

Enfeksiyon Hastalıkları Epidemiyolojisi

Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

ÖZ

Epidemiyoloji, hastalıkları ve belirleyenlerini araştıran bir bilim dalıdır. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi, diğer alanlarda kullanılan epidemiyolojiden bazı önemli farklılıklar gösterir. Enfeksiyon hastalıkları alanında olgular aynı zamanda risk faktörü olabilirler. İnsanların bir bölümü belirli enfeksiyonlara karşı bağışıklıdır. Hasta bir kişi kaynak olabilir. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisinde çoğunlukla halk sağlığını ilgilendiren ve acil önlemler alınması gerektiren bir durum vardır. Enfeksiyon hastalıkları, pek çok disiplinle birlikte çalışmayı gerektirir. Bu yazıda temel tanımlar, salgın tanımı ve Türkiye’de son dönemde yaşanan salgınlar gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: enfeksiyon, epidemiyoloji, salgın

ABSTRACT

Epidemiology is a Field That Searches Diseases and Their Indicators

Infectious diseases epidemiology has important differences from other fields' epidemiologies. The cases in Infectious Diseases can also be risk factors. A part of the population is immune to specific infections. A patient can also be the source. In infectious Disease epidemiology there can be a situation that concerns public health and can be an emergency that needs urgent measures. Infectious Diseases needs multidisciplinary co-operation. In this study basic definitions, outbreak definitions and the recent outbreaks in Turkey are reviewed.

Keywords: epidemiology, infections, outbreak

GİRİŞ

Epidemiyoloji, hastalıkları ve belirleyenlerini araştıran bir bilim dalıdır⁽¹⁾. Epidemiyoloji, insanları hasta olanlar ve olmayanlar, cinsiyet, yaş grupları, yerleşim, meslek, eğitim gibi çeşitli özelliklerine göre gruplandırmak yoluyla analizler üreten bir disiplindir. İyi bir klinik yaklaşım, orman içindeki ağaçları ayrıntılarıyla tanımaksa, epidemiyoloji ağaçları ihmal etmeden ormanın tümünü görmeyi hedefler.

Epidemiyoloji, olguların özelliklerinin tanımlanmasıyla başlar. İlk olgular nerede ve ne zaman görülmüştür? Ortak özellikleri nelerdir? Neden belirli bir bölgede toplanmışlardır? Neden daha çok belirli bir cinsiyet grubu etkilenmiştir? Geçen yıla göre bu yıl neden daha fazla olgu vardır? Buraya kadar ele alınan sorular 5 N (ne, nerede, ne zaman, neden ve nasıl) ve 1 K (kim) olarak özetlenebilir ve *tanımlayıcı epidemiyolojinin* sorularını oluşturur. Hasta olanlarla sağlıklı insanların karşılaştırılması ve farklarının araştırılması ise *analitik epidemiyoloji* olarak adlandırılır.

Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi, diğer alan-

larda kullanılan epidemiyolojiden bazı önemli farklılıklar gösterir:

1. Enfeksiyon hastalıkları alanında olgular aynı zamanda risk faktörü olabilirler. Oysa kardiyovasküler ya da onkolojik epidemiyoloji gibi tıbbın başka alanlarında, olgular birbirleri için risk oluşturmazlar.
2. İnsanların bir bölümü belirli enfeksiyonlara karşı bağışıklıdır. Oysa kalp hastalıklarına ya da kanserlere karşı bağışıklık söz konusu değildir.
3. Hasta bir kişi, olgu olarak tanımlanmamış olsa da kaynak olabilir, yani taşıyıcı olabilir. Ayrıca, pek çok enfeksiyon asemptomatik veya subklinik seyredebilir.
4. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisinde çoğunlukla halk sağlığını ilgilendiren ve acil önlemler alınması gerektiren bir durum vardır. Epidemiyolojik çalışmanın sonuçları en kısa sürede sahada müdahale yapmayı gerektirir.
5. Enfeksiyon hastalıkları, pek çok disiplinle birlikte çalışmayı gerektirir.
6. Araştırma sonuçları politika üretimi konusunda çıkarımlar üretebilir.

Alındığı Tarih: 05.09.2016

Kabul Tarihi: 05.10.2016

Yazışma adresi: Dr. Önder Ergönül, Koç Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

e-posta: oergonul@ku.edu.tr

Temel Tanımlar

İnsidans

Belirli bir zaman dilimi içinde hasta olanların popülasyona oranıdır. Eğer zaman dilimi belirtilmemişse, zaman dilimi olarak yıl kabul edilir. Örneğin, Türkiye’de tüberküloz insidansı 100000’de 35 denildiğinde, Türkiye’de yaşamakta olan her 100000 kişiden 35’inin, bir yıl içinde tüberküloz olduğu anlaşılır. Çok sık görülen hastalıklar 1000 kişi üzerinden, ender görülen hastalıkları ise bir milyon kişi üzerinde belirtilir.

