

Enfeksiyon Hastalıkları Epidemiyolojisi

Doç.Dr.Önder **ERGÖNÜL**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Bu bölümde, Enfeksiyon Hastalıkları Epidemiyolojisi alanında temel tanımlar ve araştırma yöntemleri ele alınacaktır. Epidemiyoloji, hastalıkları ve belirleyenlerini araştıran bir bilim dalıdır (1). Epidemiyoloji, insanları hasta olanlar ve olmayanlar, kadınlar ve erkekler, farklı yaş grupları ve farklı yerleşim özellikleri gibi çeşitli özelliklerine göre gruplandırarak faaliyet gösterir. İyi bir klinik yaklaşım, orman içindeki ağaçları teker teker tanımaksa, epidemiyoloji ormanın tümünü görmeyi hedefler.

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

Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi, diğer alanlarda 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. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisinin bir başka özelliği, bazı insanların belirli enfeksiyonlara bağışık olmalarıdır. Oysa, kalp hastalıklarına ya da kansellere karşı bağışıklık söz konusu değildir.
3. Hasta bir kişi, olgu olarak tanımlanmamış olsa da kaynak olabilir. Pek çok enfeksiyon hastalığı 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.

Temel Tanımlar

İnsidans

Belirli bir zaman dilimi içinde hasta olanların popülasyona oranıdır. Eğer zaman dilimi belirtilmemişse, yıl olarak kabul edilir. Örneğin, Türkiye'de tüberküloz insidansı 100 000'de 35 denildiğinde, Türkiye'de yaşamakta olan her 100 000 kişiden 35'inin, bir yıl içinde tüberküloz olduğu anlaşılır. Çok sık görülen hastalıklar 1000 kişi üzerinden, nadir görülen hastalıkları ise bir milyon kişi üzerinde ifade edilir.

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, 70 milyonda 2500'dür. Bir hastalığın insidansı biliniyorsa, belirli bir zaman diliminde prevalans; $(P) = \text{insidans (İ)} \times \text{süre (S)}$ olarak hesaplanır. Söz ile ifade edersek, 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. Bu matematiksel ifade de zaman faktörünün göz önüne alınıp alınmaması da önemlidir.

Kadın nüfusa karşılık gelen erkek nüfus, hastaların sağlamlara oranı şeklinde çeşitli oranlar epidemiyolojide sıkça kullanılır. "Orantı" (proportion) ise, payın paydaya dahil edildiği kesirlerdir. Örneğin "yüzde" ifadesi 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. orantılarda 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 zaman içinde belirli bir toplumda saptanan toplam olgu sayısı, paydada ise bu vakaların 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 ifadesi, geleceğe dair bir kestirim imkanı sunar. Tıpkı, saatte belirli bir kilometre mesafe kateden 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. Enfeksiyon hastalıkları alanı dışında, fatalite yerine letalite sözcüğünün tercih edildiği de görülür. Olgu fatalite hızı kuduz ve HIV/AIDS'te l'dir, çünkü hasta olanlar kaçınılmaz olarak kaybedilmektedirler. . Olgu fatalite hızının

yüksek olduğu bir başka grup viral kanamalı ateşlerdir. Ülkemizde Kırım Kongo Kanamalı Ateş'inde olgu fatalite hızı %10 dolayındadır. Çoğu kez, olgu fatalite hızı veya oranısından söz etmemiz gerekirken, farkında olmadan mortalite sözcüğünü kullanırız. Oysa ikisi farklı kavramlardır.

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 tanedir. 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, hastane, 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, artropod cinsi bir hayvandır, patojen mikroorganizmayı enfekte insandan alıp duyarlı olan insanlara taşır. Sivrisinekler ve keneler en iyi bilinen örnekleridir.

Bulaş Yolları

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

Zoonoz

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

Bir hastalığın normal ya da alışılmış seyirinden fazla görülmesidir. Epideminin kanıtı dayalı olarak ifade edilebilmesi için, önceki değerlerin iyi bilinmesi gerekir. Endemi, bir enfeksiyonun bir toplumda alışılmış sıklıkta görülmesini ifade eder. Salgın sözcüğü, epidemiyoloji ile aynı anlamda kullanılmaktadır. Bu konu salgın incelemesi başlığında detaylandırılmıştır.

