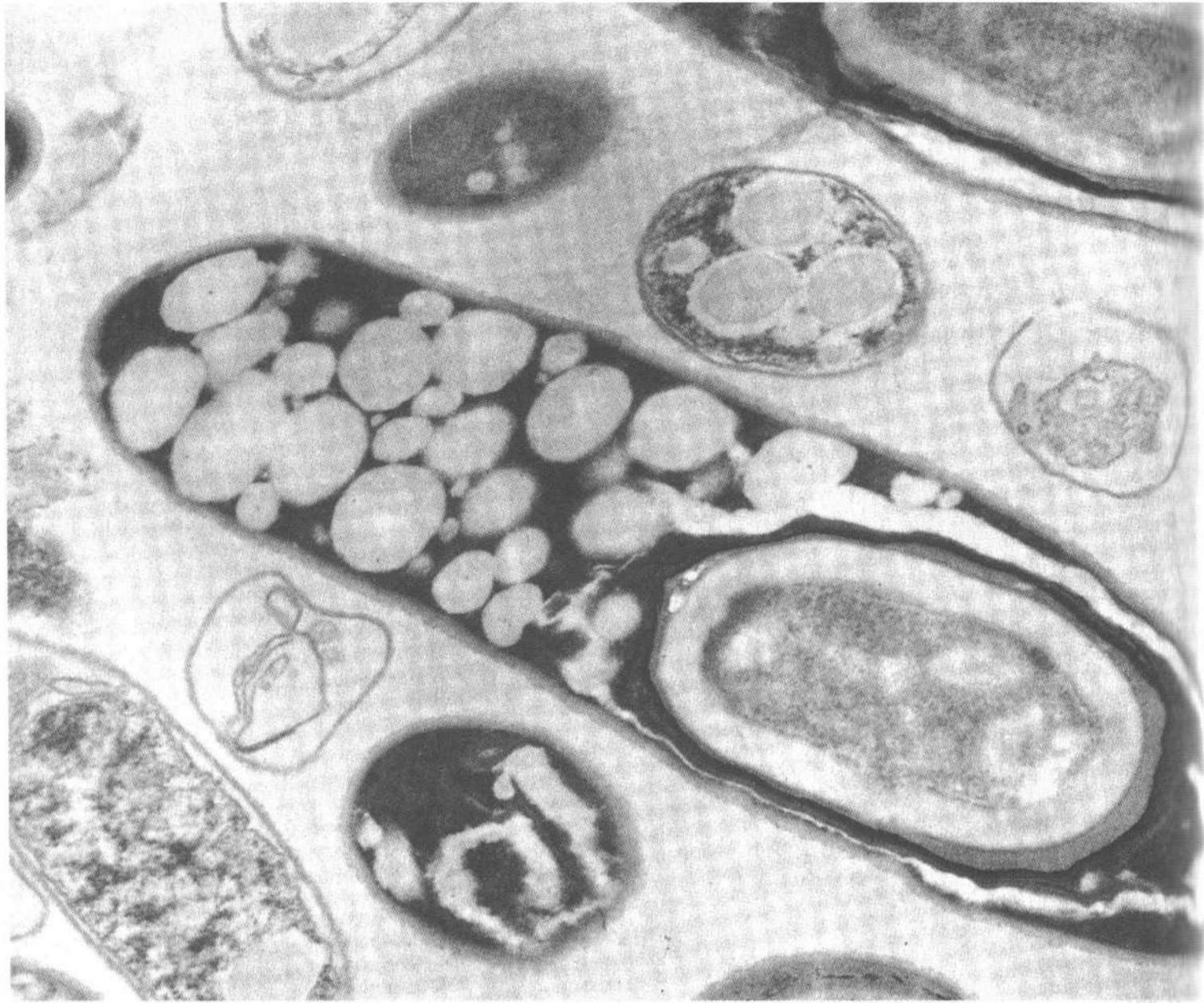
George Soper, Mary’nin önünü kesip kendisinden kan, idrar ve dışkı örneği vermesini istediğinde hoş dramatik sahneler ortaya çıkar. Bu sahnelerin ilkinde Mary, kötü niyeti olmayan doktora tahta çatalla saldırırken 60. Sokak ile Park Caddesi’nin kesiştiği köşedeki evin mutfağındadır. İkinci sahnede, Mary bir kasap bıçağını silah olarak seçtiğinde, yanında anarşist ev arkadaşıyla kendi evindedir. Kısa bir süre sonra, Mary karşısında kendisini tutuklamak üzere gelen polisleri bulur; “bağırarak ve lanetleyerek polisleri ısırır ve gözlerini tırmalar, adamlardan birinin dizini topuğuyla tekmeler, dirseğiyle bir diğerinin ön dişini kırar ve sanki kâğıttan yapılmış gibi birinin kulağından bir parça koparır.” Ancak, sonunda yasa kazanır ve zanlı, Mary, bir hastaneye kapatılır. Orada hemşireler Mary’yi altında bir kap bulunan tahta bir bank üzerinde, iki gün sonra “ağrıdan bağırarak bağırsaklarından taşlaşmış dışkıyı çıkarana dek” bağlarlar.

Bu olaylar gerçekten oldu mu? Bilmiyoruz. Dr. Soper’in yazılarındaki tırnak içindeki özgün ifadeleri ve Dr. Josephine Baker’ın anlattıkları, öykünün doğru olduğu izlenimini güçlendirmekteyse de, renkli ayrıntıları doğrulamamaktadır. Ayrıca, Tifo Mary’yi tanıdığını söyleyen tek başka kişiye –anlatıcının varsayımsal büyükbabası olduğu sanılan kişi– ait düşüncelerle uyum göstermektedir. Ama, bu kişi, olasılıkla, Dr. Howard Rageet gibi bir kurgudur. “Alçalma tahtında” oturan Mary hikâyesi inanılabilirliğini daha da artırmaktadır *S. typhi*’nin

tahlili için bir dışkı örneğinin gerekli olduğu çok açıkken, buna karşı gelen kişilerden örneğin bu yolla zorla alınması da mümkündür. Günümüzün gümrük memurları, bir turistin içine uyuşturucu konmuş kondom yutmuş olduğundan kuşkulandıklarında, sadece turisti bir yere oturtup beklemeleri gerektiğini bilirler.

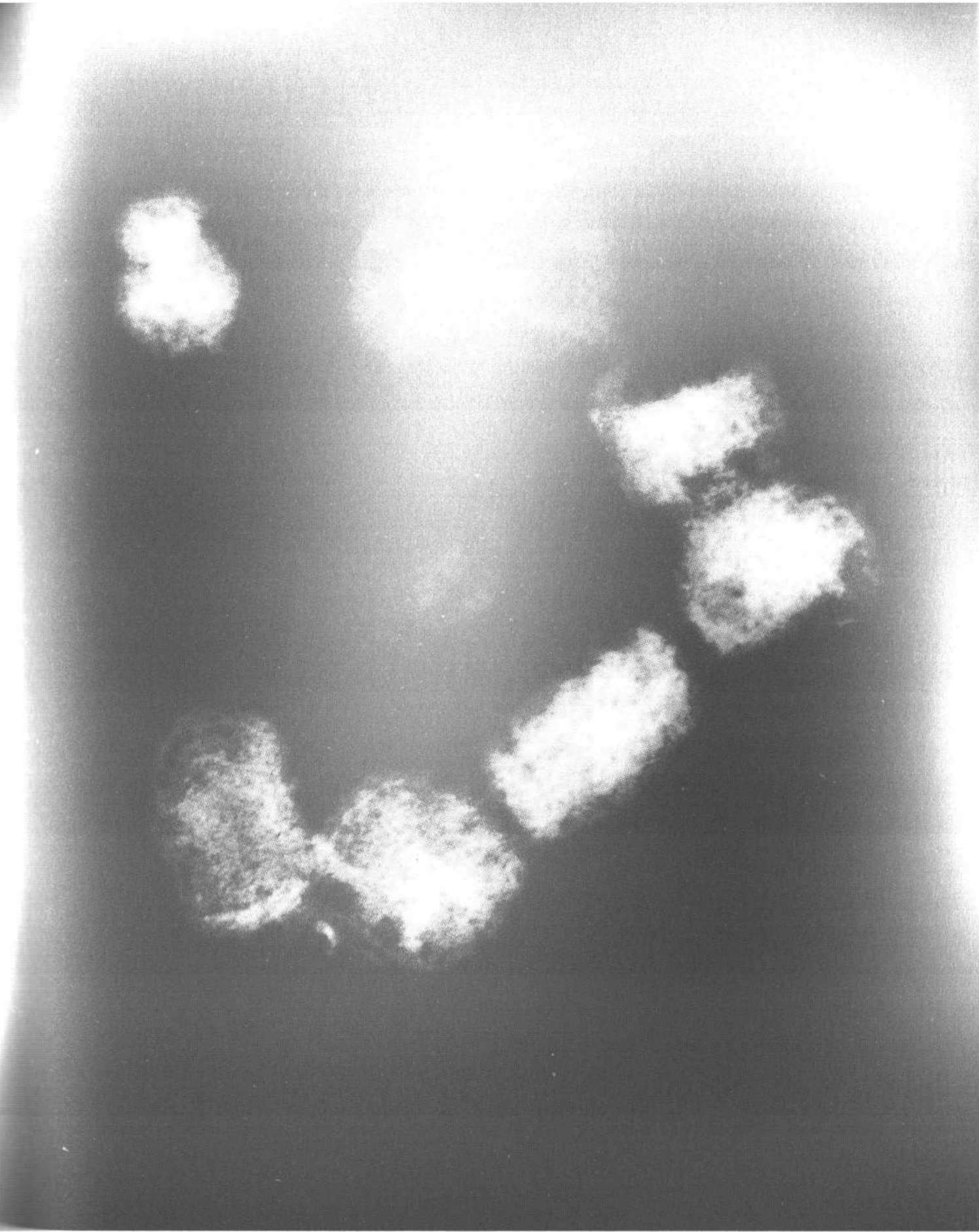
Federspiel'in çok eğlendirici öyküsü, okuyucuyu kesin olaylar ve kuşkusuz hayal ürünlerinden ve bunlara eklenmiş heyecan verici belirsizliklerden ibaret tatmin etmeyen bir karışım ile baş başa bırakmaktadır. Çünkü, Federspiel'in kitabı tarihsel güncel olaylar üzerine kurulmuştur; enfeksiyon hastalıklarının anlatıldığı başka hayal ürünü öykülerin yol açmadığı bir çeşit gerilimi tetikler.



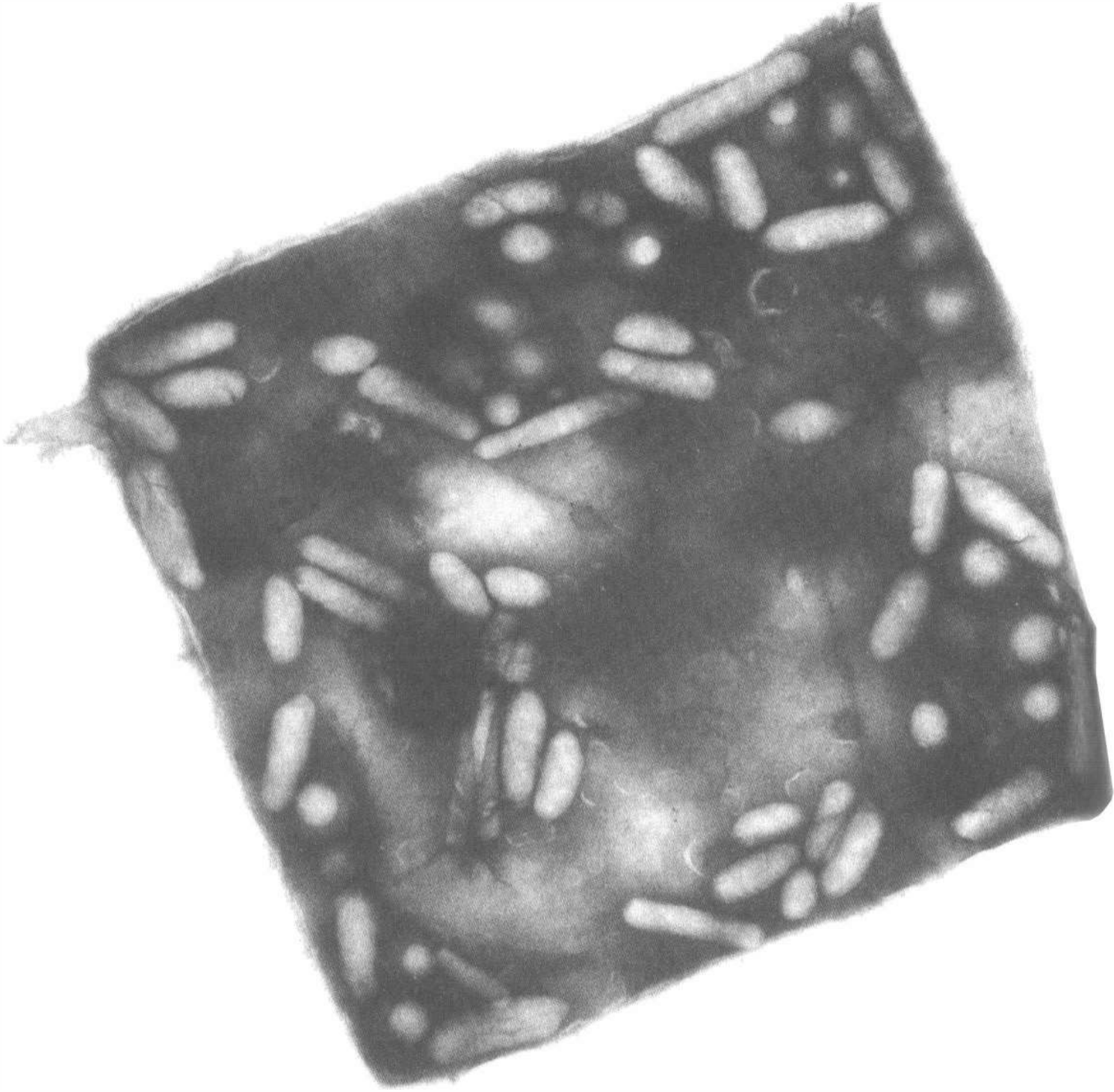


Şekil II Clostridium acetobutylicum –
İsrail Devleti'nin yaratıcısı (s. 49) bakteri,
içinde (solda) dirençli spor oluşturmuş.
Büyütme: x 27.600.

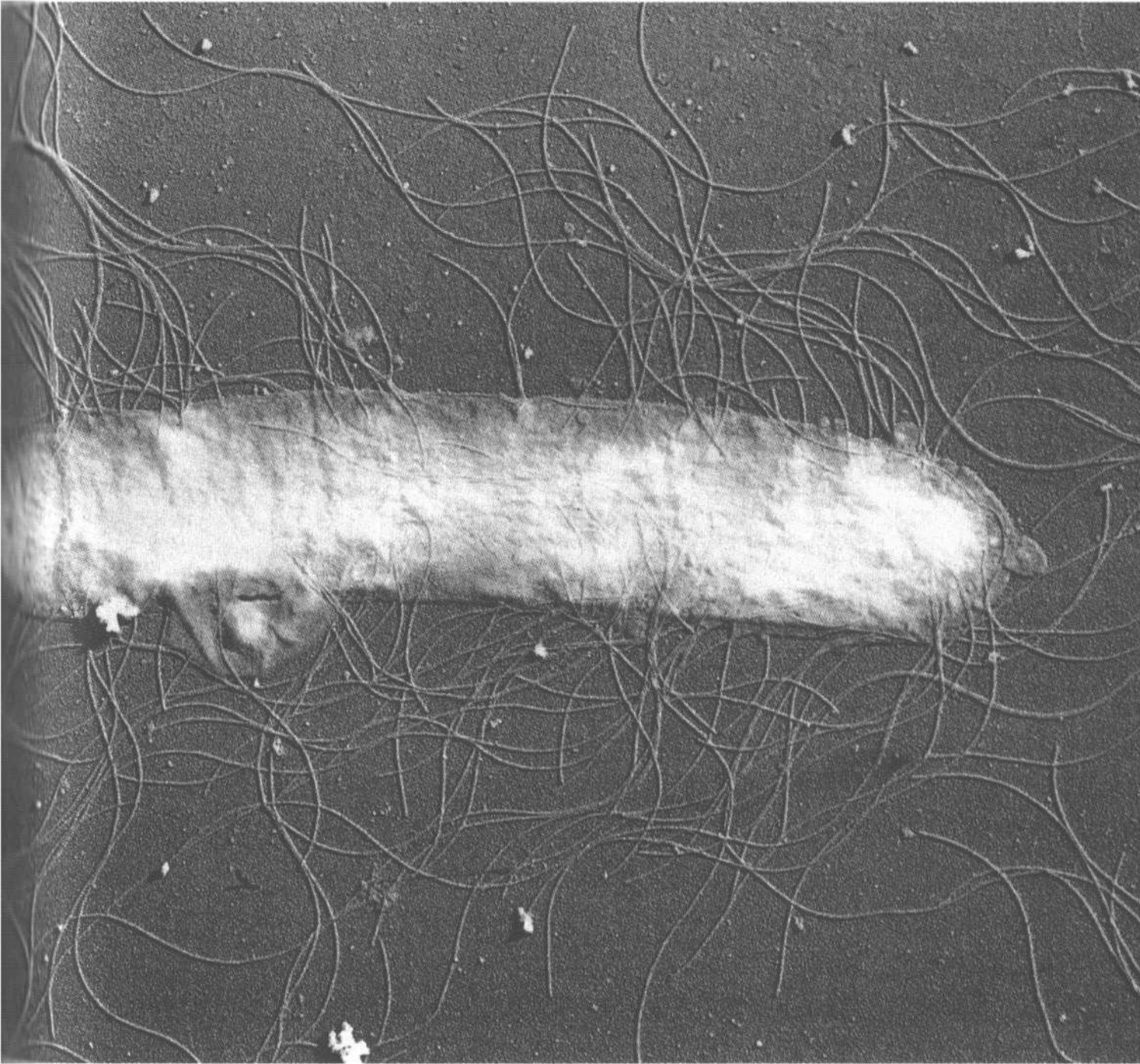
Şekil I Yersinia pestis – kara ölüm etkeni
olan bakteri (s. 30). Orijinal ismi, Fransız
kimyager Pasteur'e ithafen Pasteurella
pestis (önceki sayfa). Büyütme: x 70.000.



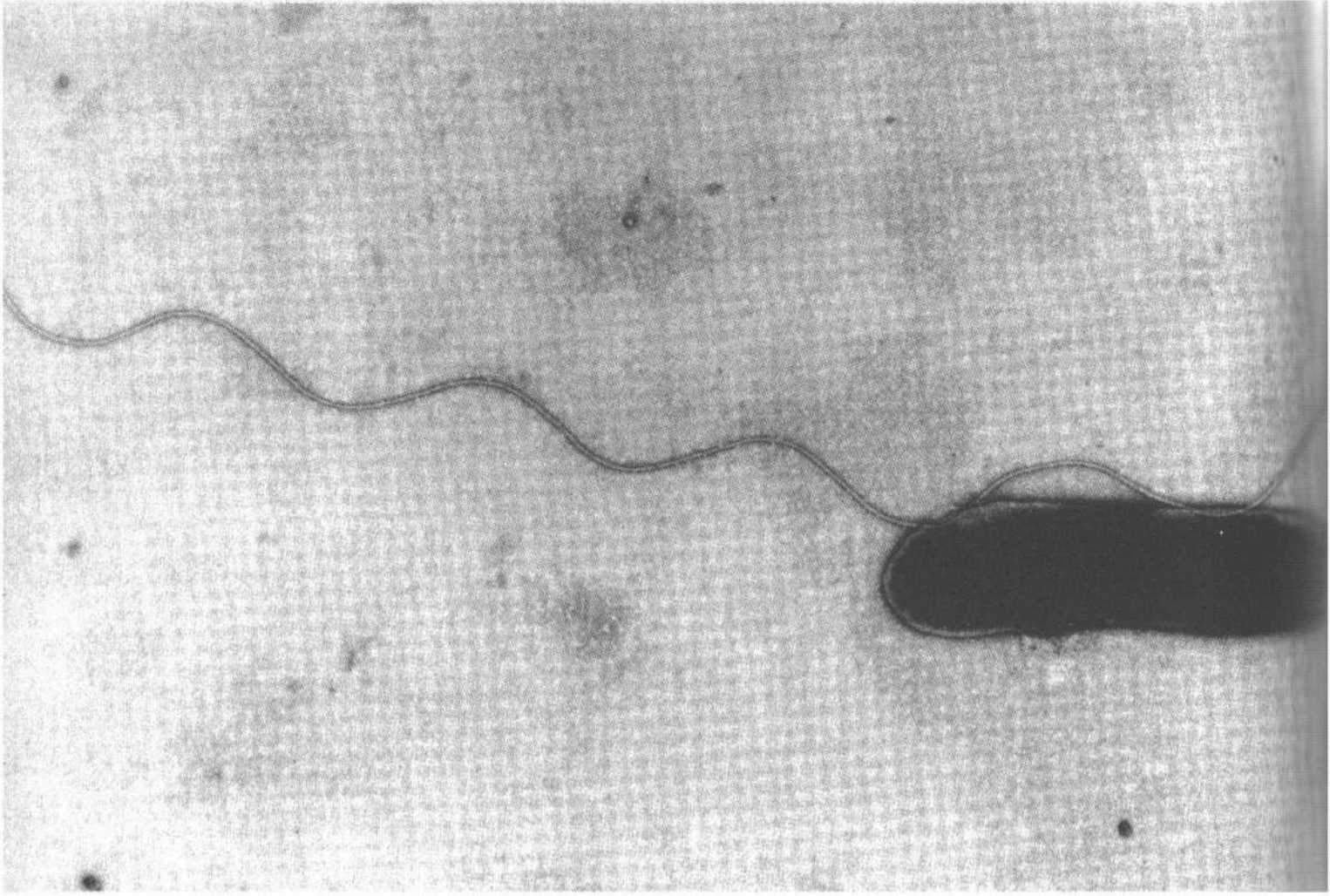
Şekil III Smallpox virüs (Çiçek virüsü) – Yüzyıllarca dehşet saçmış bir katil, doğada kökü kazınmıştır. Fakat, şimdi soyunun tükenmesine mahkûm edilmeli midir? (s. 62). Büyütme: x 165.600.



Şekil IV Haloarcula – Sina'da bir havuzdan izole edilmiş olan ve geçmişteki tüm beklentileri boşa çıkararak mikroorganizmaların gerçekten kare şeklinde olabileceklerini ortaya çıkaran bakteri (s. 75). Büyütme: x 27.000.



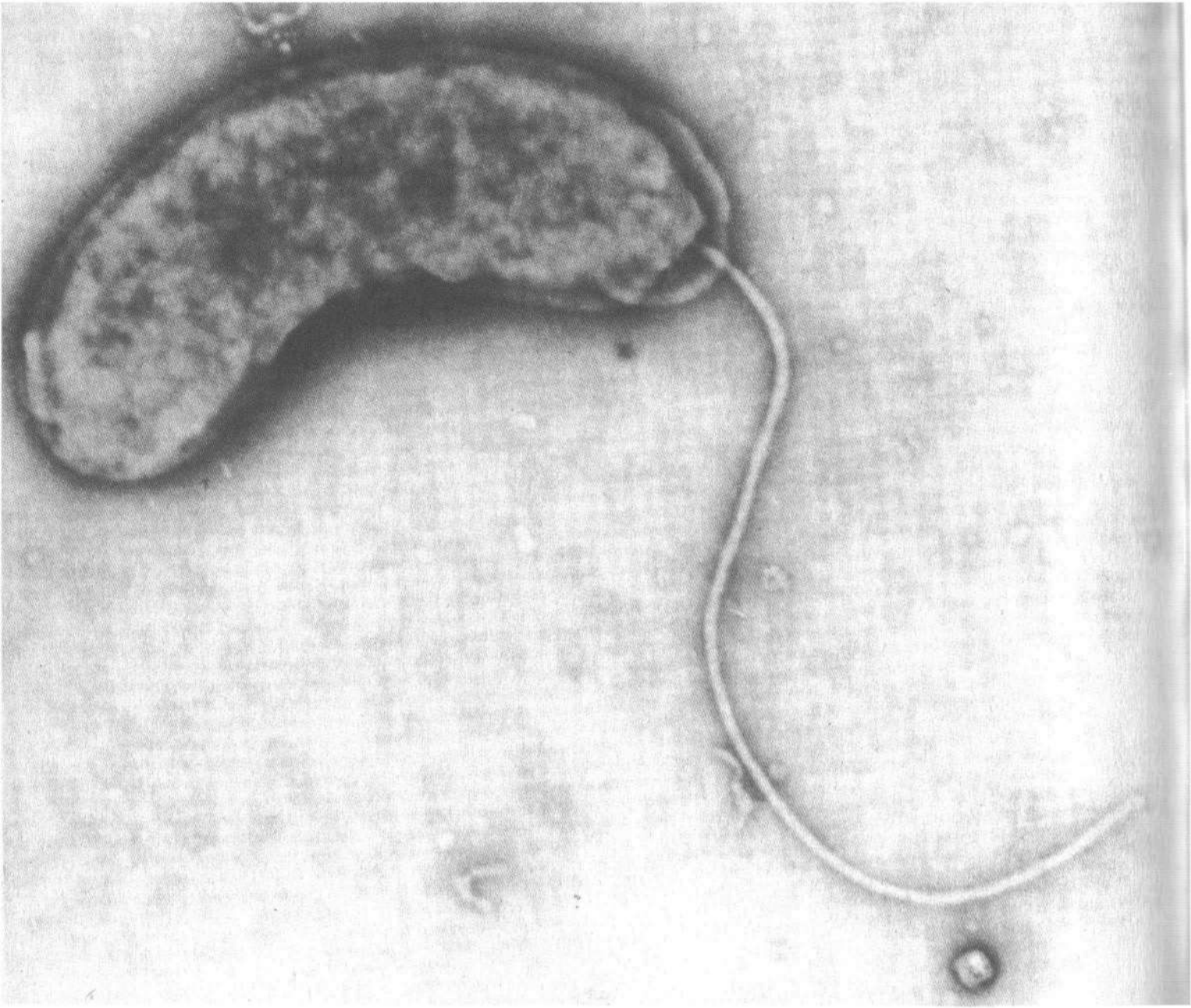
Şekil V *Proteus mirabilis* – Polonyalı doktorlara bir tifüs epidemisini simülasyonla göstererek Nazileri oyalamakta yardımcı olan bakterinin yakın akrabası (s. 85). Büyütme: x 19.800.



Şekil VI *Legionella pneumophila* – saklandığı yerden çıkarak günümüzde lejyoner hastalığı olarak bilinen bir çeşit pnömoniye neden olan fırsatçı bir bakteri (s. 117).
Büyütme: x 21.500.

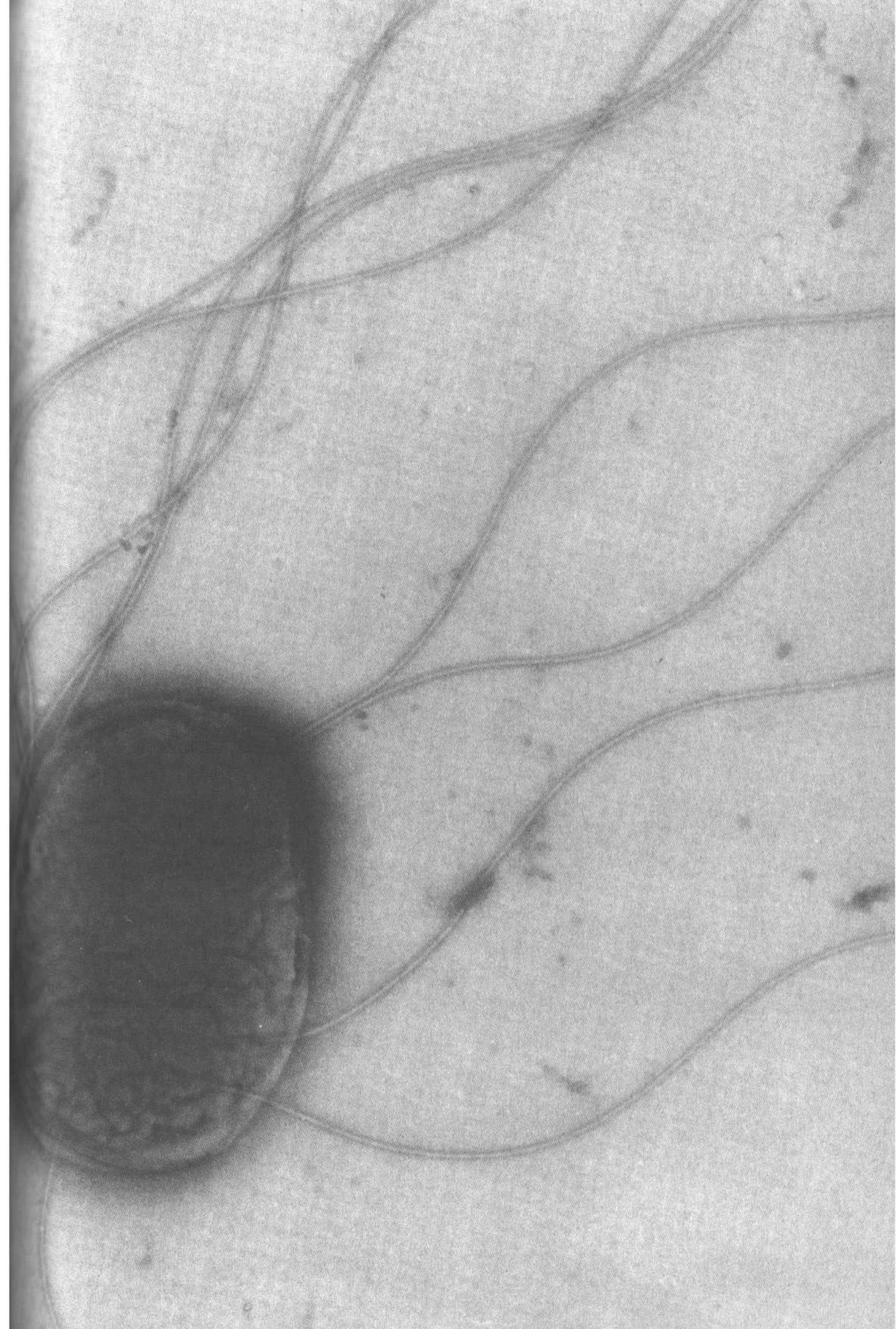
Şekil VII *Haemophilus influenzae* – solunum yoluyla bulaşarak gribe yol açar, fakat aynı zamanda önemli menenjit etkenlerindendir (s. 137). Sağ alttaki yapısı bozulmuş hücre duvarıdır. Büyütme: x 85.800.

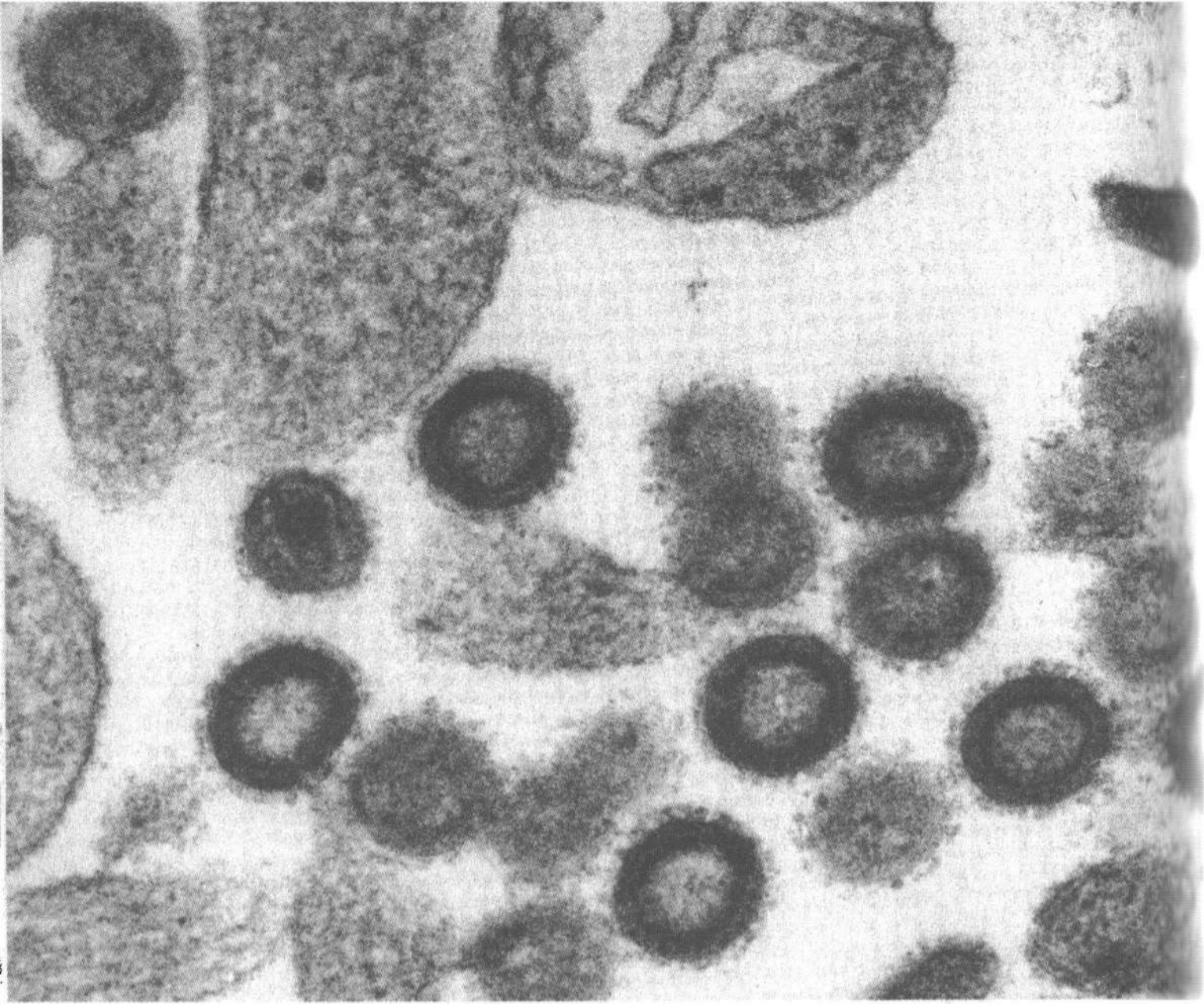




Şekil VIII Desulfovibrio – *doğanın en büyük pas yapıcısı. Büyük bir olasılıkla, gaz borumu delen en küçük ve en güçlü bakteri (s. 144). Büyütme: x 23.400.*

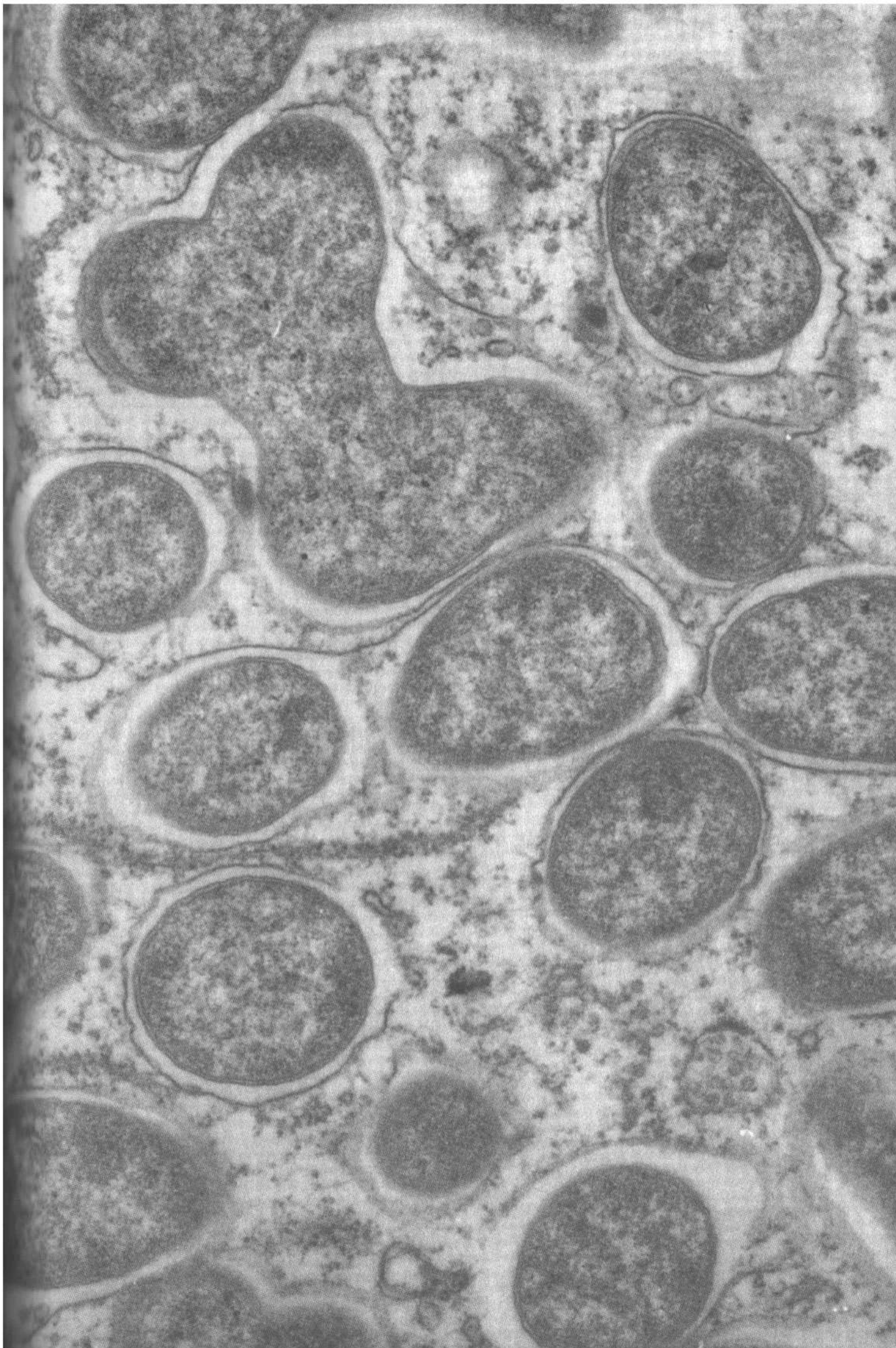
Şekil IX Salmonella enteritidis – *besin zehirlenmesi etkeni olan ve yaptıkları İngiltere Sağlık Bakanı Edwina Currie'nin istifasına yol açan bakteri (s. 174). Büyütme: x 52.200.*

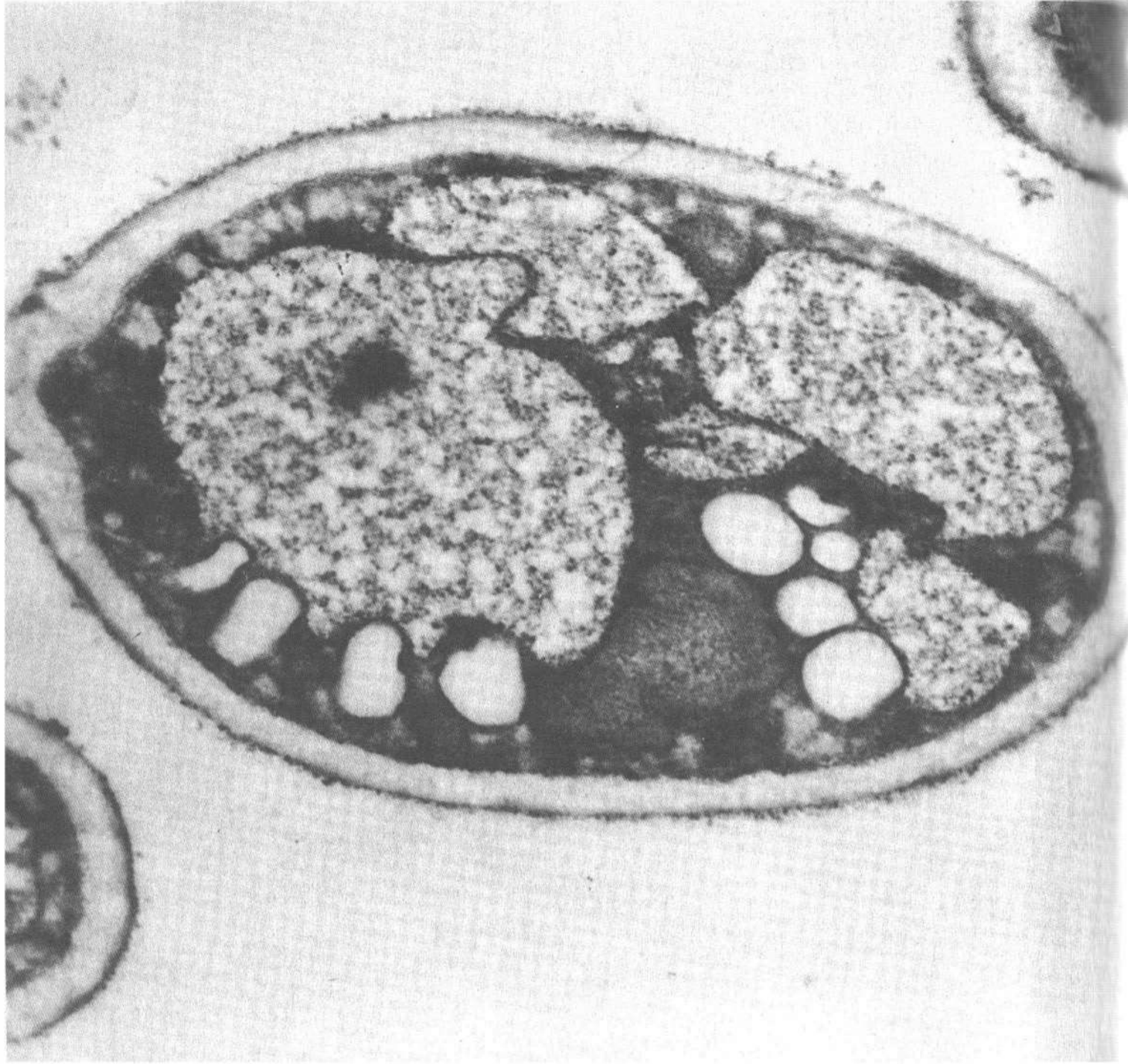




Şekil X Simian immunodeficiency virüs – *maymunlarda AIDS'e benzeyen bir hastalığın etkeni (s. 188). Bilim insanlarının AIDS 'e ilişkin bilgilerinin kaynağı bu virüsle yaptıkları araştırmalardır. Büyütme: x 129.500.*

Şekil XI Rhizobium – *fasulye bitkisindeki nodüllerin içindeki bakteriler görülmektedir. Rhizobium, atmosferdeki azotu bitkilerin kullanması için sabitleyen bakterilerden biridir (s. 198). Büyütme: x 29.900.*

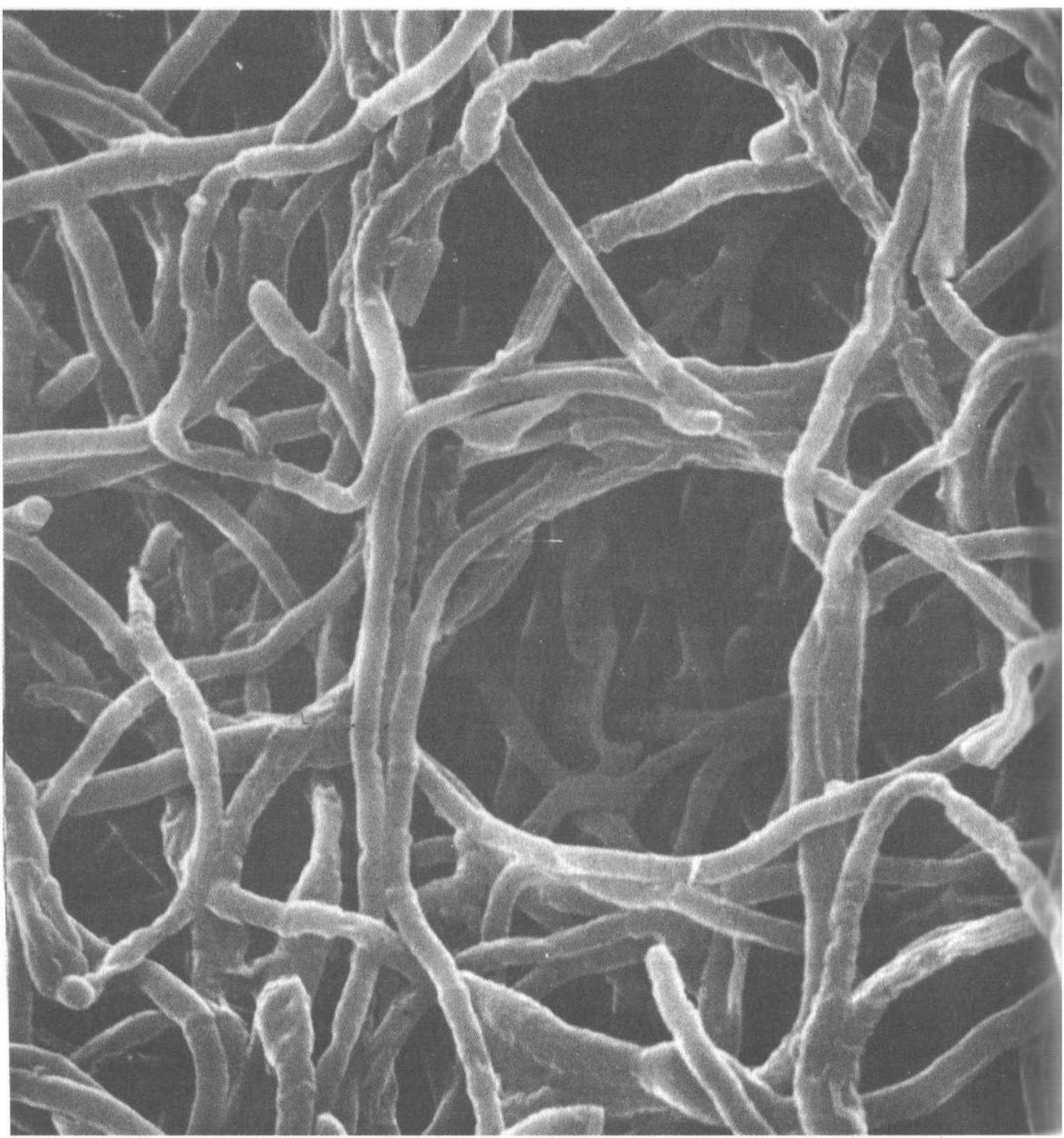




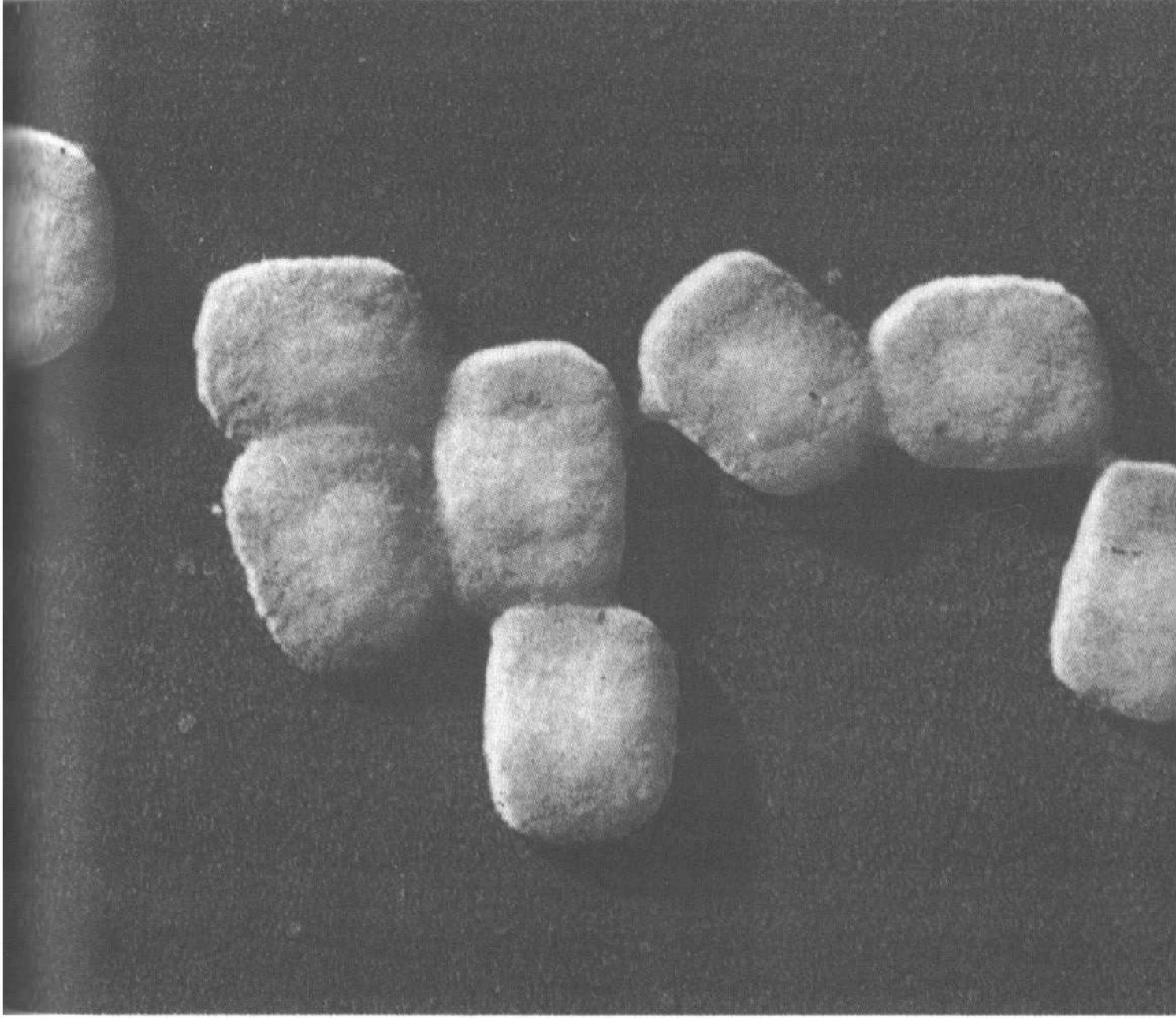
Şekil XII *Saccharomyces cerevisiae* – ekmeğimizi, şarabımızı ve biramızı yapan maya (s. 200). Solda tomurcuklanan bir maya. Büyütme: $\times 13.800$.

