

5. | 1. | 2025
cilt | sayı | nisan
volume | issue | april

ISSN: 2791-8904

Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi (SABİTED)

Abant Journal of Health Sciences
and Technologies



Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi**SABİTED**

Cilt: 5 Sayı: 1

Nisan 2025

E-ISSN: 2791-8904

SAHİBİ**Prof. Dr. Mustafa ALİŞARLI**

Rektör, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu-Türkiye

BİLİMSSEL YAYIN VE DERGİLER KOORDİNATORLÜĞÜ**Doç. Dr. Mustafa YİĞİTOĞLU**- mustafayigitoglu@ibu.edu.tr

Koordinatör, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Fatma DEMİRAY AKBULUT – demiray_f@ibu.edu.tr

Koordinatör Yardımcısı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Can DOĞAN – can.dogan@ibu.edu.tr

Koordinatör Yardımcısı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye

BAŞ EDITÖR**Prof. Dr. Nazmiye YILDIRIM**- sabited@ibu.edu.tr

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

EDITÖR YARDIMCILARI

Prof. Dr. Muhittin TAYFUR
Prof. Dr. Yasemin YILDIRIM USTA
Prof. Dr. Nuriye ÖZENGİN
Prof. Dr. Birgül CERİT
Prof. Dr. Meltem SOYLU
Doç. Dr. Hakan GÖKTÜRK
Doç. Dr. Alis KOSTANOĞLU
Doç. Dr. Miray ARSLAN
Doç. Dr. Abdülkadir ATALAN
Doç. Dr. Önder EYECİOĞLU
Doç. Dr. Fırat KARABOĞA
Doç. Dr. G. Şule TEPETAŞ CENGİZ
Dr. Öğr. Üyesi Ramazan GÜNEŞER
Dr. Öğr. Üyesi Simge ÇOŞKUN PALAZ
Dr. Öğr. Üyesi Saadet ERDEM
Dr. Öğr. Üyesi Sezen TEZCAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Dokuz Eylül Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Türkiye
 Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Türkiye
 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, MTSHMYO, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, MTSHMYO, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, MTSHMYO, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye
 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

DİL EDITÖRÜ**Doç. Dr. Şebnem AVCI**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

İSTATİSTİK EDITÖRÜ**Dr. Öğr. Üyesi Merve BAŞOL GÖKSÜLÜK**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Türkiye

MİZANPAJ EDITÖRÜ**Dr. Öğr. Üyesi Alp ÖZEL**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

TEKNİK EDITÖR**Araş. Gör. Dr. Elif GENÇER ŞENDUR**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Türkiye

ADRES

Yazışma Adresi
E-Posta

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bolu-Türkiye
 sabited@ibu.edu.tr

SABİTED, en az iki hakemin görev aldığı çift taraflı kör hakemlik sistemini kullanmaktadır. SABİTED’de yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yayınlanan yazıların bütün yayın hakları SABİTED’e ait olup, yayıncının izni olmadan kısmen veya tamamen basılamaz, çoğaltılamaz ve elektronik ortama taşınamaz. Yazıların yayınlanıp yayınlanmamasından yayın kurulu sorumludur.

Abant Journal of Health Sciences and Technologies**SABİTED**

Volume: 5 Issue: 1

April 2025

E-ISSN: 2791-8904

OWNER**Prof. Dr. Mustafa ALİŞARLI**

Rector, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu- Türkiye

SCIENTIFIC PUBLICATIONS AND JOURNALS COORDINATOR**Assoc. Prof. Mustafa YİĞİTOĞLU** - mustafayigitoglu@ibu.edu.tr
Coordinator, Bolu Abant İzzet Baysal University, Türkiye**Asst. Prof. Can DOĞAN** – can.dogan@ibu.edu.tr
Assistant Coordinator, Bolu Abant İzzet Baysal University, Türkiye**Assoc. Prof. Fatma DEMİRAY AKBULUT** – demiray_f@ibu.edu.tr
Assistant Coordinator, Bolu Abant İzzet Baysal University, Türkiye**EDITOR IN CHIEF****Prof. Dr. Nazmiye YILDIRIM**- sabited@ibu.edu.tr

Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Health Sciences, Türkiye

CO-EDITORS**Prof. Dr. Muhittin TAYFUR**
Prof. Dr. Yasemin YILDIRIM USTA
Prof. Dr. Nuriye ÖZENGİN
Prof. Dr. Birgül CERİT
Prof. Dr. Meltem SOYLU
Assoc. Prof. Hakan GÖKTÜRK
Assoc. Prof. Alis KOSTANOĞLU
Assoc. Prof. Miray ARSLAN
Assoc. Prof. Abdülkadir ATALAN
Assoc. Prof. Önder EYECİOĞLU
Assoc. Prof. Fırat KARABOĞA
Assoc. Prof. G. Şule TEPETAŞ CENGİZ
Asst. Prof. Ramazan GÜNEŞER
Asst. Prof. Simge ÇOŞKUN PALAZ
Asst. Prof. Saadet ERDEM
Asst. Prof. Sezen TEZCANBolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Alanya Alaaddin Keykubat Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Dokuz Eylül Üni., Faculty of Dentistry, Türkiye
Bezmialem Vakıf Üni., Faculty of Health Science, Türkiye
Van Yüzüncü Yıl Üni., Faculty of Pharmacy, Türkiye
Çanakkale Onsekiz Mart Üni., Faculty of Engineering, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Engineering, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Vocational School of Health Ser., Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Vocational School of Health Ser., Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Vocational School of Health Ser., Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye
Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye**LANGUAGE EDITOR****Assoc. Prof. Şebnem AVCI**

Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye

STATISTICS EDITOR**Asst. Prof. Merve BAŞOL GÖKSÜLÜK**

Sakarya Uni., Medical Faculty, Department of Biostatistics, Türkiye

LAYOUT EDITOR**Asst. Prof. Alp ÖZEL**

Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye

TECHNICAL EDITOR**Research Assist. PhD. Elif GENÇER**

Bolu Abant İzzet Baysal Uni., Faculty of Health Science, Türkiye

ADDRESS**Correspondence Address**
E-mailBolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Health Science, Bolu-Türkiye
sabited@ibu.edu.tr

SABİTED, uses double-blind review fulfilled by at least two reviewers. The scientific and legal responsibility of the articles published in SABİTED belongs to the authors. All publication rights of the published articles belong to SABİTED and cannot be printed, reproduced, or transferred to the electronic media in whole or in part without the permission of the publisher. The editorial board is responsible for publishing the articles.

İçindekiler / Contents	
i-iii	Jenerik / Generic
Makaleler / Articles	

1-14	Behiye Şahbaz, Murat Topbaş, Nalan Özen, Nazım Ercüment Beyhun, Yeliz Dabağ, Sümeyra Yıldız, Muhammed Enes Vural
	Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Polikliniklerine Başvuran Kişilerin Telesaglık Hizmetlerini Kullanma Durumu ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi
	Evaluation of Telehealth Services Usage and Affecting Factors of Persons Applying to Karadeniz Technical University Farabi Hospital Polyclinics
15-25	Saliha Koç Aslan, Ayşe Sesin Kocagöz, Güllüzar Bozkır, Neslihan Şebnem Çakın
	Hemşirelerin El Hijyeninin Değerlendirilmesi: Pandemi Öncesi ve Pandemi Sonrası Dönemlere Kapsamlı Bir Analiz
	Assessing Nurses Hand Hygiene: A Comprehensive Analysis from Pre-Pandemic to Post-Pandemic Periods
26-38	Ahmed Nouri Alsharksı, Adam Mustapha, Serhat Sirekbasan, Tuğba Gürkök Tan
	Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Enzimlerini Hedefleyen Yeni İnhibitörlerin Bibliyometrik Analizi
	Bibliometric Analysis of New Inhibitors Targeting Extended Spectrum Beta-Lactamase Enzymes

Derleme / Review

39-45	Merve Şatay, İlknur Gökçe Yıldırım
	Diyabet ve Diyet İnflamatuar İndeksi
	Diabetes and Diet Inflammatory Index

Olgu sunumu / Case report

46-54	Furkan Yolcu, Hayriye Özer Işık, Fatma Gülhan Samur
	DOCK8 Eksikliği Sonucu Gelişen Çoklu Besin Alerjisi Olan Bir Olguda Kök Hücre Tedavisi Döneminde Karşılaşılan Nütrisyonel Sorunlar ve Uygulamalar
	Nutritional Problems and Applications in Stem Cell Transplantation Period in a Case with Multiple Food Allergies as a Result of DOCK8 Deficiency



Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Polikliniklerine Başvuran Kişilerin Telesaglık Hizmetlerini Kullanma Durumu ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Telehealth Services Usage and Affecting Factors of Persons Applying to Karadeniz Technical University Farabi Hospital Polyclinics

Behiye Şahbaz¹, Murat Topbaş², Nalan Özen³, Nazım Ercüment Beyhun², Yeliz Dabağ¹, Sümeyra Yıldız¹, Muhammed Enes Vural¹

Geliş Tarihi (Received): 08.10.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 10.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: The rapid development and increasing use of the Internet and digital technology play a significant role in the prominence of telehealth in medical services. In Turkey, telehealth services are gradually expanding and becoming more widespread. The aim of this study was to determine the use of telehealth services, e-health literacy level and other factors affecting the use of telehealth services by people over the age of 18 who applied to the outpatient clinics of Karadeniz Technical University (KTU) Farabi Hospital. This descriptive study was conducted on 371 individuals over 18 years of age in the outpatient clinics of KTU Farabi Hospital, a setting with a higher potential for telehealth use based on the literature review. Data were collected using a questionnaire that included sociodemographic and personal characteristics, questions about telehealth services, and the e-Health Literacy Scale. Statistical analyses, including Mann-Whitney U test, Pearson chi-square test, and binary logistic regression analysis, were performed using SPSS 23.0. Among participants, 86.5% reported using mobile helplines, 76.8% used national e-health applications, 41.2% used synchronous telehealth, 36.4% used asynchronous telehealth, and 34.0% used mobile health applications. Women were more likely to use asynchronous telehealth than men (OR: 2.17, p = 0.007). With decreasing age, the use of e-health applications (18-35 years, OR: 15.46, p < 0.001; 36-55 years, OR: 6.29, p < 0.001), asynchronous telehealth (18-35 years, OR: 2.88, p = 0.018) and mobile health applications (18-35 years, OR: 2.83, p = 0.027; 36-55 years, OR: 2.44, p = 0.022) increased. Individuals with higher levels of education had increased odds of using e-health applications (OR: 5.50, p < 0.001) and asynchronous telehealth (OR: 1.85, p = 0.042). In addition, individuals with higher levels of e-health literacy were more likely to use e-health applications (OR: 2.56, p < 0.001), synchronous telehealth (OR: 1.57, p = 0.014) and mobile health applications (OR: 1.71, p = 0.009). In light of these findings, increasing awareness and accessibility of telehealth applications is essential. Increasing the uptake of these services may contribute to positive improvements in both individual and public health outcomes.

Keywords: Digital technology, E-health literacy, Telehealth, Telemedicine

&

Öz: Günümüzde telesaglığın tıbbi hizmetlerde ön plana çıkmasında; internet ve dijital teknolojinin hızlı bir şekilde ilerlemesi ve kullanımının artması rol oynamaktadır. Türkiye’de de telesaglık hizmetleri giderek artmakta, kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmayla, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesi polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü kişilerin telesaglık hizmetlerini kullanma durumu, telesaglık hizmetlerini kullanma durumunu etkileyen e-sağlık okuryazarlık düzeyi ve diğer faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Tanımlayıcı tipteki bu çalışma, literatür taraması sonucu telesaglık uygulamalarını kullanma potansiyeli daha fazla olan KTÜ Farabi Hastanesi polikliniklerinde, 18 yaş üstü 371 kişide yürütülmüştür. Veriler, sosyodemografik ve kişisel özellikler, telesaglık hizmetleri hakkında sorular ve E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği içeren anket formu aracılığıyla toplanmıştır. İstatistiksel analizlerde SPSS 23.0 kullanılarak Mann Whitney U Testi, Pearson ki-kare Testi, Binary lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Katılımcıların, %86,5’i mobil danışma hatlarını, %76,8’i ülkemizde uygulanan e-sağlık uygulamalarını, % 41,2’si senkron telesaglığı, %36,4’ü asenkron telesaglığı, %34,0’ü mobil sağlık uygulamalarını kullanmaktadır. Kadınlar erkeklere göre asenkron telesaglığı daha fazla kullanmaktadır (OR:2,17 p:0,007). Yaş azaldıkça e-sağlık uygulamaları (18-35 yaş, OR:15,46 p<0,001; 36-55 yaş, OR:6,29 p<0,001), asenkron telesaglık (18-35 yaş, OR:2,88 p:0,018) ve mobil sağlık uygulamaları (18-35 yaş, OR:2,83 p:0,027; 36-55 yaş, OR:2,44 p:0,022) kullanımı artmaktadır. Eğitim düzeyi artıkça e-sağlık uygulamaları (OR:5,50 p<0,001) ve asenkron telesaglık (OR:1,85 p:0,042) kullanımı artmaktadır. E-sağlık okuryazarlık düzeyi artıkça; e-sağlık uygulamaları (OR:2,56 p<0,001) senkron telesaglık (OR:1,57 p:0,014) ve mobil sağlık uygulamaları (OR:1,71 p:0,009) kullanımı artmaktadır. Bu faktörler göz önüne alınarak telesaglık uygulamalarının bilinirliğinin ve kullanımının artırılması gerekmektedir. Böylece toplumun dolayısıyla bireylerin sağlık durumlarında olumlu iyileşmeler olmasına katkı sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dijital teknoloji, E-sağlık okuryazarlığı, Telesaglık, Teletıp

Atıf/Cite as: Şahbaz B, Topbaş M, Özen N, Beyhun NE, Dabağ Y, Yıldız S, Vural ME. Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Polikliniklerine Başvuran Kişilerin Telesaglık Hizmetlerini Kullanma Durumu ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi. 2025;5(1):1-14.

İntihal-Plagiarism/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Araş. Gör. Dr. Behiye Şahbaz, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, behiye93@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9364-3053> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Prof. Dr. Murat Topbaş, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, murattopbas@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-4047-4027>

³Uzm. Dr. Nalan Özen, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, dr.nalan.ozen@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9238-3915>

²Prof. Dr. Nazım Ercüment Beyhun, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, ebeyhun@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-4664-9070>

¹Araş. Gör. Dr. Yeliz Dabağ, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, yelizdabag@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4664-9070>

¹Araş. Gör. Dr. Sümeyra Yıldız, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, su.meyra.yildiz@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3049-0680>

¹Araş. Gör. Dr. Muhammed Enes Vural, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Trabzon, Türkiye, menesvural@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-6109-1095>

Giriş

Telesağlık, hastalık ve yaralanmaların tanı ve tedavisinde, sağlıkla ilgili araştırmalarda ve sağlık çalışanlarının sürekli olarak eğitiminde bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanılmasıdır (1). Amerikan Sağlık Politikaları Merkezi (The Center for Connected Health Policy – CCHP) telesağlığı, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak, sağlık bakımı, halk sağlığı ve sağlık eğitimi hizmetlerinin sunulmasını ve geliştirilmesini sağlayan bir yöntem olarak tanımlamaktadır (2). Telesağlık kavramı çoğu zaman teletıp kavramıyla karıştırılmaktadır. Telesağlık ulusların ve toplulukların sağlığını, sağlık eğitimini, sağlık sistemlerinin gelişimini ve epidemiyolojisini kapsarken teletıp daha çok klinik uygulamalarla ilişkilidir (3). Teletıp yöntemleri, özellikle tedavi ve hasta takibi alanlarında yoğunlaşarak, telesağlık hizmetlerinin klinik uygulamalarını kapsamaktadır (4). Tanımlardan da anlaşılacağı üzere telesağlık, teletıp gibi pek çok uzaktan erişim hizmetini barındıran bir çatıdır.

Telesağlık, canlı video-konferans (senkronize), depola ve ilet (asenkronize) ve uzaktan izlem (remote monitoring) olmak üzere temelde üç başlık altında sınıflandırılmaktadır. Canlı video konferans, eş zamanlı bir telesağlık etkileşimi sağlar ve bu etkileşim sağlık çalışanı ile hasta arasında olabileceği gibi, iki sağlık çalışanı arasında da olabilmektedir. Depola ve ilet", eş zamanlı olmayan telesağlık etkileşimlerini tanımlayan bir terimdir. Bu sistemde, radyolojik görüntüler, fotoğraflar, videolar veya diğer hasta verileri, genellikle bir uzman hekim tarafından değerlendirilmek veya raporlanmak üzere, elektronik iletişim sistemleri aracılığıyla bir yerden başka bir yere aktarılmaktadır. Uzaktan izlem, hastanın evinde dijital teknolojiler kullanılarak kan basıncı, kan şekeri, oksijen saturasyonu, nabız, vücut sıcaklığı ve ağırlık gibi verilerin toplanmasını sağlar. Bu veriler, değerlendirme ve öneri için sağlık kuruluşuna elektronik iletişim sistemleri aracılığıyla iletilir (5). Ayrıca e-sağlık, mobil sağlık ve uzaktan tıbbi eğitim telesağlığın bir parçası olarak kabul edilmektedir. E-sağlık, bilgi ve iletişim teknolojileri (BİT) kullanılarak sağlıkla ilişkili bilginin, imkanların ve hizmetlerin geliştirilmesidir (6). Mobil sağlıksa, "sağlık için mobil kablosuz teknolojilerin kullanımı" olarak tanımlanır (7).

Günümüzde telekomünikasyon tabanlı sağlık servisleri hem gelişmiş ve hem de gelişmekte olan ülkelerde rutin olarak kullanılmaktadır. Türkiye’de telesağlık ile ilgili uygulamalar ilk olarak 2000’li yıllarda gündeme gelmiştir. İlerleyen yıllarda konuya yönelik çeşitli eylem planları hazırlanmış ve hedefler belirlenmiştir. 2006 yılında Bilgi Toplumu Stratejisi Eylem Planı (2006-2010) yayınlanmış, Sağlık Bilgi Sistemi (SBS)’nin ve teletıp sisteminin kurulması kararlaştırılmıştır. SBS kurulmasındaki amaç; ülke genelinde sağlık sektöründe görev alan tüm aktörlerin katkısıyla, ulusal sağlık bilgi sistemi ve veri tabanı oluşturmaktır. Teletıp sistemi kurulmasındaki amaç ise teletıp uygulamaları ile vatandaşlara danışmanlık ve yönlendirme yapılması, sağlık kurumlarına da ileri teknolojiler ile teşhis ve tedavi desteği sağlanmasıdır (8).

Hastaların ve sağlık çalışanlarının internet ve mobil cihazlar üzerinden sağlık verilerine ulaşmalarını sağlayan e-Nabız uygulaması ise 2015 yılında geliştirilmiştir. E-nabız uygulaması ile kişilerin sağlık verileri hem kendileri hem de izin vermeleri durumunda hekimler tarafından görüntülenebilmektedir (9). Ülkemizde Merkezi Hekim Randevu Sistemi (MHRS), e-rapor, teletıp, Engelsiz Sağlık İletişim Merkezi (ESİM), Mekansal İş Zekası (MİZ) ve Sağlıkta İstatistik ve Nedensel Analizler (SİNA) gibi teknolojik programlar ile sağlıkta temel ihtiyaçlar sağlanmaya çalışılmaktadır. Günümüzde bazı özel sağlık kuruluşları özellikle hipertansiyon, kalp yetmezliği ve diyabet gibi kronik hastalığı olan bireylerin kan şekeri, kan basıncı, kilo ve düşmeye yönelik uzaktan izlem ve kontrolünü içeren telesağlık uygulamalarını kullanmaktadır (10).

COVID-19 pandemisi, telesağlık kullanımının ana itici güçlerinden biridir ve birçok ülkenin sağlık sisteminde dönüşüme neden olmuştur. Ülkemizde ise COVID-19 pandemisi sürecinde aile hekimleri COVID-19 hastalarının sağlık durumlarını telefon aracılığıyla takip etmiştir. Ayrıca T.C. Sağlık Bakanlığı’na ait “Telesağlık” hizmeti olan “Dr. e-Nabız” sistemi, uygulanmaya başlanmış, izolasyonda olan SARS-CoV2 ile enfekte kişileri ve karantinada olan temaslı kişileri hekimleriyle çevrim içi ortamda buluşturmuştur (11).

Literatürde telesağlıkla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; İngiltere’de 24 saat telefon danışmanlığı veren merkezler sayesinde hastaların %40’ı ilgili yerlere yönlendirilerek acil sağlık servislerinin gereksiz kullanımının önüne geçilmiştir (12). Teletıp uygulamaları ile astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda acil servislere başvurularda ve hastaneye yatışlarda azalma, bununla birlikte yaşam kalitesinde artma olduğu görülmüştür. Diyabet hastalarında ise HbA1c düzeyinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (13,14). Teletıp servisleriyle; palyatif bakım hastalarının ev ortamında takip ve tedavi edilmesi, uzun süreli, masraflı ve hasta açısından yıpratıcı hastane yatışlarının önüne geçilmesini, hastane kapasitesinin daha etkili kullanılmasını sağlamıştır (15).

Günümüzde internet kullanımının artması; elektronik kaynaklarda sağlık bilgilerini araştırmak, bulmak, anlamak, değerlendirmek ve edinilen bilgileri sağlık problemlerini çözmede kullanabilmek şeklinde tanımlanan e-sağlık okuryazarlığının önem kazanmasına neden olmuştur (16). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda e-sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan kişilerin telesağlık hizmetlerini daha sık kullandıkları tespit edilmiştir (17).

Nüfusun yaşlanması, kronik hastalıkların insidansının artması, sağlık hizmetlerinin maliyetlerinin yükselmesi, sağlık personeli sayısındaki ve dağılımındaki yetersizlikler, kırsal bölgelerdeki sağlık hizmetlerine erişim zorlukları, teknolojik ilerlemeler ve hastaların bu gelişmelerle birlikte artan talepleri telesağlık kullanımının yaygınlaşmasına neden olmaktadır (18). Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesi polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü kişilerin telesağlık hizmetlerini kullanma durumu, telesağlık hizmetlerini kullanma durumunu etkileyen e-sağlık okuryazarlık düzeyi ve diğer faktörlerin belirlenmesi amaçlayan bu araştırma Türkiye’de telesağlığın hastalardaki kullanımını ve becerisini belirleyen ilk çalışmalardan birisidir. Ve bu çalışmada aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır;

S1: KTÜ Farabi Hastanesi polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü kişilerin telesağlık hizmetlerini kullanma durumu nedir?

