

İnfeksiyon Kontrol Programlarının Maliyet-Yarar Analizi

Dr. Ata Nevzat YALÇIN*

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Denizli.

Hastane infeksiyonları (Hİ), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olup, morbiditesi ve neden olduğu mortalite ile maliyetten dolayı son yıllarda üzerinde yoğun olarak durulan bir konu haline gelmiştir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda 2 milyon Hİ'nin geliştiği ve yaklaşık 2-4 milyar dolar ek maliyet getirdiği bildirilmektedir (2). Avrupa'da küçük bir ülke olan, yaklaşık 4 milyon nüfusa sahip Norveç'te oluşan Hİ'nin 132 milyon dolar ek maliyet getirdiği belirtilmektedir (3).

Hİ'nin ekonomik analizleriyle ilgili olarak özellikle ABD'de çok sayıda araştırma gerçekleştirilmiş, ancak son yıllarda diğer ülkelerde de üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir. Ülkemizde de bu konuyla ilgili olarak yapılan araştırmalar giderek artmakta olup, daha çok sayıda ve ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Bu infeksiyonların oluşumunun önlenmesi, oluştuğunda tanı ve tedavisinin kısa sürede yapılabilmesi için gerçekleştirilen hastane infeksiyon kontrol programları önemli sağlık hizmetleri arasında yer almaktadır. Bu hizmetlerin ekono-

mik olarak değerlendirilmesinde değişik analiz yöntemlerinden yararlanılmaktadır (4-6).

Hİ'nin maliyetlerinin hesaplanmasında değişik faktörlerin yeri vardır, bunların bir kısmı oldukça iyi bir biçimde tanımlanmış olmasına rağmen yeterince tanımlanamamış unsurlar da vardır (7).

İlaç ve özellikle antibiyotik kullanımı ile artmış hastanede yatış süresi en iyi tanımlanmış parametrelerdir. Buna karşın kontrol ölçümleri, hastane performansında bozulma, kadronun performansı, olayın yasal boyutları, toplum üzerindeki etkisi, sosyal ve ekonomik kayıplarla birlikte mortalite iyi bir biçimde tanımlanamamıştır (7). Özellikle olayın yasal boyutu ile kişinin hastalık nedeniyle işinden ve sosyal çevresinden uzak kalması, üzerinde durulmayan ve maliyeti önemli ölçüde etkileyebilecek hususlardır.

Hİ'nin maliyetinin değerlendirilmesinde; bu infeksiyonların neden olduğu ek maliyet, ek yatış süresi ile birlikte yeterince tanımlanamamasına rağmen ekstra mortalite oranları çalışmalarda değerlendirilip, ortaya konulabilen en önemli parametrelerdir.

Hİ'nin neden olduğu ek maliyet; yatak, yoğun bakım, hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik, radyolojik incelemelerle, antibiyotikler ve diğer ilaçlar, sarf malzemesi, ek cerrahi girişim giderleri ile harcanan iş gücünü içermektedir.

Hİ'nin getirdiği ek maliyet yaklaşık 1500-2000 dolar civarındadır (3,8-14), buna karşın çocuk

hastalarda 10.000 doları aşan maliyetler bildirilmektedir (15,16).

Özellikle ABD'de gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, yatak ücretlerinin ek maliyeti oluşturan en önemli faktör olarak ortaya konmasına karşın, bazı çalışmalarda antibiyotik ücretlerinin maliyetin önemli bir bölümünü oluşturduğu bildirilmektedir (12,17).

Hİ'lerin yol açtığı morbidite ve mortalitenin yanında en kolay ölçülebilen parametre hastanede yatış süresinde uzamadır. Ek yatış süresinin hesaplanmasında bazı problemler ortaya çıkmakta, bu nedenle sözkonusu sürenin belirlenmesinde Hİ olanlar ile aynı yaş ve cinsiyette, benzer hastalığı bulunan ve aynı klinikte yatan ancak Hİ görülmeyen hastalar arasında bir eşleştirme yapılarak karşılaştırmanın yapılmasının daha doğru sonuç verdiği belirtilmektedir (9,10,18).