Şekil XIII *Escherichia coli* – tüm mikropların içinde en fazla araştırılmış olan ve bağırsaklarda yaşayan bir bakteri; genetik mühendisliği çalışmalarında çok kullanılmaktadır (s. 225). Büyütme: $\times 35.400$.

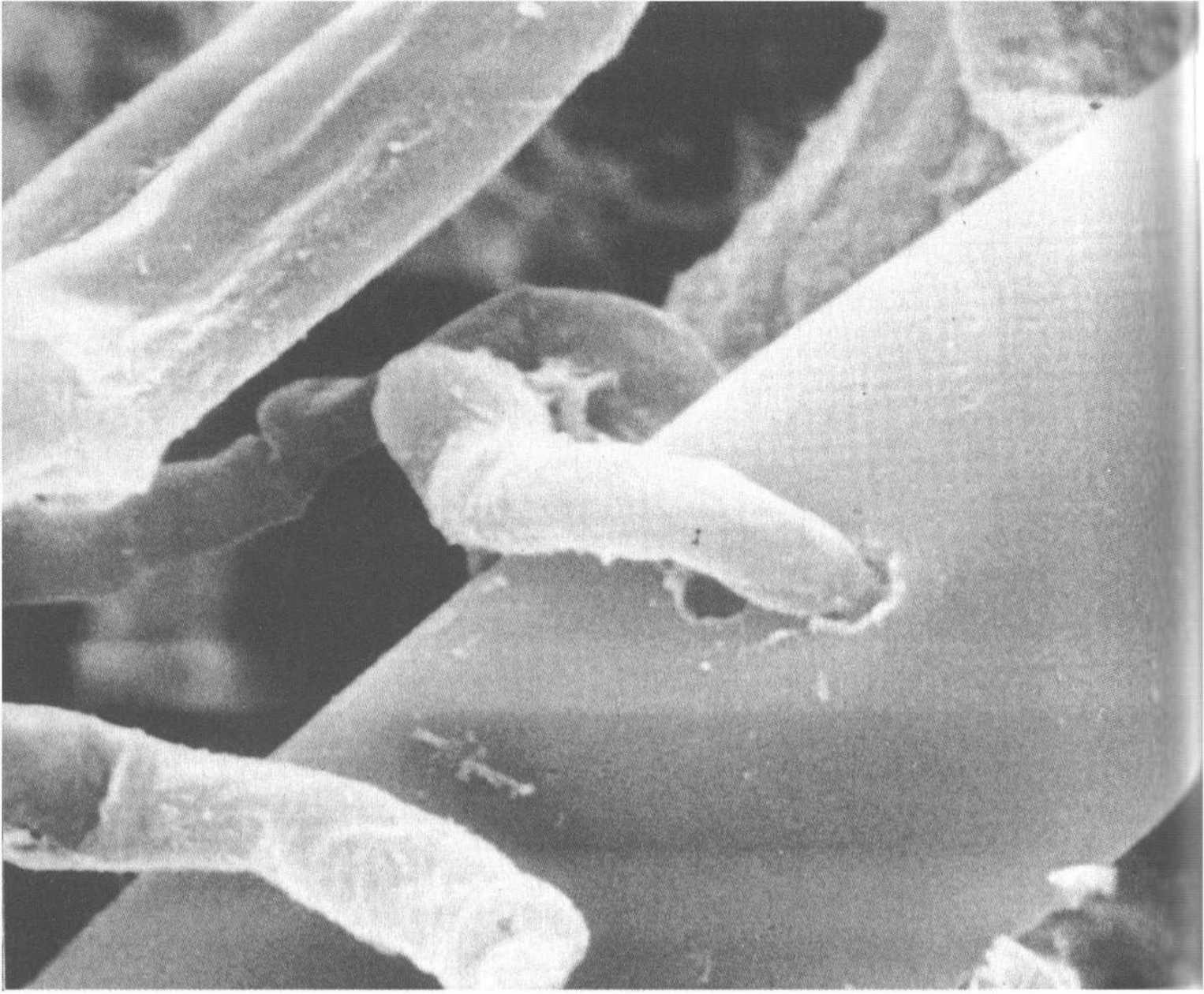




Şekil XIV *Fusarium graminearum* – *et olmayan mikoprotein* olarak günümüzde giderek daha çok bilinen ve aranan mikromantarların yeni üretilmiş bir türü (s. 231). Büyütme: x 830.



Şekil XV Vaccinia virüs (Aşı virüsü) – Edward Jenner tarafından çiçek hastalığına karşı bağışıklamada kullanılmış olan ve günümüzde tüm infeksiyonlara karşı bizi koruyabilecek bir etken (s. 253) Büyütme: $\times 101.400$.



Şekil XVI Trichoderma – “yeşil” vebayla mücadelede kullanılan bir mantar (s. 206). Bu resimde, marulda hastalık etkeni olan *Rhizoctonia solani*’nin ipliğe benzeyen hüflerine girmekte olan trichoderma. Büyütme: x 10 000.

Salmonella typhimurium

ve aldatıcı sağlıklılık

İsviçre'de Vaud (Waadt) kantonunda 1980'lerin ortasında bir gün, beş asker kusma, ishal ve yüksek ateşle hastalanmışlardır. Askerlerdeki besin zehirlenmesinin kaynağını bulmak ümidiyle kışlanın başhekimisi askerlere bir gün önce ne yediklerini sormuştur. Tüm kuşkuları, komşu kantondaki talimleri sırasında bir köy dükkânından satın aldıkları gravyer-krem peynirinde odaklanmıştır. İzleyen incelemelerde, pek çok köylünün de bir önceki ay aynı belirtilerle hastalandıkları ortaya çıkmıştır. Bir evden üç kişi o denli ağır hastalanmışlardır ki, rehidratasyon ve antibiyotikle tedavi edilmeleri amacıyla hastaneye kaldırılmaları gerekmiştir.

Dışkı örneklerinin laboratuvar incelemesinde, beş askerin ve tüm sivillerin tamamen aynı *Salmonella typhimurium* suşlarını taşıdıkları belirlenmiştir. Ancak bu bakteri, hiç peynir artmadığı, kalmadığı için, peynirle tam ilişkilendirilememiştir. Peynir imalathanesinde yapılan taramalardan da *S. typhimurium* açısından olumsuz sonuç alınmıştır. Bu, aslında hiç sürpriz olmamıştır, çünkü peynirin üretim tarihi ile tüketim tarihi arasında en az bir aylık bir süre vardır.

Ancak, sonra beklenmeyen bir kanıt ortaya çıkmıştır. Bakterinin duyarlık deneylerinin sonuçlarına göre, suşun, alı şılmamış bir şekilde, aynı zamanda domuzlarda büyümeyi hızlandırmak için kullanılan bir antibiyotiğe dirençli olduğu saptanmıştır. Peynir imalathanesinin yakınlarında da birçok domuz ağılı bulunmaktaydı. Araştırmacılar, kısa süre içinde, bu ağılların birinde, besin zehirlenmesi salgınındakiyle aynı *S. typhimurium* suşunu bulmuşlardır. Her ne kadar, bunca zaman sonra kesin olarak kanıtlamak olanaksızsa da, peynir imalathanesi ile domuz ağılı arasındaki en önemli bağlantı, hem domuz

ağılında hem de peynir imalathanesinde çalışan ve ellerinde ya da giysilerinde mikrobu taşıyan işçilerin belirlenmesiyle, kesine yakın olasılıkla ortaya konmuştur.

Bu öykünün, süt ürünleriyle ilgilenen domuz çobanlarının işe alınmasındaki sorumsuzluktan daha öte bir mesajı vardır. Vaud'daki Salmonella besin zehirlenmesi salgınından sorumlu Mont d'Or krem peyniri çiğ süttten, geleneksel yöntemlerle, hijyen biliminden yeterince yararlanılmadan yapılmıştı. Olayın ardından ancak salgının sayesinde, rutin imalatta değişiklikler yapılmıştır. Bu peyniri üreten tüm imalathaneler artık sütleri 60-65 °C'de pastörize etmektedirler ve peynirde hastalık yapan mikropların üremesini engellemek için yeterli asitliği sağlamak üzere laktobasil "başlatıcı kültürü" kullanmaktadırlar.

Ancak, bu ilerleme hamleleri dirençle karşılaşmıştır. Yerli halk ve şehirdeki gurmeler için, Mont d'Or krem peynirinin cazibesi, kısmen, sözümona bozulmamış temizliği ve halisliğiydi. Her ne kadar günümüzde besinler, kuşkusuz eskiden olduğundan daha güvenliyse de, bazı tüketicilere göre belirli bazı prosedürlere ve sanitasyon işlemlerine maruz bırakıldıkları için besin değerinden kaybetmektedirler. Bu, besinle bulaşan hastalıkların önlenmesinde kaydedilen ilerlemenin, tüketicilerin organik besin ve yapay olmayan katkı talebiyle artan ölçüde çeliştiği pek çok durumdan sadece biridir.

Besinlerde, zaman kazandıran ama tehlikeli olan işlemlerin kaldırılmasını izleyen yararların dikkat çekici kanıtı, İskoçya'da halka satılan sütlerin pastörize olmasını zorunlu kılan yasaların yürürlüğe girmesinin ardından Salmonella besin zehirlenmelerinde anlamlı derecede azalma olması olmuştur. 1970'lerde ve 80'lerin başında, süt kaynaklı salmonellozlar, en az 3500 kişiyi kapsayan ve 12 ölümün görüldüğü 50 salgınla önemli bir sorundu. Bu, 1983'te pastörizasyonu zorunlu kılan kanun değişikliğine zemin hazırlamıştır. İstisnalara izin verilerek, keçi ve koyun sütü bunun dışında bırakılmıştır. Aynı şey yeterli pastörizasyon ekipmanları olmayan uzak beldelerde üretilen sütler

ve çiftçiler tarafından çalışanlara ücretsiz veya yevmiyelerinin bir kısmı olarak dağıtılan sütler için de geçerliydi.

Üçüncü kategori, düzenli olarak çiğ süt kullanan yaklaşık 8000 mandıra çalışanı ve onların aileleriyle (toplam 30.000'den fazla kişi) üçünün en büyüğüydü. Ziraat iyi tanımlanmış bir topluluk olduğundan, mikrobiyologlar bu sektörde 1983 yasasının etkilerini kolaylıkla izleyebildiler. Sonuçlar çarpıcıydı. Zorunlu pastörizasyondan önceki üç yıl boyunca, çiftçilik yapan topluluklarda yedi (55 kişiyi etkileyen) ve genel toplumda 14 (1091 kişiyi etkileyen) süt kaynaklı salmonelloz salgını olduğu halde, değişimden sonraki üç yıl boyunca, çiftçilikle uğraşanlarda daha az salgın ortaya çıkmış ve genel toplumdaysa salgın görülmemiştir.

Pastörizasyon gereksinimi, 1992'de Londra'da Central Public Health Laboratory'de Bernard Rowe ve meslektaşları esas olarak, İngiltere'nin güneydoğusunda ortaya çıkan ve 42 kişiyi etkileyen bir besin zehirlenmesi salgınını bildirdikleri zaman anlaşıldı. Bu salgında etken *S. typhimurium* değil, onun bir yakını olan ve araştırmacıların izini sürüp pastörize edilmemiş ithal bir İrlanda krem peynirinde kaynağını buldukları *S. dublin*'di. Yine, sürüler tarandığında, ineklerin dördünün dışkısında aynı bakteri bulunmuştur.

İrlanda olayı, 1964'te Aberdeen'deki tifo salgınına yol açan türden bir sistem hatasından kaynaklanmamıştır. Bu olayda, peynirlerinde *S. dublin* bulunan küçük bir aile işletmesi olan mandıranın sorumluları, bilerek çiğ ve olgunlaşmamış ürünlerini satmayı yeğlemişlerdir. Muhtemelen, besin ürünlerinin üretimindeki onlarca yıllık deneyimleri görmezden gelmeye ve bunların yerine doğanın en iyisini bildiğine inanmaya karar vermişlerdir.

Onların bu seçimleri sadece insanları hasta etmekle kalmadı. Aynı zamanda olayla ilgili zaman alıcı ve pahalı araştırmalara yol açtı, değerli kaynakları tüketti ve tehdit yaratan besinlerin ithalatı durduruldu. Sonunda İrlanda Sağlık Dairesi'ne mandıranın kapanması için baskı yapıldı. İrlanda Sağlık Dairesi,

ayrıca, bir basın bildirisiyle peynirin yenmemesi konusunda toplumu uyardı. İngiltere ve Galler’de sağlık yetkilileri bildiriler dağıtarak peynirin tehlikesini açıkladılar ve yiyecek maddeleri satan dükkânların raflarından peyniri kaldırmalarını istediler.

Sonraki 20 yıl boyunca, sadece Britanya Adaları’nda değil dünyanın diğer yerlerinde de tüm peynirlerin pastörize edilmesi çağrıları yinelendi. Ancak, bazı eyaletlerinde patojenleri öldürmek için ya pastörizasyonu ya da pişme ya da olgunlaşma için yeterli süreyi zorunlu kılan yasaların olduğu Birleşik Devletler’deki gibi uygun bir yasa hâlâ çıkmadı. Colindale ekibi tarafından tanımlanan olayda mandıranın sahipleri, en sonunda, pastörizasyon sistemi kurmayı kabul ettiler. Ancak, bugün hâlâ, besin hijyeninin en temel ilkelerine bile uymayan pek çok süt, kaymak ve peynir satıcısı bulunmaktadır.

Salmonella enteritidis

bir istifa nedeni

Ufacık bir mikrop üzerine birkaç doğaçlama sözcüğün böylesine yoğun ve uzun süre etkili olmuş olması, daha önce pek az rastlanmış bir durumdur. 1988 Noel’inden iki hafta önce, Britanya Sağlık Bakanı Edwina Currie, “bu ülkedeki yumurta ürünlerinin çoğunun, maalesef artık *Salmonella* tarafından etkilendiğini” duyurmak üzere televizyona çıktı. Bayan Currie’nin sözleri yumurta yiyen halkta panik yarattı ve yumurta endüstrisini krize soktu. Birkaç gün içinde süpermarketler yumurtaları 50 sent daha ucuza satmaya başladılar ve haftanın sonunda 350 milyon yumurta satılmayarak elde kaldı. Britanya’nın 5000 üreticisi, 25 milyon Sterlin zararda olduklarından şikâyet etmekteydiler ve her gün on binlerce tavuğu kesmeye başlamışlardı.

Bayan Currie’nin uyarısından sonraki iki günden daha kısa sürede, Tarım İşleri, Balıkçılık ve Gıda Bakanı, Currie’nin

iddialarına karşı çıkararak, yumurtaların yenecek kadar güvenli olduğunda ısrar etti. Edwina Currie'nin istifasını isteyen sesler yükseldi. Daha sonra, hükümet yumurta üreticileri için 10 milyon Sterlin tutarında bir destek verileceğini duyurdu ve halkı sakinleştirmek için büyük bir reklam kampanyası başlattı. Tüm ulusal gazetelerde "Yumurtalar – Gerçekler" başlıklı tam sayfa reklamlar yayımlandı. Bu reklamlarda, okuyucu, çiğ yumurta yemenin biraz riskli olduğu konusunda uyarılmaktaysa da "yumurtaların dengeli beslenmenin uygun ve besleyici bir unsuru olduğu" üzerinde duruluyordu.

Sözcüklerin seçimi bile iki bakan arasındaki kızıışan tartışmayı yansıtıyordu. Bayan Currie'nin sözlerini geri çekmeyi reddetmesi ve uzmanların geceler boyunca televizyonda ve günlerce gazetelerde tartışmalarıyla politik kavga büyüdü. Sonunda 16 Aralık'ta Edwina Currie baskılara dayanamamış olarak istifa etti. Bu bile hiçbir şekilde öykünün sonu olmadı. Tüm partilerin katıldığı bir inceleme komisyonu kuruldu. Bu komisyonun amaçlarından biri, halkın huzursuzluğu giderildi mi yoksa yumurtalardaki *Salmonella*'larla ilgili daha çok mu telaşlandılar sorularının yanıtını bulmaktı. Ticaret ve tarım lobi, halkın güvenliğiyle ilgili yasalar karşısında üstünlük mü kazanmıştı? Ya da sadece Bayan Currie tarafından değil ama aynı zamanda (daha yumuşak ve daha az açık biçimde) Sağlık Bakanlığı Müsteşarı tarafından ifade edilen endişeler abartılmış mıydı?

Komitenin raporunda, aynı zamanda besinlerle bulaşan enfeksiyon hastalıklarının (besin zehirlenmelerinin) görece yeni belirlenen kaynaklarıyla ilgili endişenin haklı olduğu belirtilmekle birlikte, aslında Bayan Currie'nin gerçekte hatalı olduğu vurgulanmıştır. Çünkü tıpkı diğer çoğu Avrupa ülkesinde olduğu gibi Britanya'da da 70'li ve 80'li yıllarda farklı *Salmonella* suşlarının sayısında sürekli artış olmuştur. Bu suşların çoğunluğunun giderek tek bir özel türe, *Salmonella enteritidis*, ait olmaya başladığı saptanmıştır (Şekil IX). 1982 ve 1987 arasında,

bu bakterinin etken olduğu infeksiyonların bilinen insidansı İngiltere ve Galler’de 1101’den 6858 vakaya çıkmıştır. Ayrıca, vakaların çoğu turistler veya tatile gidip dönenler tarafından dışarıdan getirilen *Salmonella* bakterileriyle oluşmuş olsa da, endojen vakalarının oranında artış olmuştur.

İspanya’da ve Birleşik Devletler’in kuzeydoğusunda, *S. enteritidis* bulaştırmada yumurtalar ve mayonez gibi yumurtalı ürünlerin giderek daha fazla suçlanması özellikle rahatsız edici bir durum olmuştur. Televizyonda uyarı yaptığı sırada Bayan Currie’nin aklında olan, bu bakterinin hem kümes hayvanlarında hem de yumurtalarda giderek daha çok saptanması ve insandaki infeksiyon vakalarının sayısının giderek artmasıydı. Bununla beraber, şanssızlık eseri olarak, kendisinin kullandığı ifade tarzını destekleyecek hiçbir kanıt yoktu. Bakanın uyarısından önceki 2 yıl boyunca, bu bakteri, kuşkusuz, ülke çapındaki bir salgına neden olmuştur ve *S. enteritidis*’in bulaşma yolu esas olarak kümes hayvanlarıydı. Ancak, halk sağlığı laboratuvarlarında vakaların çok azında yumurtaların kaynak olduğunun saptanmasına karşın, gerçek rakam o gün bilinmiyordu. Bu bilinmezlik, üretici ve çiftçi örgütlerinin, bu kavga sırasında kendi incelemelerini yapmalarına olanak sağlamış ve bu incelemelerde tüm ülkeden rasgele seçilen binlerce yumurtada *Salmonella* bulunmadığı gösterilmiştir. İstatistiksel açıdan bu sonuçlar kuşkulu olsa da, bu araştırmalar, toplumda endüstrinin istediği etkiyi yaratmıştır.

Daha kapsamlı araştırmalar, aslında, kümes hayvanlarının yumurtalarında *S. enteritidis*’in varlığının nadir ama önemli olduğunu göstermiştir. Birleşik Krallık’ta gerçekleştirilen ve 1991’de yayımlanan bir tarama çalışmasında, 15 üretim çiftliğinden alınan 5700 yumurtanın sadece 32’sinin (%0.6) doğal olarak *S. enteritidis* içerdiği bildirilmiştir. Bu kontaminasyon düzeyi halk sağlığı için potansiyel bir tehdit anlamı taşımaktadır; ama sadece yumurtalar yeterince pişirilmediğinde.

Edwina Currie olayından çıkarılacak önemli ders, besinlerde

kabul edebileceğimiz bakteri kontaminasyon miktarını ve hem pişirirken hem de yerken, bu kontaminsayonla güvenli biçimde başa çıkabilmek için neler yapılması gerektiğini saptamak zorunda olduğumuzdur. Gerçekten, bizden öncekilerin aksine, aklımıza geldiği anda süpermarketlerin derin dondurucularından tavuk satın alabilme rahatlığını ve avantajını istiyor muyuz? Eğer istiyorsak, en azından yakın bir gelecekte, bu etlerin salmonella taşıyabileceğini (şüphesiz, yeterince pişirildiğinde mikrop ölecektir) kabul etmeliyiz. Bunun seçeneği, bu riski azaltacak işleme tekniklerini finanse etmek üzere yüksek fiyatları kabul etmektir.

Elbette, *Salmonella* bakterilerinin kökünü kazımak fikri üzerine düşünmek caziptir; ancak bu gerçekçi bir düşünce değildir. Bakteriler doğal çevrenin bir parçasıdır ve sadece infeksiyon olasılığını azaltmayı umabiliriz. Asla sıfır riske ulaşamayız. Modern, yoğun tavuk üretim tekniklerinde uygulanan önlemleri sorumlu tutmak isteyen herkes, Birleşik Krallık'taki yumurtalara bağlı oldukları bilinen *Salmonella* infeksiyonlarının çoğunun son yıllarda endüstriyel üretim çiftliklerindeki tavuklardan çok, serbest yetişen tavukların yumurtalarından kaynaklandığını keşfedince çok şaşıracaktır.

Yoğun üretime etik itirazım olsa da, buralardaki hayvanların infekte olma olasılıkları, serbest yaşayan tavuklardan kesinlikle daha düşüktür. Bu paradoksun en önemli nedeni, daha “doğal” yaşayanların, yakın ya da uzaktan kuşlar ve diğer hayvanların taşıdığı bağırsak mikroplarına –yerel kanalizasyonlardan da– temas etmeleridir. Doğa, her zaman en iyiyi bilmez.

Salmonella agona *sıcaklık neden önemlidir?*

Sıcak hava, *Salmonella*, dehşet verici mutfak hijyeni ve ticari bir toplantı için bir araya gelen 2000'den fazla kişi; bu bir felaket planıydı. Besin zehirlenmesi, yılın sıcak aylarında özellikle

risk oluşturur; ancak 1993'te *Epidemiology and Infection* dergisi, böyle olayların en fazla skandala yol açan bir örneğini yayımlamıştır. Bu, Birleşik Devletler'deki Güney Carolina'da o güne dek bildirilen en büyük *Salmonella* besin zehirlenmesi salgınının sürükleyici bir açıklamasıydı. Gerçekten, 800 kişi hastalanmıştı; kayda geçirilen bu çeşit olayların en fecilerinden biriydi. Üstelik kolay savuşturulmuştu.

Devlet sağlık yetkilileri, Eylül 1990 başında ağır salmonelloz tanısıyla hastaneye yatırılmış olan iki kişinin raporlarını alınca, şüpheler Güney Carolina'da Greenville'deki "A Restoranı", üzerine yoğunlaştı. *Salmonella* bakterisi bağırsak infeksiyonu, ishal, ateş ve karın ağrısına yol açar. Sıklıkla, birkaç gün sonra iyileşen görece önemsiz bir hastalık olan salmonelloz, çok daha ağır seyrederek ağırlığıyla tifoya rakip olabilir.

Bu olayda, kurbanların ikisi de, bir önceki hafta sonunda hardware ithalatçı ve perakendecilerinin bir toplantısına katılmış olan iki işyeri işletmecisiydi. Toplantı merkezindeki etkinlikte yemekler "A Restoranı" tarafından sağlanmıştı. Güney Carolina Halk ve Çevre Kontrol Dairesi' tarafından Greenville yakınlarındaki tüm hardware dükkânları acilen aranarak, toplantıdan sonraki 5 gün içinde ishal olan başka kişilerin olup olmadığı araştırılınca, kapsamlı bir araştırmanın gerekliliği ortaya çıktı.

Gözlemciler, toplantı katılım listesinde yer alan her altı isimden birine, toplamda 398 kişiye (%98) ulaşmışlar ve bunlardan 135'inin (%34) hasta olduğunu saptamışlardı; bu, toplantıya katılanların 800'ünün infekte ve hasta olması anlamına gelmekteydi. Hafta sonunda tüketilen öğünler ve yemekler sorulduğunda verilen yanıtlar kısa sürede, 26 Ağustos Pazar günü öğle yemeğinde servis edilen hindiye olası kaynak olarak tanımlandı. Ancak, hindiye incelemek olanaksız olmuş, az sayıda kurbandan alınan dışkı örneklerinin incelenmesinde salgının etkeninin *Salmonella agona* olduğu saptanmıştı.

Bir taraftan, "A Restoranı"nın suçlanması sürpriz olmamıştı, çünkü burada sadece 1990'nın ilk altı ayında en az 23 farklı sağ-

lık ve hijyen ihmali saptanmış bulunmaktaydı. Suçlamalar (yemek hazırlanırken yakındaki bir farenin kırıntıları yemesi dahil), işletmenin, her defasında ardışık geçici iyileştirmelerle yenilenen yüksek kaliteli kredilendirilmesini defalarca iptal ettirmişti.

Gözlemciler, son olayın nedenlerini araştırmaya başladıklarında, konuştukları restoran çalışanları, bir başka inanılmaz sorumsuzluk ve temizlik ihmali meydana çıkarmışlardı. Birincisi, normal günlerde hazırlanan 200-300 öğün için yeterli olan mutfaktaki soğutucular, ocaklar ve diğer alet edevat, 30 saat boyunca ilave 7000 öğünün hazırlanması için yeterli değildi.

İkincisi, hindiler oda sıcaklığında bırakılan her türlü ette bakterilerin hızla çoğalacağı göz önüne alınarak hazırlanmamıştı. *Salmonella* suşlarıyla kümes hayvanlarının etlerinin kontamine olması hiç de ender değildir; ancak, buna eklenen tehlikeler, uygun olmayan, yetersiz pişirme, soğukta bekletmeme ve mutfak işleridir. Hindi ve tavuk çok iyi pişirilmelidir. Çiğ kümes hayvanlarının, pişmiş etleri, mutfak eşyalarını, malzemeleri ve yüzeyleri kirletmesine (kontamine etmesine) olanak vermemek gerekir ve pişmiş tavuklar, hemen servis edilmeyecekse buzdolabında bekletilmelidir.

Bu olayda, 92 dondurulmuş hindi göğüs eti 24 Ağustos'ta restorana teslim edilmişti. Bir çalışan, bunların pişirilmiş ama kemikleri ayıklanmamış 20'sinin soğukta değil, büyük bir masada, kendisi cumartesi günü saat sabah 7'de gelene dek büyük bir masanın üzerinde bekletildiğini teyit etmişti. Orada da akşam saat 17'de işler bitene dek unutulmuştu. Başka bir kamyon, diğer 72 göğüs etini alarak Kuzey Carolina'da ilgili bir başka restorana taşımıştı (bir saatten fazla süren bir yolculuk). Cumartesi günü bir ara pişirdikten sonra, pazar sabahı aynı kamyonu tekrar yükleyip Güney Carolina'ya geri giderken kamyon yolda bozulmuş ve yol kenarında bırakılmıştı. Bir saat sonra, başka bir soğuk hava deposu olmayan kamyon gelip, etleri almış ve "A Restoranı"na dönmüştü. Bunlar olurken hava sıcaklığı 27 °C civarındaydı.

Restoran çalışanları, toplantı merkezinde, tavukları, servis etmek üzere içinde kaynatılmış oldukları suyu üzerlerine dökmek suretiyle ısıtmışlardı. Daha sonra büfeyi düzenleyen garsonlar, tavukların çoğunun ağır bir kokuları olduğunu ve yarısından fazlasının, yerine başkası istenerek, mutfağa geri gönderildiğini söylediler. Ancak, başka göğüs kalmayınca mutfaktaki personel basitçe, kötü kokulu tavukları soğuk suda tutmuşlar, sıcak musluk suyunda yeniden ısıtmışlar ve yeniden öğle yemeğinde servis edilmek üzere toplantı salonuna yollamışlardı.

Bu olaylar zincirinde, bakterilerin çoğalması ve kontamine etmesi için her türlü olanağı veren olayları bildirmek üzere hazırladıkları raporda gözlemciler, defalarca başarısız denetim geçiren bir restoranda sağlık koşullarına aykırılıkları düzeltme becerisini göstermeyen Sağlık Dairesi'nin acizliğiyle ilgili umutsuzluklarını ifade ettiler. Yine de hikâyenin aynı derecede şaşırtıcı tarafını göz ardı etmişlerdi. Katılımcılara tat ya da koku hakkında özel olarak soru sorulmamasına rağmen en az 213 kişi yedikleri hindinin tadının veya kokusunun kötü olduğunu bildirmişti. Neden böyle davrandıkları da anlaşılır değildir.

Salmonella'dan ayrılmadan önce, bu bakteri cinsinin oluşturduğu büyük çapta sorunlara bir göz atmak için bu fırsatı kullanalım. Sadece bu bakterilerin dünyanın pek çok ülkesinde neden oldukları enfeksiyonlar artmakla kalmamakta, aynı zamanda *Salmonella* cinsi kapsamında olup, her biri bağırsak sorunlarına yol açma kapasitesi kendine özgü olan yüzlerce farklı *Salmonella* türü de bulunmaktadır. Bakteriyologların kutsal kitabı olan *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*'de 1300'den fazla tür bildirilmektedir ve bugün bile yeni yeni türler (belirli türlerin farklı suşları değil) tanımlanmaktadır. Pek çok *Salmonella* türü genellikle belirli salgınlara yol açtıkları ve ilk kez tanımlandıkları yere göre isimlendirilmektedirler.

S. aba ve *S. abadina*'dan *S. zuilen* türlerine veya bildiğimiz *S. zwickau*, *S. adamstown* ve *S. birmingham*'a kadar böyle adlandırılan türler vardır. Ayrıca *S. cambridge*, *S. denver*, *S. elisabeth-*

ville ve bir *S. fremantle* mevcuttur. Benzer şekilde *S. gambia*, *S. india* ve *S. kenya* gibi bazı ülke isimleri ile *S. kentucky*'den *S. tenessee*'ye kadar birçok ABD eyaletine de rastlanır. Daha az bilinen yer isimleriye *S. fisherstrasse* ve *S. mishmar-haemek*, *S. onderstepoort* ve *S. wilhemsburg* ile temsil edilmektedir. *S. wedding* ve *S. oysterbeds* ile bir *S. infantis* ve bir *S. banana* da mevcuttur.

Cinse ismini veren Amerikalı veteriner patolog Daniel Salmon, sonradan isminin dünyanın dört bir yanında bu kadar görkemli şekilde yayılacağını bilebilir miydi? Merak ediyorum.

Campylobacter jejuni

bir başka besin zehirlenmesi etkeni

Tıbbi mikrobiyolojinin bir yüzyıl boyunca, Salmonella ve diğer bağırsak hastalıkları etkenlerini derinlemesine incelemesinin ardından, şimdiye kadar nedeni bilinmeyen besin zehirlenmesinin kuşkulu bir yanıtı tetikleyeceğinin beklenmesine yönelik yaygın bir iddia ortaya atılmıştır. *British Medical Journal* (BMJ) dergisi okuyucuları 2 Temmuz 1977 tarihli dergide gördükleri sözcükler karşısında doğrusu afalladılar. Bilinen “bağırsak patojenleri” listesinde *Campylobakter* (*C. jejuni* ve *C. coli*) önemli bir ek olarak görülmektedir. Aslında, bu laboratuvara gelen örnekler, ülkenin geri kalanı için de tipik bir nitelik arz ediyorsa, bu etkenin bulaşıcı ishalin en yaygın tanımlanabilen etkeni olduğu görülebilir.

Worcester Kraliyet Hastanesi Halk Sağlığı Laboratuvarı'ndan Martin Skirrow tarafından kaleme alınmış olan bu görüş hem Britanya hem de dünyanın birçok bölgesinde yoğun bir şekilde savunulmuştur. İngiltere'de Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadele Halk Sağlığı Merkezi, 1981'den itibaren bakteri kaynaklı ishal-lerden en sık *Campylobacter* bakterisinin iki türünü bildirmekteydi. Bu demek değildir ki bu infeksiyonlar bu yıldan önce daha az yaygındı, aksine Skirrow'un yayımlanan çalışmasına

kadar bunlara tanı konamıyordu; örneklerdeki kampilobakterleri tanımlayan yöntemi büyük ölçüde kabul gördü. Kampilobakterlerin yol açtığı enterit (bağırsak iltihabı) sadece Britanya’da değil, Amerika’da ve diğer pek çok ülkede de *Salmonella* enfeksiyonu kadar bilinmiyordu. On yıldan daha az bir sürede, kampilobakterlerin ünü dönüşüm geçirdi. Önceden sığırlarda ve koyunlarda nadir enfeksiyon etkeni ve bazı evcil hayvanlarda enterit nedeni olarak sadece veterinerler tarafından bilinmekteydiler, şimdiyse bütün dünyada bağırsak sorunlarına katkıda bulunan başlıca etkenler olarak tanınmaktalar.

1960’lara dönüldüğünde, laboratuvarlar akut ishalli hastaların dörtte birinden daha azının dışkılarından hastalığa yol açan mikroplar tanımlayıp tedavi edebiliyordu. Bugün, olguların %65-85’inde sorumlu etken saptanabilmektedir. *C. jejuni*’nin bu kadar uzun süre gözden kaçırılması pek inandırıcı olmasa da şu anda bu mikropların en önemlisidir ve ortaya çıkmasında anahtar Martin Skirrow’un geliştirerek uyguladığı, dışkıda bulunan normal bakterileri baskılayarak *C. jejuni*’nin üremesini sağlayan bir laboratuvar tekniğidir. Bu, seçici (selektif) kültür olarak bilinen bir yöntemdir.

1977’deki yazısında Skirrow, “Kampilobakterler akut enteritlerin nispeten bilinmeyen etkenleridir; ama bu bulgular onların yaygın bir etken olabileceğini göstermektedir” sonucuna varmıştır. Haklıydı. Kısa süre içinde, önceden çiftlikle sınırlı alanda sadece kürtaşı tetiklediği bilinen bir bakteri insanlar arasında ani başlangıçlı, şiddetli ishal oluşturma kapasitesiyle dikkatleri çekti. 1978’de Amerika’nın, Vermont şehrinin bir kasabasında, en az 3000 kişi iyi pişmemiş tavuk eti yiyerek enfekte oldular. 1981’de İsveç’in merkezinde *C. jejuni* bulaşmış sular dan kaynaklanan ve 2000 insanı etkileyen bir salgın ortaya çıktı. Çiğ ya da yeterince sterilize edilmemiş süt bir başka tehlikedir. 1992’de *Journal of American Medical Association*, okul gezilerinde ve diğer gençlik etkinlikleri sırasında ortaya çıkan 20 farklı kampilobakter enteriti salgınıyla ilgili bir makale yayımladı.

Gitgide, kampilobakterler için rezervuar olduğu belirlenen hayvanların çeşitliliğindeki artış ve bunun yarattığı tehlike ortaya çıktı. Denver hekimleri sağlıklı bir kedinin mikrobun kaynağı olduğunu, özellikle bir hastanın dikkat çeken semptomlarından yararlanarak buldular. 1983'te Henfield, Sussex'de bir veteriner, ishalleri kedi ve köpeklerin her ikisinde de kampilobakterleri buldu ve iki yıl sonrasında bakteriyologlar Kalküta'da evcil köpeklerin infeksiyon odağı olarak önemini doğruladılar. Mikrobun bir diğer kaynağı kuşlardır. 1988'de Washington DC'den bildirilen çalışmalar göçmen kuşlardan ördeklerin %73 ve Kanada turnalarının %81'inin kampilobakterlere yataklık etmesi yönüyle tehlikeli rolleri olduğunu göstermektedir. Yakın zamanda, İngiltere'de kapı önüne konulan süt şişelerinin kapağını delen kuşlar zan altında kalmıştır.

Martin Skirrow'un çalışması, bilimsel buluşun farklı bir cephesine de ışık tutmaktadır. Bunu, kısa bir süre önce Philadelphia'daki Institute for Scientific Information (ISI) tarafından gerçekleştirilen ve 1945-1989 arası *British Medical Journal*'da yayımlanmış olan makaleler içinde en çok atıf almış bir çalışmanın sonuçları ortaya koymuştur. Bu tip çalışmalar farklı bireyler veya enstitüler tarafından veya farklı ülkelerde yapılan araştırmaların etkilerini saptamak ve karşılaştırmak için –özellikle, bilimsel araştırmaların maddi olarak desteklenmesinde bir kriter olarak rehberlik yapması açısından– sıklıkla kullanılmış ve kullanılmaktadır. Basit bir prensip üzerine kurulmuş bir araştırma sıklıkla diğer araştırmacılar nezdinde daha fazla bir etkiye sahiptir ve bu nedenle daha değerlidir. BMJ araştırmasında, Skirrow'un çalışması söz konusu dönemde yayımlanan bütün çalışmaların birleştirildiği fiktürde üstten ikinci sırayı almıştır. Histamine yanıt olarak midede hidroklorik asit salgındığını bildiren, 24 yıl önce yayımlanan ve bu nedenle çok daha fazla okunan ve 820 atıf alarak birinci olan makaleyle karşılaştırıldığında, Skirrow'un çalışması 808 atıf almıştır.

Görelilik teorisi gibi büyük bir bilimsel buluş nedeniyle değil de sıklıkla yeni bir deneysel yöntemi tanımladığı için çok sayıda atıf alan makaleler nedeniyle, “atıf analizinin” gereğinden fazla önemsenmesi konusunda tartışmalar vardır. Bu bakış açısına göre, böyle çalışmalar belirli farklarının, aslında daha azının, değeri tarihi entelektüel avantajlarından gelenlerle –örneğin Nobel ödülleriyle– karşılaştırıldığında daha önemsizdir. “O. H. Lowry’nin tüm zamanların en çok atıf alan yazarı olmasından daha saçma ne olabilirdi?” diye sorulmaktadır. Bir biyokimyacı olan O. H. Lowry, 1951’de her biri eşit üne sahip üç ortaklı bir grupla birlikte, çözünür proteinler için yeni, düzgün, çabuk ve doğru bir test tanımladı. Nobel ödülü kazanamadı ve çalışmalarının çok ilham verici olduğunu söylemek doğru olmaz.

Ama bilimde yöntemler çok önemlidir; örneğin elektron mikroskopunun keşfinden sonra veya daha yakın zamanda gen klonlanmasına yönelik yeni tekniklerin bulunmasıyla biyolojik ve tıbbi araştırmalarda köklü değişiklikler olmuştur. Benzer şekilde, O. H. Lowry’nin protein tayin testi laboratuvarında angarya işlerin ortadan kalkmasına sayısız yararlar sağlamış, testin hızı ve duyarlılığı araştırmalara yeni bakış açıları kazandırmıştır.

Yöntemin değerine ilişkin, Dr. Martin Skirrow tarafından geliştirilen seçici kültür tekniğinden daha iyi bir örnek var mıdır?

Pediococcus damnosus

şarabın bozulması

Louis Pasteur 1864 yılı yaz tatilinde, son ürünü içilmez hale sokan, rahatsız edici kokular veya mayalanma sırasında zaman zaman ortaya çıkan birtakım kazalar gibi şarap “hastalıkları” üzerinde çalışıyordu. Fransa’nın Arbois kasabasında kullanılmayan bir kafeye geçici bir laboratuvar kurarak, etraf-taki tamircilerin çeşitli alet ve edevat desteğiyle çalışmalarına başladı. Çocukluk arkadaşlarının kilerlerinden tek tek şarap

örnekleri almaya başlayan Pasteur, her birini mikroskobuyla incelemiş ve aynı zamanda her birini şarap tadımcısına denetmiştir.

Kısa süre sonra, Fransız kimyager basit ama çağının ötesinde bir şey keşfetmişti. Öğrencisi Emile Duclaux sonrasında bu durumu şöyle açıklayacaktı:

“Pasteur, şarap tadımı yapanlar şarabın tadında en ufak bir aroma değişikliği veya rahatsız edici bir tat bulduklarını söyledikleri zaman, her seferinde fiçinin dibindeki mayanın yanı sıra farklı mikrop türleri buluyordu. Bu durumdan yola çıkarak tam tersi bir yol izleyen Pasteur, şarabın sadece tortusunu inceleyerek tadını önceden bilebilecek duruma gelmişti. İyi şarapların hepsi, sadece maya içeriyordu.”

Böylece Pasteur, mikrop ve süreç arasındaki bire bir ilişkinin sadece şarabın ve biranın yapımında değil, aynı zamanda insanlar ve diğer canlılardaki enfeksiyonlarla da ilgili olduğunu anlamıştır. Şarabın bozulmasında olduğu gibi sütün ekşimesi ve yağın kesilmesinde ya da şarbon ve tüberküloz gibi hastalıklarda özgün mikroplar saptanmıştır. Böylece özgün etiyoloji kuramı doğmuştur: Etiyoloji hastalık nedenlerinin bilgisidir. Bu kurama göre, belirli mikroplar bunlara uygun özgün hastalıklardan sorumludurlar. Bu prensip, günümüze kadar modern tıp biliminin en önemli dayanağı olmuştur.

İlginçtir ki günümüz mikrobiyologları, 1864 yılında Pasteur'un keşfettiğini en gelişmiş teknolojilerle sonuca ulaştırmışlardır. Talence'deki Şarapçılık Enstitüsü'nde çalışan Aline Lonvaud-Funel ve meslektaşları Pasteur'un bulduğu şarap hastalıklarından birsinin mikrobunu yüksek bir kesinlikle tanımlamakla kalmamış, aynı zamanda, bir DNA probu kullanarak bir “parmak izi tekniği” geliştirmek suretiyle mikroorganizmaya daha güvenilir olarak tanı konmasını başarmıştır.