S2: Telesağlık hizmetlerini kullanma durumu sosyodemografik ve kişisel özelliklerden etkilenmekte midir?

S3: E-sağlık okuryazarlık düzeyi telesağlık hizmetlerini kullanma durumunu etkiler mi?

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Tipi

Çalışma tanımlayıcı tiptedir.

Araştırmanın Evreni/Örneklem

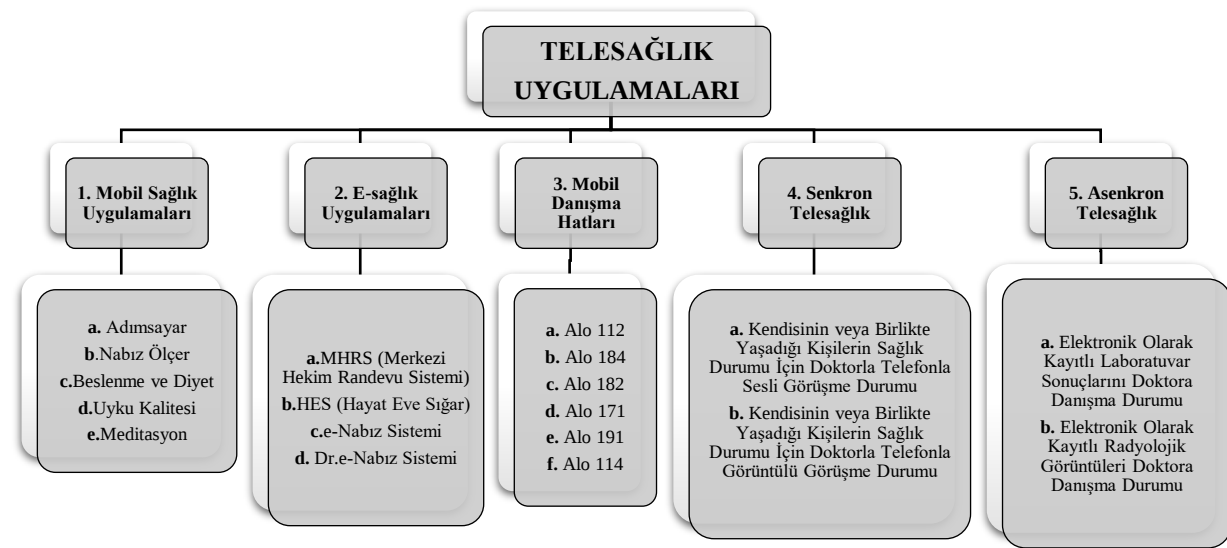
Araştırmanın evrenini, literatür taraması sonucunda telesağlık uygulamalarını kullanma potansiyeli daha yüksek olan KTÜ Farabi Hastanesi’nin Kardiyoloji, Nöroloji, Genel Dahiliye, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Göğüs Hastalıkları, Endokrin, Göz Hastalıkları ve Kulak-Burun-Boğaz polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü kişiler oluşturmaktadır. Bu polikliniklere başvurular; hekimlerin poliklinik günlerine göre değişmekte olup, haftalık ortalama başvuran kişi sayısı 250 ila 400 arasında değişmektedir. Çalışmada örneklem büyüklüğü hesaplanmamış olup belirtilen her bir polikliniğe; birer haftalık (beş iş günü) sürelerde gidilerek 371 kişiye ulaşılmıştır.

Verilerin Toplanması

Belirtilen her bir polikliniğe; birer haftalık (beş iş günü) sürelerde, 10:00-12:00 arası poliklinik saatlerinde gidilerek Nisan – Haziran 2022 tarihlerinde veri toplanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üzerinde, soruları cevaplayabilecek bilişsel yeterlilikte olan kişilerin sözlü onamları alınıp, telesağlık hizmetlerini kullanma durumu ve etkileyen faktörlerin sorgulandığı bir veri toplama formu, tablet/akıllı telefon yardımıyla yüz yüze uygulanmıştır. Katılımcıların polikliniklere göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Veri toplama formu literatür taranarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuş olup, 3 bölüm 32 sorudan oluşmaktadır. Birinci bölümde çalışmanın bağımsız değişkenleri olan; yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, yaşanılan yer, birlikte yaşanılan kişiler, eğitim durumu, meslek, haneye giren aylık gelir, kronik hastalığa sahip olma durumu, sahip olunan kronik hastalıklar, sürekli ilaç kullanma durumu, sürekli kullanılan ilaçlar, sağlık problemi olduğunda ilk başvurulacak yer, randevu alma durumu ve elektronik cihaz kullanma (cep telefonu, bilgisayar, tablet, akıllı saat) durumu sorgulanmıştır.

İkinci bölümde, çalışmanın bağımlı değişkeni olan kişilerin tele sağlık kullanma durumu sorgulanmıştır. Tele sağlık kullanma durumu yapılan bu çalışmada 5 ana başlıkta değerlendirilmiştir. Bu ana başlıklar; 1. Mobil sağlık uygulamaları, 2. E-sağlık uygulamaları, 3. Mobil danışma hatları, 4. Eş zamanlı sesli iletişim ve eş zamanlı görüntülü iletişim (senkron tele sağlık) ve 5. Elektronik olarak edindikleri sağlık verilerini doktorlarına danışma (asen kron tele sağlık)'dır. Şekil 1'de çalışmada değerlendirilen bu tele sağlık uygulamaları ve alt başlıkları gösterilmiştir. Uygulamaların alt başlıklarından en az bir tanesini kullanan katılımcılar o tele sağlık uygulamasını kullanıyor olarak kabul edilmiştir. İnternete bağlanabilen elektronik cihaz kullanıcısı olmayan kişiler; mobil sağlık ve e-sağlık uygulamalarını kullanmıyor olarak kabul edilmiştir.



Şekil 1. Çalışmada Değerlendirilen Telesaglık Uygulamaları Şeması.

Son bölümdeyse çalışmanın bağımsız değişkeni olan e-sağlık okuryazarlığı düzeyinin belirlenmesi için E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği kullanılmıştır. Ölçek, Norman ve Skinner (2006) tarafından geliştirilmiş, Gencer (2017) tarafından Türkçe'ye uyarlanarak geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (19). 10 soruluk ölçeğin ilk 2 sorusu internet kullanımıyla ilgiliyken diğer 8 soru e-sağlık okuryazarlığını belirlemektedir. Ölçek maddeleri 5'li likert tipi dereceleme (1=kesinlikle katılmıyorum, 2=katılmıyorum, 3=kararsızım, 4=katılıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) şeklinde değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan puan arttıkça e-sağlık okuryazarlık düzeyi de artmaktadır. Ölçeğin Cronbach Alpha değeri 0,90'dır.

Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizlerde SPSS 23.0 kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Telesaglık kullanma durumu ile ölçek puanının karşılaştırılmasında, ölçek puanı normal dağılıma uymadığından dolayı Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Telesaglık kullanma durumu ve diğer bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Sosyodemografik ve kişisel özelliklerin, e-sağlık okuryazarlığının

telesağlık kullanımını öngörmedeki durumu binary lojistik regresyon analizi enter metodu kullanılarak incelenmiştir. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır. Değişkenler arasında çoklu bağlantının varlığını değerlendirmek için korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Tüm istatistik analizlerinde önemlilik değeri $p<0,05$ olarak alınmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Bu çalışma için gerekli izin KTÜ Farabi Hastanesi Başhekimliği'nden (Tarih: 01.04.2022, Sayı: E-48814514-299-34311) alınmış, etik onay ise KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (Tarih: 26.05.2022, Sayı: 24237859-357) verilmiştir. Katılımcılardan çalışmaya katılım için sözel onam alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 371 kişi katılmıştır. En fazla katılım %14 (n=52) ile Genel Dahiliye polikliniğindendir. Bunu %11,3 (n=42) ile Kulak Burun Boğaz ve %11,3 (n=41) ile Kardiyoloji Polikliniği izlemektedir (Tablo 1). Katılımcıların %64,2'si (n=238) kadındır. Katılımcıların %62,8'i (n=270) Trabzon'da, %5,1'i (n=19) Rize'de %4,3'ü (n=16) Giresun'da ikamet etmektedir. Yaş ortalaması $43,5 \pm 15,6$ yıl olarak belirlenmiştir. Aylık gelir ortalaması (n=361) $6505,0 \pm 4326,6$ 'dır. Katılımcıların diğer sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo1. Katılımcıların Polikliniklere Göre Dağılımı (n=371).

Anketin yapıldığı poliklinik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Genel Dahiliye	52	14,0
Kulak Burun Boğaz	42	11,3
Kardiyoloji	41	11,1
Dermatoloji	40	10,8
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	40	10,8
Endokrin	38	10,2
Nöroloji	37	10,0
Göğüs Hastalıkları	34	9,2
Göz Hastalıkları	34	9,2
Enfeksiyon	13	3,4

Tablo 2. Katılımcıların Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri (n=371).

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	238	64,2
Erkek	133	35,8
Yaş (Yıl)		
18-35	122	32,9
36-55	163	43,9
55 yaş üstü	86	23,2
Medeni Durum		
Evli	265	71,4
Bekar	106	28,6
Çocuk Sahibi Olma		
Evet	256	69,0
Hayır	115	31,0
Birlikte Yaşanılan Kişiler*		
Eş	254	68,5
Çocuk/çocuklar	207	55,8
Anne	78	21,0
Baba	72	19,4
Kardeş/kardeşler	58	15,6
Yalnız başına	19	5,1
Arkadaş/arkadaşlar	8	2,1

Tablo 2. Katılımcıların Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri (n=371). (Devam)

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaşanılan Yer		
Merkez İlçe	219	59,1
İlçe	150	40,4
Köy/Kasaba	2	0,5
Eğitim Durumu		
Herhangi bir okuldan mezun olmayanlar	18	4,9
İlkokul Mezunu	102	27,5
Ortaokul Mezunu	42	11,3
Lise Mezunu	114	30,7
Üniversite Mezunu	95	25,6
Meslek		
Herhangi Bir Mesleği Olmayanlar	202	54,4
Yöneticiler, Profesyonel Meslek Mensupları	61	16,4
Esnaf / Sanatkârlar	31	8,4
Teknisyen/ teknikerler	18	4,9
Büro Hizmetlerinde Çalışanlar	16	4,3
Hizmet ve Satış Elemanları	15	4,0
Nitelik Gerektirmeyen İşlerde Çalışanlar (işçi, temizlik görevlisi, site görevlisi)	13	3,5
Şoför / Makine Operatörleri (şoför, makine operatörü)	9	2,4
Silahlı Kuvvetler Mensupları	4	1,1
Nitelikli Tarım, Ormanlık ve Su Ürünleri Çalışanları	2	0,5
Aylık Gelir (TL) (n=361)		
5500 TL ve altı	209	56,3
5500 TL üstü	162	43,7
Kronik Hastalık Durumu		
Olanlar	205	55,3
Olmayanlar	166	44,7
Sürekli Olarak İlaç Kullanma Durumu		
Olanlar	196	52,8
Olmayanlar	175	47,2

* Birden çok seçenek işaretlenmiştir.

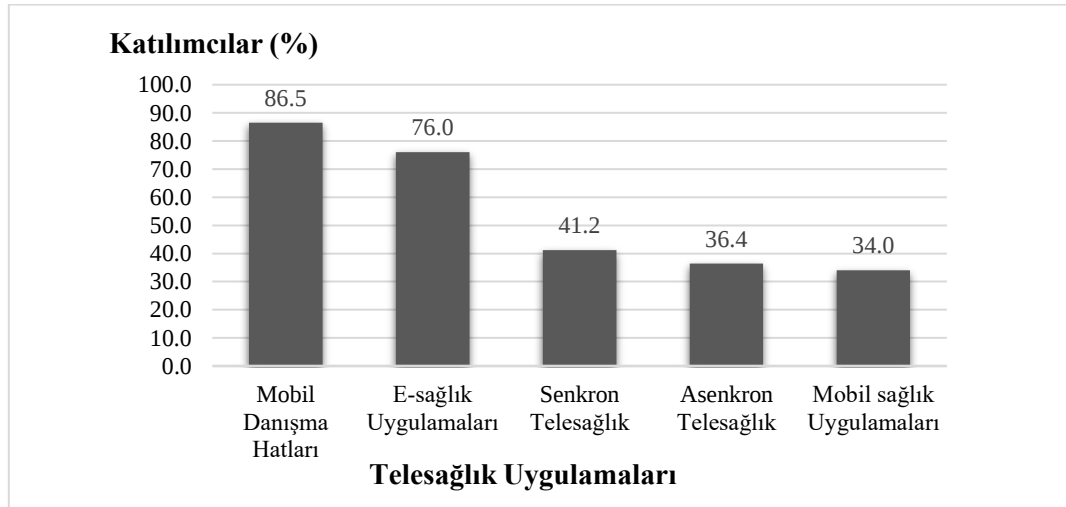
Katılımcıların sağlık problemi olduğunda ilk başvurduğu sağlık kurumu sırasıyla %41,2'yle (n=153) il/ilçe devlet hastanesi, %35,8'le (n=133) aile sağlık merkezi, %19,1'le (n=71) üniversite hastanesi, %3,5'le (n=13) özel hastane, %0,3'le (n=1) özel muayenedir. Katılımcıların %91,6'sı (n=340) internete bağlanabilen elektronik cihaz kullanmaktadır. En çok kullanılan elektronik cihazlar %99,7 (n=339) ile cep telefonu %31,5 (n=107) ile bilgisayar ve %11,2 (n=38) ile tablettir.

Sağlık kuruluşuna gitmeden önce katılımcıların %48,5'i (n=180) telefonla, %46,0'sı (n=171) internetten, %12,4'ü (n=46) ise sekreterden randevu aldığını belirtmiştir. %17,0'si (n=63) ise önceden randevu almadığını söylemiştir. "Telesaglık kavramını daha önce hiç duydunuz mu?" sorusuna katılımcıların %7,8'i (n=29) "Evet" yanıtını vermiştir.

Tablo 3'te katılımcıların telesaglık hizmetlerini kullanma durumu gösterilmiştir. Katılımcıların %86,5'i (n=321) mobil danışma hatlarını, %76,8'i (n=285) ülkemizde uygulanan e-sağlık uygulamalarını, % 41,2'si (n=153) senkron telesaglığı, %36,4'ü (n=135) ise asenkron telesaglığı, %34,0'ü (n=126) mobil sağlık uygulamalarını (adımsayar, nabız ölçer, beslenme ve diyet, uyku kalitesi, meditasyon) kullanmaktadır (Şekil 2).

Tablo 3. Katılımcıların Telesaglık Hizmetlerini Kullanma Durumu (n=371).

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Mobil Danışma Hatları		
Alo 182 Merkezi Hekim Randevu Sistemi Kullananlar	272	73,3
Alo 112 Acil Çağrı Merkezi Kullananlar	220	59,3
Alo 184 Korona Danışma Hattı Kullananlar	74	19,9
Alo 171 Sigara Bırakma Danışma Hattı Kullananlar	17	4,6
Alo 114 Ulusal Zehir Danışma Merkezi Kullananlar	3	0,8
Alo 191 Uyuşturucu ile Mücadele Danışma ve Destek Hattı Kullananlar	1	0,3
E-sağlık Uygulamaları		
e-Nabız'ı Kullananlar	228	61,5
MHRS'yi Kullananlar	195	52,6
HES'i Kullananlar	188	50,7
Dr. e-Nabız'ı Kullananlar	3	0,8
Senkron Telesaglık		
Sağlık Durumu İçin Doktorla Telefonla Sesli Görüşme Yapanlar	114	30,7
Birlikte Yaşadığı Kişilerin Sağlık Durumu İçin Doktorla Telefonla Sesli Görüşme Yapanlar	94	25,3
Birlikte Yaşadığı Kişilerin Sağlık Durumu İçin Doktorla Telefonla Görüntülü Görüşme Yapanlar	7	1,9
Sağlık Durumu İçin Doktorla Telefonla Görüntülü Görüşme Yapanlar	5	1,3
Asenkron Telesaglık		
Elektronik Olarak Kayıtlı Laboratuvar Sonuçlarını Doktora Danışanlar	128	34,5
Elektronik Olarak Kayıtlı Radyolojik Görüntüleri Doktora Danışanlar	102	27,5
Mobil Sağlık Uygulamaları		
Mobil Sağlık Uygulamalarını (adımsayar, nabız ölçer, beslenme ve diyet, uyku kalitesi, meditasyon) Kullananlar	126	34,0

**Şekil 2.** Telesaglık Hizmetlerini Kullanma Durumu (n=371).

Tablo 4'te telesaglık uygulamalarını kullanmayı etkileyen kategorik değişkenler gösterilmiştir. Yaş artıkcı e-sağlık uygulamaları ($p<0,001$), asenkron telesaglık ($p<0,001$) ve mobil sağlık uygulamaları ($p<0,001$) kullanımı azalmaktadır. Bekarlar evlilere göre e-sağlık uygulamalarını ($p<0,001$), asenkron telesaglığı ($p=0,044$) ve mobil sağlık uygulamalarını ($p=0,001$) daha fazla kullanmaktadır.

Tablo 4'te yıldız (*) açıklaması; Cevap vermeyen katılımcılar nedeniyle tablodaki toplam sayıları mobil danışma hatlarını ($n=321$), e-sağlık uygulamalarını ($n=285$), senkron telesaglığı ($n=153$), asenkron telesaglığı ($n=135$) ve mobil sağlık uygulamalarını ($n=126$) kullananlardan farklıdır.

Tablo 4. Telesaglık Uygulamalarını Kullanma Durumunu Etkileyen Kategorik Değişkenler (n=371).

Değişkenler	Mobil Danışma Hatlarını Kullananlar (n=321)		E-Sağlık Uygulamalarını Kullananlar (n=285)		Senkron Telesaglığı Kullananlar (n=153)		Asenkron Telesaglığı Kullananlar (n=135)		Mobil Sağlık Uygulamalarını Kullananlar (n=126)	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet										
Kadın	203	85,3	179	75,2	96	40,3	97	40,8	75	31,5
Erkek	118	88,7	106	79,7	57	42,9	38	28,6	51	38,3
P değeri	0,354		0,326		0,636		0,019		0,183	
Yaş										
18-35	103	84,4	117	95,9	47	38,5	60	49,2	58	47,5
36-55	153	93,9	133	81,6	79	48,5	60	36,8	57	35,0
55 yaş üstü	65	75,6	35	40,7	27	31,4	15	17,4	11	12,8
P değeri	<0,001		<0,001		0,026		<0,001		<0,001	
Medeni Durum										
Evli	232	87,5	186	70,2	111	41,9	88	33,2	76	28,7
Bekar	89	84,0	99	93,4	42	39,6	47	44,3	50	47,2
P değeri	0,361		<0,001		0,689		0,044		0,001	
Çocuk Sahibi Olma										
Evet	223	87,1	177	69,1	110	43,0	81	31,6	70	27,3
Hayır	98	85,2	108	93,9	43	37,4	54	47,0	56	48,7
P değeri	0,622		<0,001		0,313		0,005		<0,001	
Yaşanılan Yer										
Merkez İlçe	188	85,8	177	80,8	88	40,2	89	40,6	80	36,5
İlçe/Köy/Kasaba	133	87,5	108	71,1	65	42,8	46	30,3	46	30,3
P değeri	0,646		0,280		0,620		0,041		0,210	
Kimlerle Yaşadığı										
Yalnız Başına	14	82,4	12	70,6	6	35,3	6	35,3	6	35,3
Herhangi bir kişi	307	86,7	173	77,1	147	41,5	129	36,4	120	33,9
P değeri	0,606		0,533		0,610		0,924		0,906	
Eğitim Durumu										
Lise altı	138	85,2	89	54,9	58	35,8	37	22,8	35	21,6
Lise ve üstü	183	87,6	196	93,8	95	45,5	98	46,9	91	43,5
P değeri	0,506		<0,001		0,061		<0,001		<0,001	
Meslek										
Mesleği Olmayanlar	170	84,2	142	70,3	72	35,6	65	32,2	57	28,2
Mesleği Olanlar	151	89,3	143	84,6	81	47,9	70	41,4	69	40,8
P değeri	0,145		0,001		0,222		0,065		0,011	
Aylık Gelir (TL) *										
5500 TL ve altı	168	84,4	139	69,8	77	38,7	59	29,6	55	27,6
5500 TL üstü	143	88,3	142	87,7	73	45,1	74	45,7	70	43,2
P değeri	0,292		<0,001		0,188		0,002		0,002	
Kronik Hastalık Durumu										
Olanlar	174	84,9	141	68,8	82	40,0	64	31,2	51	24,9
Olmayanlar	147	88,6	144	86,7	71	42,8	71	42,8	75	45,2
P değeri	0,303		<0,001		0,590		0,021		<0,001	
Sürekli Olarak İlaç Kullanma Durumu										
Olanlar	169	86,2	131	66,8	80	40,8	62	31,6	52	26,5
Olmayanlar	152	86,9	154	88,0	73	41,7	73	41,7	74	42,3
P değeri	0,859		<0,001		0,861		0,044		0,001	
Sağlık Problemi Olduğunda İlk Başvurulan Sağlık Kurumu										
Aile Sağlık Merkezi	118	88,7	103	77,4	58	43,6	55	41,4	47	35,3
Devlet Hastanesi	129	84,3	118	77,1	47	30,7	44	28,8	51	33,3
Üniversite Hastanesi	61	85,9	54	76,1	41	57,7	31	43,7	20	28,2
Özel Hastane	13	92,9	10	71,4	7	50,0	5	35,7	8	57,1
P değeri	0,638		0,962		0,001		0,075		0,207	
İnternete Bağlanabilen Elektronik Cihazı Kullanma Durumu										
Kullananlar	303	89,1			146	42,9	134	39,4		
Kullanmayanlar	18	58,1			7	22,6	1	3,2		
P değeri	<0,001				0,027		<0,001			

E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği toplam puan ortalaması $2,91 \pm 0,70$ (0,88-4,38) olarak bulunmuştur. E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği toplam puan ortalaması; mobil danışma hattı kullanan katılımcılarda ($2,9 \pm 0,7$) kullanmayanlara ($2,8 \pm 0,7$) kıyasla istatistiksel olarak önemli bir fark göstermemiştir ($p=0,296$), e-sağlık uygulamalarını kullananlarda ($3,1 \pm 0,7$) kullanmayanlara ($2,4 \pm 0,7$) kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$), senkron telesağlık kullananlarda ($3,1 \pm 0,6$) kullanmayanlara ($2,8 \pm 0,7$) kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,002$), asenkron telesağlık kullananlarda ($3,1 \pm 0,6$) kullanmayanlara ($2,7 \pm 0,7$) göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$), mobil sağlık uygulamalarını kullananlarda ($3,2 \pm 0,6$) kullanmayanlara ($2,8 \pm 0,7$) göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 5'te Telesağlık uygulamalarını kullanmayı etkileyen değişkenlerin regresyon analizi gösterilmiştir. Kadınlar erkeklere göre 2,17 kat daha fazla oranda asenkron telesağlığı kullanmaktadır ($p=0,007$). 18-35 yaş grubundakiler 55 yaş üstü kişilere göre e-sağlık uygulamalarını 15,46 kat ($p<0,001$), asenkron telesağlığı 2,88 kat ($p=0,018$) ve mobil sağlık uygulamalarını 2,83 kat ($p=0,027$) daha fazla oranda kullanmaktadır. 55 yaş üstüne göre 36-55 yaş aralığındaki kişiler mobil danışma hatlarını 4,11 kat ($p=0,001$), e-sağlık uygulamalarını 6,29 kat ($p<0,001$), mobil sağlık uygulamalarını 2,44 kat ($p=0,022$) daha fazla oranda kullanmaktadır. E-sağlık okuryazarlık ortalama puanı arttıkça e-sağlık uygulamalarını kullanma 2,56 kat ($p<0,001$), senkron telesağlığı kullanma 1,57 kat ($p=0,014$), mobil sağlık uygulamalarını kullanmaysa 1,71 kat ($p=0,009$) artmaktadır. Eğitim durumu lise ve üstü olanlar, lise altı eğitim durumuna göre e-sağlık uygulamalarını 5,50 kat ($p<0,001$) ve asenkron telesağlığı 1,85 kat ($p=0,042$) daha fazla oranda kullanmaktadır.