Ek yatış süresi değişik çalışmalarda 4 ile 33.5 gün arasında bildirilmektedir ve ortalama 10-20 gün arasında değişmektedir (3,8,9,11-16,18-21).

İnfeksiyon Kontrol Programları

İnfeksiyon kontrol programları değişik uygulamalarla birlikte Hİ sıklığını azaltmada oldukça etkili olabilmektedir. Bu amaçla maske, eldiven kullanımı, uygun antiseptiklerin uygulanması, izolasyon önlemleri için gerekli malzemenin ve zamanın sağlanması ile sağlık personelinin eğitimi için gerekli eforun ortaya konması gerekmektedir. İnfeksiyon kontrol programlarının uygulanmasında belirli bir standardizasyonun sağlanması ve protokollerin oluşturulması, güvenilirliğinin tanımlanması, hedeflerin ortaya konulması, kurumlar arasında karşılaştırmalar yapılması, yeterli sayıda yetişmiş insan gücünün oluşturulması, elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile önlemlere ilişkin bağlantıların gerçekleştirilmesi sıklığın azaltılmasında en önemli faktörleri oluşturmaktadır (22).

"Centers for Disease Control and Prevention (CDC)", infeksiyon kontrol programlarının özellikle çok ilaca dirençli mikroorganizmaların dağılmasını kontrol amacıyla 4 ana konunun önem taşıdığını bildirmiş olup, bunlar aktif ya da pasif süreyans, uygulamalı araştırma, önleme ve kontrol stratejileri ile alt yapının geliştirilmesini içermektedir (6).

İnfeksiyon kontrol programlarının ekonomik olarak değerlendirilmesinde maliyet-etkinlik,

maliyet-yarar, maliyet-minimizasyon, maliyet-kullanılabilirlik gibi değişik analiz yöntemleri kullanılmaktadır (23).

Bu farklı analiz yöntemlerinin birbirlerine karşı bazı avantajları ve dezavantajları vardır. İnfeksiyon kontrol programlarının değerlendirilmesinde özellikle maliyet-etkinlik yönteminden daha fazla yararlanılmaktadır. Bu yöntemde maliyetin hesaplanmasında direkt, indirekt, ek, alternatif harcamalar gözönünde bulundurulmaktadır. Maliyet-etkinlik analizinde değişik potansiyel faktörler bulunmaktadır. Sağlık kuruluşunun boyutu, niteliği, endemik ya da epidemik infeksiyon kontrol stratejileri ve infeksiyonların oluşumunun önlenmesi ya da tedavisine ilişkin girişimler en önemli faktörleri oluşturmaktadırlar (5,6).

İnfeksiyon kontrol programlarının maliyet-etkinliği ile ilgili olarak hedeflenen değişik faktörler vardır;

a. Cerrahi alan infeksiyonları, pnömoniler ve septisemiler en fazla maliyet getiren infeksiyonlar olduğundan önemli bir grubu oluşturmaktadır.

b. Transplant hastaları, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar, AIDS'li hastalar, ciddi alta yatan hastalığı bulunanlar, tümör hastaları, kalp-cerrahi hastaları ile politravmalı hastalar en pahalı hastaları oluştururlar.

c. Antibiyotikler, harcanan zaman, dezenfeksiyon işlemleri, dispoziabl maddeler ile yapılar ve mimari düzenleme ise hasta bakımında en fazla maliyeti getiren faktörlerdir (24).

Klinik çalışmalarda ekonomik analiz ve karar-analiz modeli gibi iki önemli ekonomik değerlendirme yönteminden de zaman zaman yararlanılmaktadır (23).

