

İklim Değişikliği, Değişen Riskler ve Türkiye: Tek Sağlık

Haritalar Yeniden Çiziliyor: Endemik Bölgelerden Pandemik Tehdide Geçiş

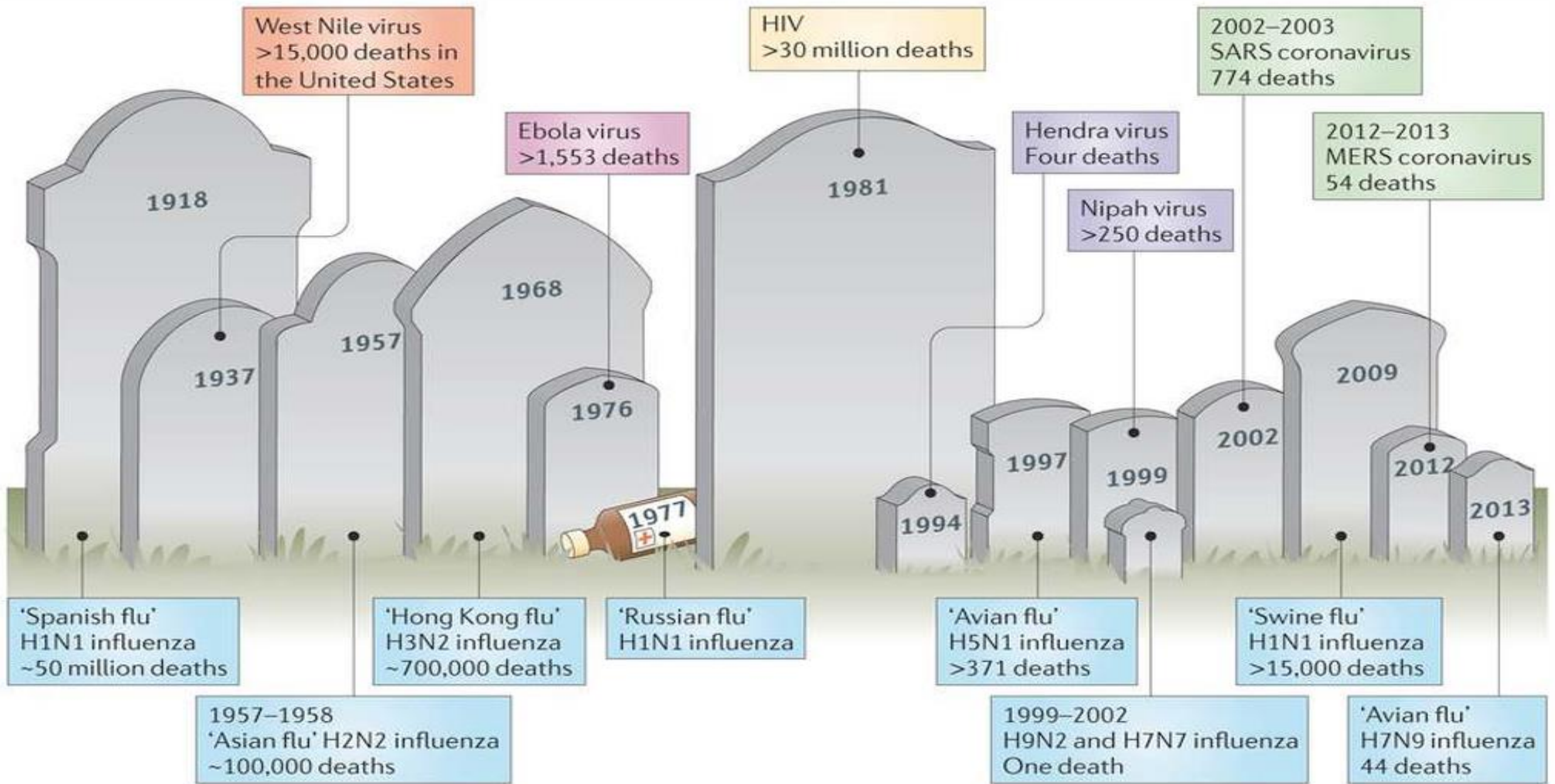
Doç. Dr. Dilek YAĐCI ÇAĐLAYIK

XXVI.KLİMİK Kongresi

2 Mayıs 2026, 09:30

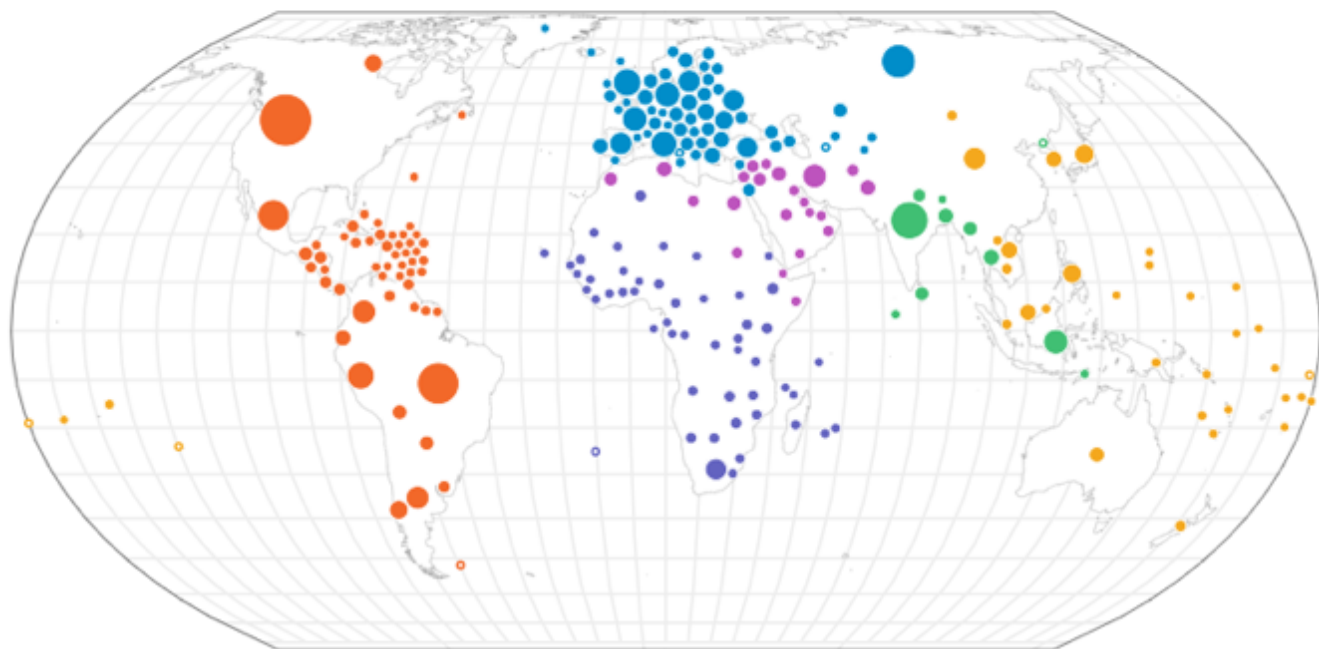
Antalya

PANDEMİLER



Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)

World



WHO Regions

- Africa
- Americas
- Eastern Mediterranean
- Europe
- South-East Asia
- Western Pacific

7,114,356

+73

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 deaths

World, 7 days to 12 April 2026

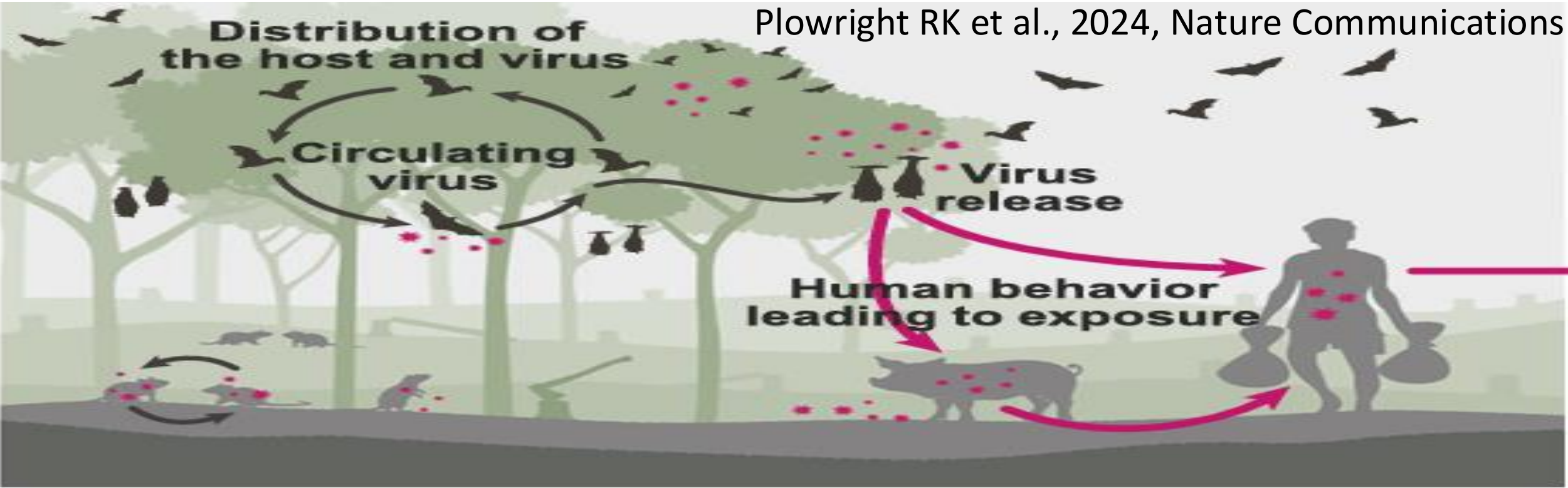
Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)

World

Country Deaths ▾

World	7.1m	<div style="width: 100%;"></div>
United States	1.2m	<div style="width: 17%;"></div>

Pandemi Oluş Mekanizması



Spillover

1 Rezervuar ve alıcının ortak alanı paylaşması

2 Rezervuarda viral saçılımın artması (Habitat kaybı, yiyecek bulamama gibi stressorler VL \uparrow , t \uparrow)

3 İnsanın virüse direkt (ısırılma) ya da indirekt (vektör ya da çıkartılarla ya da evcil hayvan vasıtasıyla) maruziyeti

4 İnsanın virüse duyarlılığı. Virus epitopunun bağlanacağı bir h.sel reseptör gerekli

5 İnsanda enfeksiyon sonrası virus çoğalabilmeli ve çıkartılarla saçılabilmeli.

TARIM VE HAYVANCILIK

- Avcı toplayıcılıktan tarım toplumuna geçiş ile insanlarda enfeksiyon hastalıklarının yayılımı kolaylaşmıştır.
- Hayvan çiftlikleri, hayvandan elde edilen yiyeceklerin ticareti, canlı hayvan pazarları, insan-hayvan etkileşimin artmasına neden olur.
- Bu etkileşim, patojenlerin **türler arası geçişine (spillover)** zemin hazırlamaktadır.

Piret J, 2021, Front. Microbiol.

Sikkema RS, 2026, Nature reviews microbiology

Nipah vs Influenza – Pandemi mekanizmaları

NIPAH VIRUSU

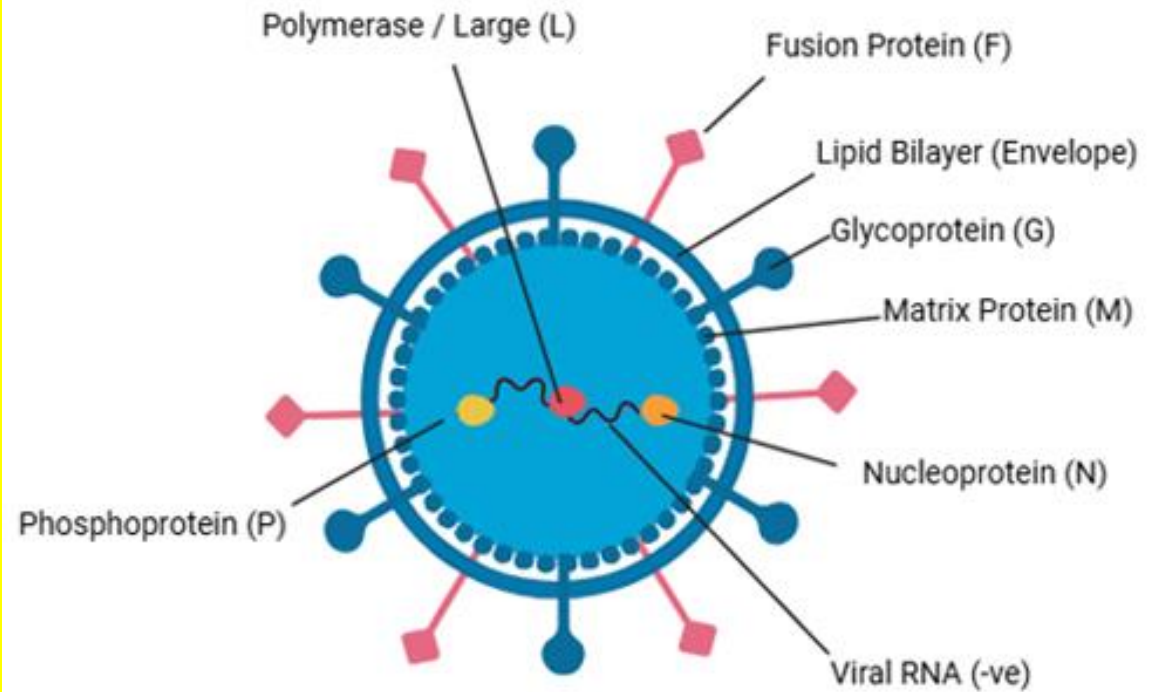
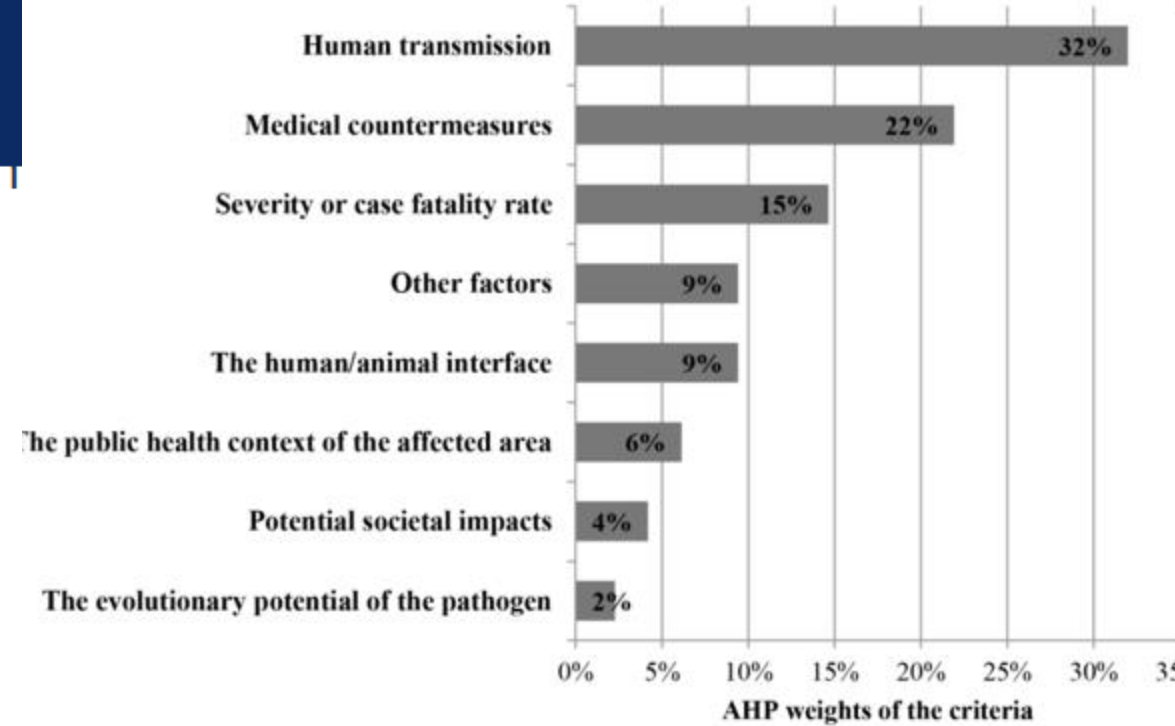