Tartışma

Günümüzde telesağlığın tıbbi hizmetlerde ön plana çıkmasında; internet ve dijital teknolojinin hızlı bir şekilde ilerlemesi ve kullanımının artması rol oynamaktadır. Bu gelişmelerle sağlık bakımı ve yaşam kalitesinin yükseldiği ve sağlık bakım maliyetinde önemli azalmaların olduğu gözlenmektedir (10). Türkiye'de de telesağlık hizmetleri giderek artmakta ve kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmayla KTÜ Farabi Hastanesi polikliniklerine başvuran kişilerin telesağlık hizmetlerini kullanma durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Telesağlık hizmetlerini kullanma durumu 5 ana başlıkta değerlendirilmiş olup bu başlıklar; mobil sağlık uygulamaları, e- sağlık uygulamaları, mobil danışma hatları, senkron telesağlık ve asenkron telesağlıktır.

Araştırma KTÜ Farabi Hastanesi'ne başvuran 371 kişide yürütülmüştür. Katılımcıların, %86,5'i mobil danışma hatlarını, %76,8'i ülkemizde uygulanan e-sağlık uygulamalarını, % 41,2'si senkron telesağlığı, %36,4'ü asenkron telesağlığı, %34,0'ü mobil sağlık uygulamalarını (adımsayar, nabız ölçer, beslenme ve diyet, uyku kalitesi, meditasyon) kullanmaktadır. Katılımcılar arasında en az kullanılan telesağlık uygulaması mobil sağlık hizmetleri olurken (%34,0), telesağlığı duyma oranı %9,4 olarak bulunmuştur. Bu durum bize katılımcıların telesağlığı kullanıyor olsalar bile terim olarak aşina olmadıklarını göstermektedir. Telesağlıkla ilgili tanıtım programlarının ve bilgilendirmelerin artırılmasıyla "telesağlık" terimini duyma oranı da artacaktır. Böylelikle kişiler bu uygulamalar hakkında gerekli ve yeterli bilgi sahibi olup, bilinçli bir şekilde bu uygulamaları kullanabileceklerdir.

Tablo 5. Telesahlık Uygulamalarını Kullanmayı Etkileyen Değişkenlerin Regresyon Analizi (n=361).

Değişkenler	Mobil Danışma Hatları		E-Sağlık Uygulamaları		Senkron Telesahlık		Asenkron Telesahlık		Mobil Sağlık Uygulamaları	
	OR (%95 GA)	P değeri	OR (%95 GA)	P değeri	OR (%95 GA)	P değeri	OR (%95 GA)	P değeri	OR (%95 GA)	P değeri
Cinsiyet (referans: erkek)										
Kadın	0,85 (0,41-1,78)	0,677	0,55 (0,24-1,28)	0,170	1,14 (0,67-1,92)	0,632	2,17 (1,23-3,84)	0,007	0,65 (0,37-1,13)	0,124
Yaş (referans : 55 yaş üstü)										
18-35	1,71 (0,60-4,87)	0,314	15,46 (4,31-55,52)	<0.001	1,16 (0,52-2,57)	0,718	2,88 (1,20-6,93)	0,018	2,83 (1,13-7,11)	0,027
36-55	4,11 (1,74-9,69)	0,001	6,29 (2,91-13,59)	<0.001	1,63 (0,88-3,00)	0,115	1,97 (0,96-4,03)	0,064	2,44 (1,13-5,25)	0,022
E-Sağlık Okuryazarlık Düzeyi										
	1,14 (0,72-1,82)	0,570	2,56 (1,25-4,52)	<0.001	1,57 (1,10-2,26)	0,014	1,45 (0,98-2,14)	0,062	1,71 (1,14-2,57)	0,009
Çocuk Sahibi Olma (referans: evet)										
Hayır	0,84 (0,33-2,21)	0,737	0,91 (0,29-2,90)	0,880	0,61 (0,32-1,15)	0,126	0,85 (0,43-1,65)	0,623	1,42 (0,73-2,77)	0,295
Yaşanılan Yer (referans: ilçe/köy/kasaba)										
Merkez İlçe	0,82 (0,43-1,56)	0,553	1,46 (0,74-2,85)	0,273	0,74 (0,47-1,16)	0,187	1,39 (0,85-2,27)	0,186	1,05 (0,64-1,72)	0,842
Eğitim Durumu (referans: lise altı)										
Lise ve üstü	1,06 (0,48-2,34)	0,884	5,50 (2,37-12,73)	<0.001	1,60 (0,92-2,78)	0,097	1,85 (1,02-3,34)	0,042	1,21 (0,67-2,20)	0,529
Meslek (referans: mesleği olmayanlar)										
Mesleği Olanlar	1,19 (0,56-2,51)	0,648	0,92 (0,40-2,10)	0,839	1,29 (0,76-2,22)	0,346	1,32 (0,74-2,36)	0,346	0,98 (0,55-1,74)	0,934
Aylık Gelir (referans: 5500 TL ve altı)										
5500 TL üstü	0,82 (0,39-1,70)	0,600	1,05 (0,49-2,27)	0,901	0,86 (0,52-1,43)	0,569	1,45 (0,85-2,47)	0,171	1,35 (0,79-2,31)	0,269
Kronik Hastalık Durumu (referans: olanlar)										
Olmayanlar	1,16 (0,57-2,37)	0,670	0,99 (0,46-2,14)	0,980	0,96 (0,60-1,55)	0,877	1,00 (0,60-1,65)	0,994	1,60 (0,97-2,65)	0,066

Çalışmamızda kadın katılımcıların, erkeklere göre asenkron tele sağlık hizmetlerini daha fazla kullandığı bulunmuştur. Benzer şekilde Horrell ve arkadaşlarının çalışmasında, kadınların erkeklere kıyasla daha fazla sağlık bilgisi arama ve tele sağlık hizmetlerinden yararlanma eğiliminde oldukları belirtilirken (20), Chandrasekaran ve arkadaşlarının çalışmasında da kadınların tele sağlık kullanma olasılığının daha yüksek olduğu (OR: 1,39 %95 GA 1,09-1,78) bulunmuştur (21). Bu durumun nedeni, genellikle aile içinde sağlıkla ilgili sorumluluğun kadınlarda olması ve doktorlarla iletişim kurmada kadınların daha aktif rol almaları olabilir (22). Ayrıca, kadınların doğumda beklenen yaşam süreleri erkeklerden daha uzun olup; diyabet, hipertansiyon, osteoporoz, artrit gibi hastalıklara yakalanma olasılıkları fazladır. Bu nedenle hekimleriyle çok daha fazla iletişim kurma eğilimindedirler (23,24).

Tele sağlık kullanımında yaşın rolü oldukça önemlidir. Gençler yeni gelişen teknolojiyi ileri yaştaki kişilere göre daha yakından takip etmekte ve daha fazla kullanmaktadır. Ernsting ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mobil sağlık uygulaması kullanımı yaş arttıkça azalmaktadır (OR:0,97 p<001) (25). ABD’de Carroll ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mobil sağlık kullanan kişilerde yaş arttıkça kullanma olasılığı azalmaktadır (45-64 yaş, OR:0,56 p<0,001; 65+ yaş, OR:0,19 p<0,001) (26). Jaffe ve ark. ABD’de yaptığı çalışmada 45-64 yaşındaki yetişkinlerin 18-44 yaşındaki yetişkinlere göre tele sağlık kullanma olasılıkları daha düşüktür (OR:0,684 %95 GA 0,561-0,834) (27). Bizim çalışmamızda da genç kişiler senkron tele sağlık ve mobil danışma hatları hariç diğer tele sağlık uygulamalarını daha fazla kullanmaktadır. Bu nedenle tele sağlık uygulamaları geliştirilirken aradaki dijital uçurumu azaltmak için ileri yaştaki kişilerin ihtiyaçları da dikkate alınmalıdır (28). Çalışmamızda yaş ile ilgili elde ettiğimiz bir diğer bulgu da 36-55 yaş grubunun mobil danışma hatlarını diğer yaş gruplarına göre daha fazla kullanmasıdır. Mobil danışma hatları, diğer tele sağlık uygulamalarına oranla daha uzun bir geçmişe sahip olduğundan, bu uygulamalara daha aşina olan ileri yaştaki bireyler için mobil danışma hatlarının kullanımı diğer tele sağlık uygulamalarına göre daha pratik ve kolaydır.

Eğitim seviyesi yüksek kişiler genellikle teknoloji hakkında daha fazla bilgi sahibidir, teknolojik olarak düşünmeye ve dijital araçlara daha fazla erişime sahip olma eğilimindedir. Ülkemizde uygulanan e-sağlık uygulamalarını etkileyen faktörlere bakıldığında, Akçün’ün çalışmasında eğitim seviyesi yükseldikçe e-Nabız sistemini kullanma oranı artmaktadır (29). Çiçek ve Söğüt’ün yaptığı çalışmada da eğitim düzeyi yükseldikçe MHRS, e-Laboratuvar hizmetinin kullanımı artmaktadır (30). Bizim çalışmamızda benzer şekilde eğitim seviyesi arttıkça e-sağlık uygulamaları (OR:5,50 p<0,001) kullanımı ayrıca asenkron tele sağlık (OR:1,85 p<0,042) kullanımı artmaktadır. Ülkemizde, eğitim seviyesi düştükçe e-sağlık uygulamalarının ve asenkron tele sağlığın az kullanmasının nedeni; kişilerin bu uygulamaları bilmemeleri veya bu uygulamaların kullanılmasını bilmemeleri ve dolayısıyla yüz yüze sağlık hizmeti almaya devam etmeleridir (29).

E-sağlık okuryazarlığı, çevrimiçi ortamda sağlığa yönelik bilgiye ulaşabilmek açısından teknoloji kullanımının belirleyicilerinden biridir (31). Düşük e-sağlık okuryazarlığı olan kişiler yüksek olanlara göre, sağlıkla ilgili bilgiler edinebilmek için internetten ve elektronik cihazlardan daha az yararlanırlar. Bu bağlamda tele sağlık kullanım oranları da düşer. Bol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mobil sağlık uygulamaları kullanıcılarının, kullanmayanlara göre e-sağlık okuryazarlığı düzeyi (OR: 1,46 %95GA 1,28–1,66) yüksek bulunmuştur (32). Üstün ve arkadaşlarının eczacılık öğrencilerinde yaptığı bir çalışmada mobil sağlık uygulaması kullanıcılarının, kullanmayanlara kıyasla e-sağlık okuryazarlık düzeyi daha yüksek bulunmuştur (p<0,05) (33). Rush ve ark. yaptığı çalışmada; e-sağlık okuryazarlığı puanları tele sağlık kullananlarda kullanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (34). Bizim çalışmamızda e-sağlık okuryazarlık düzeyi arttıkça senkron tele sağlık (OR:1,57 p:0,014), e-sağlık uygulamaları (OR: 2,52 p<0,001) ve mobil sağlık kullanımı (OR:1,71 p:0,009) artmaktadır. Tele sağlık kullanımında e-sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan kişiler daha fazla sağlık hizmeti bilgisi almakta, daha çeşitli bilgi kaynaklarından yararlanmakta ve bilgilerin kalitesini daha doğru bir şekilde değerlendirebilmektedir (35). E-sağlık okuryazarlık düzeyi düşük olan kişiler ise tele sağlık kullanımları az olduğundan olumsuz sağlık sonuçları açısından daha yüksek risk altındadır.

Pandemi öncesinde tele sağlık sınırlı bir şekilde kullanılırken, pandemi sürecinde bu alanda önemli bir artış gözlemlenmiştir (36). Ülkemizde de COVID-19 döneminde uygulamaya konulan HES en çok kullanılan e-sağlık uygulamalarından biri olmuştur. Çalışmamızda da katılımcıların %50,7’sinin HES’i kullandığı

belirlenmiştir. Bu durum bize pandemi gibi olağanüstü durumlarda telesağlığın kullanımının oldukça fazla ve önemli olduğunu göstermektedir.

Birçok telesağlık modalitesinin (mobil sağlık, e-sağlık, mobil danışma hatları, senkron ve asenkron telesağlık) birlikte ele alınması bu çalışmanın en belirgin öne çıkan özelliğidir. Ancak sadece hastaneye başvuran kişilerde yapılan bu çalışmanın sonuçları toplumu temsil etmemektedir. Bu nedenle daha büyük örneklem grubuna uygulanması daha kapsamlı sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır. Böylece; telesağlık kullanımının artırılması için, telesağlığın geliştirilmesi gereken yönleri ve alınacak önlemler belirlenebilir.

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak; cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi ve e- sağlık okuryazarlığı telesağlık modalitelerini kullanmada etkili faktörler olarak bulunmuşlardır. E-sağlık okuryazarlığının artırılması için kişilere bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanılmasıyla ilgili eğitimler verilebilir. Toplumun her kesiminin internete erişimi kolay olmalı, ücretsiz internet ağları genişletilmelidir. Dijital eşitsizliği azaltmak için, maddi imkânları kısıtlı bireylere düşük maliyetli veya ücretsiz akıllı cihaz desteği sağlanabilir. Yaş ilerledikçe telesağlık uygulamaları kullanımı azalmaktadır. Giderek yaşlı nüfusun artması ve beraberinde ortaya çıkan hastalıklar, telesağlık uygulamalarının yaşlı nüfus için önemli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle telesağlık uygulamaları yaşlı nüfus da göz önüne alınarak herkes için kullanımı kolay hale getirilmelidir. Telesağlık uygulamalarının bilinirliğinin ve kullanımının artırılması için kitle iletişim araçlarında tanıtımı ve bilgilendirilmesi yapılabilir. Telesağlığın kullanımının artması toplumun dolayısıyla bireylerin sağlık durumlarında olumlu iyileşmeler olmasına katkı sağlayacaktır.

Etik Beyan: Bu çalışma için etik kurul onayı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 26.05.2022 ve Karar No: 24237859-357). Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere, Helsinki Bildirgesi'ndeki araştırma ilkelerine bağlı kalındığı ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan edilmiştir.

Yazarların Katkıları: Çalışma konsepti/tasarımı: BŞ, MT, NEB, NÖ, YD, SY, MEV – Veri toplama: BŞ, YD, SY, MEV – Veri analizi/yorumlama: BŞ, MT, NEB, NÖ, YD, SY, MEV – Makalenin yazımı: BŞ, MT, NEB, NÖ – İçeriğin eleştirel incelenmesi: BŞ, MT, NEB, NÖ – Son onay ve sorumluluk: BŞ, MT, NEB, NÖ – Malzeme ve teknik destek: BŞ, NÖ, YD, SY, MEV - Süpervizyon: MT, NEB.

Akran Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek alınmamıştır.

Teşekkür: Veri toplamadaki yardımları için Betül Zeynep ÜTÜK, Sema BÜYÜK ve Kübra TOK ASLANHAN'a teşekkür ederiz.

Diğer Beyanlar: Bu makale 5-8 Ekim 2022 tarihleri arasında düzenlenen II. Uluslararası Tıp, Sağlık ve İletişim Bilimleri Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. WHO. Global Diffusion of eHealth: Making Universal Health Coverage Achievable. Report of the Third Global Survey on eHealth. Global diffusion of eHealth: Making universal health coverage achievable, 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511780>. Erişim:11.10.2024
2. What is telehealth? - CCHP. <https://www.cchpca.org/what-is-telehealth/>. Erişim: 11.10.2024
3. Darkins W, Cary MA. Telemedicine and Telehealth: Principles, Policies, Performances and Pitfalls. Vol. 1. Springer Publishing Company; 2000.
4. Ertek S. Endokrinolojide tele-sağlık ve tele-tıp uygulamaları. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2011;(3):126–30.
5. Telehealth Basics - ATA. <https://www.americantelemed.org/resource/why-telemedicine/>. Erişim: 11.10.2024
6. From innovation to implementation: eHealth in the WHO European Region. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289051378>. Erişim: 11.10.2024
7. Recommendations on digital interventions for health system strengthening. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550505>. Erişim: 11.10.2024
8. T.C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı, Bilgi Toplumu Stratejisi Eylem Planı 2006-2010. <https://ms.hmb.gov.tr/uploads/2019/01/Bilgi-Toplumu-Stratejisi-Eylem-Plani-2006-2010.pdf> Erişim:04.03.2025
9. e-Nabız | T.C. Sağlık Bakanlığı. <https://enabiz.gov.tr/>. Erişim: 11.10.2024
10. Ersoy S, Yıldırım Y, Şenuzun Aykar F, Fadiloğlu Ç. Hemşirelikte inovatif alan: Evde bakımda telehemşirelik ve telesaglık. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;6(4):194–201.
11. Dr. e-Nabız Muayeneye Başladı. <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR,77430/dr-e-nabiz-muayeneye-basladi.html>. Erişim: 26.12.2022
12. Öz F. Sağlık Alanında Temel Kavramlar. Ankara: Mattek Matbaacılık; 2010.
13. McLean S, Nurmatov U, Liu JL, Pagliari C, Car J, Sheikh A. Telehealthcare for chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane Review and meta-analysis. British Journal of General Practice. 2012;62(604):e739–49.
14. Polisena J, Tran K, Cimon K, Hutton B, McGill S, Palmer K. Home telehealth for diabetes management: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2009;11(10):913–30.
15. Kılıç T. e-Sağlık, iyi uygulama örneği; Hollanda. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017;6(3):203–17.
16. Norman CD, Skinner HA. eHealth Literacy: Essential skills for consumer health in a networked world. J Med Internet Res. 2006;8(2):1–10.
17. Alshammari WMG, Alshammari FMM, Alshammry FMM. Factors Influencing the Adoption of E-Health Management among Saudi Citizens with Moderating Role of E-Health Literacy. Information Management and Business Review. 2021;13(3(I)):47–61.
18. Pehlivan Ö. Türkiye'deki olası telesaglık senaryolarının birinci basamak sağlık çalışanları tarafından değerlendirilmesi, Bolu ili örneği [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [Bolu]: Abant İzzet Baysal Üniversitesi; 2020.
19. Tamer Gencer Z. Norman ve Skinner'ın E-Sağlık Okuryazarlığı Ölçeğinin kültürel uyarlaması için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. İstanbul Üniversitesi İletişim Fakültesi Dergisi. 2017;131–45.

20. Horrell LN, Hayes S, Herbert LB, MacTurk K, Lawhon L, Valle CG, et al. Telemedicine use and health-related concerns of patients with chronic conditions during COVID-19: Survey of members of online health communities. *J Med Internet Res.* 2021;23(2):1–12.
21. Chandrasekaran R. Telemedicine in the post-pandemic period: Understanding patterns of use and the influence of socioeconomic demographics, health status, and social determinants. *Telemedicine and e-Health.* 2024;30(2):480–9.
22. Dopelt K, Avni N, Haimov-Sadikov Y, Golan I, Davidovitch N. Telemedicine and eHealth Literacy in the Era of COVID-19: A cross-sectional study in a Peripheral Clinic in Israel. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):1–13.
23. Redondo-Sendino Á, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health.* 2006;6(1):1–9.
24. Denton M, Walters V. Gender differences in structural and behavioral determinants of health: an analysis of the social production of health. *Soc Sci Med.* 1999 ;48(9):1221–35.
25. Ernsting C, Dombrowski SU, Oedekoven M, O’Sullivan JL, Kanzler M, Kuhlmeier A, et al. Using smartphones and health apps to change and manage health behaviors: A population-based survey. *J Med Internet Res.* 2017;19(4):1–12.
26. Carroll JK, Moorhead A, Bond R, LeBlanc WG, Petrella RJ, Fiscella K. Who uses mobile phone health apps and does use matter? A secondary data analytics approach. *J Med Internet Res.* 2017;19(4):e125.
27. Jaffe DH, Lee L, Huynh S, Haskell TP. Health Inequalities in the use of telehealth in the United States in the lens of COVID-19. *Popul Health Manag.* 2020 1;23(5):368–77.
28. Riley WT, Rivera DE, Atienza AA, Nilsen W, Allison SM, Mermelstein R. Health behavior models in the age of mobile interventions: are our theories up to the task? *Transl Behav Med.* 2011;1(1):53–71.
29. Akğün E. Sağlık hizmetlerinde sayısal uçurumun e-nabız sistemi ve e-sağlık okuryazarlığı ile birlikte incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. [Konya]: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2020.
30. Çiçek Şe, Söğüt N. Sağlık sektöründe e-devlet uygulamalarının etkinliği üzerine bir araştırma: Isparta ili örneği. *Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi.* 2018;9(22):32–59.
31. Neter E, Brainin E. eHealth Literacy: Extending the digital divide to the realm of health information. *J Med Internet Res.* 2012 ;14(1):e19.
32. Bol N, Helberger N, Weert JCM. Differences in mobile health app use: A source of new digital inequalities? *Information Society.* 2018 ;34(3):183–93.
33. Üstün G, Söylemez SI, Uçar N, Sancar M, Okuyan B. Assessment of the pharmacy students e-health literacy and mobile health application utilization. *Journal of Research in Pharmacy.* 2020 ;24(1):1–7.
34. Rush KL, Seaton C, Li E, Oelke ND, Pesut B. Rural use of health service and telemedicine during COVID-19: The role of access and eHealth literacy. *Health Informatics J.* 2021;27(2).
35. Koh HK, Rudd RE. The arc of health literacy. *JAMA.* 2015;314(12):1225.
36. Shaver J. The state of telehealth before and after the COVID-19 Pandemic. *Primary Care: Clinics in Office Practice.* 2022;49(4):517–30.