Hİ'nin maliyetini ortaya koymak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmasına karşın organize bir infeksiyon kontrol programı oluşturmanın maliyetini ve maliyet-yarar oranını tahmin etmek için az sayıda araştırma vardır. Bu nedenle birçok yöntemsel konunun gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Hangi bileşenlerin değerlendirileceği, hasta bakımıyla ilgili etkinlikler, dolaylı etkiler, infeksiyon kontrol servislerinden elde edilen kazançlar ile hem Hİ hem de infeksiyon kontrol programları üzerindeki tahminleri etkileyen konular maliyetin ortaya konmasında yöntemsel madde-

lerin açık bir biçimde belirlenmiş olanlarıdır (Tablo 1). İnfeksiyon kontrol programlarının maliyetini doğru bir biçimde tahmin etmek için programın hangi bileşenlerinin sayılması gerektiğini belirlemek oldukça önem taşımaktadır (4).

İnfeksiyon kontrol programlarının oluşturduğu etkinlik aslında oldukça düşük bir maliyet ile gerçekleşmektedir. Ancak bu maliyeti ortaya koyabilmek hiç de kolay değildir. Bu maliyetin tüm harcamaların içinde yaklaşık %1-6 oranında bir yeri olduğu düşünülmektedir. Hİ'nin yaklaşık üçte birinin oluşumu bu miktar harcama ile engellenebilmektedir, ancak daha yüksek bir etkinliğin sağlanabilmesi için bu oranların artması gerekmektedir.

Tablo 1. İnfeksiyon Kontrol Programının Maliyeti- ne İlişkin Yöntemsel Konular.

1. Değerlendirilmesi gereken bileşenler
• İnfeksiyon kontrol hekimi
• Hastane epidemiyoloğu
• İnfeksiyon kontrol komitesi
• Vezne personeli
• Aletler
• İşlemler
• Yer
• Yönetim
2. Hasta bakımıyla ilgili etkinlikler
• Hemşirelik hizmetleri
• Malzemeler
• Kültürler, diğer testler
• İzolasyon ve özel odalar
3. Dolaylı etkiler
• Kötü uygulama kayıpları
• Hastanenin pazarlanması
4. İnfeksiyon kontrol servislerinden kazançlar
• Servis harcamaları
5. Hİ ve infeksiyon kontrol programları üzerindeki tahminleri etkileyen konular
• Enflasyon
• İllerdeki harcamalar
• Ekonomik tasarılar

İnfeksiyon kontrol ekibinde çalışan hekim, hemşire, sekreter, kuruluş aşamasında eğitim ve diğer çalışmalar için gerekli malzemeler (video, kaset, baskı makinaları gibi), bilgisayarlar, laboratuvar malzemeleri maliyetin önemli bölümünü oluşturmaktadır. Hekim, hemşire ve sekreter maaşlarının hastanenin ödemeleri içerisinde yer almasından dolayı genel maliyet içerisinde her zaman belirtilmemektedir. Programların önemli bir parçası olan eğitim ve yetiştirme çalışmaları için yapılan harcamalar ile kullanılan zaman da maliyeti oluşturan en önemli maddelerdir (25).

Zaman zaman gelişen salgınlarda gerçekleştirilen ek çalışmalar da (konferanslar, değişik hastanelerle yapılan bağlantılar, yeni politikaların oluşturulup güncelleştirilmesi, ek sörveyans çalışmaları, ek hemşirelik hizmetleri, laboratuvar çalışmaları, epidemiyolojik tiplendirme gibi) infeksiyon kontrolünde maliyet üzerine katkıda bulunmaktadır (25).

Ek olarak birçok dış faktör de infeksiyon kontrol uygulamalarını ve maliyeti etkileyebilmektedir. Konuyla ilgili kadronun niteliği ile performansının yeterli olmaması önemli bir husustur. Hastane odalarının düzeni, çevre temizliğinin yetersiz olması, yüksek yatak işgali gibi faktörler de infeksiyon kontrol programlarının maliyetini dolaylı olarak arttırmaktadır (7).

