

# Hastane İnfeksiyonlarında Salgın İncelemesi

Dr. Levent AKIN\*

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.

Son yıllarda hastane infeksiyonları salgınlarının sıklığında artış olduğu gözlenmektedir (1). Gelişen tıbbi teknoloji, immünyetmezliği olan hastaların artması ve yaşamlarının sürdürülmeye çalışılması, tıbbi araç ve aletlerde daha sofistike gelişmişlik, daha gelişmiş ancak önemli yan etkiler yaratabilen ilaçların kullanıma girmesi, verilen tedavi şemalarında kişinin duyarlılığının değişmesi ilk akla gelen nedenler arasında gösterilmektedir. Ayrıca hastane infeksiyon kontrol komiteleri de hastanede meydana gelen bulaşmalar ve vakalar hakkında daha duyarlı hale geldiği için salgınlar bu tip kuruluşlarda daha kolay farkedilebilmektedir.

Hastane infeksiyonları sadece kritik hastalar arasında değil, sağlıklı kişiler arasında da salgın şeklinde seyredebilir. Sıklıkla fırsatçı bir patojenin kolonize olması infeksiyon bulgularının çıkması ve hastalığın duyarlı ve vücut direnci düşmüş olan kişilerde başlayarak yayılması söz konusudur.

## SALGINLAR NEDEN İNCELENİR?

Sağlık örgütlerinin şüphelenilen her salgını incelemesinin çeşitli nedenleri vardır. Bu ne-

denler arasında, koruma ve kontrol önlemlerinin alınması, araştırma ve eğitim için fırsat yaratılması, hizmet programının değerlendirilmesi, halkla ilişkiler, yasal zorunluluklar sayılabilir.

## Kontrol/Koruma

Bir salgın incelemesinin öncelikli bir sağlık sorunu olmasının nedeni, hastalığın kontrolü ve önlenmesidir. Bir salgındaki kontrol stratejilerini geliştirmeden önce salgının olduğu yerdeki doğal seyri tanımlanmalıdır: Vakaların sayısında artma mı olmaktadır, yoksa vaka sayısı fazla olduğu için mi bu bir salgındır? Salgın incelemesinde amaç bu sorulara verilen yanıtlara dayanarak farklılığı ortaya koymak olacaktır.

Eğer vakalar bir salgın düşündürecek şekilde artıyorsa, amaç yeni çıkacak vakaları önlemektir. Bu nedenle salgının yaygınlığı, boyutları, risk altındaki kişiler saptanmalıdır. Çünkü elde edilecek bu bilgilere göre uygun kontrol önlemleri düzenlenip uygulanacaktır.

Sonlanmış bir salgın incelemesinin amacı ise, salgına neden olan risk faktörlerini ortaya koymak ve gerekli önlemleri düzenleyip uygulayarak gelecekteki benzeri salgınların tekrarını önlemektir.

Salgın kontrol önlemleri ile ayrıntılı incelemeler arasındaki denge, salgın nedeni, kaynağı, etkenin bulaşma yolu hakkında ne kadar bilgi sahibi olunacağına bağlıdır (2). Tablo 1'de bu faktörler hakkındaki bilgi düzeyine göre salgın inceleme ve kontrol önlemlerinin birbirine göre öncelikleri görülmektedir.

**Tablo 1.** Bir Salgının Kaynağı, Bulaşma Yolu ve Etkileri Hakkında Bilgiye Göre Salgın İncelemesinin ve Kontrol Çalışmalarının Birbirine Göre Öncelikleri.

NEDENSEL ETKEN	KAYNAK/BULAŞMA YOLU	
	Biliniyor	Bilinmiyor
Biliniyor	İnceleme: +	İnceleme: +++
	Kontrol: +++	Kontrol: +
Bilinmiyor	İnceleme: +++	İnceleme: +++
	Kontrol: +++	Kontrol: +

+: Düşük öncelikli +++: Yüksek öncelikli

Eğer elimizde kaynak ve bulaşma yolları hakkında az bir bilgi mevcutsa kontrol önlemleri alınmadan öncelikle salgın incelemesi yapılmalıdır. Eğer salgının kaynağı ve bulaşma yolu biliniyorsa, öncelikle kontrol önlemleri alınmalıdır. Ancak kaynak ve bulaşma yolu bilindiği halde, etken bilinmiyorsa öncelikle etkeni bulmaya yönelik inceleme yapılmalıdır.

Bir salgının incelenip incelenmemesi ve incelenmenin yaygınlığı konusundaki kararlar, sorunun kendisine ait özelliklerden etkilenmektedir. Bu özelliklerin başlıcaları hastalığın şiddeti, kaynak ve bulaşma yolu, korunma veya kontrol önlemlerinin varlığıdır. Eğer bir hastalık salgınında hastalar arasında komplikasyonlar çıkıyorsa, ölümler oluyorsa, "bu hastalık şiddetli seyrediyor" demektir. Yani acil kontrol önlemleri alınmadığı takdirde kişilerin çoğunluğunu etkileyecek bir tehlike oluşturuyorsa bu salgının ivedilikle incelenmesine karar verilir. Örneğin, tek bir veba veya botulismus vakası olsa dahi salgın incelemesi yapılır (3). Tüberküloz gibi vakalarda bulaşma yolunu saptamak ve daha fazla bulaşmayı engellemek için salgın incelemesi ivedilikle yapılır.

#### Araştırma Olanakları

Her salgın analiz edilmek ve yeni bilgiler kazanmak için doğanın bir deneyi olarak görülebilir. Her salgın, o hastalığın doğal seyrini incelemek için değerli bir fırsat sunar. Özellikle yeni ortaya çıkarılan bazı hastalıklarda etkenin bulaşma yolu, kuluçka süresi gibi hastalığın doğal özellikleri ve spektrumunu tanımlayabilmek için salgın incelemesi çok önemlidir. Araştırmacılar riskli grupları, bazı risk faktörlerini de bu yolla belirleyebilirler.

Özellikleri iyi bilinen bir hastalığın salgınına inceleme dahi, kontrol önlemlerinin etkisinin saptanması, yeni epidemiyolojik ve laboratuvar tekniklerinin yararlılığının saptanmasında ek bilgiler kazandırabilir. Örneğin, yeni bir dezenfeksiyon yöntemine geçildiği halde, çevre-malzeme sürveyasında zaman zaman da olsa hala bir patojen saptanabiliyorsa bir araştırmacı için dezenfeksiyon yöntemlerini çalışmak, dezenfeksiyon yöntemlerinde personel ve kişisel faktörlerin etkisini saptamak, dezenfekte edilen malzemenin dayanma süresini saptamak için bir fırsat yaratır (4).

#### Eğitim

Bir salgının incelenmesi, inceleyen kişilerde mantıklı düşünme, problem çözme becerisi, niceliksel bilgileri derleme becerisi, epidemiyolojinin kullanımı ve karar verilmesi gibi özelliklerinin birarada bulunmasını gerektirir. Bu beceriler uygulama yapma ve deneyimle kazanılır. Böylece pek çok araştırma ekibi, eğitilmekte olan epidemiyologlar ile deneyimli epidemiyologlar birleştirilerek oluşturulur. Böylece salgının incelenmesi ve kontrolünde yardım sağlanırken, yeni epidemiyologların hizmet-içi eğitim almaları ve deneyim kazanmaları da sağlanır.

#### Halk ve Mevzuat ile İlgili Durum

Bazen halk veya mevzuat, salgın incelemesi kararı verilirken bilimsel konuların önüne geçebilir. Halk, hasta grupları, potansiyel çevre maruziyeti ile daha fazla ilgilenmektedir. Böyle durumlarda asla maruziyet ve hastalık arasındaki ilişki saptanamamaktadır (5,6). Çok az bilimsel önemi olsa dahi, pek çok sağlık örgütü, halkın kaygılarına karşın bir "sorumlu yanıtlayıcı" olmayı öğrenmişlerdir (7). Böylece her salgının görevlilerin sorumluluklarını yineleme ve kişilerin eğitilmesi için bir fırsat olduğu anlaşılmıştır. Salgın incelemesinde kullanılmak üzere kurumlara salgınların incelenmesi için bir protokol adapte edilebilir.