Hemşirelerin El Hijyeninin Değerlendirilmesi: Pandemi Öncesi ve Pandemi Sonrası Dönemlere Kapsamlı Bir Analiz

Assessing Nurses Hand Hygiene: A Comprehensive Analysis from Pre-Pandemic to Post-Pandemic Periods

Saliha Koç Aslan¹, Ayşe Sesin Kocagöz², Güllüzar Bozkır³, Neslihan Şebnem Çakın⁴

Geliş Tarihi (Received): 16.08.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 10.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: This longitudinal multicenter study, it was aimed to examine the hand hygiene practices of nurses in pre-pandemic, pandemic and post-pandemic periods. The study was conducted in a private health institution in Turkey (2019-2023). Hand hygiene assessment was done among 2253 nurses using Hand-in-Scan™ (Simmelweis Systems by Hand-in-Scan; Hungary) technology. In the pre-pandemic phase, a sample of 936 evaluation was used as a set baseline mean cleanliness score of 93.32 (establishing a reference point for subsequent evaluations). During the pandemic, there was a significant increase in the evaluation scores, with an average score of 97.94 based on 892 recorded assessments conducted using this system. This increase emphasizes the intensified focus on hygiene protocols during the pandemic, indicative of heightened awareness and adherence to hand hygiene practices. At the post-pandemic phase, with 425 observations, demonstrated a slight decline in the mean cleanliness score to 96.79. Despite this decrease, the overall cleanliness levels remained notably higher than the pre-pandemic baseline. A detailed breakdown of mean cleanliness scores for different hand regions, along with 95% Confidence Intervals, offered nuanced insights into expected cleanliness levels during each period. Statistical analysis revealed highly significant differences in hand hygiene practices between the pre-pandemic period and both the pandemic and post-pandemic periods. Interestingly, no significant difference was found between the post-pandemic and pandemic periods, indicating that the elevated levels of hand hygiene practices observed during the pandemic were maintained even after it ended. The study not only contributes valuable insights into evolving hand hygiene practices but also highlights the lasting impact of increased awareness and adherence introduced during the pandemic. The incorporation of Hand-in-Scan™ technology enriches measurement precision, augmenting overall hand hygiene compliance within healthcare settings. The findings underscore the need for continued emphasis on hand hygiene protocols, emphasizing their enduring impact on healthcare practices beyond the pandemic.

Keywords: Hand hygiene, Nurses, Pandemic, Hand-in-Scan™ technology, Post-pandemic, Pre-pandemic

&

Öz: Bu boyölamsal çok merkezli çalışmada, pandemi öncesi, pandemi ve pandemi sonrası dönemlerde hemşirelerin el hijyeni uygulamalarının incelenmesi amaçlandı. Çalışma Türkiye’de özel bir sağlık kuruluşunda gerçekleştirildi (2019-2023). El hijyeni değeriendirmesi, Hand-in-Scan™ (Simmelweis Systems by Hand-in-Scan; Macaristan) teknolojisi kullanılarak 2253 hemşire ile yapıldı. Elde edilen bulgulara göre, pandemi öncesi dönemde 936 örnekleme 93,32’lik bir temizlik puanı belirlendi. Ancak, pandemi döneminde kaydedilen örneklerin ortalaması dikkat çekici bir şekilde arttı, 892 kaydedilen örnekleme ortalama 97,94 puan görüldü. Bu artış, pandemi sürecinde hijyen protokollerine odaklanmanın ve el hijyeni uygulamalarına artan farkındalığın bir göstergesidir. Pandemi sonrası dönemde ise, 425 örnekleme birlikte ortalama temizlik puanında 96,79’a kadar hafif bir düşüş gözlemlendi. Farklı el bölgeleri için ortalama temizlik puanlarının ayrıntılı bir dökümü ve %95 Güven Aralıkları, her dönem boyunca beklenen temizlik seviyelerine ilişkin ayrıntılı bilgiler sundu. İstatistiksel analizler, pandemi öncesi dönem ile hem pandemi sonrası hem de pandemi dönemleri arasında oldukça anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koydu. Ancak, pandemi sonrası ve pandemi dönemleri arasında önemli bir fark tespit edilmeyi ve pandemi sırasında gözlemlenen yüksek seviyelerle karşılaştırılabilir bir pandemi sonrası el hijyeni uygulamalarının devam ettiğı vurgulandı. Bu çalışma, el hijyeni uygulamalarının gelişimine ilişkin değeri bilgilere sunmanın yanı sıra, pandemi sırasında artan farkındalık ve bağliılığın kalıcı etkisinin altını çizmektedir. Hand-in-Scan™ teknolojisinin kullanılması, ölçümlerin hassasiyetini artırarak sağlık hizmeti ortamlarında el hijyeni protokollerine uyumu güçlendirmektedir. Sonuçlar, el hijyeni prosedürlerine ve bunların pandeminin ötesinde sağlık hizmetleri uygulamaları üzerindeki kalıcı etkilerine sürekli dikkat edilmesi gerektiğinin altını çizmektedir.

Anahtar Kelimeler: El hijyeni, Hemşireler, Pandemi, Hand-in-Scan™ teknolojisi, Pandemi sonrası, Pandemi öncesi

Atıf/Cite as: Aslan SK, Kocagöz AS, Bozkır G, Çakın NŞ. Assessing Nurses Hand Hygiene: A Comprehensive Analysis from Pre-Pandemic to Post-Pandemic Periods. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi. 2025;5(1):15-25.

İntihal-Plagiarism/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermeyi, araştırma ve yayın etiğine uyulduğı teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Saliha Koç Aslan, Acibadem Health Group Directorate of Nursing Services, İstanbul, Türkiye, skoc@acibadem.com, <https://orcid.org/0000-0003-3348-8519> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Prof. MD, Ayşe Sesin Kocagöz, Acibadem Altunizade Hospital, Infection Control Doctor and Head Physician, İstanbul, Türkiye, sesin.kocagoz@acibadem.com, <https://orcid.org/0000-0002-9599-7629>

³Güllüzar Bozkır, Acibadem Health Group Education and Development Supervisor Nurse, İstanbul, Türkiye, gulluzar.bozkir@acibadem.com, <https://orcid.org/0000-0002-2891-6868>

⁴Neslihan Şebnem Çakın, Acibadem International Hospital Infection Control Nurse, İstanbul, Türkiye, sebnem.cakin@acibadem.com, <https://orcid.org/0000-0003-3021-4440>

Introduction

Maintaining effective hand hygiene practices is critical in healthcare settings to prevent the transmission of infectious agents and reduce the risk of healthcare-associated infections (HAIs) (1-4). The significance of hand hygiene in infection control is well-established, emphasizing the need for meticulous practices before and after patient contact, between care activities, and following potential hand contamination events (4-6). The choice of hand antiseptic solutions, their application methods, and stability considerations are critical factors influencing efficacy (7). While soap and water are essential for visibly soiled hands, both options are acceptable for visibly clean hands, alcohol-based hand rubs, following European standards (EN 1499 and EN 1500) and WHO recommendations, are recognized as key measures in preventing HAIs (7-10).

The effectiveness of hand hygiene protocols relies on maintaining correct techniques over time. Long-term programs emphasize sustained improvement through education and training, with monitoring and reporting success integral to quality improvement initiatives (2,9,11). Despite established protocols, achieving and sustaining proper hand hygiene compliance among healthcare workers remains challenging. Continuous re-education and training, often overlooked, lead to poor compliance. Various studies underscore the need for educational interventions and training programs, particularly during the COVID-19 pandemic (9, 12-15).

The COVID-19 pandemic has heightened awareness, with initiatives like the Rapid Hand Hygiene Training Program playing a pivotal role in crisis management, providing swift and effective solutions to uphold hand hygiene standards (15). Various methods and tools, such as direct observation, electronic monitoring systems, surveys, and self-reporting, are employed to measure and monitor hand hygiene compliance in healthcare settings. Combining these methods provides a comprehensive understanding, contributing to sustained improvements in compliance rates and patient safety (16-26). Ensuring nurses' adherence to handwashing protocols is crucial for infection prevention and patient safety (1,25). Hand hygiene remains a cornerstone in global healthcare infection prevention efforts. Enhancing education and fostering behavior change are integral components, further fortified by the continuous monitoring and feedback of hand hygiene performance. Diverse measurement methods, including advanced technologies like Hand-in-Scan™, offer a multifaceted approach to maintaining and improving hand hygiene compliance among healthcare workers (18, 27). These endeavors underscore a commitment to transparency, accountability, and ongoing improvement in hand hygiene practices.

Duong et al's study revealed an alarming statistic that 92,9% of subjects did not adequately cover their hands with alcohol-based hand sanitizer, with fingertips and backs of hands being the most frequently missed areas. To address this issue, the Semmelweis Hand Hygiene System, Hand-in-Scan™ was used, which provides a real-time assessment of subjects' disinfection technique and highlights the need for improvement in covering hands during the disinfection process (28).

Hand-in-Scan™ monitoring system is a real-time objective observation and automated analysis of healthcare workers' hand hygiene practices. It has a customizable training modules, which can be integrated into the daily workflows of healthcare professionals. This not only facilitates continuous learning but also ensures that education becomes an inherent part of their routines. The system's data analysis capabilities empower healthcare facilities to monitor and assess hand hygiene compliance rates over time, offering vital insights for quality improvement initiatives. With interactive simulations, it integrates healthcare workers in realistic scenarios to actively participate in refining their hand hygiene practices. This is a multifaceted approach actively involving healthcare professionals in the learning process while providing actionable insights for continuous improvement (18, 27,29, 30).

Acbadem Health Gruoup (AHG) maintains a reliable system for monitoring and improving hand hygiene practices, overseen by the infection control nurse. Monthly hand hygiene assessments for nurses are conducted within each department, supervised by designated individuals, typically nurses or those responsible for the respective departments, trained by the infection control nurse. All healthcare professionals undergo annual training to reinforce their understanding of hand hygiene protocols.

Employees receive regular updates and training sessions to ensure adherence to proper hand hygiene practices. Adequate infrastructure and necessary materials for effective hand hygiene are consistently provided in designated handwashing areas. Regular checks are conducted to confirm the availability and adequacy of hand hygiene materials in their designated locations. AHG employees undergo mandatory hand hygiene training annually as mandated by the Turkish Ministry of Health. Since April 2019, hand washing practices have been periodically assessed using the Semmelweis Hand Hygiene System, using this system to ensure objective evaluation of the results.

This study aims to examine nurses' hand hygiene practices before, during, and after COVID-19, assessing their effectiveness using Hand-in-Scan™ technology to explore changes over time and the pandemic's impact.

Materials and Methods

Study Design

The study's descriptive longitudinal multi-center design positions it to uncover meaningful patterns, trends, and diversities in hand hygiene practices across various healthcare institutions over an extended timeframe. The study spanned from April 2019 to June 2023, capturing a comprehensive overview over a four-year period.

The timeline of the study was determined according to the official pandemic start and end dates determined by the Ministry of Health in Turkey.

In the pre-pandemic period, this study was initiated to establish a baseline for hand hygiene practices and to assess the effectiveness of ongoing hygiene interventions within healthcare settings. At that time, the study aimed to evaluate routine infection control measures, without any knowledge or anticipation of an impending global pandemic. The onset of the pandemic, however, provided an unplanned but valuable opportunity to compare hand hygiene practices across different phases of healthcare delivery.

Regarding the prediction of the pandemic's start or end, it is important to note that the pandemic was an unforeseen event. The study did not originally intend to address the impact of a global health crisis. Instead, once the pandemic began, the study was adapted to assess the natural progression of hand hygiene practices in response to the heightened infection control measures implemented during the crisis.

The ethics committee approved the study as a longitudinal observational study, focusing on hygiene practices over time. The data collected during the pandemic was either prospectively gathered as part of ongoing assessments or, in some cases, retrospectively analyzed after the pandemic began to compare trends. This retrospective data analysis allowed for a comparison between pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods, highlighting the lasting impact of the pandemic on hygiene behavior.

Pre-pandemic: April 2019 - March 10, 2020

Pandemic Period: March 11 - May 30, 2022

Post-pandemic: May 31 - June 1, 2023

Sample

The study unfolded within the premises of a private healthcare institution in Turkey from 2019 to 2023, involving a total of 2253 nurses. Participants were recruited based on their willingness to take part in the study, ensuring a representative cross-section of healthcare professionals across the relevant periods. All participants were included voluntarily, and their assignment to each group was determined based on the period during which they participated in the study. No random selection or sample size calculation was applied, as this study relied on the natural flow of voluntary participation from healthcare professionals.

Group Assignment: The participants were grouped according to the timeline of the study:

1. Pre-Pandemic Group: Includes individuals whose data was collected prior to the official declaration of the COVID-19 pandemic.

2. Pandemic Group: Comprises individuals who participated during the pandemic, when infection control measures were at their peak.

3. Post-Pandemic Group: Consists of individuals whose data was collected after the pandemic, during the normalization phase.

The sample distribution comprised 936 participants from the pre-pandemic era, 892 during the pandemic and 425 post-pandemics.

Data Collection

Hand Hygiene Application and Data Collection Tools: The Semmelweis Scanner™ in the Hand-in-Scan System.

The study was conducted in eight hospitals within the same health group in Istanbul. The Handinscan device was transported to each hospital on a portable transfer unit and used on site. No predetermined sample size calculation was made; instead, all staff who consented to participate were included in the study.

All the participants in the study in order to use standard procedure applied a recommended 3-5 ml of (Aniosrub 85 NPC, Ecolab, France) recommended by the manufacturer alcohol-based hand disinfectant which included adye to ensure comprehensive coverage and scanning with UV from the scanner. Adhering to the World Health Organization's (WHO) six-step hand scrub procedure for uniformity, participants scrubbed thoroughly, addressing all hand areas for 15 to 30 seconds, starting with the right hand and progressing to the left. Following the hand scrub, participants placed their hands in the "Hand-in-Scan™" machine's scanner area, and the resulting scan, obtained after approximately 30 seconds, was saved automatically by the system.

This automated scanning and calculation technique ensured standard consistency and objective evaluation of hand hygiene practices across the participant cohort (8,9,28-30).

Hand-in-Scan™ calculates the efficacy of hand hygiene practices immediately with a schematic reporting. Overall report includes: Hand-in-Scan™ the Left_palm, Right_palm, Left_dorsum, Right_dorsum, and Total_Average. This system enables both integrated education and training components to enhance healthcare workers' understanding, and learning. Thus enabling education department for customizable training modules for continuous education in the institute.

The Semmelweis Scanner allows immediate evaluation of hand sanitization with a special alcoholic hand rub solution. To achieve this, the scanner employs harmless UV-A light exposure. The system provides objective overall quality assessment scores and creates reports and statistics.

The innovative technology of the Semmelweis Scanner is made primarily for education and plays a major role in the control of Healthcare Associated Infections (HAIs).

Step-by-step guide for using the Semmelweis Scanner:

- Clean your hands with the special alcoholic hand rub according to the provided hand disinfection protocols.
- Log in using your unique identification card (RFID).
- Confirm successful identification by the system.
- Disinfect your hands following the required protocol (e.g., WHO 6-step protocol).
- Place your disinfected hands into the Semmelweis Scanner as instructed on the screen. Ensure your right hand is positioned correctly to trigger the internal sensors and spread your fingers apart as indicated.
- Once the images are recorded, withdraw your right hand and repeat these steps for the other hand.

After images of both hands are recorded, automatically the hand hygiene quality is evaluated and quick feedback on handwashing quality will be given. It considers 95% surface coverage as acceptable for both the palmar and dorsal sides of both hands separately.

The scanner identifies areas which are missed during disinfection, displaying properly covered areas in green and untreated areas in red on the screen.

The system logs out after each measurement, returning to the welcome screen for the next user.

Data Analysis

Data analysis employed SPSS for Windows 25.0, encompassing mean, 95% Confidence Interval for Mean, 5% Trimmed Mean, Median, Variance, Standard Deviation, Minimum, Maximum, Range, Interquartile Range, Skewness, and Kurtosis. Pairwise comparisons of periods were conducted, utilizing the Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, and Pearson Correlation was employed for relevant assessments. This structured approach provided a robust foundation for analyzing and understanding the variations in hand hygiene practices across different periods.

Results

In the time before the pandemic period or each hand area – left palm, right palm, left dorsum, and right dorsum – we measured the average, how much the values spread out, how collected data is evenly evaluated. From the data the left palm had an average of $96,4585 \pm 9,4199$ with a spread of 3,29; the right palm had an average of $97,0638 \pm 9,5539$ with a spread of 2,34. Moving to the dorsum (back of the hand), the left side had an average of $90,9236 \pm 15,7548$ with a spread of 10,86, and the right side had an average of $88,8190 \pm 17,9436$ with a spread of 13,31. When we look at all areas combined (Total Average), it had an average of $93,3162 \pm 11,5671$ with a spread of 7,50. These numbers help us see how hand hygiene practices were in the pre-pandemia period, giving us a clearer picture of what was happening (Table 1).

In the pandemic period we looked at key statistics to understand hand hygiene practices across different areas of the hand. The mean values give us an idea of the average cleanliness for each area: the left palm had a mean of $99,1072 \pm 6,5115$, the right palm had a mean of $99,4516 \pm 5,5269$, the left dorsum had a mean of $97,850 \pm 8,4662$, and the right dorsum had a mean of $95,3369 \pm 15,5972$. The spread of values (Interquartile Range) tells us how much the data varies, with the smallest spread seen in the right palm ($p=0,00$) and the largest in the right dorsum (1,72). Asymmetry (Skewness) indicates the distribution's lopsidedness, and the tail thickness (Kurtosis) highlights how extreme values deviate from the average. These measurements collectively help us comprehend the nuances of hand hygiene practices during the pandemic period, offering valuable insights into cleanliness levels and variations across different hand regions (Table 1).

In the post-pandemia period, statistical measures to gain insights into hand hygiene practices across various regions of the hand. The mean values reflect the average cleanliness, with the left palm having a mean of $97,8928 \pm 13,6199$, the right palm at $97,6470 \pm 14,3733$, the left dorsum at $95,8787 \pm 14,9101$, and the right dorsum at $95,7312 \pm 15,0932$. The spread of values, indicated by the Interquartile Range, shows minimal variation, particularly in the palm areas where it is recorded as 0,00. Skewness, measuring the asymmetry of the distribution, ranges from -5,38 to -6,95, suggesting a relatively balanced distribution. Kurtosis, representing the thickness of the tails, ranges from 30,37 to 47,05, indicating moderate to heavy tails. Collectively, these statistical measures provide a comprehensive overview of hand hygiene practices during the post-pandemia period, offering valuable insights into the average cleanliness, variability, distribution symmetry, and extremeness of values across different hand regions (Table 1).

Table 1, the mean hand hygiene scores for various hand regions are presented, comparing pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods. The scores are accompanied by standard errors, providing insights into the consistency and reliability of the recorded mean values. The hand regions include left palm, right palm, left dorsum, right dorsum, and the total average. Table 1 presents the mean cleanliness scores of different hand regions observed across the pre-pandemia, pandemic, and post-pandemia

periods. In the pre-pandemia phase, the left palm exhibited a mean score of 96,4585 with a standard error of 0,30790, while the right palm had a mean score of 97,0638 with a standard error of 0,31228.

Table 1. Hand hygiene mean scores across different periods and hand regions.

	Pre pandemia				Pandemia				Post pandemia			
	Mean	SD*	Std. Error	IQR**	Mean	SD	Std. Error	IQR	Mean	SD	Std. Error	IQR
Left palm	96,4585	9,4199	0,3079	3,29	99,1072	6,5115	0,21802	0,01	97,8928	13,6199	0,66066	0
Right palm	97,0638	9,5539	0,31228	2,34	99,4516	5,5269	0,18505	0	97,647	14,3733	0,69721	0
Left dorsum	90,9236	15,7548	0,51496	10,86	97,8509	8,4662	0,28347	0,43	95,8787	14,9101	0,72325	0,93
Right dorsum	88,819	17,9436	0,58651	13,31	95,3369	15,5972	0,52223	1,72	95,7312	15,0932	0,73213	1,96
Total_Avarage	93,3162	11,5671	0,37808	7,5	97,9366	7,7095	0,25813	0,87	96,787	14,025	0,68031	1,05

* Std. Deviation, **Interquartile Range.

Transitioning into the pandemia period, both the left and right palms demonstrated increased cleanliness, reaching mean scores of 99,1072 and 99,4516, respectively. Notably, the right palm's standard error during pandemia dropped to 0,18505, suggesting more consistent cleanliness assessments. In the post-pandemia phase, a slight decrease in mean scores was observed across all hand regions, indicating a nuanced shift in hand hygiene practices. The comprehensive overview of mean cleanliness scores and standard errors provides insights into the variations and trends in hand hygiene practices throughout the distinct periods under examination. These findings provide a nuanced understanding of the mean values and their variations, contributing valuable insights into the dynamics of hand hygiene practices over the specified periods.

Table 2. Pairwise comparisons of hand hygiene scores between different periods.

Pairwise Comparisons of Period	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	p	Adj. Sig.
Pre-Pandemia vs. Pandemia	-653,358	30,176	-21,652	0,000	0,000
Post-Pandemia vs. Pandemia	19,785	38,011	0,521	0,000	0,000
Pre-Pandemia vs. Post-Pandemia	-633,573	37,721	-16,796	0,603	1,000

*post-hoc Tukey HSD, **Post-hoc çiftler arası karşılaştırma testi.

Table 2 illustrates the statistical comparisons between hand hygiene scores across different periods, including pre-pandemia, pandemia, and post-pandemia.

Pre-Pandemia vs. Pandemia: This comparison demonstrates a highly significant difference between hand hygiene practices in the pre-pandemic and pandemic periods. The negative test statistic indicates a substantial decrease in hand hygiene practices during the pandemic.