Fig. 1. Structure of Nipah Virus (NiV).

epidemic potential and/or whether there is no or in

At present, the priority diseases are:

- COVID-19
- Crimean-Congo haemorrhagic fever
- Ebola virus disease and Marburg virus disease
- Lassa fever
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
- Nipah and henipaviral diseases
- Rift Valley fever
- Zika
- "Disease X"*



Salgın potansiyeli riski ↑ (Bulaşıcılık)
Tanı kiti olmaması
Aşısı olmaması
Spesifik tedavisi olmaması
↑ mortaliteye neden olması

NIPAH VIRUS

«Uçan tilki»

Meyve yarasası Pteropus



HUMAN ACTIVITIES

EFFECTS ON BATS

SPILL OVER RISK



Deforestation



Urbanization



Climate change



Habitat disruption



Increased foraging in human-dominated areas



Altered bat movement and fruiting seasonality



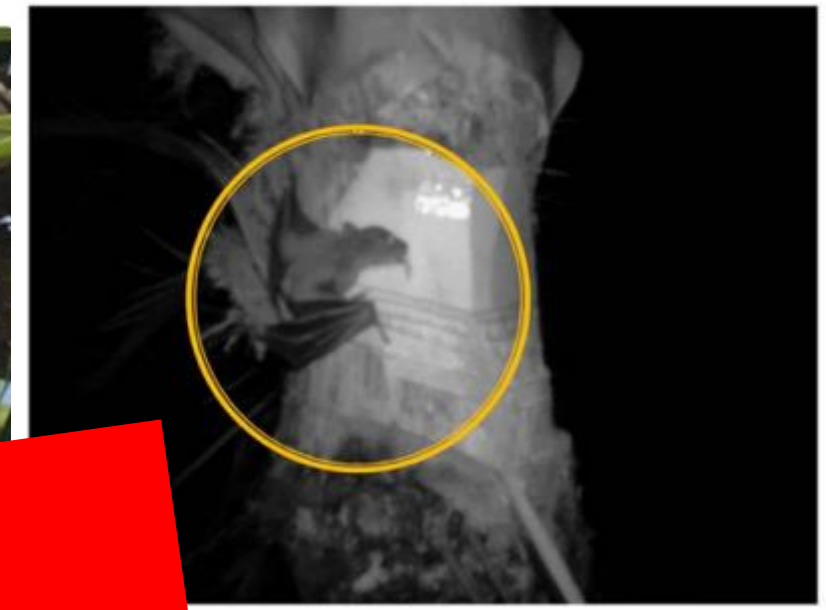
Bat-human contact (e.g., through contaminated date palm sap)



Geographic spread of ecological suitability

Fig. 5. Ecological drivers of NiV spillover.

Asokan S, 2026, Diagnostic Microbiology & Infectious Disease



The picture taken by infrared night observation showing a small fruit bat (in circle) licking sap from the shaved surface of a date palm tree without any intervention during the winter of 2010.
doi:10.1371/journal.pone.0042689.g001

Hurma palmiyesi özsuğunu tüketme alışkanlığı

Bangladeş, Hindistan, Kasım-Ocak ayları arasında

GECELERİ ÖZSUYU İÇEN YARASA



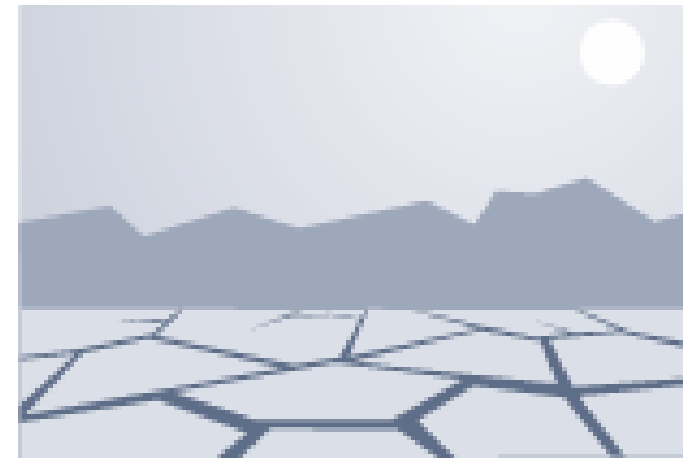


İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ

- Hava olaylarında uzun dönemli değişiklikler;
Sıcaklığın artması
Yağışta değişiklikler



**Kuraklık,
Sıcak hava dalgaları,
Buzulların erimesi,
Aşırı hava olaylarında artış**



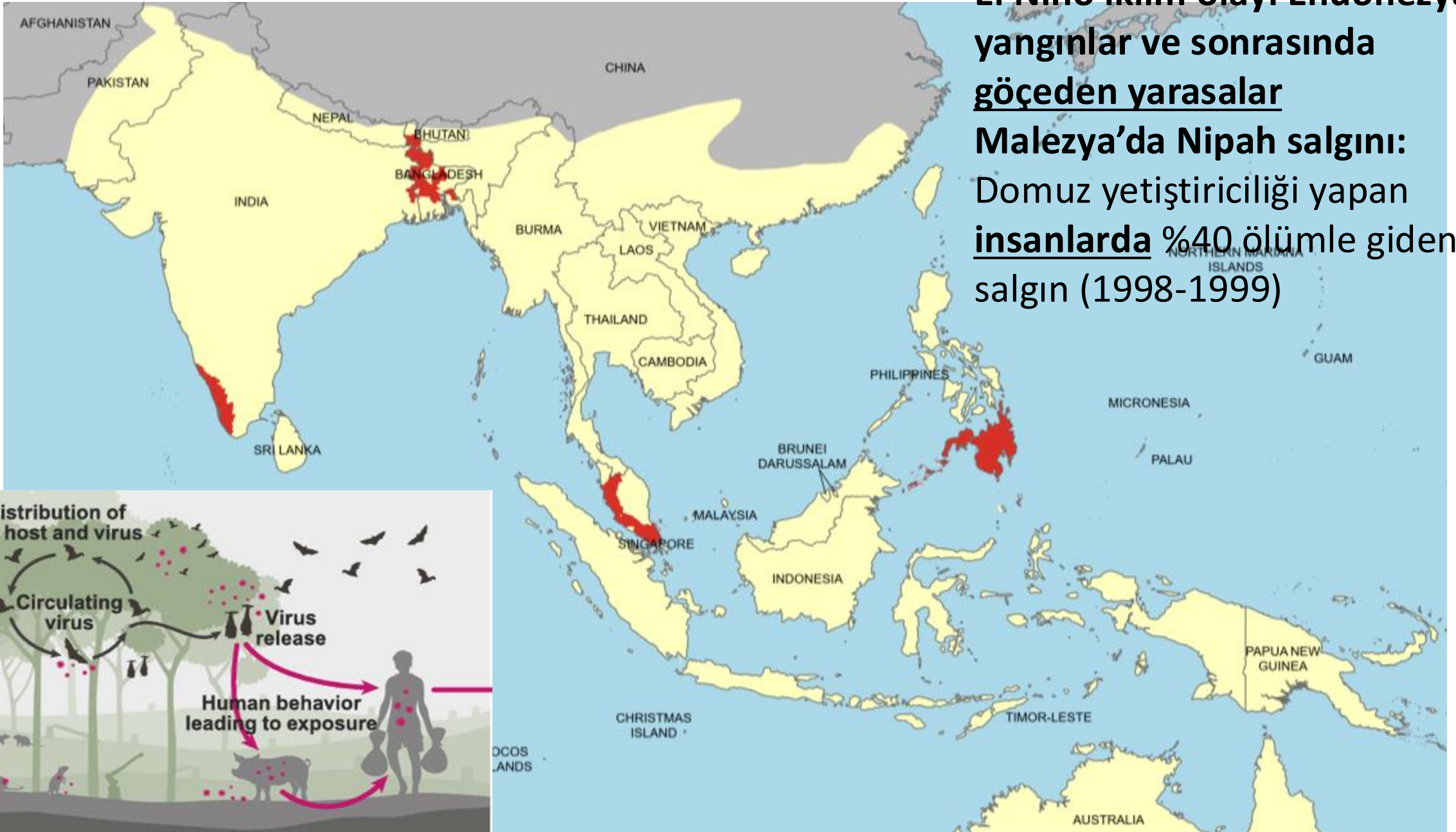
**YANGINLARIN ARTIŞI
SELLER
DENİZ SEVİYESİNDE YÜKSELME**

İnsan ve hayvanların
ani yer değiştirmesi
(göçü)



**Yeni coğrafyalara yeni enfeksiyon
hastalıklarının girişi (Türler arası geçiş)**

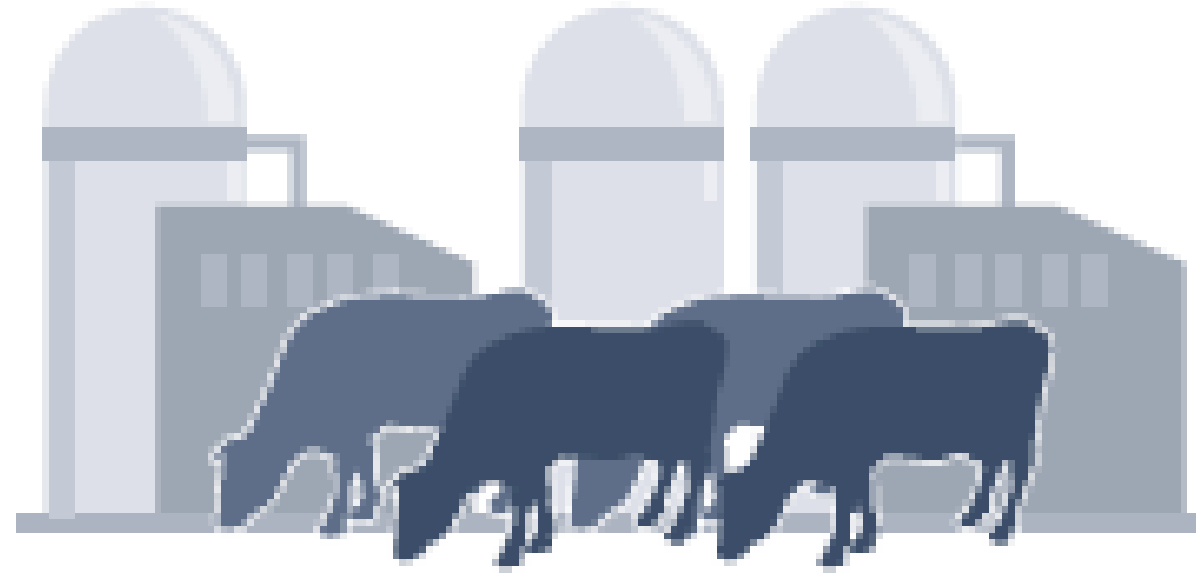
El Niño iklim olayı Endonezyada yangınlar ve sonrasında göçeden yarasalar Malezya'da Nipah salgını: Domuz yetiştiriciliği yapan insanlarda %40 ölümlle giden salgın (1998-1999)



- Artan domuz eti talebinin etkisiyle, 1998'de domuz sayısı 3 milyona (üretimi tarihindeki en yüksek seviye) yükseliyordu; bu, on yıldan kısa bir sürede %50'lik bir artış anlamına geliyordu.
- Ek gelir elde etmek için birçok domuz çiftçisi aynı zamanda meyve bahçeleri de kurmuştu (meyve ağaçları yetiştiriyordu).
- Malezya'da domuz çiftliklerinde büyüme ve meyve ağaçlarının entegre olarak yetiştirilmesi bu salgında rol oynadı.
- Salgından sonra domuz itlafı yapıldı,
- Domuz çiftliklerinin yakınında meyve ağacı yetiştirmek **yasaklandı**.
- Günümüze kadar yeni bir salgın bildirilmedi.