#### Programın Gözden Geçirilmesi

Bir sağlık kuruluşunda uygulanan hastane enfeksiyon kontrol programının başarılı olmaması genellikle vakaların ya da salgın olaylarının ortaya çıkması ile anlaşılabilir. Bir salgının incelenmesi ile uygulanan müdahale programının başarısızlık nedenleri araştırılabilir (8). Buna bağlı olarak uygulanan stratejilerdeki yetersizlikler, toplumda veya sağlık kuruluşlarında bazı grupla-

rin, olayların veya fiziki koşulların gözardı edilmesi, etkendeki değişme, programın kapsamı dışında bazı olayların varlığı saptanabilir. Hatta bir salgın incelemesi ile hastane enfeksiyonu kontrolü programının başarısının değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Böylece program yöneticisi gelecekteki yönünü ve stratejilerini belirleyebilir, geliştirebilir.

Hastane enfeksiyon kontrol komitesi yetkili ve sorumlu kişileri belirlemelidir. Salgın incelemesi yapacak kişi daha önce belirlendiği takdirde daha etkili olacaktır.

Hastane enfeksiyonları salgınlarında kontrol komitesi başkanı, bu komitedeki cerrahi bilimler temsilcisi, hastanede varsa enfeksiyon hastalıkları uzmanından bir salgın kurulu oluşturulur. Bu kurul servis kapatma da dahil olmak üzere önemli kararları alır. Salgını inceleyen ise konu hakkında klinik bilgi sahibi olan bir epidemiyologdur. Salgın incelemede birincil amaç salgının yayılmasını önlemektir. Burada en önemli nokta zamana karşı yarışmaktır. Bu yarışta zamanı kullanmanın en iyi yolu etkili bir inceleme ile doğru yöntem ve salgına özel faaliyetlerde bulunabilmektir. Devam eden bir salgında, süratli bir inceleme yapılması esastır. Ancak bu incelemede doğru yanıtların alınması da çok önemlidir. Salgın incelemesini yapacak araştırmacının sistematik bir yaklaşım izlemesi yararlı olur. Bu yaklaşım sayesinde araştırmacı çok önemli basamakları atlamadan incelemesini tamamlayabilir (9).

## SALGIN İNCELEME (10)

### Basamak 1: Salgın İncelemesi İçin Hazırlık Yapma

Genellikle hastane enfeksiyonu sürveyansı sırasında elde edilen veriler bir salgından şüphelenilmesine yol açabilirler. Salgın incelemesine başlamadan önce elde edilen tüm veriler ile enfeksiyon kontrol komitesi ve gerekli anahtar kişiler ile konu dikkatlice tartışılmalıdır. Bu tartışmada hastane mikrobiyoloji laboratuvarı sorumlusu, hastane enfeksiyon komitesi sorumlusu, enfeksiyon hastalıkları servisi temsilcisinin bulunmasına özen gösterilmelidir. Hastane enfeksiyon kontrol komitesi gerekli tüm verileri toplamalıdır. Belirlenen salgın incelemesini yapacak epidemiyologun servis sorumluları ile uygun bir işbirliği zemini yaratacak şekilde kontrol komitesinin sorumluluğunda çalışmalarına başlaması gerekmektedir.

Bir salgını inceleyen görevli öncelikle uygun bilimsel bilgi, gerekli malzeme ve ekipmana sahip olmalıdır. Bu konuda bilgi sahibi olan uzmanlarla hastalık hakkında durum tartışılmalı ve gerekli olan literatür bilgisi derlenmelidir. Çeşitli yayınlardaki bu konuya ilişkin anket formu örnekleri toplanmalıdır. Salgın incelemeye başlamadan önce uygun laboratuvar materyali alınması, alınacak numunelerin toplanması ve taşıma teknikleri konularında bir laboratuvar üst düzey yöneticisiyle görüşülmelidir.

### Basamak 2: Bir Salgının Varlığının Gösterilmesi

Genelde bir bölgede veya özel bir grupta belirli bir zaman diliminde beklenenden daha fazla vaka görülmesine salgın (outbreak/epidemic) denir. Beklenenden fazla sayıda vaka olup olmasına bakılmaksızın, belirli bir zaman dilimi içinde belirli bir alanda vakaların toplanmasına küme (cluster) denir. Bir salgında genellikle ortak bir nedenden dolayı vakaların birbirleriyle ilişkili oldukları varsayılır. Hastanede iki ve daha fazla kişide aynı enfeksiyonun görülmesi hastane enfeksiyonlarında salgın olarak kabul edilmektedir. Genel olarak hastaneye ait ortak bir kaynaktan enfeksiyon etkenini alan, beklenenden daha fazla bir hızda vaka görülmesi ya da aynı enfeksiyonu olan kişilerde gruplaşmalar olması salgın olarak kabul edilebilir.

Salgınlarda hastane enfeksiyon kontrol komitesi şu iki yoldan birisiyle uyarılır. Bunlardan birincisi düzenli toplanan verilerin analizidir. Hastalıkların oluşumundaki beklenmeyen artışlar sürveyans ile düzenli toplanan verilerin zamanında analizi ile ortaya konulabilmektedir. İkinci ve en sık karşılaşılan yol, sağlık hizmeti veren veya bu konuyu bilen kişilerden gelen uyarılardır. Örneğin, bir hafta içinde yatan hastalar servisinde postoperatif akciğer enfeksiyonu artışı bildirilebilir. Benzeri vakaların kümelenmiş olması alışılmadık dışında bir olay gibi gözükür. Fakat personel bu bilgiyi verirken toplam ameliyat sayısını hesaba katmamış olabilir. Bu durumda toplam yapılan ameliyat sayısında önceki aylara göre artış olup olmadığı, servise yapılan ilaveler sonucu toplam yatak sayısında artma olup olmadığının bilinmesi gerekmektedir. Bazen laboratuvardaki mikrobiyoloji uzmanı veya çalışanı tarafından da salgın farkedilebilir (11).

Bir salgın inceleyicisinin birinci görevi, gerçekten bir salgın durumunun olup olmadığını

saptamaktır. Bazıları gerçekten ortak bir nedenden kaynaklanan salgındır. Bazıları aynı hastalık olup, vakalar sporadik, birbiriyle ilişkisiz halde-dir. Bazıları ise birbirine benzer vakalar fakat bir-biriyle ilgisi olmayan hastalıklardır. Genellikle, gözlenen vakaların beklenenden fazla olup olmadığına anlaşılması için öncelikle beklenen vaka sayısının belirlenmesi gerekir.

Böylece epidemiyolojinin diğer alanlarında olduğu gibi salgın şüphesinde de beklenen vakalar ile gözlenen vakalar karşılaştırılır. Beklenen vaka sayısının ne olduğuna karar vermek için genellikle o andaki vaka sayısı, birkaç hafta veya birkaç ay önceki ya da yılın aynı dönemlerinde önceki yılların vaka sayıları ile karşılaştırılır.

- Bildirimi zorunlu hastalıklar için, sağlık örgütünün sürveyans kayıtları incelenebilir.

- Diğer hastalıklar ve durumlar için, bölgedeki diğer hastanelere ait veriler kullanılabilir. Hastane taburcu kayıtları, mortalite istatistikleri, kanser ve doğumsal bozukluk kayıtları gibi. Eğer bölgesel veri yoksa, illerin ya da ülkenin verileri karşılaştırma amacı ile kullanılabilir.

- Son bir seçenek de, hastalığın geçmişte görülme boyutu ile ilgili geriye dönük (retrospektif) bir hastane araştırması yapılmasıdır.

Gözlenen vaka sayısı beklenenden fazla olsa dahi bu bir salgın olmayabilir.

- Bildirim sisteminin değişmesi, vaka tanımlamasının değişmesi, tanı yöntemlerindeki gelişmeler, vaka sayısında ani artmalara neden olabilir.

- Yeni bir hekim vakalara yanlış tanı koymakta olabilir.

- Bazen de hastanede veya yatan hasta servislerinde yatak sayısındaki artışlar nedeniyle vaka sayılarında artmalar olabilir.

Oluşan bir sorunun incelenmesi kararı, inceleme yapacak kişinin salgının varlığını ispatlamasına bağlı değildir (yani gözlenen vakaların beklenenden fazla olmasına). Daha önce belirtildiği gibi, hastalığın ciddiyeti, yayılma potansiyeli, halkla ilişkiler, mevcut kaynaklar ve diğer faktörlerin tümü salgın incelemesine başlama kararını etkilemektedir.

### Basamak 3: Tanının Kesinleştirilmesi

Salgının varlığının kesinleştirilmesi ile salgının neden olan hastalığın doğru tanısı arasında

çok yakın bir ilişki vardır. Tanıyı kesinleştirirken, klinik ve laboratuvar bulgularının derlenmesi gerekmektedir. Laboratuvar bulguları hakkında zihinde sorular beliriyorsa, laboratuvar testleri, klinik ve epidemiyolojik verilerle bir bütünlük göstermiyorsa, kullanılan laboratuvar tekniklerini derleyecek kaliteli bir laboratuvar ile birlikte çalışılmalıdır.