Arbois bağcıları, Pasteur'ü çalışmaları sırasında özellikle iyi ağırılıyorlardı, çünkü bir tip şarap hastalığı –özellikle Fransız

Jura'sının kırmızı ve beyaz şaraplarının fıçılarda bozulmalarına sebep olan asit- onları huzursuz etmekteydi. Şarap üreticileri, en çok gül ve sarı renkli şaraplarıyla gurur duyuyorlardı. Ama diğer türlerin de kendilerine has kusurları vardı. Claret'teki (kırmızı bordo şarabı) *ekşilik* ve Burgonya şarabında zaman zaman görülen *acı* tat buna dahildir.

Bu defa daha farklı bir bozulma, şarabın viskozitesinde bir değişiklik olan *yağlanma* şampanya üreticilerini ilgilendiriyordu. Sıvının yapış yapış ve akışkanlığını kaybediyor oluşu şampanyanın tadını değiştirmiyor olsa bile estetiğini bozuyordu. Akışkanlık azalması sorunu mayalanma sırasında oluşabildiği gibi sonradan dolum sırasında da oluşabilir. Bu sorun çok yaygınlaşmamış olmakla birlikte, şarap endüstrisini, Pasteur'un araştırmasından on yıllar sonra bile olumsuz yönde etkilemeye devam etmiştir. Ürünün satışını olumsuz etkileyen bu tür viskozite, zaman zaman bira ve elma şarabında da görülür.

Aline Lonvaud-Funel ve çalışma arkadaşları, şarabın içine belirli bir glukon salgılayarak yapış yapış olmasına yol açan suçluyu tanımlayabilmişlerdir. Glukanlar, polisakkaritler (birbirine bağlı pek çok şeker molekülünden yapılmış, nişasta gibi, büyük moleküller) olarak bilinen bir madde grubundandır. Sorumlu olan mikrop, aslında, malik asidi fermentasyon yoluyla laktik aside dönüştürüp şarabın asiditesini azaltarak, kırmızı şarapların kalitesine önemli katkıda bulunan ve diğer pediokoklarla yakın akrabalığı olan *Pediococcus damnosus* türünün bir suşuydu. Araştırmacılar, hem mikrop bulaşmış şaraplardan defalarca izole etmişler ve hem de bunun, daha önce steril olan şaraba eklendiğinde aynı şarap hastalığına yol açtığını göstermişlerdir.

Ancak, sadece belirli *Ped. damnosus* suşları bu durumdan sorumludurlar ve bunlar özgün olarak sadece bu suşların DNA'larıyla melezlenen DNA problemleri sayesinde tanımlanabilirler. Normal şaraplar zaman zaman aynı bakterinin farklı suşlarını taşıyabilirler de bunlar hoş gitmeyen glukani oluşturamazlar. Yapış yapışlığa neden olan *Ped. damnosus*, aynı zamanda, şa-

raptaki çeşitli öğelere –alkolün kendisi ve koruyucu olarak katılmış kükürtdioksit dahil– zararsız akrabalarından daha dirençli olma özelliğiyle de farklıdır.

Talence'daki buluşa giden önemli bir adım da, farklı bir grubun İskandinavya'da fermantasyona uğramış sütlerdeki benzer bakteriler olan laktik streptokoklarla yaptıkları çalışmalarla atılmıştır. Bu araştırmacılar, bu tip mikroorganizmaların istenmeyen polisakkaritler salgılama özelliklerinin hücre çekirdeğinde bulunan genlerde değil, hücrede plazmid adı verilen ayrı DNA parçalarında kodlandığını göstermişlerdir. Belki bu saptama, *Ped. damnosus* ve yapışkan glukani için de geçerlidir? Belki, bu Lonvaud-Funel ve çalışma arkadaşlarına glukani-üretici türler için özgün bir DNA probu geliştirme olanağı verecektir. Şimdiye kadarki çabaları, sadece hem glukani-üreten hem de glukani-üretmeyenlerin DNA'larıyla melezlenen visköz olmayan bir *Ped. damnosus* DNA'sından bir prob yapmaya yetmiştir.

Talence'daki araştırmacılar, bozuk şaraplardan suşlar elde etmişler ve bunları alkol olmayan ortamda üretmişlerdir; suşların bazılarının glukani sentezleme yeteneklerini yitirdiklerini saptamışlardır. Bakteriye bir kez daha yeniden alkol içeren bir ortamda üretseler de bakteri bu yeteneği geri kazanmamıştır. Hücreler bazı plazmidlerini yitirmişler ve ancak uygun DNA kazandıklarında ve alkol içeren bir besiyerinde tekrar glukani oluşturmaya başlamışlardır. Lonvaud-Funel ve arkadaşları, plazmid DNA'sını *Escherichia coli*'de klonlayarak (s. 227) visköz bakteri DNA'sıyla melezlenen ama visköz olmayan, *Ped. damnosus* suşlarınıninkiyle de melezlenmeyen bir DNA fragmanı izole etmişlerdir.

Böylece, Louis Pasteur'ün Arbois'deki visköz şaraptan sorumlu bakterilerle yaptığı ilk çalışmalarından yüzyıldan daha uzun bir zaman sonra, manevi torunları, şimdi bu en istenmeyen durumu yaratan mikropların rutin araştırılmasında kullanılabilecek duyarlı bir yöntem geliştirmişlerdir.

Human Immunodeficiency Virüs (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)

AIDS dehşeti

1980 civarında, tam da tıpçılar çiçek hastalığının kökünü kurutma kampanyasının başarısını kutlarken (s. 62) çok daha korkutucu bir başka salgın yapan hastalık ortaya çıkmıştır; Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (Acquired immune deficiency syndrome; AIDS). Başlangıçta, Kaliforniya ve başka yerlerde genç eşcinsel erkeklerde vücudu alışılmışın dışında acı verici bir şekilde tahrip eden bir hastalık olan, Kaposi sarkomu adı verilen nadir rastlanan bir kanserin sıklığının artmasının altında yatan neden araştırılırken tanımlanmıştır.

AIDS'in etkeni olan virüs, örneğin *Vibrio cholerae* gibi bağırsağa kolayca yerleşmez ya da Hepatit B virüsü gibi karaciğere saldırmaz. Bunun yerine, sistemin en temel üyeleri olan ve T lenfositleri denen gezici akyuvarları etkisiz hale getirerek vücudun tüm savunma sistemini yıkar. Böylece virüs vücudu, pek çok farklı dokuda ölümcül olma potansiyeli taşıyan çok çeşitli "fırsatçı" infeksiyonlara ve hem de Kaposi sarkomu ve diğer kanserlere karşı savunmasız hale getirir. Akrabaları olan *simian immunodeficiency* virüsler de (SIV) belirli bazı maymunlarda benzer hastalığa yol açarlar ve bunlarla yapılan çalışmalar HIV'in kökenine ışık tutabilir (Şekil X).

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), infeksiyonun belki de Afrika'dan tüm dünyaya yayılmasından on yıl sonra, 1980'lerin başlarına kadar saptanamamıştır. 1986'da AIDS San Francisco'da genç yetişkin erkeklerin en önde gelen ölüm nedeni olmuş ve böylece sorunun uluslararası boyutu da iyice anlaşılmıştır. Bir sonraki yıl, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda'da 40.000 vaka bulunduğunu bildirmiştir.

1991'de, AIDS Latin Amerika ve Asya'ya doğru hareket

etmiş ve Afrika'da sıklığı korkunç boyuta ulaşmıştır. Afrika'da yaklaşık 6 milyon yetişkin ve 500.000 çocuğu etkilemiştir; WHO Afrika'da tüm işgücünün %15-20'sinin AIDS nedeniyle ölebileceğini, izleyen on yılda 10 milyondan fazla öksüz olacağını öngörmüştür. Her ne kadar HIV bulaşmış tüm kişilerde hızla AIDS oluşmasa da, bunun gerçekleşme olasılığı yetersiz beslenme ve yetersiz sağlık koşullarında daha yüksektir. 1992'de WHO tüm dünyada 10 milyondan fazla insanın infekte olduğunu ve 2000'de bu sayının 40 milyon olacağını tahmin edildiğini belirtmiştir. ABD'de, uzmanlar 1995 AIDS nedeniyle annelerinin ölümünden dolayı 246.000 yeni doğanın ve 21.000 ergenin öksüz kaldığı ve bunun toplumsal bir felakete yol açtığını tahmin etmişlerdir.

HIV en sık, özellikle kan damarlarında hasara neden olacak kadar sert olan cinsel temas sonucunda bulaşır ve yayılır. Ancak, virüs kan dolaşımına katılabileceği her yolu kullanabilir. Gelişmiş ülkelerde, AIDS en sık erkek eşcinseller arasında, biseksüellerde ve damar içi ilaç kullananlarda yaygındır. Afrika'da ve Karayipler'de, diğer taraftan, AIDS ağırlıklı olarak heteroseksüel ilişkiyle bulaşır. Hemofilisi olanlar ve diğer hastalar kontamine kanla infekte olurlar, ama taramalar bu bulaşma yolunu ortadan kaldırmıştır. İnfekte bir anne yeni doğan çocuğuna HIV bulaştırabilir, bunun olasılığı %50'dir. 1991'de İsveç'te yapılan çalışmalar virüsün, hamilelikte plasentadan geçişinden çok, genellikle, doğum sırasında ya da doğuma yakın çocuğa geçtiğini göstermiştir.

Pek çok psikolojik ve politik unsur, epidemiyologların hastalığın yayılımını gösterme ve kontrol önlemleri uygulama çabalarını engellemiştir. AIDS kuşkusu nedeniyle açıkça tıbbi ilgi arayan hastalardan alınmayan kanların test edilmesi hususunda farklı ülkelerde farklı görüşler öne sürülmüştür. Bu taramalar –örneğin, başka nedenlerle hastanelere başvuran hastalar arasında– kuşkusuz HIV taşıyıcılarını açığa çıkarır ve hastalığın yayılmasının önlenmesine yardımcı olur. Ancak, bu,

aynı zamanda kişisel özgürlüğün ihlali olarak da görülebilir. WHO ve diğer kuruluşlar uluslararası seyahat edenlerin taranması olanağını düşünmüş, ama sonrasında ortaya çıkacak yasal ve etik sorunların, AIDS'in yayılmasını kısa bir süre için geciktirmeyi sağlamaktan daha önemli olacağına karar vermişlerdir. Zorunlu karantina da bir önlem olarak düşünülmüşse de kabul görmemiştir.

Bazı uzmanlar, orta ve batı Afrika'daki hükümetlerin, ülkelerinde hastalığın araştırılması sırasında yeterince yardımcı olmadıklarını hissetmişlerdir. Böylesi engelleyici, reddedici davranışlar sadece üçüncü dünya ülkeleriyle sınırlı olmamıştır. 1989'da, İngiltere Başbakanı Margaret Thatcher, AIDS yayılmasında rol oynayan mekanizmaları aydınlatmak amacıyla cinsel davranış da dahil olmak üzere yetişkin davranışlarını araştırmak üzere tasarlanmış bir çalışma için hükümetin destek vermesini engellemiştir. Thatcher'ın "çok zorlama" olduğunu düşündüğü bu proje, daha sonra Wellcome Trust tarafından finanse edilmiş ve sonuçlar 1992'de yayımlanmıştır.

HIV'in bulaşmasının önlenmesi için sağlık eğitimiyle ilgili kurumlar tarafından uyarlanan en önemli strateji, yüzde yüz etkili olmasa da bulaşma şansını önemli ölçüde azaltan kondom kullanımının desteklenmesi olmuştur. Zidovudin adlı ilaç AIDS belirtilerinin iyileşmesinde yardımcı olmuştur, ancak toksik yan etkileri vardır. Bu, hastalığa yakalanmış çocukların sayısındaki artışla birlikte, özellikle genç hastalar için, daha etkili ve güvenli tedavilerin geliştirilmesi çabalarının artmasını sağlamıştır. İyi tolere edilebilen ve HIV bulaşmış çocuklarda ümit verici etkinlik gösteren dideoksinozin bulunmuştur. 1991'de resmen onaylanan bir ilaç olan didanozinin etki değeri de San Francisco Merkez Hastanesi'nde belirlenmiştir. HIV – pozitif kişiler ve AIDS'in erken belirtilerini gösterenler zidovudin yerine didanozin kullanmaya başladıklarında hastalığın ilerlemesinin daha yavaş olduğu ortaya çıkmıştır.

Başka bir yaklaşım, HIV'e karşı antikorlardan ibaret bir

preparat olan immün globulin kullanılmasını temel almıştır. Erken semptomların bulunduğu infekte çocuklara verildiğinde, bunlarda “fırsatçı” denilen bakterilerin neden olduğu ciddi infeksiyonların bulunmadığı süreler anlamlı olarak uzamıştır.

Ancak, AIDS savaşında asıl zorluk, bağışıklık sorunudur. HIV’e karşı tümüyle etkili bir ilaç olmaması, kısmen, virüslere karşı silahlarımızın genel olarak çok sınırlı olmasının bir yansımasıdır ve diğer virüs hastalıklarıyla uğraşmada aşılarda olağanüstü başarılı olmaları gerçeği pek de teselli vermemektedir. Günümüzde pek çok girişim üzerinde çalışmalar sürdürülmekteyse de infeksiyonları kovmak için antikor üreten immün (bağışıklık) sistemin kendisini hedef alan bir virüse karşı aşı geliştirilmesi düşüncesinde, doğasından kaynaklanan bir çelişki vardır.

Kedi tırmığı bakterisi

seçim sizin?

Belirli bir mikrobun belirli bir hastalığın etkeni olduğunu nasıl anlarız? Bunun formel yanıtı, Koch postülalarının uygulanmasıdır. Bunları 1840’da ilk uygulayan Alman patolog Jacob Henle’ye de, ondan 36 yıl sonra belirli bir mikrobun ilgili infeksiyonun özgün etkeni olduğunu belirlemek için gerekli olan koşulları ilk kez deneysel olarak uygulayan hemşerisi Robert Koch olmuştur. Diğer bir deyişle, bu koşullar Pasteur’ün özgün etiyolojisinin (s. 185) kesin zorunluluklarını kapsamaktadır. Dört kural vardır. Mikroorganizma, hastalığın olduğu her vakada bulunmalıdır. Hasta bir hayvandan izole edilmeli ve saf kültür halinde üretilmelidir. Sağlıklı bir duyarlı hayvana verildiğinde, aynı hastalığı yapmalıdır. Tekrar bu hayvandan da izole edilmelidir.

Şimdi birkaç yıldır, mikrobiyologlar, bu eskiden kalma kriterlerin hepsinin yerine getirilmek zorunda olup olmadığını ve aslında, bu kriterlerin bulaşıcı hastalıkların araştırılmasında

kullanılan daha yeni ve karmaşık yöntemler göz önüne alındığında hâlâ kullanışlı olup olmadıklarını tartışmaktadırlar. Örneğin belirli bir mikroba karşı, infeksiyonun doruğu ile iyileşmesi arasında antikorların yükselmesi ve sonra düşmesi, kesinlikle hastalıktan bu mikrobun sorumlu olduğunu gösterir. Böyle kanıtlarla pek çok virüs, üretilmelerinden önce bile, belirli bazı hastalıkların etkenleri olarak kabul edilmekteydiler. İnsanda belirli bazı hastalıkların etkeni oldukları bilinen bazı mikroplar deney hayvanlarında üremezler. Ayrıca, bir hastalıkta bir etkenin izole edilemediği tek bir vaka, bağlantılı olduğu zannedilen bu koşulları yanlışlayacaktır, öyleyse, tüm dünyada ve tüm zamanlarda her vakada etkenin izole edilmesinin olanaklı olduğunda nasıl ısrar edebiliriz?

Bu tip sorular, geçtiğimiz yüzyıl boyunca, pek çok tatsız tartışmaya yol açmıştır. Ancak, bir infeksiyon, orantısız derecede tartışmaların büyümesine neden olmuştur. Bu, kedi tırmağı hastalığı olup sıklıkla bir kediden bulaşan ateşli bir hastalıktır. Tırmık ya da yara yerinde bir papül oluşur ve infeksiyona yanıt olarak yakın lenf bezleri şişer. Yıllar boyunca bu hastalığın etkeni olarak çeşitli bakteriler, birçok farklı virüs aday gösterilmiştir.

Ancak, bu bildirilerin her biri kesin bir kanıt öne sürmüş olsa da, eninde sonunda Koch postülalarına çarpmaktaydı. Hepsinin de sonucu, özgün mikrobun hastalığın etkeni olduğunu saptamak için kanıtların önemi üzerine bazen neşeli, sıklıkla gergin tartışmaları yeniden alevlendirmek olmuştur.

Böylesi tutkulu ve taraflı bir atmosferde, Connecticut Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi'nde Michael Gerber ve çalışma arkadaşlarının *Lancet*'de 1 Haziran 1985'de yayımladıkları makalenin başlığında çekimser bir iyimserlik vardı: *The etiological agent of cat-scratch disease (Kedi-tırmağı hastalığının etiyolojik etkeni)*. Makale, bir adım ileri giderek onlarca yıllık tereddütü açıklığa kavuşturmak için ihtiyatlı bir öneride bulunmaktaydı. Her ne kadar yazarlar, buldukları mikroorganizmanın "belki" *Rothia* cinsinin bir üyesi olabileceğini söyleseler de makalenin

başlığı, hastalığın etkenini kesinlikle tanımladıkları iddiasını ortaya koyuyordu.

Cüretkâr bir iddiaydı, özellikle sadece bir hastadan sadece bir lenf bezi incelenmiş olduğu için. Ancak birkaç hafta içinde, başlığın iddiası zarif, ve eşit ölçüde cüretkârca sorgulandı. Washington DC, US Armed Forces Institute of Pathology, Department of Infectious and Parasitic Diseases Pathology'den Charles English ve Bethesda Maryland'dan çalışma arkadaşları, "Aşağıdaki kriterler bir bakteriyi etiyolojik etken olarak tanımlıyor," diye yazmıştı. Kriterler arasında semptomların etkili olduğunu laboratuvarıda saptanmış olan tedavi sonrasında kaybolması gerektiği ve kuşkulu bir mikroorganizmaya karşı antikorların düzeyinin, akut hastalık ile iyileşme dönemleri arasında en az dört kat artmış olması gerektiği bildirilmişti.

Connecticut'daki makaleye dönecek olursak, English'in grubu "*Rothia*'nın beş antibiyotiğe duyarlı olduğu, ancak bunların dört ya da beşinin kedi tırmığı hastalığının klinik tablosunda etkili olmadığını" ve "bakterinin iyileşmiş kedi tırmığı hastalarının serumlarıyla test edilmediğini" gözlemlemiştir.

English ve ekibi, makaleyi yerden yere vurmaya sürdürmüş ve okuyuculara *Rothia dentocariosa*, Connecticut mikrobu, kedi tırmığı hastalarının lenf düğümlerinden önce "pek çok araştırmacının 35 yıl boyunca bütün çabalarına rağmen izole edemediğini" hatırlatmışlardır. Son olarak incelikli bir otoriter öngöründe bulunmuşlardır: "Kedi tırmığı hastalığının etiyolojik etkeni eğer izole edildiyse, muhtemelen daha önce bilinmeyen bir bakteri olmalıdır. Bu bakteri, kan damarlarının duvarlarında üremeli, aynı hastalığın bulunduğu en az on hastadan izole edilmeli ve aynı hastalığı geçirerek iyileşmiş kişilerin serumlarındaki antikorlar sayesinde reaksiyon vermelidir."

Üç yıldan az bir süre sonra, bu kehaneti yazmış olan Charles English ve meslektaşları en az on kedi tırmığı hastalığı olan hastayı inceleyerek, bezlerinde daha önce bilinmeyen bir bakteriyi bulmuşlar ve bu bakteriyi hastalığın etkeni olarak

tanımlamışlardır. Araştırmacıların *Journal of the American Medical Association*'da, 1988'de ödün vermeyen bir başlıkla, "Kedi Tırmığı Hastalığı; Etken bakterinin izolasyonu ve kültürü" başlığıyla yayımlanan makaleleri, bu tip bir araştırmanın nasıl yapılması gerektiğini göstermek üzere tasarlanmış bir modeldir. Amerikalı araştırmacılar bakteriyi on hastada bulmuş; ama başka hastalığı olanlarda görememişlerdir. Yeni kedi tırmığı hastalığı geçirmekte olan hastalarda, üretilen bakteriye karşı antikör düzeyleri ya yüksek bulunmuştur veya akut hastalıkla iyileşme serumlarında dört kat düzey artışı saptanmıştır. Bakterinin enjeksiyonla verildiği bir armadilloda, insanda deride görülen erken lezyonların aynısı oluşmuştur. Bakteri bu lezyonlardan tekrar izole edilmiştir.

Washington ve Bethesda araştırmacıları, Robert Koch'un zorunlu gerekliliklerini tamamen yerine getirdiklerini belirtmekte tereddüt etmemişlerdir. Vakalarını, insan ve armadillo derisinde oluşan lezyonların karmaşık tekniklerle çektikleri fotoğraflarıyla desteklemişlerdir. Bakteri, çalışmanın büyük bir kısmının yapıldığı Armed Forces Institute of Pathology'ye (AFIP) ithafen *Afipia felis* olarak adlandırılmıştır.

Ama öykü burada bitmez. 1993'de, tamamen farklı bir bakterinin, *Rochalimaea henselae*, bu infeksiyondan daha da sık olarak sorumlu olduğu başka çalışmalar sonucunda bildirilmiştir. Sonuçta bir kez daha kafalar karışır. Prestijli *New England Journal*, "Daha ileri çalışmalar, *R. henselae*, *A. felis* ve belki de başka mikropların kedi tırmığı hastalığının oluşmasındaki rollerini aydınlatmada yardım etmelidirler," yorumunu yapar.

Destekleyiciler

*Muhtaç
olduğumuz
mikroplar*

Mikropların basitçe hastalık yapan canlılar olarak bilinmesinin nedeni bazı türlerinin saldırma ve bazen de insanlara, hayvanlara, bitkilere ve açıkçası yeryüzünde yaşayan canlıların her türlüüne zarar verme eğiliminde olmalarıdır. Ancak yeryüzünde savaşanların yanında, tamamen olumlu faaliyetlerle uğraşan büyük mikrop popülasyonları da vardır. Bildiğimiz gibi yaşamak yardım almadan olası değildir; zamanla birçok durumda yardımdan daha etkili yararlanmayı öğrendik ve günümüzde hızlı bir şekilde filizlenen biyoteknoloji sanatı yeni bir amaç için kullanılıyor. Bu bölümde, mikropların hastalık, işlev bozukluğu veya ölüm eylemleri değil kapsamlı olarak yararları dikkate alınmaktadır.

Azot sabitleyicileri *toprağın beslenmesi*

Proteinler, DNA ve yaşam için gerekli olan diğer maddelerde yer alan azot havanın yüzde 80'ni oluşturur. Ancak azot gaz halindeyken atıl bir formda olduğu için bitki ve hayvanlar tarafından kullanılamaz. Hayvanlar bitki ve/veya hayvanları yiyerek azot elde ederler. Bitkilerse bu hayati elementi çevresinden almak zorundadır. Bitkinin yeni bir doku yapması için ihtiyaç duyduğu elementler arasında azot en hayati olanıdır: Fakir bir toprakta azotun az olması bitkinin büyümesini sınırlandıran en önemli faktördür.

Bitkiler, kullanmaya başlamadan önce suda emilebilmesi için azotu çözünebilir tuzlara 'sabitler'. Modern yoğun tarımda bu maddeler suni gübreler, özellikle nitratlar şeklinde sağlanır.

Bunların bir sanayi süreci olarak başlamasında Alman kimyacı Fritz Haber (1934 yılında öldü) ismi önemlidir. Azot, yüksek basınçta ve 400 °C’de demirin katalizlediği bir tepkimeyle, havadaki hidrojen ile amonyakı oluşturur. Amonyak nitrik asit ve oradan da nitratlara dönüştürülebilir.

Dünya ölçeğinde, azot sabitleyicisi olan mikroplar insan yapımı olan gübrelerden çok daha önemlidir. Doğada toprağın verimliliği neredeyse tamamen bu mikroorganizmalara bağlıdır. Asya’da, çeltik tarlalarındaki pirinç için gerekli olan azotun sağlanmasında *Anabaena* ve *Nostoc* gibi siyanobakteriler önemlidir. Dünyanın neredeyse yarısı temel besin olarak pirinç tüketir ve pirinç tarlalarının birçoğundaysa gübre kullanılmaz. Siyanobakter küçük bir su eğreltiotunun yaprağında yaşar ve aynı zamanda tropikal toprakların çoğunda da vardır, buralarda hektar başına 750 kilogram azotu birkaç haftada sabitler. Kısacası, bu mikroplar tek başlarına dünyadaki azot sabitlemesinin önemli bir bölümünü gerçekleştirirler.

Dünyaya daha fazla yayılmış azot sabitleyici iki bakteri kategorisi vardır. Birincisi bir bitkiyle yakın, ortakyaşar ilişki kurduğundan karşılıklı yarar sağlamasıyla özellik kazanır. Diğer grubun üyeleri toprakta ve herhangi bir yerde serbestçe yaşar.

İlk kategorinin tipik üyesi *Rhizobium* (Şekil XI), bezelye, fasulye, yonca ve diğer baklagillerin kökünde bulunan nodüllerde olur. Bu nedenle eskiden kalma tarım uygulamasında ekinler dönüşümlü olarak toprağın verimliliği için sırayla ekilir. Aksine sürekli olarak her sene aynı bitki (arpa, buğday veya ot) ekilirse verim azalır. Ortakyaşar nodüllerde azotun sabitlenmesi konuyu açıklamaktadır. Bakteri hem kendisi için hem de yaşadığı bitki için gerekli elementleri yakalar.

Birçok rhizobia belli bazı bitkilere özeldir. Örneğin bezelyedekiler acı baklada nodül oluşturmazlar. Bazı suşlar nodül oluşturmada diğerlerine göre daha etkilidir, öyleyse çiftçiler ekinlerini uygun suşla ekmelidir. Bugünlerde, genetik mühendisliği etkili rhizobia geliştirilmesinde kullanılmaktadır.

Doğadaki bir diğer azot sabitleyici etken *Frankia*'dır, bunlar aktinomiçes (veya 'en yüksek' bakteriler) grubu mikropların üyesidir. Bunlar akçaağaçta (*Alnus*) olurlar, dağlık ve kurak araziye beslerler. Benzer şekilde, dayanıklı bitkilerden bataklık mersini (*Myrica*) ve buffalo berry (*Shepherdia*) eşlik eden bazı mikroplar bataklık ve fundalıklarda bulunan fakir toprakların gelişmesine yardımcı olur. *Azospirillum*, bazı otlarla ve nadiren mısırla ilişkili bir bakteridir, aynı zamanda dünyanın bazı bölgelerinde azotu sabitleyiciler.

Ortakyaşar olmayan azot sabitleyicilerine en iyi örnek serbest halde toprakta ve tercihen iyi havalandırılan nötrale veya hafif alkali koşullarda yaşayan *Azotobacter*'dir. Dünya ölçeğinde *Azotobacter*, azotun sabitlenmesine pek katkıda bulunmaz. Diğer taraftan, çok çeşitli gruplardaki diğer bazı bakteriler, önemli oranda azotu sabitleyiciler. Bunlar arasında *Beijerinckia*, *Clostridium*'un çeşitli türleri ve *Bacillus polymyxa* vardır.

Yapılan yıllık kantitatif azot sabitleme değerlendirmesinde, toprağın her dönümünde, baklagiller ve *Rhizobium* arasındaki işbirliği diğerlerinin önünde bulunmuştur. Dönüm başına siyanobakter ile 22 pound (10 kg) ve *Azotobacter* ile 4 ons (113 gram) azota karşılık, *Rhizobium* ile birlikte yonca eşliğinde her yıl dönüm başına 250 pound (282 kg) azot elde edilir.

Haber'in yapmış olduğu suni gübre ve uygulanan diğer işlemler enerji ve para bakımından maliyetlidir. Ek olarak, her geçen gün nitratların tarım arazisinden sulara karışmasıyla ilgili şikâyetler artmaktadır. En kötüsü, kimyasal gübreler ve ağır makinaların dünyanın bazı bölgelerinde toprağın yapısına geri dönüşümsüz bir şekilde ciddi zarar vermesidir. Bu nedenle bilim insanları doğada bitkilere azot temin edebilmek için mikropların yaptığı işlemlerden daha fazla yararlanmanın yollarını aramaktadır. Bu işlemlerde ana rol nitrojenaze düşer. İki-parçalı enzim azotun sabitlenmesinde, Haber'in işlemlerinin aksine, yüksek basınç ve yüksek sıcaklık olmadan sadece azotun yaklaşık %25 kadarını sabitleyiciler.

Azot elementinin dönüşümünden başka mikroplar da sorumludur. Bir grup hayvan ve bitki atıklarını ve ölü dokularını parçalarken diğer bir grup da atmosfere azot gazı salarak azot döngüsünün tamamlanmasına neden olur. Birinci işlemde çok çeşitli mikroorganizmalar rol oynar; bunlar büyük ve kompleks dokuları ve molekülleri daha basit şekillere dönüştürürken protein ve diğer azot içeren malzemeleri amonyağa çevirirler. Burada iki bakteri türü önemlidir. *Nitrosomonas* ve *Nitrocystis* amonyağı nitrite okside ederken *Nitrobacter*, nitritin nitrata dönüştürülmesinden sorumludur. Son olarak, azot *Pseudomonas denitrificans* ve diğer bakterilerin denitrifiye mekanizmasıyla atmosfere geri döndürülür.

Azot döngüsünün katkısı nedir? Her yıl yaklaşık 109 ton nitrojen. Haber işlemiyle %25 ve ışıklandırma ve diğer işlemlerle %15 sabitleme sağlanırken, azot sabitlemesinin kalan önemli bir kısmı gözle görülmeyen mikropların metabolik etkinliğiyle sağlanır.

Saccharomyces cerevisiae

ekmek, şarap ve biranın sırrı

Avrupa Birliği Komisyonu, 1992 yılında sponsorluğunu yaptığı bir çalışmada *Saccharomyces cerevisiae* adı verilen mayanın 16 kromozomundan birini oluşturan 315.000 kimyasal birimin bütün sekanslarının ortaya çıkartıldığını açıkladı (Şekil XII). Bu başarı 17 ayrı ülkedeki 35 laboratuvarında çalışan bilim insanlarının işbirliğiyle elde edildi. Bu çalışma, mayanın bütün kromozomlarının sekanslanmasına doğru giden bir yolu temsil etmektedir. Özel olarak bu mikrop seçilir çünkü ekonomik önemi vardır ve diğer hücrelerden farklı olarak DNA'sında anlamsız bölge yoktur.

Ancak, *S. cerevisiae* bir sürpriz yaparak uzun süren yakınlığımızı daha dikkat çekici kıldı. Yüzyıllarca fırınlar, biracılar ve

şarap üreticileri aynı suşu kullanarak üretim yaptı. Her iki vaka-
da da ortaya çıkan, mayanın güçlü fermantasyon kapasitesidir.
Maya hücreleri şekeri iki farklı şeye dönüştürme konusunda çok
etkili makinelerdir: Alkol ve karbondioksit gazı. *S. cerevisiae*'nin
yararı bizim enerji üretmek için şekeri aerob koşullarda oksijeni
kullanarak işlememiz gibi onun da üreme ve onarma için ener-
jiyi nasıl elde ettiğiyle ilgilidir. Her ne kadar maya açısından ba-
kıldığında karbondioksit ve alkol atık ürün olarak ortaya çıksa
da bizim için çok değerlidir. Fırıncı ilkinden yararlanarak ekme-
ği yapar, bira ve şarap üreticileriye ikincisiyle ilgilenir.

Bilim insanları, mayayı kısa süreliğine araştırma fırsatı bul-
du. Buna rağmen geçtiğimiz yüzyılda onun hakkında çok yoğun
çalışarak biyokimyasını ve genetiğini araştırdı. *S. cerevisiae*'in
kromozom sekanslaması Cambridge, Masssachusetts'te yeni
tamamlandı.

S. cerevisiae oval şekilli mayadan daha ziyade miçelyum
adı verilen filamentlerle ürediği için favori mikropları hak-
kında her şeyi bildiğini zanneden uzmanlara sürpriz yapmış
oldu. Değişiklik ani gelişen bir mutasyonun sonucu değildir.
Geçmişte yapılmış astronomik sayıdaki kültür çalışmalarından
dolayı daha önce hiç tarif edilmemiş olmasına rağmen miçeli-
yal üreme mayanın doğadaki normal yaşantısının bir parçası
gibi görünmektedir.

Bir insanın bakış açısıyla bakıldığında, bir hücrenin yaşam
tarzı önemsiz gibi görülebilir. Biyolojik olarak çok önemlidir
çünkü hayatın iki formu arasında genetik bir şalter olduğunu
gösterir. Araştırmacılar hücrelerin filamentöz üremeye geçişin-
de fonksiyon gören şalteri bulmasına rağmen uzun süre önce
S. cerevisiae'nin evrimleşme sürecinde bu kapasitesini kaybet-
miş olabileceği sonucuna vardı. Yeni bulgular artık mayaların
hastalıkları (örneğin vajinal mantar) araştırmak için yararlı bir
laboratuvar modeli oluşturduğunu düşündürmektedir.

S. cerevisiae'yla olan ilişkimiz 6000 yıl önce Mezopotamya'da
yapılan mayalı içkilere kadar dayanmaktadır. Bilim insanlarının

alışmaları Louis Pasteur'le başlayarak geçtiğimiz yüzyılın sonuna kadar devam etmiş ve sonraki yıllarda biyokimyacıların mayaları hücrelerin gıdaları parçalamasını anlamak için kullandıkları çalışmalarıyla olgunlaşmıştır. Bunların en eskilerinden birisinde maya şekeri alkol ve karbondioksite çevirirken enerji elde eder: Biracıların ve fırıncıların yararlandığı ürünler.

Çok yakın bir zamanda, genetikçiler bu kimyasal işlemlerin yapılmasını sağlayan genlerin yerini belirledi. Aslında *S. cerevisiae*'nin genetiği, günümüzde, genetik mühendislerinin favori mikrobu olmasını sağlayan diğer hücrelerden alınan genleri kopyalayabilecek ve onlarda istedikleri proteinleri üretebilecekleri kadar iyi anlaşılmıştır. DNA'nın büyük bir parçasını 'maya yapay kromozomları' olarak depolayabilecek bir uygulamadır. AB projesi altında *S. cerevisiae*'nin 16 kromozomunun taşıdığı genlerdeki kimyasal birimlerin bütün sekanslarının bu yüzyılın sonuna kadar bitirilmesi hedeflenmiştir.

şüphesiz bu genlerden bir veya daha fazlası Gerald Fink ve arkadaşlarının 'Whitehead Institute and Massachusetts Institute of Technology'den bildirdiğine göre filamentöz remeye geçişi sağlayan şalteri belirlemek için bulunacaktır. Buluşlarını önemli kılan şey, çok karmaşık bir bilimsel yöntem kullanmadan ilk yıl ğrencilerinin yapabileceği basit bir deneyle yapılmış olmasıdır. Fink *S. cerevisiae*'yi gerekli besin maddelerinin sağlanabildiği ama doğada sıklıkla ortaya çıkan yarı açlık durumun yaratılabileceği basit bir laboratuvarda araştırmaya karar verdi. Maya bu besinlerden bir veya birkaçına sahip olmasaydı ne olurdu?

Buluş, azotu çalıştıklarında yapıldı. Bu hayati elementin tamamen eksik olması durumunda maya oğalamadı. Ancak azotun optimal seviyenin biraz altında olduğu bir besiyerine konulduğunda mikrop filamentöz olarak büyümeye başladı. Çünkü yavru hücreler normalde ana hücreden tomurcuklanarak bağımsız hücreler haline dönüşür ve ayrılarak birbirine bağlı zincirler oluşturur.

Farklı yaşam şeklinin sonuçlarından biri filamentlerin normal hücrelerin aksine büyümeleri sırasında besin agarına girebilmeleridir. Fink doğada bu şekilde bir manevra gerçekleştirmek için mikrobun şekil değiştirdiğinden şüphe etmektedir. Halbuki tek bir hücre hareket edemez, pasif kalır, filamentöz maya besinlere doğru ilerleyebilir. Hastalık oluşturan *Candida* gibi mayalar vücutta duyarlı olan dokuları bu şekilde istila ediyor gibi görünmektedir.

Bu nedenle, gerçekleşen şey, benim de dahil olduğum sayısız diğer maya araştırmacılarının daha önce yapamadığı bir buluştur. Ben, 1960'lı yıllarda genç bir doktora öğrencisiyken bilim dağına küçük bir taş eklemeye çalışırken saatlerce, bazen de gerekli besinlerden yoksun bırakarak *S. cerevisiae*'yi üretmeye çalıştım. Ancak benim üzerine çalıştığım enzim sentezi işlevi gören B vitamini biyotindi. Benim elektron mikroskopum ana hücreden ayrılmayan hücreleri nadiren göstermesine rağmen, Gerald Fink'in tarif ettiği şekilde filamentöz yapı görmedim. Yoksun olan bir hücrede, biyotin eksikliğinin en önemli belirtisi, canlı bir renkten daha çok gözetmenimin söylediği gibi meme pembesi rengidir. Biz hiçbir zaman azot eksikliği sorununu çözemedik. Hayat böyledir.

Penicillium camemberti

gurmenin dostu

Genellikle kendi adını taşıyan antibiyotikle tanınan *Penicillium*, Alexander Fleming'in kontamine Petri kabını kaydetmesinden ve Howard Florey ile Ernst Chain'in küfün hayat kurtaran potansiyelini geliştirmesinden çok önce, insanlık için oldukça faydalı işler yapıyordu. *Penicillium*'un birçok türü, dünyanın en iyi peynirlerinin yapılmasını sağlar.

Bazı bakterilerin şekeri (laktoz) kazein ve diğer proteinleri pıhtılaştıran (kesilme) laktik aside parçalaması nedeniyle süt

ekşir. Asit mikropların üremesini durdurduğundan, bu işlem gıdanın korunmasını sağlayan etkili bir yöntemdir. İlkel insanların bir kısmı peynir yapmayı (olasılıkla tesadüfen olmuştur), diğer bir kısmı süt ürünlerinin fermantasyonunu öğrendiğinden başlangıçta üretilen gıdalar olasılıkla bu nedenle değerliydi. Zamanla peynir gastronomik bir ürün özelliği kazandığından bu alanda dünyanın her yerinde endüstriyel gelişme sağlandı. Günümüzde peynir bir taraftan gastronomik saygı kazanırken diğer taraftan büyük bir endüstriyel ürün halini aldı. Her yıl dünyada 20 milyon kilogram peynir üretilir; bu peynirlerin çoğu inek sütünden, kalanı da koyun ve keçi sütünden üretilmektedir.

Peynir yapımında ilk basamak, sütteki proteinlerin kesilerek katı bir şekil almasıyla birlikte suyunu atmasıdır. Koagülasyon (pıhtılaşma), sütün ekşimesinde olduğu gibi mikroplarla da sağlanabilir. Geleneksel peynir yapımında kesilme, uzunca bir süre rennin sayesinde sağlanmıştır (kimosiz olarak bilinir). Bu, genellikle sığırların midesinden elde edilen bir protein parçalayan enzimdir. Özellikle Birleşik Devletler’de peynir kimozinle benzer pıhtılaşma etkisi gösteren ve *Mucor miehei* adı verilen bir küften elde edilen enzimle yapılır. Her ne kadar hızlı peynir yapımında ve vejetaryan peynir yapımında kullanılsa da *M. miehei*’den elde edilen enzim tatmin edici değildir çünkü etkisini hızlı kaybetmektedir.

Genetik mühendisleri, yakın zamanda, bakterilerdeki kemozinden sorumlu geni *Kluyveromyces lactis* adı verilen mayaya ve *Aspergillus nidulans* adı verilen küfe aktardılar ve elde edilen suşlardan kimozin üretilmesi sağlandı. Vejetaryanların bu ürünü kabul edip etmemeleri onlara kalmıştır. Daha geleneksel peynir seven kişiler mikroplardan elde edilen kimozinle yapılan peyniri sevmeyebilir çünkü sığırın midesinden kimozin alınırken beraberinden alınan diğer bazı enzimler peynire farklı bir lezzet katmaktadır.

Mikrobiyolojik ve gastronomik açıdan süzme ve krem peynir

hepsinden basittir. Tek bir işlemle yapılırlar: *Leuconostoc* gibi bir bakteri pastörize edilmiş süte katılır. Bakterinin enzimleriyle laktik asit oluştuğundan süt katılaşır, sonra küp şeklinde kesilir ve hafif bir ısı eşliğinde sıkılaştırılır. Paketlenmeden önce tuz ve belki biraz krem eklenebilir.

Peynirlerin çoğu ve belki de en iyilerinin bakteri ve mantarla olgunlaştırılması gerekir. Başlangıçta bütün doğal peynirler birbirine benzese de mikroplardaki farklar sahip oldukları enzimlerin farklılıkları nedeniyle çok çeşitli peynir türlerinin ortaya çıkmasına neden olur. *Penicillium roqueforti* en güzel sert lor peynirlerden birinin, Roquefort'un yapımında kullanılır. Aynı mantar aynı zamanda Stilton ve Gorgonzola'nın yapımında ve onlardaki mavi kılcalların oluşmasında kullanılır.

Propiyonik asit üreten bakteri İsviçre peynirinin olgunlaşmasını sağlar. Onlar lordaki laktik asidin propiyonik ve diğer asitlere dönüşmesini sağladıklarından, sevilen tadın ve peynirin yüzeyindeki deliklerden sorumlu karbondioksitin oluşmasını sağlarlar. Birleşik Devletler'de sevilen peynirlerin yapımında kullanılan mikroplar aslında aynı zamanda dişlerin çürümesinden sorumlu olan mikroplardır.

Çedarda da, diğer peynirin olgunlaşmasında kullanılan bakteriler kullanılır. Bakteriler öldüğünde, içerdikleri enzimler açığa çıkar, bu enzimler sütteki yağ ve proteinleri çedarın sevilen lezzetini oluşturan ürünlere dönüştürür. Bakteri özellikle B kompleks vitaminleri sentezlediğinden peynirin besin değeri de artar. İlk pıhtılaşma hızlı olur (yaklaşık 20-40 dakika) ve önce lor daha sonra da çedar meydana gelir; ısıtıldıktan sonra kesilir ve peynir altı suyunun çıkması için istiflenir. Çedarın olgunlaşması tuzlanıp paketlenmesinden aylar sonra gerçekleşir. Olgunlaşmanın ilk haftalarında bakteri sayısı gramda yüzlerce milyona ulaşır.

Yumuşak veya yarı sert peynirlerin (Camembert ve Limberger gibi) kendine özgü olan kıvam ve lezzeti olgunlaşmaları sırasında kullanılan mikroplara bağlıdır. Peynirin

yüzeyinde 10 milyarlarca mikrop kozmopolitan bir yaşam sürebilir. Enzimleri peynirin içerisine nüfuz ederek yumuşamalarına ve kendilerine özgü bir lezzet ve aroma oluşmasına neden olur. *Penicillium camemberti*, Camembert peynirinin olgunlaşmasında rol oynayan başlıca mikroptur. Diğer birçoğu tolere edilmekle birlikte memnuniyet yaratır. Geleneksel olarak peynir üreticileri eski peynirlerin yüzeyinden bir tabakayı yeni olgunlaşan peynirlere aktarır ama var olanların da baskılanmasını istemez. Artık, dikkatli bir şekilde hazırlanmış olan ‘başlangıç kültürleri’ kullanılmaktadır.

Bira ve şarap yapımında olduğu gibi peynir yapımında da başarılı olmak için doğru mikrop gereklidir. Günümüzde kullanılan saf *Penicillium* suşları geleneksel peynir yapımında kullanılanlar kadar ödüle değerdir. Ancak, en azından, bugüne kadar bira yapımında kullanılan basit ve mekanize işlemler henüz peynir yapımında kullanılmamaktadır. Benzer girişimlerden biri komik bir şekilde sonlandı. Tekrar 1950’lere dönecek olursak, bir grup bilim insanı görüntü ve kimyasal yapı açısından Çedar peyniriyle aynı tarzda bir ürün elde etmeyi başardı. İşe bütün mikroplardan yoksun steril sütle başladılar ve içerisine kesilmeyi artırmak için kimyasal (glukonik asit lakton) eklediler. Ama bu çalışma kısa süre sonra unutuldu ve yanlış bilimin yıllıklarında saklı kaldı. Ürettikleri çedarda peynir tadı yoktu.

Antibiyotik üreticileri *hastalığı yenmek*

Modern ilaç sanayi genellikle aşırı kâr elde ettiği için eleştirilir; aslında daha çok karşılık görmeyen başarılarından bahsetmek gerekir. İlaç firmaları, peptik ülserin etkilediği insanların cerrahiye gerek kalmadan tedavi edilmesini sağlayan ilaçlardan şizofreniyi tedavi edebilen etkenlere ve ciddi zihinsel durumu olan kişilerin enstitü dışında yaşamalarına olanak veren

ilaç gamına sahiptirler. Kimyacılar, günümüzde, molekülleri bilgisayar ekranında modelleyerek ilaç devriminin önemli bir bölümüne destek vermektedir.

Bulaşıcı hastalıklara karşı devam eden savaşta canlı mikrop-
ların ürettiği maddeler önemli yer kaplar. Mikroorganizmalar
sadece iyi antibiyotiklerin üretilmelerini sağlayan beygirler de-
ğildir. Aynı zamanda, tedavi edilemeyen veya var olan ilaçlara
direnç kazanan bakterilerin neden olduğu infeksiyonları teda-
vi edebilecek yeni ve sihirli kurşunların kaynağı olmaya da de-
vam ederler. Göreceğimiz en az bir vakada ilaç sanayi sürpriz
bir şekilde infeksiyon hastalıklarına karşı yeni bir silah geliştiri-
lmesine katkıda bulunacak bir mikroba karşı ilgisiz kalmıştır.