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 olgu tamamen duyarlı bir topluma girdiğinde, enfekte olgunun tüm enfeksiyöz döneminde ortalama olarak enfekte ettiği insan sayısı olarak tanımlanır. Eğer $R_0 < 1$ ise enfeksiyon giderek yokolacaktır. 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 bulaşımının su ile ilişkisini göstermiş ve ana sokaklardan birindeki su pompasının sapını 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). 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.

Ancak, salgın incelemeleri her zaman doğru sonuçlar vermeyebilir, 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. Son olarak, yapılan anketlerde yanlış bilgiler elde edilmiş olabilir (3).

Salgın Tanımı

Salgın ile aynı anlama gelmek üzere kullanılan epidemiyoloji, epidemiyolojideki en zor tanımlardan biridir. Pek çok yazar epidemiyolojiyi, 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 görülmemeyen ya da uzun süredir raslanmayan bir enfeksiyon etkeninin saptanması epidemiyoloji olarak tanımlanabilir. Örneğin, ABD'de kuduz görülmesi ya da herhangi bir ilimizde Rift Vadisi ateşi görülmesi bir epidemiyoloji olarak tanımlanacaktır.

Epidemiyoloji, önceki yıllara göre göreceli bir artış olarak tanımlandığından, tüm yıllar içinde görülen olguların izlenmesi ve kaydedilmesi gerekir. Ancak böyle bir durumda, endemik hızdan söz edilebilir. Bu tür artışların saptanması son yıllarda istatistiksel yöntemlerle yapılmaktadır. Epidemiyoloji 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 bilinmeyeceği 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, epidemiyoloji eğrisinin ne zaman başlatılması gerektiği, uygun klinik örneklerin alınması ve hatırlama sorunu gibi klasik problemler vardır. Bu problemlerin dikkatlice kontrol altına alınması gerekir.

Salgınlar binlerce kişiyi etkilemiş olsalar da, pek çok salgında az sayıda kişiden oluşur. 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'den fazla kontrol kullanılmaz.

Pek çok salgın hastane, okul gibi sınırlı bir bölgede gelişir ama bazı salgınlar birden çok 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.

Tablo 1. Salgın İncelemede Metodolojik Güçlükler

Salgın varlığının belirlenmesi
Risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
Olgu sayısı azlığının etken analizinde istatistiksel gücünü düşürmesi
İstatistik analiz için çoklu karşılaştırmaları hesaba katması gerekliliği
Olguların geniş bir coğrafyada görülmesi
Olguların geniş bir zamana dilimine yayılmış olmaları
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 sadece duyarlı konaklarla sınırlı olması

Salgın İncelemede Hedefleri

Salgın incelemesinin en temel hedefi, salgın kaynağının ve rezervuarlarının saptanması, gerekli kontrol önlemlerinin alınarak salgının durdurulması ve gelecekte muhtemel salgınların önlenmesi için stratejiler geliştirilmesidir. Temel ilkeler her yerde aynıdır. Salgın inceleme süreci şekil 1'de özetlenmiştir. Sürecin genellikle doğrusal gelişeceği düşünülse de aslında dinamiklidir. İncelemenin hemen her aşamasında araştırmacılar hipotezlerini, çalışma tasarımlarını ve kontrol önlemlerini gözden geçirmek durumundadırlar. Araştırmacılar, bürokratlar ve kamuoyu arasında iyi bir iletişim kurulmalıdır. 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.

Salgın İncelemede Evreleri

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

1. Hazırlık Aşaması

Saha çalışması başlamadan önce, ciddi bir hazırlık yapılmalıdır. Çalışmayı gerçekleştirecek personel dahil olmak üzere, her türlü kaynak gözden geçirilmelidir. Yerel ve dışarıdan gelen insan gücü, danışmanlık yapacak kişiler, günlük çalışmayı götürecektir kişiler,

Tablo 2. Salgın İncelemesinin Aşamaları

Tanının 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 izolatların 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 muhtemel salgınlara önlenmesi için politika geliştirilmesi
Sürekli izlem yoluyla kontrol önlemlerinin belirlenmesi
Salgın incelemesinin sonuçları ve kontrol önlemlerinin rapor edilmesi

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 kısıtlarına dikkat edilmelidir.