Klinik bulguların sıklık dağılımları sık sık gözden geçirilmelidir. Bu tip sıklık dağılımlarından hastalığın spektrumu, tanının kesinleştirilmesi ve vaka tanımlamasının geliştirilmesinde yararlanılır. Pek çok araştırmacı klinik sıklık dağılımlarını gözününe alır ve ilk raporlarında bu verileri tablo olarak sunarlar.

Klinik bilgiler kesin tanı konulması için yeterli değilse konuyla ilgili bir uzmandan yararlanılmalıdır. Bununla beraber eldeki klinik bilgilere bakmadan bazı hastalarla görüşülmelidir. Böylece hastalığın klinik özellikleri daha iyi anlaşılabilir, hastalığa yönelik sağlıklı tahminler geliştirilebilir, hastanın ne kadar etkilendiği gösterilebilir. Ayrıca bu hastalardan bazı önemli bilgiler de elde edilebilir: Hastalığın nedeni hakkında ne düşünüyorlar? Bu hastalığı olan başka kişileri tanıyorlar mı? Hasta olan kişilerle ortak bir özellikleri var mı? Hastalığın etiyoloji ve yayılımı ile ilgili kurulacak hipotezlerde hastalarla görüşme çok yardımcı olacaktır.

### Basamak 4a: Vaka Tanımının Yapılması

Vaka tanımı, bir kişinin halen ilgilenilen hastalık sınıflamasında hangi gruba dahil edileceğine karar verebilmek için geliştirilen bir dizi kriter olup, sınıflamanın standardizasyonu için kullanılacaktır. Vaka tanımı klinik ve laboratuvar kriterlerini içermektedir. Bir salgın incelemesinde ise bunun yanında vaka tanımı yer, zaman ve kişi özelliklerini de içermektedir. Basit klinik kriterler ile bazı ölçülebilir (ateş, artan antikor titresi, günde üç ve daha fazla sayıda dışkılama) özellikler alınır. Vaka tanımı zamana göre, yere göre (örneğin; yattığı servis, invaziv müdahale yapılan yer gibi) ve kişiye göre (örneğin; daha önce kas-iskelet sistemi hastalığı olup olmaması, premenapozal dönem) kısıtlama konularak yapılır. Ancak bu kriterler inceleme sırasında tutarlı olmalı ve taraf tutmadan uygulanmalıdır.

Vaka tanımının saptanmaya çalışılan maruziyeti ve risk faktörlerini içermediği daima akılda tutulmalıdır. Bu yaygın bir hatadır. Örneğin; eğer salgın incelemesindeki amaçlardan birisi hasta-

lığın intratrakeal tüp ile ilgisini saptamak ise, vaka tanımı "Salgından etkilenen ve intratrakeal tüp konulanlardaki X hastalığı" şeklinde olmalıdır.

İdeal olarak vaka tanımı hastaların pek çoğunu kapsar. Ancak çok az sayıda yalancı pozitif vaka olur. Bazı tanıların kesin olmadığı düşünülerek, araştırmacı vakaları 3 gruba ayırır; kesin, kuvvetle olası, olası.

Kesin tanı sınıflamasına girenlerde laboratuvar tanısı olmalıdır. Kuvvetle olası olanlarda ise, laboratuvar tanısı olmayıp tipik klinik bulguların olmasına dikkat edilir. Olası olanlarda ise bazı klinik özellikler mevcuttur. Örneğin, kanlı ishal ve hemolitik üremik sendroma neden olan *E. coli* O157:H7 salgınında araştırmacı vakaları şu şekilde tanımlar ve üç gruba ayırır:

- **Kesin vakalar:** 3-8 Kasım 1990 tarihleri arasında gastrointestinal semptomları başlayan, hemolitik üremik sendrom gelişmesi veya gaita kültüründen *E.coli* O157:H7 izole edilmesi,

- **Kuvvetle olası:** Belirtilen yer, zaman ve kişi özelliklerinde olup kanlı ishal olan kişiler,

- **Olası vakalar:** Karın ağrısı ve ishal (günde 3 veya daha fazla sayıda dışkılama), aynı zaman aralığında hastalık belirtileri başlayan yatan hastalar.

Böyle bir sınıflama pek çok durumda yarar sağlar. Birinci yararı, vakalar doğrulanmasa bile, bir vakanın klinik seyri izlenebilir. Laboratuvar sonuçları çıkana kadar vakalar geçici olarak olası ve kuvvetle olası olarak sınıflandırılır. Buna alternatif olarak hastanın doktoru, laboratuvar testinin pahalı olması, örnek toplamanın güçlüğü veya gereksizliği nedeniyle vakalar olası ve kuvvetle olası diye sınıflandırılabilir. Örneğin bir psödomonas salgınında, klinik tablo tipiktir. Araştırmacı sadece birkaç vakaya laboratuvar testi yaptırarak kesinliğe kavuşturabilir. Sonra klinik bulgulara güvenerek geri kalan vakaları tanımlar. Benzeri şekilde izole bir serviste ishal salgını varken, araştırmacı sadece birkaç vakadan aldığı numunelerden etkeni tanımlayabilir. Eğer birkaç hastadan aldığı numunedeki etken aynıysa, diğer kişilerin klinik bulgularını karşılaştırır ve hepsinin aynı etkenden etkilendiğini düşünebilir.

#### **Basamak 4b: Vakaların Saptanması ve Sayılması**

Salgını ya sağlık çalışanları ya da hastane laboratuvarı çalışanları bildirmektedir. Ancak bu

vakalar toplam vakaların az bir kısmı olabilir ve salgının olduğu alandaki gerçek boyutu göstermez. Bundan dolayı sorunun gerçek yaygınlığını ve tüm etkilenenleri saptamak gerekmektedir.

Vakaları saptamak için mümkün olduğunca çok kaynaktan yararlanılmalıdır. Araştırmacı yaratıcı, ısrarlı ve gayretli bir şekilde kaynaklara ulaşmalıdır. Vakaları saptamak için kullanılan yöntem sorun olan hastalığa ve olayın çerçevesine uygun olmalıdır.

Eğer bir salgından sınırlı bir grup etkilenirse ve vakaların büyük kısmına, tanı konulamıyorsa (örnek pek çok vaka hafif şiddette veya asemptomatik olabilir) tüm yatan hastaları kapsayan bir araştırma yapılabilir. Gerçekte varolan semptomları ortaya çıkaracak bir anket formu hazırlanabilir, saptanacak sayıya göre semptomsuz olgulardan laboratuvar numunesi alınabilir.

Herhangi bir hastalığa ilişkin bir inceleme yapılıyorsa aşağıdaki bilgilerin her vakadan toplanması gerekmektedir:

- **Tanımlayıcı bilgiler:** Yaş, cinsiyet, geldiği yer, meslek.

- **Klinik bilgiler:** Ateş, pürülan akıntı, akciğer radyografisinde infiltrasyon, semptomların başladığı zaman, semptomların şiddeti gibi.

- **Risk faktörleri konusunda bilgiler:** Yattığı servis, yattığı süre, yapılan cerrahi ve invaziv girişimler, anestezi uygulaması, kronik hastalığı olması, kullandığı ilaçlar, dozları, kullandığı süre, yediği gıdalar, yediği miktar, gelen ziyaretçilerinin özellikleri, hediye gelip gelmemesi, dışarıdan gelen bir gıdayı yeme, bir eşyayı kullanma gibi.

Geleneksel olarak bilgiler yukarıda tarif edildiği gibi vaka bildirim formu, anket formu ve veri özet formlarından sağlanır. Satırlar halinde yazılan bu listeden önemli noktalar seçilir. Böyle bir liste Tablo 2'de örnek olarak sunulmuştur.

Satırlar halinde hazırlanan bu listede her sütunda önemli değişkenler vardır. Bunlar isim, sıra numarası, yaş, cins, vaka sınıflaması gibi değişkenler olabilir. Bu listelerde her satır ayrı bir vakaya aittir. Yeni vakalar tanımlandıkça listenin sonuna eklenir. Böylece listede her vaka için anahtar bilgiler oluşur, gerektiği zaman bu bilgiler tekrar taranabilir ve güncelleştirilebilir. Bilgisayar olanakları olsa dahi, epidemiyologlar hala elle hazırlanmış anahtar bilgileri içeren bu listeleri hazırlarlar ve bilgisayarları daha karışık analizler ve çapraz tablolar için kullanırlar.