Araştırmacıların çevreden özellikle dünyanın çeşitli yerle-
rinden getirilen topraklardan örnek alıp bilinmeyen mikrop-
ların yaptığı bilinmeyen antibiyotikleri keşfetmeye çalışması,
güç, çokyönlülük ve becerikliliğe bir övgüdür. Bu şekilde an-
timikrobik etkenlerin araştırılması prensibi iyice yerleşmiş ve
yarım yüzyıl önce penisilinin keşfedilmesiyle net bir şekilde de
gösterilmiştir.

Sardinya Cagliari Üniversitesi'nde bakteriyoloji profesörü
olan Giuseppe Brotzu, 1945 yılında, Cagliari körfezini çevre-
leyen denizde bakterilerin yaptığı hastalıkların hiç görülmedi-
ğini fark etti. Brotzu, bu nedenle, suyun fazla temiz olmasına
bazı bakterilerin ürettiği antibiyotiklerin neden olup olmadığını merak etti. Bu durum, bize Ernst Chain ve Howard Florey'in
Alexander Fleming'in penisilini çok değerli tedaviye dönüştürdüğü ve Selman Waksman ve Albert Schatz'un tüberkülo-
zun tedavisinde kullanılan eşit mucizedeki streptomisini tanıttığı zamanı hatırlatır.

Giuseppe Brotzu kanalizasyona inerek bazı örnekler aldı
ve laboratuvarında çeşitli besiyerlerine bu örnekleri ekledi. Kısa
süre sonra bazı bakterilerin neden olduğu hastalıklara kar-
şı bir şeyler içeren *Cephalosporium acremonium* adı verilen bir
küf üretti. Brotzu'nun bu küfün infeksiyonlara karşı savaşta

kullanılabileceğine inanması için bazı nedenleri vardı. Bu nedenle küfün özütünü çıkardı ve tifosu, brusellozu ve stafilokok apsesi olan hastalara verdi. İşe yaradı, ancak yararlı etkisinin bir sınırı vardı çünkü kabaca hazırlanmış preparatta enfeksiyonları iyileştirecek düzeyde aktif maddeden yeterli miktarda yoktu.

Brotzu, *Cephalosporium*'dan elde ettiği antibiyotiği saflaştırmak için umutla firmalara başvurdu ama şaşırtıcı bir şekilde ilaç firmaları çalışmaya hiç ilgi göstermedi. Aynı derecede şaşırtıcı olan başka bir konu da, Brotzu'nun çalışmalarını uluslararası dergi yerine gizli kalmış bir yerde yayımlamaya karar vermesidir (yayımladığı yer: *On the Works of the Institute of Hygiene of Cagliari*). Bu arada, yayınının bir kopyasını Sardinya'da halk sağlığı ofisinde çalışan İngiliz doktora gönderdi ve bu İngiliz, Brotzu'nun çalışmasını İngiltere'deki Tıbbi Araştırma Konseyi'ne (Medical Research Council-MRC) haber verdi.

Bu noktadan sonra olaylar hızla gelişmeye başladı. Konsey, daha önce bir defa Brotzu'yla iletişim kurmuş olan Oxford'taki Howard Florey'le temasa geçerek, Brotzu'ya sonuçlarının bir kopyasıyla elde ettiği mantardan bir örnek göndermesini istedi. Rapor geldiğinde Florey'in iki genç meslektaşı Edward Abraham ve Gordon Newton araştırmaya başladı.

Brotzu özütün hem tifo basiline (Gram negatif mikrop grubundadır, çünkü 1884 yılında Danimarkalı doktor Christian Gram'ın bulduğu boyayla boyanmazlar) hem de stafilokoklara (Gram pozitif) etkili olduğunu göstermişti. Oxford'lu araştırmacılar, diğer taraftan, başlangıçta sadece Gram pozitif bakterilere etkili bir madde buldu. Ancak bu sadece geçici bir sonuçtu. Özüt tekrar incelendiğinde Gram negatif mikroplara etkili ikinci bir madde daha ortaya çıkarıldı.

Abraham ve Newton, bu antibiyotiklerden ilkinde sefalosporin P ve ikincisine sefalosporin N adını verdiler. Bu zaman diliminde umut edildiği kadar başarı elde edilemedi, ayrıca daha sonra yapılan çalışmalar da 1953 yılına kadar sonuç vermedi. O yıl, Abraham ve Newton, kazayla üçüncü bir antibiyotik,

sefalosporin C'yi buldular. Bu sadece Gram negatiflere değil aynı zamanda Gram pozitiflere ve ayrıca o dönemde penisiline direnç kazanmaya başlayan bazı stafilokok suşlarına da etki-liydi. Sefalosporin C önemli görünüyordu, bu nedenle buluşa İngiliz hükümeti tarafından Birleşik Krallık'ta yapılan keşifleri koruma kanununa göre Ulusal Araştırma ve Geliştirme Birliği (National Research Development Corporation; NRDC) tarafın-dan patent verilmesi sağlandı.

Ürünün saflaştırılması, problemdi. MRC ile Clevedon'daki Antibiyotik Araştırma İstasyonu ve Glaxo ilaç şirketi arasın-daki işbirliği bu problemin üstesinden gelinmesini sağladı ancak aynı zamanda orijinalinden daha fazla ürün veren mu-tant *C. acremonium* suşunun izole edilmesine yol açtı. Sırayla Abraham ve Newton bu ilacın kimyasal yapısını ortaya çıkardı ve ardından sefalosporin serilerinin geliştirilmesi sağlandı. Bu buluş uzun yıllar NRDC'nin önemli para kazancı oldu.

Günümüzde 5000 kadar antibiyotik bilinmektedir. Bunlardan 100 kadarı infeksiyonların tedavisinde kullanılır. Bazıları, sefa-losporinler gibi geniş spektrumlu silahlardır diğerleriye daha özel uygulamalarda kullanılır. Önemli bir kısmı küflerden ve aktinomiçes olarak bilinen bakterilerden elde edilir. Ayrıca gü-nümüzde yeni antibiyotiklerin keşfedilmesine yönelik çalışma-lar sadece bu kategoride değil diğer gruplarda ve Gram negatif bakterilerde de devam etmektedir. Mikroplar dünyasının anti-mikrobik (antibiyotik) kapasitesi, tükenmez gibi görünüyor.

Bacteroides succinogenes ve Ruminococcus albus

işkembenin köleleri

Ortada ineklerin etrafta gezinirken yellenerek bol miktarda metan gazı çıkardıklarına dair dedikodular var. Hikâyeye bir de yayılan metan gazının sera etkisi yaratarak küresel ısınma-ya katkı sağladığı eklenmektedir.

Uzman görüşler, gezegendeki bozulmayla ilişkili olarak ineklerin sindirim sistemlerini farklı bir şekilde açıklar. Yakın zamanda yapılan bir ölçüme göre metan, ısıtan gazların %14-18 kadarını oluşturur ve geniş getiren hayvanların buradaki katkısı bunun yarısı kadardır. Ancak diğer düşüncelerin hatalı olduğu konusunda bir şüphe yoktur. İnekler bol miktarda gaz çıkartır. Günde ortalama yaklaşık 150-200 litre kadar: Eğer hayvan büyükse ve performansı yüksekse bu değer ancak iki katına çıkar. Bol miktardaki yellenmeler, sorun değil. Gazın önemli bir bölümü, geçirmeyle ağızdan çıkar, bu da önemli bir fark yaratır.

Ama neden inekler –ve gerçekte koyun, keçi ve diğer geniş getiren memeliler– hepimizden daha fazla kötü koku yayarlar. Cevap, onların çok farklı ve gerçekten çokyönlü sindiriminin altında yatar. Onlar, bizim gibi, enerjiyi ve yapı malzemelerini diyetlerindeki karbonhidrat, protein ve yağlardan sağlar, vitaminleri ve eser elementleri gıdalarından alırlar. Geniş getiren hayvanların ayrıca otun, yaprakların ve diğer yeşil bitkilerin ana yapısını oluşturan selüloza saldırma kapasiteleri vardır. İnsanlarda bu fibröz yapının herhangi bir besin katkısı yoktur, sadece bağırsağın düzgün çalışmasına katkı sağlar. Geniş getiren hayvanlar da yardımcı mikroplar olmazsa selülozu kullanamazlar.

Geniş getiren hayvanlara bu isim verilir çünkü midelerinde işkembe adı verilen ayrı bir bölüm vardır. Burada bol miktarda mikrop (işkembe sıvısının mililitresinde 10 milyar kadar mikrop) olması nedeniyle karbonhidratlar, proteinler ve yağların yıkımı kolaylaşır ama selüloz ve pektin gibi maddeleri yağ asitlerine parçalarken ortaya metan ve karbondioksit çıkar. İşlem yüksek sıcaklıkta (39 °C) gerçekleşir ve erimiş oksijen olmadığında mayaların şekeri alkole çevirmesi gibi fermantasyon meydana gelir. Gerçekten neredeyse durmadan çalışır, bu haliyle endüstriyel olarak çelik kazanlarda antibiyotik veya vitamin üreten mantar kültürlerinin çalışmasına benzer. Çeşitli

bakteriler ve protozoonlar geviş getirenlerin sindirimlerinde farklı roller oynar ama özellikle iki bakteri, *Bacteroides succinogenes* ve *Ruminococcus albus*, selülozun parçalara ayrılmasında aslan payına sahiptir.

Gazların yellenerak değil de geçirerek atılmasının nedeni, işkembenin sindirim sisteminin son parçası değil ilk parçası olmasıdır. Çiğnendikten hemen sonra, gıda büyük organa girer (ineklerde 100-150 litre), burada dönme hareketi eşliğinde mikroplarla karışır. İşkembede saatlerce kalan gıda çok küçük parçalara ayrılır ve selülozla birlikte diğer içerikler yavaşça fermentasyona uğrar. Madde, daha sonra retikuluma geçer. Burada ineklerin ağızlarına kusarak ikinci bir defa çiğnedikleri geviş adı verilen çok küçük yapılar oluşmaya başlar. Sindirimin ikinci esas basamağı ineğin besini bu defa farklı bir şekilde yutması ve besinlerin gerçek midesine gelmesiyle başlar. Burada, ve ince ve kalın bağırsakta, sindirim enzimleri insan vücudundakiyle benzer rol oynar.

Besinlerin ineğin işkembesinde kaldığı uzun zaman diliminde, *Bacteroides succinogenes* ve *Ruminococcus albus* selülozun şekere parçalanmasında önemli rol oynar. Bunu farklı yollarla yaparlar. *Bacteroides* hücre duvarındaki enzim (selülaz) aracılığıyla bu işlemi yaptığından, selülozu sindirebilmek için selüloz liflerine yapışması gerekir. *Ruminococcus* ise selülazı çevresine salgılar. Her ikisinin de sonucu aynıdır: Glikoz salınır ve daha sonra metan ve karbondioksit oluşacak şekilde fermentasyona uğrarlar. Aynı zamanda asetik asit, bütrik asit ve propionik asit gibi çeşitli uçucu yağ asitleri de meydana gelir. Bunlar işkembenin duvarından ineğin kan akımına geçer ve esas enerji kaynağı olarak kullanılır.

Bacteroides amylophilus, bu iki selüloz öğütücüsünün yakın akrabasıdır, daha çok *Succinomonas amylolytica* ile birlikte bitki hücrelerinde oluşan nişastaya saldırır. Bir çiftçi inek sürüsünü neredeyse yedikleri tek besin olan ottan kesip nişasta içeren tahılla beslemeye başladığında bu iki bakteri sindirimde daha

önemli rol oynar. Diğer bir koşulda, *Lachnospira multiparus* mikrop topluluğunun anahtar üyesi olabilir. Pektinine saldıran enzim yapabilme özelliğine sahiptir ve hayvan pektin bakımından zengin baklagillerden yapılan samanla beslendiğinde önem kazanır.

Her ne kadar işkembedeki bakteri ve protozoonlar iyi uyarlansalar da diyetin hızlı bir şekilde değiştirilmesi farklı mikropların hemen denge sağlayabilmesi açısından ciddi olarak tehlikelidir. Örneğin, *Streptococcus bovis* hayvan ottan tahıl ürünlerine döndüğünde patlama derecesinde çoğalır. Nişastada aniden bol miktarda artış olması bakterinin yüksek konsantrasyonda asetik asit üreterek çoğalmasına neden olur. Bu normal olarak işkembedeki alkali ortamı nötralize ettiğinden diğer mikropların ve hayvanın ölmesine neden olur.

İşkembe sindiriminin karmaşık mozağinde yer alan *Methanobrevibacter ruminantium* fermantasyonda ortaya çıkan hidrojen gazını metan ve karbondioksite çevirir. Bu nedenle hayvanın geçirmesi sırasında hidrojen atılmaz. Bütün işlemin belki de en şaşırtıcı tarafı alınan besindeki vitamin ve diğer amino asitlerden daha çok mikropların ürettikleri kullanılmaktadır. Mikrop hücrelerinin birçoğu işkembede çoğalırken kendi kendilerine sindirime katkıda bulunarak temel besinlerin salınmasını sağlarlar.

Genellikle sığırların beslenmesine üre eklenerek mikropların nitrojen ihtiyaçları karşılanır ve böylece protein sentezi kolaylaştırılır. Gerekli şekilde amino asitlere parçalandığında ve sonra hayvanın kendi dokularında tekrar bir araya geldiklerinde sonuç olarak et yiyenlerin tabağında biftek şeklini alır. Ama işkembe veya insanda sindirimi karşılaştırılacak olursa çıkarılacak esas ders, geviş getirenlerin sindirim sisteminin insan ve diğer geviş getirmeyenlerin sindiriminden çok üstün olduğudur. Ot yemeye çalışın, zorlandığınızı göreceksiniz.

İnek ve diğer geviş getirenlerle kıyaslandığında insan vücudunun çıkardığı gaz azdır. Biz daha az yiyor ve daha az gaz çıkarıyoruz. Önceden inanıldığının aksine, bu konuda mikroplar önemli rol oynar. Çok kısa bir süre önce mikropların, insanın karşısında yer aldığı düşünülürdü ve bağırsakta meydana gelen gazın nedeni olarak mikroplar suçlanırdı. Şimdi onların pozitif yönde çalışarak karmaşık bir dengenin devam etmesine katkıda bulunduğunu biliyoruz.

Herkesin başına gelebileceği halde, bir insanın gaz çıkarması toplumda hoş karşılanmaz. İki yüzyıl önce, Benjamin Franklin, Brüksel Kraliyet Akademisi'ne şöyle yazdı:

Herkesin bildiği gibi insan denilen yaratığın Bağırsakları bol miktarda Rüzgâra neden olur. Kaçmasına izin verildiğinde, Atmosfere karışan bu Hava pis kokuludur ve yanındakine saldırır. Saldırının önlenmesi için Havanın içeride tutulması gerekir. İyi yetişmiş tüm insanlar, böyle bir saldırıyı önlemek için Doğanın çabalarını dizginleyerek Rüzgârın çıkmasına engel olur. Doğaya karşı durulduğunda çok büyük ağrı hissedilmesinin yanında nadir de olsa hayata mal olan bazı hastalıklar ortaya çıkar.

Ünlü Amerikalı bilim insanları, Belçika Akademisi'ne "Ödül Sorusu" yarışmasını başlatmalarını tavsiye etti. Bunun esas amacı: 'Rüzgârın vücuttan saldırgan olmayan bir şekilde atılmasını ve hatta parfüm gibi kokmasını sağlayacak, yemek ve soslara karıştırılan bir ilaç geliştirilmesi'.

Bir yüzyıl sonra Le Petomane'ın (tarihteki en büyük yellenen kişi) kendi toplumunda bu saldırıyı engellemeye çalışıp çalışmadığı kayda geçmemiştir. Joseph Pujul ile birlikte, 1857 yılında

Toulon'da doğan Le Petomane, gösteri başına 20.000 Frank (Sarah Bernhardt 8000 kazanıyordu) kazandığında, yellenerek gök gürültüsü, kumaş yırtılması ve top seslerini taklit ediyordu. Yaklaşık 10-15 saniye kadar bir notayı devam ettirebiliyor ve en ilginç yellenerek 30 cm'den bir mumu söndürebiliyordu.

Franklin belki yellenenin yarattığı tehlikeyi abartmış olabilir. Yine de zamanla artan önemi bir soruna parmak bastı. Nedensiz olarak, gerçekten bol miktarda yellenen kişilerin tedavi edilmesi gerektiği düşünülür. Daha ciddi olanı, ameliyat sırasında hastanın bağırsağındaki hidrojen ve metan gaz karışımının elektrokoterizasyon sırasında ateş alarak patlamasıdır. Genellikle karındaki gaz hidrojen (%4-74) yada metan (%5-13) gazlarıdır; bunun ciddi sonuçları olabilir. Michael Levitt'in, birkaç yıl önce, *New England Journal of Medicine* (cilt. 302, s. 1474, 1980) dergisinde yazdığı gibi, 'zamansız bir kıvılcım bir patlamaya neden olabilir.'

Kitaplara göre, yellenenin çeşitli nedenleri vardır. Bunlardan biri basitçe hava yutmaktır (sinir hastası olanlarda önemli bir sorun). Bir diğeryse vücudun normal metabolizma etkinliğiyle meydana gelen karbondioksittir. Esas katkıda bulunanlar, farklı türlerdeki bakterilerdir. Bağırsakta yaşamalarına, metan, hidrojen ve az miktarda kokulu gaz yapmalarına karşın bir çoğu tanımlanamamıştır. Kısacası mikroplar, Benjamin Franklin'in anlattığı sorunun baş aktörleridir.

Ancak kitaplar hikâyenin tamamını anlatmaz. Uluslararası dergilerden biri olan *Gut* dergisinin 1989 yılında (cilt. 30, s. 6) yayımlanan sayısında yer alan bir araştırmada, bakterilerin sindirim sistemimizin derinliklerinde yerine getirdiği işlevler olmasa işlerin daha kötü olabileceği (abdominal konfor, cerrahlar ve hastalar ve genel olarak toplumsal yaşantı için) anlatılmaktadır. Gaz oluşturan bakterilerin bağırsaktaki sayısı göz önüne alındığında, normal bir insanın her gün 24 litre hidrojen ve 6 litre metan gazı oluşturduğu ortaya çıkar. Gerçekteyse, bir kişi günde 1 litre gaz çıkarır. Nedeni: Bazı bakteriler, metan

ve hidrojen oluşmasına neden olurken başka bakteriler oluşan gazları uçucu olamayan maddelere dönüştürür.

Bu hikâyeye pozitif bir dipnot daha eklenebilir. Kaliforniya Üniversitesi'nde (Berkeley) okuyan öğrenciler, 1970'li yıllarda, gaz oluşturan bakterilerin en fazla etkilendikleri insan diyetinin hangileri olduğunu araştırmışlardır. Öğrenciler, kontrollü bir diyet tükettikten sonra plastik poşetlere yellenmiş ve bunlar analize gönderilmiş. Sonuçlar üç şekerin (rafinoz, stakiyoz ve verbaskoz) suçlu olduğunu göstermiş. Buna göre diğer karbonhidratlar parçalanarak bağırsaktan emilirken bu şekerlerin parçalanması için gerekli enzimler insanda yoktur. Böylece bu üç şeker bağırsağın alt bölümüne geçer ve burada bakterilerin bu şekerleri parçalayarak yaptığı fermantasyon sonucu yellenmeye yol açan gaz karışımı meydana gelir.

Bu şekerlerin bulunmadığı soya fasulyesi üretme çalışmaları Birleşik Devletler Ziraat Bölümü'nün Kuzey Bölgesel Araştırma Merkezi'nde (Peoria, Illinois) devam etmektedir. Çünkü etin yerini tutan yağı alınmış soya fasulyesi içeren işlenmiş gıdalardan sebze proteinlerinin üretimi veya basitçe tat artırıcıları, tüketen kişilerin aşırı yellenmeden şikâyetçidirler. Araştırmacılar ilk etapta, şeker içermeyen veya çok az içeren doğal soya fasulyesi suşunu tanımlayıp üretmenin bir yolunu aramaktadır. Eğer bunun mümkün olmadığı ispat edilirse, şekeri elimine etmek için genetik mühendislik tekniği uygulanacaktır.

Burada tarihin bir cilvesi var. Kuzey Bölgesel Araştırma Merkezi, yarım yüzyıl önce penisilinin ilk üretildiği laboratuvarıdır. Bu laboratuvarı araştırmacılar, *Penicillium notatum*'dan bol miktarda penisilin elde edebilmek için besiyerine mısırın özüt sıvısı (mısır batırılıp çekirdekler çıkarıldıktan sonra kalan sıvı) eklemeyi öğrendiler. Peoria'nın yeni projesi, insanda eşit derecede etkili olabilecek gibi görünmektedir.

İngiltere’de Ouse ve Cam Balıkçılık Yönetim Kurulu, 1930’un sonlarında, Cambridgeshire’da Ely’nin hemen aşağısında, Great Ouse’da bir şeker pancarı fabrikasına iki yıl boyunca nehri kirlettiği için dava açtı. Dava 3-27 Mart 1931’e kadar devam etti. Kurul, davayı kazanarak, hem 12 ay boyunca kusurlu şirkete karşı önlem getirme hakkını kazandı hem de meydana gelen maddi hasarların temin edilmesi için 200 pound aldı. Görünen o ki, prensipler konusunda hiçbir şey yeni değildir, çünkü, 1980’lerde kirleten öder uygulaması başladı.

Ama Great Ouse olayından bazıları beklenmedik bir şekilde kârlı çıktı. Bilim de hidrojenaz enzimi üreten mikropları keşfederek yararlandı. Onlar, çevremizdeki çeşitli maddelerin parçalanmasında baş rol oynar. Günümüzde, bahis konusu enzimi kullanan mikroorganizmalar, aynı zamanda, biyoteknoloji endüstrisindeki pozitif değerleri açısından araştırılmaktadır.

Ouse’dan gelen pis kokulu çamurlardaki temizlikçi mikropları keşfeden kişi, Cambridge Üniversitesi’nde araştırmacı olarak çalışan ve mikrop fizyolojisi alanını bir bilimsel disiplin olarak kuran Marjory Stephenson’dur. 1885 yılında Burwell’in Cambridgeshire köyünde doğan Stephenson, bilimin ziraa-ta uygulanmasını savunan zengin bir çiftçinin kızıydı. Her ne kadar üniversite öğretimi almamış olsa da babası Robert Stephenson, Darwin’in evrim teorilerinin fanatik bir savunucusuydu ve Moravyalı rahip Gregor Mendel’in genetik mekanizmaları üzerindeki öncü çalışmaları ilgisini çekiyordu.

Marjory Stephenson, kendini kırsal alandaki bataklıklara adamıştı ve aynı zamanda şeker pancarı işletmecilerinin Ouse’ta 1928-9 ve 1929-30 arasında yarattığı kirlilikle ilgileniyordu. Onun için 1930 yılının önemli olmasının iki nedeni vardı. Birincisi, *Bacterial Metabolism* [*Bakteri Metabolizması*] adını

verdiği kitabının ilk baskısı yayımlandı. Bu kitap, solunum ve fotosentez yapan, azotu havadan sabitleyen, fermantasyon yapan ve gezegenimiz için gerekli olan dönüşümleri gerçekleştiren çeşitli bakterilerin yaptığı kimyasal işlemlerin araştırılmasını hızlandırdı. Stephenson'un o zaman anlattığı gibi:

Biz daha çok, bir evdeki yaşam hakkında fikir kazanmak için içeriye giren çıkanları dikkatli bir şekilde inceleyen bir gözlemciyle aynı pozisyondayız; besinlerin ve kapı önüne konulan eşyaların kayıtlarını doğru tutmalıyız ve sabırla çöp kovasındakileri incelemeli, kapalı kapılar ardında meydana gelen olayları elde edilen verilerle anlamaya çalışmalıyız.

Ama 1930 aynı zamanda Marjory Stephenson'un Cambridge'te Biyokimya Bölümünün bir üyesi tarafından yapılan bir radyo programında Great Ouse'deki kirlilik olaylarıyla ilgili konuşma yaptığı yıldır. BBC'nin 2LO istasyonunda yayınlanan radyo programında 'Evimin yanında atıklarını yakın bir zamana kadar yavaş akan bir nehre bırakan bir şeker pancarı fabrikası var' dedi. 'Çöp atıldıktan bir hafta sonra kötü koku fabrikadan kilometrelerce uzakta alınıyordu ve nehirden gaz kabarcıkları yükselmeye devam ediyordu, en kötüsü de bütün balıklar öldü... Şeker pancarı atıkları nehre geçer geçmez dipteki mikroplar şeker ve benzeri maddeleri kullanarak çoğaldı ve bu arada bol miktardaki şeker pancarı atığını da tüketmiş oldu.' Stephenson mikropların şekerini mayalar gibi alkole dönüştürmediğini aksine gaza dönüştürdüğünü anlatmaya devam etti.

L. H. Stickland ile birlikte çalışan Marjory Stephenson, laboratuvarında gaz yapan bazı bakteriler üretti. Kısa süre sonra mikropların hidrojeni kullanarak sülfatı hidrojen sülfite (çürük yumurta gazı) ve karbondioksiti de metana (bataklık gazı) dönüştürdüklerini gösterdiler. Metilen mavisi içeren tüplere eklendiğinde, bakteri boyayı indirgedi; ancak sadece hidrojen

varlığında. Stephenson ve Stickland, bakterinin hidrojeni etkinleştiren bir enzim içerdiği sonucuna vardı.

Enzime hidrojenaz adı verildi; bu isim günümüzde bir enzim ailesinin tamamını kapsar. Bu, hidrojen yayan veya tüketen bir dizi işlemi katalizler. Reaksiyonların birçoğu geriye dönebilir, ve bu etkinliklerin birçoğu çevremizdeki organik malzemelerin döngüsünde önemlidir. Bunun gibi iki grup –sülfatı indirgeyen bakteriler ve metan üreten metanojenler– Stephenson ve Stickland tarafından çalışılan karışık kültürleri yansıttı.

Her ne kadar sorumsuzca kirletme onları bir noktaya getirmiş olsa da şimdi bu anaeroplara (oksijensiz yaşadıkları için bu isim verilir) daha iyi sınıflandırılan çöpçüler olduğunu biliyoruz. Birincisi, evrensel temizliğe, nehir ve göllerdeki diğer anaerobların hayvan ve bitki kalıntılarından yaptığı organik asitleri parçalayarak bolca katkıda bulundular. Aynı yolla ama insan kontrolünde kanalizasyon temizleme tesislerine sürekli gelen atıkların güvenli ve zararsız hale getirilmesinde kullanılırlar.

Hidrojenazla yaşayan bazı bakteri aileleri bir derttir. Sülfid indirgeyicileri tarafından oluşturulan sülfid, örneğin metal boru ve depolama tanklarının paslanmalarını engeller. Ama diğerlerine, biyoendüstrideki değerleri arttığı için ilgi artmaktadır. Bazıları su veya organik atıklardan hidrojen yapımı için kullanılabilir. Diğerleri, eğer pahalı olmayan hidrojen ve karbondioksit varsa tek bir hücre proteini (gıda veya yem için) veya plastik üretiminde kullanılan polihidroksibutrat yapımı için kullanılır.

Marjory Stephenson, mikropların biyokimyasal dönüşümünde kullanılabilecek ideal malzemeler olduğuna diğer araştırmacılardan daha fazla inandı, çünkü bunlar üretilebilir ve laboratuvarında kolaylıkla kontrol altında tutulabilirdi. Stephenson, 1948 yılında, Francis Crick ve Jim Watson'un DNA'nın çift sarmal yapısını keşfetmelerinden 5 yıl önce ölse de, benzer tartışma genetik alanında devam etmiştir.

Kuşkusuz, Stephenson sevgili bataklığını kirleten etken olarak suçladığı mikroorganizmaların artık sanayide pratik yararları için kullanıldığını bilseydi, mutluluk duyardı.

Mikrop konsorsiyumları *kanalizasyon temizleyicileri*

Bir dakikalığına, kanalizasyon temizleme tesisine çürümenin erken evresinde olan iğrenç ancak maddelerin karışımı açısından zengin bir atığın geldiğini düşünelim. Bu karışım, yağmur suyu; yoldaki yağlı pislikler; çamaşırların yıkanmasıyla atılan kirli sabunlu su, mutfaklardan atılan yağlı yemek kalıntıları; insan ve hayvan dışkıları; idrar; kusmuk; boyacıların, çiftçilerin ve araç tamir atölyelerinin yasal ve yasa dışı atıklarını ve birçok endüstriyel kuruluşun atıklarını içerir.

Kanalizasyonda gerçekleşen birçok olayla birlikte mikrop- lar bu karışımı temizleyerek nehirlere temiz su olarak atılmasını sağlar, veya içme suyu olarak kullanılması için klorlanıp temizlenmesine yardımcı olurlar. Çok çeşitli bakteri, protozo- on ve mantar bu işlem sırasında rol oynar; tipik kanalizasyon çiftliği sakin görünümünü yalanlar nitelikte güç ve karmaşıklı- ğa sahiptir. Çeşitli tanklar ve damlatmalı filtreler, yavaş dönen kollarıyla, kanalizasyondaki maddeleri parçalarına ayırarak temizlik yapan mikropların neden olduğu kimyasal etkinlik çılgınlığına ait çok az bir fikir verirler.

Bilim ve teknoloji eşliğinde kanalizasyonların atılmasında etkili yollar sağlanmış, mikrop konsorsiyumları topraktan ve diğer doğal kaynaklardan sağlanarak ideal ekolojik nişi oluşturacak şekilde bir araya getirilmişlerdir. Gerçekten de bu işlem sırasındaki ana etkinlikler, hayvan ve bitki atıklarının doğada- ki dönüşümünün aynasıdır. Mikroplar kompleks proteinleri ve diğer bileşik- leri basit maddelere dönüştürür. Organik molekül- lerdeki azot amonyaka dönüştürülür ve içerdikleri karbon da

karbondioksit olarak salınır. Toprakta olduğu gibi, amonyak nitrate dönüştürülür. Buna ve diğer doğal transmutasyonlara ek olarak, daha özelleşmiş temizlikçi mikroplar, günümüzdeki kanalizasyona karışan birçok yapay maddeyi (deterjan gibi) parçalarlar.

Kanalizasyon işlerinde parçalanan organik yapıda hem ölü maddeler hem de lavabolardan inanılmaz sayılarda atılan *Escherichia coli* gibi mikroplar vardır. Hastalık oluşturan bakteriler (tifo yapan bakteri gibi) etkili bir şekilde yok edilirler. Kanalizasyonda çalışan mikroorganizmalar, tifo, kolera ve dizanteri gibi hastalıkların eskiden olduğu gibi sokaklarda ve kontamine kuyularda serbestçe yayılmalarına engel olurlar.

Kanalizasyonların güvenli olmasını sağlayan en önemli işlemlerden birisi de (ilk taramada şişe, odun parçaları ve diğer kalıntılar uzaklaştırıldıktan sonra) havasız bir tankta karmaşık kimyasal tepkimelerin gerçekleşmesidir. Bazı işlemler geniş getiren hayvanların sindirimine benzerlik gösterir. Diğerleriye alkolün fermentasyonu gibidir. Çok çeşitli mikroplar, lif ve selüloz gibi kompleks iki gaz, karbondioksit ve metan (bazıları ısıtmada kullanılır) oluşturan bu operasyonda da yer alır.

En az dört grup çöpçü, bütün bu işlemlerde rol oynar. Bazıları çözünür olmayan maddeleri sindirirken çözünebilir maddelerin salınması için enzimlerini kullanır. Diğer mikroplar, bu ürünleri fermentasyon yoluyla alkol ve aside dönüştürür. Üçüncü bir grup mikrop da bunlardan karbondioksit ve hidrojen oluşmasını sağlar. Son olarak bazı uzmanlaşmış bakteri suşları hidrojen ve karbondioksiti birleştirerek metan meydana getirir. Bütün bu işlemler rutin olarak büyük ve kapalı tanklarda gerçekleşir. Taze kanalizasyon atıkları arada sırada ortama katılır ve son ürünler dışarı çekilir. Ortaya katı bir kalıntı çıkar (gübre olarak satılırlar) ve meydana gelen sıvıda organik maddeler mümkün olduğunca azaltıldığı için önemli bir kısmı gaza dönüşür. Hızlı olmasa bile işlem etkilidir. Bir parça kumaşa bakteriler saldırarak, onu kanalizasyonda 5-7 dakika içerisinde yok edebilir.

Bazı kanalizasyon çiftliklerinde mikroplar, havanın varlığında işlev görür. Bilinen bir şekilde taş ve kömür yataklarından yapılmış yaklaşık 2 metre kalınlığında bir filtreye yukarıdan bir kol aracılığıyla atık madde süzülür. Sıvı sindirme işleminden elde edilmiş olabildiği gibi sadece işlenmemiş kanalizasyon da olabilir. Karışık bir mikrop grubu kayaların üzerine yerleşmiştir ve filtreden havayla birlikte gelen atıkla birleşir. Filemantöz mantarlar ve bakteriler birlikte tabaka oluşturan bakterilerle organik maddeleri atıktan ayırır ve aynı zamanda mikrobik filmlerin kayalara yapışmasına yardımcı olur. Algler oksijen sağlayarak yardımda bulunur. Yavaşça, bazı mikroplar protozoonlar tarafından tüketilirken, onları da daha büyük yaratıklar tüketir. Sonuçta bu besin zinciri kanalizasyondaki organik moleküllerin temizlenmesini ve solunumla karbondioksit dönüşmesini sağlar.

Bu arada, diğer kimyasal tepkimeler de devam etmektedir. Bazı uzman mikroplar, organik maddeleri okside ederek azotunun amonyak olarak ortaya çıkmasını sağlarken başka bakteriler toprakta nitrata dönüştürmekle meşguldür. Benzer şekilde, organik sülfür, ilk önce hidrojen sülfid halini alır. Üçüncüsü, bazı mikroorganizmalar nükleik asitten fosforu çıkartarak onu fosfata çevirir.

Farklı ancak yaygın olarak kullanılan aerobik kanalizasyon sistemlerinden biri de etkin sulu çamur sistemidir. Büyük miktarda basınçlı hava veya oksijen kanalizasyon tanklarına basılır. Asılı partiküller zaman içerisinde mikropların organik moleküllerine parçaladığı, yüzen ince jelatin parçalarına dönüşür. Bu pıhtılar sulu çamur olarak adlandırılır. Burada önemli rolü oynayan *Zoogloea ramigera* adı verilen bakteridir, diğer bakterilerin ve protozoonların yapıştığı bir tabaka oluşturur. Oluşan sulu çamurun miktarı tanktaki atık ve havanın artmasıyla artarak damlatma filtresindeki gibi değişen kimyasal zincirin oluşmasına neden olur. Sonunda, sıvı dinlenme tankına geçer ve bazı etkin sulu çamur çöktüğünde ana tanka işlemin bir defa

daha tekrar edilmesi için aktarılır. En sonunda kalan kurutulur ve gübre olarak satılır.

Bu işlem her ne amaçla kullanılırsa kullanılsın mikropların ne kadar etkili olduğunu ve ender olarak başarısızlıkla karşılaştığını gösterir. Temizleyici topluluk duraksadığında bunun nedeni olarak güçlü ve illegal bir zehrin yüksek konsantrasyonda kanalizasyon sistemine atıldığı düşünülmelidir. Bu tür hareketler bir kenara bırakılırsa, kanalizasyon sistemindeki bakteriler, bizim onlar için öngördüğümüz her şeye yavaşça uyum sağlarlar.

Mikrop konsorsiyumları

petrol yiyiciler

On iki kuvvetinde bir fırtına tarafından 6 saat sallandıktan sonra, petrol tankeri *Braer* İskoçya'nın kuzey doğusunda yer alan Shetland'da, 5 Ocak 1993 tarihinde, saat sabah 11:15'te karaya oturdu. Geminin bazı tankları hemen parçalandı ve tanklardaki petrol adanın güney ucundaki plajlara doğru yayılmaya başladı. Birkaç gün içinde kargonun tamamını oluşturan 85.000 ton ham petrol ve 500 ton gemi yakıtı denize döküldü.

Plajların siyaha bürünmesi, deniz kuşlarının ölmesi ve inanılmaz miktardaki petrolün fırtınanın neden olduğu rüzgâr aracılığıyla karaya püskürmesi, olayın medya tarafından ayrıntılı bir şekilde incelenmesine neden oldu ve Avrupa'da görülen gelmiş geçmiş en büyük deniz felaketi olduğuna karar verildi. Denizden bir kilometre içeride bulunan meraların kontamine olması ürkütücü tabloyu genişletti. Uzmanların meydana gelen felaketin insan sağlığını yıllar boyu etkileyebileceğini bildirmesi üzerine, koyunları ve insanları güvenli bir yere tahliye etmek için planlar yapıldı.

Yaklaşık 3 hafta sonra, petrolün yoğun olarak kontamine ettiği Shetland'ın doğu ve batı sahillerinden temizlenmesiyle

birlikte, *Braer* kazası gazetelerden ve televizyon ekranlarından aniden kayboldu. Birkaç ay sonra –kuşlar, insanlar, balıklar ve deniz kabukluları zarar görmekteyken– petrolün zarar verici etkisinin tahmin edilenden daha az olduğu ortaya çıktı. Başlangıçta felaketin büyümesinden ve kurtarma çabalarını engellemekten sorumlu tutulan hava koşulları petrolün yok olmasına da yardımcı olmuştu. Uzun vadede eşit derecede önemli olan, petrolün çeşitli bileşenlerinin deniz mikroorganizmaları tarafından imha edilmesidir.

Shetland Ocak 1993, şanslı bir kaçış olarak kaydedilebilir. Ancak bu insanların girişimiyle önlenmiş bir felaket değildir. Olay, bize ileride meydana gelebilecek bir felaketin temizleme işleminde yol gösterecek bilgileri, mikrobiyologların netleştirmesi konusunda yardımcı olmuştur. Biyoremediasyon –çevrenin mikroorganizmalar tarafından temizlenmesi– son yıllarda önem verilen yaklaşımlardandır. Stratejilerden biri, genetik mühendisliğiyle oluşturulan yüksek etkili suşların oluşturulması ve oluşturulan bu suşların belli bazı kirleri temizlemesidir. Bu alanda ilerlemek isteyen bilim insanları, bunu kontrol altında tutmak isteyen sistem tarafından tedbirli davranmaya davet edilmektedirler. Alternatif strateji, toprakta veya suda zaten var olan mikropların örneğin hava ve besin sağlanması ile üremenin ve etkinliğinin uyarılmasıdır. Çünkü bu vakada, kimse hangi mikrobun tam olarak bulunduğunu bilmiyordu; en azından farkında olmadan toksik olmayan maddelerden toksik madde oluştururken tam tersinin olanaklı olduğu ortaya çıktı.

Her iki vakada da, petrol ve diğer kirlilik yaratan maddeler çevrede doğal olarak temizlenmiştir. Şu anda, bazı petrol parçalayan bakteriler izole edilmiş ve laboratuvarında çalışılıyor olsa da dünyayı her gün temizlemeye devam eden ve gerektiğinde hızlı yanıt verebilecek mikrop konsorsiyumları göz ardı edilmektedir.

Arap Körfezi'nde bulunan mikroplardan elde edilen bazı ipuçlarını düşünelim. Her yıl atılan 160.000 ton petrolün

(yasal veya yasa dışı) yanında, 19 Ocak 1990'da Körfez'in mikrop topluluğu, Irak güçleri tarafından Mina Al-Ahmadi terminalinden 500.000 ton ham petrol salınmasıyla yüzleşti. Bunaltıcı bir durum beklendi ve gazete sayfalarında bölgede hayatın bittiğine dair haberler yayımlandı.

Hepsi yanlıştı. *Nature* dergisinde 1992'nin sonlarına doğru, Almanya'daki Oldenburg Üniversitesi'nden Thomas Hopner ve Kuveyt Üniversitesi'nden bir meslektaşı felaketin başlangıcından itibaren Körfez'in gelgit alanlarındaki petrollerin olduğu yerlerde, zamk görünümlü yapıların içerisinde mavi-yeşil mikropların var olmaya başladığı yayımlandı. Bu yoğun olarak kirlenmiş alanlardaki mikrop kümeleri kendi kendine temizlenmenin ilk belirtisiydi.

Araştırma çalışanlarından hiç birisi Mina Al-Ahmadi olayından önce Hopner ve meslektaşının belirttiği gibi bir durumla karşılaşmamıştı. Mikrop kümelerinin her gramında, siyanobakterilerin yapmış olduğu zamk benzeri maddeye birlikte ham petrole yapışmış milyonlarca bakteri hücresi ve karbon, enerji kaynağı olarak onun fraksiyonları vardı. Hâlâ net olmayan, siyanobakterilerin petrolü parçalayabilmeleridir. Ancak, net olarak belirlenen iki birliktelikten biri siyanobakterilerin petrol yiyici bakterilere oksijen sağlamasıysa, diğeri de açık denizde kopmalarını engelleyen zamk benzeri madde sağlamalarıdır.

Beklenmedik bir anda ortaya çıkan durum karşısında bilinmeyen mikrop konsorsiyumlarının kurulmasına bir örnek verelim. Kanalizasyon atığında olduğu gibi çevrede var olan bazı mikroorganizmalar ortakyaşar (diğer birçoğu, şüphesiz petrolden etkilenerek ölür) bir ilişki kurabilecekleri bir duruma sahip olurlar. Mutasyon ve/veya bakteriler arasındaki gen aktarımı bu gibi durumlarda gerçekleşerek onlara kendileri için toksik olan maddeleri parçalayabilme kapasitesi sağlar.

Petrolün parçalanmasıyla ilgili başka kaynaklarda da bilgiler vardır. Örneğin, 1993 yılında Nijerya'da Lagos Üniversitesi'nde çalışan iki mikrobiyolog önceden birçok ya-

yının konusu olmuş Lagos Laguna'da petrolü parçalayan *Aspergillus niger*'i tanımlamıştır. Bölgeye tekrar tekrar hafif veya yoğun ham petrol dökülmektedir ve önceden alınan örneklerde *Micrococcus*, *Pseudomonas* ve diğer bakteriler suyun temizlenmesine yardımcı olmuştur. Petrol emdirilmiş membran filtrelerin laboratuvarıda çalışmasıyla mantarların da rolü olabileceği sonucuna varılmaktadır.

Eşit derecede önemli olan, kir içeriği değiştiğinde, mantarlar ilk önce petrolün hafif sonra ağır bölümüne saldırılmaktadır. Arap veya Meksika Körfezinde, Kuzey Denizi veya Alaska'daki Prens William Boğazı'nda özel bir suş yerine mikroorganizma konsorsiyumları çevreyi temiz tutmaktadır. Doğada bu tür konsorsiyumların nasıl çalıştığını daha iyi bilen biyoteknisyenler bilgilerini temizleme işlevini artırmak için kullanarak gelecekte daha iyi çalışmalarını sağlayabilirler.

Escherichia coli *gen mühendisi*

Geçtiğimiz yirmi yılda biyoteknolojide inanılmaz gelişmeler oldu; mikrop ve başka hücre tipleri farmasötik gibi yararlı maddelerin yapımında ve birçok işlemin kolaylaştırılmasında kullanıldı. Ama bu şekilde tarif edildiğinde, biyoteknoloji temelinde yeni değildir. Aslında, mayanın şekerin fermenstasyonunda kullanılması ve alkollü içeceklerin yapımı eski bir sanattır. Ancak bu toplumsal ve daha sonra endüstriyel etkinliğin hepsi doğada bulunan mikroplara dayanmaktadır. Bilim insanları 1970'li yıllara kadar sadece üretmek istedikleri maddelerin sentezlenmesinde kullanılan mikroorganizmaları üretti. Bu nedenle orijinal Oxford *Penicillin notatum* suşu penisilin üretiminde diğerlerinin yerini aldı.

Biyoteknolojinin dönüşümünü sağlayan, canlı hücrelerde genetik malzemenin, yani DNA'nın keşfedilmesi ve DNA'dan

'rekombinant DNA' (RNA) oluşturulmasına yönelik yöntemlerin geliştirilmesi oldu. Gen mühendisliğinde kullanılan teknikler gücü, özgünlüğü ve biyoteknolojinin kullanım alanını genişleterek farmasötik ve diğer endüstri alanlarında yeni olanakların doğmasına yol açtı. Bu çalışmaların temel motoru *Escherichia coli* (Şekil XIII) bakterisi olmuştur. İnsan ve hayvan bağırsaklarında bol miktarda bulunması, *E. coli*'nin çok uzun süre çalışılmasını sağlamıştır. Normalde tamamen zararsızdır (her ne kadar bazı suşlar toksin yaparak ishale neden olsa da). *E. coli* laboratuvar deneylerinde, uzun yıllar yapay besiyerlerinde çoğaltılarak kullanıldığında bağırsakta kolonize olma özelliğini kaybetmiştir.

Marjorie Stephenson'un ve o günlerin öncü araştırmacılarının çalışmalarından *E. coli*'nin besin maddelerinin parçalanarak yeni maddelerin oluşturulduğu kimyasal tepkimelerde kullanılması için laboratuvar da çoğaltılmasının güvenli olduğu anlaşılmaktadır. Genetikçiler de *E. coli*'yi özellikle genlerin düzenlenmesi –gereksinimine göre açıp kapatma– çalışmalarında değerli bulmuştur.

Genetiğiyle oynanmış mikropların ve bitkilerin ortaya çıkmasını sağlayan keşifler 1970'li yıllarda başlamıştır. San Francisco'da Kaliforniya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi'nde çalışan Herbert Boyner ve Stanford Üniversitesi'nde çalışan Stanley Cohen başka bazı bakterilerin genlerini (ve akabinde tamamen alâkasız hayvan ve bitki hücreleri) alıp *E. coli* genlerinin arasına sokmanın mümkün olduğunu buldular.