İnsidans, bir yıldan daha uzun bir zaman dilimi için ifade edilirse kümülatif insidans olarak isimlendirilir.

Prevalans

Belirli bir anda hasta olanların nüfusa oranıdır. Örneğin, 2007 yılında Türkiye’de HIV/AIDS prevalansı, 80 milyonda 10000’dir. Bir hastalığın insidansı bilinmiyorsa, belirli bir zaman diliminde prevalans; (P) = insidans (İ) x süre (S) olarak hesaplanır. Söz ile belirtirsek, prevalans, insidans ve sürenin çarpımının sonucudur.

Oran, Orantı ve Hız

Epidemiyolojide kullanılan temel kavramlar “oran”, “orantı” ve “hız”dır. Oran, orantı ve hız tanımları, kesirin pay ve paydasında neler olduğuna göre değişir. Ek olarak, bu matematiksel söylemde zaman faktörünün göz önüne alınıp alınmaması önemlidir.

“Oran” (ratio) pay ve paydada iki farklı durumun olduğu kesirlerdir. Anne başına düşen canlı doğum sayısı, kadın nüfusa karşılık gelen erkek nüfus, hastaların sağlamlara oranı şeklinde çeşitli oranlar epidemiyolojide sıkça kullanılır. “Orantı” (proportion) ise, payın payda ya dahil edildiği kesirlerdir. Örneğin “yüzde” sözcüğü bir orantıdır. Orantıda bir genel içinde yer alan alt küme ya da grupların payı söz konusudur. Tüm nüfus içinde kadınların ya da 65 yaş üzeri kişilerin payı, toplumda belirli bir hastalığı olanların payı, acile başvuran hastalar içinde kaza öyküsü olanların payı vb. oranlarda kesirlerin kolay anlaşılabilmesi elde edilen kesrin 100, 1000, 10000 gibi katsayılarla çarpımı yapılır. Katsayı yüz olduğundaki orantının adı “yüzde” olup, katsayı 1000 olduğundan “binde” değerlerden bahsedilir.

Zaman faktörünün kesir içinde yer alması durumunda “hız”dan (rate) söz edilir. Kesrin payında belirli bir za-

man içinde belirli bir toplumda saptanan toplam olgu sayısı, paydada ise bu olguların içinden geldiği toplumda aynı zaman dilimi içinde hastalık ile karşılaşma ve yakalanma riski olan kişilerin (risk altındaki popülasyon) toplam sayısı verilir. Hızın orantıdan diğer bir farkı ise hız kavramında birim zamanda meydana gelen bir değişimden söz ediyor olamamızdır, yılda, 6 ayda, 5 yılda gibi. Hız sözcüğü, geleceğe dair bir kestirim imkanı sunar. Tıpkı, saatte belirli bir kilometre mesafeden arabanın bir saat sonra nereye varabileceğini tahmin edebilmemiz gibi, hızı bilinen bir hastalığın gelecek yıl kaç kişiyi etkileyeceği kestirilebilir.

Olgu fatalite hızı

Bir hastalıktan ölenlerin oranıdır. Olgu fatalite hızı özellikle enfeksiyon hastalıkları alanında kullanılan bir tanımdır. Olgu fatalite hızı kuduz ve HIV/AIDS’te 1’dir çünkü hasta olanlar kaçınılmaz olarak kaybedilmektedirler. Olgu fatalite hızının yüksek olduğu bir başka grup viral kanamalı ateşlerdir. Ülkemizde Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde olgu fatalite hızı %10 dolayındadır. Çoğu kez, olgu fatalite hızı veya oranısından söz etmemiz gerekirken, farkında olmadan mortalite sözcüğünü kullanırız. Oysa ikisi farklı kavramlardır. Klinik kullanımlarda olgu fatalite oranı tercih edilmelidir.

Mortalite

Bir toplumda, belirli bir hastalıktan her yıl ölenlerin oranıdır. Örneğin, kuduzun olgu fatalite hızı yüksek olmasına rağmen, mortalite oranı düşüktür. Enfekte olanların tümü ölse de her yıl görülen kuduz olgu sayısı birkaç tane olabilir. HIV/AIDS mortalitesi Afrika’da çok yüksek olmasına rağmen, ülkemizde düşüktür.

Atak hızı

Bir toplumda, enfeksiyona maruz kalan insanlardan hastalananların oranıdır. Atak hızı, enfeksiyona maruz kalan kişilerden kaçının hastalandığını belirtmesi açısından önemli bir parametredir. Ancak, enfeksiyona maruz kalan kişilerin belirlenmesi çoğu kez kolay olmaz. Etkene maruz kalanlar tam olarak sayılmaz ve eksik kalırsa o zaman atak hızı yanlış olarak yüksek çıkacaktır. Olgular tam olarak saptanamazsa, bu kez de atak hızı yanlış olarak düşük hesaplanacaktır.

Primer ve sekonder olgular

İnsandan insana yayılan enfeksiyonlarda, okul, hasta-

ne, kışla, köy, hatta ülke gibi topluluklara enfeksiyonu ilk getiren kişi primer olgu olarak tanımlanır. Primer olgu tarafından enfekte olan kişiler ise sekonder olgular olarak tanımlanırlar.