**Tablo 2.** Bir Hepatit A Salgını İncelemek İçin Hazırlanan Liste Örneği (12).

VAKA NO	İSİM	BİL. TAR.	BAŞ. TAR.	TANI	TANI						LAB	YAŞ	CİNS	
					Klinik	Semptom ve Bulgular								Diğer
						B	I	V	A	KI				
1	JG	12/10	6/10	Hep. A	+	+	+	+	+	+	+	SGOT	37	E
2	BC	12/10	5/10	Hep. A	+	-	+	+	+	+	+	ALT	62	K
3	HP	13/10	4/10	Hep. A	+	-	+	+	+	S	+	SGOT	30	K
4	MC	15/10	4/10	Hep. A	-	-	+	+	?	-	+	HbAg	17	K
5	NG	15/10	9/10	?	-	-	+	-	+	+	?	?	32	K
6	RD	15/10	8/10	Hep. A	+	+	+	+	+	+	+		38	E
7	KR	16/10	13/10	Hep. A	+	-	-	-	-	-	-	SGOT	43	E
8	DM	16/10	12/10	Hep. A	-	-	+	+	+	-	+		57	E
9	PA	18/10	7/10	Hep. A	+	-	+	+	+	+	+		52	K
10	SS	11/10	11/10	r/o Hep. A	+	+	+	+	-	+	+	HbAg	31	E

B: Bulantı İ: İştahsızlık V: Kusma A: Ateş Ki: Koyu idrar S: Sarılık HA IgM: Hepatit A IgM antikor testi

### Basamak 5: Tanımlayıcı Epidemiyolojik İncelemeler Yapılması

Veriler toplanarak bir salgının kişi, yer ve zaman özellikleri saptanabilir. Çalışma yapılan toplulukta meydana gelen olaylar tanımlandığı için, bir salgının kişi-yer-zaman değişkenlerine göre incelenmesine tanımlayıcı epidemiyoloji denir. Hangi verinin güvenilir olmadığını (örneğin; bazı bilgiler alınmamış olabilir ya da bilinmiyor notu konulmuş olabilir) veya güvenilir ve bilgi verici olduğu (örneğin; beklenmeyen bir maruziyet vardır) öğrenilebilir. Zaman içindeki seyri, coğrafik yayılımı ve hastalığın etkilediği hasta yapısı hakkında açıklayıcı bilgi edinilebilir. Hastalık hakkında bilinenler ışığında (kaynak, bulaşma yolu, risk faktörleri, vb.) nedene yönelik hipotez geliştirilir. Bundan sonra hipotezler, analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılarak test edilebilir. Özetle ilk olarak tanımlayıcı epidemiyolojik yöntemler uygulanır ve veriler toplandıkça, eldeki bilgiler tekrar düzenlenir. Bir salgında hızlı ve doğru yönde hareket etmek için verideki hataları ve ipuçlarını mümkün olduğunca erken yakalamak gerekir.

#### Zaman

Hastalığın başlangıç tarihine göre bir histogram çizilerek, salgının seyri incelenir. Bu grafiğe salgın eğrisi (epidemik eğri) denir. Bu eğri salgı-

nın boyutu ve zaman içindeki değişimi hakkında göze hitap edecek şekilde bilgi verir. Şekil 1 tipik bir epidemik eğriyi göstermektedir. Bu görüntü herkes tarafından kolayca anlaşılabilir.

Salgın eğrisi salgın hakkında önemli bilgiler verir. Birincisi, salgının seyrine göre o anda hangi dönemde bulunduğu ve gelecekte neler olabileceği tahmin edilebilir. İkinci olarak; eğer salgına neden olan hastalık saptanmış ve inkübasyon periyodu biliniyorsa, hasta olanların şüpheli etkenle ne zaman karşılaştıkları saptanabilir ve hazırlanan epidemiyolojik anket formu ile o zaman periyoduna yönelinir. Son olarak da, hastalığın temasla mı yoksa tek kaynaklı mı olduğu konusunda bir fikir edinilebilir.

*Bir salgın eğrisi nasıl çizilir?:* Önce her vaka için hastalığın başladığı günü bilmek gerekir. Pek çok hastalık için hastalığın başladığı günü bilmek yeterlidir. İnkübasyon periyodu kısa ise eğri hastalığın başladığı saate göre de düzenlenebilir.

Daha sonra X ekseninde uygun bir zaman birimi seçilir. Bunun için hastalığın inkübasyon periyodu temel alınır. Zaman birimi olarak inkübasyon periyodunun sekizde biri ile üçte biri arasında bir süre seçilir. Kabaca inkübasyon periyodunun dörtte biri zaman birimi olarak kullanılır. Örneğin; *Clostridium perfringens* ile meydana gelmiş bir bir gıda zehirlenmesi (inkübasyon periyodu 10-

12 saattir) için X ekseninde 2-3 saatlik birimler kullanılır. Ancak salgın eğrisi çizimi genellikle hastalığın kesin tanısının bilinmediği dönemde çizilir. Bu durumda ise X ekseninde çeşitli birimler kullanılarak pek çok histogram çizilir ve bunlardan hangisinin olayı en iyi gösterdiği seçilmeye çalışılır. Son olarak salgın öncesi periyod, grafikte gösterilerek, o dönemdeki mevcut veya beklenen vaka sayısı belirtilebilir.

Salgın eğrisinin dik bir şekilde yükselmesi ve daha yavaş şekilde düşmesi salgının tek kaynaklı olduğunu gösterir. Gerçekte çok kısa sürede ani artan vaka sayılarında genellikle tek bir ortak kaynak söz konusudur.

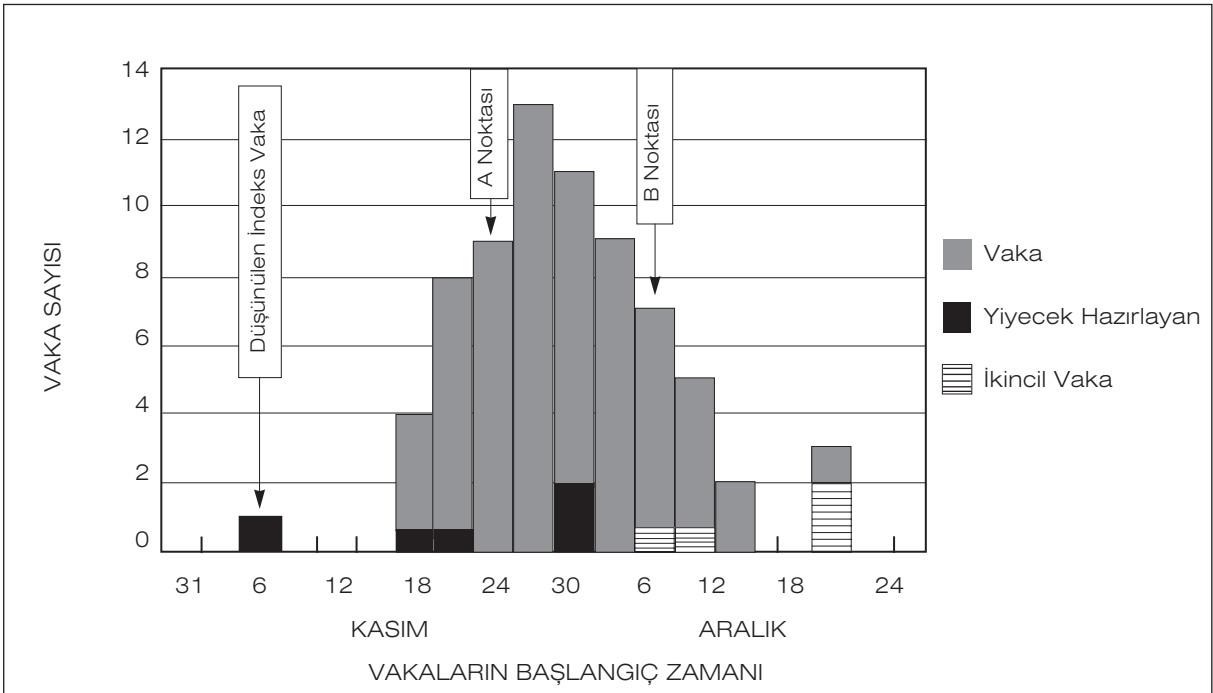
Tek kaynaklı salgınlarda, bütün vakalar tek inkübasyon periyodu içinde oluşur. Eğer etkene maruziyet süresi uzarsa, buna sürekli maruziyet olan tek (nokta) kaynaklı salgın denir.