Onlar önce, donör mikroorganizmadan elde edilen DNA'ları işe yarar şekilde parçalamayı öğrendiler. İkinci olarak, bu gibi genleri vektöre –bir nesneyi bir yerden başka bir yere taşıyan şeylere verilen isim– yerleştirmeyi keşfettiler. Sivrisineklerin sıtma paraziti taşıması gibi genleri taşıyan vektörler olarak genellikle bakteriyofaj (hayvan veya bitki hücreleri yerine bakterilere saldıran bir virüs) veya bir plazmid (bakteri hücresindeki çekirdekten ayrı olarak kendi kendine çoğalabilen DNA parçası)

kullanıldı. Cohen ve Boyer seçilmiş DNA parçasını alıcı bakteriye taşımak için kendi vektörlerini kullandılar. Konak hücreye girdiğinde aktarılan gen hücre bölündükçe bölünerek genin tam kopyasını içeren hücre klonlarının oluşmasını sağladılar. Bu teknik gen klonlama olarak bilinmeye başladı ve bunu istenilen geni içeren alıcı hücrelerin seçilmesi takip etti. Üçüncüsü, kodladığı proteini değiştirmek için genin doğrudan değiştirilmesidir.

Genetik mühendisliğinin ilk yıllarında *E. coli* daha yakından çalışıldı, DNA'yı parçalarına ayıran enzimin çok özgün olduğu ortaya çıktı. Genler bu nedenle alınıp bir mikroorganizmadan başka mikroorganizmaya doğru bir şekilde aktarılabilirdi. Buna benzer manevralar normalde doğada ayrı duran genleri bir araya getirmemize olanak sağladı. Aynı zamanda, doğada nadir görülen gen aktarımlarını ortaya çıkardı. Beklenmedik bir şekilde tehlikeli olabilecek, örneğin bir hastalığın durdurulamayacak şekilde yayılması gibi durumların ortaya çıkma olasılığı, gen mühendisliğinin ne kadar tehlikeli olabileceğini gösterdi.

Buna benzer korkular rekombinant DNA'yla ilgilenen bazı bilim insanlarında başlangıçta görüldü. Kamu yararını düşünerek dikkat çekici bir şekilde, konjonktürel risk açıklığa kavuşturuluncaya kadar bu tür işlemlerin üzerinde bir fikir birliği oluşturmak için çağrıldılar. Aslında son yirmi yıldır, bu süre içinde sağlık ve çevre için tek bir tehlike açığa çıkmayacağı şekilde, dünyanın her yerindeki laboratuvarlarda gen mühendisliği uygulanmaktadır. Bu pratik tecrübe, genleri eklemenin olağanüstü doğrulukta ve öngörülebilirlikte yapılmasının teorik olarak mümkün olduğunu göstermiştir. Teorik olarak gen eklemenin kaza sonucu tehlikeli mikroorganizma oluşturma ihtimali olmasına rağmen, çalışmanın yürütüldüğü yerlerdeki katı kurallar ve prosedürler bunun son derece uzak bir olasılık olarak kalmasını sağlar. Ek olarak bilim insanları, bunun doğada 24 saat içinde meydana gelen astronomik sayıda gen nakli ve mutasyonlarına oranla çok ufak bir olasılık olduğuna inanmaktadırlar, ki bu doğal mutasyonlar sonucunda hastalık etkeni bir mikroorganizma,

örneğin HIV (s. 188) ya da yeni bir grip virüsü (s. 101) ya da kolera bakterisi (s. 127) ortaya çıkabilmektedir.

DNA parçasının hareket etmesiyle (insan genlerinin kopyası da dahil), gen mühendisliği genetik olarak işlenmiş mikrop-ları, endüstri, tıp ve tarımda kullanılmak üzere üretmektedir. İnsan insülini, insan pankreasında yapılanla aynı, gen mühen-disliğiyle elde edilen bakteriyle yapılan ilk ticari üründür. Bu gibi maddeler biyoreaktörlerin içinde yer alan besiyerinde mo-difiye mikrobun kültürde üretilmesiyle elde edilir. Diğer ürün-ler arasında antiviral etken interferon ve insan kadavrasından elde edildiği için hastalık yapan virüslerin bulaşmasına neden olduğu için daha güvenli olan insan büyüme hormonu vardır.

Gen mühendisliğinde yeni bir ufuk açılmasını kolaylaştıran *E. coli*'nin keşfedilmesi, DNA parçasının çalışılmasını ve tanımlanmasını sağlayan güvenilir yöntemlerin ortaya çıkmasına ne-den olmuştur. İstenilen genlerin elde edilmesini sağlayan benzer enzimlere bağlıdır. Özellikle en fazla kullanılan 'DNA probları' dır (kısa bir DNA parçasının başka bir DNA parçasına yapışa-rak doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlar). DNA probları bi-yolojide ve tıpta çok fazla uygulama alanı bulmaktadır. Sadece bazı mikropların tanımlanmasında değil ama aynı zamanda bazı kalıtsal hastalıklardan sorumlu kişisel hücrelerdeki DNA sekanslarında bulunan noktaların belirlenmesinde de kullanıl-maktadır. Örneğin, kistik fibrozdan sorumlu genleri taşıyanla-rın belirlenmesinde gen probları kullanılır ve bu genleri taşıyan çiftlere genetik danışmanlık hizmeti verilebilir. Buna benzer bir-çok tarama testleri, önümüzdeki yıllarda ortaya çıkabilir.

Ashbya gossypii
vitamin üreticisi

Sadece protein, karbonhidrat, yağlar ve besin değeri az yi-yeceklerle yaşayamayız. İnsanlar ve diğer hayvanların aynı

zamanda az miktarda da olsa 'eser elementlere' (örneğin çinko ve bakır gibi) ve benzer şekilde az miktarda vitaminlere de ihtiyacı vardır. Bütün hayvanların ihtiyacı eşit olmasa da –biz C vitaminine (askorbik asit) ihtiyaç duyarız ama fareler kendi ihtiyaçlarını karşılarlar– vitaminler farklı türlerde aynı tip rol oynar, metabolik mekanizmanın vazgeçilmez bir parçasıdır. Vitamin A (retinol), örneğin rodopsinin (retinada ışığa duyarlı reseptör) prekürsörüdür. Bazı vitaminlerin eksikliğinde bazı hastalıklar meydana gelir; örneğin insanda C vitamini eksikliğinde skrobüt, D vitamini (kalsiferol) eksikliğindeyse raşitizm hastalıkları görülür.

Her ne kadar yüksek düzeyde vitamin C'nin soğuk algınlığı ve kanserle mücadelede yararlı olduğu yayımlanmış olsa da uzmanların genel görüşü buna karşıdır. Yıllar süren araştırmalar sonucunda sağlıklı olmak için gerekli olan vitamin miktarları belirlenmiştir ve genel görüş iyi kalitede, dengeli bir diyetin gereksinimleri karşılamadan daha önemli olduğu yönündedir. Hububat gibi bazı besin maddeleri, B2 (riboflavin), B12 (kobalamin) ve D vitaminleri bakımından zengindir.

Peki bu vitaminler nereden gelir? Bazıları kimya endüstrisinde sentezlenir, ama karmaşık molekül yapısına sahip olan bazıları da kimyacıların kapasitesini aştığından mikroplara yaptırılır. Böylelikle, bağırsaklarımızdaki mikroplar ve ayrıca hayvanların bağırsağındaki mikroplar bu maddelerin bazılarını kendiliğinden yapmaktayken, endüstriyel üretimde diğer mikropların yeteneğinden yararlanılarak çeşitli vitaminlerin üretilmesi sağlanır.

Bu amaç için kullanılan mikroplardan biri olan *Ashbya gossypii*, 1947 yılından beridir riboflavin üretiminde kullanılan fermentasyonda rol oynamaktadır. Aslında insan gibi 'yüksek hayvan' grubuna ait bir hücrede üretilen bir maddenin çok küçük mikroorganizmalarda da üretilip kullanılması daha dikkat çekicidir. Bu yeryüzündeki canlıların birlikteliğini ve ortak bir kaynaktan köken aldıklarını, evrim sürecinde yaşam şekillerinin ve

canlı tiplerinin farklılaştığını gösterir. Riboflavinde olduğu gibi, bağlantı herkes için hayati önem taşımaktadır. B2 vitamini bakteri olsun, insan olsun veya diğer canlılarda elektron iletim zincirinde solunum yoluyla elde edilen enerjinin depolanması ve gerektiğinde kullanılması açısından önemli rol oynar.

Endüstri teknikleriyle 1947'den beri riboflavin üretilmesi günümüzde de aynen devam etmektedir. Küf basit bir şekilde 7 günlük bir sürede besiyerinde çoğaltıldığında hem sıvı besiyerinde hem de ipe benzer miçelyumlarına bağlı olarak önemli bir miktarda vitamin elde edilir (litrede 7 grama kadar). Riboflavin daha sonra, gıda katkısı olarak kullanılmadan önce (tabi ki tablet veya multivitamin formuna dönüştürülebilir) saflaştırılır. Riboflavin eksikliğinde deride döküntü, ağızda ülser, dilde kızarıklık ve gözde korneada lezyonlar meydana gelir.

İlk antibiyotik için yapılan işlemler gibi *A. gossypii* suşları bu amaç için kullanıldığında çok az miktarda riboflavin elde edildi. Zamanla ürün 20.000 kat artırıldı. Biyoteknisyenler bunu kısmen üretken suşları seçerek, kısmen de kültür koşullarını iyileştirerek sağladı. Bugüne kadar, benzer bir küf olan *Eremothecium ashbyii* de vitamin üretiminde kullanıldı. Şimdi üçüncü bir mikrop olan *Bacillus subtilis* adlı bakteri küflerle yarışmaya başladı çünkü bazı suşları bol miktarda vitamin üretmektedir.

Görüldüğü üzere bir mikrop bu kadar bol miktardaki maddeleri sadece kendi ihtiyacını karşılamak için üretmez. Bol miktarda vitamin üretilmesinde yapısal elemanlar ve enerji kaynakları kullanılmaktadır ve mikroorganizma kendi metabolizmasını doğru bir şekilde kontrol edemediği için kendi ihtiyacından fazla miktarda madde üretmiş olur. *A. gossypii* ve diğer mikroplar geçmişte bu amaç için başarıyla kullanılmış olmasına rağmen gen mühendisliğindeki gelişmelerle mikrobun enerji kaynaklarıyla sadece istenilen maddeyi (vitamin veya başka bir ürün olabilir) üretmesi sağlanmıştır.

Riboflavin üretiminde kazanılan başarının bir benzeri B12 vitamininin üretiminde de kazanılmaktadır. Bu vitaminin eksikliği,

uygunsuz beslenme gibi nedenlerle bağırsaklardan besinlerdeki vitaminin emilememesi sonucu meydana gelir ve pernisiyöz anemiye neden olur. C vitamininin aksine (limon ve portakalda bol miktarda vardır), B12 vitamini doğada mikroplar tarafından yapılmaktadır. Biz bu vitamini hayvansal besinlerden elde ederiz.

Yıllarca B12 vitamini, tek bir mikroptan veya iki mikrobun arka arkaya çalışmasından elde edilmiştir. Tek aşamalı işlemde, *Pseudomonas denitrificans* şekerin olduğu bir ortamda 4 günde vitamini sentezlemektedir. Gerekli maddeler ve enerji sağlandığında (pekmezde betain vardır) B12 üretimi artar. İki aşamalı işlem 6 gün sürer, *Propionibacterium shermanii*'nin oluşturduğu ara ürün daha sonra vitamine dönüştürülür. Doğada benzerlerinden 50.000 kat daha fazla miktarda vitamin üretme kapasitesine sahip iki mikrop, endüstride kullanılmak amacıyla geliştirildi. Her yıl, gıda ve ilaç endüstrisinin ihtiyacını karşılamak üzere 100.000 kg kadar vitamin üretilir.

İnsan gıdalarına ve hayvan yemine katkı sağlamak amacıyla vitamin üretilmesi (gerekenden fazla vitamin kullanılması anlamına gelmez) büyük bir endüstridir, ilaç sanayinde antibiyotik üretiminden sonra ikinci sırada yer alır. Günümüzdeki cirosu 800 milyon dolar civarındadır. Askorbik asit gibi vitaminlerin kimyasal sentezi toplamın yarısı kadardır, yeni jenerasyon bakteri ve küf geliştirme programları nedeniyle ilgi tekrar gen mühendisliğine doğru yönelmektedir. Bu mikroorganizmalar bize geçtiğimiz elli yılda elde edilen devasa riboflavin ve kobalamin-den miktarlarından daha fazla genişlikte vitaminler verebilir.

Fusarium graminearum

akşam yemeğinde mikro mantarlar

Emperyal Kimya Endüstrileri, 1991'de tamamen kendi iştirakiyle, 20 milyon pound yatırım yaparak, İngiltere Buckinghamshire'de, Marlow yakınlarında ilk defa topraktan

izole edilen bir mikrop olan *Fusarium graminearum*'u (Şekil XIV) üretmek için bir tesis kurduğunu ilan etti. O zamana kadar, bu mikroskobik mantarın ismi bitki patolojisinde buğdayda ayakçürüğünün nedeni olarak bilinirdi. İsim İngiltere'de ve başka yerlerde, süpermarketlerde alışveriş yapanların bilmediği bir isimdi. Halbuki mikrobun kendisi, Quorn adı altında tüketilen işlenmiş bir ürün olarak satılmaktadır. Marlow Gıda Quorn adlı ürününe güvendiği için üretim miktarını artırarak dünya pazarına açılmayı planlamaktadır. Bu aynı zamanda mikrobun besleyicilik bakımından, ticari ve gastronomik açıdan önemini belirtmektedir.

İnsan için gastronomik olan ve sağlığına özen gösteren tüketiciler için besleyici olarak hazırlanan bir ürün olarak Quorn veya *F. graminearum*'dan daha iyisini bulmak zordu. Gerçekten de içeriği –yüzde 12 protein içerir ancak hayvan yağı veya kolesterol içermez– ürünü sağlık açısından cazip kılmaktadır. Mantar, tek bir hücre yerine ince iplikçikler şeklinde çoğalır; Quorn'un doğasında fibril olması kandaki yağın azalmasına yardımcı olur ve bu bir besinde istenilen bir özelliktir. Aynı nedenden dolayı lezzetlidir de. Quorn başka bir isim yerine Quorn topakları olarak satılmaktadır. Bir 'mikoprotein' soya proteini veya yapa biftek gibi yapay fibrillerle karıştırılmak zorunda değildir. Tüketicilerin kabulü, ürünün Rank Hovis McDougall kantinlerinde (Marlow Gıda, ICI ileri aşamada tamamını almadan önce) popüler olmasıyla ortaya çıkmıştır.

F. graminearum'un diğer bir avantajı da, diğer birçok mikrop ürünü besin projelerinde daha az başarılı olan petrolün pahalı ürünleri yerine glikozda üretilmesidir. Üretim işlemi dünyanın diğer bölgelerindeki yerel koşullara ve pazarlara uyarlanabilmektedir. Patates ve buğday nişastası, İngiltere gibi ülkelerde glikoz kaynağı olarak kullanılabilir; bunlar yerine belirli bölgelerde daha ucuz ve verimli olan tapyoka veya diğer tropikal bitkiler yeğlenebilir.

Besin kaynağı olarak mikropların kullanılması çabalarının

hepsi, Quorn projesi gibi başarılı olamamıştır. Bu gibi girişimlerden biri, şaşırtıcı bir başarısızlık hikâyesidir. Bu hikâye genellikle endüstriyel girişimlerde teknik zorluklardan değil daha geniş bir bakış açısıyla çalışmak gerektiğinin farkına varılmamasının getirdiği başarısızlığa örnek gösterilir. British Petroleum, İtalyan şirketi olan ANIC ile ham petrolde üreyen bir mantardan elde edilen Toprina adı verilen bir ürün için 1971 yılında bir araya geldi. O zamanlar 'tek hücreli protein' –bol miktarda protein içeren mikrop hücreleri– hayvan yeminde protein kaynağı olarak kullanılan soya fasulyesi yerine cazip ve ucuz görünmekteydi. Aynı zamanda, dünyanın fakir olan yerlerinde yaşayan insanlar için diyetin yerini tutabilecek bir ürün olarak önerildi.

Sardinya adasında kurulan BP/ANIC Toprina üretim tesisleri, umut vericiydi. Kısa süre sonra bütün tesis hem firmayı zarara uğratarak hem de ileride yapılacak biyoteknoloji girişimlerinin şevkini kırarak kapatıldı. Yirmi yıl sonra uzmanlar, hâlâ bu konuyu tartışmaktadır. Gerçekler yeterince açık olmasına rağmen neyin yanlış gittiği çözülemedi, projenin başarısız olmasına neden olan faktörlerin neler olduğu konusunda fikir birliği de sağlanamadı. Dünya petrol krizinin, Toprina üretiminde kullanılan maddelerin fiyatının artmasına neden olması nedeniyle olumsuz etkide bulunduğuna şüphe yok. Soya fasulyesi lobisi politik alanda aktif rol oynadı ve fiyatların düşmesini sağladı.

Toprina'nın güvenilirliği üzerine de tartışmalar vardı çünkü yüksek oranda nükleik asit (DNA ve RNA) içeriyordu ama bu konu kolaylıkla çözüldü. (Maya ve gerçekten de yaşayan diğer canlılar gibi, Quorn'u oluşturan *Fusarium*'da da DNA ve RNA vardı ancak son ürün tamamen güvenilirdi). Sonuçta, uygun tasarım önlemleri alınmasına rağmen, fabrikanın kabul edilemez oranda kirlilik yaratacağından korkuluyordu. Sonuç netti. Politika, kamu kararı ve çevre etkinliği mikropların teknolojinin tatlı tarafıyla sağladığı lezzetli ürünlerden daha önemli bulundu.

Buradan, mikrop ürünü besinlerle ilgili ilgi çekici iki ders çıkartılabilir. Birincisi, kurtarıcı özelliği olan bilim ve teknolojinin başarısızlığı. Gelecekte neler yapılabileceğini gösteren Tropina olayına ek olarak Kuzey İngiltere’de Teeside’de hayvan yemi olarak ICI ürünü olan Pruteen’in Billingham çalışmalarında da son 20 yılda zorluklar yaşanmıştır. Pruteen’i oluşturan mikrop *Methylophilus methylotropus* ilk başta metan gazında daha sonra metanolde (odun alkol) üretildi. Üretim teknik problemlerden dolayı içinden çıkılmaz bir hal adı ve Pruteen’in maliyeti soya proteiniyle rekabet edemez oldu. İki ürün arasındaki farka karşın, işlemlerden elde edilen tecrübe günümüzde Quorn’un üretilmesinde kullanılmaktadır.

Diğer ders BP’nin Sardinya macerasından gelmektedir. Tehlike, projenin meyveleri alınmadan olaya geniş bir bakış açısıyla bakılmamasından kaynaklanmaktadır. Tedbirli biyoteknisyenler, toplumsal değişikliklere yakın ilgi gösterenlerdir; en ilgisiz olanına bile. Bu bakımdan mikrofungus *F. graminearum* tam da tüketiciler et olmayan doğal ürünlere ihtiyaç duyduğu zaman ortaya çıktı. Vejetaryenliğin arttığı, hayvan etinin üretilmesindeki yöntemlerin incelendiği bir dönemde Quorn kendine artan bir pazar buldu. Mantarlar ve diğer makromantarlar, yüzyıllarca insan sofralarının en önemli bileşeni olmuştur. Şimdiyse kardeşlik zamanı.

Rhizopus arrhizus *steroid dönüştürücüsü*

Sanıldığığının aksine biyoteknolojide prensipte yeni bir şey olmadığını gördük. Ne zaman eleştirmenler bu noktaya değinse yüzyıl önce insanların fermantasyonla alkollü içecekleri üretmeleri ve infeksiyonların tedavisinde devrim yaratan antibiyotiklerin bu yüzyılın başında keşfedilmesine gönderme yapılır. Ortağımız olan mikroplarla ilgili, sansasyonel tarzda

başlayan ve önemli bir şekilde biten bir bölüm daha var. Bu steroidlerin hikâyesidir.

Amerikalı romatolog Philip Hench ve iki meslektaşı, 1950 yılında, başarılarından çok kısa bir süre sonra Nobel ödülüyle ödüllendirildi. 1940'lı yılların sonlarına doğru Hench, kronik romatoid artrit semptomlarının kanda bazı steroidlerin artmasına neden olan iki durumda azaldığını gözlemledi. Bunlar kadın cinsellik hormonlarının arttığı gebelik ve safra asitlerinin artmasına neden olan sarılıktır. Hench, diğer bir steroid olan kortizonun romatoid artrit hastalarında benzer etkiye olup olmayacağını merak etti. Her ne kadar sınırlı miktarda da olsa kortizon yakın zamanda ilk defa üretilmiş ve deney grubu için hazırlanmıştı.

Hench'in spekülasyonu, kısa süre sonra haklı çıktı. Minnesota Rochester'daki Mayo Klinik'te 14 artritli hastaya kortizon verildiğinde, ağır olanların bile durumları belirgin bir şekilde düzeldi. Birkaç gün içerisinde katılıkları kayboldu, şişlikleri gitti ve yatağa bağlı hastalar yardım almadan tıraş oldu, kapıları açtı ve merdivenlerden çıktı. Topallayanlar, bir kez daha serbestçe yürüdü. Nisan 1949'da, Hench ve arkadaşı, bulduklarını New York'un Waldorf Astoria Otel'inde dünya basınına açıkladı. Kortizon, kısa sürede dünya tarafından mucize olarak algılandı.

Heyecanlanmak için daha erkendi. Aylar geçtikçe doktorlar kortizonun tedavi etmediğini anladı. Sürekli tedavi gerekiyordu ve bu sadece geri dönmelere değil ama aynı zamanda kabul edilemez yan etkilere de neden oluyordu. Philip Hench'in çalışması başlangıçta olmasa da daha sonra tıpta önemli bir yer kaplayacak kortizole ve diğer steroidlere ilginin artmasına neden oldu. Steroidler günümüzde alerji, deri hastalığı ve çeşitli enflamasyonların yatıştırılmasında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Steroidler, hormon eksikliği olan hastaların tedavisinde, otoimmün hastalıkların (immün sistemin vücudun kendi dokusuna saldırması) yatıştırılmasında ve nakilden sonra organın reddedilmesinin engellenmesinde kullanılmaktadır.

Ancak Mayo Araştırma, o zamanki koşullarda steroidleri ucuza üretmenin yollarını da aramıştı; mikropları kimyasal molekülleri dönüştürmek için kullanarak. 1949 yılında, kortizon yapmak zor ve maliyetli bir işti. Ham madde, safradan elde edilen deoksikolik asitti. Kimyacılar, hormonu üretmek için ham maddeyi 37 farklı kimyasal operasyondan geçirmek zorundaydı. Bu tepkimelerin onlarcası, bir oksijen atomunu steroid molekülünde bir pozisyonundan başka bir pozisyona taşımak içindi. Titiz bir şekilde çalışılsa dahi birçok işlemden sonra sadece deoksikolik asidin %0,15'i kortizona dönüştürülebiliyordu. Tek alternatifi, sığırların adrenal bezinden hormonun ayrıştırılmasıydı; ama 100 miligram kortizon için 6000 hayvan gerekiyordu. Bu mucizevi ilacın o zamanki gram başına fiyatı, 200 dolar kadardır.

Bütün steroidler (kolesterol ve diğer erkek ve dişi cinsellik hormonları dahil) ortak bir temel yapıya sahiptir ve basit bir biyolojik yöntemle biri diğerine dönüştürülebilir. Durey H. Peterson ve arkadaşları, Kalamazoo, Michigan'da bulunan Upjohn Şirketi'nde kortizonun maliyet sorununu ekmek küfü olan *Rhizopus arrhizus* sayesinde çözdü. Birçok mikroorganizmayı başarısız bir şekilde taradıktan sonra, kimyacılar mikropların, Meksika patatesi gibi bitkilerde bulunan steroidlerden diosgenini bir ara ürüne dönüştürdüklerini ve bu ara ürünün daha sonra altı kısa kimyasal işlemle kortizona dönüştürülebileceğini buldu. Bunun ek yararları da vardı: Mikropların diosgenini dönüştürmek için kullandığı enzimler ortalama bir ortamda çalışıyordu halbuki kimyasal sentez için yüksek sıcaklık ve basınç gerektiğinden maliyet artmaktaydı.

İnsan ve mikroplar arasındaki bu önemli işbirliği, kortizonun maliyetini hızlı bir şekilde gram başına 6 dolara (ve 1980'lerde gram başına 0,46 dolara) düşürdü. Ayrıca mikroplarla pahalı olan ilaçların ucuza üretilmesi çalışmalarını harekete geçirdi. Bunlardan bazıları, kortizondan daha fazla anti-artrit etkinliğine sahip olan ve ciddi yan etkisi olmayan pred-

nizolon ve beta metazondur. Difteriye neden olan bakterinin bir akrabası tarafından üretilen prednizolon, ABD’de, New Jersey’de Schering Şirketi’nde geliştirildi.

Peterson’un çalışmalarından bu yana mikropların tıbbi amaç için kullanılan steroidleri üretmeleri konusundaki çalışmalarda artış olmuştur. Bu mikroplardan dördü, mantarlardan *Rhizopus* ve *Aspergillus* ve bakterilerden *Corynebacterium* ve *Bacillus*’tur. Her bir durumda mikrop, patates, sabırotu veya soya fasulyesi gibi bir madde içeren ucuz bir besiyerinde üretilir. Birçok durumda, mikrop başlangıç malzemesinin %95’ini ilaca dönüştürür.

Steroid dönüştürücü mikroplar, yıllarca bitki içeriklerinin oral kontraseptiflere dönüştürülmesinde kullanılmıştır. 1974 yılında, örneğin Japon şirketi olan Mitsubishi kolesterolü (yün gresi ve balık yağından elde edilir) kontraseptif ilaçlardan norethisterona dönüştürmek için yeni bir mikrop keşfetti. Her defasında ilaç yapımında başlangıç olarak kullanılan Meksika patatesindeki azalma sorununu çözmek için firma, mikropların yeteneklerine geri döndü. Ve kolesterol bittiğinde...

Enzim yapıcılar
daha beyaz yıkarlar

Mikropların bu kitapta anlatılan işlemlerde ve daha başka birçoğunda kullandıkları araçlar enzim adı verilen proteinlerdir. Bu doğal katalizörler, yaşamın bütün işlemlerinde görev almaktadır ve gerçekten de yeryüzündeki hayvanların, bitkilerin ve mikropların üremesi ve gelişmesi için gereklidirler. Kimyasal değişiklikler, bir maddenin diğerine dönüşmesinde rol oynarlar ve böylece hem yeni bir dokunun oluşmasını hem de eski olanların geri dönüşümünü sağlarlar. Çok özgün olmakla birlikte etki olarak da çok güçlüdürler. Doğada 7000’den fazla enzim çeşidi metabolizmanın makine araçlarıdır;

canlılar âlemine şekil verirler, renklendirirler ve canlı dünyasına enerji sağlarlar. Kanalizasyonların içeriğinin yıkımı, antibiyotiklerin üretilmesi, biyosferdeki elementlerin geri dönüşümü, alkol ve peynir üretilmesi, şekerin canlı hücrelerde parçalanmasıyla birlikte üreme ve gelişme için ihtiyaç duyulan enerjinin açığa çıkarılmasında mikrop enzimleri rol oynarlar.

Parçalayıcı veya işaretleyici ne olursa olsun enzimler genellikle zincirleme çalışırlar; enzim ailesi, başlangıç maddesinin yapısında ardışık değişiklikler yapar. Birçoğuna, protein yapıda olmayan diğerleri eşlik etmelidir. Bunlar arasında kalsiyum gibi metaller ve genellikle riboflavin gibi vitamin yapıda olan koenzimler yer alır. Başka önemli bir nokta da, enzimin moleküler yapısındaki aktif bölgelerdir. Aktif bölgeler, enzimin etki ettiği maddenin yapışabileceği özellikte bir cep veya yarıktır: şekerler, nişastalar ve yağlar gibi maddeler.

Bir enzime, anahtarın kilide uyması gibi uyan maddeye enzimin sübstratı adı verilir. Bir enzim, özel bir grup maddeyi 'tanır' ve diğerlerini tanımaz çünkü yüzeyindeki yarık veya girinti tanıdığı madde üzerindeki bir çıkıntıyla uyumludur. Bir enzim substratıyla karşılaştığında, birleşirler ve enzim substratta değişiklik yapar. İki molekül birbirlerine kilitlenerek, substrattaki çeşitli bağlara birleştirme/parçalama etkisi yapan kimyasal bir kuvvet oluştururlar. Canlılar dünyasında meydana gelen değişimlerin temelinde bu düzen yatmaktadır. Genellikle bir enzim, molekülün bir bölümünü hareket ettirir veya onu iki parçaya ayırır.

Bütün işlem çok hızlı gerçekleşir, bu arada enzimde bir değişiklik meydana gelmez ve böylece başka sübstratlara da işlem yapmaya devam eder. Bu yolla, bir enzim molekülü, çok hızlı ve etkili bir şekilde astronomik sayıda sübstratı dönüştürebilir. Enzimin katalizlediği birçok tepkime, enzim olmadığı zaman çok yavaş meydana gelebilir. Bazı olgularda bazı dönüşümler, çok uzun sürse de kimyasal etkenlerle de yapılabilir. Aynı zamanda, enzimler çalıştığında örneğin güçlü asit veya yüksek

sıcaklık gibi aşırı koşullara gereksinim duyulabilir.

Günümüzde mikropların endüstride kullanım alanlarından biri de, kimyasal değışiklerde kullanılan enzimlerin kaynağı olmasıdır. Mikrop basitçe büyük tanklardaki besiyerine ekilir ve enzimler alınmadan önce yeterli miktara gelinceye kadar üremelerine izin verilir ve işlemlerde kullanılmak üzere alınan enzimler, saflaştırılır. Artan oranda örneğın enzimler katı bir yüzeye hareket etmeyecek şekilde yapıştırılırlar; örneğın cam boncuklara, plastik veya selüloz gibi doğal liflere. Sonra ürün(ler), enzim kalacak şekilde arıtılarak desteklerine yapıştırılırlar ve bu aşamadan sonra sübstratlarıyla buluşmaya hazır hale gelirler.

Mikroplardan elde edilen enzimlerin uygulama alanlarının başında son malzemenin biçimlendirilmesi gelir. Bazı enzimler, ticari olarak da satılır –örneğin meyvenin olgunlaşması için– ve bu durumda sıvı formunda veya toz ya da granül olarak hazırlanırlar. Biyolojik deterjanların bir bileşeni olarak satın alınabilirler. Bu kavram, bu yüzyılın başlangıcında bir Alman kimyacının pankreas bezinden elde ettiğı proteazı (protein parçalayan enzimler) çamaşırların ön yıkamasında kullanmasıyla başladı. Ayırtırdığı tripsin ve diğer proteazların kumaşa güçlü bir şekilde yapışan kan, yumurta, ot ve ter gibi protein boyalarını parçalayacağını umut etmişti. Ancak bu deneylerin sadece bir kısmı başarılı oldu.

Biyolojik deterjanlarda başarı, mikrop enzimlerinin dünya çapında ana üreticisi olan Danimarkalı Novo firması tarafından ilk defa 1960'lı yılların başında Alcalase adı verilen bir ürünün tanıtılmasıyla elde edildi. Bu proteaz sadece protein boyaları sindirmekle kalmıyor aynı zamanda hem kullanılan yüksek sıcaklıktan hem de diğer yıkamada kullanılan tozlardan da etkilenmiyordu. Hollandalı firmalardan Kortman & Shulte (şimdi ACP), İsviçre'deki Gebrüder Schnyder firmasıyla Biotex'te Alcalase'yle birleşerek enzim deterjanları alanında bir devrim yarattı. 1970'li yıllarda, deterjanlara eklenen enzim tozlarının

Üretim aşamasındaki işçilerde alerjiye neden olmasıyla kısa bir süre bir aksilik yaşandı. Ancak bu sorun, enzimlerin güçlü bir ryle kaplanması sayesinde kısa sürede çözüldü.

Daha yakın bir zamanda, Danimarka firması (Novo Nordisk olarak bilinir), Alcalase'yi, Esperase ve Savinase adı verilen iki enzimle destekledi. Bu sayede daha düşük yıkama sıcaklığın-da bile, yani enerji tasarrufu sağlayarak, lekeler güçlü bir şekil-de çıkartıldı. Isının düşürülmesi, gres, tereyağı, sos ve ruj gibi yağlı boyaların sorun yaratmasına neden oldu. Bunlar, Novo Nordisk'in Lipolaz adı verilen gen mühendisliğiyle geliştiril-miş bir enzimi yıkama tozuna eklemesiyle çözüldü. Daha ileri bir yenilik, amilazın (nişastayı parçalayan enzim) spagetti ve çikolata gibi gıda kalıntılarını temizlemek için kullanılmasıyla oldu.

Farklı bir yaklaşım Novo Nordisk'in Celluzyme adı veri-len bir enzimi tanıtmasıyla ortaya kondu, bu enzim boyalara çıkartarak değil pamuk ve pamuklu karışımlarındaki selüloz liflerini değiştirerek etki etmektedir. Celluzyme selülaz en-zimlerinin bir karışımı olup selüloza saldıran bir enzimdir. Celluzyme, kumaşı yumuşatarak liflerin arasındaki lekenin çıkmasını sağlar. Tekrar yıkamalarda ana fibrillere ayrılmış olan mikrofibrilleri parçalayarak, matlaşmış pamuğun boyası-nı ve yumuşaklığını geri kazandırır. Mikrop enzimleri, sadece çamaşırları temizlemez, aynı zamanda terzilik zarafetinde us-taca katkılarda da bulunurlar.

Clostridium botulinum

körlüğü önleyen ölümcül bir zehir

Hastalık otuz iki yaşındaki Amerikalı seyahat acentası çalışanında solunum infeksiyonuyla başlayarak, geride biraz ses kısıklığı bıraktı. Sonra, aylar geçtikçe hasta sesini kontrol ede-mediğinin farkına vardı. Ses perdelerinde tuhaf değişiklikler

ve konuşurken bölünmeler vardı. Kadına konuşma terapisi önerildi ama yarar sağlamadı. Arkasından psikolojik yardım aldı çünkü doktoru nedeni anlaşılamayan konuşma bozukluklarının altında, iş yerindeki veya boşanması sonucu, stres bozukluklarının olabileceğinden şüphe etti. Bu da işe yaramadı ve durumu sonraki iki yılda çok daha kötü oldu.

Her ne kadar durumu dengelenmeye başlasa da şikâyetleri azalmadı. Sonraki 3 yılda hastada, hipnoz ve akupunkturdan trankilizan ve diğer ilaçlara kadar çeşitli tedaviler denendi. Ama hiçbirisi işe yaramadı ve hastaya konuşma gerektirmeyen bir işe girmesi tavsiye edildi. Zamanla, hastanın toplumsal iletişiminde azalma başladı, hasta kronik depresyona girdi ve uzun süre tedavi gördü.

Bu noktada, kadının psikiyatristi, onu Bethesda, Maryland'teki Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne gönderdi. Orada bir laringolog fiberoptik endoskoplara hastanın boğazını inceledi ve konuşma için gerekli olan bazı kasların kontrol edilemeyen spazmlarının olduğunu keşfetti. Normal görünmelerine karşın ses telleri spazmodik kasılmalar göstermekteydi, bu da grip boşluklara neden olduğundan kadının ses perdesinde değişmelere neden olmuştu.

Bu bulgudan sonra hemen potansiyel olarak her derde deva bir ilaç olan ve bilinen en zehirli maddelerden botulinum A toksini önerildi. Uygun kaslara çok az bir miktar bu ilaçtan enjekte edildi; kadının semptomlarında iyileşmeler başladı ve kadının konuşmak için harcadığı güç azaldı. Artık sesinde kesilmeler olmuyordu ve ses tellerinin muayenesinde normal hareket ettikleri gözlemlendi. Durum 3 ay sonra eski halini almaya başlasa da, önceki kadar şiddetli olmadan dengelendi ve toksin tekrar enjekte edildiğinde olumlu yanıt alındı. Ardından azalan dozlarda artan aralıklarla yinelenen tedaviler de gerekti ve kadın tekrar işine döndü, toplumsal yaşantısını yeniden kurdu.

Bu tuhaf hikâye, geçtiğimiz on yıl içerisinde çok tehlikeli olan bir mikrop ürününün tedavi amacıyla kullanılması

konusunda anlatılanlardan sadece biridir. *Clostridium botulinum* bakterisi tarafından yapılan botulinum A toksini, botulizmin sorumlusudur, nadir ve genellikle gıda zehirlenmesi sonucunda ölümcüldür. Sinir uçlarından, sinir uçlarının iletimini sağlayan asetilkolin salgılanmasını engelleyerek çalışır. Bu sinirler tarafından kontrol edilen kaslar güçsüzleştirilir ve kasılmaları engellenir. Tedavi edilmeyen botulizmde ilk belirtiler, bulanık veya çift görmedir; arkasından yutma ve nefes almada zorlanmalar ortaya çıkar.

San Francisco'daki Smith Kettlewell Göz Araştırma Kuruluşu'nda çalışan Alan Scott, başlangıçtaki ölümcül etkinin şaşılığın tedavisinde yararlı olabileceğini ilk fark eden kişidir. Çok az bir miktar botulinum A toksininin, göze anormal pozisyon verilmesinden sorumlu olan kasların aşırı kasılmasını gevşetebileceğini kanıtladı: İşe yaradı. Hastalara yardım edildi, fikir haklı çıktı ve şaşılığın tedavisindeki bu yaklaşım oturtuldu; bazen de cerrahi girişimle birlikte kullanıldı.

Britanya'da, 1983 yılında kullanılmaya başlandığından bu yana botulinum A toksininin diğer koşullarda da yararlı olduğu görüldü. Distoni Cemiyeti'nin (Dystonia Society: 1983'te oluşturuldu) bildirisine göre bütün bunların hepsi kontrolsüz kas spazmlarıyla özellik kazanmaktadır. Onlar, bacak veya vücudun diğer bölümlerini etkileyen fokal distoni ve boyun kaslarının paralizi sonucu hastanın başının öne veya arkaya, bir tarafa yatmasına neden olan spazmodik tortikolisi de dahil ettiler. En çok acı çektiren distonilerden biri blefarospazmdir; kontrol edilemeyen seğirmeye neden olur ve ayrıca hastanın gözünü tam kapatmasını engellediğinden körlük yapar. Birleşik Krallık'ta 4000'den fazla blefarospazm vakası ve bütün distoni tiplerinden de en az 20.000 kurban vardır.

Botulinum A toksini, günümüzde Proton Products Ltd. tarafından satılarak tedavisi olmayan, genellikle acı verici kas spazmı nedeniyle iş, yaşam ve toplumsal hayattan uzak kalmış binlerce kişinin tedavisine yardım edilir; örneğin blefarospaz-

mı olan hastaların üçte birinde semptomları tamamen ortadan kaldırır. Benzer şekilde yazar kramplarından ve müzisyen distonilerinden, golfçü sinirine ve dart oyuncusu krampına kadar değişik durumlarda cesaretlendirici sonuçlar alınmıştır. New York, Columbia-Presbyterian Tıp Merkezi'nde yeni yapılmış bir çalışmada toksinin, kekeme olan kişilerde yararlı olabileceği belirtilmektedir.

Sürpriz bir şekilde, belki de kaynağı ve etkisi nedeniyle botulinum toksininin uygulanmasının, birçok güçlü ilaçta olduğu gibi kısıtlanmasını sağlayan yan etkileri yoktur. Özel bir x-ışını tekniği, toksinin kan dolaşımı aracılığıyla vücudun diğer bölgelerine yayıldığını göstermiştir ve bunun genel kas güçsüzlüğüne yol açması beklenebilir; ama buna benzer bir yan etki görülmemiştir.

Ancak, birkaç sakınca vardır. Günümüzde, botulinum A toksini pahalıdır (blefarospazm için her enjeksiyon 100 pound). Enjeksiyon bazen yılda üç veya dört defa tekrar edilmelidir. Ve kanda antikorlar ortaya çıkarak toksini nötralize ettiğinden tedavinin etkisi azalabilir. Yine de hastaların çoğu, 5-10 yıl süreyle 20-30 tedaviye cevap vermeye devam eder. Dahası, botulinum toksininin alternatif formu tip A'ya karşı antikor geliştiren nadir hastaların tedavisinde kullanılmak üzere hazırlanıyor. Örneğin tip F'nin zaten tip A'ya karşı antikoru olan tortikolisli hastaların tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Geçen on yılda meydana gelen gelişmeler, bu alanın gelişmekte olduğunu göstermektedir ve günümüzde *C. botulinum*'un ürettiği toksin ailesinin tamamını kapsayan çalışmalar, insan tıbbının geleceğinde önemli rol oynayacaktır.

Zanaatkârlar

*Geleceğimizi
şekillendiren
mikroplar*

Bu kitapta yer alan, mikropların alt grup mikroorganizmalar olduğu düşüncesini yıkan ve bunların becerilerini gösteren 60 farklı portre, zengin mikrop etkinliklerinin sadece küçük bir kısmını göstermektedir. Biz zamanla önümüzde duran problem ne olursa olsun, hangi kimyasal dönüşümle ilgileniyorsak, hangi hastalıkla mücadele ediyorsak, çevrede her ne değişiklik yapmak istiyorsak orada bize yardım edebilecek bir mikrobun var olduğunun farkına vardık. Bu son bölümde seçilen 15 girişim, bilim insanlarının günümüzde potansiyel kullanım alanlarını araştırdıkları mikropları anlatmaktadır. Mikroplar geçmişimize ve günümüze yön verdi; şüphesiz geleceğimize de yön verecekler.

Lactobacillus

bir hatayı başka bir hatayı önlemek için kullanmak

George Herschell'in *Soured Milk and Pure Cultures of Lactic Acid Bacilli in the Treatment of Disease* [Ekşi Süt ve Hastalıkların Tedavisinde Laktik Asit Basilinin Saf Kültürünün Kullanılması] kitabı 1909 yılında yayımlandı. Bunu 2 yıl sonra, Loudon M. Douglas'ın popülerleştirdiği Rus bakteriyolog Elie Metchnikoff'un ömrümüzü ekşi süt ve yoğurt yiyerek uzatabileceğimizi anlatan teorisinin yer aldığı *The Bacillus of Long Life* [Uzun Yaşam Basili] takip etti. Bu üç yazar, laktobasilin bu ürünleri tüketen kişilerin bağırsağında zararlı bakterileri baskıladığı için sağlıklı ve uzun bir ömür sürülmesine neden olduğuna inanıyordu.

Günümüzde süpermarket raflarında yer alan 'biyo-yoğurt' alternatif tıbbın bir sembolü haline gelmiştir. Hastalıkları

önleyebilme ve ekşi sütle uzun ömür sağlayabilme fikri, tutucu bilim çevresinde çok az destek buldu. Bu fikirlerin hepsi lakto-basilin, mideye girer girmez gastrik sıvıda öldüğünün gösterilmesiyle ve bu nedenle bağırsaklara geçerek kolonize olamayacaklarının anlaşılması üzerine duvara tosladı.

Şimdi tutumların değiştiği gözleniyor: Eğilim, uzun bir ömür için ekşi süt tüketilmesi yönünde değilse de, laktobasil gibi mikroorganizmaların çiftlik hayvanlarında hastalıkları önlemek amacıyla kullanılması yönündedir. Değişikliğin ilk ipucu, 1970’li yıllarda, Finlandiya’da Helsinki Ulusal Veteriner Enstitüsü’nün yöneticisi Esko Nurmi’nin, tavukların bağırsağında yaşayan bazı bakterilerin invazyonu* engellediğini bulmasıdır. Nurmi, doğal ortamda yumurtalarından çıkan civcivlerin annelerinin dışkılarını yiyerek, bunlardaki bakteri karışımını aldıkları ve böylelikle bağırsaklarının florasını oluşturdıkları için, besin (gıda) zehirlenmesinden sorumlu *Salmonella* gibi türlerin neden olduğu infeksiyonlara daha az yakalandıklarını gösterdi. Nurmi buna ‘rekabetçi dışlama’ adını verdi.

Modern kümes üretiminde ultra hijyenik, steril koşullarda tavuklar koruyucu mikropları daha yavaş alır. Nurmi, Fin kümes hayvanlarında meydana gelen çeşitli *Salmonella* salgınlara bunun neden olduğunu gösterdi. *Salmonella*’nın bazı suşları tavuk bağırsağında hastalık oluşturmada yaşamaya karşı kesildikten sonra insanlar tarafından tüketildiğinde besin (gıda) zehirlenmelerinden sorumludur.

‘Rekabetçi dışlama’ fikrinin önemi çoğu çevrede kabul görmeye başladı ve İngiltere Canterbury’de bulunan Orion Corporation Famos adı verilen şirket, çiftçilere tavukların bağırsaklarındaki mikropların koruyucu floradan oluşmasını sağlayan bir ürün pazarlamaktadır. Broilact adı verilen üründe normal bağırsak bakteri kokteyli vardır ve bu kokteylde laktobasil de yer alır. Birleşik Krallık ve Birleşik Devletler’de bulunan başka şirketler de tek defada doğal bir etki yaratacak ürünler

* Mikrobun doku ve/veya hücrelere girmesi (ç.n.).

geliştirmeye çalışıyor. Probiyotik adı verilen ürünlerde laktobasil suşları vardır ve günümüzde bu amaç için satılmaktadırlar.

İnfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler varken bu gibi taktiklere gerçekten gereksinimi var mı? Gerçekten var. Bakterilere karşı savaş geçmişte kazanılmış olmasına karşın hâlâ acımasızca devam etmektedir. Plazmidlerin bakteri topluluklarına direnci yaymasıyla, duyarlı bakterilerin dirençli hale gelmesi örneğinde olduğu gibi antibakteriyel direncin artması tıbbi krize yol açabilir. Bağırsak ve idrar yolları infeksiyonlarına neden olan Enterobacteriaceae ve *Pseudomonas* cinsi bakteriler eski sihirli kurşunlara karşı direnç geliştirmeye başlamıştır. Biyolojik bela kontrolünde olduğu gibi bu engelin kaldırılmasında daha doğal yollar kullanılarak durumun kötüleşmesi engellenebilir ve bu beladan tamamen kurtulması da sağlanabilir.