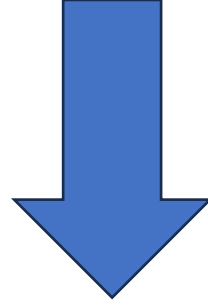
<https://www.reuters.com/investigates/special-report/global-pandemic-bats-spillover/>

ARAZİ KULLANIMINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER ve ÇİFTLİKLERİN ARTIŞI

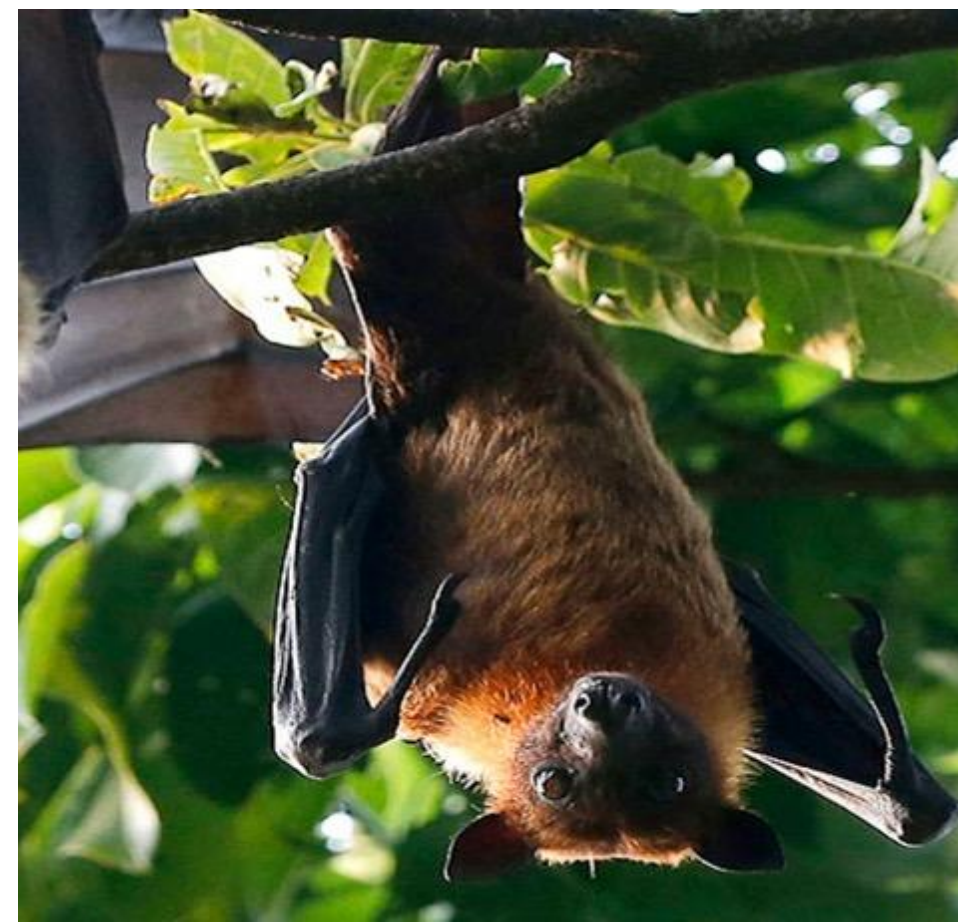


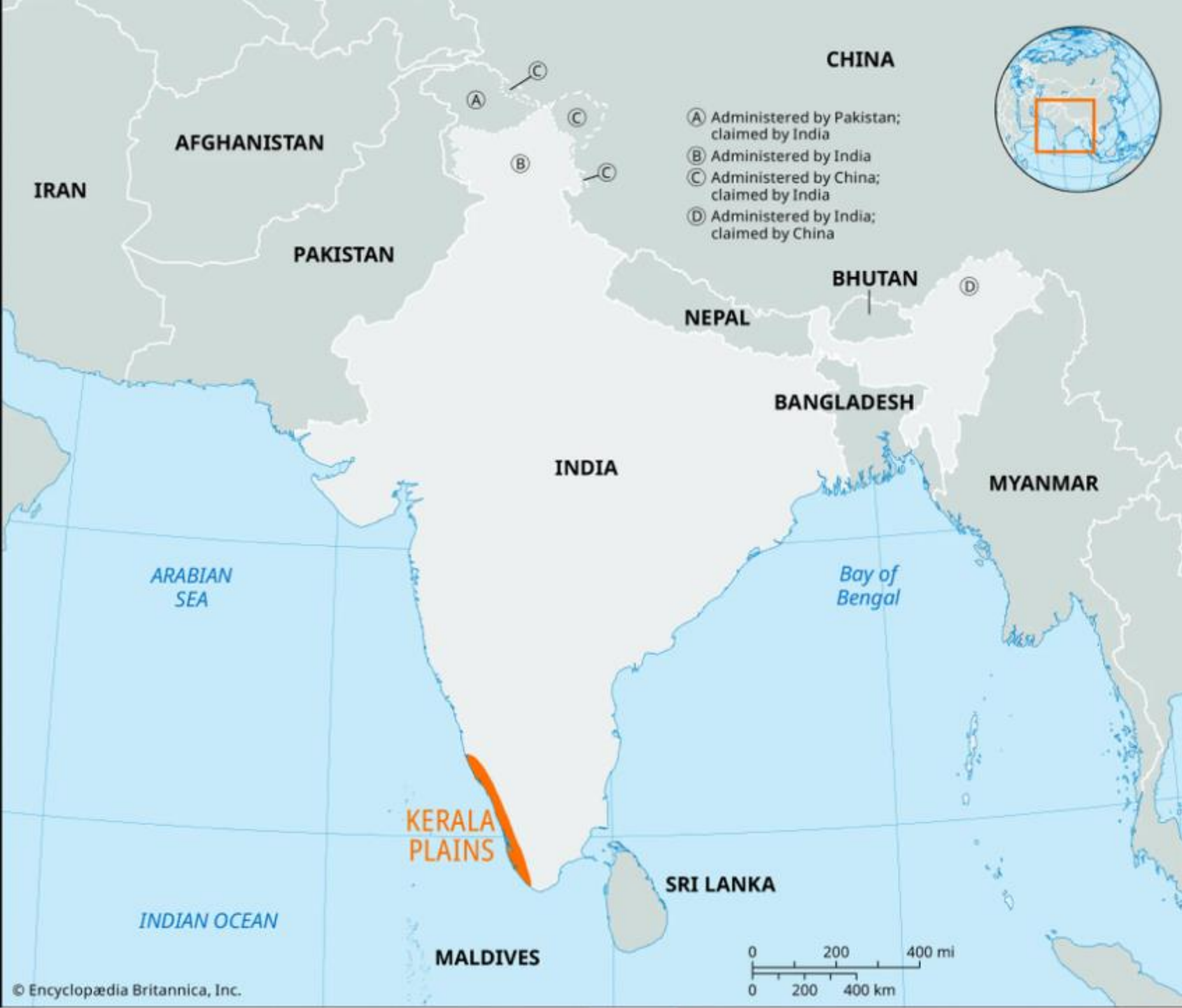
- Artan nüfusa paralel olarak sığır, domuz ve kanatlı yetiştiriciliği ↑ ↑ ↑
- Çiftlik hayvanı sayısı ↑
- Çiftlik sayısı ve büyüklüğü ↑
- İnsan- evcil hayvan- yaban hayatı etkileşimi ↑
- Zoonotik enfeksiyonların ortaya çıkması ve yayılması

- Ağaçların azalması ve hızlı ŐehirleŐme



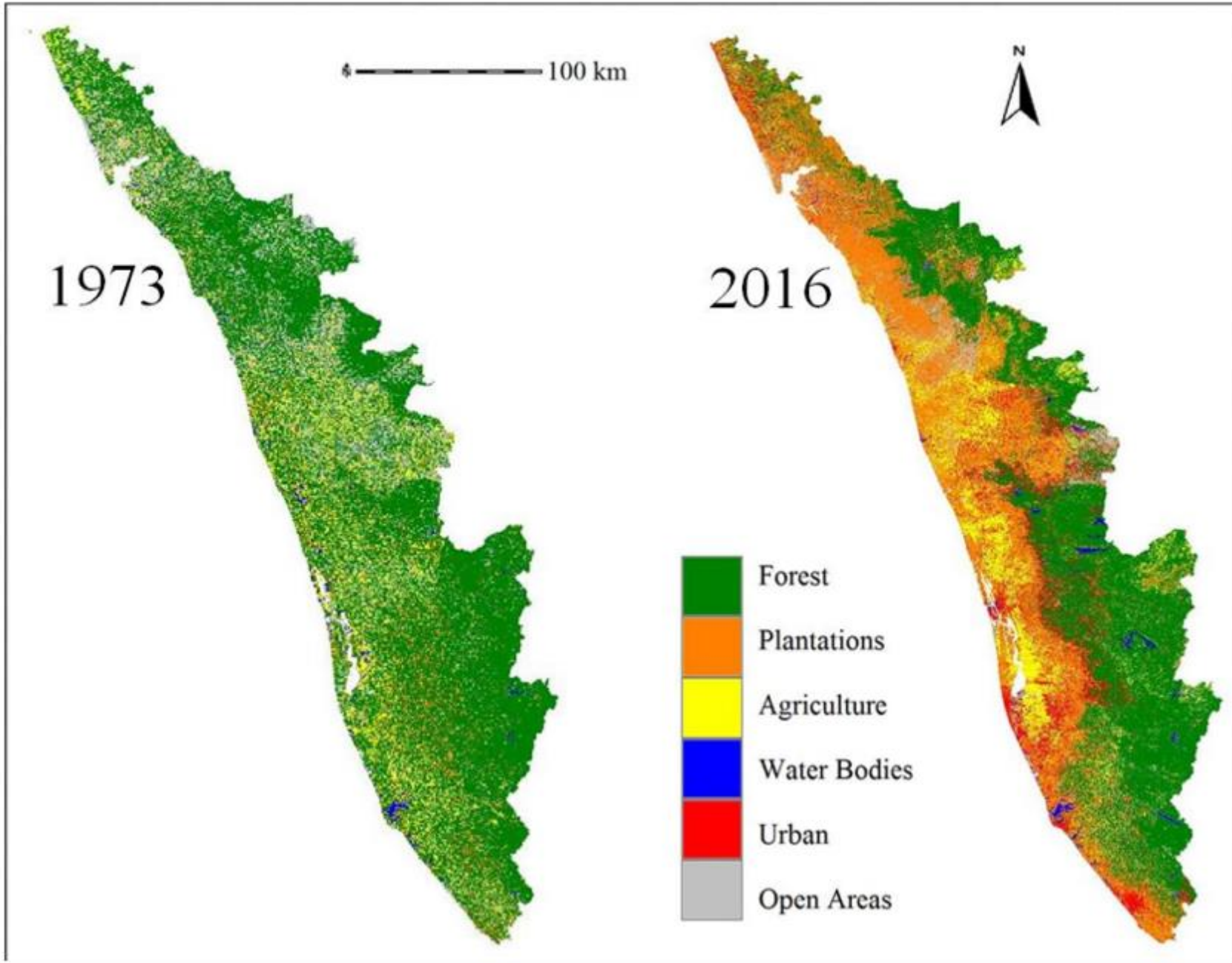
- HABİTAT kaybı,
- biyoçeŐitliliđin azalması,
- hayvanların g ederek insanlara yakın yerlere yerleŐmesi ile Viruslerin insan türüne atlaması kolaylaŐmakta.





Dağlık ormanlar ile kaplı
Kerala'da
40 tür yarasa, 35 milyon
insan yaşamakta.

LAND USE DYNAMICS OF KERALA



Özellikle 2000'lerin başından itibaren

- Ev
 - Tarım arazisi artışı
 - Sanayileşme
 - Taş ocakları
 - Demiryolu yapımı
 - Artan yollar
- ile hızlı bir büyüme görüldü.

Ramkrishnan R, 2016, Four decades of forest loss: Droughts in Kerala (Poster). *Conference on Conservation and Sustainable Management of Ecologically Sensitive Regions in Western Ghats, 10th Biennial Lake Conference: Wetlands for Our Future*

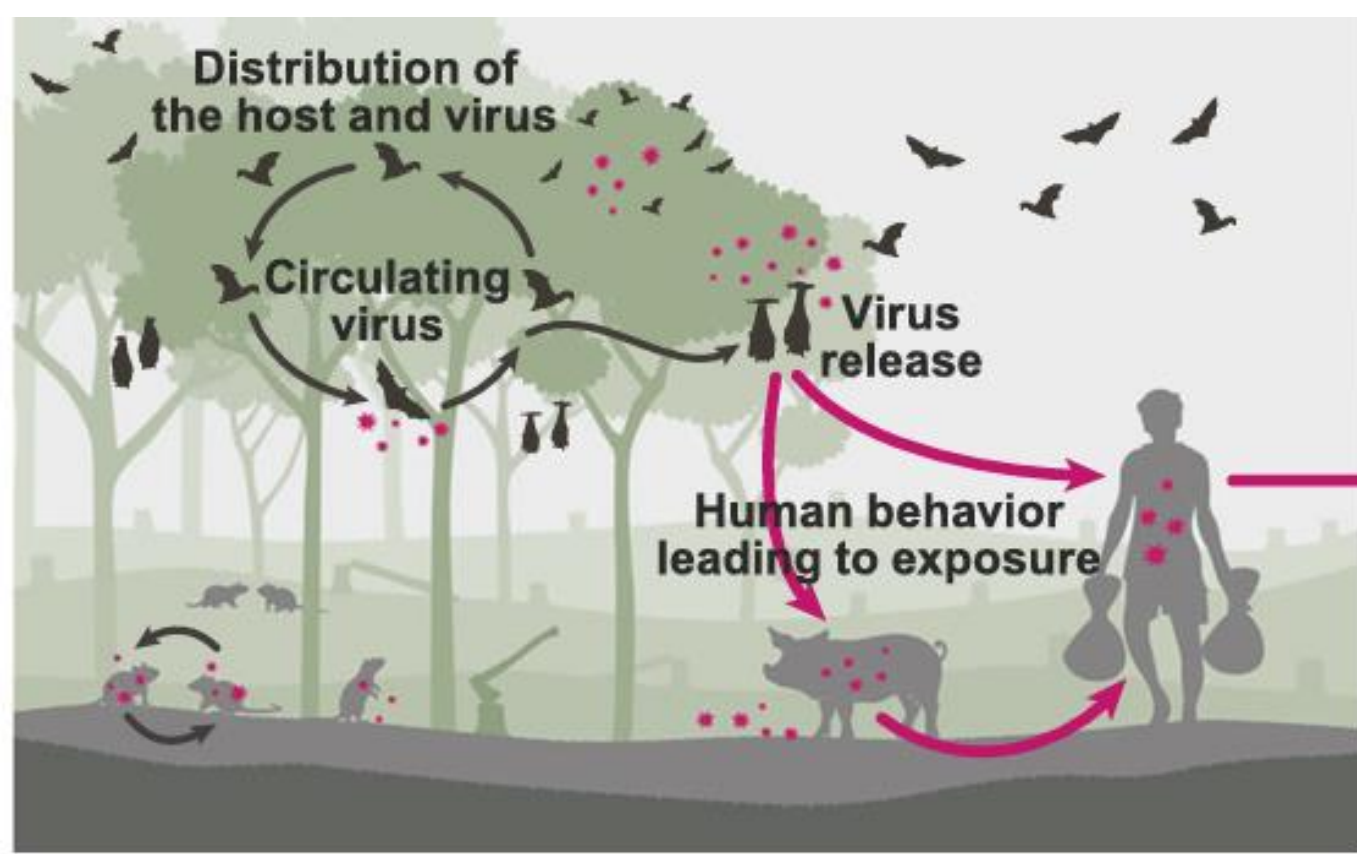
Tarım arazisi artışı+ taş ocağı+yol= Ormansızlaşma

A 2002 satellite image of Muhammad Sabith's neighborhood shows dense foliage surrounding a sprinkling of rooftops. By 2018, when Sabith died of Nipah, new buildings and laterite quarries had consumed chunks of forest. Scientists found bats with Nipah virus roosting near Sabith's home.