2. Geçerli Bir Olgu Tanımının Geliştirilmesi ve Doğrulanması

Ciddi bir 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 muhtemel etiyolojik etkenin özelliklerinin birleştirilmesi sonucunda oluşturulur. Olgu tanımı inceleme boyunca değişebilir. Salgın incelemesi ilerledikçe, olgu tanımının özgünlüğü artar. Bu durumda saptanan olgular, kesin, muhtemel ve şüpheli olmak üzere alt gruplara ayrılır. Çalışmanın seyri içinde olgu tanımları, daha hassas ve özgül tanımlara ulaşmak amacıyla değiştirilebilir.

Laboratuvar hataları, yalancı salgınlar (pseudoepidemi) saptanmasına yol açabilirler. Yalancı salgın, klinik olgularla uyumlu olmayan mikrobiyolojik tanımların 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 mümkün 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 ifade edilir. İnkübasyon süresine bağlı olarak zaman aralığı belirlenir. Örneğin etkeni *Stahpylococcus 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.

Salgın eğrisinin oluşturulması, salgının tek kaynaklı olması ya da giderek yayılan karakterde olmasının belirlenmesinde yararlıdır. Tek kaynaklı salgın, çevresel veya insan kaynağından sadece 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.

En sık olarak olgu kontrol çalışmaları kullanılır. Eğer salgın küçük bir toplulukta görülmüşse, o zaman topluluğun tümü çalışma dahil edilebilir. Daha büyük topluluklarda ise ancak bir kısım birey 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, etkenden başlanarak etkilenen olguları saptamaya yönelik çalışmalar yapılır. Kohort çalışmalarını gerçekleştirmek daha pahalı ve zaman alıcıdır. Salgın incelemelerinde ancak küçük topluluklar için retrospektif kohort uygulanabilir. Kohort çalışmalarında etkenin sonucu ne ölçüde belirlediği relatif risk ile ifade edilir. Etkene maruz kalanların kalmayanlara göre ne oranda hastalandığını veya enfekte olduğunu ifade etmek için kullanılır.

Olgu kontrol çalışmalarında ise klasik olarak odds oranı (kaçı kaç oranı, ÖE) kullanılır. Olgular ve kontrol gruplarında etkene maruz kalanların oranları olarak ifade edilir. Olgunun gerçekleşme oranı azaldıkça relatif risk yerine de kullanılabilir. Odds

oranını bir örnekle açıklamak gerekirse, bir doğumda, bebeğin erkek olma olasılığı $\frac{1}{2}$ dir. Ancak kız bebeğe göre erkek bebek olma olasılığı $\frac{1}{1}=1$ olarak ifade edilir. 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. Çevre kültürlerinin alınması ve yorumlanması genelde zordur. Geçerli ve hassas yöntemlerin kullanılması gereklidir. İzolatların moleküler tiplendirilmelerinin yapılması, salgın odaklarının belirlenmesinde mutlaka gereklidir.

8. Rapor Yazımı

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

Hastane Enfeksiyonları Epidemiyolojisi

Temel epidemiyolojide olduğu gibi aynı kavramlar geçerli olmakla birlikte, hastane enfeksiyonlarını ifade ederken “hasta zaman” kavramı sıkça kullanılır. Her bir hastanın kattığı gün sayısı belirlenerek ifade edilir. Pay kısmında ifade edeceğimiz enfeksiyon yer alırken, paydada hastaya ait gün sayısı yer alır. Bir hasta 3, ikinci hasta 5, üçüncü hasta 2 gün hastanede yatmış olsun; toplam 3 hasta için 10 (3+5+2) hasta günü söz konusudur. Pay enfeksiyon, payda toplam gün sayısı olduğunda insidans hızları hesaplanır. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar, idrar sondasıyla ilişkili enfeksiyonlar ve ventilatörle ilişkili pnömoni ifadesinde hasta günü kullanılır. Ancak, cerrahi alan enfeksiyonlarında paydada hasta günü değil hasta sayısı yer alır.