Mutlu bir tesadüf sonucu şimdi bazı mikroorganizmaların insanda ve hayvanlarda başlıca bağırsak infeksiyonlarıyla mücadele ettiğini gösteren bilgiler artmaktadır. Böylece Kanada'nın Ottawa kentinde bulunan Gıda, Sağlık ve Refah Müdürlüğü'ndeki araştırmacılar, sağlıklı yetişkin horozların bağırsaklarından elde edilen mikroorganizma kokteylinin tavuklara verilerek onları öldürücü *Escherichia coli*'den korumasıyla insanda hemorajik kolit salgınlarında azalma arasında ilişki olduğunu buldular. Burada açıkça bu ve bunun gibi insan hastalıklarının kontrolünde kullanılacak rutin bir yöntem bahis konusudur.

Daha heyecan verici olan bir araştırma Arjantin Chacabuco'da Centro de Referencia para Lactobacillos'da Silvia N. Gonzalez'in de yer aldığı bir ekip tarafından yayımlandı. Ottawa çalışması gibi, bu projede yeni doğanın bağırsaklarında germeler (mikroplar) yoksa anneden alınan karmaşık bakteri topluluğu daha sonra hastalık oluşturanlara karşı koruma sağlamaktadır. Arjantin'deki araştırmanın amacı insan hastalıklarına karşı bir profilaksi (koruma) sağlamaktır. Bu nedenle, tarif edilen suş kullanılmaya başlandı.

Gonzalez ve arkadaşları, insandan elde edilen *Lactobacillus casei* ve *Lact. acidophilus* adlı iki suşla çalıştı. Onlar mikroorganizmaları kaymağı alınmış süt tozundan hazırlanan çözeltiye ayrı ayrı inoküle etti ve 8 saat süren inkübasyondan sonra iki fermantasyona uğramış sütü karıştırdı. Grup, patojen suş olarak *Shigella sonnei*'yi yeğledi, çünkü dizanteriye neden olan bu bakteri Arjantin'de çok yaygındır. *Lact. casei* ve *Lact. acidophilus*'la fermantasyona uğramış sütün *Sh. sonnei* infeksiyonunu engellediği gösterildi. Sekiz gün sütle beslenen 30 fareye oral doz verilmesine karşın fareler hayatta kaldı. Otuz kontrol faresindeyse oran, %60 düzeyindeydi.

Sütle önceden işleme alınmaları, *Sh. sonnei*'nin karaciğer ve dalakta kolonize olmasını da engelledi. Onuncu günde bakteri organlardan temizlendi ama tedavi uygulanmayan farelerde bakteriler varlıklarını devam ettirdi. Kan ve bağırsak sıvılarında bakteriye karşı antikor düzeyinde artış olması fermantasyona uğramış sütün sistemik immün cevabı artırdığı sonucuna varıldı. Bunlar, etkileyici sonuçlardır. İnsan hastalıklarıyla olan ilişkilerine şüpheyle bakan kişiler, Arjantin grubunun fermantasyondan sonra sütlerin aynı zamanda bebek ishali tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmasına bakmalıdır.

Loudon Douglas'ın önerdiği uzun ömür için bakteri formülü, yanlış yol olabilir. Yine de benim görüşüm insan ve hayvan hastalıklarının önlenmesinde laktobasilin geleceği konusunda hâlâ çok olumlu; bu fikir, ilk defa Goerge Herschell tarafından bir yüzyıl önce ortaya atıldı.

Rhodococcus chlorophenolicus

çevreyi temizleme

Mikrop dünyasının en inanılmaz özelliklerinden biri kimya endüstrisi tarafından üretilen en egzotik ve inatçı maddelerin bile bir mikrop tarafından parçalanabilmesidir.

Mikrobiyologlar toprak ve kontamine olmuş sudan, bu gibi maddeleri parçalayabilen mikropları defalarca izole etmişlerdir. Yakın zamanda bu bilgi 'biyoremediasyon', mikropların örneğin gaz çalışmaları yapılan yerler gibi lokalizasyonların temizlenmesi ve bir kez daha güvenli hale getirilmesi amacıyla kullanılması için deneylerin yapılmasını başlattı.

Önceden anlatıldığı gibi, iki strateji vardır. Birincisi mikropların sayılarının az ve üremelerinin zayıf olduğu yerlerde kullanılması. Böyle ortamlara besin eklenebilir veya hava basılabilir ve bu şekilde mikroorganizmanın üremesiyle birlikte onun toksik maddeleri parçalaması sağlanabilir.

Finlandiya'daki bir olayda herbisid saklanan bir depo yangının sonucunda zarar gördüğü için toprak ve suyun yüzeyi kontamine olmuş, kirlenmiş ve su kaynaklarına da zararlı ot ilaçları 2,4-D ve 4C2MP karışmıştı. Bir grup mikrobiyolog, su kaynaklarından bu maddeleri parçalayan bakteriler izole etti ve ilk önce onları laboratuvarda denedi. İstenilen sınırların altında olacak şekilde yüzeydeki 2,4-D yükünü 3-4 gün içerisinde bakterilerin azalttığını gösterdiler. Orta derecede kontamine toprak istenilen düzeye 3-4 gün içerisinde indirilebildi.

Benzer şekilde laboratuvar çalışmalarında kaynak sularında var olan mikropların 4C2MP'yi parçalayacak, yoğunluklarını 7 günde %90 oranında azaltacak yüksek potansiyele sahip olduğu gösterildi. Bu bulgular, *in situ* (yerinde) biyoremediasyon sistemlerinin kurgulanıp kurulmasına yaradı, böylece, kaynak sularındaki mikropların uyarılarak temizlik yapmaları sağlandı. Bu, herbisid yoğunluğunun laboratuvardaki kadar hızlı bir şekilde ve kısa sürede normale dönmesini sağlamada çok etkili oldu.

Ancak bu yaklaşımda bir sorun vardı; bilinmeyen ve tanımlanmamış mikroplara güvenmenin, aynı oranda zarar verecek toksik madde üretme riski. Örneğin trikloretilen ve tetrakloretilen, vinil klora dönüştürülebilir. Daha güvenilir, daha özgün ve öngörülebilirdir; alternatif stratejide bilgi sahibi olduğumuz

mikropların kullanılması vardır. Çok başarılı bir vakada Finli araştırmacılar, çok kötü bir şekilde poliklor fenolla (PCP) kirlenmiş kereste fabrikalarının olduğu bölgeyi ve yeraltı su kaynaklarını temizlemek için *Rhodococcus chlorophenolicus* kullandılar.

PCP'lerin yasaklandığı, 1930 ve 1984 yılları arasında Finlandiya'da bu kimyasallardan 25.000 ton kullanıldı. Bu, birçok bölgede, 10 yıl önce bırakıldığı yerlerde iki farklı PCP'ler kalıcı kirlilik yarattı. Ek olarak, kâğıt hamuru ağartma fabrikası her yıl ülkenin göl ve nehirlerine atılan 10.000 ton organik olarak bağlı klordan sorumluydu.

Birincisi araştırmacılar, laboratuvar koşullarında *R. chlorophenolicus*'un PCP'yi klor ve karbondioksit parçaladığını gösterdi. Sonra onu PCP içeren toprağa ve kuma koydular. Toprak ve kumun her ikisinde de tek ve görece daha küçük bakteri dozları hafif kontamine toprakta 4 ay içerisinde PCP'leri parçaladı, bu ağır kontamine olmuş toprakta belki de daha hızlıydı. İnokülasyondan önce saptanabilen PCP ve içeride 4 aylık süre içerisinde PCP parçalamaya uyarlanabilecek mikrop yoktu.

Eklenen mikroplar, toksik maddeleri parçalarken, kendilerine zarar vermiyordu. Ortamdaki *R. chlorophenolicus* sayısı yıllarca az ya da çok aynı sayıda kaldı. Bu mikroorganizmanın diğer mikrop gruplarına karşı dirençli olduğunu gösterir; protozoonlar, bakterilerin doğal avcısıdır ve onların sayılarını azaltması beklenirdi.

Fin çalışmalarında *R. chlorophenolicus* tarafından salınan ve PCP'yi üç evrede parçalayan enzimler de vardı. Onlar bu enzimleri saflaştırdı ve biyoremediasyonda üç aşamalı yaklaşımın uygulanabilirliğini inceledi. Kontamine alanlara bakteri yerine enzimlerinin eklenmesinin öngörülebilir güvenli bir sonuç elde edilmesini sağlayabileceği varsayıldı.

Gen mühendisliğindeki gelişmeler eşliğinde, belli bir kire saldıracak mikropların üretilmesi araştırılmaktadır. Mevcut bakteri topluluğuyla kıyaslandığında, bu şekilde mikrop dav-

ranışları standardize edilebileceğinden net bir sonuç alması beklenilebilir.

Her iki yolda da canlı mikropların çevrenin korunması, temizlenmesi ve geliştirilmesinde kullanılması, biyoteknolojinin ana hedefini oluşturur. Fırsatlar özellikle doğu Avrupa gibi endüstriyel etkinliklerin uygun çevre korumalarıyla düzenlenmediği, toprağın zehirli kimyasal atıklarla kirlenmesine neden olduğu yerlerde can alıcıdır. Diğer uygulama alanları arasında tanker kaçakları yüzünden denize petrol dökülmesi ve buna benzer diğer kazalar yer almaktadır. Burada, yine, mikroplar doğal olarak çevreyi temizlemeye çalışırlar. Alaska'da Prens William Sound bölgesinde bulunan *Exxon Valdez* kazasından sonra, 1989 yılında bilinen en büyük petrol kirliliği gerçekleşti: Irak güçleri tarafından 500.000 ton ham petrol, Ocak 1990 tarihinde Arap Körfezi'ne boşaltıldı.

Finlandiya'da sağlanan *R. chlorophenolicus* gibi teknik başarılarından sonra biyoremediasyonda kullanılacak mikroplarla ilgili sorulacak sorular vardır. İçeride bulunan mikroplar mı yoksa daha güvenli ve öngörülebilir genetik olarak uyarlanmış mikroplar mı daha yararlıdır? Her iki yaklaşımın uygulanabileceği alanlar var mıdır? Zaman gösterecek. Ancak bütün bunlar, daha çok kamu, politik ve düzenleyici mekanizmalar tarafından onaylanacak ve bunu gerçekleştirecek mikropların gücüyle belirlenecektir.

Aşı virüsü (vaksiniya) *evrensel koruyucu mu?*

Edward Jenner, 14 Mayıs 1796 tarihinde James Phipps'i aşıladığı zaman, bu öncü deneyin sadece çiçek hastalığına değil aynı zamanda iki yüz yıl sonra birçok infeksiyon hastalığına karşı bir aşılama yöntemi olacağının farkında değildi. Gloucestershire, Berkeley'de çalışan pratisyen hekimler, inek

çiçeğinin memelerinden bulaştığı bireylerin çiçek hastalığına karşı dirençli olduğunu saptadılar.

Bu nedenle, Jenner, sütçü kızın parmağındaki inek çiçeği vezikülünden alınan lenfi Phipps'e inoküle etti. Bir püstül belirdi ve 1 Temmuz'da Jenner çocuğa inek çiçeği malzemesini inoküle etti. İnek çiçeği oluşmadı ve sonradan yapılan birçok onaylayıcı deneyde 'aşının' çok etkili olduğu gösterildi. Bugün, bir mikrobun bir insanda oluşturduğu direncin başka bir mikroba karşı koruma sağladığı çapraz korumanın çok ender olduğunu biliyoruz. Sonra aşılar Louis Pasteur tarafından geliştirildi ve diğerleri de bu enfeksiyonlara neden olan özel mikroplardan kaynak aldı.

Zamanı gelince Jenner'in başarısından sorumlu olan virüs, tanımlandı. Aşı virüsü (Şekil XV) adı verilmektedir ve gerçekte uzun yıllar, hastalık toptan yok edilinceye kadar suçiçeğine karşı aşılama da kullanılmıştır. Bundan birkaç yıl sonra, gen mühendisliğindeki gelişmelerle birlikte virüslerin hastalık oluşturan mikroplardaki antijenleri 'taşımaları' fikri geliştirildi. Antijenler, büyük moleküllerdir; özellikle immün sistemi uyaran proteinlerdir. Bu şekilde sağlanan kolaylık virüslerin diğer mikroorganizmalara karşı da antikör uyarısı oluşturmalarına neden oldu. İnfluenza, hepatit B, kuduz, sığır vebası ve diğer virüslerde bu antijenlerden sorumlu gen, aşı virüsüne aktarıldı. Prensip olarak bu gibi rekombinan aşı suşları bunun gibi diğer enfeksiyonlara karşı aşılama da, ve olasılıkla bazıları aynı zamanda kullanılabilirdi.

Önceden elde edilen pratik başarıyla, korkutucu hastalık kuduz Avrupa'daki vahşi hayattan yok edildi. Kuduz virüsü, öldürücü ve korkunç bir hastalığın etkenidir. Yeni yayımlanan bir vakada bir adamın sağ el parmağı bir yarasa tarafından Mercedes, Teksas, ABD'de ısırıldı. Bir ay sonra, adamın eli zayıfladı ve tıbbi yardım aldı. Ağrının arttığı altı günden sonra azap başladı. Komaya girip ölmeden önce adam halüsinasyon görüyordu, yüksek ateşi vardı; salyaları akıyordu, yüzünde ve boynunda sürekli spazmlar oluyordu, nefes almada ve yutmada o kadar çok sıkıntıları vardı ki suyu yutamıyordu bile.

Türkiye gibi yerlerde (Avrupa'da köpeklerde kuduzun hâlâ görüldüğü tek ülke), infeksiyon riski her zaman vardır. İnsanlar, kuduzla temas durumunda yapılan inokülasyon serisiyle korunabilir; ancak Louis Pasteur'ün gösterdiği gibi inokülasyonlar pahalıdır ve yan etkileri vardır. Virüsün oluşturduğu tehlike, aynı zamanda birçok kişinin, ısırın köpeğin kuduz olup olmadığını bilmediği için gereksiz yere aşılmasından kaynaklanmaktadır.

Türkiye'deki durum dışında bazı ülkelerde hastalık yarasalarda varlığını devam ettirse de, Avrupa'daki eradikasyon programı, geçtiğimiz kırk yılda virüsün ana rezervuarı olan tilkilere odaklanmıştır. İlk strateji tilkilerin itlafıyla, gereksiz yere virüsün bulaştığı insan sayısı azaltmaktır. Ancak gazlama, zehirlleme ve tuzak gibi önlemler hedefe nadiren ulaşmaktadır.

Alternatif yaklaşım tilkilerin aşılmasıdır. Evcil hayvanların aşılmasında kullanılan enjekte edilebilir aşının bu amaç için kullanılması zordur. Çeşitli araştırma grupları bu amaç için canlı ama zayıflatılmış kuduz virüsü geliştirmiştir. Bu aşıyı taşıyan tavuk kafası gibi yemler ilk önce İsviçre'de daha sonra Fransa ve Almanya'da tilkilerin yoğun olduğu ve kuduz virüsü taşıdıkları bölgelere atıldı.

Bazı ülkelerde bu yöntemle kuduz sıklığında azalma oldu. Ancak, canlı, etkin virüsle ilgili iki endişe gelişti: Kemirgenlere karşı belli derecelerde virülan (zayıflatılmış, virülansı azaltılmış) kaldılar ve teoride bu onların tilkilere ve diğer hayvanlara karşı da virülan kalabileceği fikrini yarattı. Bu endişe, Strazburg'ta Transgene SA, Lyon'da Rhone Merieux ve Liyej Üniversitesi'nde genetiği oynanmış aşılarda bu problemin çözülüp çözülemediğinin araştırılmasına yol açtı. Onlar, virüsün protein kılıfının bir bölümünü seçti ve proteinin oluşmasından sorumlu geni çiçek aşısı virüsüne aktardı.

Deney olumlu sonlandı ve hem de çok iyi. Belçika'nın güneyinde 2200 kilometrekarelik bir alana helikopterlerin 25.000 yemi atmasından sonra tilkilerin %80'inde kuduza karşı

bağışıklık geliştiği gösterildi. Teorik modelde öngörüldüğü gibi, virüsün bulaşmasını engellemek için gerekli olan sayıda hayvan aşılandığından hastalık da kayboldu.

İngiliz limanlarında belirli posterlerin asılmasına ve karantina önlemlerinin alınmasına neden olan kıtasal kuduz salgınları, Polonya’da 2. Dünya Savaşı sırasında başladı. Virüs ardından hem doğuya önceki Sovyetler Birliği’ne hem de batıya orta ve batı Avrupa ülkelerine doğru yayıldı. Aynı zamanda savaş, İtalya ve Yugoslavya arasındaki işbirliğiyle sınırlarından uzaklaştırıldı; ama 1992-3 yılında yıkıldı. Yeni aşı sayesinde, Fransa sahillerine doğru ilerleyen kuduz virüsünün hareketi engellendi. İleri düzeyde yapılan aşılama çalışmaları infeksiyon odaklarının bulunduğu yerlerde devam ediyor; Britanya Adaları kanal boyunca bu tehlikeden kısa sürede arındırılabilir.

Gelecekte, aşı suşu aşısı insanda da sık kullanılacak, çünkü bazı araştırmacılar bu konuya öncelik vermektedir. Onlar nadir görülen yan etkilerin öldürücü hastalık çiçeğe karşı aşı geliştirildiği zaman tolere edilebileceğini ama hedef hastalık daha az sorun oluşturduğunda tolere edilemeyeceğini savunuyor. Ayrıca, virüs aşılarının, bağışıklık sistemini bozan AIDS virüsü tarafından infekte olan insanların çok olduğu Afrika gibi ülkelerde kullanılması komplikasyonlara neden olabilir. Ancak eskiye göre bu gibi tehlikelerin mühendislikle çıkartılıp aşının zarar verici etkisinin bertaraf edilebilmesi ve bazı iyi özelliklerinse mühendislikle eklenmesi daha olasıdır.

Alcaligenes eutrophus *plastik yapıcı*

Alcaligenes eutrophus bakterisine bir öğrenci kitabından bakarsanız, onun “knağaz” tepkimesi oluşturarak yaşadığının vurgulanmış olduğunu göreceksiniz. Bu, hidrojeni okside ederek su ve aynı zamanda canlı hücreler için enerji ürettiği anlamına gelmektedir.

Birçok mikrop ve belki de insan gibi *A. eutrophus* karbonhidrat ve diğer besinleri enerji kaynağı olarak kullanarak çoğalır. Ancak o, birçok yapısal elemanını kurmak için dışarıdan kaynağa gereksinim duyan bir mikroorganizmadan daha çok kendi kendine yeterlidir. *Alcaligenes* bakterisinin su salarak enerji yapma, karbondioksiti sabitleme ve böylece karbonhidrat yapma özellikleri de vardır. Işık veya klorofile gereksinim duymamasına karşın bunu bitkilerin fotosentez yaparken kullandıklarına benzer bir mekanizmayla kimyasal tepkimeler aracılığıyla gerçekleştirir.

Bu mikroorganizmanın mikrop dünyasında bir başka rolü daha vardır. Parçalanabilir plastik yapabilmesi önemli bir özelliktir. Bazı mikropların sert ve görünüşe göre dayanıklı maddelere saldırdığını görmüş olmamıza karşın modern plastikler bunun dışındadır. Bu plastikler, mikrop, güneş ışığı ve neme maruz kaldığında ürünlerin parçalanmasını engellemek için kullanılır. Sonuçları kumsalda ve plastik şişe, kutu ve estetiği bozacak diğer maddelerin bol miktarda bulunduğu başka yerlerde de açıkça ortadadır; bunlar sağlığı ve güvenliği tehdit ederler.

Şimdi çevreye gittikçe daha duyarlı bir tavır takındığımızdan dolayı, mikropların dayanıklı olmayan plastik üretmeleri, atıkların kalıcı olmamasını sağladıklarından önemlidir. Arzu ettiğimiz şey, yok olabilen malzemeler yani işlerini gördükten sonra doğaya zarar vermeden yok olan nesneler üretilmesidir.

Emperyal Kimya Endüstrisi (ICI), *A. eutrophus*'u bu alanda öncü olarak kullanıp çevreye dost plastikler üreten bir şirkettir. ICI için çalışan bilim insanları, 1970'li yıllarda mikropları enerji depolamak için kullanabilecekleri bir yol araştırmaktaydı. Bakteriler, salındığında, hücresel yapılarını yapmak ve yeni nesiller üretmek için kullandıkları enerjiyi bir defada gerekenden fazla üretebilirler. Bu yolla büyük moleküllerdeki fazla enerji daha sonra parçalanarak yapısal işlemler için kullanılmak üzere insanların yağ depoları gibi saklanır. Mikroskop

altında mikropalarda nişasta gibi maddelerin sitoplazmada dâğılık halde bulunduğı gözlenebilir.

A. eutrophus'da granüller nişastadan değıl yağı benzer polihidrobutirat (PHB) adı verilen polimerden oluşur. İCI mikrobiyologları bu maddelerden parçalanabilir plastik üretmeyi hedeflediler. Polimer molekülleri, birbirine tek sıra veya çapraz olarak bağlanmış çok miktarda küçük molekülden oluşur. PHB'nin kendisi, birçok hidrobutirat molekülünden oluştuğı için doğru özelliklere sahip değıl gibi görünmesine karşın belki de *A. eutrophus*'u gerekli maddelerle besleyerek farklı bir yapı oluşturmaya olanak sağlayabilir.

Strateji çalıştı; valerik asit verildiğinde *A. eutrophus* polihidrobutirat-kohidroksivalerat (PHBV) plastiğı benzer ama parçalanabilir, yani istenilen özelliklere sahip polimerler üretti. *A. eutrophus*'un hidroksibutirat moleküllerini yapıştırarak PHB yaptığı biliniyor; o ve ilgisiz birçok bakteri, diğ er polimerleri birim dışında bir araya getirebilir ve birimi PHBV olarak birleştirebilirler. Diğ er bir deyiş le, hem parçaların hem de bütün molekülün büyüklüğü farklı olabildiğı için elde edilen polimerin karakteri de farklı olmaktadır.

Ticari adı Biopol olan İCI'nin yeni maddesi, normal plastik gibi sağlam ve suya dayanıklıdır. Toprakta bulunan mikropar tarafından hızlı ve tamamen suya ve karbondioksit e parçalanabilir. Kanalizasyonda veya depolama alanlarında Biopol, birkaç haftada yok olabilir. Baş ka bir avantajıys a yeni polimerin parçalanmak yerine yanarken diğ er birçok insan yapımı maddenin yok olurken etrafa yaydığı kimyasalları yaymadan yok olmasıdır.

Biopol ilk ticari uygulama alanını 1990 yılında, Alman saç bakım şirketi Wella'nın Sanara grubu ş ampuanları üreme kararı almasıyla buldu. Artık *A. eutropus* tarafından İCI'nin, İngiltere'de ki Teeside'da Billingham bölgesinde üretilen Biopol, halen normal plastikten daha pahalıdır. Ancak üretim oranı arttıkça maliyet azalır. Bu gibi ürünlerde büyük artış tü-

keticiler 'yeşil' ürünlere fazladan para vermeye razı olduklarında veya düzenlemelerle çevreye zarar vermeyen maddelerin kullanılması zorunlu hale getirildiğinde gerçekleşir.

Aynı şekilde tıpta da yeni nesil plastiklerin kullanılmasında artış beklenmektedir. Birkaç yıl önce Douglas Dennis, Virginia'daki James Madison Üniversitesi'nde *A. eutrophus*'un PHB yapmasını sağlayan geni gösterdi. Bu gelişme çeşitli grupların geni *Escherichia coli* gibi başka bakterilere aktarmasına ve bu sayede daha ucuza plastik üretilmesine yol açtı. Diğer bir olasılık da, genin kendisini değiştirmektir; böylece polimer üretimini sadece bakteriyi farklı besleyerek elde edilemeyecek yeni bir yapı aracılığıyla sağlamak olanaklıdır. Bu yolla çok geniş bir plastik grubu, farklı paketleme alanlarında ve diğer uygulamalarda kullanılabilecek şekilde üretilbilir; bütün bunlar, parçalanabilir (geri dönüştürülebilir) ürünlerde aranan en önemli özellikleri oluşturur.

Bakteriyofaj

antibiyotiklere akıllı bir alternatif?

Bakterilere özel bir infeksiyon hastalığı keşfettiğini sandığını ve bundan bana bahsetmediğini mi söylemeye çalışıyorsun? Sevgili çocuğum, patojen (hastalık yapan) bakterileri öldürecek başarılı yolu bulmuş olabileceğini gerçekten tam anladığına inanmıyorum.

Sinclair Lewis romanının kahramanı *Martin Arrowsmith*'e bu sözlerin söylenmesinin üzerinden üç çeyrek yüzyıl geçtikten sonra, fikir bilimkurgudan gerçeğe dönüşmek üzere. Beklenti, bakteri infeksiyonlarını alt edecek yeni bir stratejinin ortaya atılmasıdır; üçüncü dünya ülkelerinde acı, yetmezlik ve ölüme neden olan ishal yapan hastalıkların tedavisinde bakteriyofaj kullanılması değerli sonuçlar verebilir.

Hikâye, Frederick Twort'un 1915 yılında Londra'daki Brown Enstitüsü'nde bakterilere saldıran 'şeffaf çözünebilir

madde' konusunda bir çalışma yayımlamasıyla başladı. Sonra, Paris'te Pasteur Enstitüsü'nde çalışan bir Kanadalı olan Felix d'Herelle dizanteriden sorumlu basillere saldıran bir 'görünmez mikrop' tanımladı. Twort ve d'Heller sonradan, bitki ve hayvanlarda hastalık yapan virüsler gibi bilinmeyen bir virüs grubu üzerinde çalıştıklarını fark etti. Böylece her biri bu 'bakteriyofajları' kullanarak insan ve hayvanlarda meydana gelen bakteri hastalıklarıyla mücadele etmeye başladı.

Ancak bu teori moda olmaya başladığında sonuçlar vasattı. Laboratuvarlarda bir araya getirildiklerinde fajlar bakterileri parçalıyordu ama aynı mikroparazitler bir hasta tarafından içildiğinde bir şey olmuyordu. Fajları ayıracak, saflaştıracak ve izole edecek tekniklerde meydana gelen önemli gelişmeler Birleşik Krallık'ta Houghton Kanatlılar Araştırma İstasyonu'ndaki araştırmaların 1980'li yıllarda başlamasının kapılarını açtı. Çiftlik hayvanlarında elde edilen bulguların ilişkisi daha fazlaydı. Ama nihai başarı elde edilemedi çünkü antibiyotiklerin gücü bakteri infeksiyonlarını tedavi etmek için artık olanaklı olmasına karşın gittikçe etkisini kaybediyordu: Bakteriler dirençli olmaya başlamıştı.

Houghton'un ilk çalışmaları, *Escherichia coli* üzerineydi; bağırsağımızda ve hayvanların bağırsaklarında zararsız bir şekilde yaşayan bir bakteri, ancak bazen virülan özellik gösterebilir ve ciddi hastalıklara neden olur. Araştırmacılar, bir bebekte öldürücü menenjitte neden olan *E. coli* üzerinde çalıştı. Bakteriyi laboratuvar koşullarında ürettikten sonra, bakteriologlar ona saldıracak bir faj bulmaya çalıştılar; bu amaçla astronomik oranda faj içeren kanalizasyondan örnekleri incelediler. Laboratuvar deneylerinde *E. coli*'ye saldıran bir faj izole edildiğinde aynı mikrobun neden olduğu bir infeksiyondan mustarip fareye hemen enjekte edildi.

Faj, sadece fareyi tedavi etmiyordu. Karşılaştırıldıklarında, beş antibiyotikten dördünden daha fazla etkiliydi. Faja dirençli olan birkaç *E. coli* mutanıtı tedavi sırasında ortaya çıktı ancak

virölansları düşüktü. Bu antibiyotik tedavisine göre belirgin bir ilerlemeydi çünkü antibiyotik tedavisinde mutantlar ana suş kadar hatta daha fazla virülan (hastalık yapıcı etkili) olma eğilimindeydi.

Sırada, Houghton bilim insanlarının bağırsak infeksiyonuna neden olan bakterilere savaş açmaları vardı. Çiftçilerde önemli oranda para kaybına neden olan *E. coli* suşu seçildi çünkü buzağı, domuz ve koyunlarda ortaya çıkan hastalık salgınlarına neden oluyordu. Bir dizi testte, buzağılara ölümcül dozda *E. coli* verdiler. Sonra ishal başlamadan önce iki faj karışımı hayvana verildiğinde onu koruduğunu buldular. Fajlar (birlikte kullanıldıklarında dirençli mutantların ortaya çıkma olasılığını azaltır) birlikte çalışıp tehlikeli bakterinin kendilerini hayvanların bağırsaklarına yerleştirmelerine engel olarak tedavi sağladılar.

Twort ve d'Helle'in deneylerinin aksine, infekte hayvana verildiklerinde laboratuvar tüplerinde bir araya getirilmelerine oranla fajlardan biri diğerinden daha etkiliydi. İkizlerden biri üçüncü bir fajla değiştirildiğinde, infeksiyon yerleşmiş ve hatta buzağıda bol ishal olsa bile karışım iyi çalışıyordu. Kanalizasyon örneklerinde yapılan titiz çalışmaların ardından, Houghton ekibi, kuzu ve buzağılarda bağırsak infeksiyonuna neden olan mikroplara saldıran fajlardan oluşan bir havuz oluşturdu. Buzağılar, daha önce faj tedavisi almış hayvanların kaldığı ve temizlenmemiş odalara alındıklarında, hastalığın bulaşması engellendi.

Bu araştırmalar bakteri hastalıklarına karşı günümüzde uygulanan yöntemlerin ileride yerini alacak daha iyi yaklaşımların oluşmasına neden oldu. Birincisi, fajların tek bir doz verilmesi gerekir. Kan ve diğer vücut sıvılarıyla seyreltilen antibiyotiklerin aksine faj konak bakteride çoğalarak çok fazla yoğunluğa ulaşır. Saldırının istendiği yerde bu artış gerçekleşir: İnfeksiyon bölgesi. Artış, istenmeyen mikroorganizma yok edilinceye kadar devam eder (sonra daha fazla infekte edecek

bakteri kalmadığında ölür). İkincisi, tedavi sırasında faja dirençli bir mutant bakteri ortaya çıktığında, bu suş ana suştan daha az virülandır.

Salgınlar sırasında hastalık oluşturan mikroorganizmaları tanımlamak için bütün bakteri türleri, kendisine saldıran bir veya daha fazla faj varlığı açısından araştırılmaktadır. Faj tedavisi geleceği çok geniş bir alana yayılmaktadır; örneğin, kolerada olduğu gibi hastalık etkeninin bağırsakta serbestçe yayıldığı hastalıklar için bu durum daha önemlidir.

Stefan Slopek ve arkadaşları, Wrocklaw'daki Polonya Bilim Akademisi'nde antibiyotiklere duyarlı olmayan ve kanda enfeksiyona neden olan bir bakterinin kontrol altına alınmasında işe yarayan bir faj buldular. Bu faj, çoğu vakada, başka tedavi yöntemlerine cevap veremeyen iltihaplı ve uzun süren yara enfeksiyonlarının tedavisinde bile başarılıydı.

Artık çeşitli araştırma ekipleri kanalizasyon ve diğer faj kaynaklarını tarayarak bakterilere karşı yeni fajlar bulmaya çalışmaktadır. Houghton çalışmasında olduğu gibi alternatif, bazı enfeksiyonlara neden olan bakterilere etki eden faj kokteylleri hazırlamaktır. Faj tedavisinin tekrar gündeme gelmesi, penisilin ve streptomisin bu yüzyılın başında bulunması kadar önemli olabilir.

Crinalium epipsammum

kıyı erozyonunun durdurulması

Kitaplığımdaki en şık kitaplardan biri de *De Nederlandse Delta* adı verilen kitaptır, bu kitapta Hollandalıların topraklarını Kuzey Denizi'nden korumak için neler yaptıkları anlatılmaktadır. Amsterdam'daki Schipol Havaalanı'na giden herkesin bildiği gibi Hollanda'nın içinde de su vardır. Tablo güzelliğindeki laleler ve peynirler memleketinde yaşayan insanlar, tamamen su düzeyinin altında yaşadıklarının pek farkında

değildirler. Ülkenin bazı bölgeleri her yüzyılda 20 santimetre batmaktadır; onlar küresel ısınmadan diğer Avrupa ülkelerinden daha fazla etkilenmektedirler.

Hollanda'yı okyanusun gücünden korumak için baraj, set ve diğer yollara milyarlarca para harcanır. 16. yüzyılın başlarında, Hollandalı set ustaları denizle savaşıacak ve göllerle bataklıkları ıslah edecek teknikler konusunda uzmanlaşmaya başladılar. Modern zamanlarda, uygulamalı biyoloji devasa hidrolik mühendisliği çalışmalarına gittikçe artan oranda katkıda bulunmaya başladı; oluşturulan kum tepelikleri denizle anakara arasında bir set halini aldı. Marram ve diğer otlar ekildi, böylece kum tepeleri kolonize edilerek kumun rüzgârla uçması engellendi. Ancak, rüzgâr ve dalgaların gücüne karşı koymak için direncin kısmen daha fazla artırılması gerekmektedir, çünkü bazı ıslah çalışmaları dalgaların yönünü ve etkisini değiştirdiğinden erozyona katkı sağlıyordu.

De Nederlandse Delta, körfez sularında bulunan planktonlar ve onların sıcaklık, çözünmüş oksijen ve besin zinciri arasındaki ilişkisi dışında mikroplar hakkında çok az şey söylemektedir. Bu kitap, Delta Hidrobiyoloji Araştırmaları Enstitüsü'nün yirmi beşinci yıldönümü için 1982 yılında basıldığı zaman, Hollanda'daki kum tepelerinin sağlamlaştırılmasında mikropların rol oynayabileceği konusunda başka bir öneri yoktu. Amsterdam Üniversitesi'ne Coğrafya Araştırmaları Fonu'nun katkısıyla yapılan araştırmalar sayesinde, resim hızlı bir şekilde değişmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, bakteri ve alglerin kum tepelerinin sağlamlaştırılmasında rol oynayan karmaşık bir işleme katkıda bulunduğunu göstermeye başladı. Bu kadarla kalmıyor. Araştırmacılar bu olayda yer alan mikropları tanımlamaya da başladılar, bu mikroplar arasında daha önce bilinmeyen mikroorganizmalar da vardır, ve onların üremeleri ve etkinliklerinin gelecekte yarar sağlayacağını düşündürmektedir.

Amsterdam'da Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çalışarak, Luuc Mur ve arkadaşları, Hollanda Kuzey Denizi sahili

boyunca uzanan kum tepelerindeki silika kumlarında yer alan mikropların özelliklerini araştırmaktadır. Bu mikroorganizmalar, genelde primitif yeşil alg *Klebsormidium flaccidum* ve *Oscillatoria* ve *Microcoleus* gibi bazı siyanobakterilerden oluşur. Yakın zamanda Mur ve arkadaşları tortu oluşumunun başlangıç aşamasında mikropların katkısının genellikle sıra dışı ve bilinmeyen siyanobakterilerle birlikte sferoid yerine elipsoidal hücrelerden oluştuğunu fark etmeye başladılar. Zamanla, kumda alg ve siyanobakterilerin kolonizasyonunun erozyona karşı temel rol oynadığı netleşti.

Siyanobakterlere özel bir odaklanma başladı. Bunlara fototroflar adı verildi. Fototraflar fotosentez yaparak yeşil bitkilere benzer bir şekilde oksijen üretirler. Bazıları aynı zamanda havadan azotu sabitlerler. Genellikle nehir ve göllerde bol miktarda besinle bereketlenirler, aynı zamanda düşük besin bulunan ortamlarda da sıklıkla görülürler. Sadece birkaç siyanobakter okyanus hayatına uyarlanmış görünse bile aşırı çevre koşullarında en fazla bulunan topluluğu oluştururlar.

Kum tepelerinin periyodik olarak gerçekleşen emmeye direnmeleri gerekir ancak yılın genelinde uzun kuraklık dönemine maruz kalırlar. Amsterdamlı araştırmacılar, tortu oluşturan fototrofik mikroorganizmaların kuruluğa dayanmalarında neyin önemli olduğunu bulmaya çalıştılar. Yeni keşfedilen sferik yerine elipsoid hücreleri olan siyanobakter özellikle ilginçtir. Luuc Mur ve çalışma arkadaşları Ben de Winder ve Lucas Stal bu mikroplara *Crinalium epipsammum* (Latince *crinalis*, saç; ve Yunanca *psammos*, kum anlamına gelir) adını verdiler.

Yeni tür, siyanobakteriler arasında sadece şekliyle değil aynı zamanda bitkilerdekine benzer beklenmedik tipte selüloz içeren kalın hücre duvarı nedeniyle de sıra dışıdır. Her ikisi de mikroorganizmanın suyun ve ışığın olmadığı kum tepelerine uyum sağlamasında rol oynar görünmektedir. Aslında, siyanobakterilerin etrafındaki zamk gibi yapı yerine, bu farklı türde bulunan saf selülozun suyu tutma özelliği vardır, hücre duvarının

kuraklıktan sonra nemi tutmasına katkıda bulunur. Hücre duvarının hidrofil (suyu seven) özelliği de, *C. epipsammum*'un suyu tutma yeteneğini artırdığı anlaşılmaktadır.

Siyanobakterilerin diğer alglerle birlikte kum tepelerinin rüzgârın ve suyun etkisine dayanabilmelerini sağlayan mekanizma(lar) konusunda hâlâ şüphe vardır. Galiba yanıt, hücre duvarının hidrofil doğasında ve mikropların sivrilmeyen ipliksi 'tüysü' (ve bu filamentlerin rasgele kırılmasıyla devam eder) büyüme özelliklerinde yatmaktadır. Bu yüzeylerin kum tanecikleri ve diğer mikroorganizmalarla fizyokimyasal etkileşimi de önemlidir. Birçok siyanobakterinin aksine, *C. epipsammum*'un garip şekli de bazı ek avantajlar sağlar, örneğin hareket edemez.

Eğer doğadaki siyanobakteriler bu kum tepelerinin sağlamlığını artırıyorsa, gen mühendisliğiyle bakterilerin bu yeteneği geliştirilebilir. Sonra, yeteneklerine ihtiyaç duyulan ortamlara salınabilirler. Çok uzun değil, birkaç yıl önce, kord çimi *Spartina anglica*, ıslah edilen toprağa ekildiğinde suyun verimli toprağı bozmasını engellediği görüldü. Yine de Luuc Mur'un Kuzey Denizi kıyısındaki çalışmasında kum tepeleri, sahil erozyonuna karşı, daha önce bilinmeyen bir yöntemle, mikroplar aracılığıyla sağlamlaştırıldı.

Enterobacter agglomerans

besin koruyucu

Antibiyotikler gibi, bakteriyosinler bakteriler tarafından yapılan ve diğer bakterilere saldıran ya da en azından onların üremelerini engelleyen maddelerdir. Ancak bu özel bakteri proteinleri, mikroorganizmaların neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılabilir mi? Şili'de Talca Üniversitesi'nde çalışan bir grup araştırmacı, buna inanmaktadır. Amaçları, kuyu suyundan elde edilen bakterilerin neden olduğu hastalıkların

önlenmesinde bakteriyosin etkisini araştırmaktı. Onlar, düşük düzeyde “yumuşak” teknolojiyle birlikte gen mühendisliğinin son teknolojisini birleştiren özel bir yaklaşım geliştiriyorlar.

Bakteriyosinin bilinmesi antibiyotik kadar eskidir ve benzer birçok mekanizma üzerinden çalışır. Bunlardan biri, duyarlı bakteri hücrelerinde protein sentezini inhibe etmesidir. Genel konuşulduğunda, birçok bakteri tipinde etkili olan tetrasiklin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerden daha sınırlı etkiye sahiptir. Özellikle bakteriyosin, çok özel bakteri suşlarına etkilidir. Bu nedenle besin (gıda) zehirlenmesinde etkili olan suşların ve diğer bakterilerin tanımlanmasında ve onların salgınlar sırasında yaygınlığını belirlemede kullanılan kıymetli bir laboratuvar aracıdır. Ancak bu proteinlerin hastalıkların tedavisinde kullanılma çabalarının hepsi başarısızlıkla sonuçlandı; kısmen, çünkü ağızdan verildiğinde mide asidi tarafından hızlı bir şekilde parçalanırlar.

Birkaç yıl önce, Talca Üniversitesi’ndeki mikrobiyologlar Şili’de kırsal bölgelerdeki, dizanteri, gıda zehirlenmesi ve diğer bağırsak hastalıklarına neden olan bakterilerle dolu kuyu sularının dezenfeksiyonunda ucuz ve güvenilir bir alternatif olarak bakteriyosin kullanılabilirliğini araştırdı. Önceden yapılmış birkaç araştırmada bakteriyosinin insan ağzında ve bağırsağında bakteri sayısının sınırlandırılmasında ciddi rol oynadığı gösterilmişti. Benzer etki, doğal sularda sağlanabilirse bakteriyosin üretimi desteklenerek ekolojik yöntemlerle dekontaminasyon sağlanabilir.

Biyoteknisyenler, toprağı ve suyu kirlerinden kimyasal toksik maddeleri parçalayarak arındırabilecek mikroorganizmalar arıyorken, Şilili araştırmacılar, ülkenin bir bölgesinde içilebilir kuyu sularının sedimentinde bakteri topluluklarını çalışmaya başladılar. 20 kuyuda 5 cm derinlikten örnekler aldılar ve diğer beş bakteriye (kendisi bakteriyosin üretmeyen) etkili bakteriyosin üreten bakteriler aradılar. Bu hedef mikroorganizmalardan üçü, tifo hastalığı olan bir kadından *Salmonella typhi*, akut ishali bulunan bir hastadan *Shigella flexneri* (dizanteri etkeni olan bakteri) ve enteritten (bağırsak iltihabı) şikâyetçi bir çocuktan *Escherichia*

coli'ydi. Kültür koleksiyonundan elde edilen diğ r ikisinin, besin zehirlenmesi etkeni *Salmonella typhimurium* ve *Shigella sonnei* olduğu saptandı (dizanteriye neden olan diğ r bir etken).

İçilebilir kuyu suyundan 25 farklı bakteri türü izole edildi. Baskın mikroorganizma 36 farklı suğu olan *E. coli*'ydi. İkinci en fazla grup *Aeromonas hydrophila* (26 suğu) ve *Pseudomonas putida* ve *Bacillus subtilis*'ti (her birinden 24 suğu). Toplam 412 suğtan 14'ünün bakteriyosin yaptığı gösterildi. En fazla bakteriyosin yapan türün *Enterobacter*,  zellikle *E. agglomerans* olduğu görüldü. Bakteriyosinlerin birçoğu g cl  bir şekilde bir veya iki hedef bakteriye etkiliydi. Ancak *Ent. agglomerans* farklı    bakteriye saldıran bakteriyosin yapıyordu. Bu bakteriler *S. typhi*, *Sh. flexneri* ve *E. coli*'ydi. Birden fazla bakteriyosin mi yoksa geniş spektrumlu bir bakteriyosin mi bu etkiye neden oldu; araştırmacılar emin olamadı. Hedef mikroorganizmaların hepsinde bir veya birkaç protein inhibe edilmesine karşın, bakteriyosinin etkisine en duyarlı bakterilerin *Sh. flexneri* ve *E. coli* olduğu anlaşıldı.

Talca  niversitesi'nin bir sonraki umudu, doğal biyokontrol etken olarak kuyulara salınacak genetik olarak bakteriyosin üreten suğlar üretmektir. Bakteriyosinlerin çoğunun bakteri çekirdeğinde bulunan genler tarafından belirlendiğini gösteren  n çalışmayı yeni bitirmişlerdi.  ekirdekten ayrıştırılan plazmadaki genler suğların  c nden sorumluydu. şu anki amaç rekombinant DNA tekniği kullanarak geniş spektrumlu farklı bakteriyosin kodlayan genleri vermektir. Diğ r bir amaç yüksek konsantrasyonda bakteriyosin üretimini belirleyen genleri tanımlamak ve kullanmaktır.  c nc s , bakteriyosin üreten bakterileri gerektiğinde bulundukları ortama uyum sağlamaları için işlemektir. Düşük sıcaklıkta ve besin az olan ortamda yaşayabilme yeteneğine sahip olmalıdırlar.

Bunun gibi gen mühendisliği planları, örneğin bir insan büyüme hormonunun bakteriye yaptırılması ile kıyaslandığında, daha uzun soluklu çalışmalardır. Yine de taşıyıcı genlerle birlikte şili kuyularından elde edilen mikroorganizma şekillerinde

bazı temel malzemeler elimizde vardır. İkisini etkili kombinasyonlarla bir araya getirdiğimizde, geçtiğimiz 10 yılda farklı amaçlarla yapılan genetik işlemlerden daha zor olmayacaktır.

Yakın zamanda Kaliforniya’da yapılan ‘eksi buz’ mühendisliğiyle patates ve çileklerin donması engellendi. Araştırmacılar, ilk önce bakteriyi keşfetti ve ürünlerde buz oluşmasını sağladı. İkinci olarak proteini kodlayan genin yeri belirlendi ve üçüncüsünde gen silindi. O zaman, genetik olarak değiştirilen bakteri sprey şeklinde bitkilere püskürtüldüğünde orada önceden bulunanların buz kristalleri oluşmasını desteklemesini önleyeceği kesindi. Ama başarılı oldu.

Modern biyoteknolojide buna benzer hayaller kurulmuştur. Neden Şili senaryosu daha az başarılı olsun?

Photobacterium phosphoreum

çevresel monitör

Denizin dibi, tahmin edildiği gibi siyahtır. Gerçekten de okyanusun dibine güneş ışığı ulaşamaz veya çok az ulaşır, bu nedenle buralarda yeşil bitkiler bulunmaz. Ancak *Photobacterium phosphoreum* adı verilen mikroba müteşekkirimiz, dünyanın birçok bölgesinde denizin dibi kara gibi ışığın önemli rol oynadığı yerlerdir. *P. phosphoreum*’un ışıldama özelliği vardır; balıklar, bu ışığı yararlarına kullanarak avlanır veya düşmanlarından kaçar ve cinsel amaçla veya başka amaçlarla haberleşmek için kullanabilir.