Taş ocaklarının açılması sonrası artan yollar ve tarım alanlarının artışı ile orman alanları azaldı. Yarasaların doğal yaşam alanları yok oldu. Yiyecek bulabilmek için meyve bahçelerine göçtüler..... Hindistan Kerala'da Nipah salgını: İnsanlarda %80-90 ölümlerle giden salgın (2018)

<https://www.reuters.com/investigates/special-report/global-pandemic-bats-spillover/>



Spillover

Hindistan /Bangladeş: Hurma ağacı özsuyu toplama alışkanlığı

Malezya: Domuz yetiştiriciliği

Kerala: Düşen meyvaları yemek

NIPAH VIRUS TIMELINE



Malaysia, 1998-1999

A febrile illness of unknown cause with neurological symptoms. Initially thought to be Japanese Encephalitis virus. Found mainly in pig farmers, abattoir workers and close associates.



Singapore 1999

Abattoir workers exposed to the virus when handling pigs.



Virus Discovery 1999

A new virus, named Nipah after the Malaysian village of Sungai Nipah, was identified as the cause of the illness.



Bangladesh 2001-2007

Seasonal cases observed most years except 2002 and 2006. Linked with the consumption of raw date palm sap, as well as close contact with a Nipah virus patients, providing evidence of human transmission.



India (West Bengal) 2001, 2007

Exposure to fruit bat excreta hypothesised. Evidence of spread among close contacts. West Bengal is geographically close to Bangladesh.

India (Kerala) 2018, 2019 and 2021

Outbreaks in Kerala, a state distant from Bangladesh. Initial case traced to fruit bat exposure. Most cases spread in household and healthcare settings in 2018; others are single cases.



Bangladesh 2015-2022

More seasonal outbreaks each year except 2016 but with fewer cases compared to previous outbreaks.



Philippines 2014

This presumptive outbreak was not confirmed at the time. Causative agent may be Nipah or another henipavirus.



Bangladesh 2008-2014

Seasonal cases observed every year. Including 44 cases in 2011, the second worst annual outbreak after 2004.



Bangladesh 2023

Seasonal outbreak with more cases than observed since 2014.



India (Kerala) 2023

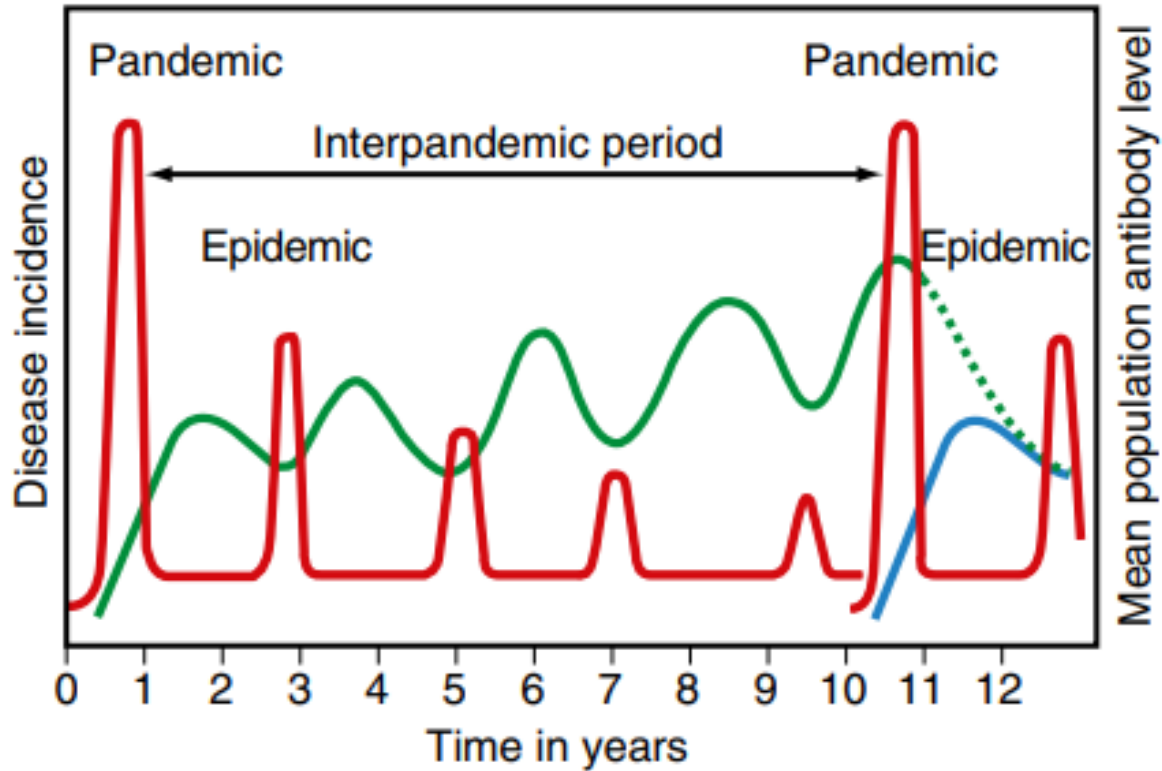
Six cases and two deaths. Public health lockdown used for the first time.

- Tek parça RNA virusu (Paramyxoviridae) zamanla mutasyon birikimi
- Zoonotik sıçrama (spillover)
- Sınırlı insan yayılımı

INFLUENZA

- Influenza A ve B sezonal salgınlardan sorumludur.
- İnsan, kanatlı ve domuzlarda endemik olması nedeniyle Influenza A Pandemiden ise sorumludur.
- **Gen reassortment**'ı insan ve hayvan Influenza A virüsleri arasında mg ve bu da yeni virus alttipine neden olur.

- Incidence of clinically manifest influenza
- Mean level of population antibody vs. A/HxNx virus
- Mean level of population antibody vs. A/HyNy virus



↑ Introduction of hypothetical A/HxNx virus.

↑ Significant minor variation of A/HxNx may occur at any of these points. Epidemics may or may not be associated with such variations.

↑ Introduction of hypothetical A/HyNy major (new subtype) Variant A/HxNx disappears.

Ag.ik drift: HA'de nokta mutasyonların birikmesiyle minör aa değişikliklerinin ortaya çıkması ve antikorların etkin şekilde nötralize edememesi ile epidemiler görülür.

B, Yamagata

B, Victoria

A, H1

A, H3

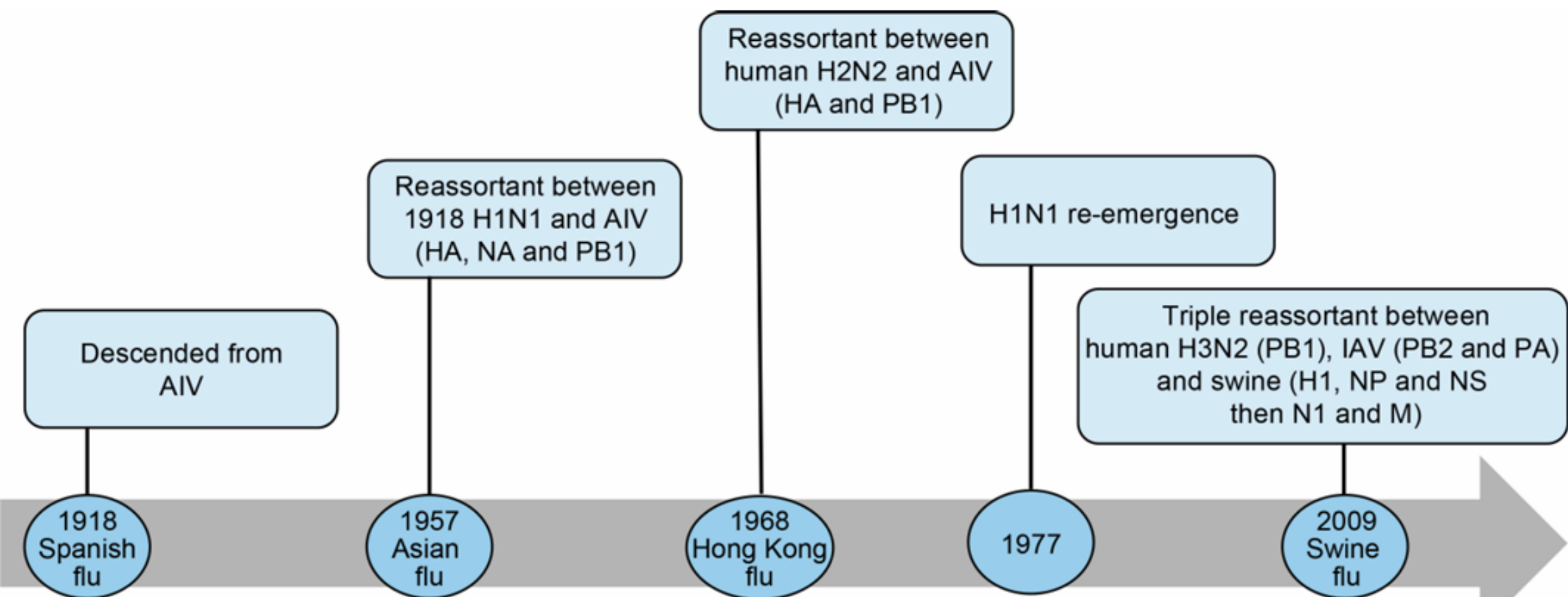
Ag.ik shift: HA veya NA ag.lerinde çok daha büyük değişiklikler ile pandemiler ortaya çıkmaktadır.

Toplumda immunité hiç yoksa pandemik influenza ile sonuçlanmaktadır.

Birkaç dalgadan sonra toplumda immun bireyler artar.

Ag.ik driftlerle takip eden epidemiler görülür.

Nayak JL, Treanor JJ, Influenza. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.*

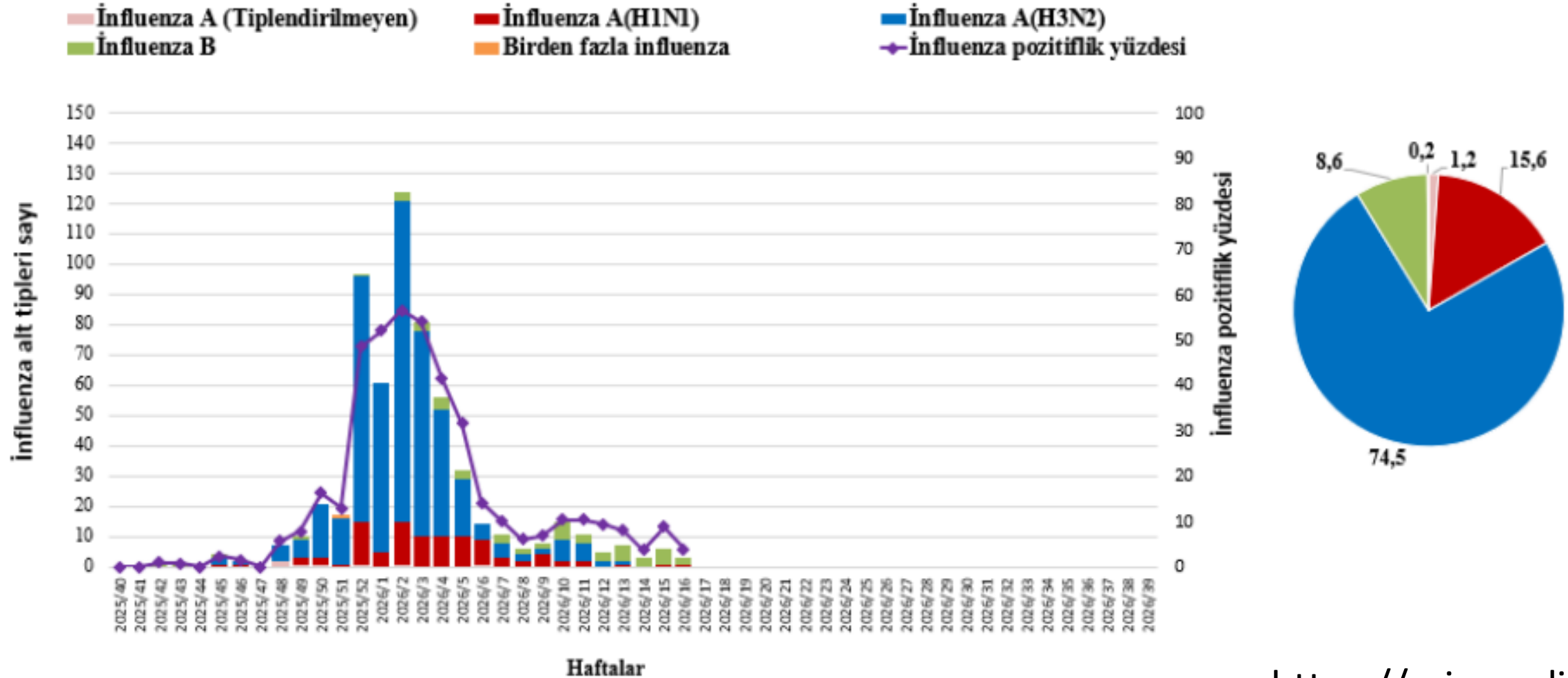


**H3N8?
1880**



Piret J, 2021, Front. Microbiol.
Ito T, 1998, Journal of Virology

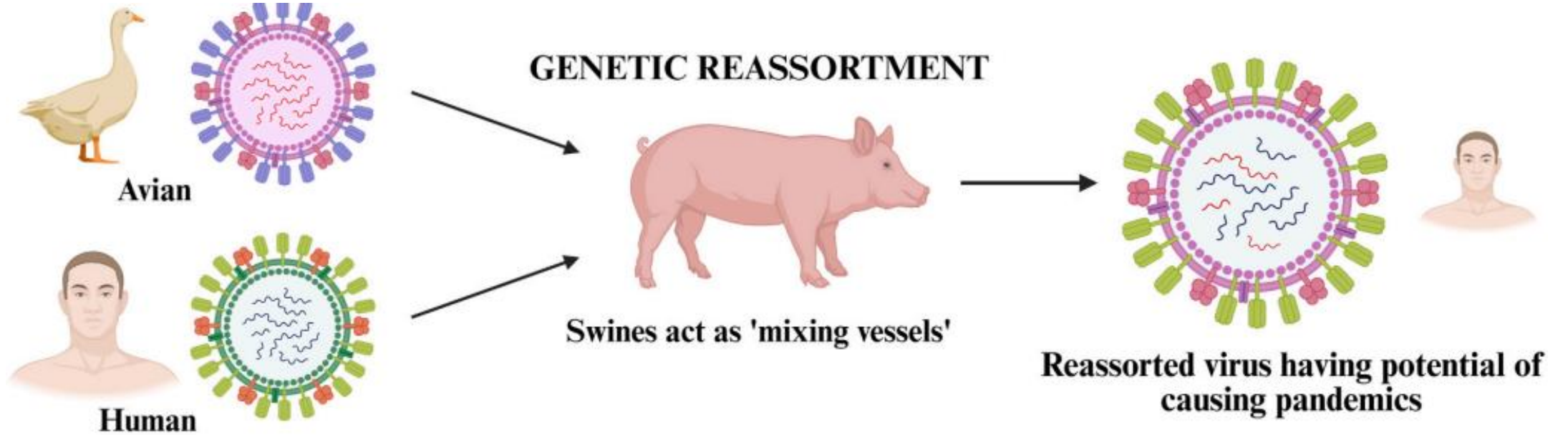
Şekil 1. Sentinel ILI Sürveyansı kapsamında alınan numunelerdeki influenza alt tipleri, sayısı ve influenza pozitiflik yüzdesi, 2025-2026.