Post-Pandemia vs. Pandemia: This comparison reveals a statistically significant difference between hand hygiene practices in the post-pandemic and pandemic periods. The positive test statistic suggests an increase in hand hygiene practices post-pandemia.

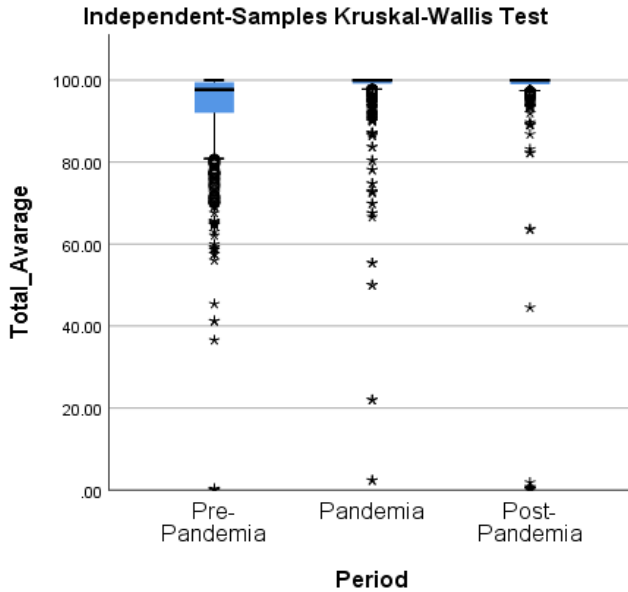
Pre-Pandemia vs. Post-Pandemia: In this comparison, there is no statistically significant difference between hand hygiene practices in the pre-pandemic and post-pandemic periods. The high p-value (0,603) suggests that any observed difference is likely due to random variation, and it is not statistically significant. The adjusted significance is 1,000, further supporting the lack of significance.

This graphic visually represents the outcomes of the Kruskal-Wallis test, highlighting significant differences in hand hygiene scores between the "Pre-Pandemia vs. Post-Pandemia" and "Pre-Pandemia vs. Pandemia" groups. Notably, no significant difference was observed between the "Post-Pandemia vs. Pandemia" group.

The positive linear association between "Total_Average" and "Right_dorsum," indicated by a Pearson correlation coefficient of 0,885, is statistically significant at the 0,01 level (2-tailed). This implies that variations in "Total_Average" are consistently linked with corresponding variations in "Right_dorsum," demonstrating a compelling pattern of co-variation between these two variables.

Similarly, the Pearson correlation coefficient of 0,909 between "Total_Average" and "Left_dorsum" highlights a strong and statistically significant positive linear association. This correlation, significant at

the 0,01 level (2-tailed), emphasizes a high degree of co-variation between the two variables. The pattern suggests that as "Total_Average" increases, there is a tendency for "Left_dorsum" to increase as well, and vice versa.



Graphic 1. Kruskal-Wallis test results for hand hygiene scores across different periods.

Discussion

Our study evaluated the intricacies of hand hygiene practices across distinct periods, illuminating significant trends and variations in mean cleanliness scores. The meticulous analysis of data collected during pre-pandemia, pandemic, and post-pandemia periods offered valuable insights into the evolving landscape of hand hygiene practices.

During the pre-pandemia phase, sample size of 936 instances, with the mean cleanliness score set a baseline at 93,32, served as a reference point. This allowed us to assess subsequent shifts in hand hygiene practices. Notably, our investigation revealed a substantial increase in mean cleanliness during the pandemic period, with 892 instances and a resulting mean score of 97,94. This upward trend underscored the heightened emphasis on hygiene protocols during the pandemic, indicative of increased awareness and adherence to hand hygiene practices.

In the post-pandemia period, covering 425 observations, the mean cleanliness experienced a slight decrease to 96,79. While this decline is noteworthy, the overall cleanliness levels remained notably high compared to the pre-pandemia baseline. The detailed breakdown of mean cleanliness scores for different hand regions, complemented by corresponding 95% Confidence Intervals, provided nuanced insights into expected cleanliness levels during each period.

Across the entire observed period, pre-pandemia, pandemic, and post-pandemia phases, mean cleanliness scores for various hand regions consistently remained in high percentage. The 95% Confidence Intervals instilled confidence in the accuracy of these mean estimates, offering a comprehensive understanding of cleanliness levels throughout the study duration.

A comparison between the pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods, emphasizing notable alterations during the pandemic. This is evidenced by a considerable negative test statistic and a p-value of 0.000. The post-pandemic period exhibits a slight, statistically significant divergence from the pandemic period, suggesting the persistence of some effects. However, there is no notable distinction between the pre- and post-pandemic periods, indicating a return to pre-pandemic conditions. This

suggests that while the pandemic had a notable impact, the post-pandemic period reverted to earlier states (Table 2).

Drawing insights from literature, Ghorbanmovahhed et al.'s (2023) study sheds light on the effectiveness of an infection control link nurse program, emphasizing its role in improving compliance with standard precautions and hand hygiene among nurses. Using the "Compliance with Standard Precautions Scale" (CSPS) and the World Health Organization observational hand hygiene form, the study found commendable adherence with mean scores of 97,78 for the left palm, 98,12 for the right palm, 94,60 for the left dorsum, 92,70 for the right dorsum, and an overall average of 95,80. Robust 95% Confidence Intervals underscored the reliability of these findings, enriching our understanding of anticipated cleanliness levels across various hand areas throughout the observation period. This research is particularly relevant as it directly correlates with hand hygiene compliance and, consequently, influences mean cleanliness scores across diverse hand regions (26).

Alci et al. reported a 70% improvement among nurses in their study using Semmelweis system hand in scan. In particular, fingertips were the most frequently missed areas, while palms were the least frequently missed (30).

Despite the advancements in technology for hand hygiene contribute valuable insights into various aspects of hygiene (16, 17, 25, 27, 31-35). Immediate indicators of hand cleanliness are still limited, presenting an area where further innovation could enhance infection prevention strategies (1,4,7-9,15,16,18, 21, 23- 27, 29,35).

While a multitude of studies provide valuable contributions to the broader landscape of hygiene and healthcare practices, a careful selection based on their direct relevance to the mean cleanliness scores across distinct hand regions is crucial for a focused and impactful analysis. Recognizing and addressing these diverse factors not only fortifies clinical practice by promoting effective hand hygiene practices and mitigating the spread of infections but also ensures the provision of precise and trustworthy measurements through the advanced capabilities of Hand-in-Scan™. This integration enhances the visibility of interventions and facilitates constructive feedback, contributing to an overall improvement in hand hygiene compliance and infection control measures within healthcare settings.

Limitation of study

The study is subject to several limitations. Firstly, it was conducted in a single private health facility in Turkey, which may limit the generalisability of the findings to other settings. Secondly, participation was voluntary, which could potentially create selection bias as those more interested in hand hygiene were more likely to participate. Thirdly, the observational nature of the study limited the ability to establish causality between interventions and outcomes. Finally, reliance was placed on self-reported data and differences in individual practices.

Conclusion and Suggestions

This study examined hand hygiene practices across different time periods, revealing significant trends. While the pandemic period showed a notable increase in mean hand hygiene, post-pandemic levels remained high. The findings of this study demonstrate that the pandemic had a considerable impact on practices, yet the post-pandemic period saw a return to pre-pandemic conditions. This suggests that the changes observed during the pandemic were, at least in part, temporary. The study acknowledges the role of Hand-in-Scan™ technology in providing precise and trustworthy measurements, enhancing the visibility of interventions, and facilitating constructive feedback. This integration contributes to overall improvement in hand hygiene compliance and infection control measures within healthcare settings.

Implications for Practice

This study highlights the effectiveness of hand hygiene practices, particularly during the pandemic, with a sustained improvement observed in the post-pandemic period. The use of advanced technology such as Hand-in-Scan™ has further standardized and enhanced the accuracy of hand hygiene measurements.

This integration contributes to continuous improvements in compliance and overall hygiene standards within healthcare environments, ultimately supporting better infection control outcomes.

Ethical Statement: Since this article is a sharing of experience, the management of the institution was duly informed before publication and permission was given to disseminate this information. Ethical approval was not obtained for this publication as it does not contain personal data.

Authors Contributions: Manuscript concept/design: SKA – Data collecting: SKA, ASK, GB, NŞÇ – Data analysis/review: SKA, ASK, GB, NŞÇ – Writing the manuscript: SKA, ASK, GB, NŞÇ – Critical review of content: SKA, ASK – Final approval and responsibility: SKA, ASK – Material and technical support: SKA, ASK, GB, NŞÇ – Supervision: SKA.

Peer Review: External independent.

Conflict of Interest: The authors of this article declare no conflict of interest.

Financial support: The author declare that the study has no financial support.

Acknowledgments: We extend our sincerest appreciation to all participants who graciously contributed to this research endeavor.

Other Declarations: The study was presented as an oral presentation at the 1st National Health Sciences Congress of Istanbul Sebahattin Zaim University and was awarded the Best Oral Presentation accolade.

References

1. Ojanperä H, Kanste OI, Syrjala H. Hand-hygiene compliance by hospital staff and incidence of health-care-associated infections, Finland. *Bull World Health Organ.* 2020;98(7):475-83.
2. Mo Y, Pham TM, Lim C, et al. The effect of hand hygiene frequency on reducing acute respiratory infections in the community: a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2022;150:e79.
3. Babes LMD. Hand Hygiene Practices to Reduce Hospital Acquired Infection. *Journal of Clinical & Biomedical Research.* Published online December 31, 2019:1-4.
4. Ataee R, Ataee M, Tavana A, Salesi M. Bacteriological aspects of hand washing: A key for health promotion and infections control. *Int J Prev Med.* 2017;8(1):16.
5. Szilágyi L, Haidegger T, Lehotsky Á, et al. A large-scale assessment of hand hygiene quality and the effectiveness of the "WHO 6-steps." *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):249.
6. Graveto JMG do N, Rebola RIF, Fernandes EA, Costa PJ dos S. Hand hygiene: nurses' adherence after training. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(3):1189-93.
7. Lacey G, Showstark M, Van Rhee J. Training to Proficiency in the WHO Hand Hygiene Technique. *J Med Educ Curric Dev.* 2019;6.
8. World Health Organization & WHO Patient Safety. WHO guidelines on hand hygiene in health care. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906>.
9. World Health Organization. WHO Research Agenda for Hand Hygiene in Health Care 2023–2030.; 2023. Accessed January 18, 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367527/9789240073715-eng.pdf?sequence=1>
10. Ariyaratne M, Gunasekara T, Weerasekara M, Kottahachchi J, Kudavidanage B, Fernando S. Knowledge, attitudes and practices of hand hygiene among final year medical and nursing students at the University of Sri Jayewardenepura. *Sri Lankan Journal of Infectious Diseases.* 2013;3(1):15.
11. Alqahtani AN, Almaghrabi RH, Albaadani MM, Almossa K. Impact of Infection Control Training Program in Improving the Quality of Healthcare. *European Journal of Medical and Health Sciences.* 2020;2(5). doi:10.24018/ejmed.2020.2.5.498
12. Alwatifi M, Hattab W. Barriers to Hand Hygiene Performance among Nursing Staff during the Pandemic of Corona Virus Disease. *Kufa Journal for Nursing Sciences.* 2022;12(1). doi:10.36321/kjns/2022/120113
13. Mal DK, Mukherjee B. Educational Motivation and Legislative Approaches for Safe and Effective Hand Washes and Hand Rubs in Hand Health Care During COVID-19 Pandemic. *Asia Pacific Journal of Public Health.* 2020;32(8):495-6.
14. Moore LD, Robbins G, Quinn J, Arbogast JW. The impact of COVID-19 pandemic on hand hygiene performance in hospitals. *Am J Infect Control.* 2021;49(1):30-3.
15. Escobar-Escobar MB, García-García N. Knowledge of COVID-19 and hand washing. *Revista de Salud Publica.* 2020;22(3). doi:10.15446/RSAP.V22N3.88152
16. Tartari E, Pires D, Bellissimo-Rodrigues F, et al. The global hand-sanitizing relay: promoting hand hygiene through innovation. *Journal of Hospital Infection.* 2017;95(2):189-93.
17. Smith T, Hess O, Pryor R, Doll M, Bearman G. Addressing frontline healthcare worker perspectives on hand-hygiene monitoring badges. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology.* 2023;3(S2):72.

18. Lehotsky Á, Szilágyi L, Ferenci T, et al. Quantitative impact of direct, personal feedback on hand hygiene technique. *Journal of Hospital Infection*. 2015;91(1):81-4.
19. An B, Yang SJ. The evaluation of a multimodal hand hygiene improvement strategy in Cambodian hospitals. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2020;14(09):1047-53.
20. Delea MG, Snyder JS, Woreta M, Zewudie K, Solomon AW, Freeman MC. Development and reliability of a quantitative personal hygiene assessment tool. *Int J Hyg Environ Health*. 2020;227:113521.
21. Liu P, Cao F, Yao Q, Xu L, Dai H. Effectiveness of educational and training intervention for improving hand hygiene compliance amongst nurses: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Scott Med J*. 2023;68(3):72-9.
22. Lin T, Lin C, Chen K, Hsu H. Information technology on hand hygiene compliance among health care professionals: A systematic review and meta-analysis. *J Nurs Manag*. 2021;29(6):1857-68.
23. Masroor N, Doll M, Stevens M, Bearman G. Approaches to hand hygiene monitoring: From low to high technology approaches. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;65:101-4.
24. Fouad M, Eltaher S. Hand hygiene initiative: comparative study of pre- and postintervention outcomes. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2020;26(2):198-205.
25. Clancy C, Delungahawatta T, Dunne CP. Hand-hygiene-related clinical trials reported between 2014 and 2020: a comprehensive systematic review. *Journal of Hospital Infection*. 2021;111:6-26.
26. Ghorbanmovahhed S, Shahbazi S, Gilani N, Ostadi A, Shabanloei R, Gholizadeh L. Effectiveness of implementing of an infection control link nurse program to improve compliance with standard precautions and hand hygiene among nurses: a quasi-experimental study. *BMC Med Educ*. 2023;23(1):265.
27. Cserháti P. Hand hygiene practice in motherland of semmelweis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4(S1). doi:10.1186/2047-2994-4-s1-p308
28. Duong A, Haidegger T, Davies J, Ackerman M, Michael A. Evaluation of Hand Disinfection using the Semmelweis System. *InfectionControl.tips*. 2017;5:1-9. Accessed January 22, 2024. <https://infectioncontrol.tips/2017/06/01/evaluation-his-system/>
29. Feith H, Lehotsky Á, Lukács Á, et al. Methodological approach to follow the effectiveness of a hand hygiene peer education training programme at Hungarian schools. *Developments in Health Sciences*. 2018;1(2). doi:10.1556/2066.2.2018.13
30. Alci G, Bilgen H, Ozek E, Yagci AK. Hand hygiene compliance of health care workers in a neonatal intensive care unit: a prospective observation study. *Int J Res Med Sci*. 2021;9(12):3534.
31. Kohli E, Ptak J, Smith R, Taylor E, Talbot EA, Kirdand KB. Variability in the Hawthorne Effect With Regard to Hand Hygiene Performance in High- and Low-Performing Inpatient Care Units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(3):222-5.
32. Singh A, Haque A, Alahi A, et al. Automatic detection of hand hygiene using computer vision technology. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2020;27(8):1316-20.
33. Dinu E, Repanovici A, Nemet C. Study about Using of Polymeric Materials for Improving Hand Hygiene Quality for Healthcare Staff. *Macromol Symp*. 2022;404(1). doi:10.1002/masy.202100426
34. Schmitz K, Kempker RR, Tenna A, et al. Effectiveness of a multimodal hand hygiene campaign and obstacles to success in Addis Ababa, Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3(1):8.
35. Shrestha GS, Shrestha M, Sharma R, et al. Hand hygiene skills of the health care workers and the effect of training and educational intervention: A single center cross-sectional study. *Bangladesh Critical Care Journal*. 2021;9(1):12-5.



Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Enzimlerini Hedefleyen Yeni İnhibitörlerin Bibliyometrik Analizi

Bibliometric Analysis of New Inhibitors Targeting Extended Spectrum Beta-Lactamase Enzymes

Ahmed Nouri Alsharkas¹, Adam Mustapha², Serhat Sirekbasan³, Tuğba Gürkök Tan⁴

Geliş Tarihi (Received): 16.08.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 10.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: Bacterial resistance to available antibiotics has increasingly become a critical issue, necessitating the search for novel inhibitors to combat resistant pathogens, particularly gram-negative bacteria. This bibliometric study aims to analyze the scientific literature on novel inhibitors for extended spectrum beta-lactamase (ESBL) enzymes, identifying the most prolific organizations, authors, journals, countries, and keywords within this research area. Data were retrieved from Dimensions and Scopus databases, with 503 out of 2086 papers (published between 2013 and 2023) meeting the inclusion criteria. Analysis and visualization were performed using R-studio software and VOSviewer®, focusing on article titles, publication years, countries, authors, journals, and keywords. The study found that the United States led in the number of publications (445) and citations (15,889), followed by France and China. The journal Antimicrobial Agents and Chemotherapy published the most articles (171) and received the highest citations. Indiana University Bloomington and Case Western Reserve University from the U.S. were the leading institutions. Robert Bonomo authored the most papers (23), while Karen Bush was the highest-cited author (1,955 citations). Key future research hotspots include "taniborbactam," "xeruborbactam," "enmetazobactam," "VNRX-5236," and "imipenem-relebactam." This study underscores the critical global efforts and contributions in developing novel inhibitors against ESBL enzymes. The findings highlight key authors, influential journals, and emerging research directions that can guide future studies in combating antibiotic resistance among gram-negative bacteria.

Keywords: Bacterial Resistance, Bibliometric Analysis, Extended Spectrum Beta-Lactamase, Inhibitors, Vosviewer

&

Öz: Mevcut antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç, özellikle gram-negatif bakterilerde dirençli patojenlerle mücadele için yeni inhibitörlerin bulunmasını zorunlu hale getirmiştir. Bu bibliyometrik çalışmanın amacı, genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimlerine karşı geliştirilen yeni inhibitörler konusundaki bilimsel literatürü analiz etmek, bu araştırma alanındaki en üretken kuruluşları, yazarları, dergileri, ülkeleri ve anahtar kelimeleri belirlemektir. Veriler, 2013-2023 yılları arasında yayımlanan 2086 makaleden 503'ünün dahil edilme kriterlerini karşılayarak Dimensions ve Scopus veritabanlarından alınmıştır. Analiz ve görselleştirme süreçleri, makale başlıkları, yayımlanma yılları, ülkeler, yazarlar, dergiler ve anahtar kelimelere odaklanarak R-studio yazılımı ve VOSviewer® kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, yayın sayısı (445) ve atıf sayısı (15.889) bakımından Amerika Birleşik Devletleri'nin ilk sırada olduğunu, bunu Fransa ve Çin'in izlediğini ortaya koymuştur. Antimicrobial Agents and Chemotherapy dergisi, en fazla makale (171) yayımlayan ve en yüksek atıf alan dergi olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nden Indiana University Bloomington ve Case Western Reserve University en önde gelen kurumlar olmuştur. Bonomo Robert en fazla makale (23) yazan kişi iken, Bush Karen en çok atıf (1.955) alan yazardır. Gelecekteki önemli araştırma alanları arasında "taniborbactam," "xeruborbactam," "enmetazobactam," "VNRX-5236" ve "imipenem-relebactam" yer almaktadır. Bu çalışma, GSBL enzimlerine karşı geliştirilen yenilikçi inhibitörler konusunda küresel araştırmaların önemini ve katkılarını vurgulamaktadır. Bulgular, gram-negatif bakterilerde antibiyotik direnciyle mücadelede gelecekteki çalışmalara rehberlik edebilecek önemli yazarları, etkili dergileri ve yükselen araştırma yönlerini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel Direnç, Bibliyometrik Analiz, Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz, İnhibitörler, Vosviewer

Atıf/Cite as: Alsharkas AN, Mustapha A, Sirekbasan S, Tan TG. Bibliometric Analysis of New Inhibitors Targeting Extended Spectrum Beta-Lactamase Enzymes. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi. 2025;5(1):26-38.

İntihal-Plagiarizm/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Ahmed Nouri Alsharkas, Misurata University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Misurata, Libya, ahmedalsherkas87@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3496-7765>

²Assoc. Prof. Dr., Adam Mustapha, University of Maiduguri, Faculty of Life Sciences, Department of Microbiology, Borno, Nigeria, adadmustapha@unimaid.edu.ng, <https://orcid.org/0000-0001-7218-8741>

³Assoc. Prof. Dr., Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin University, Şabanözü Vocational School, Department of Medical Laboratory Techniques, Çankırı, Turkey, serhats@karatekin.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0001-7967-3539> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

⁴Assoc. Prof. Dr., Tuğba Gürkök Tan, Çankırı Karatekin University, Food and Agriculture Vocational School, Department of Field Crops, Çankırı, Turkey, t.gurkok@karatekin.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-0599-5628>

Introduction

Bacterial resistance to available antibiotics has increasingly become a cause for concern, endangering global public health (1). The World Health Organization (WHO) has identified antimicrobial resistance (AMR) as one of the top ten global health threats. This threat is projected to jeopardize the future of modern medicine, with an estimated 10 million deaths annually by 2050 if the issue is not addressed, due to the rapid acceleration of antimicrobial resistance (2). As a response to this crisis, significant efforts are being made to develop novel β -lactam/ β -lactamase inhibitors (BL/BLIs) (3-5).

Beta-lactamases are enzymes that hydrolyze the beta-lactam ring of beta-lactam antibiotics, such as penicillin and cephalosporins, and they are widely distributed in nature (6-9). Gram-negative bacteria, in particular, use this resistance mechanism to neutralize β -lactam antibiotics. There are numerous beta-lactamases, and the most commonly found in healthcare settings are Extended Spectrum Beta-lactamases (ESBLs), with diverse genes encoding these enzymes, which can be grouped into several families (9-11). The major types of ESBLs include TEM, SHV, and CTX-M. Infections caused by ESBL-producing organisms pose a serious treatment challenge and are responsible for hospital-acquired infections such as pneumonia and bloodstream infections (12,13). The major pathogens associated with hospital-acquired infections include *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and other *Enterobacteriaceae* (14-17).