Yaşayan dünyaya özgü olan karşılıklı yarar sağlanan ilişkiye ortakyaşam adı verilir. Tarafların çoğunu mikroplar oluşturur; örneğin, baklagillerin kökündeki yumrulara azotu sabitleyen bakteri ve ineğin iškembesinde selülozu parçalayanlar. Bu birlikteliklerden bazıları, bakterinin ışıldaması gibi önemlidir ve evrimleşme sürecinde denizin dibinde yaşayan balıkların özelleşmiş organlarında ortaya çıkar.

Bu şekilde konak olarak rol oynayan balıklardan birisi *Anomalops katoptron*'dur. Endonezya sahillerinde yaşayan bir canlıdır, gözünün altında membran aracılığıyla bazen açıp kapayarak bakterinin yaydığı ışığı gösteren, böbrek şeklinde büyük bir cihaz vardır. Diğer balık çeşitlerinin çoğunun da benzer yapıları vardır, bu yapılarda karmaşık anahtar, lens ve reflektörlerle ışığın yansımaları kontrol altında tutulur. Balığa sağlanan yararlar, net olarak, korunan çevre ve ışığın kaynağı olan bakterinin sağladığı besinlerle dengelenir.

Şimdi, olayı biraz daha heyecanlı hale getirelim: İnsanlar ışıldayan (lüminesans) mikropları kendi yararına kullanmak istemektedir. Birleşik Krallık'ta, Brighton'da ve Nottingham'daki üniversitelerde Amersham plc işbirliğiyle yapılan araştırmada, biyoluminesensin sağlığı tehdit eden su ve besinlerdeki çok az çevre kirliliğini bile belirlemede yeni teknolojilerin temelini oluşturarak kullanılabileceği güçlü bir şekilde savunulmaktadır.

Çalışma birkaç yıl önce, *P. phosphoreum* gibi lüminesan bakterilerin içinde önemli işlemlerin yavaşlamasını sağlayan, doğadaki gibi ışığın miktarını çoğaltıp azaltan bir maddenin mikrobiyologlar tarafından kullanılmasıyla başladı. Bu mikroorganizmanın her hücresi önemli miktarda ışık üretmektedir ama ışık üretimi toksik maddelere duyarlı olduğu için ışığın kesilmesine neden olurlar. Bu çevredeki maddelerin bakteri tarafından belirlenmesi amacıyla kullanılabileceği fikrini vermektedir. Basit bir prensiple, Kaliforniya'da Microbics Corporation, Microtox system adını verdiği bir ürünü pazarladı, ürünündeki *P. phosphoreum* çeşitli kirliliği izlemektedir.

Şimdi, gen mühendisleri lüminesansden sorumlu *lux* adı verilen genleri normalde 'karanlık' olan ancak çevrelerine yararlı bir şekilde tepki veren başka bakterilere aktarmayı öğrendiler. Halen, sudaki toksik metal kadmiyumdan sütteki antibiyotik kalıntılarına kadar birçok maddenin ölçümü için sistemler geliştirilmiş bulunmaktadır.

Gordon Stewart, İngiltere’de Nottingham Üniversitesi’nde, gen mühendisliğiyle bu sistemin bazı atık maddelere karşı daha duyarlı bir hale getirilebileceği fikrini geliştirdi. Stewart ile Stephen Denyer, Brighton Polytechnic’de biyolüminesan *Escherichia coli* kullanarak soğutma sularında dezenfektan düzeyini belirlemek için bir uygulama geliştirdi. Bu yenilik, bakteriyi barındıran soğutma kulelerinin dezenfeksiyonunda kullanılarak öldürücü zattürreeye neden olan Lejyoner hastalığı için gerekliydi.

Başka bir stratejideyse, *lux* geni kesilir ancak bu işlem bakteride değil bakteriyofajlarda (bakteriyi infekte eden virüsler) yapılır. Virüsün kendi metabolizması için bir sistemi yoktur ve bu nedenle ‘karanlıktır’. Ancak, konak bakterisine *lux* geni aktarıldığı zaman, örneğin hastalık yapan mikroorganizmalar hedef alınarak gıda zehirlenmesine neden olan *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi bakteriler için modifiye edilmiş faj, endüstriyel gıdaların test edilmesinde devrim yaratabilir. Diğer bir olasılık da, suların test edilmesinde geleneksel olarak kullanılan ‘tahmini koliform sayısı’ temeline dayanır. Bağırsaktaki bakteriler (özellikle *E. coli* ve genel olarak kolibasili adı verilenler) için bu bir tahmin testidir çünkü hastalığa neden olmadıkları halde var olmaları dışkıdaki kontaminasyonda görülür.

Bakteri lüminesansı, muhtemelen, istenmeyen bakterilerin tanımlanması ve sayılarının saptanmasında kullanılan yöntemlerin yerini almayacaktır. Ancak hem bakteriyal gözetim ve hem de kimyasal kirliliğin izlenmesinde operasyon bölgelerinde çok basit mekanizmayla çalışmaları çok önemli avantaj sağlar. Biyolüminesans teknolojisi kullanıcı dostu teknolojidir.

Aynı zamanda çevre dostu teknoloji olmaları toplum ve politik çevreler tarafından çevre korumasında ve gıda güvenliği alanlarında doğal bir yöntem oldukları için çekici bulunmasını sağlar. Avrupa Birliği’nin Eurobarometre gibi 1992 yılında yayımlanan kamuoyu yoklamaları ilgisiz olmanın biyolojik araştırmaların önünü kapadığını göstermektedir. İnsanların anlamadıkları gelişmeler konusunda endişelenmemeleri beklenemez.

Bu gibi çalışmalar, aynı zamanda, bilim insanların tıp, ziraat ve insan sağlığı açısından katkı sağlayabileceği kanısının yayılmasını sağlar. Bazı endüstrilerin paranoyak üyelerinin inanamaya eğilimli olduklarının aksine toplumda bilim ve teknolojiye karşı bir düşmanlık yoktur. Yine de ders anlaşıldır: Yarının teknolojisi, biyosferi tamir etmek yerine koruyucu olmalıdır. Ve bakterilerin izlemek için kullanılmasıyla çevreyi koruma girişimi dışında başka hangi tasarı bu kadar yararlı olabilir?

Herpes virüsü

sinir sisteminin izini sürmek

Öğrenciyken hayal gücümü ateşleyen kitaplardan birisi, A. J. Kluyver ve C. B. van Niel'in yazmış olduğu *The Microbe's Contribution to Biology [Mikropların Biyolojiye Katkısı]* eseri idi. Hâlâ kitabımı saklarım; yeşil tozlu kabı, ciddi bir şekilde yıpranmış ancak iyi bağlanmış bir kravat kadar tanıdık. Kitabın kapağında anlatıldığı gibi, Cornelis Bernardus van Niel Amerikalı bir mikrobiyologdur, Hollanda'nın Harlem şehrinde 1897 yılında doğmuştur. Mikrobiyoloji kariyerine, yeni profesör olmuş Jan Kluyver'ın 11 yıl önce hocalığını yaptığı Delft Teknoloji Üniversitesi'nde 1922 yılında başlamış. Kitap 1956 yılında basıldı; Harvard Üniversitesi'nde yaptığı ilham veren konuşma serilerinin basılmış şeklidir.

'Mikrobiyolojide yapılan araştırmalardaki gelişmeler, canlı mikroorganizmaların özellikleri konusunda bilgimizi önemli derecede artırdı' gibi bilgiler entellektüel cazibenin bir sonucudur. 'Mikroplar' diye devam eder yazar, 'biyolojik kavramların oluşmasında önemli rol oynayabilirler'. Geçmişe bakıldığında, kitap, bakterileri dizginleyen insanlardan (Louis Pasteur'den Amerikan mikrop genetiğinin öncüsü Joshua Lederberg'e kadar) öğrenilenleri anlatmak yerine yapılanları saymaktadır. Bu kitap, aynı zamanda, metabolizmanın düzenlenmesinin ve

onun genetik işleyişinin gelecekte patlama yapacağı ipuçlarını da vermektedir; gerçi bu patlamalar Kluyver ve van Niel'in hayal ettiğinden daha kısa sürede olmuştur.

Ara sıra, sonradan bazı yazarlar konuya değindi. Amerikan *Science* dergisinin 1988'deki bir sayısında Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nden Boris Magasanik, bakterilerin genetiğe, biyokimyaya ve fizyolojiye Kluyver ve van Niel'in kitabında belirtilmesinden beridir yarım yüzyıl boyunca belirgin katkı sağladığını anlatmaktadır. Paralel olarak diğer iki MIT biyoloğu David Botstein ve Gerald Fink, *Science*'ın aynı sayısında mayaların deney mikroorganizmaları olarak kullanılabilirliğini anlatmaktadır. Diğer yazarlar, görüşlerini "slime"lere, küflere, penicillia'ya ve mikrobiyoloji dünyasında yer alan diğerlerine borçlu olduklarını belirtmişlerdir.

Ender duyulansa, virüslerin biyologlara yüksek mikroorganizmalarla yaptıkları çalışmalarda yardım edebileceğidir. Virüslerin insanlara bakterilerden daha az yardım ettiği gerçektir. Ender görülen pozitif katkılarından birisi, lale mozaik virüsün lalelerin yapraklarında yaptıkları 'lale parçaları' görüntüsüdür. Laboratuvarda virüs bakterilerle yapılandan daha az oranda araştırmalara katkı sağlar.

Bu genellemeye istisna olan, gıda zehirlenmesinde salmonellanın belirlenmesinden, gen mühendisliğinde (s. 225) genlerin taşınmasında kullanımına kadar yarar sağlayan bakteriyo-fajlardır. Onlar moleküler biyolojinin ortaya çıkmasına katkıda bulunan 1940'ların ve 1950'lerin başındaki faj okullarının nedenidir; bu, moleküler biyolojinin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Ancak virüslerin bazıları, örneğin sığırlarda görülen ayak-ağız ve domateslerdeki solma hastalığına neden olan virüsler gibi, tamamen yararsız ve zararlıdırlar. Son yıllarda Avrupa'da seyahat ederken okumak için elime aldığım anarşist dergilerin en kızgınının "virüs" adını taşıması, hiç de rastlantı değildir; verilerin yok edilmesine neden olan bilgisayar virüsleri olduğunu belirtmeye gerek yok sanırım.

1989'da vefat eden seçkin sinirbilimci Hans Kuypers, virüsler için bu yersiz durumu reddedebilecektir. Kuypers, hayatının son birkaç yılında virüsleri kullanarak memeli sinir sistemini oluşturan karmaşık labirentlerin izlenmesini sağlayan sıra dışı bir tekniği geliştirmeye başladı. İngiltere'deki Cambridge Üniversitesi'nden Gabriella Ugolini'yle çalışarak özellikle herpes virüslerle şaşırtıcı sonuçlar almayı başardı. İki anatomistin Şubat 1990 tarihinde *Trends in Neuroscience*'de basılan yayınlarında ikisi de bu yeni yöntemin özelliklerine ve tam potansiyellerinin ortaya çıkartılacağına inanmaktadır.

Kuypers, özellikle primatlara özgü olan duyarlı parmak manipulasyonları gibi olgulara ilgi duyardı. Bu hareketlerin, beyinden aşağı nasıl kontrol edildiklerini araştırırken sinir liflerinin görülmesini ve bağlantılarını takip edilmesini sağlayan daha güçlü yöntemler gördü. O, örneğin canlı liflerin marker oluşturabilecek enzimler de dahil olmak üzere proteinleri alıp taşıma kapasitesi olduğunu gösteren ilk nörobilimciydi. Onun sağladığı diğer bir yenilik de, dallanan sinir lifleri üzerinde çalışmak için kullanılan çift etiketleme tekniğidir; bu teknik, farklı dallar tarafından floresan boyanın alınması prensibine dayanır.

Ancak bu yaklaşımların bağlantılı olan sinir hücrelerinin bütün ağını göstermesi sınırlıdır. Araştırmacıların bu konuda gereksinim duyduğu şey, 'nöronal takipçidir': Çeşitli nöronların (nöron hücrelerinin) bir ucuna uygulandığında işaretin diğer uca gittiğinin gösterilmesi. Olası adaylar arasında tetanoz bakterisinin ürettiği ölümcül toksin vardır, ama bu takipçilerin sadece küçük bir bölümü nakledilmektedir. İşaretleme bu nedenle zayıftır. Kuypers, Ugolini ve arkadaşları, hücreden hücreye geçerken seyreltilmeyen işaretler geliştirdi. Tam tersine onlar gerçekten amplifiye etti. Sırları, sinir sistemine ilgisi olan canlı virüsler kullanmaktı.

Bir herpes virüs (soğuk algınlığına neden olan tipte), bir kuduz virüsü ve yalancı kuduz virüsünün etkisi kanıtlandı. Bunlar, her iki tarafa da nakledilerek sinirin bir ucundan verildiğinde sinirin diğer ucundan komşu sinir hücrelerine ve sonra da tekrar

sinirin kendisine gidebilirler. Antijenleri (antikor oluşmasına neden olan yapı parçaları) geliştirilmiş bir boyayla belirlenebilir. Her ikisi de laboratuvarı ve canlı hayvanda çalışır. Beyinde, sinir hücreleri ile perifer sinirlerin birleşim yerlerinin gösterilmesi gibi alanlarda kullanılmasıyla ödül almaya başladı bile.

On yıllar boyunca mikrobiyolojinin popüleritesi, Rembrandt lalelerindeki infeksiyondan öteye gidememişti. Şimdi, nihayet biyoloji bilimindeki problemlerin bazılarının çözümlenmesinde kullanılmaya başlanabilir.

Arthrobacter globiformis

düşük sıcaklık biyoteknolojisi

Kutupların donmuş atıklarından Yellowstone Ulusal Parkı'ndaki kaynar derecedeki kaynak sularına kadar birçok ortamdan en azından birkaçının bazı mikrop türlerinin üremesi için uygun olduğu kanıtlanmıştır. Günümüzde mikrobiyologlar, bakteri ve mantarları üredikleri ortamın sıcaklığına göre üç kategoriye ayırmaktadır. Termofiller, aşırı sıcak koşullarda üreyebilmektedir; mikroplar bu ortamda rahatça üreyebilirler. Psikofiller soğuk ortamı yeğlerken mezofiller orta derecede sıcaklıkta üremektedirler.

Endüstri, mezofilleri on yıllarca kimyasal gibi çalıştırmıştır; örneğin antibiyotik (s. 238) ve vitamin (s. 229) üretmek, steroidlerin dönüştürülmesini sağlamak (s. 235) için. Yakın zamanda biyoteknisyenler, iki avantaj vaat eden termofilleri araştırmaya başladı. Birincisi, enzimleri mezofillerinkinden daha yüksek sıcaklıkta kimyasal tepkimeleri katalize edebilmektedirler, ve bu şekilde hızlı çalışırlar. İkincisi, orta derecedeki sıcaklıklarda daha stabildirler; böylece değiştirilmeleri gerekmeden önce uzun süre çalışabilirler.

Şimdi, üçüncü mikrop grubu ilgi çekmektedir, çünkü düşük sıcaklıkta çalışan enzimler biyoteknoloji işlemlerinde kullanı-

labilir. Paradoks olarak, mikroorganizmaların buzdolabında üreme kapasiteleri geçtiğimiz yıllarda bazı ülkelerde sorun oluşturmaktadır çünkü halk sağlığına ciddi etkileri vardır. Gıda zehirlenmesine neden olan *Listeria monocytogenes* psikofildir, yani buzdolabında sıfır dereceye kadar sıcaklıkta üreyebilmektedir. Bu koşullar altında *Listeria* bol miktarda listeriolizin adı verilen ve bağırsaktaki hücrelere saldıran bir enzim üretir; bu enzim, bu mikrobun insanlara karşı kullandığı başlıca virülans faktörüdür.

Psikrofiller biyoteknoloji alanında potansiyele sahiptir çünkü ticari ve tıbbi açıdan yararlı olan bazı maddelerin üretilmesinde yaşanan sorunların çözümüne yardımcı olabilirler. Önceden anlatıldığı gibi, günümüzde artık hormon veya diğer proteinleri kodlayan bir geni *Escherichia coli* gibi bakterilere sokmak kolaydır ve bakteriye yerleştirilen genin istenilen proteini ürettiği de bir gerçektir. İnsan büyüme hormonu ve rutinde kullanılan insülin bu yolla üretilmektedir.

Bununla beraber, eğer yeni üretilmiş bir protein aynı bakteri tarafından üretilen bir enzimin saldırısına uğrayarak parçalanırsa ciddi zorluklar oluşur. Bazı tümör ve hepatit B gibi bazı infeksiyonların tedavisinde kullanılan insan interferon alfa-2 geni buna bir örnektir. Gen ikiye bölünerek *E. coli*'de eksprese edilir. Ancak yeğlenen sıcaklık olan 37 °C'de ürediğinde, bakteri aynı zamanda interferonu hızlı bir şekilde parçalayan enzimleri üretir.

Gen mühendisliği olmadan bile bazı mikroorganizmaları düşük sıcaklık biyoteknolojisinde kullanılmak üzere bulmak zor değildir. Yakın zamanda dünyanın donmuş atıklarında bazı önemli keşifler yapılmıştır: Bu ortamlarda canlılar sadece düşük sıcaklıktan değil, aynı zamanda mezofil hayat için gerekli besin konusunda da şanssızdırlar. Likenler ve diğer mikroplar, aşırı soğuklarda yaşarlar ve Antarktika'nın Ross Çölü'nde kumtaşı desikasyona (kurutma) yol açarlar. Alg'ler Kuzey Kutbu'nda donan sularda olağanüstü yeterlilikle

fotosentez yaparlar ve bu işlem sırasında yüzeye ulaşan ışığın sadece yüzde 0,01'ini alabilirler. *Phormidium frigidum* yığınları, Kuzey Kutbu'nun kuru vadilerinde her zaman buzlarla kaplı göllerde, Prekambriyen dönemindeki loş ışığın dibindeki bereketli alanda yaşayan stromatolitleri hatırlatırlar. Ve zengin 'soğuk süzülme' adı verilen bakteri toplulukları Kanada Kutup Adaları'nın donmuş derinliklerinde serpilir.

İngiltere'de Londra'daki King's College'de Alan Hipkiss ve Fransa'da Villeurbanne'deki Claude-Bernarde-Lyon Üniversitesi'ndeki Patrick Potier ve arkadaşlarından oluşan bir araştırma grubu, psikrofil bakterileri protein parçalanmasıyla ilgili sorunun çözümüne dahil etmeye çalışmaktadırlar. Onlar, *Arthrobacter globiformis* adı verilen ve -5 °C ile 32 °C arasındaki sıcaklıklarda yaşayabilen (en iyi 20-25 °C'de) bir bakteriyi incelediler. Bakteriyi yüzey sıcaklığı önemli oranda değişkenlik gösteren İskandinav kutbundaki buzul bölgelerden izole ettiler. Bunun gibi bir mikrobun yüksek derecede uyarlanma özelliğine sahip olduğu düşünülebilir; metabolik etkinlikleri koşullara göre değişebilir.

Potier, Hipkiss ve diğerleri, *A. globiformis*'i üç farklı sıcaklıkta (10, 20 ve 32 °C'de) ürettiriler ve aynı zamanda 10 °C'de üretilen bakteriyi daha sonra 32 °C'ye aktararak çalıştılar. Her defasında, hücresiz bakteri özütünü hazırladı ve protein etkinliklerini iki farklı proteine karşı –insülin ve kazein– denediler. Her iki proteine karşı etkinliği yüksek sıcaklıkta önemli derecede yüksek buldular; aynı zamanda, sıcaklık aniden değiştiğinde de etkinlik artmaktaydı.

Hipkiss ve arkadaşları, aynı zamanda interferon alfa-2'nin *E. coli* 37 °C yerine 29 °C'de üretildiğinde parçalanmadığını buldular. Çok çeşitli farmasötik ve diğer proteinlerin üretimi için bunun gibi mikroorganizmaların araştırılmasında önemli potansiyel olabilir. Belki de hastalık oluşturan *Listeria*'nın akrabaları (psikrofil ve termofiller gibi yüksek sıcaklıklara göreli dayanıklı olabilir), biyoteknoloji uygulamalarında yer bulabilir.

Süt ürünleri endüstrisinde de mikroorganizmaların düşük sıcaklıkta kullanılmalarından yararlanılabilir ve aynı zamanda mezofillerin kontaminasyonu da önlenir. *Aspergillus*'dan elde edilen bir enzim, laktozu (süt şekeri) glikoz ve galaktoza parçalar, böylelikle sütün sindirilebilirliği ve tatlılığı artırılmış olur. Bu dönüşümü başarabilmek için enzim eklenmiş süt 30-40 °C'de 4 saat bekletilir. Ama bu koşullar aynı zamanda istenmeyen mezofiller için de uygun koşullardır. Eğer sıcaklık 5-10 °C'ye düşürülebilirse, enzim laktozun üçte ikisini parçalamak için dört kat daha fazla zamana gereksinim duyar. Bu sorunun en iyi çözümü (ve aynı zamanda diğerlerinin de), psikrofillerin veya yerine enzimlerinin kullanılabilir hale getirilmesidir.

Trichoderma

yeşil zararlılarla mücadele?

Bazı ülkeler için geçmiş bilimsel başarısızlıklara üzülme bir ulusal spordur. Geçmişe memnuniyetle bakmak ve başarısızlıklarda teselli aramak çok daha nadirdir. Ama 1940'lı yıllarda İngiltere'de Hertfordshire'da Cheshunt Deneysel Araştırma Merkezi'nde hastalıklarla mücadele gibi bazı mükemmel araştırmalar açısından da bu tür tepkimeler itekleyici olmuştur. Proje, bitki zararlılarının 'biyolojik kontrolü' açısından geliştirilen yöntemlere bir örnektir. Bu ismin verilmesinin sebebi, bu gibi tekniklerde, ürünlerin ve diğer bitkilerin hastalanmasına neden olan mikropları yenmek için kimyasallar yerine başka canlıların kullanılmasıdır.

Domateslerde meydana gelen, dip çürümesi (damping-off) hastalığıyla mücadelede patulin antibiyotiğini yapan *Penicillium patulum* kullanılır. Mantar tarafından oluşturulan ve genç bitkilere saldıran ve onları solduran hastalığın dip çürümesi hastalığı olarak adlandırılmasının nedeni, bitki fidelerinin nemli ortamda birbirine çok yakın büyümeleri

sırasında ortaya çıkmasındandır. Erna Grossbard adlı araştırmacı, *Journal of General Microbiology*'de mikrop ve onun antibiyotiğinin domateslerde ekonomik zarara neden olan enfeksiyonların tedavisinde kullanılabileceğini ve belki de ekonomik açıdan değerli olan bitkilerde de kullanılabileceğini kaydetmiştir. 1952 yılında bilinmeyen ancak sonraki on yılda ortaya çıkan konu, patulinin tarım ve bahçecilikte kullanılmasının iki önemli dezavantajıdır. Zehirlidir ve kansere neden olur.

Günümüzde bilgilerimiz artmış olmasına karşın –ayrıca gen mühendisliği de devreye girmiştir– zamanla, diğer mikroskobik mantarların biyolojik kontrol için kullanılması sağlanmıştır. Buna inanan kişilerden biri, merkezi Sussex'te Littlehampton'da bir Tarım ve Gıda Araştırma Konseyi (Agricultural and Food Research Council) olan Uluslararası Bahçe Araştırmaları'nda (Horticultural Research International) –eski Cheshunt laboratuvarı– çalışan Jim Lynch olmuştur. Onun gayretleriyle geçmiş yıllarda çevreye verdiği zarar nedeniyle kabul edilemez olan kimyasalların (örneğin metil bromid) değiştirilmesi gerektiği bulundu; çünkü kimyasallar toprakta kalarak gıda zincirine girmektedir. Eşit derecede önemli olan, bitki hastalıklarına kimyasallarla yapılamayacak saldırıları yapmak için bir fırsat olmasıdır. Bunlar arasında değeri biyolojik etken olarak az olan ancak hastalık yapan mikroplar ve sahada kullanılması için karmaşık işlemler yer almaktadır.

Lynch ve arkadaşları, *Trichoderma* (Şekil XVI) mantarının çeşitli türlerini, marulda görülen dip çürümesi hastalığına neden olan *Pythium ultimum* ve *Rhizoctonia solani* gibi, mantarlarla mücadelede kullanabilmek için araştırdılar. *Trichoderma viride* eskiden Hollanda karaağaç hastalığı ve meyve ağaçlarının gümüş yaprağıyla mücadele gibi koşullarda kullanılmak üzere pazarlanmıştı. Başka bir mantar olan *Peniophora gigantea* (kesme ağaç kütüklerinin üzerini boyayan), çam ağaçlarında görülen kök çürümesi hastalığının etkeni olan *Heterobasidion annosum*'a karşı mücadelede kullanılmıştır. Ancak, bu ürünler Doğu Avrupa'da

yaygın olarak kullanılmasına karşın (Bulgaristan da 11 laboratuvar tek başına çilekte *Botrytis cinerea* gibi zararlıları kontrol altına almak için *T. viride* üretmektedir) bu preparatların işe yaradığı konusundaki şüpheler devam etmektedir.

Ancak Jim Lynch ve arkadaşlarını mantarları zararlılarla mücadelede kullanmak için tekrar yatırıma zorlayan başka nedenler vardır. Önceden yapılan çalışmalar, *Trichoderma* suşunun bazı bitkilerin üremesini destekleme kapasitesini bu hareketiyle birleştirebileceğini düşündürmektedir. Ancak yayınlardan bazıları tutarsız veya çelişkilidir. Lynch ve arkadaşları bu nedenle 11 mantar suşundan hangilerinin marulda hastalık varlığında ve yokluğunda üreyebileceğini görmeye karar verdiler.

Ve kanıtlandı. Marul tohumları eklenmeden önce, şeker tortusu içeren besiyerine ekildiklerinde ve kömür/kum saksı gübresine inoküle edildiklerinde bazı suşlar bitkilerin filizlenmesine veya gelişmesine sıfır veya negatif etkilidir. Ancak ikisi germinasyonda ve daha büyük bitkilerin gelişmesinde belirgin bir başarıya sahipti. Dahası, etki farklı deney ortamlarında da tutarlıydı; mantarlar marulun taze ağırlıklarının %54'ü kadar bir artış sağladı. Diğer bitki çeşitleri de iyi cevap verdi. *Trichoderma* suşları, petunyaların çiçek açmasını artırdı ve kadiye çiçeğinin büyüklüğünde ve ağırlığında %100 oranında bir artış sağladı.

Trichoderma'nın potansiyelleri ve diğer bitki patojenlerin mantar antagonistleriyle ilgili gelişmeye karşın Jim Lynch, çalışmalarına daha dikkatli devam etti. Yapay ortamlarda denediklerinde bitkilerde hastalık yapan etkenlere karşı olan mantarları izole etmenin zor olmadığına dikkat çekti. Laboratuvarda elde edilen başarıyı sahaya uygulamak, daha zor bir başarıdır.

Tarım ve bahçecilikte biyolojik kontrol için kullanılan canlıların başarılı bir şekilde kullanılması, diğer bir deyişle hedefe bu gibi mikropların etki etmesinden daha fazla olmasına bağlıdır. Etkenlerin raf ömrü gibi özellikler ve sahada uygulandıklarında

kalıcı olmaları da eş oranda önemlidir. Disiplinlerarası çalışmalara, toprak bilimcilerle ürün fizyologlarının işbirliği gibi, gereksinim olduğunun altı çizilmelidir.

Trichoderma cinsinin üyeleri bu gibi alanda kullanıma çok uygundur. Jim Lynch'in çalışmalarına ek olarak üremeyi etkileme şekillerinin gösterilmesi gelecek açısından umut verici olmaktadır. Birincisi, *T. viride* tartışmalı da olsa küçük ama bazı derecelerde tartışmalı bir ticari nüve oluşturdu. İkincisi, *Trichoderma*'nın doğadaki ekolojisi konusunda önemli bilgiye sahibiz. Onları çevreye saldıktan sonra nasıl bir yol izleyeceklerini bilmek açısından çok önemlidir bu. Üçüncüsü ve belki de en önemlisi, gen mühendisleri tekniklerini *Trichoderma*'ya uygulamayı başardı. Biyolojik zararlıların kontrolünde kullanılan mikroorganizmanın daha uygun hale getirilmesi için protein kodlayan genlerin değiştirilmesi konusu heyecan yaratmaktadır.

Zamanı geldi; Jim Lynch mikroorganizma konusunda yirmi yıl önce moleküler biyolojinin kalbi olan *Escherichia coli* bakterisi için olduğu gibi büyük bir uluslararası çalışma önermektedir. Ama (neşeyle kabul ettiği gibi) kısmen önyargılıdır.

Escherichia coli

sipariş üzerine yapılan antikorlar

Çarşamba sabahı, Yale arbovirus laboratuvarının kütüphanesinin 608 no'lu odasında Jordi Casal her zamankinden daha hızlı yokuş aşağı iniyor haberiyle bir toplantı başladı. Toplantıdan hemen önce, Wil Downs, meslektaşı, lider virolog Dr Karl Johnson'la bir telefon görüşmesi yaptı. Johnson ABD Halk Sağlığı Servisi adına Panama'da ölümcül Bolivya hemorajik ateşine neden olan Machupo virüsüyle çalışıyordu.

Downs, Johnson'ın Panama'da benzer bir kriz yaşadığını biliyordu. İnsanlar Machupo virüsü yüzünden sinek gibi ölüyordu ve Johnson ise hastalıktan kurtulmuş bir kişinin serumunu uygulamak

üzere sancılı bir karar vermek üzereydi. Bazı vakalarda işe yaramıştı; bazı vakalardaysa işe yaramamıştı. Ancak Johnson bir şeyden emindi: Eğer uzun süre beklersen, serum işe yaramazdı.

Öldürücü virüsler ve şaşırtıcı salgınlardan başka bilim kurgu romanlarında bu kadar ilgi çeken başka bir konu yoktur, John G Fuller'in 1974 yılında basılan, *Fever! [Ateş!]* adını verdiği romanında Nijerya'da 1969 yılında ortaya çıkan Lassa humması betimlenmektedir. Romanda birden fazla konu işlenmektedir, Lassa hummasından iyileşmiş bir hastanın serumunu aynı hastalığa yakalanmış başka bir hastaya uygulamak isteyen doktorun karar verme anı ilgi çekicidir. Teorik olarak serumdaki antikorlar, ikinci kurbanın hastalıkla savaşmasına yardımcı olabilirdi. Ama bundan emin olmak olanaklı değildi ve ateşli hastalıklarla ilgili daha önce yaşanmış deneyimlerden tanı konulmasını sağlayacak deneylerin ölümcül olduğu kanıtlanmıştır.

Daha kötüsü, hastada beraberinde başka bir hastalık olabilir, bu da uygulanan serumun boşa gitmesine neden olur. Serum alınan kişinin kanında virüs varlığını devam ettirebildiği için, Lassa humması hastalığını da bu yolla bulaştırma olasılığı vardır. Sonra kandan elde edilen serumun transfüzyonuna bağlı bazı rutin risklerin de olduğu anlaşıldı. Bunlardan biri, anafilaktik şok gelişmesi, tehlikeli bir alerjik reaksiyon ortaya çıkması olabilir. Diğeriyse, hepatit B virüsünün (günümüzde artık buna HIV'in de eklenmesi gerekir) bulaşma olasılığı vardır. Donör açısından da tehlikeler vardır; yani donör sağlıklı olmayabilir. Diğer bir olasılık da enjekte edilen antikorların, Lassa virüsüne karşı harekete geçmiş olan hastanın kendi immün sistemini olumsuz etkilemesidir.

Yoğun çalışmaların ardından ekip, serumu hastaya vermeye karar verdi ve işe yaradı. Ancak karşılaştıkları durum virüs infeksiyonlarının tedavisinde sorun yaşayan uzmanlarda bulaşıcı hastalıklar konusunda hâlâ tereddüt uyandırmaktadır. 'Aktif' bağışıklama –aşıya karşı antikor oluşması– günümüzde virüs infeksiyonlarına karşı uygulanan en etkili stratejidir.

Ama 'pasif' immünizasyonda iyileşmiş kişiden elde edilen antikor içeren serumlar, yeni karşılaşılan infeksiyonların tedavisinde yüksek morbidite ve mortaliteyi* azaltmak amacıyla hâlâ yeğlenmektedir. Riskler ve tehlikeler eklendiğinde Lassa hummasını araştıranların sağlık çalışanları açısından çok bulaşıcı olan bu hastalığın yayılmasını engellemek için serum kullanılmasını ne zaman sınırlamaları gerektiğine karar verilmesi zordur.

Şimdi elimizde bir çözüm olabilir; Greg Winter ve arkadaşlarının İngiltere, Cambridge'de bulunan Tıbbi Araştırma Konseyi Moleküler Biyoloji Laboratuvarı'nda (Medical Research Council's Laboratory of Molecular Biology) yaptıkları çalışmaların sonucunda bu amaçla çözüm elde edildi. Ancak genetik mühendisliği, ilgili antikor molekülünün gerekli parçalarını hayvanların dalak hücrelerinden klonlamaktaydı. Genler, daha sonra *E. coli*'ye aktarılarak bol miktarda üretilir. İşlem çok hızlıdır. Antikorlar, önceki tekniklerde bir ayda elde edilirken dalak hücresinden iki gün içerisinde elde edilebilir. Cambridge yaklaşımının diğer bir avantajıysa, antikor üretmek için gerekli olan hayvan sayısında önemli azalma sağlanmasıdır. Üretilen bakteri, fare ve diğer laboratuvar hayvanları kullanılan alternatiflerinden daha ucuzdur.

'dAbs', gittikçe tanınmaya başladıkları isimle, hem araştırma hem de tıbbi uygulamalarda kendine yer buldu. Tanı aracı olarak kullanılabilecekleri gibi proteinleri saflaştırmak için de kullanılabilmektedirler. Diğer bir bakış açısı da, vücuttan toksinlerin atılması ve toksinlerin malin dokulara saldıran sihirli kurşun olarak hedef alınmasıdır. Aynı zamanda dAbs, antikorum bütününden daha küçüktür, infekte ve malin dokulara girebilir ve derin bölgelerde yüzeyde oluşan virüs partiküllerine ulaşabilir.

Ancak aynı teknik, Lassa hummasının ortadan kaldırılma-

* Morbidite oranı, hastalığa tutulmuş ama hayatta kalmış olan hastaların hastalık sonucu ölmüş insanlara oranıdır. Mortalite ise ölüm oranıdır (y.n.).

sında daha fazla miktarda saf, sorunu çözebilecek özgül antikorların üretilmesine yardımcı olabilir. Lassa hummasına neden olan virüs kadar ölümcül olan başka bir bilinmeyen virüsle karşılaşıldığında tıpla ilgilenen bilim insanları, iyileşmiş bir hastadan elde edilen önemli oranda antikoru, gerektiğinde sonsuz sayıda çoğaltabilirler.

İlk önce kişinin dalağından elde edilen genin veya olasılıkla ve daha basit bir şekilde kandaki lenfosit olarak bilinen beyaz kan hücrelerinin klonlanması gerekir. Daha sonra, geni *E. coli*'ye aktarırlar ve sınırsız miktarda dAbs üretmek üzere bakteriyi üretirler. Bu sayede herhangi bir sayıda hasta tedavi edilmekle kalmaz, aynı zamanda insan serumu kullanılması nedeniyle maruz kaldıkları riskler de ortadan kaldırılır. Hepatit B veya HIV bulaştırma riski gibi bir tehlike yoktur, aynı zamanda anafilaktik reaksiyon gelişme riski de taşımazlar. Zaman, gösterecek. Ancak bu, baştan çıkarıcı bir senaryodur.

L-formları

yarının çok çalışanları?

Gen mühendisliği geçtiğimiz yıllarda biyoteknolojiyi canlandırdığından birçok kişi ikisinin aynı olduğunu düşünmektedir. Laboratuvarlarda veya endüstriyel pilot tesislerde, özel alanlarda kullanılmak üzere mikropların genetiğini değiştiren araştırmaların başındaki bilim insanlarına ihtiyaç azalmıştır. Gen mühendisliğinden yararlanmak bir yana bütün bunların ne kadar akılcı olduğu düşünülebilir. Başka şeyleri örten, eşit derecede yararlı ama diğer taraftan yaşamı manipüle eden yöntemlerde kullanılan genlerin gücü veya yararı mıdır?

Bu şekilde düşünen kişi İskoçya Aberdeen Üniversitesi'nden Alan Paton'dur. Yaklaşık on yıl önce o ve arkadaşları alternatif stratejiler konusunda yaptıkları araştırmalarda farklı organizmalardan olmamak şartıyla bakteri, bitki ve diğer hücrelerin

genlerini karıştırıyorlardı. Başarının artmasıyla, başlangıçta British Petrol'ün Girişimci Araştırma Birimi'nin desteğini de alarak şu anda güvende hissedilen bir noktaya erişildi, bu noktada, özellikle ziraat ve ilgili endüstriler için biyoteknolojide kullanılan genetik manipülasyona alternatif bir teknik sunulmaktadır.

Alan Paton'un grubunun çalışmalarının merkezinde, 1933 yılında Nazi Almanyası'ndan İngiltere'ye kaçan öncü mikrobiyologlardan Emmy Klieneberger'in (sonra Klieneberger-Nobel) ilk defa tanımladığı bakterilerin L-formları, vardır. L-formları bakterilerin geçici süre veya tamamen hücre duvarı sentezi yapma yeteneğini kaybetmesidir ve ismini onun uzun yıllar çalıştığı Londra'daki Lister Enstitüsü'nden alır. Bitki protoplastlarını anımsatan bir şekilde kalın dış duvarlarını kaybederek, kalan hücre zarına bağlı kalırlar. İçerisinde aynı yoğunlukta çözölmüş tuzlu çözeltiye konulduklarında zarları parçalanarak öölürler.

Oysa bu tuhaf, kırılabilir, atipik bakteriler sürpriz bir davranış sergileyebilir. Birçok L-formları, sofistike mikroparla karşılaştırıldığında karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir. Yaşam döngülerinde görünüşleri belirgin bir şekilde değişir, genellikle ince granülleri virüslerinki gibi çok ince bir filtreden geçer. Penisilinle veya lizozimle (gözde ve diğer sekresyonlarda bulunan bir antimikrobik madde) tedavi edildiğinde bakterilerin birçoğu stabil olmayan L-formuna dönüşür ve ayrıca bazıları da bu durumda kararlılığını sürdürebilir.

Patateslerin, havuçların ve şalgamların kök çürüğü hastalığı araştırılırken Alan Paton ve arkadaşları bu bitkilerden elde edilen hücrelerin, yoğun bakterilerle paketlenildiğini gördü. İleri araştırmalarda L-formu granüllerinin normal bakteride olmadığı kadar içeri alındığı savunuldu. Bu tarzda hücreye giriş, hastalık yapan bakterilerle sınırlı değildi. Laboratuvar cam malzemelerinde yetiştirilen bitki hücrelerinin kök kılcallarına uygulandığında veya kök hücrelerine enjekte edildiğinde birçok bakteriden elde edilen L-formları, canlı bitki hücrelerini

istila ederek benzeri olmayan kararlı birliktelikler oluşturdu-
lar. Özellikle bu bakterilerin metabolik işlemlerinin konak bitki
tarafından eksprese ediliyor olması ilginçti.

Bu ve benzeri tekniklere (normal bakterilerin penisilin ve
lizozimle birlikte bitki dokusuna enjekte edilmesi de dahil) çok
geniş bir bitki ve bakteri hücre birlikteliği oluşturulması için
Aberdeen'li araştırmacılara izin verildi. Onlar bakterilerin ana
kategorileri (Gram pozitif ve Gram negatif) ile bitkilerin mono-
kotiledon ve dikotiledon kategorileri arasında bağlantı kurdu.
Mikroorganizmaların metabolik etkinlikleri (antibiyotik oluş-
turmak gibi), ortakyaşar birliktelikte de devam etti. Mantarlar
da (mayalar da dahil) L-formlarıyla kararlı birliktelikler oluş-
turdu.

Alan Paton, bakterilerle yüksek canlılar olarak adlandırılan
gruplar arasında bunun gibi sınırsız birliktelikler oluşturula-
bileceğine inanmaktadır. Bunlardan biri olan 'heyecan verici
ama zor' konu, mikrop örüntüleri tarafından üretilen madde-
lerin oluşmasına neden olan biyolojik bela kontrolüdü. Diğer
bir olasılıkta kuruluğa dirençli ve soğuğa dirençli bitkilerin
üretilmesi ve ürünlerin besin değerinin artırılması yer alır.
Dördüncüsü, içte sentezlenen maddelerin bitkinin büyümesini
uyarma veya düzenlemede kullanılmasıdır. Beşincisi, bitkiler-
den bakteri metabolitlerinin elde edilmesidir.

Ancak Aberdeen yaklaşımının, yeni özelliklere sahip mik-
rop üretme yollarına göre başka bir avantajı daha vardır. Gen
mühendisliğinin sorgulanamayan yapay tekniklerinin yanın-
da birçok ülkede biyoteknoloji alanında yeni düzenlemelere
yer verilmektedir. Başlangıçta var olan bir hücre tipiyle diğer
biri arasındaki gen alışverişinin felaketle sonuçlanabileceği
endişesinin artık gereğinden fazla abartıldığı, geçtiğimiz yir-
mi yılda bir tehlikeyle karşılaşılmadığı anlaşılmıştır. Son yirmi
yılda yayılan söylentilerin genellikle deneysel ve endüstriyel
ürünlerin üretilme şekillerine bağlı tedbirler alınmıştır; mani-
püle edilen mikroorganizmalar güvenli bir şekilde saklanmış-

tır. Durum şimdi değişmiştir; genetiğiyle oynanmış mikrop ve bitkiler, tarımsal veya diğer amaçlarla ortama salınmaktadır.

Birçok ülkedeki yasalar bu nedenle çevreye yayılmaları düzenlemektedir ve bu uygulamalar genellikle bir olay gerçekleş-tikten sonra ortaya çıkmaktadır. Birkaç bilim insanı, toplumun güvenini azaltıcı çalışmalar yaparak yöneticilerden izin alma-dan bu tip mikroorganizmaları çevreye yaymıştır. Toplumun genetiği değiştirilen mikroplara güvenmesi ciddiye alındığın-da, Alan Paton'un yaklaşımı çok caziptir. Londra'da 1987 yılın-da, Uygulamalı Bakteriyoloji Derneği'nin toplantısında yaptığı bir konuşmada söylediği gibi: 'Robert Koch yolun kenarındaki altını bulacak kadar şanslıdır şeklinde söylemler vardır. Benim burada söylemek istediğim şu: Ben sadece çürük patates bul-dum. Onları altına çevirmek size kalmış.'

Methylosinus trichosporium

ozon tabakasını korumak

Son yıllarda ortaya çıkan ve bilim dünyasını en fazla ay-dınlatan fikirlerden birisi Gaia'dır. İngiliz bilim insanı James Lovelock ile Amerikalı biyolog Lynn Margulis tarafından 1970'li yıllarda geliştirilmiş olan Gaia, Yeryüzü'nün varlığını sürdürmek için kendi kendini düzeltme gücüne sahip tek bir yaşayan sistem olduğu fikrini yaymaktadır.

Lovelock'un 1988 yılında *Gaia Zamanı*'nda (*The Ages of Gaia*) yansıttığı gibi:

Gaia hipotezi... atmosferin, okyanusun, iklim ve Yeryüzü'nün kabuğunun, canlı organizmaların davranışları nedeniyle rahat bir yaşam için uygun durumda düzenlenme-si. Isı, oksidasyon durumu, asidite, kayaların ve suların belirli durumları, her zaman sabit tutulur ve bu homeostaz aktif geri bildirim işlemiyle otomatik olarak çalışır ve bunları otomatik

düzenleyen canlılar bu konuda bilinçsizdir. Yaşam ve çevresi o kadar yakındır ki evrim organizmaları veya çevreyi ayrı ayrı değil de Gaia olarak dikkate alır.

Gaia, Lovelock'un bilim çevresinde henüz evrensel olarak popüler değildir. Hipotezin teknik alt yapısı eleştiriliyor ama aynı zamanda hipotez, çıkar çatışmalarına neden olabilecek yorumlamalarla sonuçlanabilir. O birçok açıdan biyosferin bileşiklerine vurgu yapar ve onun ilişkide olduğu fiziksel dünyada çevrenin temizlenmesinde bizi bilinçlendirebilir. Alternatif olarak, Gaia'nın esnekliği onun, özellikle uzun dönemde, endüstrinin yarattığı kimyasal veya fiziksel zararlılarla baş edebileceğini gösterebilir.

Methylosinus trichosporium bu noktada önemlidir. Metanolü metana okside ederek yaşayan mikroplar arasında yer alır ve daha önceden fark edilmemiş bir özelliğinden dolayı önemlidir. Yeryüzünün koruyucu tabakası olan ozonun azalmasına, tükenmesine yardımcı olabilecek kimyasal endüstrinin bazı ürünlerini parçalayabilme yeteneğine sahiptir. Gezegendeki sayısız yaşam formlarının bazı bilinmeyen taraflarının keşfedilmesi, hem bizim doğal olaylar konusunda bilgisizliğimizi hem de beceriksiz girişimlerimizle çevreyle ters düşerek kaybettiğimizi göstermektedir. Aynı zamanda, *M. trichosporium* ve diğer bazı mikroplar çevre kirliliği gibi durumlarla baş edebilme garantimizdir. Ve bu garanti yetenekleri hemen memnuniyete dönüşebilir.

Bu bizi 1930'lardan bu yana buzdolabı ve klimalarda, son yıllardaysa aerosol itici, köpük paketlemesinde kullanılan gaz olan kloroflorokarbonların (CFC) hikâyesine götürür. Hidroflorokarbonlar (HFC) ve hidrokloroflorokarbonlar (HCFC), geçen on yılda çevreci olduklarından alternatif olarak geliştirilmiştir. Batı dünyasının enerji ve malzeme savurganlığına alay konusu olsa da CFC'ler şüphesiz çok yararlıdırlar: Örneğin hayat kurtaran aşılarda korunmasını kolaylaştırır

ve dünyanın uzak yerlerine nakledilmesini sağlar. CFC'ler, Dünyamızı güneş ışınlarının zararlı etkisinden koruyan ozon tabakasına zarar verdiği konusunda 1970'li yıllarda suçlanmaya başlandı.