Hastane Enfeksiyon hızı yatan hasta sayısı açısından,

(Hastane enfeksiyonu sayısı/Yatan hasta sayısı) x 100 olarak hesaplanır. Rakamsal ifade 100 hasta üzerinden standardize edilir.

Hasta günü açısından ise,

(Hastane enfeksiyonu sayısı/Hasta günü) x 1000 formülüyle hesaplanır. Hasta günleri 1000 hasta günü üzerinden standardize edilir. Böylelikle tüm hastanelerin rakamlarının karşılaştırılmasında bir standart sağlanmış olur.

Bir hastanenin enfeksiyonlarına ilişkin sayılar bildirilirken,

1. Hasta sayısı, hasta günü sayısı
2. Üriner kateter günü, üriner kateter ilişkili üriner enfeksiyon sayısı
3. Santral venöz kateter (SVK) günü, SVK ilişkili bakteremi sayısı
4. Ventilatör günü, ventilatör ilişkili pnömoni(VİP) sayısı belirtilmelidir.

Benzer şekilde, alet kullanımı ile ilişkili enfeksiyon sayısı hesaplanır ve bildirilir:

1. Üriner kateter ilişkili ÜSE hızı:
(ÜKİ ilişkili ÜSE sayısı/üriner kat. günü) x 1000
2. SVK ilişkili enfeksiyon hızı:
(SVK ilişkili enfeksiyon sayısı/SVK günü) x 1000
3. VİP hızı:
(VİP sayısı/Ventilatör günü) x 1000

Her bir hastane, kendisine ait bu temel ifadeleri belirttikten sonra bu rakamlar bir merkezde toplanır. Ülkemizde bu merkez Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsüdür. Merkezi olarak, rakamlar küçükten büyüğe doğru sıralanır. En az sayıdaki enfeksiyondan en yükseğe doğru yapılacak sıralama sonrasında persentil cinsinden hastanelerin durumu ülke geneli içinde ifade edilir. En ortada yer alan hastane medyan (ortanca) veya %50 persentil olarak yerini alır. En iyi %10 ve en kötü %10 persentillerin belirtilmesi yerinde olur. Bu sıralama sayesinde, her bir hastanenin ülke geneli içinde nerede yer aldığını görmek mümkün olur.

Enfeksiyonların kontrolunda Matematik Modellerin Kullanımı

Son zamanlarda, matematik modellerin enfeksiyon hastalıklarında giderek daha fazla kullanıldığını görülmektedir. Matematik modeller bilinen süreçlerin basitleştirilmiş ifadeleridir. Bu modellerin kullanılması, sistemin bütünü 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.