Vektör

Vektör ya da taşıyıcı, arthropod cinsi bir hayvandır, patojen mikroorganizmayı enfekte insandan alıp duyarlı olan insanlara taşır. Sivrisinekler ve keneler en iyi bilinen örnekleridir. Arboviruslar denildiğinde, arthropod, yani eklembacaklıların bulaştırabildiği viruslar akla gelir.

Bulaş Yolları

Korunma yollarının daha iyi belirlenebilmesi için enfeksiyonların bulaş yolları iyi tanımlanmalıdır. Ancak üzerinde uzlaşa sağlanmış bir sınıflama yoktur. Genel olarak, insandan insana, hava yolu, su kaynaklı, besin kaynaklı ve vektörlerle bulaşma olarak sınıflandırılırlar.

Zoonoz

Vertebrali canlılardan insanlara taşınan enfeksiyonlardır. Arada vertebrali konak olmaksızın, insandan insana bulaşan enfeksiyon hastalıkları zoonoz sayılmazlar. Örneğin sıtma bir zoonoz değildir ama Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve bruselloz bir zoonozdur.

Rezervuar ve Kaynak

Rezervuar, patojen mikroorganizmaların insanların dışında yaşadıkları ekolojik ortamlardır. Örneğin, tatlısu gölleri Legionella için, küçük kemiriciler Borrelia için rezervuardırlar. Kaynak ise enfeksiyonun alındığı hayvan ve insandır.

Epidemi, Endemi ve Salgın

Epidemi, bir hastalığın normal ya da alışılmış seyrinden fazla görülmesidir. Epideminin kanıta dayalı olarak belirtilebilmesi için, önceki değerlerin iyi bilinmesi gerekir. Endemi, bir enfeksiyonun bir toplumda alışılmış sıklıkta görülmesini ortaya koyar. Salgın sözcüğü, epidemi ile aynı anlamda kullanılmaktadır.

İnkübasyon süresi

Bir enfeksiyon etkeninin, vücuda girişinden, hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen süredir.

Çoğalma Hızı

Bir enfeksiyon hastalığının bir toplumda insandan insana yayılma potansiyeli, çoğalma hızı (reproductive rate) olarak bilinir. Çoğalma hızınının temel belirleyicileri şunlardır:

1. Enfekte kişi ile duyarlı kişi arasında enfeksiyonun geçiş olasılığı
2. Toplumdaki temas sıklığı
3. Enfekte kişinin bulaştırıcı (enfeksiyöz) kalma süresi
4. Toplumda bağışık olanların oranı

Temel çoğalma sayısı R_0 , enfeksiyöz bir topluma girdiğinde, enfekte olgunun tüm enfeksiyöz döneminde ortalama olarak enfekte ettiği insan sayısı olarak tanımlanır. Eğer $R_0 < 1$ ise enfeksiyon giderek yok olacaktır. Eğer $R_0 = 1$ ise enfeksiyon endemik olarak kalacaktır. Eğer $R_0 > 1$ ise, salgın beklenmelidir ⁽¹⁾.

Salgın Araştırma

Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisinin tarihi, sürveyans (izlem) ve salgın araştırması tarihidir. Modern salgın araştırma teknikleri, 1854 yılında Londra'da kolera salgınını saptayan John Snow ile başlamaktadır. John Snow, 1854 yılında kolera bulaşının su ile ilişkisini göstermiş ve ana sokaklardan birindeki su pompasının sapını yerinden çıkarmak kolera salgınının sonlanması için yeterli olmuştu ⁽²⁾.

Salgın analizlerinin, enfeksiyon hastalıklarının anlaşılması ve kontrolünde kritik önemi vardır. Öncelikle bir salgının nedeninin anlaşılması, bulaş dinamiklerinin belirlenmesi ve geçişin önlenmesi için gereklidir. Böylelikle hepatit A ve B, meningokokal enfeksiyonlar, kızamık, boğmaca, kuduz ve suçiçeği gibi maruziyet sonrası profilaksi yapılabilen hastalıklarda gerekli görülen kişilere korunma sağlanabilir ⁽²⁾. İkinci olarak, salgın analizleri, daha önceden bilinmeyen enfeksiyon etkenlerinin ve hastalıklarının bulunmasını sağlar. Legionella türlerinin 1977 yılında saptanması, 1978 yılında *Staphylococcus aureus* ilişkili toksik şok sendromunun, 1993'te, Sin nombre virüsünün, 1978 yılında Ebola'nın tanımlanmaları salgın analizlerinin sonucunda gerçekleşmiştir. Üçüncü olarak, salgın incelemesi önceden bilinen bir enfeksiyon etkeninin yeni bir coğrafyada saptanmasına yardımcı olur. Dördüncü olarak salgın incelemelerinin sonuçları, yeni bulaş özelliklerinin anlaşılmasıyla enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi bilgilerimizi genişletirler. Örneğin, *E.coli* O157:H7 enfeksiyonlarının pişmemiş hamburgerler,