Örneğin, 1987 yılında yapılan Montreal protokolünde alınan önlemlerden sonra CFC'ler, aşamalı olarak durduruldu ve yüzyılın sonuna kadar kullanmama kararı alındı. HCFC'lere iki grup alternatif geliştirildi, bunlar ozon tabakasına CFC'lerden daha az zararlıdır; ozona zarar vermeyen HFC'lerin küresel ısınmaya katkısı olduğu konusunda (karbondioksit ve su buharı gibi) şüpheler vardır.

Bu HFC'leri veya HCFC'leri mükemmel yapmazken; bu yeni maddelerin ekolojik olarak kabul edilebilmesi için önemli bir fark vardır. CFC'ler çok kalıcıdır ve parçalanmalarını sağlayacak herhangi bir biyolojik işlem bilinmiyor. Kimyacılar son altmış yılda atmosfere yayılan gazların hâlâ orada olduklarını hesapladılar. Bunun gibi inatçı çevre kirlilikleri, HFC ve HCFC'lere benzer maddelerin eseridir. Bio/Technology'de Lawrenceville, New Jersey'de Envirogen Inc.'te çalışan Mary DeFlaun ve arkadaşları tarafından yayımlanan bir yazıda belirtildiği gibi nedenleri eşit derecede dokunulmaz olmaktan uzak (orijinalinde düşünüldüğü gibi) bu potansiyel alternatiflerin mikrop saldırılarına açık olmalarıdır.

Dr. DeFlaun ve arkadaşları, *M. trichosporium*'la çalışmaları konusunda teşvik edildi çünkü onun CFC'lere benzer molekülleri parçalayan enzimleri olduğu keşfedildi. Bakteri, üç farklı HFC'lerle ve beş farklı HCFC'lerle birlikte inkübe edildiğinde, HFC'lerden birini, HCFC'lerden de üçünü parçaladığı görüldü. Bu başarılar %100'den az olmasına karşın, önemi CFC'lerin yerine geçebilecek alternatiflerin potansiyel olarak tamamen parçalanabilmelerini göstermektedir ve *M. trichosporium* ve diğer metan okside ediciler HFC'ler ve HCFC'leri kolaylıkla yok edebilen doğal bir mekanizma sağlayabilirler.

M. trichosporium (Envirogen sadece bir suşu araştırdı), do-

ğada bol miktarda var olan bir grup bakteriden sadece biridir. Toprağın, gölün, bataklıkların, akiferlerin, pirinç tarlalarının ve atmosferle temas eden diğer çevre unsurlarının önemli bir elemanıdır, bu metan okside ediciler (Methylocystis ve Methylobacter dahil), geçmişe göre daha az araştırılmıştır. HFC'lerin ve HCFC'lerin yarattığı kirlilikleri yok edebilmeleri olanaklıdır.

Mary DeFlaun ve arkadaşları *M. trichosporium* gibi mikropların bazı koşullarda soğutucuların atıklarına yardımcı olabileceklerine inanmaktadırlar. Örneğin, HFC'lerin ve HCFC'lerin üretim ve geri dönüşüm tesislerinde diğer mikroplarla birlikte istenmeyen atıkların yok edilmesi sağlanırken, onlar emisyonu önleyebilirler. Ancak önemli nokta, otoritelerin sentetik kimyasalların kullanımı ve toprağa atılarak mikroplarla kaderlerine bırakılmaları konusunda yaptırım uygulamasıdır. Gaia bu tür sorulara net cevaplar veremez mi?

Synechococcus

küresel ısınmayı önleme

Kitabın farklı bölümlerinde çizilen portrelerde görüldü gibi mikroplar, en az *Homo sapiens* veya doğa kadar, fiziksel olarak yaşadığımız dünyanın şekillenmesine katkıda bulundular ve bulunmaya devam etmektedirler. Mikroplar yağımızı üretti ve tıptaki uygulamaları değiştirdi. Bütün toplulukları tahrip ettiler ve modern bilimin yükselmesini kolaylaştırdı. Biyoteknolojinin ve gen mühendisliğinin icat edilmesinden sorumludurlar. Bizim en iyi besinlerimizin ve içeceklerimizin üreticisidirler, bu arada binalarımızı ve anıtlarımızı tahrip ve sağlığımızı tehdit ediyorlar. Atıklarımızda kullanılırlar ve sadece ziraatın iyileştirilmesi ve idame ettirilmesine değil aynı zamanda Yeryüzü'ndeki bütün hayatın iyileştirilmesine katkıları vardır.

Mikroplar büyük işler başarırlar. Bu bir paradokstur, çünkü dünyada ne zaman bir sorunun çözülmesi için mikropları devreye sokacak olsanız hemen bir alaycılıkla karşılaşrsınız. Paradoks, hayatın görünmez şekillerinin geçmişte yaptıklarından ve gelecekteki potansiyellerinin yaratmış olduğu farktan kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda, dünya çapında karşılaşlan gerçek sorunların çözümünde astronomik canlı popülasyonunun (mikroplar) devreye sokulması da bu paradoksu yaratmaktadır.

Küresel ısınma, bunun gibi bir sorun olabilir. Farklı ölçülmesine karşın, eldeki kanıtların ağırlığı Dünya'nın sıcaklığının istenmeyen düzeyde artış gösterdiğini ve önümüzdeki yüzyılda 1,5-4,5 °C artmaya devam edeceğini göstermektedir. Nedenleri karbondioksit emisyonundan, atmosferdeki 'sera gazından', kullanılan toprakların ormansızlaştırılması ve şekillerinin değiştirilmesine kadar bir dizi etkiye bağlıdır.

Sera etkisi, bu bölümün konusu değildir. Eğer atmosferimiz olmasa ve bu şekilde çalışmasaydı, Yeryüzü'nün ortalama sıcaklığı 15 °C'den 18 °C'ye çıkardı. Sorun sera etkisinin küresel sosyoekonomik sistemi çeşitli bozulmalarla tehdit edecek düzeylere yükselmesidir. Dünyadaki okyanuslar genişleyip, bir metreye kadar yükselerek kıyıları tahrip edebilir, sellerin artmasına ve adaların mahsur kalmasına neden olabilir. Kutuplarda ısınma deniz buzlarının azalmasına, karlarla kaplı mevsimlerin kısılmasına neden olduğu için her yerde iklimi çok etkiler. Tarım, bazı bölgelerde yok olabilir. Bu durumda ekosistemlerde dramatik değişiklikler olur; bazı türler, sadece bazı bölgelerde sınırlı kalırken diğerleri (hastalık oluşturan mikroplar, böcekler ve diğer taşıyıcılar dahil) gelişir, ürer ve önceden olmadığı kadar yayılırlar.

Ancak mikroplar, aynı zamanda, bizi bu kötü senaryodan da kurtarabilir mi? *Nature* dergisinde 28 Mart 1991 yılında yayımlanan bir yazıda, iki Japon mikrobiyoloğun buna inandığı görülmektedir. Tadashi Matsunaga ve Shigetoh Miyachi umut-

larını *Synechococcus* adı verilen mikroba bağlamışlardır; bu mikrobu güç istasyonları ve diğer endüstriyel kuruluşlarının oluşturduğu karbondioksiti yok edebildiği için sera etkisini tersine çevirebileceğine inanmaktalar.

Synechococcus, siyanobakter grubunun bir üyesidir. Denizlerde, nehirlerde ve karada yaşarlar; grubun diğer üyeleri, toplum tarafından denizlerde ve tatlı suda balıkların ölmesine neden olan toksinleri oluşturmaları sebebiyle tanınmaktadır.

Matsunaga ve Miyachi, *Synechococcus*'un devasa 'biyoreaktörlerde' üretilerek istenmeyen karbondioksiti yok edilebileceğine inanmaktadırlar. Önceden hayvan yemi gibi fotosentetik bakteriler veya algler kullanılarak kültür ortamları, besiyerleri oluşturulduğunda sadece ışığa yakın mikropların etkili bir şekilde ürediği gözlenmişti. Yeşil hücrelerin, ışığın kültürün derinlerine inmesiyle ilişkisi vardır. Tokyo'ya yakın Koganei'de Tokyo Üniversitesi Ziraat ve Teknoloji bölümünde yapılan çalışmalarda (çalışmaları Onoda çimento ve Pentel gibi firmalar destekledi) Matsunaga bu tezi destekleyen prototipi yaptı.

İki litrelik biyoreaktörde su ve bakteriden başka 600 çok ince optik tüp vardı. Bilinen fiber optiklerden farklı olarak, bunlar uzunlukları boyunca ışığı yayabildiklerinden tüp boyunca yeterli ışığı sağlamaktadır. Sonuç olarak, genetik olarak işlenen bütün *Synechococcus* optimal oranda üretilir. Bu, suda dakikada 300 mililitre karbondioksiti hava kabarcığından temizleyebileceği anlamına gelmektedir.

Bu etkileyici bir performans olmasına karşın bir sorunun daha üstesinden gelmek gerekirdi. Fabrika ve güç istasyonlarındaki emisyonda bulunan karbondioksitin miktarı havadakinden yüzde 0,03 oranında daha fazladır. Ancak fotosentez yapan mikroorganizmalar için gaz hayati önem taşısa bile yüksek konsantrasyon üremelerini durdurmaktadır. Shigetoh Miyachi ve arkadaşları, Kamaishi ve Shimizu'daki deniz biyoteknoloji laboratuvarlarında bir cevap oluşturdu. Denizden

havadaki karbondioksitin yüzde 20'sini tüketen yeşil algler izole ettiler. Eğer yüksek orandaki gazı tolere etmelerini sağlayan geni izole edebilseydiler, gen mühendisliğiyle bunu *Synechococcus*'a aktarabilirlerdi.

Ancak güç istasyonuyla çalışan biyoreaktörlerde çok miktarda bakterinin saatlerce ve günlerce çalışmaları gerekirse ne yapılmalıdır? Matsunaga ve Miyachi, bunun için çeşitli olasılıkları değerlendirdiklerinde, hücrelerin büyümelerini sağlayan dönüşüm yerine başka bir ürün oluşturacak *Synechococcus* suşları geliştirmek daha cazip geldi. Japon mikrobiyologlar ek besin maddeleri olarak mikroplardan amino asitlerin elde edilmesi üzerinde çok uzun süredir çalışmaktadırlar ve Matsunaga *Synechococcus*'un genini değiştirerek bunlardan biri olan glutamik asiti üretti. Umulan, bu prensibin bakterinin sadece amino asit üretmesine değil aynı zamanda antibiyotik ve diğer yararlı maddeleri üretmesine de yardımcı olmasıdır.

Tek bir gen mühendisliği işlemiyle üretilen bakterinin hem küresel krizin önlenmesinde önemli rol oynaması hem de gastronomik ve farmakolojik değeri olan ürünleri üretmesi harika bir ilgi alanı ittifakı yarattı. Bunu sağlayan, gerçekten muhteşem bir mikrop olacaktır.

Sözlük

- antibiyotik** Bir mikroorganizma (genellikle bir bakteri ya da mantar) tarafından üretilen ve bir başka mikroorganizmaya zarar veren, hatta öldüren kimyasal madde.
- antikor** İnsan ve hayvanlarda immün sistemin, genellikle infekte eden mikrobun bir parçası olan bir yabancı antijeni tanıdığı zaman üretilen bir globülin (protein türü).
- antijen** İnsan ve hayvanlarda kan dolaşımına girdiklerinde kendisiyle birleşebilen bir antikorun oluşmasını uyaran bir büyük molekül. Bazı antijenler mikrobun hücre yapısının parçalarıdır, bazılarıysa (örneğin bazı toksinler) mikropların ürünleridir.
- aşı** Organizmaya bağışıklığın uyarılması için verilen (uygulanan) öldürülmüş veya canlı ama zayıflatılmış mikrop, mikrobun bir parçası veya bir ürünü.
- aşılama** Bir aşının uygulanması; günümüzde immünizasyonla (bağışıklama) eşanlamlı kullanılan bir terim.
- bakteri** İnsan, hayvan ve bitkilerde gördüğümüz zarla çevrili gerçek bir çekirdeği olmayan bir mikroptur.
- bakteriyosin** Bir bakteri tarafından oluşturulan ve başka yakın bakteri suşlarına karşı etkili olan toksik bir proteindir. Bazı bakteriyosinler –örneğin *Escherichia coli* tarafından üretilen kolisinler– suşların farklı “tip”lerini tanımlamak amacıyla kullanılırlar.
- biyoteknoloji** Ürün yapmak ve endüstriyel amaçlarla süreçleri etkilemek için canlı hücrelerin kullanılmasıdır. Geçmişte, biyo-

teknolojik süreçlerin çoğunda mikroplar, özellikle bakteri ve mantarlar, kullanılmıştır, fakat şimdi bitki ve hayvan hücreleri de kullanılmaktadır. Genetik mühendisliği biyoteknolojinin kapsamını büyük ölçüde genişletmiştir.

DNA Deoksiribonükleik asit, çift sarmal şeklinde bir uzun moleküldür ve kodlanmış olarak genetik bilgiyi taşır. Hücreler bölündüklerinde sarmalın iki zinciri birbirinden ayrılır ve yeni “eşler” edinirler, bu yolla yavru hücrelere genleri geçirirler. Tüm mikroplarda DNA vardır, bunun tek istisnası bazı virüslerdir, bunlar DNA yerine RNA içerirler.

enzim Canlı bir hücre tarafından üretilen ve özgün bir kimyasal tepkimede iş gören ve genel olarak kimya endüstrisinde artıkların katalizlenmesinde gerekli olduğundan daha nazik koşullarda çalışan proteinlerdir.

faj Bakterilerde parazit olarak yaşayan, genellikle de bakteriyi öldüren bir virüs (tam adlandırmayla bakteriyofaj).

gen Bir kalıtım birimini oluşturan bir DNA parçası. Bir gendeki yapıtaşlarının (bazılar) dizilimi ilgili özgün proteinin oluşturulmasını belirler. Bazı genler düzenleyici metabolik süreçlerle ilişkiliyken diğer bazıları bu genlerin çalışmalarını başlatır ve bitirirler.

gen ekspresyonu Bir gen tarafından, özel bir proteinin oluşturulmasıdır (ve bu protein bir enzim olarak ya da başka şekillerde iş görür). Bir hücrede eksprese olmayan genler de bulunabilir.

genetik mühendisliği Genetik maddenin bir organizmadan özellikleri değiştirilmek istenen bir diğer organizmaya nakledilmesidir.

Gram negatif Bu terim Danimarkalı bir hekim olan Christian Gram tarafından 1884’de bulunan ve bakterileri mikroskopta görünür yapan bir yöntemle boyandığında bir bakterinin renksiz olarak görünmesi için kullanılır.

Gram pozitif Bu terim bir bakterinin Christian Gram yöntemiyle boyandığında kırmızı olarak görünmesi için kullanılır.

immünizasyon Genelde aktif immünizasyon, ağız ya da enjeksiyon yoluyla bir aşı verilerek kişinin antikor oluşturarak belirli bir mikroba karşı bağışıklık kazanmasıdır. Pasif immünizasyon, daha önceden oluşturulmuş antikorların verilmesidir (örneğin, hastalığı geçirmiş kişilerin kanından elde edilen antikorlar).

inokülasyon Canlı bir mikrobun verilmesi; bir insana ya da havana (canlı aşıyla immünizasyonda olduğu gibi) veya üreyebileceği bir besiyerine ekilmesi.

kok Küre şeklindeki bakteriler.

klonlama Bir gen ya da hücrenin, kopyalarını elde etmek için, replike edilmesi. Bakteriler art arda bölünerek klonlar oluşturuyorsa da ve kesilerek bitkilerde hortikültür klonlar elde edilse de mikroplara uygulanan şekliyle bu sözcük genellikle genetik mühendisliğin kalbindeki süreçleri ifade etmektedir.

küf mantarı Yüzeylerde gözle görülebilen miseller oluşturan bir tür mantar. Örneğin *Penicillium glaucum*, ekmekte küf oluşturan bir küf mantarıdır.

mantar maya ve küf mantarları gibi mikropları içeren (şapkalı mantarlara ilaveten) büyük bir organizmalar grubunu ifade eden genel bir terimdir. Bakterilerden farklı olarak mantarlar tek hücreli değildirler ve bazıları miselyum denen dallar şeklindedirler. Mantarlar bitkilerle ortak özelliklere sahiptirler, özellikle spor oluşturan “spor keseleri” (tohumla karşılaştırılabilecek) gibi.

maya Tek hücre olarak bulunan mantarlardır, tomurcuklanarak veya füzyonla (bölünerek) ürerler.

mikrop Sadece mikroskopta görülebilen bir organizma (besiye-

rinde çok fazla sayıda bakteri ya da diğer mikropların oluşturdukları topluluklar çıplak gözle görülebilir). Yunancadan gelmektedir: *Miko* küçük ve *bios* canlılık demektir.

Misel İçinde bazı mantarların ürediği ipliksi yapı.

plazmid Bazı bakterilerde bulunan sirküler bir DNA parçası, genellikle çekirdek dışındadır. Plazmidler, sıklıkla, antimikrobiklere direnç gibi özellikleri kodlayan genleri taşırlar ve genetik mühendislikte vektör olarak kullanılırlar.

protein Besinlerin temel bileşeni olarak bilinse de protein sözcüğü, genelde, ilgili bir gen tarafından kodlanarak oluşan özel proteinleri ifade eder. Bazı proteinler yapısaldır (kas gibi), birçoğu enzim, diğer bir kısmı da hormonlar (örneğin, insülin) olarak iş görür. Diğerlerinin özel işlevleri vardır (örneğin hemoglobin kan dolaşımında oksijeni taşır).

protozoon (Çoğul: Protozoa) Mikropların en karmaşık olanlarıdır. Protozoonlar, tek hücrelidir. Bazıları sıtma gibi hastalıklara neden olurlar (s. 141), ama genel olarak insanlarda diğer mikrop tipleri kadar etkileri yoktur.

Rekombinant DNA İki farklı organizmanın kesilen parçalarının birleştirilmesiyle oluşan DNA. Örneğin, bakteri DNA'sının içine insan insülin geninin bir kopyası sokulmuştur.

siyanobakteriler Eskiden mavi-yeşil algler olarak adlandırılan, bitkiler gibi fotosentez yapabilen ve bu yolla oksijen üreten bakterileri içeren bir sınıf.

suş Aynı tür içinde farklılıklarıyla tanımlanan bir birey. Örneğin, besin zehirlenmesi etkeni olan *Salmonella typhimurium* gibi bakterilerin farklılıklarıyla laboratuvar da "tip"lendirilebilen farklı suşları vardır. Bu, hastalık yapan bakterilerin bir salgın sırasında kaynaklarını bulmak için izlerini sürdürmemize yarar.

toksin Genellikle bir mikrop tarafından oluşturulan ve protein

yapısında olan zehir. Örneğin difteri (s. 134), tetanoz (s. 81) ve botulismus (s. 242) hastalıklarından toksinler sorumludur.

vektör Bir şeyi bir yerden başka bir yere taşıyan bir şey. Bu terim, a) hastalıkların vektörleri böcekler (örneğin sivrisinekler sıtma parazitlerini taşırlar), b) genetik mühendislikte genleri taşımak için kullanılan plazmid veya fajlar anlamında kullanılır.

virüs Genellikle protein bir kılıf tarafından korunan küçük bir gen paketidir (genellikle DNA veya nadir olarak bazıları RNA), infekte ettiğinde çoğalır ve sonra canlı bir hücreyi hakimiyeti altına alır. Farklı virüsler bitkilerde, insanda ve hayvanlarda hastalık yaparken bakteriyofajlar da bakterileri infekte ederler.

Kaynaklar

Bu kitabın yazılmasında kullanılan önemli sayıda kaynak popüler çalışmalar olmaktan çok teknik makaleler olduğu için aşağıdakiler kapsamlı bir dosya olarak tasarlanmamıştır. Kaynaklar, bu nedenle, çeşitli alanlarda daha geniş bilgi sağlayan kitapların basit bir listesidir, kitapların ayrıntıları ve, artık baskıları tükenmiş bile olsa, önemli tarihsel çalışmalar metin içinde verilmiştir.

Andrewes, C. H., *The Natural History of Viruses*, Weidenfeld ve Nicolson, Londra, 1967.

Andrewes, C.H., *In Pursuit of the Common Cold*, Heinemann Medical Books, Londra, 1973.

Bains, William, *Biotechnology from A to Z*, Oxford Üniversitesi Yayınları, Oxford, 1993.

Baldry, Peter, *The Battle Against Bacteria—A Fresh Look*, Cambridge Üniversitesi Yayınları, Cambridge, 1976.

Balfour, Andrew ve Scott, Henry Harold, *Health Problems of the Empire*, British Books, Londra, 1924.

Baumler, Ernest, *Paul Ehrlich: Scientist for Life*, Holmes & Meier, New York, 1984.

Buchanan, R. E. and Gibbons, N. E., *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (8. basım), Williams & Wilkins, Baltimore, 1975.

Bud, Robert, *The Uses of Life: A History of Biotechnology*, Cambridge Üniversitesi Yayınları, Cambridge, 1993.

Bullock, William, *The History of Bacteriology*, Oxford Üniversitesi Yayınları, Oxford, 1938.

- Carefoot, G. L. ve Sprott, E. R., *Famine on the Wind: Plant Diseases and Human History*, Angus ve Robertson, Londra, 1969.
- Chadwick, Sir Edwin, *General Report of the Sanitary Conditions of the Labouring Population of Great Britain*, HMSO, Londra, 1837.
- Cherfas, Jeremy, *Man Made Life: A Genetic Engineering Primer*, Basil Blackwell, Oxford, 1982.
- Clark, Ronald W., *The Life of Ernst Chain: Penicillin and Beyond*, Weidenfeld ve Nicolson, Londra, 1985.
- Cloudsley-Thompson, J. L., *Insects and History*, Weidenfeld ve Nicolson, Londra, 1976.
- Clowes, R. C. ve Hayes, W., *Experiments in Microbial Genetics*, Blackwell, Oxford, 1968.
- Collard, Patrick, *The Development of Microbiology*, Cambridge Üniversitesi Yayınları, Cambridge, 1976.
- Collier, Richard, *The Plaque of the Spanish Lady: The Influenza Pandemic of 1918-19*, Macmillan, Londra, 1974.
- Connor, Steve ve Kingman, Sharon, *The Search for the Virus: The Scientific Discovery of AIDS and The Quest for a Cure* (2. basım), Penguin Books, Londra, 1989.
- Creighton, Charles, *A History of Epidemics in Britain*, Cambridge Üniversitesi Yayınları, Cambridge, 1894.
- De Kruif, Paul, *Microbe Hunters*, Harcourt Brace, New York, 1954 (ilk basım 1927).
- Desowitz, Robert S., *New Guinea Tapeworms and Jewish Grandmothers: Tales of Parasites and People*, Avon Books, New York, 1983.
- Desowitz, Robert S., *The Malaria Capers: More Tales of Parasites and People, Research and Reality*, W. W. Norton, New York, 1991.
- Dobell, Clifford, *Antony van Leeuwenhoek and His 'Little Animals'*, Staple Yayınları, Londra, 1932.
- Douglas, Loudon M., *The Bacillus of Long Life*, T. C. & E. C. Jack, Londra, 1911.
- Dubos, Rene J., *Louis Pasteur: Free Lance of Science*, Gollancz, Londra, 1950.
- Dubos, Rene ve Dubos, Jean, *The White Plague: On Tuberculosis - For Laymen and Science*, Gollancz, Londra, 1953.

- Federspiel, J. F., *The Ballad of Typhoid Mary*, Andre Deutsch, Londra, 1984.
- Fenner, F., Henderson, D. A., Arita, I., Jezek, Z. ve Ladnyi, I. D., *Smallpox and Its Eradication*, World Health Organization, Cenevre, 1988.
- Fuller, John G., *Fever*, Hart-Davis, MacGibbon, Londra, 1974.
- Gale, A. H., *Epidemic Diseases*, Penguin, Londra, 1959.
- Gasquet, Francis Aidan, *The Great Pestilence (AD 1348-9) Now Commonly Known as the Black Death*, Simpkin Marshall, Hamilton, Kent & Co., Londra, 1893.
- Hare, Ronald, *Pomp and Pestilence: Infectious Disease, Its Origins and Conquest*, Gollancz, Londra, 1954.
- Harrison, Gordon, *Mosquitoes, Malaria and Man: A History of Hostilities Since 1880*, John Murray, Londra, 1978.
- Hegner, Robert, *Big Fleas Have Little Fleas or Who's Who Among the Protozoa*, Dover Publications, New York, 1968 (ilk basım 1938).
- Herschell, George, *Soured Milk and Pure Cultures of Lactic Acid Bacilli in the Treatment of Disease*, Henry J. Glaisher, Londra, 1909.
- Kluyver, A. J. ve van Niel, C. B., *The Microbe's Contribution to Biology*, Harvard Üniversitesi Yayınları, Cambridge, Mass., 1956.
- Large, E. C., *The Advance of the Fungi*, Jonathan Cape, Londra, 1940.
- Lewis, Sinclair, *Martin Arrowsmith*, Jonathan Cape, Londra, 1925.
- Lloyd George, David, *War Memoirs*, Odhams Yayınları, Londra, 1934.
- Longmate, Norman, *King Cholera: The Biography of a Disease*, Hamish Hamilton, Londra, 1966.
- Macfarlane, Gwyn, *Howard Florey: The Making of a Great Scientist* Oxford Üniversitesi Yayınları, Oxford, 1979.
- Macfarlane, Gwyn, *Alexander Fleming: The Man and the Myth*, Chatto & Windus, Londra, 1984.
- Marx, Jean L. (ed.), *A Revolution in Biotechnology*, Cambridge Üniversitesi Yayınları, Cambridge, 1989.

Dizin

- “Knalgaz” tepkimesi 117, 256
A History of Tropical Medicine
(*Tropikal Tıbbın Tarihi*) 127
Abraham, Edward 208, 209
Advance of the Fungi, The 34
Aeromonas hydrophila 267
Afipia felis 194
Akçaağaç 199
Albert, Prens 148
Alcaligenes eutrophus 256-529
Alexander, Albert 43-46
Amerikan lejyonu 117
Anabaena 136
Andrewes, Christopher 140
Antibiyotikler 33, 37, 46, 52, 69,
85, 95, 100, 104, 117, 118, 138,
148, 207-209, 234, 238, 249,
259-262, 265, 266
Antitoksin, difteri 136
Aristoteles 115
Armed Forces Institute of
Pathology 193, 194
Arthrobacter globiformis 274, 276
Artrit 89, 90, 235, 236
Aseton 49-52
Ashbya gossypii 228, 229
Aşılama 40, 47, 56, 58, 65, 101,
102, 104, 136, 253, 254, 256,
293
Aspergillus 237, 277
Aspergillus nidulans 204
Aspergillus niger 53, 56, 225
Aspergillus versicolor 107
Atıf analizi 184
Azot döngüsü 200
Azot sabitleyicileri 197
Azotobacter 199

Bacillus 237
Bacillus anthracis 66
Bacillus subtilis 230, 267
Bacteroides ampylophilus 211
Bacteroides succinogenes 209, 211
Baker, Josephine 153
Baklagiller 198, 199, 212
Bakteri metabolizması 216
Bakteriyofajlar 260, 270, 272,
297
Bakteriyosinler 265, 267, 293
Balfour bildirgesi 50
Balfour, Andrew 141
Balzac, Honore de 46
Barinaga, Marcia 90
Baumberg, Simon 108, 109

- Beadle, George 60-62
Bellevue-Stratford Oteli 117, 118
Belloc, Hilaire 75
Bennett, John 87
Bennett, Philip 94
Bergey's Manual of Determinative Bakteriology 180
Bergmann, Ernest 52
Berkeley, Miles 36
Besin zehirlenmesi 13, 19, 108, 171-173, 177, 178, 181, 267, 296
Biyo-yoğurt 247
Biyolojik iyileştirme 222-223
Biyolojik savaş 66
Biyolüminesans 270
Biopol 258
Biyoteknoloji 18, 27, 49, 52, 53, 197, 216, 225, 226, 233, 234, 253, 268, 274-276, 283-285, 289, 291, 293, 294
Biyotin 203
Bizio, Bartolemeo 83
Blake, William 69
Bock, Eberhard 15, 92, 93
Boerhavia erecta 81
Borrelia burgdorferi 88, 89
Botulinum A toksini 214-243
Botryococcus braunii 27, 28
Botrytis cinerea 278
Botstein, David 272
Botulizm 242
Boyer, Herbert 226
Bradaric, Nikola 67
British Medical Journal 15, 58, 87, 121, 138, 181, 183
British Petroleum 233
Brotzu, Giuseppe 207, 208
Brown, Richard 91
Browning, Robert 46
Bruce, Sir David 95
Brucella melitensis 94, 95
Bruselloz 94-97
Bulaşıcı Hastalıklar Gözlem Merkezi 122
Bulletin of the British Mycological Society 116
Burgdorfer, Willy 90
Burge, Susan 112, 113

Califano, Joseph 103
Campylobacter 181, 270
Campylobacter coli 181
Campylobacter jejuni 181
Candida 147, 203
Carter, Jimmy 103
Hastalık Kontrol Merkezleri'ndeki 62, 102
Central Public Health Laboratory, Colindale 173
Cephalosporium 208
Cephalosporium acremonium 207
Chadwick, Sir Edwin 130
Chain, Ernst 44, 45, 203, 207
Chemistry in Britain 105
Churchill, Winston 66, 68
Clostridium acetobutylicum 13, 20, 49, 51, 53
Clostridium botulinum 240
Clostridium tetani 78, 79

- Clowes, R. C. 108
Cohen, Stanley 226
Corynebacterium 237
 Corynebacterium diphtheriae
 134, 135
Crick, Francis 59, 60, 62, 218
Crinalium epipsammum 262, 264
Currie, Edwina 174-176
Currie, J. N. 53-56

Çene kilitlenmesi, bakınız
 tetanoz
Çevresel monitör 268-270
Çiçek (Variola) 17, 41, 42, 62-66,
 95, 110, 188, 253, 254

D'Herelle, Felix 260
Daedalus 117
Darwin, Charles 25, 99
De Bary, Anton 36
De Lesseps, Ferdinand 56
De Nederlandse Delta 262
DeFlaun, Mary 288
Delta Hidrobiyoloji Araştırma
 Enstitüsü 263
Dennis, Douglas 259
Denyer, Stephen 270
Desulfovibrio 144, 162
Dideoksinozin 190
Difteri 94, 134-136
Direnç, İlaç 31, 46-48
Dizanteri 35, 39, 66, 220, 250
Domuz gribi 101-104
Douglas, Loudon M. 247, 250
Duclaux, Emile 185
Edinburgh Courant 128
Ekmek üretimi 166, 200, 236
El tor kolera 134
English, Charles 193
Enterobacter agglomerans 248
Envirogen Inc. 288
Environmental Protection
 Agency 132
Enzimler 56, 61, 72, 120
Epidemiology and Infection 112
Eremothecium ashbyii 230
Esherichia coli 226-228, 260-261,
 267, 270, 275, 282
Esperase 240
European Community
 Commission (Avrupa Birliği
 Komisyonu) 114, 200
Experiments in Microbial Genetics
 (Mikrop Genetiğinde
 Denemeler) 108
Exxon Valdez kazası 253

Fajlar, bakınız bakteriyofajlar
Federspiel, J.F. 151
Fever (Ateş) 281
Fiddes, Angus 79-81
Fineberg, Harvey 103
Fink, Gerald 202-203, 272
Finnegan, Michael 121
Fish, Durland 88
Fleming, Alexander 44, 203, 207
Fletcher, Charles 44
Florey, Howard 44, 203, 207-208
Ford, Gerald 101
Frankia 199

Franklin, Benjamin 213
Freeman, Roger 108
Fuller, John G. 281
Fusarium graminearum 231-233

Gaffky, Georg 153
Gaia 286-289
Gasquet, Francis Aidan 32
Gaz çıkarma 213-214
Gerber, Michael 191
Geissler, Heinrich 135
Gençlik hastalığı (köpek hastalığı) 97
Genetik mühendisliği 18, 62, 109, 137, 198, 202, 215, 223, 227, 282, 294
Geri dönüşüm 17, 69, 92, 237, 289
Girdlestone, Charles 130
Glukonik asit 206
Gonzalez, Silvia N. 249
Gordon, M.H. 84-84
Gram, Christian 208, 294
Greenwood, Brian 142
Grossbard, Erna 277
Gut 214

Haber, Fritz 198
Haemophilus influenzae 137-140
Halk Sağlığı Laboratuvarı Servisi 111, 181
Haloarcula 75-78
Hare, Ronald 44
Hasta bina sendromu 121-124
Hastings, Marquis of 129

Hayes, William 108
Health Problems of Empire (İmparatorluğun Sağlık Sorunları) 141
Heatley, Norman 44
Hench, Philip 235
Henle, Jakob 191
Hepatit B 254, 275, 281, 283
Herpes virüs 271-274
Herschell, George 247, 250
Hidroflorokarbonlar 287
Hidrojenazlar 218
Hidrokloroflorokarbonlar 287
Hiebert, Franz 94
Hipkiss, alan 276
Hıyarcık vebası 30-33
Holland, Keith 70
Hollanda karaağaç hastalığı 278
Hopner, Thomas 224
Horikoshi, Koki 78
Hormoconis resinae 144-147
Houghton Kümes Hayvanları Araştırma İstasyonu 260
Hudson Nehri 98
Hunter, Paul 111

Illustrated London News 113
Infection and Resistance [İnfeksiyon ve Direnç] 57
Influenza 19, 137-140, 254

İmmünizasyon 282, 293, 295
İnek çiçeği (vaksiniya) 62-65, 253
İnfeksiyöz abortus 97

İnsan İmmün Yetmezlik
Sendromu (AIDS) 104, 137,
188-191
İnsan immün yetmezlik virüsü
(human immunodeficiency
virus = HIV) 188-191, 283
İrlanda patates kıtlığı 33-35
İtakonik asit 56

Jenner, Edward 41, 65, 169, 253-
254
Jones, David 117
Journal of General Microbiology
108, 277
Journal of the American Medical
Association 47, 137

Kabakulak 19
Kara ölüm 30-33
Keats, John 46
Kedi tırmığı hastalığı mikrobi
191-194
Kemiriciler 31
Kennedy, Edward 103
Kennedy, John F. 34
Kerckhove, J.R.L. 39
Kimozin (renin) 204
Kitasato, Shibasaburo 136
Klebs, Theodor 135
Klebsormidium flaccidum 264
Klieneberger-Nobel, Emmy 284
Klonlama 184, 295
Klorlama 132
Kloroflorokarbonlar 287
Kloroplast 25

Kluyver, A.J. 271
Kluyveromyces lactis 204
Koch, Robert 108, 128, 153, 191,
194, 286
Kolera 17, 19, 24, 66, 69, 80
Kolmodin-Hedman, Birgitta
107
Kortizon 235
Kuduz 40-43, 254-256, 273
Kum tepcikleri 263
Küresel ısınma 263
Kuypers, Hans 272
Kuzey Bölgesel Araştırma
Merkezi, Peoria 215
Kwiatkowski, Dominic 142

L-formları 283-285
Lachnospira multiparus 212
Lactobacillus acidophilus 250
Lactobacillus casei 250
Laidlaw, Patrick 140
Lale kıran 272
Lane, Robert 91
Large, E.C. 34
Lassa humması 281
Lazowski, Eugeniusz 81
Le Petomane 213
Lederberg, Joshua 60, 271
Legionella pneumophila 117-124,
160
Lehner, Tom 42
Lejyoner hastalığı 17, 118-120
Leuconostoc 205
Levitt, Michael 150
Lewis, David 102

- Lewis, Sinclair 259
 Linnaeus, Carl 19
 Lipolaz 240
 Lister Enstitüsü 284
 Lister, Lord 79
Listeria monocytogenes 275
 Lizozim 284
 Lloyd George, David 50
 Loeffler, Friedrich 135
 Londra Hijyen ve Tropikal Hastalıklar Enstitüsü 110
 Lonvaud-Funel, Aline 185
 Lösemi 137
 Lovelock, James 286
 Lowry, O.H. 184
 Lux genleri 269
 Lwoff, Andre 141
 Lyme hastalığı 88-90
 Lynch, Jim 278-280

Manchester Guardian 50, 113
 Margulis, Lynn 286
 Martin Arrowsmith 259
 Matsunaga, Tadashi 290
 Matulewicz, Stanislav 85-87
 Maximillian II 38
 Maya 201-203
 Mayalanma 184
 Mayo Klinik 235
 Meister, Joseph 41
 Mendel, Gregor 59, 216
 Menenjit 46, 82, 138, 160, 260
 Metan 209-214, 218, 220, 238
Methanobrevibacter ruminantium 212

Methylophilus methylotropus 234
Methylosinus trichosporium 286-288
 Meynell, Guy 104-106
 Michaelis, Anthony 52
Micrococcus 112, 225
Micrococcus sedentarius 69-72
 Mikrobiyal besin 231-233
 Mikrop ortaklığı 269
 Miller, Henry 121
 Molière 46
 Morgan, Thomas Hunt 60
 Moxon, Richard 140
Mucor miehei 204
 Mueller, Hermann 60
 Mur, Luuc 263-264
Mycobacterium tuberculosis 20, 46-48
Myxovirus parotidis 19

 Napolyon 38-40
 National Institute for Medical Research 140
 National Research Development Corporation (NRDC) 209
Nature 76, 90, 91, 105, 224, 290
Neurospora crassa 59-61
 Neustadt, Richard 103
New England Journal of Medicine 47, 90, 194, 214
New York Times 101
Newsday 84
 Newton, Gordon 208, 209

- Nitrifikasyon yapan bakteri 91-94
Nitrobacter 93, 94
Nitrocystis 200
Nitrogenaz 200
Nitrosomonas 93, 200
Nobel Ödülü 56, 59, 60, 184
Noguchi, Hideyo 56-57
Nostoc 198
Novo Nordisk 240
Nurmi, Esko 248

O'Mahony, Mary 122
Oparin, Alexandr 26
Ortakyaşar 268
Orwell, George 46
Oesterhelt, Dieter 78
Ozon tabakası 286-288

Paine, Cecil 45
Paton, Alan 283-285
Pediococcus damnosus 184
Penicillium 43, 54, 147
 Penicillium camemberti 203, 206
 Penicillium notatum 43-45, 225
 Penicillium patulum 277
 Penicillium roqueforti 205
 Penicillium verrucosum 107
 Peniophora gigantea 278
Penisilin 44
Perkin, William 50
Peterson, Durey H. 236
Petrol kirliliği 222, 253
Petrol, kökeni 27
Peynir üretimi 203-206

Pfeiffer, Richard 139
Pfizer, Chas 53
Phipps, James 41, 253
Phormidium frigidum 276
Photobacterium phosphoreum 268-271
Pythium ultimum 278
Phytophthora infestans 33
Pireler 31
Plasmodium 41
 Plasmodium falciparum 142
 Plasmodium malariae 142
 Plasmodium ovale 142
 Plasmodium vivax 142
Plastikler 257, 259
Plazmid 100, 226, 249
Pnömoni (zatürree) 38
Polihidroksibutrat (PHB) 218
Poliklorlu bifeniller (PCBs) 98-100
Poliklorlu fenoller (PCP)s 252
Polonya Bilim Akademisi 262
Pontiac humması 119
Porton Down 68
Potier, Patrick 276
Probiyotikler 248, 249
Proceedings of the National Academy of Sciences 60
Propionibacterium shermanii 231
Proteus 85-87, 159
Pseudomonas 200, 225, 249
 Pseudomonas denitrificans 200
 Pseudomonas putida 267
Psikrofiller 275
Punda-Polic, Volga 67

- Rank Hovis McDougall 232
Rats, Lice and History [Sıçanlar, Bitler ve Tarih] 37
Redi, Francesco 114
Rekombinant DNA 226, 267, 296
Rhizobium 164, 198, 199
Rhizoctonia solani 278
Rhizopus arrhizus 234-236
Rhodococcus chlorophenolicus 250-252
Rhone Merieux 255
Ricketts, Howard 37, 90
Rickettsia 37
Rickettsia prowazekii 37, 40
Robinson, Sir Robert 50
Rochalimaea henselae 194
Rockefeller Vakfı 57
Rothia dentocariosa 193
Roux, Emile 135
Ruminococcus albus 209, 210

Sabin, Albert 103
Saccharomyces cerevisiae 19, 166, 200
Salk, Jonas 103
Salmon, Daniel 20, 181
Salmonella 19, 107, 175-177
 Salmonella agona 177-180
 Salmonella dublin 173
 Salmonella enteritidis 19, 176
 Salmonella typhi 19, 148, 267
 Salmonella typhimurium 19, 107-108, 171, 173, 296
Sanara şampuanları 258

Şarap yapımı 69, 206
Şarbon 24, 185
Sarı humma 56-58
Savinase 240
Sawyer, Wilbur 57
Schatz, Albert 49, 207
Schering 237
Scholl International Research and Development (Uluslararası Araştırma ve Geliştirme Okulu) 72
Science 20, 47, 57, 60, 272
Schopf, William 20
Scott, Alan 242
Scott, CP 50
Scott, Harold 127
Scott, Henry Harold 141
Sefalosporin C 208
Sera etkisi 209, 290
Serrati, Serafino 83
Serretia marcescens 83
Shaw, George Bernard 149
Shigella flexneri 266
Shigella sonnei 250, 266
Sieff, Lord 52
Simian immunodeficiency virus (SIV) 232
Sinir sistemi 135, 271
Sitrik asit 53
Siyanobakteriler 27, 198, 224, 264, 296
Sıçan 31
Skirrow, Martin 181
Slopek, Stefan 262

- Smith, Harry 97
Smith, Wilson 140
Snow, John 80, 129
Soper, George 110
Spiroket 57-59, 76
Sproat, William 130
St. Kilda 78-80
Staphylococcus epidermidis 113
 Staphylococcus hominis 113
 Staphylococcus xylosus 112
Stephenson, Marjory 216, 226
Steroid dönüşümleri 234
Stewart, Gordon 270
Stickland, L.H. 217
Stokes, Adrian 59
Streptococcus bovis 212
Streptococcus mutans 42, 144
Streptomisin 95, 207
Stromatolit 27, 276
Sturge, John ve Edmund 53
Succinomonas amylolytica 211
Sunday Post 113
Swiss Serum and Vaccine
 Institute (İsviçre Serum ve
 Aşı Enstitüsü) 149
Synechococcus 289-291

Tatum, Edward 60
Tavuk yumurtaları 119
Taylor, D.A.H. 105
Termofiller 274
Tetanoz 79, 297
Thatcher, Margaret 190
The Ballad of Typhoid Mary 151
The Doctor's Dilemma 149
*The Great Pestilence [Büyük Veba
 Salgını]* 32
The Lancet 48, 66, 67, 81, 192
Theiler, Max 56
Theiler, Sir Arnold 57
Tifo 19, 35, 38, 66, 108, 132, 147,
 151-154
Tifolu Mary 151-154
Tifüs 37-40, 85
Toksin, botulinum 240-242
Toksin, difteri 297
Transgene 255
Trichoderma 277
Tüberküloz 24, 46-48, 69, 185
Twort, Frederick 259

Ugolini, Gabriella 273
Upjohn Company 236

Vaksiniya virüsü 253
Van Niel, Cornelius Bernardus
 271
Variola, bkz. çiçek
Veba 17, 20, 30
Vibrio cholerae 127
Vitamin B 56
Vitaminler 61, 205
Vivotif 150
Von Behring, Emil 136
Von Prowazek, Stanislaus 90

Wainwright, Milton 116
Waksman, Selman 207
Walsby, Tony 76
Watson, Jim 59, 218

Weil-Felix reaksiyonu 86
Weizman, Chaim 49-51
Weizmann Enstitüsü 52
Wellcome Şirketi 140
Wells, H.G. 46
Winstanley, Michael 113
Winter, Greg 282
Witts, L.J. 44
World Health Organisation
(WHO) (Dünya Sağlık
Örgütü) 63, 147, 188
Wright, Almroth 149

Yaşamın Başlangıcı 26
Yatay evrim 100
Yellowstone National Park 274
Yersin, Alexandre 20, 135
Yersinia pestis 20, 30, 156
Yoğurt 247

Zidovudin 190
Zinsser, Hans 37, 39, 57
Zoogloea ramigera 221

Etrafımız küçük ve çıplak gözle görülmeyen sayısız mikropla çevrilidir. Bu bakteriler, virüsler, mantarlar ve protozoonlar tüm insan topluluklarının her anını iyi ya da kötü etkilemektedirler. Yediğimiz peynirlerden ve içtiğimiz şaraplardan, petrol rezervlerinin kaynaklarına, atık dönüşüm tesislerinden modern endüstri toplumları tarafından kullanılan çeşitli ürünlere, sindirim sistemimizden biyoteknoloji endüstrisinin sentezlediği antibiyotiklere kadar neredeyse her alanda mikroplara bağımlıyız. Öte yandan mikroplar, geçmiş yüzyıllardaki çiçekten ve vebadan günümüzde devam etmekte olan koleraya ve AIDS'e kadar, dehşetli salgın hastalıklara da yol açarlar. Mikroplar, insana ait tüm dertlerin en beterlerinden sorumludurlar ve tarihteki en büyük orduların bile hakkından gelmişlerdir. Bu kitap, tarihte neden oldukları hasarlar ve faydalarla birlikte en bilinen 75 mikrobu olağanüstü hikâyeleriyle kapsamlı olarak tanıtırken, aslında mikro-organizmaların yönettiği yaşadığımız dünyayı eğlendirici bir şekilde anlamamızı sağlıyor.

“Birçoğumuz mikropların kuduz, tifo, çiçek gibi hastalıklara neden olduğunu biliriz ama sağlık alanı dışında oynadıkları rolü kaçırmız bilir? Dixon kitabında her okuyucunun anlayacağı tarzda, mikropların yaşamımızda oynadıkları hayati önemi vurguluyor.”

– *Library Journal*



www.kirmizikedikitap.com



www.facebook.com/kirmizikedikitap



twitter.com/krmzikedikitap



[instagram.com/kirmizikediyayinevi](https://www.instagram.com/kirmizikediyayinevi)