Currently, many efforts are underway in the search for β -lactam/ β -lactamase inhibitors (BL/BLI). Research has focused on finding new inhibitors for ESBL genes due to the limited treatment options available against the growing threat of ESBL-producing gram-negative bacteria (4, 7, 15, 18). Studies reported that beta-lactamase inhibitors such as avibactam, relebactam, vaborbactam, ceftolozane-tazobactam, and ceftazidime-avibactam can be extended to ESBL-producing organisms (9, 19). These agents exhibit properties that make them promising advancements in combating antibiotic resistance mediated by ESBLs and other beta-lactamases. Unlike traditional beta-lactamase inhibitors, such as clavulanic acid, tazobactam, and sulbactam, which work by irreversibly binding to and inactivating beta-lactamases, the new beta-lactamase inhibitors bind reversibly to the enzyme's active site without being hydrolyzed in most cases (20-23).

There is a plethora of studies on new inhibitors of ESBLs, including various types of research that provide insights into novel inhibitors. These studies encompass randomized controlled clinical trials (24), non-randomized clinical trials (25, 26), observational studies such as retrospective cohorts (14), combination protocols of BL/BLI (15), comparative studies (18), in vitro and molecular docking studies, and in silico and homology modeling studies (27, 28). In an effort to review these topics, different types of reviews have been conducted, including comprehensive reviews (11, 29), systematic reviews (10, 30), and meta-analyses (31, 32). However, a systematic bibliometric analysis summarizing the research trends in this area is lacking. Hence, this study adopts a bibliometric analysis approach to visualize the linkages between authors, research papers, institutions, and countries on this topic. This, in turn, will provide information on the extent of research on new inhibitors of ESBLs and help uncover research gaps.

Therefore, this study adopts a bibliometric analysis approach to map and visualize the research landscape of novel ESBL inhibitors. To achieve this, a comprehensive bibliometric analysis was conducted using data retrieved from the Dimensions and Scopus databases, covering the years 2013-2023. The extracted data were analyzed using VOSviewer and RStudio to visualize research collaborations, keyword trends, and influential contributions in the field. The specific objectives are to: (i) examine the evolution and distribution of research output and trends on novel inhibitors of ESBLs, (ii) identify key contributors, including researchers and institutions, and (iii) highlight future research opportunities based on bibliometric insights.

Materials and Methods

Data Search

Digital searches were conducted using the Dimensions (<https://app.dimensions.ai/>) and Scopus (<https://www.scopus.com>) databases. The search terms used were 'ESBL OR ESBL enzyme OR Inhibitor OR Nacubactam OR Zidebactam OR Vaborbactam OR Taniborbactam OR Durlobactam OR Clavulanic Acid OR Sulbactam OR Tazobactam OR Avibactam OR Relebactam OR Nacubactam' in the title and abstract.

Titles, summaries, and abstracts of relevant articles were carefully reviewed for inclusion. A total of 2,086 papers were retrieved, of which 503 were selected based on relevance and suitability (Figure 1). Ethical approval was not sought, as no human or animal subjects were involved in the study.

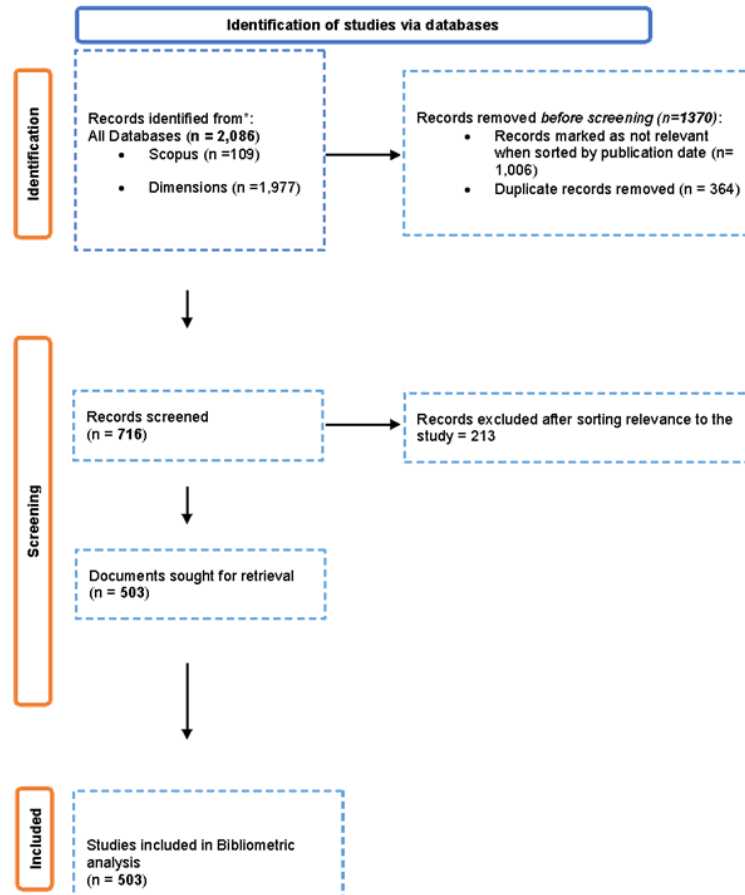


Figure 1. Database search and article selection process.

Inclusion Criteria: An article must meet the following criteria to be included: (i) It must be in English and focus on new inhibitors for the ESBL enzyme. (ii) It must be an experimental study (in vitro or in vivo). (iii) It must be a computational study (in silico, molecular docking).

Exclusion Criteria: The following types of publications were excluded: (i) Newspaper editorials, (ii) Conference proceedings, (iii) Studies published outside the study period (2013 to 2023).

Data Analysis

After document selection, data were extracted from the Dimensions and Scopus databases in XLS and CSV formats. The outcomes from the digital search were analyzed using VOSviewer (v1.6.18; Leiden University, The Netherlands) and RStudio software (v2023.03.0-daily+82.pro2). VOSviewer was employed to visually depict networks of collaborations among the analyzed variables and terms (33,34).

In the visualizations, the size of each bubble represented the quantity of publications, whereas the distance between two bubbles indicated the relatedness between terms. The color of each bubble represented the connections between different research themes (35).

Ethical Considerations of the Study

Ethical approval was not sought, as no human or animal subjects were involved in the study. The research primarily involved the collection and analysis of publicly available data from digital databases such as Dimensions and Scopus. As the study did not involve any direct interaction with human participants or animals, nor did it require the collection of personal or sensitive information, ethical review was not necessary. Additionally, all data used were non-personal, anonymized, and publicly accessible, adhering to the ethical guidelines for secondary data analysis in research.

Results

The findings of this study indicated that from 2013 to 2023, the number of articles available on new inhibitors for ESBL enzymes was significant (Figure 2). In 2021, 26 research articles were published, while in 2022 and 2023, 135 and 107 papers were published, respectively, demonstrating that the scientific community had developed a strong interest in this research topic. The highest citation count occurred in 2016, with an average citation rate of 159.

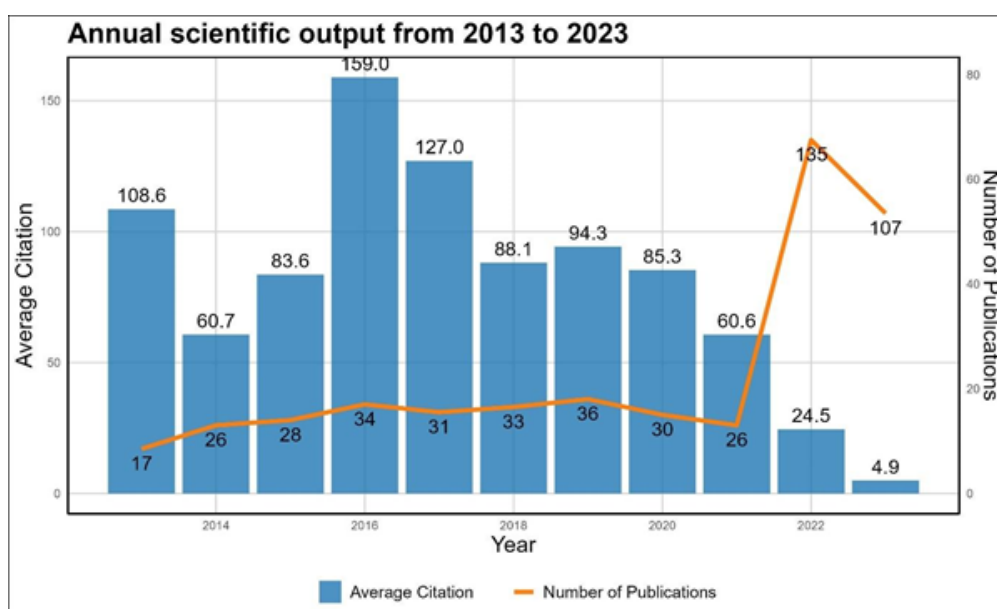


Figure 2. Publication trends and citation analysis for ESBL inhibitor research.

To provide a more detailed temporal analysis, keyword trends were examined across different years. The results indicate that in 2013-2016, the most frequently occurring keywords included “ β -lactamase inhibitors,” “resistance genes,” and “CTX-M.” From 2017 onwards, emerging terms such as “taniborbactam,” “xeruborbactam,” and “VNRX-5236” began to appear more frequently, highlighting the shift towards novel inhibitor research. Additionally, 2020 onwards saw an increased focus on combination therapies involving β -lactamase inhibitors, demonstrating a diversification in research approaches. Keyword co-occurrence networks illustrated that terms such as “resistance mechanisms,” “novel inhibitors,” and “clinical efficacy” have become more prominent in the past five years, reflecting a broader understanding of ESBL inhibitor applications.

Table 1 depicts the top countries that published the most papers related to new inhibitors for the ESBL enzyme. The United States (U.S.) led in both the number of articles (445) and citations (15,889), followed by France and China, which published 209 and 157 articles, respectively. In terms of citations, France (1,543) and China (740) garnered the most citations after the U.S. Figure 3 illustrates the collaborations

among countries involved in research on new inhibitors for the ESBL enzyme. The U.S. and France exhibited the highest level of collaboration among the countries.

Table 1. Major countries with highest publications related to inhibitors for ESBL enzyme.

Country	Documents	Citations	Total link strength
United States	445	15889	3333
France	209	5650	1543
China	157	2246	740
Japan	146	1977	625
India	137	2624	454
Spain	127	3584	1430
United Kingdom	115	2425	753
Germany	114	3259	1073
Italy	100	2816	1127
Switzerland	100	2720	764

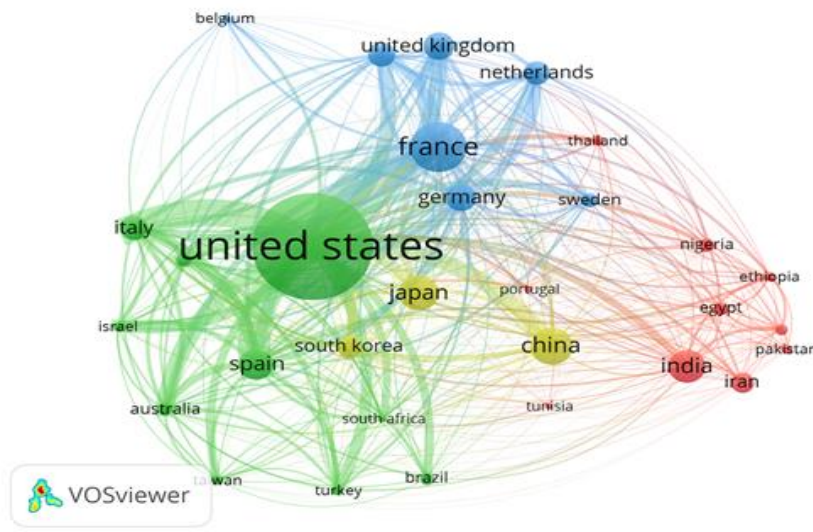


Figure 3. Network of country collaborations.

Table 2 shows the high-impact journals (sources) with the most publications in the domain of new inhibitors for the ESBL enzyme. Antimicrobial Agents and Chemotherapy and PLOS One published 171 and 86 papers, respectively, receiving 7,556 and 2,238 citations. Figure 4 illustrates the prominent journals in the field of new ESBL enzyme research.

Table 2. Top journals on new inhibitors for ESBL enzyme.

Sources	Documents	Citations	Total link strength
Antimicrobial Agents and Chemotherapy	171	7556	824
Plos One	86	2238	467
Microbial Drug Resistance	78	1069	267
International Journal of Antimicrobial Agents	68	1412	320
Journal Of Global Antimicrobial Resistance	57	692	202
Microbiology Spectrum	45	209	108
Antimicrobial Resistance & Infection Control	42	1040	298
BMC Infectious Diseases	41	948	263
Journal of Infection and Chemotherapy	38	744	123
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	36	521	166

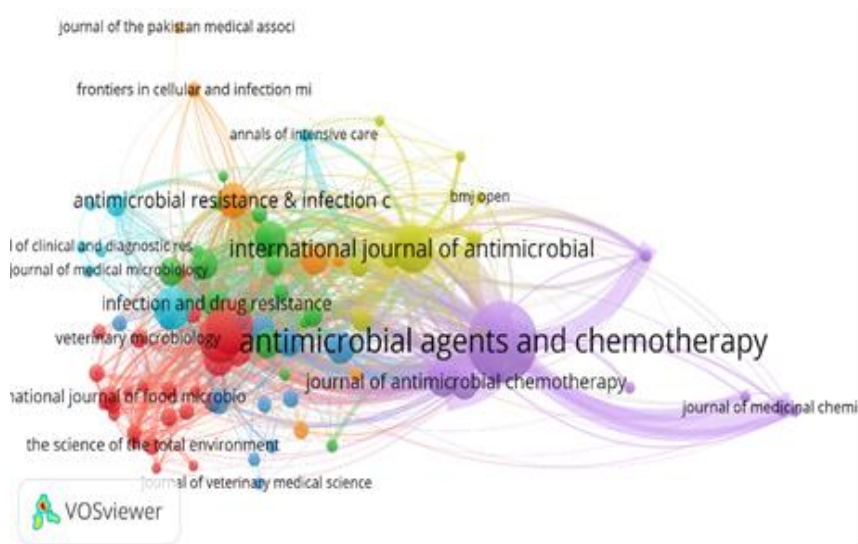


Figure 4. Lead journals on new inhibitors for ESBL enzyme.

Table 3 shows the leading organizations that published the most in the field of new inhibitors for ESBL. Indiana University Bloomington (U.S.) published 7 papers with 1,955 citations, followed by Case Western Reserve University (also from the U.S.), with 34 papers and 1,887 citations. Indiana University Bloomington received the highest number of citations.

Table 3. Top organization that published papers linked to new inhibitors for ESBL enzyme.

Organization	Documents	Citations	Total link strength
Indiana University Bloomington	7	1955	1
Case Western Reserve University	34	1887	59
Louis Stokes Cleveland Va Medical Center	23	1189	43
Utrecht University	27	1172	53
University Medical Center Utrecht	31	1169	86
Astrazeneca (United States)	18	1127	24
Hospital Universitario Virgen Macarena	17	1093	56
University Of Manitoba	15	1089	27
University Of Siena	15	1083	29
Hôpital Bichat-Claude-Bernard	18	1057	38

Table 4 indicates the top authors who published articles on new inhibitors for the ESBL enzyme. Robert Bonomo published 23 papers, followed by Mariana Castanheira, who published 20 articles. The most-cited author was Karen Bush, with 1,955 citations, followed by Robert Bonomo with 1,518 citations, and Paul-Louis Woerther with 1,120 citations.

Table 4. Top authors in research on new inhibitors for ESBL enzymes.

Author (Institution)	Documents	Citations	Total link strength
Bush, Karen	7	1955	2
Bonomo, Robert	23	1518	44
Woerther, Paul-Louis	8	1120	13
Karlowsky, James A.	7	1054	19
Hoban, Daryl J.	8	949	19
Lomovskaya, Olga	14	931	49
Andremont, Antoine	9	917	14
Castanheira, Mariana	20	845	56
Dudley, Michael N.	5	722	23
Rodríguez-Ba�o, Jesús	6	697	0

Table 5 presents the most highly cited original papers on new inhibitors for the ESBL enzyme. Among these, a paper by Kaushik et al., published in 2019, received the highest number of citations (36). The next most highly cited article was authored by Docobo-Pérez et al., published in 2013, which received 53 citations, followed by the work of Levasseur et al., published in 2015, with 49 citations (37, 38).

Table 5. Highly cited original articles on new inhibitors for ESBL enzyme.

Publication (DOI)	Times cited ¹	Recent citations ²	RCR ³	FCR ⁴
10.1128/AAC.02623-18	59	25	3.19	11.92
10.1128/AAC.02190-12	53	13	1.97	7.8
10.1128/AAC.04218-14	49	7	2.18	7.99
0.1128/AAC.00164-17	47	10	2.28	9
10.1128/AAC.02596-17	42	11	2.5	7.72
0.1128/AAC.04920-14	36	13	1.66	3.31
10.1093/jac/dku237	30	5	1.36	4.74
0.1128/AAC.00757-20	30	19	2.42	7.14
10.1093/cid/ciw743	30	7	1.3	5.48

¹Number of citations (references from other publications in Dimensions), ²Number of citations within the past two years, ³Relative Citation Ratio, ⁴Field Citation Ratio.

Similarly, Table 6 shows the most highly influential papers on new inhibitors for the ESBL enzyme. An article by Rodríguez-Baño et al., published in 2016, garnered the highest number of citations (531) (8). Other highly cited articles include one by van Duin et al., also published in 2016, which received 449 citations (36), and a paper by Zhanel et al., published in 2013, which received 365 citations (39, 40) (Table 6).

Table 6. Highly influential papers on new inhibitors for the ESBL enzyme.

Publication (DOI)	Times cited ¹	Recent citations ²	RCR ³	FCR ⁴
10.1128/CMR.00079-17	531	201	30.62	114.63
10.1093/cid/ciw243	449	142	21.54	82.72
10.1007/s40265-013-0013-7	365	75	12.88	37.55
10.1038/s41579-019-0159-8	340	151	20.66	45.75
10.1007/s40265-017-0851-9	300	111	17.54	40.77
10.1128/CMR.00115-20	291	235	23.42	78.6
10.1128/AAC.01443-17	266	83	13.43	43.49
10.1101/cshperspect.a025239	205	76	8.64	37.44
10.1021/acs.jmedchem.9b01518	192	104	14.89	48.04
10.1007/s10156-013-0640-7	191	34	6.92	40.95

¹Number of citations (references from other publications in Dimensions), ²Number of citations within the past two years, ³Relative Citation Ratio, ⁴Field Citation Ratio.

Many keywords (Figure 5a) have been used in the field of inhibitors for the ESBL enzyme. The dominant keywords identified in the current analysis, based on their frequency of occurrence, were patients (2,492), blaCTX-M (836), treatment (788), ESBL (727), carbapenem (646), and tazobactam (477). In terms of research direction, works related to new inhibitors for ESBL enzymes can be divided into three groups based on the results of keyword clusters: (1) Clinical and Epidemiological Aspects of ESBL Infections, (2) Therapeutic Strategies and Biochemical Mechanisms, and (3) Genetic and Molecular Epidemiology of ESBL Resistance (Figure 5A).

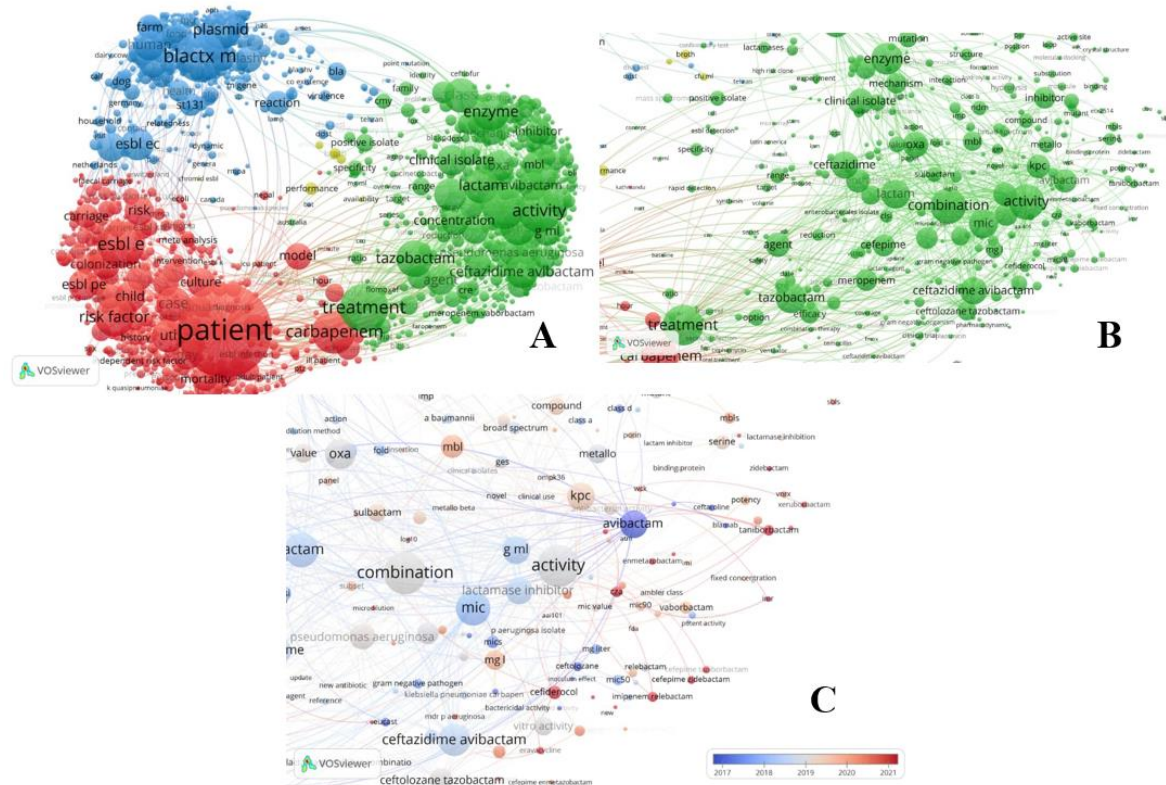


Figure 5. The co-occurrence network of the top keywords in new inhibitors for ESBP enzyme, 2013–2023

Clinical and Epidemiological Aspects of ESBP Infections (red circle): Frequently used keywords included "patients," "risk factors," "ESBL," "mortality," "colonization," "carbapenem," "transmission," "intervention," "carriage," and "UTI."

Therapeutic Strategies and Biochemical Mechanisms (green circle): Frequently used keywords included "treatment," "concentration," "activity," "meropenem-vaborbactam," "combination," "molecular docking," "potency," "ceftazidime," "avibactam," "ceftolozane-tazobactam," "vaborbactam," "taniborbactam," and "zidebactam" (Figure 5A, B).