yüzme havuzlarının suları, şehir şebeke suyu, pastörize edilmemiş süt, elma suyundan bulaşabilmeleri salgın incelemeleri sonucunda anlaşılmıştır ⁽²⁾. Norovirus salgını, Kahramanmaraş'ın Elbistan ilçesinde nüfusun % 75'inden fazlasını etkilemiş ve kaynak olarak da şehir şebeke suyunun olduğu saptanmıştır. Son olarak salgın incelemeleri, gelecekte olabilecek salgınların önlenmesi için gerekli halk sağlığı önerileri ve düzenlemeleri için gereklidirler. Çıkarılacak sonuçlara göre rehberler oluşturulur veya var olan rehberler düzeltilir.

Salgın incelemeleri her zaman doğru sonuçlar veremeyebilir, hatta bazen yanıltıcı olabilirler. Yayınlanmış olan yazılarda bile bu tür eksiklikler mevcuttur. Birinci olarak, her bir kümede hasta sayısı düşük olabilir. Bu durumda karıştırıcı değişkenleri kontrol etmek güçleşir. İkinci olarak olgu tanımları açık seçik belirtilmemişse olgu serileri heterojenleşir. Üçüncü olarak hastalığa yol açan etken çok iyi tanımlanmamış olabilir. Hiç bilinmeyen bir etkenin saptanması kolay değildir. Son olarak, yapılan anketlerde yanlış bilgiler elde edilmiş olabilir ⁽³⁾.

Salgın Tanımı

Salgın ile aynı anlama gelmek üzere kullanılan epidemi, epidemiyolojideki en zor tanımlardan biridir. Pek çok yazar epidemiyi, bir hastalığın beklenenden daha fazla görülmesi olarak tanımlamaktadır ^(1,2,4). Bu durumda, belirli bir coğrafyada, aynı mevsimde ve belirli bir toplulukta hasta olanların sayısının artması kastedilmektedir. Bu tanımlamada göreceli bir artış vurgusu vardır. Bir toplulukta daha önce görülmeyen ya da uzun süredir raslanmayan bir enfeksiyon etkeninin saptanması epidemi olarak tanımlanabilir. Örneğin, ABD'de kuduz veya Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin görülmesi ya da herhangi bir ilimizde Rift Vadisi ateşi görülmesi bir epidemi olarak tanımlanacaktır.

Epidemi, önceki yıllara göre göreceli bir artış olarak tanımlandığından, tüm yıllar içinde görülen olguların izlenmiş ve kaydedilmiş olması gerekir. Ancak böyle bir durumda, endemik hızdan söz edilebilir. Bu tür artışların saptanması son yıllarda istatistiksel yöntemlerle yapılmaktadır. Epidemi sözcüğü yerine kimi zaman salgın (outbreak) ya da küme (cluster) sözcükleri de kullanılabilir.

Salgın İncelemesinde Metodolojik Güçlükler

Salgın incelemelerinde önemli metodolojik güçlükler

görülebilir (Tablo 1). Salgınlar önceden bilinemeyeceği için retrospektif çalışma yapmak gerekir. Klasik olarak enfeksiyona ait risk faktörlerinin saptanabilmesi için retrospektif kohort veya olgu kontrol çalışmaları planlanır ⁽²⁾. Salgın analizinde retrospektif çalışmalarda, olgu ve kontrollerin belirlenmesi, epidemi eğrisinin ne zaman başlatılması gerektiği, uygun klinik örneklerin alınması ve hatırlama sorunu gibi klasik problemler vardır. Bu sorunların dikkatlice kontrol altına alınması gerekir.

Tablo 1. Salgın incelemesinde metodolojik güçlükler.

Salgın varlığının belirlenmesi

Risk faktörlerinin retrospektif değerlendirilmesi
Olgu sayısı azlığının etken analizinde istatistiksel gücünü düşürmesi
İstatistik analizin çoklu karşılaştırmaları ön görmesi gerekliliği
Olguların geniş bir coğrafyada görülmesi
Olguların geniş bir zamana dilimine yayılmış olması
Daha önceden bilinmeyen patojenlerin etken olması
Daha önceden bilinmeyen bulaş yollarının sorumlu olması
Daha önceden bilinmeyen konakların bulunması
Birden çok sayıda patojenin salgın etkeni olması
Etkenin birden çok sayıda yolla bulaşması
Hastalığın yalnızca duyarlı konaklarla sınırlı olması

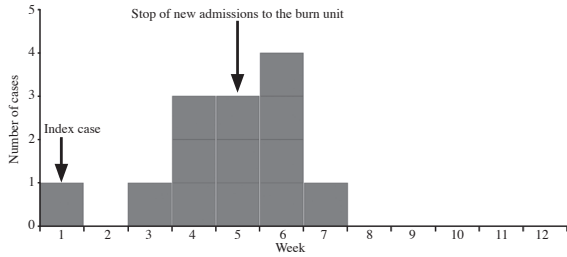
Salgınlar binlerce kişiyi etkilemiş olsalar da, pek çok salgın az sayıda kişiyi etkiler. Bu durum, risk faktör analizinde gücü azaltır. Randomize klinik çalışmalarda araştırmacı, çalışmaya dahil etmek istediği olgu ve kontrol sayısını belirleyebilir. Oysa salgın analizinde araştırmacının böyle bir lüksü yoktur. Olgu kontrol çalışmalarının gücü kontrol sayısını artırmak yoluyla artırılabilir. Ancak genellikle olgu başına 4'ten fazla kontrol kullanılmaz.