Böyle durumlarda eğride dik bir yükselme yerine bir plato vardır. Aralıklı olarak tek kaynaktan salgın oluşuyorsa, düzensiz olarak sivri noktalar vardır. Bu aralıklı etkilenme, maruziyet zamanını ve maruz kalan kişi sayısını gösterir. Kişiden kişiye bulaşan salgınlarda her bir inkübasyon periyodu eklendikçe daha yüksek pikler inkübasyon süresi aralıklarıyla gözlenir. Ancak gerçekte bu klasik görüntü ile çok az karşılaşılır.

Bir salgın durumunda, zaman olarak salgının neresinde olduğuna karar verilmelidir. Şekil-2'ye baktığımızda, farzedelim ki salgın döneminde 24 Kasım günündeyiz. Bu nokta A ile gösterilmiştir. Bu noktada salgındaki vaka sayısının hala artmakta olduğu düşünülür. B ile işaretli günde ise (6 Aralık) tekrar bakılırsa, 24 Kasım'dan hemen sonra yükselme olduğu ve bunu izleyen günlerde vakalarda azalma olduğu farkedilebilir. Ancak bir süre sonra birkaç vaka daha olduğu görülecektir (20-24 Aralık).

Eğriden ayrı kalan vakalar da salgının seyri kadar salgın hakkında bilgi vericidir. Erken görülen vaka, bir önceki ile ilgili olmayan vakayı, salgının kaynağını veya pek çok vakadan daha önce etkene maruz kalan gösterebilir.

Benzeri şekilde, sonradan görülen vakalar ise, olayla ilgisiz vakaları, uzun inkübasyon süresi gösteren vakaları, ikincil (sekonder) vakaları veya herkesten sonra etkene maruz kalan kişileri gösterebilir. Bazen, bu vakalar yanlış kodlanmış veya hatalı verileri gösterebilir. Salgından önceki ve sonraki görülen vakaların dikkatlice incelenmesi gerekir. Çünkü bunlar salgının bir parçasıysa, bu kişilerin etkene alışılmışın dışındaki maruziyetleri bizi kaynağa ulaştırabilir.



Şekil 1. X Ekseninde Farklı Birimlere Göre Salgın Eğrisi, Hastalığın Başlangıç Zamanına Göre Hepatit A Vakalarının Dağılımı, Fayetteville, Arkansas, Kasım-Aralık 1978

İnkübasyon periyodu bilinen bir hastalığın yaptığı tek kaynaklı salgınlarda, salgın eğrisi maruziyet zamanının saptanmasında kullanılabilir. Salgın kaynağının saptanmasına yönelik soruların sorulmasında bu eğri çok büyük önem taşır.

Bir salgın eğrisinde maruziyet zamanını saptamak için şu yol izlenir:

1. Hastalığın ortalama inkübasyon süresi bulunur. Bu bilgi her hastalık için bulaşıcı hastalıklar kitaplarında bulunabilir.

2. Salgının en yüksek noktası veya median (ortanca) vaka bulunur. Bu tarihe bakarak X ekseninden ortalama inkübasyon süresi kadar geriye sayılır ve o tarih kaydedilir.

3. Salgının ilk vakasından minimum inkübasyon süresi kadar geriye sayılır. Bu tarih de kaydedilmelidir.

İdeal olarak her iki tarih de birbirine yakındır ve olası maruziyet süresini gösterir. Bu teknik kesin değildir. Bununla beraber etkene maruz kaldığı tarihte her iki yönde de %10-20'lik oynamalar olabilir. Kaynağı araştırırken, maruziyete ait bilgi biraz daha geniş bir zaman dilimi için sorulmalıdır.

Örnek olarak Şekil 2'de bir hepatit A salgını gösterilmiştir. Hepatit A'nın inkübasyon süresi 15-50 gündür. Ortalama inkübasyon periyodu 28-30 gündür. Salgın eğrisi bir nokta kaynaklı salgın

ile uyumlu mudur? Toplam 48 vaka bir inkübasyon süresi içinde mi görülmüştür?

Bu salgın eğrisi tek kaynaklı salgın ile uyumludur. Çünkü son vaka 35 günde ortaya çıkmıştır. Aşağıdaki saptamaları yaparak, etkene maruziyet zamanını saptamak için salgın eğrisinden yararlanılabilir.

1. Salgının en yüksek noktası, 4 günlük birim aralıklar ile incelendiğinde, 28 Ekim'dir. Kırksekiz vakanın ortancası 24 ile 25. vaka arasındadır. Bu vakaların ikisi de aynı 4 günlük sürededir.

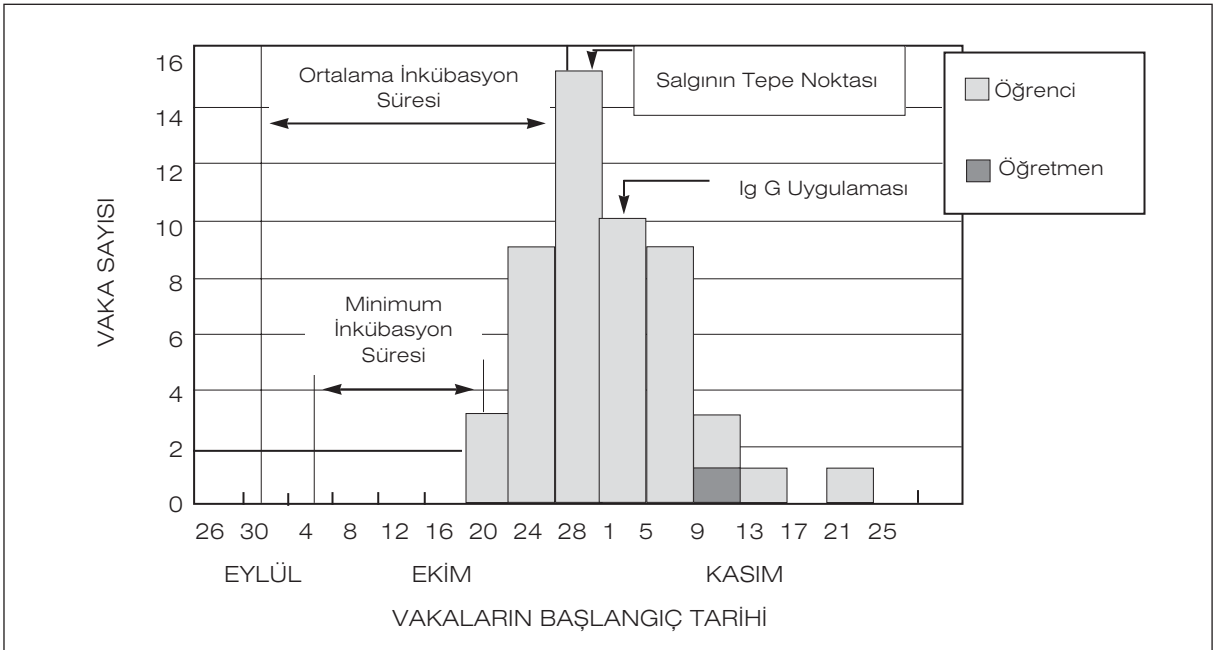
2. Salgına ait ortanca ve salgın eğrisinin en yüksek noktası Ekim ayının son 4 gününe rastlamaktadır. Ortalama inkübasyon süresi bir ay kabul edilirse, etkene muhtemel maruziyet Eylül ayının son günlerine denk gelmektedir.

3. İlk vaka 20 Ekim'de çıkmıştır. Onbeş gün geriye gidilirse, 5 Ekim tarihi bulunur.

Bu sonuçlara göre muhtemel maruziyet Eylül sonu Ekim başı arasındadır.

#### Yer

Bir salgının yer değişkenine göre incelenmesi ile etiyoloji konusunda ipuçları verebilecek kümeler veya paternler hakkında da bilgi sağlanabilir. Nokta (spot) haritalar basit olup hastaların yattıkları yer, yaşadıkları veya etkenle karşılaşmış olabilecekleri yer konusunda göze hitap ederek fikir verebilirler.



Şekil 2. Colbert Country, Alabama'daki Hepatit A Vakaları Ekim-Kasım 1972 (10)



Bir hastanenin, bakımevinin ve benzeri kurumların nokta haritasındaki görünümünde vakaların kümeleşmesi, tek kaynaklı veya kişiden kişiye bulaşma sonucu bir salgın olduğu hakkında fikir vermektedir. Vakaların buldukları yerler oda, yemek salonu gibi olmayıp dağınık bulunursa bu da bir araçla veya ortak bir kaynaktan yayıldığını göstermektedir.