- trivalent vaccines containing hemagglutinin derived from
- 1) an influenza A/Victoria/4897/2022 (**H1N1**)pdm09-like virus (for egg-based vaccines) or an influenza A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus (for cell culture–based and recombinant vaccines);
- 2) an influenza A/Croatia/10136RV/2023 (**H3N2**)-like virus (for egg-based vaccines) or an influenza A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-like virus (for cell culture–based and recombinant vaccines); and
- 3) an influenza B/Austria/1359417/2021 (**Victoria lineage**)-like virus.
- This composition reflects an update in the influenza A(H3N2) component compared with that contained in the vaccines during the 2024–25 influenza season

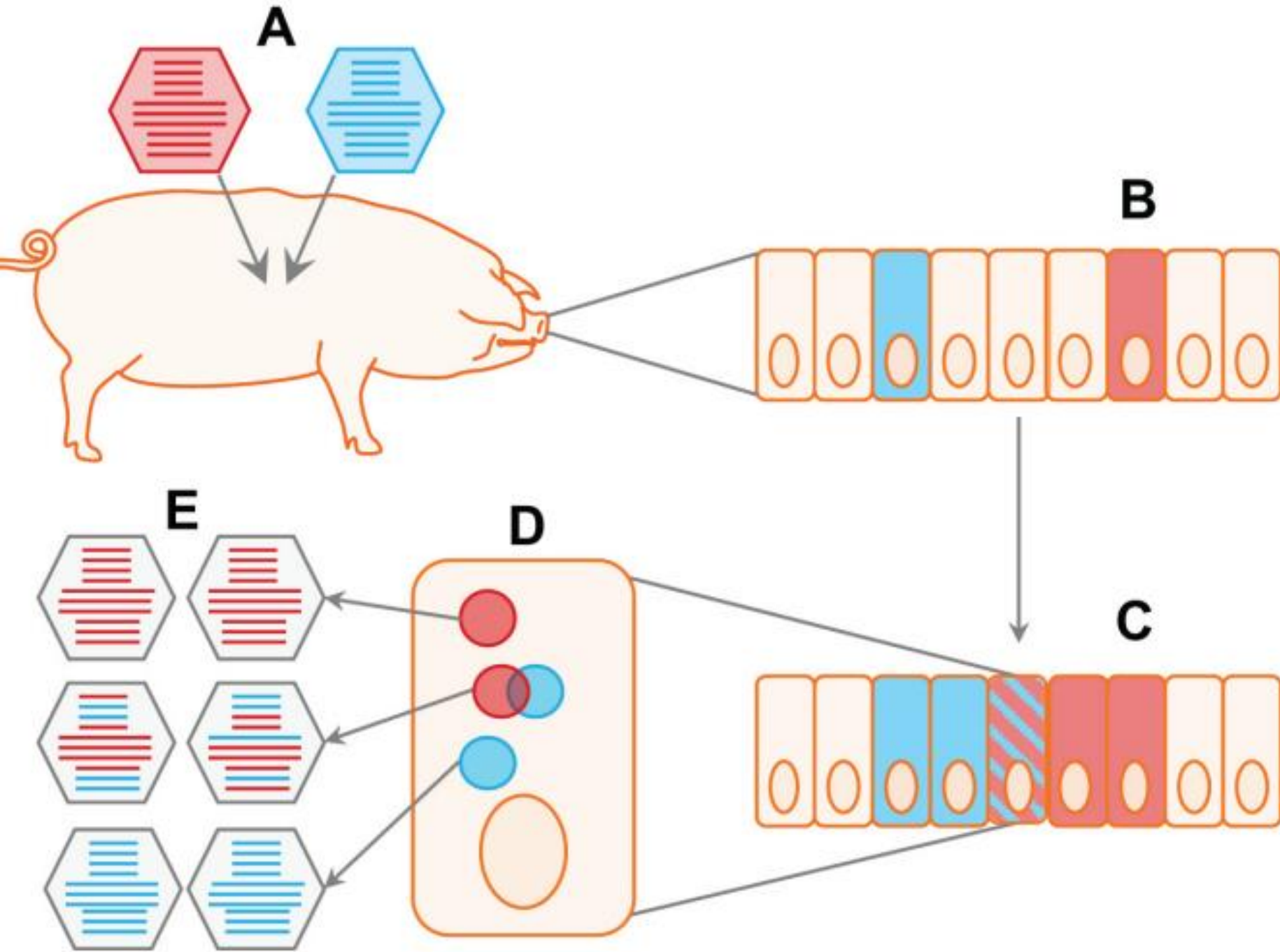
Reassortment- segmentlerin yeniden karışımı

- Segmentli genoma sahip virüslerde (İnfluenza, KKKA, Lassa ateşi), iki farklı virüs aynı hücreyi enfekte ettiğinde gen segmentlerinin birbirleriyle **karışarak yeni bir virüs oluşturmasıdır**.



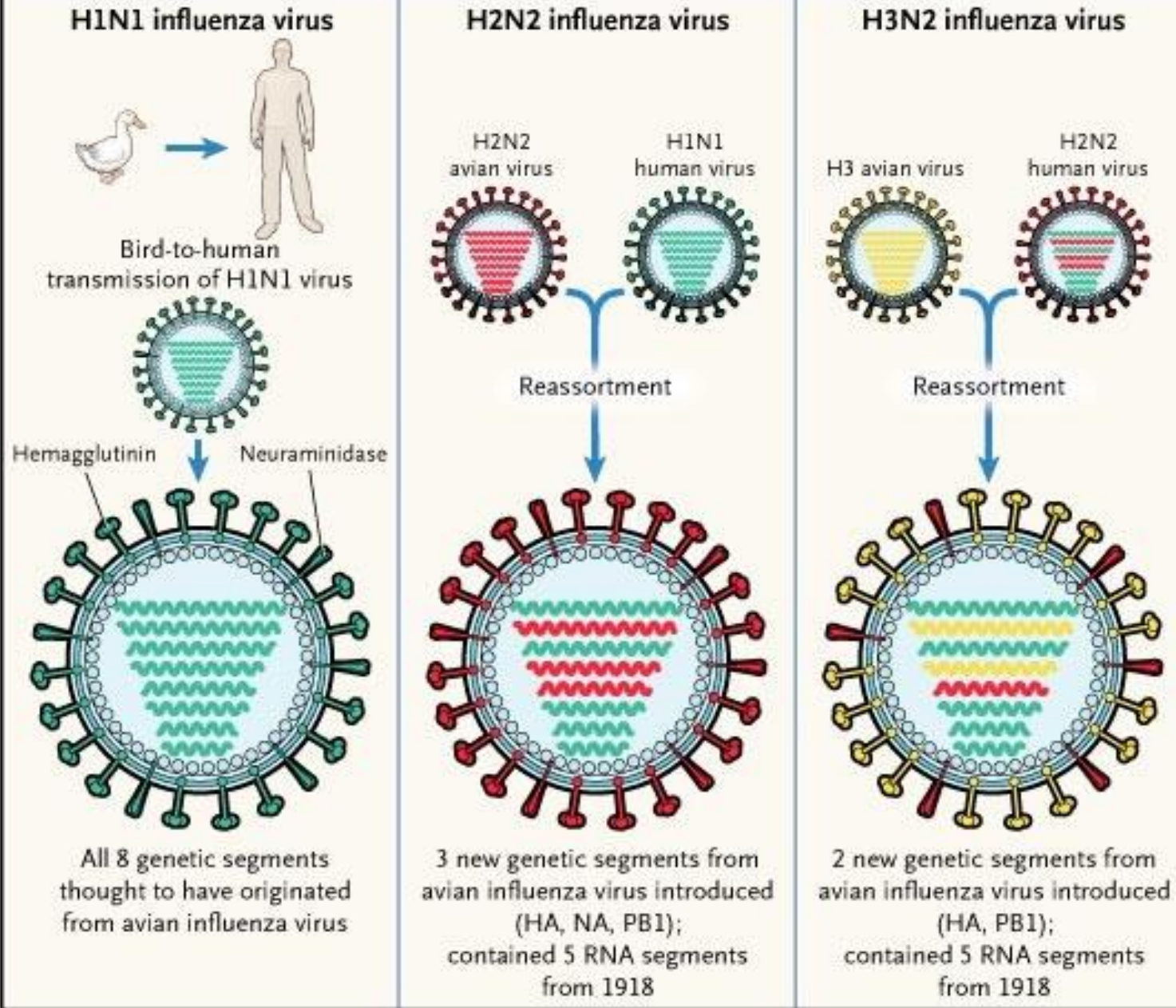
Lowen AC, 2018, PLoS Pathog

Jain R, 2025, Microbial Pathogenesis



2 farklı virus aynı anda
konağın aynı dokusunu
enfekte ediyor.
Aynı hücre içinde virüsler ya
da segmentleri biraraya
geliyor.
8 segmentten daha azı
replike olduğunda
reassortment bolca mg.

1918 "Spanish influenza" → 1957 "Asian influenza" → 1968 "Hong Kong influenza"



1918 yılında, kuş (avian) virüsleriyle yakın ilişkili olarak bir **H1N1 virüsü**, insanlarda etkili şekilde çoğalabilecek biçimde adapte oldu.(50 milyon ölümler)

1957 ve 1968 yıllarında ise **reassortment (gen yeniden karışımı)** olayları yeni virüslerin ortaya çıkmasına yol açtı ve bunlar pandemik influenza ile sonuçlandı.

1957 influenza virüsü (**Asya gribi**, H2N2 virüsü), bir kuş türünden üç genetik segment kazandı:

- bir hemagglutinin (HA)
- bir nöraminidaz (NA)
- bir polimeraz geni (**PB1**)

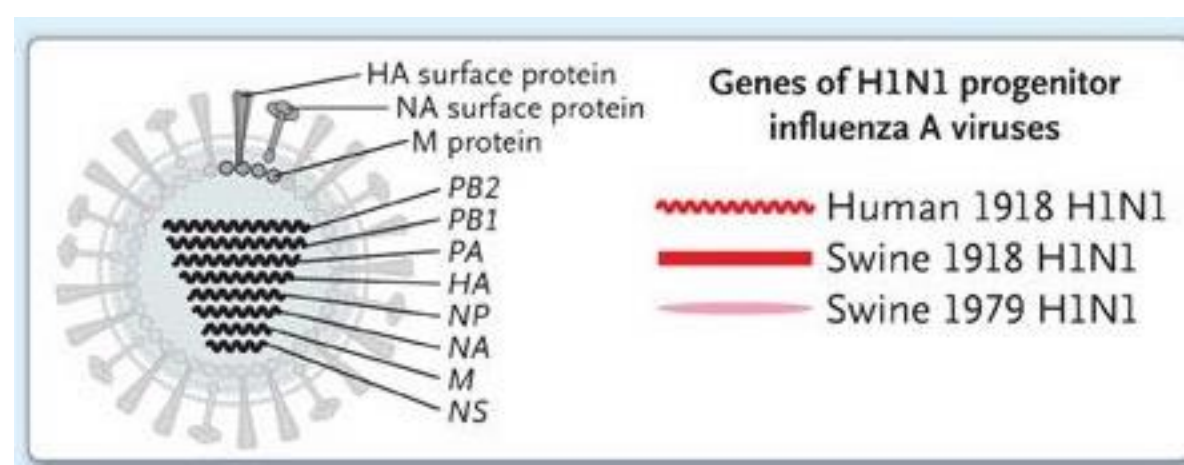
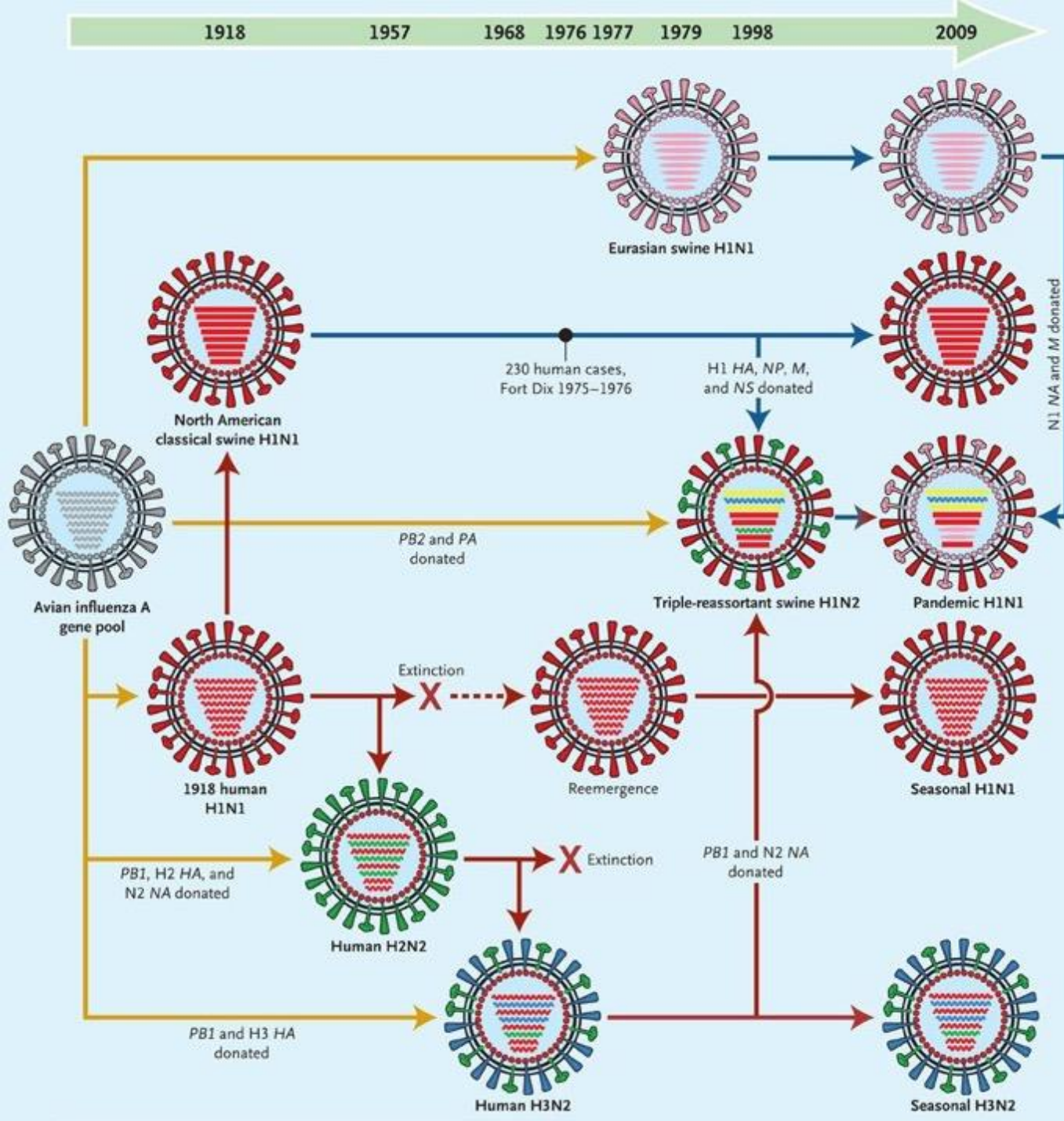
1968 influenza virüsü (**Hong Kong gribi**, H3N2 virüsü) ise bir kuş türünden iki genetik segment kazandı:

- hemagglutinin (HA)
- PB1

Gelecekteki pandemik suşlar bu iki mekanizmadan herhangi biriyle ortaya çıkabilir:

- kuş virüsünün insana adapte olması
- reassortment sonucu yeni bir virüs oluşması

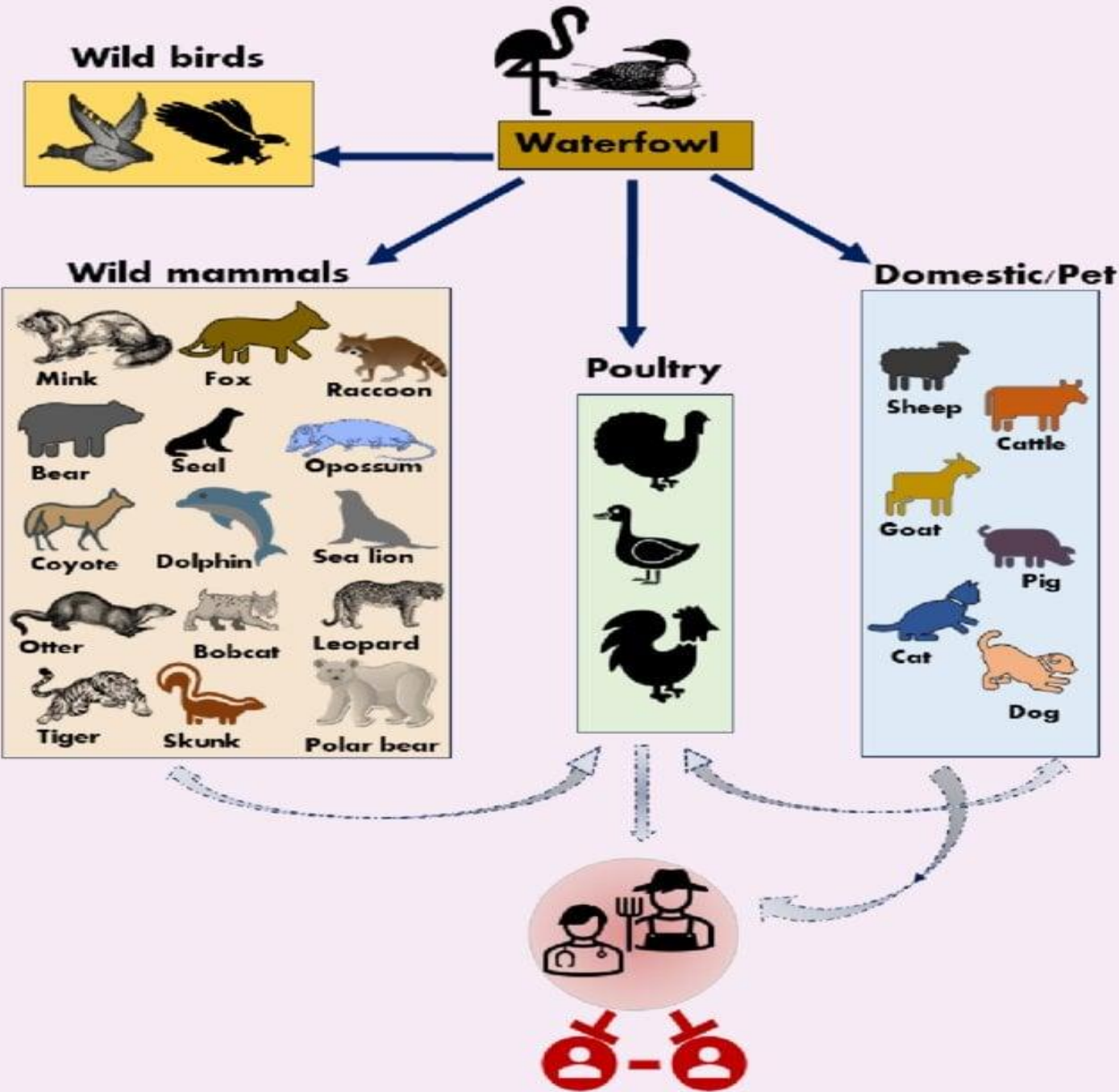
Belshe RB, 2005, NEJM



Kuzey Amerika domuzları, Avrasya domuzları, insanlar ve kuşlardan köken alan virüslerden gelen genleri içeren bir H1N1 virüsü ortaya çıkarak insanları enfekte etti ve hızla yayılarak bir pandemiye neden oldu. Antijenik shift gerçekleştiğinde, insanların çoğunda yeni virüse karşı çok az ya da hiç bağışıklık bulunmuyordu.

AIV





Kanatlılarda virus intestinal sistemden saçılmaktadır.

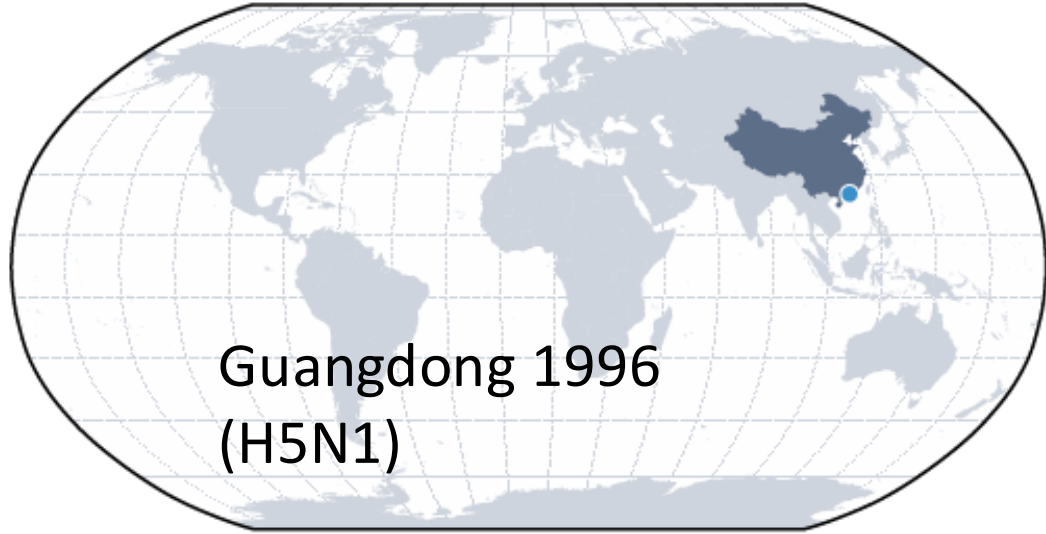
Göçmen su kuşlarından kümes hayvanlarına, At, Domuz gibi memeli hayvanlara bulaşmaktadır.

Yüksek patojeniteli olanlar(H5, H7) kümes hayvanlarında ve insanlarda yüksek mortaliteye neden olmaktadır. İnsandan insana geçiş sınırlıdır.

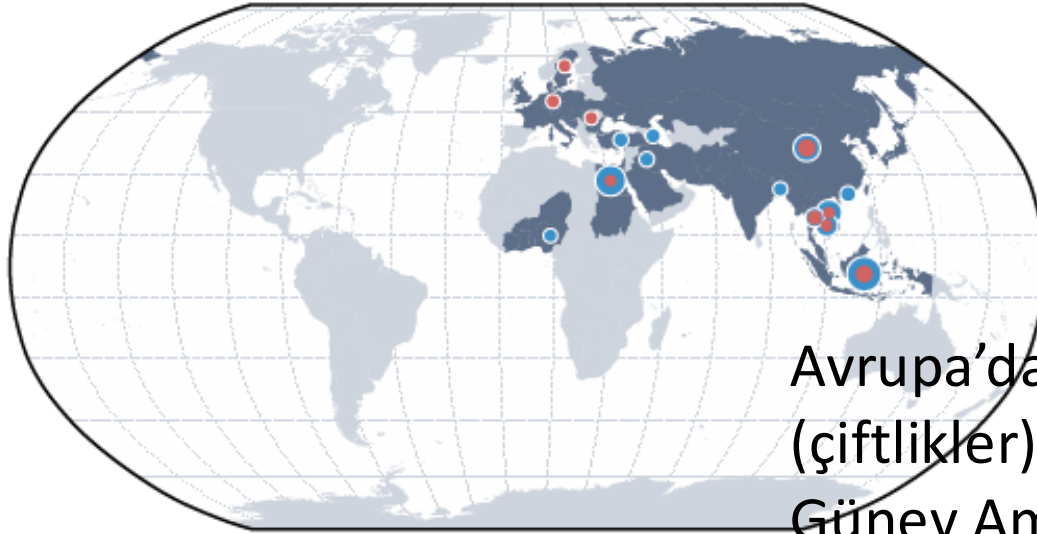
● Mammal ● Human

Number of sequences
● 150 ● 100 ● 50 ● 20 ● 10 ● 1

1996–1999



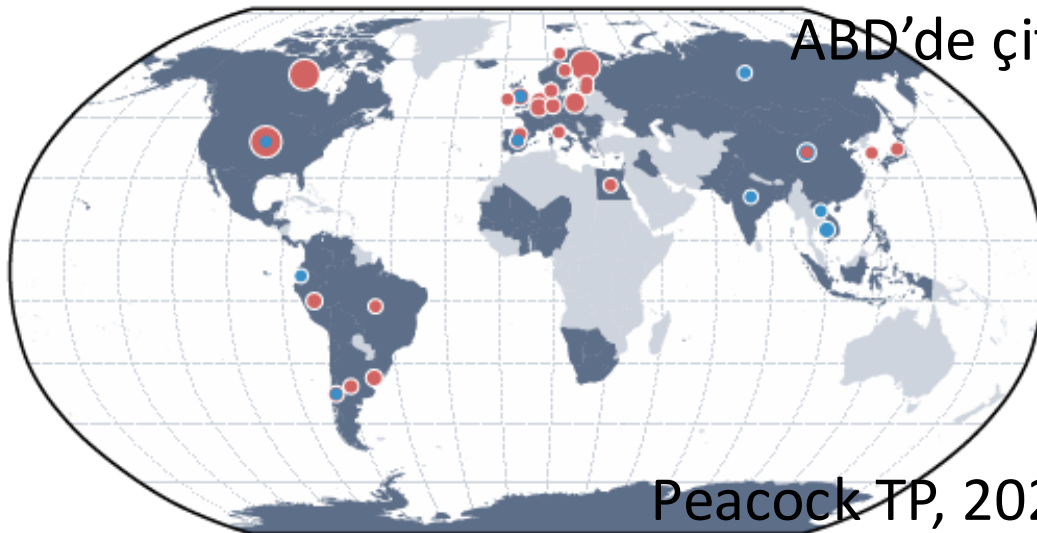
2000–2013

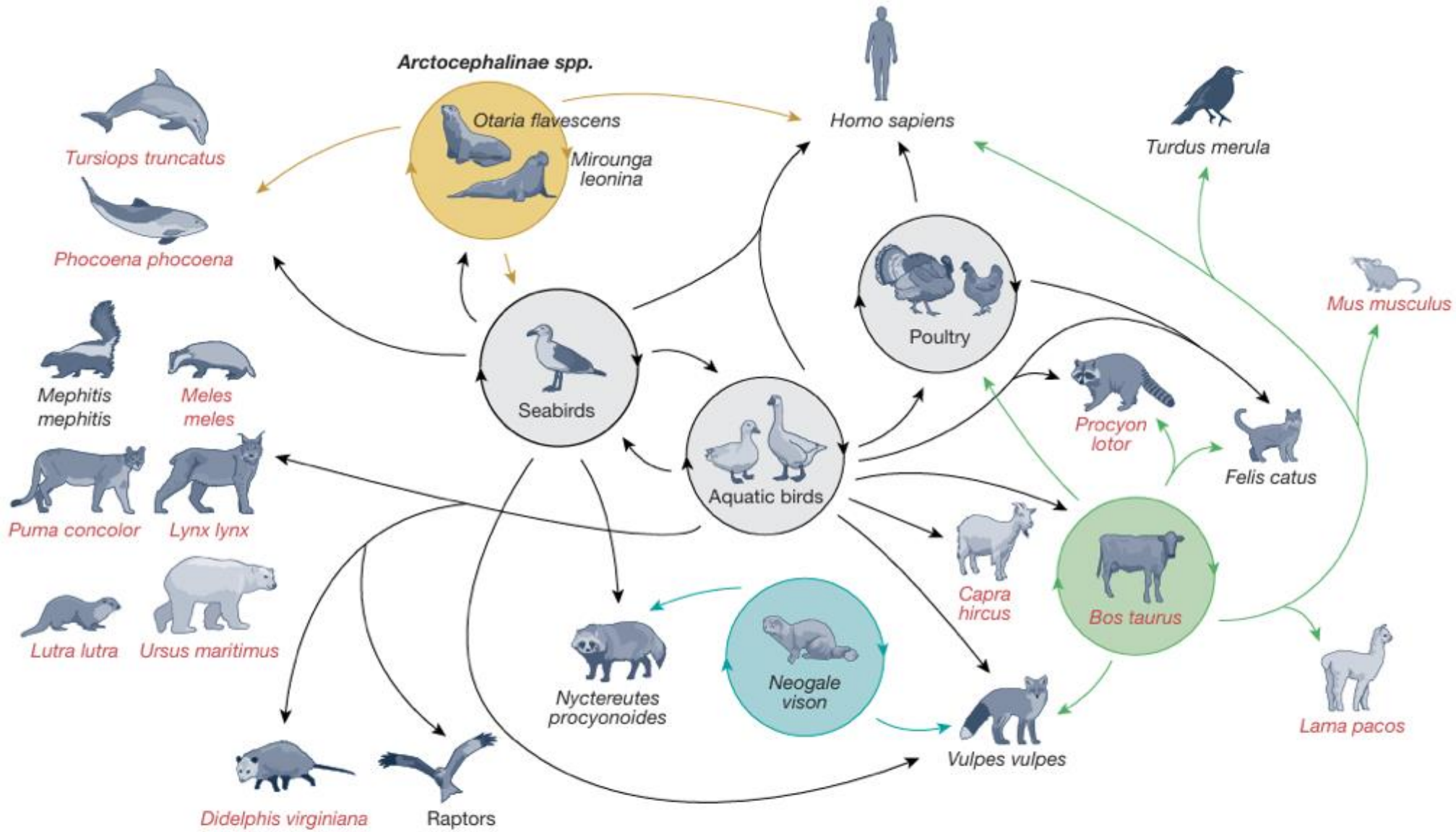


2014–2019



2020–2024





Su kuşları (ördek, kaz, kuğu) H5N1 için doğal rezervuar.