Genetic and Molecular Epidemiology of ESBP Resistance (blue circle): Frequently used keywords included "plasmid," "blaCTX-M," "ESBL-EC," "ST131," "m gene," "blaSHV," "pair," "water," "mcr," "virulence," and "co-existence."

Different keywords were assessed over time to create a distribution map of research priorities. Figure 5C shows that "taniborbactam," "xeruborbactam," "enmetazobactam," "VNRX-5236," and "imipenem-relebactam" are emerging research hubs in the field of new inhibitors for the ESBP enzyme (Figure 5C).

Discussion

To the best of our knowledge, this bibliometric analysis is the first to focus on new inhibitors for ESBP enzymes published from 2013 to 2023. Various factors, such as leading organizations, countries, journals, keywords, and contributions by authors, have been analyzed using science mapping (40). Scientometric analysis aids in better visualizing the evolving aspects of scientific fields, enhancing understanding of a specific scientific domain, and providing forecasts about hotspots and future trends (41, 42).

A rise in the number of research outputs was observed from 2021 to 2023, likely as scientists recognized the need for newer inhibitors for the ESBP enzyme as a crucial factor in improving the fight against bacterial resistance (43). The analysis showed that the U.S., France, and China led this field, with the U.S. emerging as the leader in both paper quantity and citations. This trend has been documented earlier by several studies in similar and other scientific disciplines, such as dental medicine, regenerative endodontics, endodontics, and dental implants (44–46). The ample funding, along with substantial

scientific communities in these countries, enables researchers to carry out groundbreaking research, leading to highly impactful papers (47).

Indiana University Bloomington and Case Western Reserve University from the United States were the most prolific organizations, publishing the highest number of papers. This aligns with earlier published works, where universities from the U.S. consistently produced the most papers (33, 48). Interestingly, Karen Bush and Robert Bonomo, who were once affiliated with the Indiana University Bloomington and Case Western Reserve University, were among the most highly cited authors, making them top-rated in this domain. This highlights the Indiana University Bloomington and Case Western Reserve University as a leading organizations in this field.

A fascinating discovery in this analysis was that the majority of the publications were found in leading journals with high impact factors, underscoring the fact that publications in these journals tend to receive high citations (41). In this analysis, the journals Antimicrobial Agents and Chemotherapy and PLOS One had the highest records in terms of both publication and citations. Additionally, collaborative papers among different nations tended to have higher citation counts, further emphasizing the importance of international research efforts in this field (49).

Concerning the top-cited original paper by Kaushik et al. (36), the authors examined the antibacterial activity of novel β -lactamase inhibitors, such as relebactam and vaborbactam, in combination with β -lactams against *Mycobacterium abscessus complex* (MABC) clinical isolates through an in vitro study. They demonstrated that these agents, vaborbactam and relebactam, have significant potential as β -lactamase inhibitors and could enhance the anti-MABC activity of many carbapenems and cephalosporins, thereby improving the clinical application of these agents. The authors further recommended that additional studies should investigate the efficacy of vaborbactam and relebactam through preclinical testing and subsequent clinical trials.

The second most highly cited paper was by Docobo-Pérez et al. (37), which examined the inoculum effect on the efficacy of three agents—amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, and imipenem—against *E. coli* isolates recovered from an experimental murine sepsis model. These isolates included both ESBL-producing and non-ESBL-producing strains. The study's results supported the hypothesis that the inoculum effect might be responsible for the clinical failures of piperacillin-tazobactam, despite its good in vitro activity against ESBL-producing Enterobacteriaceae at high bacterial concentrations. The study also suggested that amoxicillin-clavulanate could be a second drug of choice to imipenem in treating infections caused by ESBL- and non-ESBL-producing *E. coli* strains in patients when piperacillin-tazobactam is not effective. The authors proposed that clinical studies should be designed to validate their findings in clinical applications.

Rodríguez-Baño et al. (8), in their highly cited publication, highlighted treatment options for infections caused by ESBL, AmpC, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. The study discussed that drug combination therapies yielded better outcomes for high-risk patients and noted that ceftazidime-avibactam was active against KPC and OXA-48 producers. It also explored newer drugs that are active against some Carbapenemase producing-Enterobacteriaceae (CPE) and are in various stages of drug discovery and development, including agents such as meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam, plazomicin, cefiderocol, eravacycline, and aztreonam-avibactam. The study concluded by recommending that therapy for MDR-E infections must be individualized based on the susceptibility profile, type, and severity of the infection, as well as host factors.

Many authors have studied the role of new inhibitors for ESBL enzymes. Among the highly cited papers in our analysis, Bush and Bradford reviewed the connections between β -lactamases and new β -lactamase inhibitors (3). They studied approved inhibitor combinations, including avibactam and vaborbactam, which belong to the diazabicyclooctane and boronic acid inhibitor classes, respectively. These inhibitors were identified as promising candidates for future inhibitor design. Another study by van Duin and Bonomo highlighted the characteristics of second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations, specifically ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam, focusing on their

respective antimicrobial coverage and available clinical trial data (50). The study concluded that antimicrobial stewardship is crucial to preserve the activity of these agents and that pre-existing in vitro resistance should be carefully considered before their introduction into hospital formularies.

Keywords help researchers and readers easily find relevant studies. When conducting literature searches, keywords assist in reaching the intended audience by accurately reflecting the core themes of a research domain (51). In the current analysis, "taniborbactam," "xeruborbactam," "enmetazobactam," "VNRX-5236," and "imipenem-relebactam" have been identified as emerging research hotspots.

Regarding the limitations of the current analysis, bibliometric analysis uses quantitative methods; therefore, the quality of the publications was not evaluated (40). We only selected the Dimensions and Scopus databases, and articles not written in English were excluded, which may introduce selection bias. Furthermore, the data extraction process was performed manually. Despite careful checks of the databases, some errors may still persist, and readers should interpret the results of this analysis with caution.

Conclusion

A rise in annual scientific output in recent years has been observed to significantly influence the citation count of each paper. Among the countries focusing on research related to new inhibitors for ESBL enzymes, the U.S. produced the most papers and received the highest number of citations. Indiana University Bloomington and Case Western Reserve University stood out among all institutions. The majority of the articles were published in *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, which also received the highest number of citations. Among the authors, Karen Bush garnered the most citations, while Robert Bonomo published the most papers. The most cited paper was authored by Rodríguez-Baño et al. and published in *Clinical Microbiology Reviews*. This bibliometric analysis serves as a valuable tool for researchers, clinicians, and pharmaceutical developers to identify emerging trends, key collaborations, and potential drug candidates. The growing research interest in β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations highlights the need for enhanced treatment strategies to address antimicrobial resistance effectively. By emphasizing the importance of continued surveillance, early resistance detection, and interdisciplinary research, this study contributes to shaping the future direction of ESBL inhibitor development and its application in clinical settings.

Ethical Statement: Ethical approval was not sought, as no human or animal subjects were involved in the study.

It has been declared that scientific and ethical principles and the research principles in the Declaration of Helsinki were complied with during the preparation of this study, and all studies used are included in the bibliography.

Authors Contributions: Manuscript concept/design: ANA, AM – Data collecting: ANA – Data analysis/review: ANA, AM, SS – Writing the manuscript: AM, SS – Critical review of content: TGT – Final approval and responsibility: ANA, AM, SS, TGT – Material and technical support: SS, TGT – Supervision: TGT.

Peer Review: External independent.

Conflict of Interest: No conflict of interest has been declared by the authors.

Financial support: There is no financial support.

Acknowledgments: Thanks to the anonymous reviewers, academic editors and editors for their comments and suggestions.

Other Declarations: No.

References

1. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629–55.
2. O'Neil J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendation. Review on Antimicrobial resistance. London: 2016. pp. 1–55.
3. Bush K, Bradford PA. Interplay between β -lactamases and new β -lactamase inhibitors. *Nature Rev Microbiol*. 2019;17(5):295–306.
4. Bassetti M, Giacobbe D, Robba C, et al. Treatment of extended-spectrum β -lactamases infections: what is the current role of new β -lactams/ β -lactamase inhibitors? *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(6):474–81.
5. Terreni M, Taccani M, Pregnotato M. New antibiotics for multidrug-resistant bacterial strains: Latest research development and future perspectives. *Molecules*. 2021;26(9):2671–9.
6. Aragón L, Mirelis B, Miró E, et al. Increase in beta-lactam-resistant *Proteus mirabilis* strains due to CTX-M- and CMY-type as well as new VEB- and inhibitor-resistant TEM-type beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(5):1029–32.
7. Harris PA, Tambyah PA, Lye DC. Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(10):984–94.
8. Rodríguez-Baño J, Gutierrez-Gutierrez B, Machuca I, et al. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(2):e00079–17.
9. Pandey N, Cascella M. Beta-lactam antibiotics. In: StatPearls Publishing. Treasure Island (FL); 2024.
10. Yang K, Guglielmo B. Diagnosis and treatment of extended-spectrum and AmpC β -lactamase-producing organisms. *Ann Pharmacother*. 2007;41(9):1427–35.
11. Montravers P, Bassetti M. The ideal patient profile for new beta-lactam/beta-lactamase inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(6):587–93.
12. Livermore DM. Defining an extended-spectrum beta-lactamase. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(1):3–10.
13. Ur RS, Ali T, Ali I, et al. The Growing Genetic and Functional Diversity of Extended Spectrum Beta-Lactamases. *Biomed Res Int*. 2018;9519718.
14. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, De Cueto M, et al. Development and validation of the Increment-ESBL predictive score for mortality in patients with bloodstream infections due to extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother*. 2016;72(3):906–13.
15. Muhammed M, Flokas ME, Detsis M, et al. Comparison between carbapenems and β -lactam/ β -lactamase inhibitors in the treatment for bloodstream infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(4):ofx099.
16. Henderson A, Paterson DL, Chatfield MD. Association between minimum inhibitory concentration, β -lactamase genes and mortality for patients treated with piperacillin/tazobactam or meropenem from the MERINO study. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1479.
17. Tufa TB, Fuchs A, Takele BT, et al. High rate of extended-spectrum betalactamase-producing gram-negative infections and associated mortality in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Cont*. 2020;9(1):128.

18. Kallstrom G. Are new β -lactam/ β -lactamase inhibitors viable carbapenem sparing options for treating serious infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing microorganisms? *Infectious Dis Clin Pract.* 2019;27(2):121–2.
19. Khanna NR, Gerriets N. Beta-lactamase inhibitors. In: StatPearls Publishing. Treasure Island (FL); 2024.
20. Yahav D, Giske CG, Grāmatniece A, et al. New β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Microbiol Rev.* 2020;34(1):e00115-20.
21. Haines RR, Putsathit P, Hammer KA. Activity of newest generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination therapies against multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Sci Rep.* 2022;12(1):16814.
22. Mojica MF, Maria-Agustina R, Alejandro JV, et al. The urgent need for metallo- β -lactamase inhibitors: an unattended global threat. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(9):e28–e34.
23. Varshaa A, Debasish K. Biochemical exploration of beta-lactamase inhibitors. *Front Genet.* 2023;13:1–11.
24. Harris PNA, Tambyah PA, Paterson DL. β -lactam and β -lactamase inhibitor combinations in the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae: time for a reappraisal in the era of few antibiotic options? *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):475–85.
25. Thamlikitkul V, Lorchirachoonkul N, Tiengrim S. In vitro and in vivo activity of tebipenem against ESBL-producing *E. coli*. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(11):1259–68.
26. Johnson A, McEntee L, Farrington N, et al. Pharmacodynamics of Cefepime Combined with the Novel Extended-Spectrum- β -Lactamase (ESBL) Inhibitor Enmetazobactam for Murine Pneumonia Caused by ESBL-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(6):e00180-20.
27. Liu X, Dong S, Ma Y, et al. N-(Sulfamoylbenzoyl)-L-proline Derivatives as Potential Non- β -lactam ESBL Inhibitors: Structure-Based Lead Identification, Medicinal Chemistry and Synergistic Antibacterial Activities. *Med Chem.* 2019;15(3):196–206.
28. Baig M, Shakil S, Khan A. Homology modeling and docking study of recent SHV type β -lactamses with traditional and novel inhibitors: an in silico approach to combat problem of multiple drug resistance in various infections. *Med Chem Res.* 2011;21(8):2229–37.
29. Bassetti M, Giacobbe D, Castaldo N, et al. Role of new antibiotics in extended-spectrum β -lactamase-, AmpC- infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(6):748–55.
30. Sheu C, Lin S, Chang Y, et al. Management of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: current evidence and future prospects. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16(3):205–18.
31. Sfeir M, Askin G, Christos P. Beta-lactam/beta-lactamase inhibitors versus carbapenem for bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2018;525(4):554–70.
32. Son S, Lee N, Ko J, et al. Clinical effectiveness of carbapenems versus alternative antibiotics for treating ESBL-producing Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(9):2631–42.
33. Huang T, Wu H, Yang S, et al. Global trends of researches on sacral fracture surgery: A bibliometric study based on VOSviewer. *Spine.* 2020;45(10):E721–E728.
34. van Eck NJ, Waltman L. VOSviewer manual. Manual for VOSviewer version, 2011, 1.0.

35. van Eck N, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*. 2010;84(3):523–38.
36. Kaushik A, Ammerman NC, Lee J, et al. In vitro activity of the new β -lactamase inhibitors relebactam and vaborbactam in combination with β -lactams against *Mycobacterium abscessus* complex clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(11):e02623-18.
37. Docobo-Pérez F, López-Cerero L, López-Rojas R, et al. Inoculum effect on the efficacies of amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, and imipenem against extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing and non-ESBL-producing *Escherichia Coli* in an experimental murine sepsis model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(5):2109–13.
38. Levasseur P, Girard A-M, Miossec C, et al. In vitro antibacterial activity of the ceftazidime-avibactam combination against Enterobacteriaceae, including strains with well-characterized β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(3):1931–4.
39. Zhanel GG, Lawson CD, Adam H, et al. Ceftazidime-Avibactam: A novel cephalosporin/ β -lactamase inhibitor combination. *Drugs*. 2013;73(3):159–77.
40. Adeiza S, Shuaibu A. Trends in Monkeypox research: A sixty year bibliometric analysis. *Microbes and Infectious Diseases*. 2022;3(3):500–13.
41. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetrics*. 2017;11(4):959–75.
42. Islam MA, Adeiza SS, Amin MR, et al. A bibliometric study on Marburg virus research with prevention and control strategies. *Front Trop Dis*. 2023;3:1068364.
43. Suleiman AS, Abdulmalik SB, Ghazali SM. Extended Spectrum Betalactamase Research Mapping; a 32-year temporal and geographical perspective. PREPRINT (Version 3) available at Research Square, 2022.
44. Adnan S, Ullah R. Top-cited articles in regenerative endodontics: A bibliometric analysis. *J Endod*. 2018;44(11):1650–64.
45. Shamszadeh S, Asgary S, Nosrat A. Regenerative endodontics: A scientometric and bibliometric analysis. *J Endod*. 2019;45(3):272–80.
46. dos Santos FA, Matos FG, Stremel ACA, et al. A bibliometric analysis of the scientific literature on dental implants in large animal models. *J Osseointegration*. 2023;15(2):256–66.
47. Sweileh WM, Mansour AM. Bibliometric analysis of global research output on antimicrobial resistance in the environment (2000–2019). *Glob Health Res Policy*. 2020;5(1):37.
48. Bang CS, Lee JJ, Baik GH. The most influential articles in *Helicobacter pylori* research: A bibliometric analysis. *Helicobacter*. 2019;24(2):e12589.
49. O'Leary H, Gantzert T, Mann A, et al. Citation as representation: Gendered academic citation politics persist in environmental studies publications. *J Environ Stud Sci*. 2024;17(1):1–11.
50. van Duin D, Bonomo RA. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Infect Dis*. 2016;63(2):234–41.
51. Eshima S, Imai K, Sasaki T. Keyword-assisted topic models. *Am J Polit Sci*. 2024;68(2):730–50.



Diyabet ve Diyet İnflamatuar İndeksi

Diabetes and Diet Inflammatory Index

Merve Şatay¹ , İlknur Gökçe Yıldırım²

Geliş Tarihi (Received): 30.10.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 23.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: Diabetes Mellitus, commonly known as sugar disease, is an endocrine disease that results in an increase in blood glucose levels, and is affected by hereditary and environmental factors. Inflammation is the reaction of the organism against foreign and harmful factors. In this process, on the one hand, harmful factors are eliminated, and on the other hand, tissue repair is tried to be provided. There is a bidirectional relationship between inflammation and chronic diseases. Inflammation causes chronic diseases, while chronic diseases can also cause the development of inflammation. Although the main cause of insulin resistance is a defect in insulin secretion, it has recently been observed that inflammation is also one of the important factors affecting insulin resistance. Intra-abdominal adipose tissue in abdominal obesity, which is often observed in diabetic individuals, is an indicator of low levels of chronic inflammation. Dietary habits and dietary components have an effective role in inflammation. Some foods have an anti-inflammatory effect, while some foods have a pro-inflammatory effect. Dietary Inflammatory Index (DII) is an index developed to evaluate the effect of general dietary patterns of individuals on inflammation. The effects of nutrients and nutrient elements, serum anti-inflammatory and pro-inflammatory indicators, interleukin-4 (IL-4), IL-6, IL-10, tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and IL-1 β are being studied. There are studies conducted on DII in various diseases such as diabetes, cancer, hypertension and obesity. In this review, it is aimed to examine the relationship between diabetes and DII.

Keywords: Diabetes, Dietary Inflammatory Index, Inflammation

&

Öz: Diabetes Mellitus, halk arasında şeker hastalığı olarak adlandırılan, kanda glikoz seviyesinin yükselmesiyle sonuçlanan, kalıtsal ve çevresel faktörlerin etkili olduğu endokrin bir hastalıktır. İnflamasyon; yabancı ve zararlı etkenlere karşı organizmanın verdiği tepkidir. Bu süreçte bir yandan zararlı etkenler ortadan kaldırılırken bir yandan da doku onarımı sağlanmaya çalışılır. İnflamasyon ve kronik hastalıklar arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. İnflamasyon kronik hastalıklara neden olurken kronik hastalıklar da inflamasyon gelişimine neden olabilmektedir. İnsülin direncine yol açan temel neden insülin salgısındaki defekt olmasına rağmen son zamanlarda inflamasyonun da insülin direncini etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu görülmektedir. Diyabetik bireylerde sıklıkla görülen, abdominal obezitedeki karın içi yağ dokusu, düşük seviyede kronik inflamatuvarın bir göstergesidir. Beslenme alışkanlıkları ve diyet bileşenleri inflamasyonda etkili role sahiptir. Bazı besinler antiinflamatuvar etki gösterirken bazı besinler proinflamatuvar etki göstermektedir. Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ) bireylerin genel beslenme şekillerinin inflamasyon üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir indekstir. Besin ve besin öğelerinin, serum antiinflamatuvar ve proinflamatuvar göstergelerinin, interlökin-4 (IL-4), IL-6, IL-10, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), C-reaktif proteini (CRP) ve IL-1 β üzerine etkileri incelenmektedir. Diyabet, kanser, hipertansiyon ve obezite gibi çeşitli hastalıklarda Dİİ üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu derlemede diyabet ve Dİİ arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Diyet İnflamatuar İndeksi, İnflamasyon

Atıf/Cite as: Şatay M, Yıldırım İG. Diyabet ve diyet inflamatuvar indeksi. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi, 2025;5(1):39-45.

İntihal-Plagiarism/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Diyetisyen Merve Şatay, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Ankara, Türkiye, sataymerve@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-4140-076X> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Dr. Öğr. Üyesi İlknur Gökçe Yıldırım, Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri, Beslenme ve Diyetetik, Ankara, Türkiye, gokce.yildirim@ankaramedipol.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0001-8788-2242>

Giriş

Diabetes Mellitus (DM); vücutta üretilen insülin salınımındaki eksiklik veya dokulardaki insülin direnci sebebiyle ortaya çıkan plazma glikoz düzeyinin yükselmesiyle (hiperglisemi) karakterize kronik seyirli ciddi metabolik bir hastalıktır (1). İnflamasyon, hastalık oluşturan risklerin algılanması, karşı cevap verilmesi ve hasarların iyileştirilmesi için vücut tarafından gösterilen bir reaksiyondur. İnflamasyon; diyabet, obezite, kanser ve kardiyovasküler hastalık gibi kronik hastalıkların oluşumuna sebep olabilmektedir (2).

Aşırı adipozite durumu olarak da adlandırılan obezite, düşük dereceli sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. İnsülin direncine sebep olan en önemli etkenlerden biri de aşırı adipozitedir. Aşırı adipozite diyabet riskinin artmasıyla ilişkilidir (3). Adipoz doku hem enerji depo organı hem de endokrin bir organdır. Leptin, adiponektin ve rezistin gibi adipokinler, interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve C-reaktif proteini (CRP) inflamatuvar belirteçler adipoz dokuda salgılanmaktadır (4). Bu inflamatuvar belirteçler oksidatif stresi uyarmakta ve inflamasyona neden olmaktadır. Bu durum insülin direncinin ilerlemesinde ve Tip 2 diyabet (Tip 2 DM) gelişiminde önemli rol oynamaktadır (5).

Rutin beslenme alışkanlıkları ve diyet içeriği inflamasyon göstergelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Örneğin; flavanoidler, karotenoidler, omega 3 yağ asidi, magnezyum ve posa inflamatuvar belirteçleri azaltma yönünde etki gösterirken doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri ve glisemik indeksi yüksek karbonhidratlar inflamasyonu artırmaktadır (6). Dİİ, diyetlerin inflamatuvar potansiyellerini değerlendirmek için geliştirilen literatür tabanlı bir araçtır (7). İlk olarak Cavicchia ve arkadaşları (8) diyet ile inflamasyon arasındaki etkinin incelendiği çeşitli çalışmalardan yola çıkarak 42 besin ögesi değeri için bu indeksi geliştirmişlerdir. Sonrasında ise Shivappa ve arkadaşları indeksin skorlamasını yapmıştır (9). Bu çalışmada diyabet ve diyet inflamatuvar indeksi arasındaki ilişki incelenecektir.