Nokta haritalar hastaların yataklarına göre yapılacağı gibi, bazen müdahale yapılan alana göre de yapılır. Binalardaki hava akımları ile ilişkili hastalıkların saptanması için nokta haritanın özellikle yapılması gerekir. Cerrahi enfeksiyonlara ait bir salgında nokta haritalar kullanılabilir.

### Kişi

Salgının kişi özelliklerine göre incelenmesi toplumda kimlerin risk altında olduğunu gösterebilecektir. Genellikle toplumun özellikleri konakçının özelliklerine göre (yaş, cins, ırk, sağlık durumu) veya çeşitli etkenlerle maruziyetlerine göre (izleyen hekimler, personel, invaziv girişimler, mesleki maruziyetler, ilaç, sigara, içki kullanımı, vb.) sınıflandırılır. Konakçının özellikleri ve maruziyet özellikleri ile kimlerin duyarlı olduğu ve kimlerin hastalıkla karşılaşma olasılığı olduğu belirlenmektedir.

### Basamak 6: Hipotez Geliştirme

Genellikle salgın şüphesi olunca çeşitli hipotezler geliştirilmektedir. Ancak bir salgın incelemesinde bazı hastalar ve servis personeli ile konuşup, salgının yer, zaman ve kişiye ait özellikleri belirlendikten sonra geliştirilen hipotezler daha belirgin ve odaklandıkları noktalar daha geçerli olmaktadır. Hipotez; kaynak, bulaşma yolu ve etkene maruziyete yönelik ve test edilebilir olmalıdır. Çünkü bir salgın incelemesinde bir sonraki basamakta bu hipotezin doğruluğu test edilecektir.

Hipotez çok çeşitli yollarla geliştirilebilir. Önce hastalık hakkında ne kadar bilgi sahibi olduğu dikkate alınmalıdır. Etkenin rezervuarı neresidir? Nasıl bulaşabilir? Hangi araçlar bulaşmada etkili olmuştur? Risk faktörü olarak neler bilinmektedir? Diğer bir deyişle hipotez kurabilmek için hastalık hakkında genel bilgilere sahip olunmalıdır.

Tanımlayıcı epidemiyolojik bulgulara dayanarak hipotezler geliştirilir. Eğer salgın eğrisi kısa bir maruziyet zamanı gösterirse, o zaman dili-

minde ne gibi olaylar olmuştur? Neden bazı hasta gruplarında yaş, cins ve kişiye ait özellikler diğer hastalara göre daha yüksek risk oluşturmaktadır? Verilerle ilgili bu tip soruların yanıtlarının uygun analitik tekniklerle test edileceği hipotezler kurulmalıdır.

### Basamak 7: Hipotezin Değerlendirilmesi

Salgını açıklayabilecek hipotezi kurduktan sonra, bu hipotezin doğruluğunun değerlendirilmesi gerekir. Salgın incelemesinde hipotez aşğıdaki iki yoldan birisiyle değerlendirilebilir:

1. Saptanan doğrularla hipotez karşılaştırılabilir,

2. İlişkilerin niceliğini ortaya koyarak, şans faktörünün etkisini saptayabilmek için analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılabilir.

Klinik, laboratuvar, çevresel ve epidemiyolojik bilgilerin tümü hipotezi destekliyorsa, hipotezin test edilmesine gerek yoktur, birinci yöntem kullanılabilir.

Örneğin; 1991 yılında Massachusetts'de meydana gelen üriner enfeksiyon salgınında bütün vakaların idrar sondası takıldıktan sonra idrar yolu enfeksiyonu gelişmesinin nedeni incelenmiştir. Sonda takılmadan önce kullanılan dezenfektanda bulunan *E.coli* ile idrar sondası takılanlarda üriner enfeksiyon geliştiği saptanmıştır. Salgını inceleyen araştırmacı dezenfeksiyonun bulunduğu kabın kaynak, üretral bölgeyi silmek için kullanılan pamukla alınan solüsyonun da bulaşma aracı olduğuna dair hipotez kurmuştur. Yapılan incelemede üriner enfeksiyona neden olan mikroorganizma ile kapta bulunan mikroorganizmanın aynı olduğu saptanmıştır. Bu durumda hipotezi sınamak için hiçbir analitik yöntem kullanmaya gerek kalmamıştır (10).

Pek çok durumda şartlar bu kadar kolay anlaşılabilir olmayabilir. Bu durumlarda, hipotezin test edilmesi için analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılması gerekir. Analitik epidemiyolojinin en önemli özelliği grupların karşılaştırılmasıdır. Karşılaştırma sayesinde hasta olma ile etkenle karşılaşma arasındaki ilişki niceliksel olarak ortaya konulabilir. Böylece nedensel ilişki hakkında kurulan hipotez test edilebilir. Sadece vaka serilerinin dikkatli analizi yeterli değildir, bu tip çalışmalarda kontrol grubu kullanılması şarttır. Kontrol grubu iki tür araştırmada kullanılır: Kohort ve vaka-kontrol çalışması.

### Kohort Çalışmaları

Kohort çalışmaları risk altındaki nüfusunun özellikleri iyi bilinen, küçük bölgelerde kullanılacak en iyi tekniktir. Örneğin, bir evlenme törenine katılan kişiler arasında gastroenterit salgını olursa ve düğüne katılanların tam listesi varsa, kohort çalışması yapılabilir.

Bu durumda, her bir katılanla temas kurulacak ve her birine bir dizi soru sorulacaktır. "Vaka tanımına" göre katılanların hasta olup olmadıkları saptanacaktır. Bu esnada törene katılanların neler yiyip-içtikleri araştırılacaktır. Bu törende yenen ve içilenlerin miktarları da sorgulanacaktır. Her katılandan bu bilgiler alındıktan sonra bahsedilen maddelerden yiyen ve yemeyenlerdeki atak hızları hesaplanacaktır. Genellikle 3 özelliğe bakılmalıdır:

1. Şüpheli gıda maddesini yiyenlerde atak hızları (şüpheli gıda maddesini yiyip hasta olanlar/şüpheli gıda maddesini yiyenlerin tümü) yüksektir.

2. Şüpheli gıda maddesini yemeyenlerde atak hızları (şüpheli gıda maddesini yemeyip hasta olanlar/şüpheli gıda maddesini yemeyenlerin tümü) düşüktür ve atak hızlarının birbirine oranı (rölatif risk) yüksektir.

3. Vakaların pek çoğu şüpheli gıda maddesini yemiştir, böylece salgın bu yiyecekte kaynaklanmış olabilir.

Atak hızlarının birbirine oranına rölatif risk denir. Rölatif risk yenilen gıda maddesi ile hastalık arasındaki ilişkinin boyutunu sayısal olarak gösteren bir ölçüdür. Ki-kare gibi ilişkinin istatistik yönden önemliliğini gösterecek testler de kullanılabilir.

Tablo 3 New York, Oswego'da bir kilise yemeğinden sonra çıkan salgını göstermektedir. Bu salgın kohort yöntemi ile incelenmiştir.

Bu tabloda vanilyalı dondurmanın bulaştırma aracı olduğu kolayca görülmektedir. Bu tip veriler 2x2 gözlü tablolarda da gösterilebilir. Aşağıdaki 2x2 gözlü tabloda vanilyalı dondurma ile ilgili tablo verilmiştir (Tablo 4).

Bu tabloya göre dondurma yiyenlerin yemeyenlere göre rölatif riski 79.6/14.3 veya 5.6'dır. Yani vanilyalı dondurma yiyenler, yemeyenlere göre 5.6 kez daha fazla hastalanmıştır. Tablo 4'deki değerlere rölatif riskleri içeren bir kolon daha eklenebilir.

*İstatistik önemliliğin test edilmesi:* İstatistik testlerin yapılmasının nedeni elde edilen sonuçların

**Tablo 3.** Kilise Yemeğindeki Yemek Çeşitlerine Göre Atak Hızları, Oswego, New York, Nisan 1940 (13).

Yiyecekler	Yiyenler				Yemeyenler			
	Hasta	Sağlam	Toplam	A. Hızı (%)	Hasta	Sağlam	Toplam	A. Hızı (%)
Et	29	17	46	63	17	12	29	59
Ispanak	26	17	43	60	20	12	32	62
Mant. Patates*	23	14	37	62	23	14	37	62
Lahana	18	10	28	64	28	19	47	60
Jel	16	7	23	70	30	22	52	58
Tatlı	21	16	37	57	25	13	38	66
Ekmek	18	9	27	57	28	20	48	58
Süt	2	2	4	50	44	27	71	62
Kahve	19	12	31	61	27	17	44	61
Su	13	11	24	54	33	18	51	65
Kek	27	13	40	67	19	16	35	54
Va.** Dondurma	43	11	54	80	3	18	21	14
Çu.** Dondurma	25	22	47	53	20	7	27	74
Meyve	4	2	6	64	42	27	69	61

\* Bu gıdayı yediği belli olmayan 1 kişi dahil edilmemiştir.