Antibiyotik kontrol komitelerinin de Hİ'nin kontrolünde önemli bir yeri vardır. İnfeksiyon kontrol programları ile birlikte oluşturulan ve eşgüdümlü hareket eden antibiyotik kontrol komiteleriyle önemli işlevler gerçekleştirebilmektedir. Antibiyotik kullanımının kontrolü olmadığı takdirde Hİ'nin maliyeti içerisinde payı oldukça yüksek bir yer tutan antibiyotikler nedeniyle harcamalar daha da artmaktadır. Ayrıca, antibiyotiklere karşı gelişen direnç de önemli boyutlara ulaşmaktadır (24). Etkinliği oldukça yüksek bu komitelerin kurulması ve işlevlerini sürdürmesi düşük bir maliyet ile gerçekleşmektedir. Ancak bu çalışmaların başarılı olabilmesi için öncelikle bu konuda bilinçli bir biçimde davranılarak hekimlerin desteğinin alınması ilk koşuldur.

Antibiyotik kontrol komiteleri ile antibiyotik direnç kalıpları arasındaki bağlantı oldukça karmaşıktır. Yoğun kontrol ya da antimikrobiyal ilaç kullanımının izlenmesinin antibiyotiklere karşı duyarlılığı arttırdığı birkaç çalışmada ortaya konmasına karşın bu hususta maliyet analizleri henüz gerçekleştirilmemiştir (6).

Hİ'nin önlenmesinde infeksiyon kontrol yöntemleri kullanılarak oldukça etkili sonuçlar alınabilmektedir. İnfeksiyon kontrol girişimlerinin yoğun olarak gündeme gelmeye başladığı 1970'li yıllarda 250 yataklı bir hastanede bu oluşumun yaklaşık 20.000 dolar, tüm ABD'de 71.840.000 dolar maliyet gerektirdiği ortaya konmuştur. Bu infeksiyonların önlenmesiyle elde edilen yaklaşık 1 milyar dolar dolayındaki kazanç gözönünde bulundurulduğunda yaklaşık %6 düzeyinde bir harcama ve etkinliğe karşılık gelmektedir. Bu etkinliği %20 düzeyine yükseltmekle 155 milyon, %50 düzeyine yükseltmekle 500 milyon dolar kazanç sağlanabileceği ortaya konmuştur (4).

Brezilya'da 5 hastanede yapılan bir çalışmada, etkili bir uygulamayla cerrahi yara infeksiyonu sıklığı 3 yıl içerisinde %11.6'dan %5.9'a düşürülmüş ($p < 0.05$), program sayesinde yaklaşık 45 ay içerisinde 1.8 milyon dolar kazanç sağlanmıştır (26).

Guatemala'da yapılan bir çalışmada ise etkin infeksiyon kontrol girişimleri sonucunda en sık karşılaşılan Hİ olan nozokomial pnömoni sıklığının %33'ten %16'ya düştüğü, sonucun istatistiki olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (27).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada da etkili bir infeksiyon kontrol programı ve eğitimi ile 3 yıl içerisinde Hİ sıklığının önemli düzeyde azaldığı (Hİ oranları; 1991 yılında %8.96, 1992 yılında %5.36, 1993 yılında %3.22 olarak bulunmuş) ve sonuçların istatistiki olarak anlamlı olduğu görülmüştür (28).