Fig. 2 | Multi-host ecology of H5N1 clade 2.3.4.4b since 2020. Wild aquatic birds (such as ducks, geese and swans) are the natural reservoir hosts for H5N1. Arrows indicate spillover into other host species. Cyclic arrows indicate sustained H5N1 transmission in that host species. New mammalian H5N1 hosts with sustained transmission are highlighted in yellow (South American marine

mammals), green (US dairy cattle) and blue (European mink), with arrows in the same colours depicting spillovers from those mammalian outbreaks into additional species, possibly via unsampled intermediaries. Animals labelled in red are host species in which IAV has been detected for the first time during this outbreak (based on genetic sequence data, not serology).



H5N1 (BB soyu)

- 2022 (Kasım), İspanya, 1 kürk çiftliği (vizon)
- 2023, Finlandiya, 71 kürk çiftliği (rakun, tilki, vizon)
- **PB2'de değişiklik** izlenmiş H5N1 sorumlu.
- 2022'deki toplu martı ölümlerine neden olan reassortan H5N1 ile ilişkili olduğu görölmüş.
- Martılar, fırsatçı leşçilerdir; çiftlikleri ziyaret ederler, diğer hayvanların varlığından etkilenmezler ve H5N1 ile enfekte martılar, hayvan barınaklarından yem çalarken virüsü kürk çiftliklerine taşımış olabilirler.
- Polonya?



H5N1 (B3.2)

- 2023, Peru, Şili, deniz memeli (deniz aslanı) ölümleri
- Akabinde Arjantin, Brezilya, Uruguay
- Deniz aslanı, domuz balığı, deniz samuru, fok balığı
- **PB2'de mutasyon** ve kanatlılarda olmayan ayırıcı mutasyonlar (memeli adaptasyonu)
- 2023 Şili insan vakası (fok, deniz aslanı ile aynı suş --hem kara hem su)
- Deniz kuşlarında da aynı suş raporlandı. Taşıma?



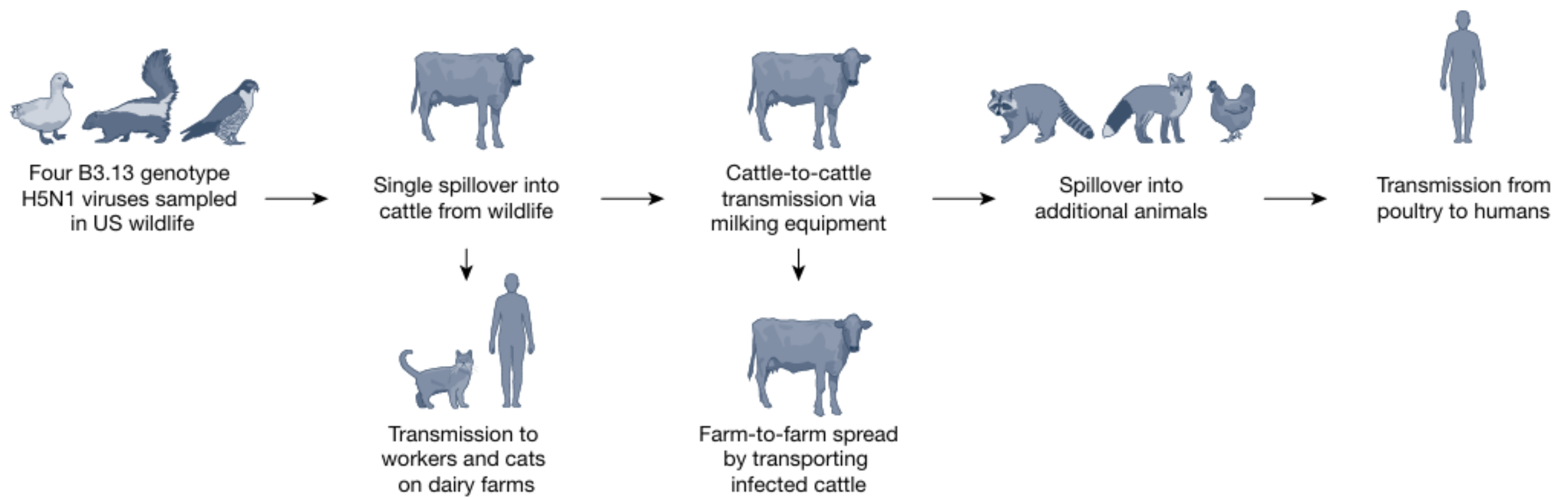
Scientists and vets from Peru's national parks agency take samples from a dead sea lion washed up on a beach. Photograph: Peru national parks and protected areas service



H5N1 (B3.13)

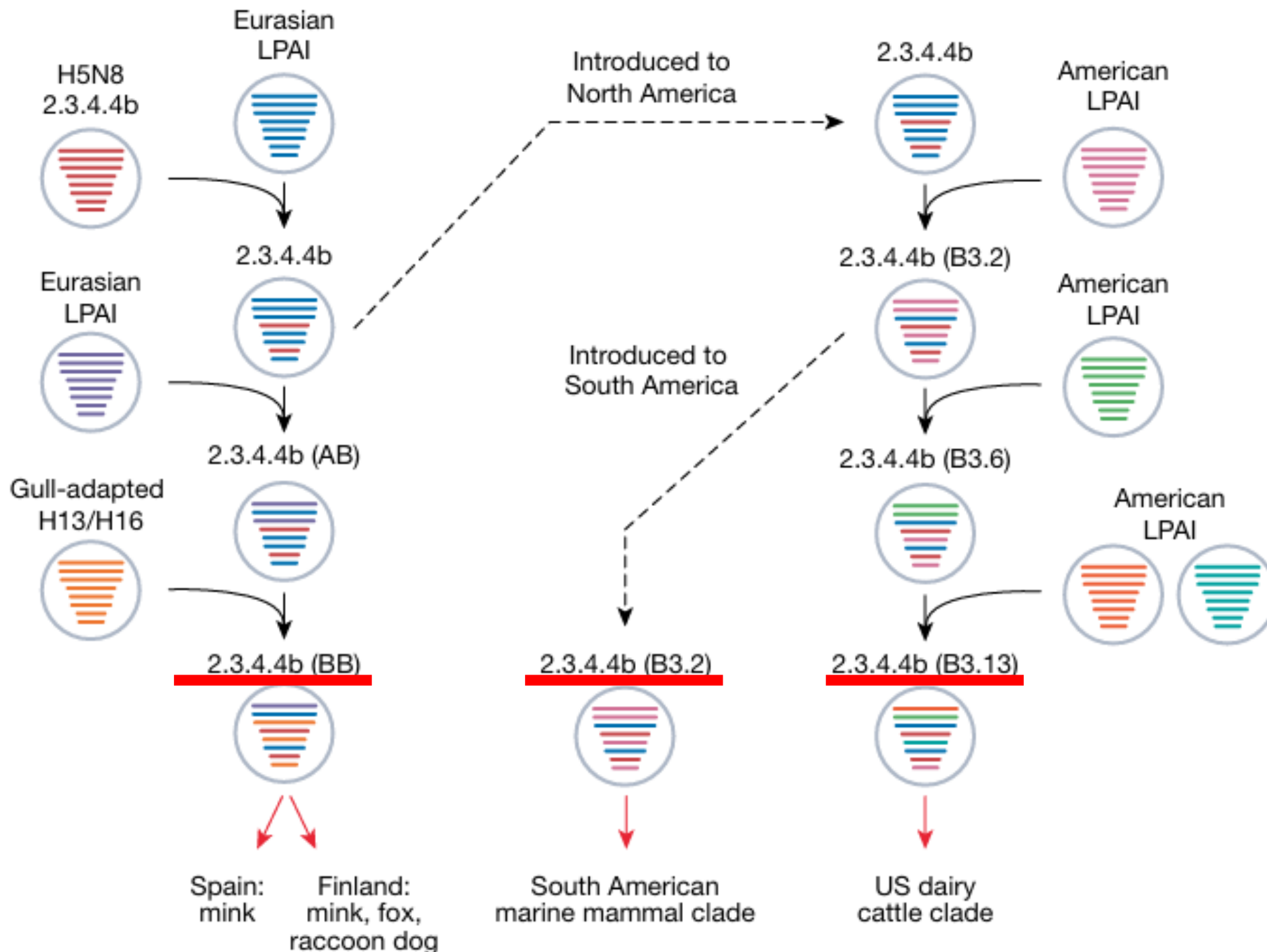


- 2024 Şubat, Texas çiftliklerde, süt üretimi ↓, sarı ve kalın süt, akabinde kedi ölümleri
- Pekçok tanısal testten sonra H5N1 olduğu ve kanatlı kaynaklı olduğu (Daha önce sadece Kanada Kazı, şahin ve kokarcada tespit edilmiş)
- **PB2 ve PA'da mutasyonlar**
- 2024 Mayıs'ta 12 eyalette tespit edildi.
- Meme dokusuna tropizm, süt yoluyla yayılımı düşündürdü (ekipman)
- 2024 Temmuz, 13 insan vakası (4 süt çiftliği, 9 kümes hayvanı çalışanı)



B3.13 soyu, evcil kediler, alpakalar, ahırlarda toplanan yabani kuşlar (kuzgunlar ve karatavuklar), kara memelileri (tilkiler, rakun ve fareler) ve kümes hayvanları.

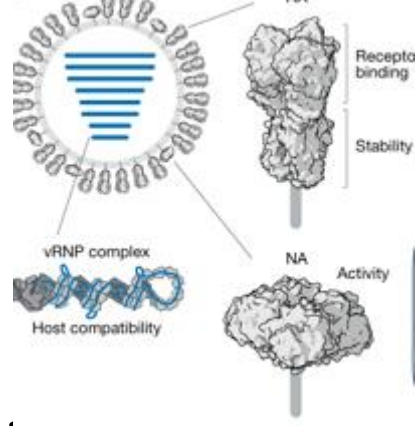
Kediye süttten ve enfekte ölü kuşlardan



H5N1 2.3.4.4b clade'i 2020'den itibaren Reassortment ile tüm memelilerde görülür hale geldi. (panzootik)

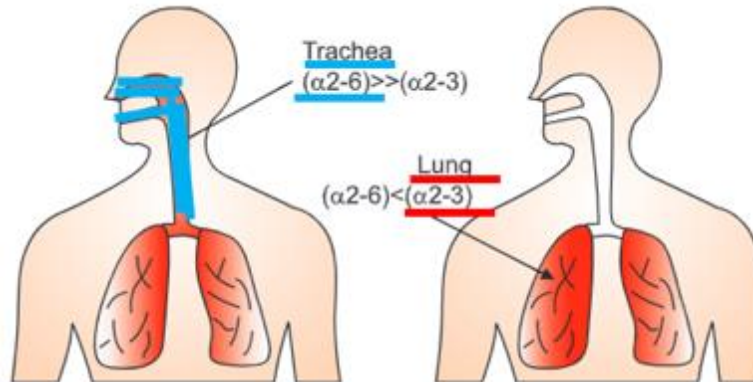
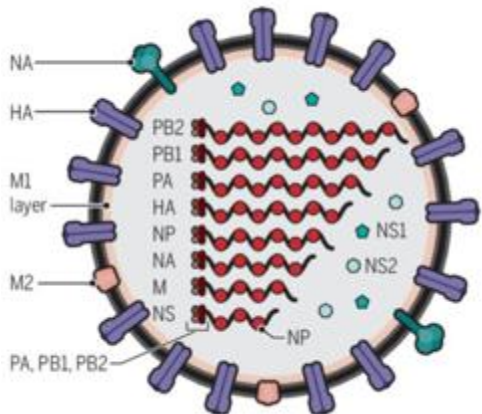
PANDEMI İÇİN

- HA antijenik olarak yeni olmalı.(immünolojik olarak tanınamamalı)
- H5 daha önce insanlar arasında hiç dolaşmadı.
- İnsanlar arasında yayılabilmeli.