\*\* Va: Vanilyalı, Çu: Çukolatalı.

**Tablo 4.** Vanilyalı Dondurma Tüketimine Göre Atak Hızları. Oswego, New York, Nisan 1940 (13).

Vanilyalı Dondurma Yenilmesi	Hasta	Sağlam	Toplam	Atak Hızı (%)
Evet	43	11	54	79.6
Hayır	3	18	21	14.3
Toplam	46	29	75	61.3

şansa bağlı olma olasılığını saptamaktır. Daha geniş bilgi için, istatistik kitaplarına başvurulmalıdır.

### Vaka-Kontrol Çalışmaları

Hastane enfeksiyonu salgınlarında vaka-kontrol çalışması yapmak daha uygun olmaktadır. Vaka-kontrol çalışmalarında, hem hastaların hem de o hastalığı olmayanların etkenle karşılaşma durumları araştırılır. Daha sonra odds ratio hesaplanarak hastalık ve etkenle karşılaşma arasında ilişki olup olmadığı belirlenmeye çalışılır. Elde edilen sonuçlar uygun istatistik yöntemlerle test edilerek, sonucun tesadüfe bağlı olup olmadığı saptanmaya çalışılır.

Bu yöntem belirli bir maruziyetin hastalığa neden olduğunu ispatlamaz. Ancak epidemiyologlara hastalığın kaynağı ve bulaşmaya neden olabilecek araçlar hakkında önemli bilgiler kazandırır ve uygun kontrol ve korunma önlemlerinin alınmasına yol göstericidir.

**Kontrol grubunun seçimi:** Vaka kontrol çalışması yapılırken en önemli nokta uygun kontrol grubunun seçimidir. Kontrol grubu vakaların geldiği gruptan olmalı, ancak bunlarda araştırılan hastalık olmamalıdır. Yani vakalardan tek farkları bunlarda araştırılan hastalığın olmamasıdır. Eğer istatistik (farksızlık) hipotezi doğru çıkarsa, hastalarla kontrol grubundaki sağlamların aynı etkene maruz kalma düzeyleri aynıdır. Eğer etkene maruziyet vaka grubunda daha yüksekse, istatistik hipotez reddedilmiş olup, araştırma (farklılık) hipotezi olarak kurulan hipotez kabul edilmiş olur ve incelenen etkenle karşılaşmanın hastalıkla ilişkisi olduğu kabul edilir.

Uygulamada kontrol grubunun kimlerden oluşacağı konusunda karar vermek zordur.

Kontrol olarak da aşağıdaki gruplar seçilebilir:

- Hasta olmayanlardan olasılıklı örneklem seçmek,

- Başka tanı konulan hastalar,
- Hastanedeki tüm vakalardan örneklem,
- Vakaların oda komşuları.

Kontrol gruplarının seçiminde (oluşturulmasında) taraf tutma (bias) araştırma yapanı yanlış yönlendirebilir, hastalık ve etkene maruziyet arasındaki ilişkiyi maskeleyebilir ya da gerçekte ilişkili olmayan konularda yalancı ilişkiler çıkabilir.

Kontrol grubunun büyüklüğünün ne olacağı da önemli bir karardır. Bu konuda örnek büyüklüğünü belirleme formülünden yararlanılabilir. Pratikte en sık başvurulan yöntem vaka sayısı fazla ise, kontrollerin sayısının da buna eşit olarak seçilmesidir. Vaka ve kontrollerin sayısı yeterli olursa gerçek ilişkileri saptamak olasılığı da artar.

Bir vaka-kontrol çalışması yapılırken, vaka sayısı salgının boyutu ile sınırlıdır. Örneğin bir hastanede 4 veya 5 vaka bir salgın oluşturabilir. Burada ihtiyaç duyulan kontrol sayısı vaka sayısından fazla olabilir. Elli veya daha fazla vakanın bulunduğu salgınlarda bir vakaya bir kontrol yeterlidir. Küçük salgınlarda ise bir vakaya 2-4 kontrol gerekebilir. Bir vakaya 4'den fazla kontrol seçilmesinin harcanacak çabaya değer olup olmadığı düşünülebilir.

**ÖRNEK:** Kaliforniya'da bir hastanede sağlık personeline Haziran 1989-Mart 1990 tarihleri arasında 20 hepatit B vakası olduğu dikkati çekti. Haziran 1988-Mart 1989 tarihleri arasında ise toplam 4 hepatit B vakası vardı. Bu, beklenenden daha yüksek bir değerdi. Yapılan salgın incelemesi sonucu tanımlayıcı epidemiyoloji bulguları şu şekilde belirlendi:

1. Tüm hastalar hepatit B tanısı konulmadan 6 ay önce aynı serviste yatmışlardır.
2. Onsekiz vakada diabetes mellitus vardır.
3. Vakalarda kapiller kan örnekleri alınarak kan şekerlerine bakılmıştır.

4. 15 Mart 1989 tarihinde yatan bir vaka hepatit B taşıyıcısıdır.

Kaynak (indeks) vaka saptanmakla beraber bulaşma yolunun ortaya çıkarılması için bir inceleme başlatılmıştır. 15 Mart-31 Aralık 1989 tarihleri arasında yatan diabetli vakalar alınmış, ancak diabeti olmayanlar kontrol vakalarını oluşturmuştur. Hepatit B'ye karşı bağışıklık geliştiren kişiler ise inceleme kapsamına alınmamıştır. Diabetliler arasında parmak ucundan kan alma sıklığı ortalaması, insülin injeksiyonu uygulama sayısının ortalaması, hastanede kalınan gün sayısının ortalaması kontrollere göre daha yüksek çıkmıştır. Hemşirelerle yapılan görüşmede düzenli olarak lanset değiştirdikleri halde bazen lanseti temizledikten sonra da kullandıkları belirlenmiştir. Mikrobiyolojik incelemede ise, 11 yıldır amiotrofik lateral sklerozu olan indeks vakadan nadir görülen HBs subgroup *ayw3* izole edilmiş olup kişinin risk faktörü saptanamamıştır. Aynı etkene diğer vakalarda da rastlanmıştır (14).

Ki-kare tablosuna bakarsak bulunan 42.61 değeri P'nin 0.01 değerinden daha düşük bir P değerine denk gelmektedir. Bu durumda istatistikî (farksızlık) hipotezi reddedilir, farklılık hipotezi kabul edilir.

Tablo 5'de diabet hastalarından hepatit B olanlarda parmaktan kan alınması hepatit B ol-

mayan kişilerle karşılaştırılmış ve hepatit B olanlarda parmaktan kan alınması hepatit B olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Atak hızları, rölatif risk hesaplanamamakla birlikte, gösterge olarak odds ratiolar hesaplanabilir. Nadir görülen hastalıklarda odds ratio rölatif riske yaklaşık olarak eşit kabul edilebilir.

*Odds ratio*: a.d / b.c olarak hesaplanır. Buna göre Tablo 5'deki değerleri yerlerine koyarsak odds ratio  $55 \times 20 / 4 \times 5 = 55$  bulunur. Buna göre, diabet hastası olup hepatit B ile infekte olanlardan infekte olmayan gruba göre parmak ucundan kan alınma riski 55 kez daha fazla bulunmuştur (15).

#### Basamak 8: Hipotezin Gözden Geçirilmesi ve Ek Çalışmalar Yapılması

Analitik epidemiyolojik yöntemlerle bazen önemli bir sonuca ulaşamayabilir. Başlangıçta iyi bir hipotez kurulamazsa sonuca ulaşılması gerçekten güçtür. Eğer hastalarla görüşerek, servis çalışanları ile eldeki bilgileri değerlendirerek, tanımlayıcı epidemiyolojik incelemelerle iyi bir hipotez kurulamaz ise bunları test etmek üzere yapılacak analitik çalışmalar vakit kaybından başka birşey değildir.

Analitik epidemiyolojiden sonuç alınmaz ise, hipotezin gözden geçirilmesi gerekir. Böyle

**Tablo 5.** Vakalarının Diabetes Mellitus Hastalığı Olanlarda Parmaktan Kan Alınan ve Alınmayanlarda Hepatit B İnfeksiyonlarının Dağılımı - Kaliforniya 1990 (14).