Pek çok salgın hastane, okul gibi sınırlı bir bölgede gelişir ama bazı salgınlar birden çok sayıda ülkeye yayılırlar. Bu durumda salgını değerlendirmek güçleşir. Noktasal salgınlarda birden çok patojenin saptanması salgın analizini güçleştirir. Çünkü böyle bir durumda, birden çok salgın eğrisi olmak durumundadır. Ayrıca farklı etkenlerin farklı semptomlar göstermeleri, araştırmacıların doğru mikrobiyolojik çalışmalar yapmalarını geciktirebilir. Etiyolojik ajanın birden fazla yolla bulaşması da salgını anlamakta güçlük yaratır. Bilmediğimiz ajanların salgın yapmaları, bilinmeyen bulaş yollarının sorumlu olması, uygun olmayan mikrobiyolojik yöntemlerin kullanılması salgın incelemesini geciktirir ya da yanlış yola sokar.

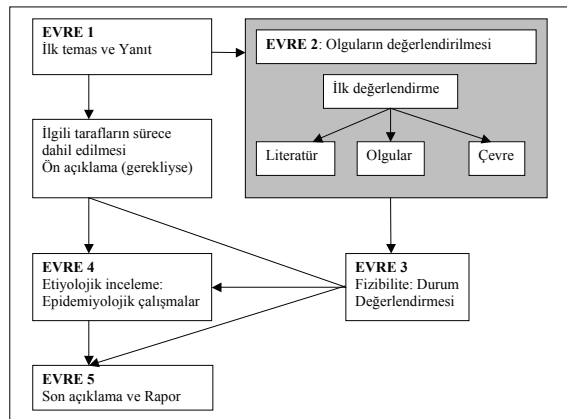
Salgın İncelemesinin Hedefleri

Salgın incelemesinin en temel hedefi, salgın kayna-

ğının ve rezervuarlarının saptanması, gerekli kontrol önlemlerinin alınarak salgının durdurulması ve gelecekte olası salgınların önlenmesi için stratejiler geliştirilmesidir. Temel ilkeler her yerde aynıdır. Salgın inceleme süreci Şekil 1’de özetlenmiştir. Sürecin genellikle doğrusal gelişeceği düşünülse de aslında dinamiktir. İncelemenin hemen her aşamasında araştırmacılar hipotezlerini, çalışma tasarımlarını ve kontrol önlemlerini gözden geçirmek durumundadırlar. Araştırmacılar, bürokratlar ve kamuoyu arasında iyi bir iletişim kurulmalıdır. Basın ile ilişkiler önemlidir. İyi ve yeterli bir literatür taraması yapılmalı, istatistik yöntemler ve çalışma tasarımı uygun şekilde kullanılmalıdır. Tüm bu temel ilkelere ek olarak, araştırmacılar sürecin her anında açık fikirli ve eleştirel olabilmelidirler. Bazen biyolojik toksinler, ağır metaller, enfeksiyon ajanlarının etkilerini taklit eden kimyasal maddeler nedeniyle de salgınlar oluşabilir. Salgın kontrol altına alınabilirse çok sayıda potansiyel olgunun görülmemesinin sağlanması gibi bir kazanım sağlanır (Şekil 2). Ancak, böylesine soyut bir kazancı idari yöneticilerin ve toplumun algılaması zor olabilir. Risk algılamasını vurgulamak da salgını inceleyenlerin sorumluluğundadır.



Şekil 1. Nozokomiyal orf salgını eğrisi⁵. Her bir kutu bir olguyu göstermektedir.



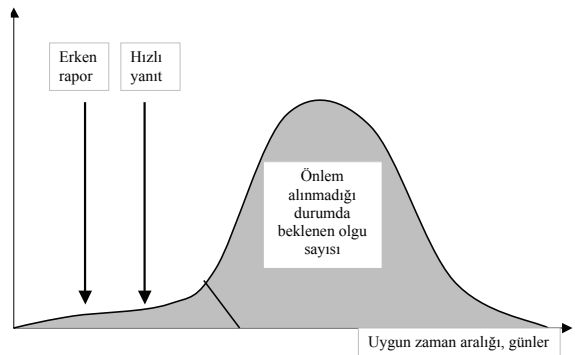
Şekil 1. Çok aşamalı salgın incelemesinin akış şekli; Jacquez ve ark.⁶ sundukları akış şeklinin kendi deneyimlerimiz ışığında, modifiye edilmesiyle hazırlanmıştır (ÖE).