Haley ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, "Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)" projesi ve "National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)" sistemi esas alınarak 250 yataklı bir hastanede (ki tahmini yıllık Hİ olgusu 524, ek yatış süresi 2000 gün, 20 ölüm ve 1 milyon dolar ek maliyet oluşturmakta) yaklaşık 60.000 doları bulan infeksiyon kontrol programı harcamasıyla Hİ oranını %32 düzeyinde azaltmakla, 168 Hİ olgusunun önlenebileceği ve 260.000 dolarlık net kazanç sağlanabileceği ortaya konmuştur. Hİ sıklığını %50 oranında azaltmakla ise 1000 günlük ek yatış süresinin engellenebileceği ve 440.000 dolar civarında bir kazanç sağlanacağı bildirilmiştir (29). Bu araştırmanın ortaya koyduğu değerli sonuçlar infeksiyon kontrol programlarının maliyeti, ortaya koyduğu etkinliği yönünden oldukça çok bilgi vermiş ve sonraki birçok çalışma için önemli bir kaynak oluşturmuştur.

Moleküler tiplendirme laboratuvarını içeren yoğun bir infeksiyon kontrol programının uygulamasının gerçekleştirildiği bir çalışma sonucunda Hİ oranı %23 oranında (%3.3-2.6) düşürülmüş, hastanede yatış süresi ortalama 2.2 gün azaltılabilmektedir. İki yıllık bir süreç içerisinde yılda ortalama 270 Hİ olgusunun oluşumu engellenmiş ve yaklaşık 4.368.100 dolar kazanç sağlanmıştır (30).

Belçika'da yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen bir çalışmada, tam gün etkin çalışan bir infeksiyon kontrol hemşiresi sayesinde 5 yıl içerisinde infeksiyon oranının %33 dolayında azaldığı gözlenmiştir (31).

NNIS'ye 1990-1999 yılları arasında bildirilen raporlar infeksiyon kontrol programlarının etkinliği konusunda oldukça etkili sonuçlar ortaya koymuştur. Ventilatöre bağlı pnömoni olguları %26-56, üriner sistem infeksiyonları %30-59 ve bakteremiler %31-44 oranında azalmış olup, yanısıra getirdiği maddi katkı da oldukça yüksek düzeydedir (22).

Hİ oluşumu tamamen önlenemez, ancak maliyeti oldukça düşük infeksiyon kontrol programlarının etkin olarak uygulanmasıyla sebep oldukları yüksek ek maliyet, uzamış yatış süreleri ve mortaliteyi azaltmak olasıdır (1,2,32,33). Tüm bunların gerçekleşebilmesi için yoğun çabaların gerektiği kesindir. Bu çabalar sadece Hİ oranlarını düşürmekle kalmayıp, ekonomik kayıpları ortadan kaldırmakla birlikte giderek artan bir sorun olan antibiyotik direncinin artmasının kısmen de olsa önlenmesine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: Morbidity, mortality, cost and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:552-7.
2. Platt R, Goldmann DA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Comp., 1998:108-22.
3. Andersen BM. Economic consequences of hospital infections in a 1000 bed university hospital in Norway. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19: 805-7.
4. Haley RW. Cost-benefit analysis of infection control programs. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). *Hospital Infections*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:249-67.
5. Obasanjo O, Perl TM. Cost-benefit and effectiveness of nosocomial surveillance methods. *Curr Clin Top Infect Dis* 2001;21:391-406.