Parmaktan Kan Alındı mı?	Hepatit B (+)	Hepatit B (-)	Toplam
Evet	55	4	59
Hayır	5	20	25
Toplam	60	24	84

- Bu tabloya Ki-kare testi uygulanırsa

$$\text{Ki-kare} = \frac{T[\text{lad-bcl} - (T/2)]^2}{V_1 \times V_2 \times H_1 \times H_2}$$

- Yukarıdaki tabloya A için bu sayılar yerine konulursa;

$$\text{Ki-kare} = \frac{84[|55 \times 20 - 4 \times 5| - (84/2)]^2}{60 \times 24 \times 59 \times 25}$$

- Ki-kare = 42.61 olarak bulunur.

durumlarda bir toplantı yapılmalı, hastaların özellikleri tekrar araştırılmalıdır.

*Salmonella muenchen*'in Ohio eyaletinde neden olduğu bir salgında kurulan hipotezin tekrar gözden geçirilmesinin ne kadar yararlı bir yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Bu salgında ilk olarak bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada bir salgına neden olacak mantıklı bir kaynak bulunamamıştır. Bu salgındaki ilginç bir nokta, hastaların tümünün, kontrollerin ise %41'inin 15-35 yaş grubunda olmasıdır. Araştırmacı bu yaş grubundakilerin maruz kalacağı bulaşma yollarını araştırmış, bunlara ilaç alışkanlıkları olup olmadığı sorulmuştur. Bağımlılık yaratan ilaç kullanımlarında ikinci bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. Araştırmacı marihuana'nın bulaşma aracı olduğunu düşünmüş ve hasta olan kullanıcılardan temin edilen marihuana örneklerinde laboratuvarda çok miktarda *S. muenchen* izole edilmiştir (16).

Analitik bir çalışma ile etkene maruziyet ve hastalık arasında bir ilişki çıksa dahi, hipotezin geliştirilmesi gerekir. Bazen etkenle karşılaşma konusunda daha spesifik bilgiler gerekebilir. Örneğin yukarıda belirtilen hepatit B salgınında, diabetli hastalara nasıl bulaşmıştır? Araştırmacı vaka ve kontrollerde; ne sıklıkla kan alındığı, ne sıklıkla insülin yapıldığı, ne kadar süre hastanede yattıklarını araştırmıştır. Bu epidemiyolojik veriler kullanılarak bulaşmanın, zaman zaman tekrar kullanıldığı saptanan lansetlerden meydana geldiğini ortaya koymuştur. Böyle bir ilişki laboratuvarca da teyid edilmiş olup hepatit B'ye neden olan etkenin bir türü izole edilmiştir.

Daha özel hipotezleri test etmek için özel kontrol grupları seçilmesi gerekir. Özellikle hastanelerde meydana gelen salgınlarda çoğu kez araştırmacı ilk çalışmalarını dar bir alana odaklandırır. Daha sonra ikinci aşamada analitik bir çalışma ile birbirleriyle eşleştirilmiş hasta ve kontrol grupları seçilerek bunların şüpheli etkenle karşılaşma ve bulaşma aracı tanımlanmaya çalışılır.

Bir salgın olduğunda, durum alışılmış veya alışılmamış olsa dahi, hastalığa ait hangi soruların cevaplandırılmadığı ve bu sorulara yanıt verecek hangi çalışmaların yapılabileceği gözönüne alınmalıdır. Bu durumda hastalık, bulaşma yolu, etkenin özellikleri, konakçının özellikleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olunur.

### **Laboratuvar ve Çevreye Yönelik Çalışmalar**

Bir salgında epidemiyolojik incelemeler araçların belirlenmesi ve yönlendirilmesini sağlarken, laboratuvar bulguları da bu çalışmaları güçlendirir.

Çevreye yönelik çalışmalar da ayrı bir önem taşımaktadır. Salgının olduğunun açıklanmasında çevreye ilişkin incelemeler çok yardımcı olmaktadır. Çevreye ilişkin inceleme; sürdürülen çevre surveyans çalışmalarından elde edilen bulgulara göre salgına neden olan hastalık için risk olarak ortaya konulabilecek yerler, aletler ve alanlardan mikrobiyolojik inceleme için numune alınmalıdır. Bu konuda hastanedeki mikrobiyoloji laboratuvarı uzmanları ile surveyans grubuna danışılması gerekmektedir (17).

### **Basamak 9: Kontrol ve Koruma**

Pek çok salgında esas amaç, etkili kontrol ve koruma önlemleri alınmasıdır. Bu önlemlerin olabildiğince çabuk ve erken aşamalarda alınması gerekir. Eğer salgının kaynağı biliniyorsa, gereken önlemler hemen alınmalıdır. Genelde, kontrol önlemleri infeksiyon zinciri ile ilgilidir. Bu nedenle alınacak önlemler spesifik etken, kaynak veya rezervuara yöneliktir.

Bir diğer durum ise bulaşma yolunun ortadan kaldırılmasıdır. Bir yaşlı bakımevinde süreklilik gösteren bir hastalık varsa, bakımevinde kalanlardan infekte olanların, hastalığı diğer kişilere bulaştırmalarını önlemek için başka bir yere nakledilip diğer gruptan ayrılması gerekebilir.

Bazen de duyarlı olan kişilere doğrudan yönelik kontrol önlemleri alınabilir. Kızamıkçığa karşı bağışıklama ve meningokoksik infeksiyonlarda kemoprofilaksisi uygulanması buna örnek olarak verilebilir.

### **Basamak 10: Bulguların ve Sonuçların Duyurulması**

Salgın incelemesindeki son görev ise salgında elde edilen bulguların duyurulmasıdır. Salgında hazırlanan yazılı rapor bilimsel bir formatta olmalıdır. Rapor giriş, genel bilgiler, yöntem, sonuçlar, tartışma ve öneriler bölümlerinden oluşmalıdır. Resmi olarak sunulan bu öneriler bazı işlerin yapılabilmesi için ayrıntılı bir plan gibi düşünülmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Emerging Infections, Institute of Medicine, National Academy Press, Washington DC, 1992.
2. Goodman RA, Buehler JW, Kaplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. *Am J Epidemiol* 1990;132:9-16.
3. Tezcan S. Epidemiyoloji Tıbbın Araştırmalarının Yöntem Bilimi, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Yayın No:92/1, Ankara, 1992.
4. Hutchins RS, Markowitz LE, Mead P. A school-based measles outbreak: the effect of selective re-vaccination policy and risk factors for vaccine failure. *Am J Epidemiol* 1990;132:157-68.
5. Caldwell GG. Twenty-two years of cancer clusters investigations at the Centers for Diseases Control. *Am J Epidemiol* 1990;132:43-7.
6. Schulte PA, Ehrenberg EF, Singal M. Investigation of occupational cancer clusters: theory and practice. *Am J Public Health* 1987;77:52-6
7. Neutra RR. Counterpoint from a cluster buster. *Am J Epidemiol* 1990;132:1-8.
8. Immunological Basis for Immunization, WHO/EPI/GEN/1993-17, Geneva, 1993.
9. Castle M, Ajemian E. Hospital Infection Control, Principles and Practices, A Wiley Medical Publication, John Wiley and Sons, New York, 1989.
10. Principles of Epidemiology, US Depart. Of Health and Human Services, Self-Study Course 3030-G, Atlanta, 1992.
11. Fraser DW, Tsai TF, Orenstein W. Legionnaires' Disease: Description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977;297:1189-97.
12. Centers for Diseases Control. Hepatitis-Alabama. *MMWR* 1985;34:390-400.
13. Gross M. Oswego country revisited, *Public Health Rep* 1976;91:168-70.
14. Douvin C, Simon D, Zinelabidine H, Wirquin V, et al. An outbreak of hepatitis B in an endocrinology unit trace to capillar-blood-sampling device. *N Engl J Med* 1990;322:57-8.
15. Nosocomial transmission of hepatitis B virus associated with a spring-loaded fingerstick device-California, *Epidemiologic Notes and Reports*, *MMWR* 1990;39(35):610-3.
16. Taylor DN, Wachsmuth IK, Shangkuan YH. Salmonellosis associated with marihuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprint. *New Engl J Med* 1982;306:1249-53.
17. Control of Hospital Infections, A Practical Handbook, ed: GAJ Ayliffe, EJM Lowbury, AM Geddes, JD Williams, Chapman and Hall Medical, 3<sup>rd</sup>, London, 1992.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Doç. Dr. Levent AKIN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Sıhhiye - ANKARA