Salgın İncelemesinin Evreleri

Bu başlıkta Tablo 2’de maddeler halinde özetlenen ve Şekil 1’de şematik olarak gösterilen salgın incelemesinin basamakları ele alınmıştır.

Tablo 2. Salgın incelemesinin aşamaları.

Tanınım onaylanması
Olgu tanımının geliştirilmesi
Her aşamada bulguların organize edilmesi ve kaydedilmesi
Kişi, yer ve zaman açısından aktif izlem
Epidemi eğrisinin oluşturulması
Epidemi hızının bazal hızdan daha fazla olduğunun gösterilmesiyle epideminin kanıtlanması
Sağlık Bakanlığı veya Hıfzısıhha ile temas
Literatür taraması
Bilgilendirilmesi gereken kişilerin uyarılması
Hastalardan ve şüpheli kaynaklardan tüm izolatlardan toplanması
Araştırmacı ekibin oluşturulması
Tutarlı ve güvenilir bilginin sunulması için bir sözcü seçilmesi
Ekibin tüm faaliyetlerin kaydedilmesi
Tüm olguları saptayarak demografik özellikler (yaş, cins ve meslek), hastalığın saptandığı tarih, klinik semptom ve bulgular ve muhtemel risk faktörlerinin yazılı olarak saptanması
Kaynak, rezervuar ve bulaş yolu için hipotez oluşturulması
Erken kontrol önlemlerinin oluşturulması
Olgu kontrol veya kohort çalışmasıyla hipotezin sınanması
Kaynak, rezervuar ve bulaş yolunun mikrobiyolojik olarak belirlenmesi
Moleküler epidemiyolojik yöntemlerle, kaynak, rezervuar ve bulaş yolunda saptanan etkenlerin belirlenmesi
Kontrol önlemlerinin güncellenmesi
Gelecekte olası salgınların önlenmesi için politika geliştirilmesi
Sürekli izlem yoluyla kontrol önlemlerinin belirlenmesi
Salgın incelemesinin sonuçları ve kontrol önlemlerinin rapor edilmesi



Şekil 2. Amacına uygun yapılan salgın incelemeleri beklenen olgu sayısını azaltır (Dünya Sağlık Örgütü, 2007 Sağlık Raporu).

1. Hazırlık Çalışmaları

Saha çalışması başlamadan önce, iyi bir hazırlık yapılmalıdır. Çalışmayı gerçekleştirecek kişiler başta olmak üzere, her türlü kaynak gözden geçirilmelidir. Yerel ve dışarıdan gelen insan gücü, danışmanlık yapacak kişiler, günlük çalışmayı götürececek kişiler, raporu yazacak kişi önceden belirlenmelidir. Bu nedenle, epidemiyoloji, anket hazırlama, biyoistatistik, veri yönetimi ve

mikrobiyoloji alanlarında bilgisi olan kişiler ekipte yer almalıdır. Salgın analizine başlamadan önce her türlü teknik donanım sağlanmalı ve ayrıca yerel yönetimin olanak ve kısıtlarına dikkat edilmelidir.

2. Geçerli Bir Olgu Tanımının Geliştirilmesi

Salgın incelemesine başlamadan önce epidemiyologlar salgının varlığını doğrulamalıdır. Bu süreçte ilk adım, olgu tanımının oluşturulması ve bu tanıma uyan kişilerin belirlenmesidir. İlk olgu tanımı enfeksiyonun belirti ve bulguları ile olası etiyolojik etkenin özelliklerinin birleştirilmesi sonucunda oluşturulur. Olgu tanımı inceleme boyunca değişebilir. Salgın incelemesi ilerledikçe, olgu tanımının özgünlüğü artar. Bu durumda saptanan olgular, kesin, olası ve şüpheli olmak üzere alt gruplara ayrılır. Çalışmanın seyri içinde olgu tanımları, daha hassas ve özgül tanımlara ulaşmak amacıyla değiştirilebilir.

Laboratuvar hataları, yalancı salgınlar (pseudepidemi) saptanmasına yol açabilirler. Yalancı salgın, klinik olgularla uyumlu olmayan mikrobiyolojik tanının bulunması olarak da tanımlanır⁽²⁾.

3. Olguların Belirlenmesi

Olgu tanımlaması yapıldıktan sonra, eldeki olgulara ek olarak bu tanıma uyan yeni olgular aranmaya başlanır. Hastane, çocuk yuvası, kışla gibi kapalı topluluklarda etkene maruz kalan hemen herkese ulaşmak olası olabilir. Daha dinamik topluluklarda ise yerel hekimler, acil servisler ve veri sunacak her türlü kaynak değerlendirilmelidir. Olguları toplarken yer, zaman ve kimlik tanımlamaları en önemli bilgileri oluşturur.