6. Mundy LM, Fraser V. Determining the cost-effectiveness of hospital epidemiology and infection control programs. In: Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:1437-43.
7. Wilcox MH, Dave J. The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. *J Hosp Infect* 2000;45:81-4.
8. Westwood JCN, Legrace S, Mitchell MA. Hospital acquired infection: Present and future impact and need for positive action. *Can Med Assoc J* 1974; 110:769-74.
9. Haley RW, Schaberg DR, van Allmen SD, McGowan JE. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: A comparison of methods. *J Infect Dis* 1980; 14:248-57.
10. Coello R, Glenister H, Foreres J, et al. The cost of infection in surgical patients: A case control study. *J Hosp Infect* 1993;25:239-50.
11. Diaz Molina C, Garcia Martin M, Buena Cavanillas A, Lopez Luque A, Delgado Rodriguez M. The estimation of the cost of nosocomial infection in an intensive care unit. *Medicina Clinica* 1993;100: 329-32.
12. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 1997;9:411-4.
13. Plowman R, Graves N, Griffin MAS, et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialities of a district general hospital in England and the national burden imposed. *J Hosp Infect* 2001;47:198-209.
14. Orrett FA, Brooks PJ, Richardson EG. Nosocomial infections in a rural Regional Hospital in a developing country: Infection rates by site, service, cost and infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:136-40.
15. Navarette S, Armengol-Sanchez G. Secondary costs due to nosocomial infections in 2 pediatric intensive care units. *Salud Publica Mexico* 1999; 41(Suppl 1):51-8.
16. Leroyer A, Bedu A, Lombrail P, et al. Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital acquired infection in a neonatal unit. *J Hosp Infect* 1997;35:37-45.
17. Astagneau P, Fleury L, Leroy S, et al. Cost of antimicrobial treatment of nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect* 1999;42:303-12.
18. French GL, Cheng AFB. Measurement of the costs of hospital infection by prevalence surveys. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl A):65-72.
19. Erbaydar S, Akgün A, Eksik A, Erbaydar T, Bilge O, Bulut A. Estimation of increased hospital stay due to nosocomial infection in surgical patients: Comparison of matched groups. *J Hosp Infect* 1995;30: 149-54.
20. Juarez-Munoz IE, Vazquez-Rodriguez A, Games-Esternood J, et al. The cost of hospital infections in a group of patients in a tertiary-care hospital. *Gac Medicina Mexico* 1999;135:457-62.
21. Dinkel RH, Lebok V. A survey of nosocomial infections and their influence on hospital mortality rates. *J Hosp Infect* 1994;28:297-304.
22. Gaynes R, Richards C, Edwards J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001;7:295-8.
23. Horan T, Saint S, Chenoweth C, Fendrick AM. The role of economic evaluation in infection control. *Am J Infect Control* 2001;29:338-44.
24. Daschner F. Cost-effectiveness in hospital infection control-lessons for the 1990s. *J Hosp Infect* 1989;13:325-36.
25. Mehtar S. How to cost and fund an infection control programme. *J Hosp Infect* 1993;25:57-69.
26. Starling CE, Couto BR, Pinheiro SM. Applying the Centers for Disease Control and Prevention and National Nosocomial Surveillance System methods in Brazilian hospitals. *Am J Infect Control* 1997;25:303-11.
27. Berg DE, Hershov RC, Ramirez CA, Weinstein RA. Control of nosocomial infections in an intensive care unit in Guatemala City. *Clin Infect Dis* 1995; 21:588-93.
28. Bakır M, Yalçın AN, Dökmetaş İ, Sabır N. The effect of infection control program on nosocomial infections. *CÜ Tıp Fak Derg* 1994;16:273-5.
29. Haley RW, White JW, Culver DH, Hughes JM. The financial incentive for hospitals to prevent nosocomial infections under the prospective payment system: An empirical determination from a nationally representative sample. *JAMA* 1987;257: 1611-4.
30. Hacek DM, Suriano T, Noskin GA, Kruszynski J, Reisberg B, Peterson LR. Medical and economic benefit of a comprehensive infection control program that includes routine determination of microbial clonality. *Am J Clin Pathol* 1999;111:647-54.
31. Venberghe A, Laterre PF, Goennen M, Reynaert M, Wittebole X, Simon A. Surveillance of hospital-acquired infections in an intensive care department-the benefit of the full-time presence of an infection control nurse. *J Hosp Infect* 2002;52:56-9.
32. Mollitt DL. Infection control: Avoiding the inevitable. *Surg Clin North Am* 2002;82:365-78.
33. Jarvis WR. Infection Control and changing health-care delivery systems. *Emerg Infect Dis* 2001;7:170-3.

YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı

DENİZLİ

Makalenin Geliş Tarihi: 18.11.2002 Kabul Tarihi: 25.11.2002