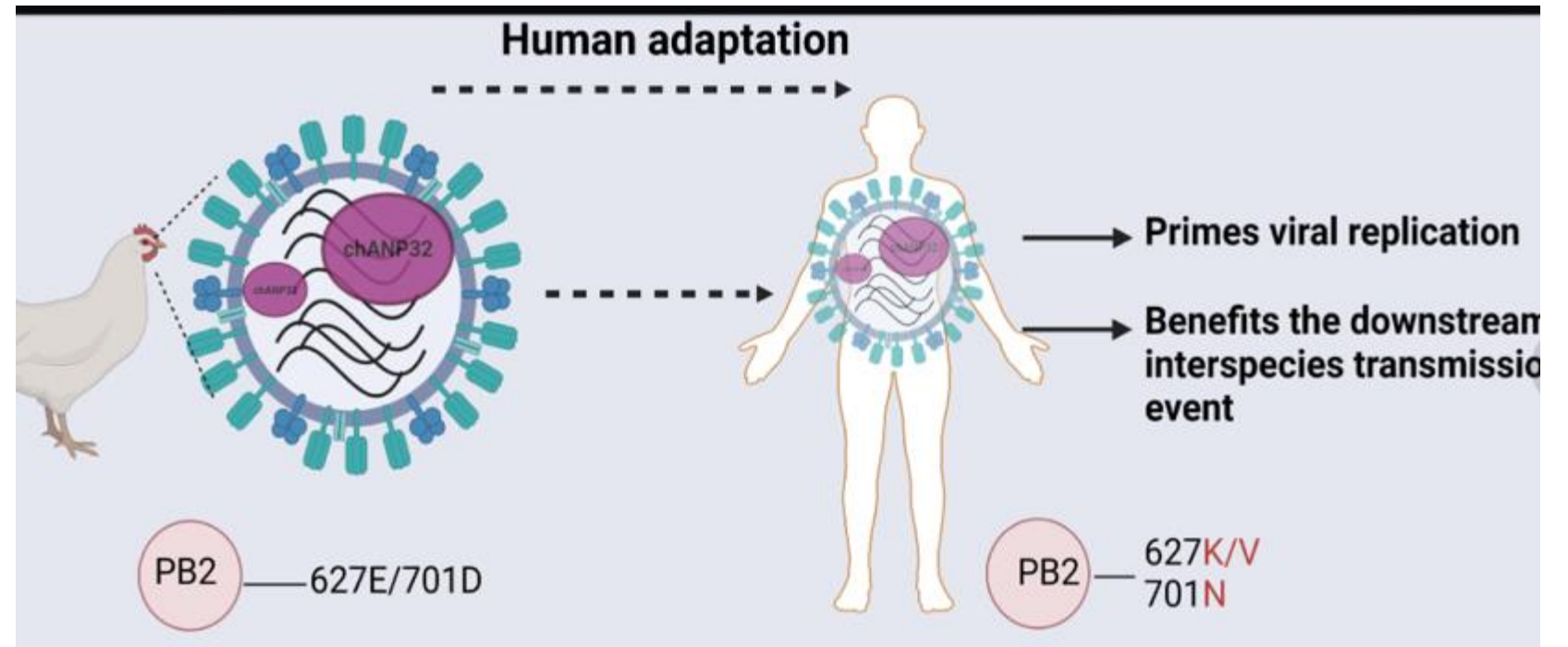
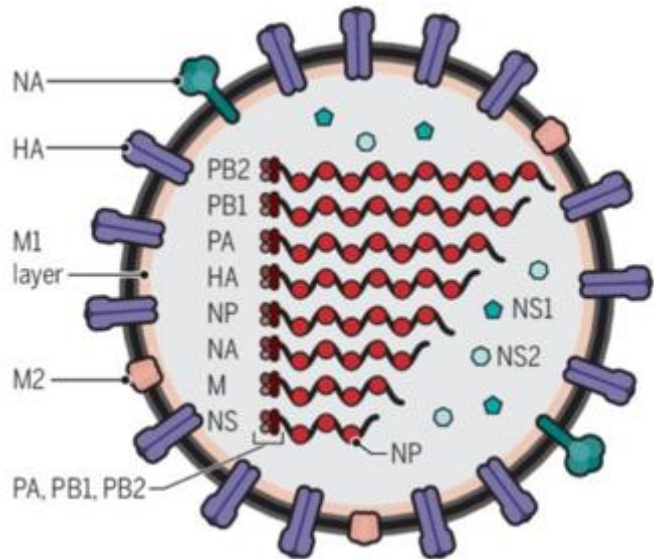
Memeli hücrelerinde yayılım için

1. Viral polimerazda (PB2, PB1 ve PA proteinleri) değişim memeli hücrelerinde replikasyonu sağlamakta.
2. İnsan solunum yolunda bol bulunan reseptörlere güçlü bağlanacak HA değişiklikleri
3. Hava yolu ile geçiş sırasında düşük pH'a dayanıklı HA protein yapısı kazanması gerekiyor.



Memeli hücrelerine adaptasyonu arttıran mutasyonlar

- PB2 mutasyonları: **E627K (vizon)**, **Q591K/R56, D701N (deniz memelisi)**, **M631L (siğır)**
- Polimeraz aktivitesinin↑, virülans ↑, replikasyon kapasitesinin↑



Yoo. Oligosaccharides Related to Influenza Viruses

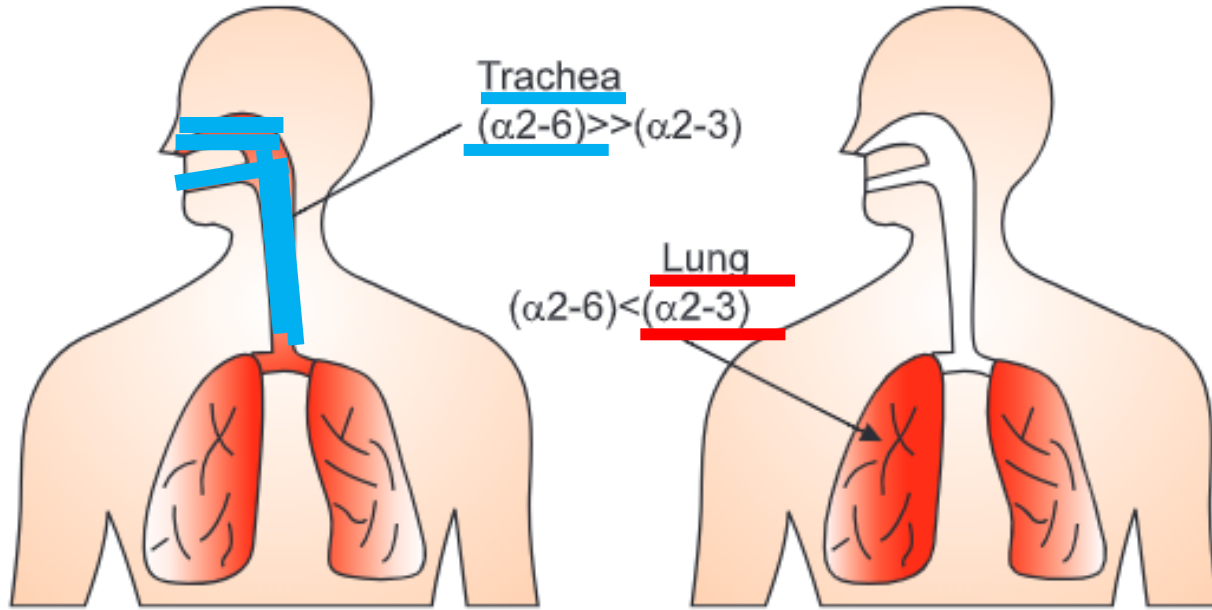
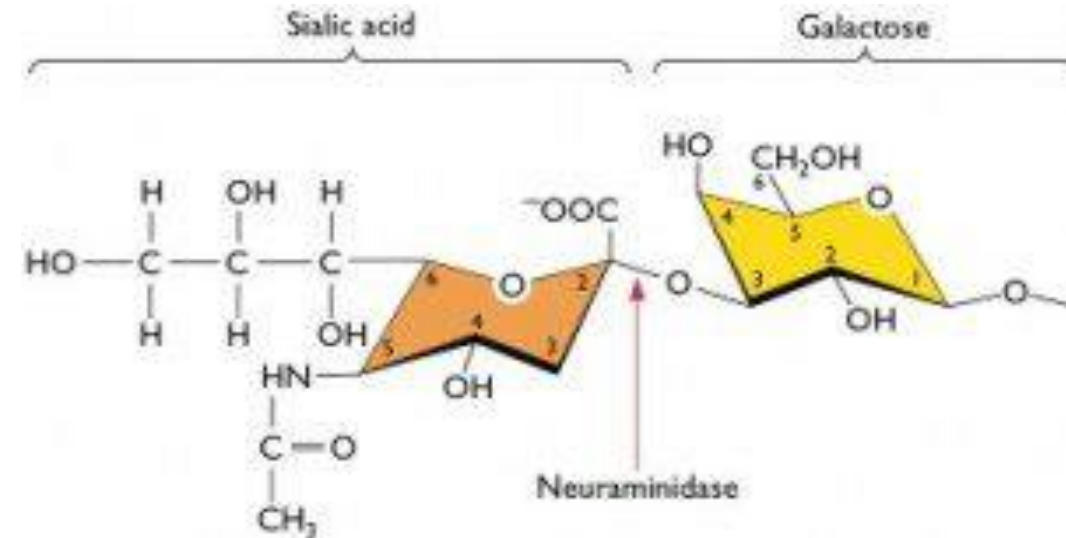
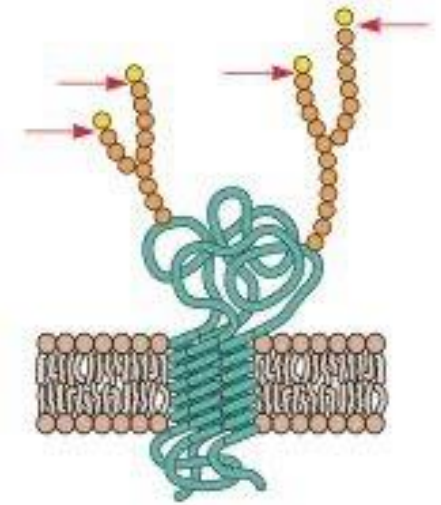
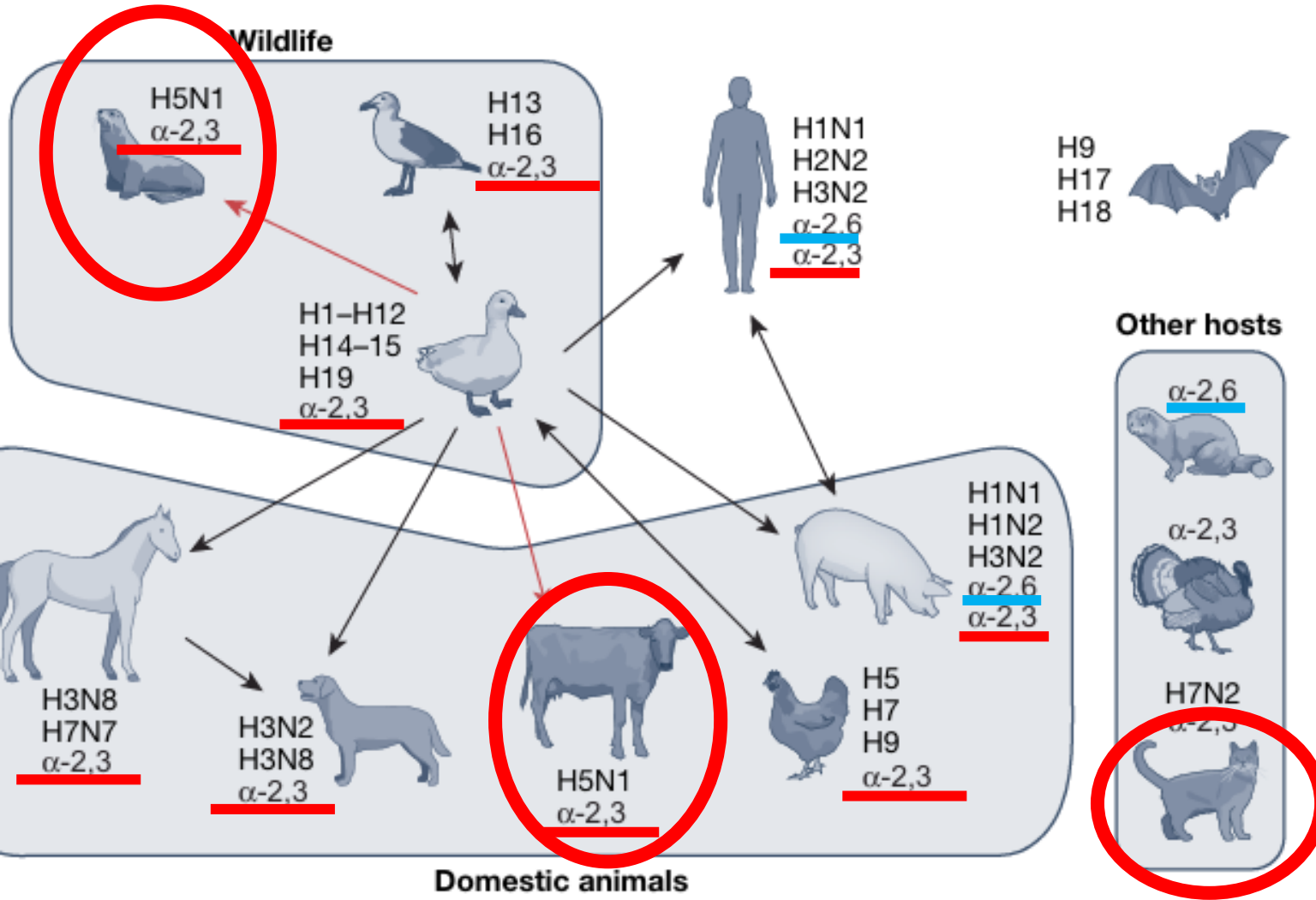


Fig. 4. Distribution of sialyl ($\alpha 2-3$) and/or ($\alpha 2-6$) linkages containing oligosaccharides in human respiratory tracts. The human lungs and lower respiratory tract have mainly sialyl $\alpha 2-3$ -linked receptors for avian viruses, such as Av 18 and H5N1. The human bronchus and upper respiratory contain mixtures of $\alpha 2-3$ - and $\alpha 2-6$ -linked sialic acid, which are receptors for human-adapted viruses, such as H3N2, H1N1, Tx92, Sc18, and NY18. The bronchus contains more $\alpha 2-3$ -linked sialic acid than does the upper respiratory tract.

Kanatlı kaynaklı virüsler (H5N1) $\alpha 2 \rightarrow 3$ (sialic acid-galactose) tercih ederken
Memeli kaynaklılar (H1N1, H3N2) $\alpha 2 \rightarrow 6$ 'yı tercih etmektedir.





17 HA subtypes
H5 daha önce hiç dolaşmadı insanlar arasında. Çapraz bağışıklık ile ilgili sınırlı veri bulunmakta.

α2→3,
kanatlı dokularında
Sığır meme dokusunda
İnsan alt solunum yolunda
Konjunktivada bol miktardadır.
Solunum yolu ile bulaş için virusun üst hava yolunda replike olabilmesi gerekir. Bu da **α2→6 reseptörlerine bağlanmasını gerektirir.**
N224K, Q226L, G228L mut.ları ile
gelincikte deneysel olarak bu durum sağlanabilmiştir.

Atlar, köpekler, domuzlar, insanlar, kümes hayvanları ve yabani kuşlar uzun süredir **influenza A virüsünün (IAV)** rezervuar konaklarıdır (Şekil 5b).

Ancak 2.3.4.4b H5N1 virüsleri ile enfekte olan memeli türleri (örneğin vizon, deniz memelileri, sığırlar, tilkiler, rakunlar ve evcil kediler; Şekil 2) **uzun süreli rezervuar değildir.**

H5N1 Risk senaryosu

- Sonbaharda bir çiftçiyi, Mevsimsel influenza ile H5N1 aynı anda infekte edebilir
- Reassortment meydana gelebilir.
- H5N1 ile domuz virüsleri arasında reassortment mgb, sonrasında triple reassortment mgb
- (mRNA aşısı hazır.)

«TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI»

Hayvan sürveyansı

Vektör sürveyansı

İnsan sürveyansı

Virus sürveyansı

Eş güdümlü yapılar veriler paylaşıldığında SONUÇ alınabilen bir süreç sözkonusu olmaktadır.



«İyilerin sevdiği,
kötülerin korktuğu

galaksi ittifakı