Veriler uygun bir şekilde toplanmalıdır. Bu amaçla, veri hazırlama formları çalışmanın başında hazırlanmış olmalı ve elektronik ortama giriş planlanmalıdır. Veriler, nominal, ordinal veya sürekli sayı şeklinde elektronik ortama girilir. En sık kullanılan excell veri formudur. Her bir satır yeni bir veriyi, her bir sütun değişkeni gösterecek şekilde veri girişi yapılır.

4. Salgın Eğrisinin Oluşturulması

Salgın eğrisi, zaman içinde olguları gösteren bir çizelgeden elde edilir. Histogram yapısındadır. Zaman aralığı "x" ekseninde belirtilir. İnkübasyon süresine bağlı olarak zaman aralığı belirlenir. Örneğin etkeni *Staphylococcus aureus* olan besin zehirlenmesinde inkübasyon süresi çok kısadır ve saatle ölçülebilir. O nedenle zaman aralığı saat olmalıdır. Oysa hepatit B veya tüberküloz gibi hastalıklarda inkübasyon süresi

haftalarla ölçüldüğünden zaman aralığı hafta olmalıdır. Olgular hastaların görülme zamanlarına göre Y ekseninde işaretlenir. Bir salgın eğrisinde, birden çok sayıda değişken ya da özellik de anlatılabilir. Bu durum, araştırmacıların yeteneklerine bağlıdır.

Salgın eğrisinin oluşturulması, salgının tek kaynaklı olması ya da giderek yayılan karakterde olmasının belirlenmesinde yararlıdır. Tek kaynaklı salgın, çevresel veya insan kaynağından yalnızca birinin olması durumu olarak tanımlanır. Yayılan salgında ise esas olarak insandan insana bulaş söz konusudur. Tek kaynaklı salgında eğer yeterli sayıda hasta varsa salgın eğrisi normal dağılım gösterir. İnsandan insana bulaş varsa çok sayıda enfeksiyon odağı oluşabilir.

5. Hipotezin Oluşturulması ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Salgın analizlerinde ilk adımda salgının boyutları ve özellikleri tanımlandıktan sonra, etkene yönelik olarak analitik çalışmalar yapılmalıdır. Etkenin ne olduğuna dair hipotezler geliştirilmelidir. İyi bir analiz yapılması, verilerin uygun toplanmış olmasına ve iyi bir tasarım yapılmasında bağlıdır. Salgın incelemelerinde en sık uygulanan tasarımlar olgu kontrol veya retrospektif kohort çalışmalarıdır. Olgu kontrol veya kohort, her iki çalışma türü de retrospektif veya prospektif olabilirler.

Salgın incelemelerinde en sık olarak olgu kontrol çalışmaları tercih edilir. Eğer salgın küçük bir toplulukta görülmüşse, o zaman topluluğun tümü çalışma dahil edilebilir. Daha büyük topluluklarda ise ancak bir kısım birey örneklenerek çalışmaya alınır. Olgu kontrol çalışmalarında olgular saptandıktan sonra, uygun kontroller belirlenir. Olgu kontrol çalışmaları daha ucuz ve çabuk gerçekleştirilebilir. Salgın analizleri için oldukça uygundur. Ancak, kontrol grubunun seçimi ciddi bir sorun olabilir. Kontrol grubunda yer alan kişiler, olgularla aynı yer ve zaman diliminde alınmalıdır. Aksi durumda yanlış sınıflandırma (misklasifikasyon) hatasına düşülür.

Kohort çalışmalarında, çalışmanın yönü etkenden başlanarak olgularda etkilerin görülmesine doğru ilerler. Kohort çalışmalarını gerçekleştirmek daha pahalı ve zaman alıcıdır. Salgın incelemelerinde eğer topluluk küçükse retrospektif kohort uygulanabilir. Kohort çalışmalarında etkenin sonucu ne ölçüde belirlediği relatif risk ile belirtilir. Etkene maruz kalanların kalmayanlara göre ne oranda hastalandığını veya enfekte olduğunu göstermek için kullanılır.

Olgu kontrol çalışmalarında klasik olarak odds oranı kullanılır. Odds oranının Türkçe karşılığı olarak kaç-kaç oranı denilmesini önerdim ama kabul gördüğünü iddia edemem. Odds oranı, olgular ve kontrol gruplarında etkene maruz kalanların oranları olarak belirtilir. Olgunun gerçekleşme oranı azaldıkça relatif risk yerine de kullanılabilir. Odds oranını bir örnekle açıklamak istenirse, bir doğumda, bebeğin erkek olma olasılığı $\frac{1}{2}$ dir. Ancak kız bebeğe göre erkek bebek olma olasılığı $\frac{1}{1}=1$ olarak belirtilir. Bu örnekte erkek bebek olması için relatif risk $\frac{1}{2}$ iken, odds oranı 1'dir.