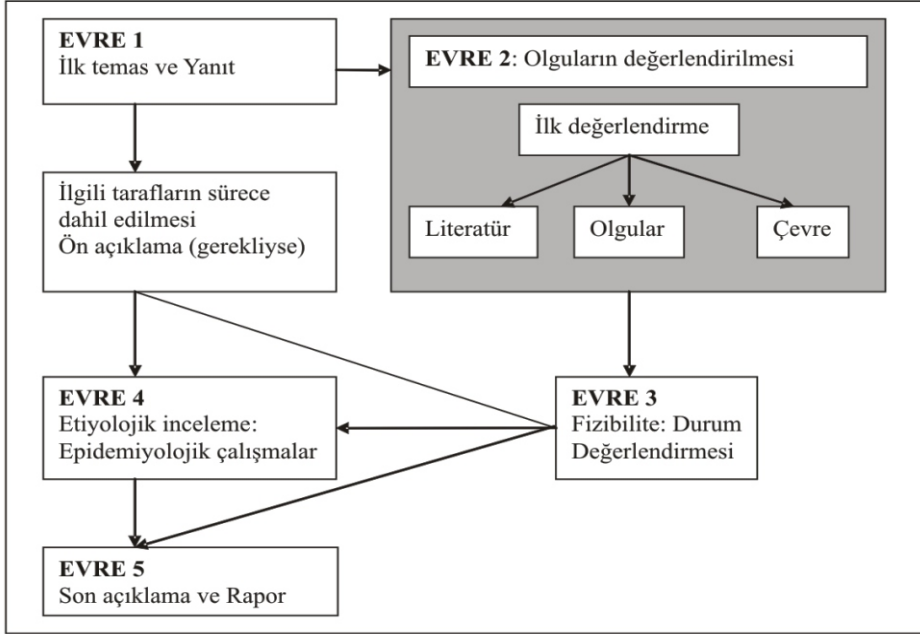
Modellerin gerçekçi olmaları hedeflenir ama her zaman mümkün olmaz. Matematik modeller doğanın dilinin hassas matematik dile tercümeleleridir. Süreç üzerinde daha açık ve seçik düşünmemizi sağlarlar. Başka bir ifadeyle modeller, hipotezlerimizin enkapsüle edilmiş halidir.

Modeller sayesinde hipotezlerimizi test ederiz. Ancak modeller deneylerin yerine geçmez.

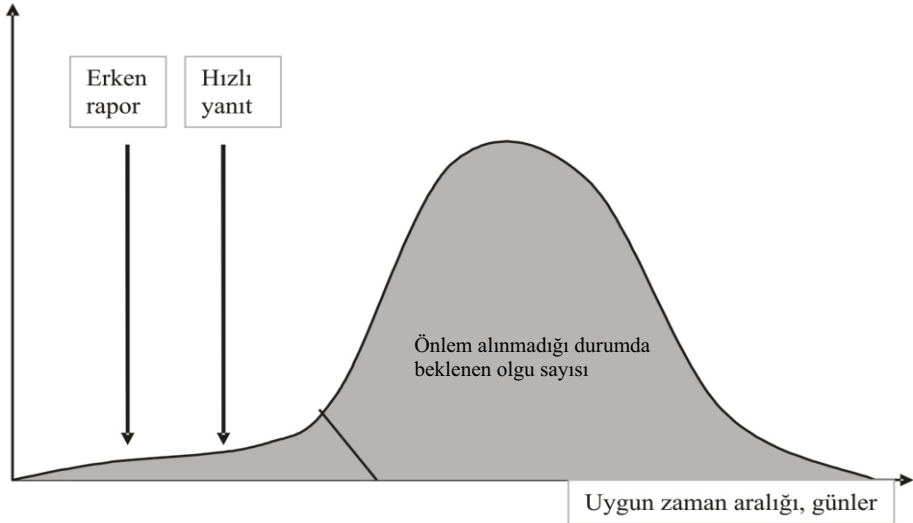
Modellerin sonucunda deneyler ve gözlemler gerekebilir. Zaten matematiksel modeller deneysel çalışmanın mümkün olmadığı alanlarda gelişmiştir.

Kaynaklar

1. Giesecke J. Modern Infectious Disease Epidemiology. 2 ed. Malta: Arnold; 2002.
2. Jacquez GM, Grimson R, Waller LA. The analysis of disease clusters, Part II: Introduction to techniques. Infect Control Hosp Epid 1996;17:385-97.
3. Rothman KJ. A sobering start for the Cluster Buster's conference. Am J Epidemiol 1989;132:6-13.
4. Rothman KJ. E eds. Epidemiologic Methods for the study of Infectious Diseases: Oxford; 2001:291-310.pidemiology: An Introduction: Oxford University Press; 2002.
5. Weber DJ, Menajovsky B, Wenzel R. Investigation of Outbreaks. In: Thomas JC, Weber DJ,



Şekil 1. Çok aşamalı salgın incelemesinin akış şekli; Jacquez ve ark. (5) sundukları akış şeklinin kendi deneyimlerimiz ışığında, modifiye edilmesiyle hazırlanmıştır (ÖE).



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