7. Laboratuvar incelemesi

Salgın etkeninin saptanması, varsa çevresel odakların bulunması ve moleküler analiz ile olgular ve çevre izolatları arasında bağlantı kurulması açılarından laboratuvar inceleme çok önemli bir yer tutar. Her zaman olması olamasa da, çevre kültürlerinin alınması çok yararlı olur. Çevre kültürlerinin genellikle çok zordur. Geçerli ve duyarlı yöntemlerin kullanılması gereklidir. İzolatların moleküler tiplendirilmelerinin yapılması, salgın odaklarının belirlenmesinde kesinlikle gereklidir. Son yıllarda, moleküler teknikler önem kazanmıştır.

8. Rapor Yazımı: Söz Uçar Yazı Kalır

Kontrol önlemlerinin alınması ve etkinliklerinin değerlendirilmesinden sonra, salgın ekibi salgının boyutlarını, inceleme sonuçlarını ve kontrol önlemlerini ele alan bir rapor yazmalıdır. Dikkatlice yazılmış detaylı bir rapor salgın incelemesinde çok değerlidir. İlgili ve gerekli mercilere bu rapor iletilmelidir. Araştırmacılar orijinal sonuçlara ulaştıklarını düşünüyorlarsa bu rapor bilimsel dergilerde yayınlanmalıdır. Yayınlanmış raporlar gelecekte oluşacak salgınların önlenmesinde son derece yararlıdır.

Enfeksiyonların Kontrolünde Matematik Modellerin Kullanımı

Son zamanlarda, matematik modellerin enfeksiyon hastalıklarında giderek daha fazla kullanıldığını görülmektedir. Matematik modeller bilinen süreçlerin basitleştirilmiş şekilleridir. Bu modellerin kullanılması, sistemin bütününe anlamaya yönelik çabalar olarak görülmelidir. Astrofizik, ekonomi, klimatoloji, jeoloji ve ekoloji alanlarında modeller yoğun olarak kullanılmaktadır. Deterministik ve stokastik olmak üzere iki temel türü vardır. Deterministik modellerde olasılıklar dikkate alınmaz, kaba ve ortalama sonuçlar elde edilir. Stokastik modellerde ise şans faktörü hesaba katılarak simülasyonlar oluşturulur.

Modellerin gerçekçi olmaları hedeflenir ama her zaman olası olmaz. Matematik modeller doğanın dilinin hassas matematik dile çevirileridir. Süreç üzerinde daha açık ve seçik düşünmemizi sağlarlar. Başka bir deyişle modeller, hipotezlerimizin enkapsüle edilmiş halidir. Modeller sayesinde hipotezlerimizi test ederiz. Ancak modeller deneylerin yerine geçmez. Modellerin sonucunda deneyler ve gözlemler gerekebilir. Zaten matematiksel modeller deneysel çalışmanın olası olmadığı alanlarda gelişmiştir. Son yıllarda yeni ortaya çıkan enfeksiyon hastalıklarında modeller oluşturulmaktadır. Ancak, bu enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olan faktörler de modelde kapsamaya çalışılmalıdır.

Türkiye’de Son Dönemde Yaşanan Salgınlar

Teknolojinin gelişimiyle birlikte enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlık alanının gelişmesiyle birlikte, son 10 yılda ülkemizde daha önce hiç görülmeyen enfeksiyonlar saptandı. Bu enfeksiyonların saptanmaları ve tanımlanmaları tıbbın gelişimine önemli katkılarda bulundu.

İnfeksiyon hastalığı	Görüldüğü yıllar	Etkilenen insan sayısı
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi	2002-	>10 000
Kuş gribi	2005	>100
Hanta virüs enfeksiyonu	2008-	>100
Tatarcık Ateşi	2008	>10 000
Domuz Gribi	2009	>200 000
Batı Nil Ateşi	2010	>100
Mers-CoV	2013	3
Norovirus	2016	>75 000

Ayrıca, ülkemizde henüz saptanmayan ama her an beklenen Zika virüs ve Chikungunya virüs enfeksiyonları potansiyel tehdit oluşturmaktadırlar.

KAYNAKLAR

1. Giesecke J. Modern Infectious Disease Epidemiology. 2 ed. Malta: Arnold; 2002.
2. Weber DJ, Menajovsky B, Wenzel R. Investigation of Outbreaks. In: Thomas JC, Weber DJ, eds. Epidemiologic Methods for the study of Infectious Diseases: Oxford; 2001:291-310.
3. Rothman KJ. A sobering start for the Cluster Buster's conference. *Am J Epidemiol* 1989;132:6-13.
4. Rothman KJ. Epidemiology: An Introduction: Oxford University Press; 2002.
5. Midilli K, Erkilic A, Kuskucu M, et al. Nosocomial outbreak of disseminated orf infection in a burn unit, Gaziantep, Turkey, October to December 2012. *Euro Surveill* 2013;18:20425.
6. Jacquez GM, Grimson R, Waller LA. The analysis of disease clusters, Part II: Introduction to techniques. *Infect Control Hosp Epid* 1996;17:385-97. <http://dx.doi.org/10.2307/30141142>