Diyabet Epidemiyolojisi ve Tanı Kriterleri

Diyabet, tüm dünya çapında 21. yüzyılın en hızlı yayılan küresel sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. İki bin yılında 20-79 yaş arası tahmini diyabetli birey sayısı 151 milyon iken 2019 yılında bu sayı 463 milyona yükselmiştir. Diyabetin önlenmesi için gerekli müdahaleler yapılmaz ise bu sayının önümüzdeki yıllarda artarak önce 578 milyona (2030 yılında) sonra ise 700 milyona (2045 yılında) ulaşacağı ön görülmektedir. Ülkemizde diyabet görülme sıklığı da günden güne artmaktadır. Türkiye’ de yaklaşık 7,2 milyon erişkinin diyabet hastası olduğu kabul edilmektedir. Avrupa’da diyabet prevalansı yönünden birinci sırada olan ülke Türkiye’dir. Diyabetli nüfusa bakıldığında ise Türkiye üçüncü sıradadır. Ülkemiz aynı zamanda diyabete bağlı ölüm oranlarının en yüksek olduğu Avrupa ülkelerinden biridir (10).

Diyabetin tanı kriterleri, açlık kan glukozu (AKG), oral glukoz tolerans testi (OGTT), rastgele plazma glukoz ölçümü ve hemoglobin A1c ölçümüdür. Minimum sekiz saat süren açlık sonrasında ölçülen kan glukozu sonucu ≥ 126 mg/dL veya OGTT ikinci saat sonunda ölçülen kan glukozu sonucu ≥ 200 mg/dL ise diyabet olarak nitelendirilir. Rastgele plazma glukoz ölçümünde rastgele bir zamanda ölçülen kan glukozu sonucu ≥ 200 mg/dL ise ve diyabet semptomları eşlik ediyorsa diyabet tanısı konulur. Hemoglobin A1c ölçüm sonucunun %6,5 ve üzerinde olması da diyabet olarak nitelendirilir (11).

Diyet İnflamatuvar İndeksi

Tip 2 diyabet patofizyolojisinde inflamatuvar belirteçler önemli rol oynamaktadır. Hiperglisemi, insülin direnci ve adipoz dokunun artması, interlökin-1 β , interlökin-6, tümör nekroz faktörü - α ve C-reaktif proteini gibi proinflamatuvar protein ve sitokinlerin oluşumunu indükleyerek inflamasyona sebep olduğu gösterilmiştir (12).

Diyet inflamatuvar indeksinin ilk kullanıldığı çalışma 2009 yılında C-reaktif protein düzeylerinin incelendiği Seasonal Variation of Cholesterol Levels Study (SEASONS) çalışmasıdır. Çalışma sonucunda Diyet İnflamatuvar İndeksi’nin CRP düzeyleri üzerinde anlamlı etkisi belirtilerek Dİİ’nin geçerliliği onaylanmıştır (8). Daha sonra Shivappa ve arkadaşları 11 farklı ülkenin veri tabanında literatür taraması yaparak yeni bir diyet inflamatuvar indeksi geliştirmiştir. Orjinal Dİİ’ye ek olarak sarımsak, zerdeçal, safran, zencefili de içeren bu indeks 45 bileşenden oluşmaktadır (9). Woudenbergh ve arkadaşları ise 2013 yılında

diyabetli bireyler için indeksi revize etmiş ve 29 bileşenli Uyarlanmış Diyet İnflamatuar İndeks'ini (Adapted Dietary Inflammatory Index; ADII) oluşturmuştur (13).

Diyet inflammatuar indeksi puanlaması, diyet bileşenlerinin interlökin-1 β , interlökin-4, interlökin-6, interlökin-10, tümör nekroz faktörü - α ve C-reaktif proteini gibi bazı pro ve antiinflammatuar belirteçler üzerindeki etkisi(negatif/pozitif) göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur (14). Besin parametreleri inflamasyona etkisi bakımından üç grupta toplanmıştır. Besin parametresi, inflamasyon belirteçlerini (interlökin-1 β , interlökin-6, interlökin-10, tümör nekroz faktörü- α ve C-reaktif protein) anlamlı seviyede artırıyorsa ve antiinflammatuar belirteçleri (interlökin- 4, interlökin-10) anlamlı seviyede azaltıyorsa proinflammatuar bir etki gösterir ve etki değeri +1 olarak alınmaktadır. Besin parametresi, inflamasyon belirteçlerini anlamlı seviyede azaltıyorsa ve antiinflammatuar belirteçleri anlamlı seviyede artırıyorsa antiinflammatuar bir etki gösterir ve etki değeri -1 olarak alınmaktadır. Besin parametresi belirteçler üzerinde herhangi bir etki göstermiyorsa etki değeri 0 olarak alınmaktadır. Eğer besin parametresi hem proinflammatuar hem de antiinflammatuar belirteçler üzerinde etki gösteriyorsa bir çelişki olmaması adına ortalama etki skoru hesaplanmaktadır (9).

Her bir besin parametresinin inflamasyona katkısını belirlemek için bireyin ilgili besin ögesini tüketim miktarı z skor değeri olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplama, bireyin günlük ortalama tüketim miktarından standart küresel tüketim miktarının çıkarılıp elde edilen sonucun o besin ögesine özel standart sapma değerine bölünmesiyle gerçekleştirilmiştir. Hesaplanan bu değerler, sağa çarpıklık etkisini azaltmak amacıyla persentil skorlarına dönüştürülmüştür. Simetrik bir dağılım sağlamak için merkez değer 0 olacak şekilde, minimum değer -1 (maksimum antiinflammatuar) ve maksimum değer +1 (maksimum proinflammatuar) olacak şekilde persentil skorları belirlenmiştir. Her bir besin maddesi için elde edilen persentil skorları, o besin parametresine özgü inflammatuar etki skoru ile çarpılmış ve tüm besin ögeleri için bu işlem tekrarlanarak toplam bir değer elde edilmiştir. Böylece bireylerin diyetlerinin inflammatuar yükleri belirlenmiştir. Son olarak, her bir besin parametresi için merkezlenmiş yüzdelik değerler, ilgili besin parametrelerine özel inflammatuar etki skorları ile çarpılmış ve tüm bu değerlerin toplamı, bireyin genel Dİİ skorunu oluşturmuştur (9). Shivappa ve arkadaşları tarafından geliştirilen Dİİ skorları için belirli bir sınıflama yapılmamıştır. Ancak Dİİ skorları -8,87 ile 7,98 arasında değişmektedir. Daha yüksek (pozitif veya pozitif yakın) Dİİ skoru diyetin proinflammatuar (diyetin inflamasyonu artırıcı) olduğunu, daha düşük (negatif veya negatife yakın) Dİİ skoru ise diyetin antiinflammatuar (diyetin inflamasyonu azaltıcı) olduğunu göstermektedir (9).

Diyet inflammatuar indeksi hesaplanırken kullanılan besin parametrelerinin inflammatuar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir (9).

Diyabet ve Diyet İnflamatuar İndeksi

Normal metabolizmada inflamasyon, immünolojik olan/ olmayan her türlü yıkıcı, zararlı ve yabancı etkene karşı vücudun verdiği doğal savunma cevabıdır. Fakat inflamasyon kontrol edilemediği zamanlarda, bireyin kendi dokularına karşı oluştuğunda veya kronik inflamasyon meydana geldiğinde obezite, diyabet ve kanser gibi çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır (15). İnflamasyon; beslenme düzeni, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivite yetersizliği gibi çeşitli yaşam tarzı farklılıklarından etkilenmektedir (3).

İnsülin direncinin temel sebebi insülin salgısındaki defekt olmasına rağmen inflamasyon da insülin direncini ciddi şekilde etkilemektedir (16, 17). Yapılan çalışmalarda diyetle ilişkili inflamasyonun Tip 2 DM ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve proinflammatuar sitokinlerin kronik hiperglisemiye sebep olduğu belirtilmiştir (18, 19). Açlık glukozundaki bozulmalar oksidatif strese ve kronik inflamasyona neden olabilir. Oksidatif stres ise; insülin direnci ve insülin sekresyonunda, glukoz metabolizmasında ve glukoz kullanımında bozuklukların meydana gelmesine neden olur (2).

İnflamasyonun Tip 2 DM ile ilişkisini detaylandırmak ve patofizyolojisini öğrenebilmek adına diyet inflammatuar indeksinin diyabet ile ilişkili çalışmalarda kullanılması önerilmektedir (20). Diyet inflammatuar indeksi ve Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmanın sonuçlarına aşağıda yer verilmiştir. Diyet inflammatuar indeksi ile prediyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında proinflammatuar grupta yer alan bireylerin daha yüksek Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve vücut yağ yüzdesine sahip olduğu görülmüştür (21). Başka bir çalışmada anti inflammatuar beslenme tarzı ile Tip 2 DM gelişimi

arasında negatif yönlü bir ilişki olabileceği ifade edilmiştir (22). Denova-Gutiérrez ve arkadaşlarının Dİİ'nin Tip 2 DM ile ilişkisini inceledikleri bir araştırmada, en fazla proinflatuar diyetle sahip olan gruptaki bireylerin (5.çeyreklik), en fazla antiinflatuar diyetle sahip olan gruptaki bireylere kıyasla (1.çeyreklik) Tip 2 DM olma riskinin yaklaşık üç kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (23). Yapılan bir diğer çalışmada diyet inflammatuar indeksi ile Tip 2 DM gelişme riski ve hastalık şiddeti arasındaki ilişki incelenmiş, çalışma sonucunda Dİİ ile Tip 2 DM riski ve şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (24).

Tablo 1. Diyet inflammatuar indeksi hesaplanırken kullanılan besin parametrelerinin inflammatuar etki skorları, global günlük ortalama alım miktarları ve standart sapma değerleri (9).

No	Besin Parametreleri	Özelleştirilmiş Tam İnflamatuar Etki Skoru	Ortalama Global Günlük Alım	Standart Sapma
1	Enerji (kkal)	0.180	2056	338
2	Protein (g)	0.021	79.4	13.9
3	Toplam Yağ (g)	0.298	71.4	19.4
4	Doymuş Yağ (g)	0.373	28.6	8.0
5	Tekli Doymamış Yağ (g)	-0.009	27.0	6.1
6	Çoklu Doymamış Yağ (g)	-0.337	13.88	3.76
7	n-3 Yağ Asidi (g)	-0.436	1.06	1.06
8	n-6 Yağ Asidi (g)	-0.159	10.80	7.50
9	Kolesterol (mg)	0.110	279.4	51.2
10	Karbonhidrat (g)	0.097	272.2	40.0
11	Lif (g)	-0.663	18.8	4.9
12	Kafein (mg)	-0.110	8.05	6.67
13	A Vitamini (RE)	-0.401	983.9	518.6
14	B Karoten (µg)	-0.584	3718	1720
15	D Vitamini (µg)	-0.446	6.26	2.21
16	E Vitamini (mg)	-0.419	8.73	1.49
17	Tiamin (mg)	-0.098	1.70	0.66
18	Riboflavin (mg)	-0.068	1.70	0.79
19	Niasin (mg)	-0.246	25.90	11.77
20	B6 Vitamini (mg)	-0.365	1.47	0.74
21	Folik Asit (µg)	-0.190	273.0	70.7
22	B12 Vitamini (µg)	0.106	5.15	2.70
23	C Vitamini (mg)	-0.424	118.2	43.46
24	Demir (mg)	0.032	13.35	3.71
25	Magnezyum (mg)	-0.484	310.1	139.4
26	Çinko (mg)	-0.313	9.84	2.19

İleriye yönelik bir kohort çalışması olan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES III) sonuçlarında Dİİ puan ortalaması sağlık bireylerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Prediyabetiklerde 0.90 ± 2.16 , diyabetiklerde 0.88 ± 2.18 , sağlıklı bireylerde 0.68 ± 2.21) (25). Bu çalışmada çeyrekliklerdeki diyet inflammatuar indeks skoru arttıkça açlık kan glukozunun da anlamlı seviyede arttığı belirtilmiştir (26). Woudenbergh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ADII skorunun yüksekliğinin, yüksek inflamasyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yüksek Uyarlanmış Diyet İnflamatuar İndeks skorunun açlık-tokluk kan glukozu ve insülin direnci ile olumsuz yönde ilişkili olduğu, HbA1c seviyesi ile ise herhangi bir ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir (13). Ruiz-Canela ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmaya Tip 2 DM tanılı veya kardiyovasküler risk faktörlerinden (sigara içme, hipertansiyon, yüksek LDL-kolesterol seviyeleri, düşük HDL-kolesterol seviyeleri, BKİ ≥ 25 kg/m² ve erken yaşta koroner kalp hastalığı aile öyküsünden) minimum üçüne sahip 7236 birey ile dahil edilmiş, bireylerin diyet inflammatuar indeks skorunun her bir çeyreklik artışı ile Tip 2 diyabeti ve hipertansiyonu olan hasta sayısında artış olduğu görülmüştür (Q1=

2.6, Q2=-1.6, Q3=-0.8, Q4= 0.1, Q5=1.5) (27). Kolombiya’ da yetişkinlerle yapılan bir başka çalışmada diyet inflamatuvar indeks skorunun düşüklüğü, açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerindeki düşüklük ile ilişkilendirilmiştir (28). Nikniaz ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı bir çalışmaya 606 birey dahil edilmiş ve çalışma sonucunda proinflamatuvar etki gösteren çeyreklikteki bireylerin antiinflamatuvar etki gösteren çeyreklikteki bireylere göre iki kat daha yüksek açlık kan glukozuna sahip olduğu tespit edilmiştir (29). Kadınlarla yürütülen farklı bir çalışmada diyet inflamatuvar indeks skorunun, HbA1c değeri, açlık kan glukozu ve açlık insülin değeriyle pozitif yönlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (20).

Diğer çalışma sonuçlarından farklı olarak, Tahran Lipid ve Glukoz Çalışması (Tehran Lipid and Glucose Study- TLGS)’ndaki sonuçlara dayanan bir araştırmada, diyet inflamatuvar indeksi ile Tip 2 DM insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (30). Ayrıca diyetin inflamatuvar özelliği ile Tip 2 DM görülme düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran prospektif bir çalışmada anlamlı bir sonuç tespit edilememiştir (31).

Sonuç ve Öneriler

Beslenme şekli inflamasyona neden olabilecek en önemli faktörlerden biridir. Yapılan birçok çalışmada diyet ve inflamasyon arasındaki ilişki incelenmiştir. Proinflamatuvar tarzda bir beslenme, Dİİ skorunda artışa neden olmaktadır. Dİİ skorundaki bu artış inflamasyonun arttığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle tip 2 diyabetli bireylerin beslenme planlarında antiinflamatuvar etkisi yüksek; meyve, yeşil sebze, tam tahıllar, zeytinyağı, kurubaklagiller, sarımsak ve soğan gibi besinlerin alımı artırılmalıdır. Bu planlama yapılırken bireyin düzenli öğün tüketimiyle günlük yeterli enerji alımı sağlanmalıdır. Böylece; diyabetin şiddeti, komplikasyon riski ve tedavi süresinin azalması sağlanır. Sonuç olarak; tip 2 DM ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi detaylı bir şekilde incelemek için Dİİ’nin diyabet ile ilişkili çalışmalarda kullanılması önerilmektedir

Etik Beyan: Bu makale, iTenticate yazılımınca taranmıştır.

Yazarların Katkıları: Çalışma konsepti/tasarımı: MŞ, İGY - Makalenin yazımı: MŞ - İçeriğin eleştirel incelemesi: MŞ, İGY - Son onay ve sorumluluk: MŞ, İGY - Süpervizyon: İGY.

Akran Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yok.

Finansman: Yok

Diğer Beyanlar: Yok.

Kaynaklar

1. Yalçın, M, Yetkin, İ. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2022;15:15-16.
2. Amanpour A, Çelebi F, Kahraman IG, Çelik F. Diyet inflamatuvar indeksi, inflamasyon ve beslenme. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2022;5(3):59-80.
3. Yalçın T, Rakıcıoğlu N. Diyetel etmenler, tip 2 diyabet ve inflamasyon. Sakarya Tıp Dergisi. 2018;8(4):686-94.
4. Sheng T, Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. Journal of Genetics and Genomics. 2008;35(6):321-6.
5. Keane KN, Cruzat VF, Carlessi R, de Bittencourt Jr PIH, Newsholme P. Molecular events linking oxidative stress and inflammation to insulin resistance and β -cell dysfunction. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015;2015(1):181643.
6. Galland L. Diet and inflammation. Nutr Clin Pract. 2010;25(6):634-40.
7. Jeong J, Shin S. A higher dietary inflammatory index score is associated with an increased risk of developing dyslipidemia and its components only in women. Nutrition Research. 2024.
8. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. The Journal of Nutrition. 2009;139(12):2365-72.
9. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutrition. 2014;17(8):1689-96.
10. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF diabetes atlas [internet] 10th ed brussels: International Diabetes Federation. 2021:35914061.
11. Dağdelen S, Balcı M, Deyneli O, et al. Diyabet tanı ve tedavi rehberi. Türkiye Diyabet Vakfı. 2023;12:16-17.
12. Motamedi A, Askari M, Mozaffari H, Homayounfar R, Nikparast A, Ghazi ML, et al. Dietary inflammatory index in relation to type 2 diabetes: a meta-analysis. International Journal of Clinical Practice. 2022;2022(1):9953115.
13. van Woudenberg GJ, Theofylaktopoulou D, Kuijsten A, et al. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. The American Journal of Clinical Nutrition. 2013;98(6):1533-42.
14. Yıldırım Çavak B, Andaç Öztürk S. Postmenopozal kadınlarda diyet inflamatuvar indeksi ve kırık insidansı ilişkisi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (İZÜFBED). 2020;2(3):13-8.
15. Özbayer C, Yağcı E, Kurt H. Obezite, tip 2 diyabet ve insülin direnci arasındaki bağlantı: İnflamasyon. Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi. 2018;1(2):27-36.
16. Donath MY. Targeting inflammation in the treatment of type 2 diabetes: time to start. Nature Reviews Drug Discovery. 2014;13(6):465-76.
17. Rivas T, Lauro M, Grimes C, Bahnson B. Probing the inflammatory response behind diabetes and obesity via the biochemical characterization of NOD1, an innate immune receptor. The FASEB Journal. 2015;29:559.40.

18. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014;105(2):141-50.
19. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. 2006;116(7):1793-801.
20. Mtintsilana A, Micklesfield LK, Chorell E, et al. Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. *Nutrients*. 2019;11(6):1246.
21. Vahid F, Shivappa N, Karamati M, Naeini AJ, Hebert JR, Davoodi SH. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of prediabetes: a case-control study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017;42(4):399-404.
22. Laouali N, Mancini FR, Hajji-Louati M, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI. *Diabetologia*. 2019;62:2222-32.
23. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults: the diabetes mellitus survey of Mexico City. *Nutrients*. 2018;10(4):385.
24. King DE, Xiang J. The dietary inflammatory index is associated with diabetes severity. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2019;32(6):801-6.
25. Deng FE, Shivappa N, Tang Y, Mann JR, Hebert JR. Association between diet-related inflammation, all-cause, all-cancer, and cardiovascular disease mortality, with special focus on prediabetics: findings from NHANES III. *European Journal of Nutrition*. 2017;56:1085-93.
26. Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, et al. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. *Atherosclerosis*. 2018;276:23-7.
27. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvencion con Dieta MEDiterranea) trial. *British Journal of Nutrition*. 2015;113(6):984-95.
28. Camargo-Ramos CM, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk parameters in overweight and sedentary subjects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(10):1104.
29. Nikniaz L, Nikniaz Z, Shivappa N, Hébert JR. The association between dietary inflammatory index and metabolic syndrome components in Iranian adults. *Primary Care Diabetes*. 2018;12(5):467-72.
30. Moslehi N, Ehsani B, Mirmiran P, et al. Inflammatory properties of diet and glucose-insulin homeostasis in a cohort of Iranian adults. *Nutrients*. 2016;8(11):735.
31. Guinter MA, Merchant AT, Tabung FK, et al. Adiposity does not modify the effect of the dietary inflammatory potential on type 2 diabetes incidence among a prospective cohort of men. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*. 2019;16:100095.



DOCK8 Eksikliği Sonucu Gelişen Çoklu Besin Alerjisi Olan Bir Olguda Kök Hücre Tedavisi Döneminde Karşılaşılan Nütrisyonel Sorunlar ve Uygulamalar

Nutritional Problems and Applications in Stem Cell Transplantation Period in a Case with Multiple Food Allergies as a Result of DOCK8 Deficiency

Furkan Yolcu¹ , Hayriye Özer Işık² , Fatma Gülhan Samur³

Geliş Tarihi (Received): 27.02.2025

Kabul Tarihi (Accepted): 17.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: DOCK8 deficiency is a rare combined immunodeficiency with high morbidity and mortality. Clinical features include atopy, food allergy, recurrent infections, risk of autoimmunity, and cancer. The only known treatment is Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT). In DOCK8 deficiency, HSCT is a treatment process with many side effects and complications. In this process, patients should be monitored nutritionally from the first day of the transplant to the last day. Medical nutrition therapy should be performed in accordance with the treatment, symptoms and complications encountered. In this case report, the application and importance of medical nutrition therapy in the treatment of a case followed up with DOCK8 deficiency was discussed.

Keywords: Nutritional support, DOCK8 deficiency, Hematopoietic Stem Cell Transplant

&

Öz: DOCK8 eksikliği, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip nadir görülen bir kombine immün yetmezlik hastalığıdır. Klinik özellikleri arasında atopi, besin alerjisi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite riski ve kanser bulunmaktadır. Bilinen tek tedavisi Hematopoetik Kök Hücre Naklidir (HKHN). DOCK8 eksikliğinde HKHN süreci yan etkileri ve komplikasyonları fazla olan bir tedavi sürecidir. Bu süreçte hastalar nütrisyonel açıdan nakilin ilk gününden son gününe kadar izlenmelidir. Hastanın aldığı tedaviye, karşılaşılan semptom ve komplikasyonlara uygun olacak şekilde tıbbi beslenme tedavisi yapılmalıdır. Bu olgu sunumunda DOCK8 eksikliği tanısı ile izlenen olgunun tedavisinde tıbbi beslenme tedavisinin uygulanması ve önemi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme desteği, DOCK8 eksikliği, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Atıf/Cite as: Yolcu F, Işık HÖ, Samur FG. DOCK8 Eksikliği Sonucu Gelişen Çoklu Besin Alerjisi Olan Bir Olguda Kök Hücre Tedavisi Döneminde Karşılaşılan Nütrisyonel Sorunlar ve Uygulamalar. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi. 2025;5(1):46-54.

İntihal-Plagiarism/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Uzm. Dyt. Furkan Yolcu, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cebeci Çocuk Hastanesi, Beslenme ve Diyet, Ankara, Türkiye, yolcufurkan94@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0341-1959> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Uzm. Dyt. Hayriye Özer Işık, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Beslenme ve Diyet, Ankara, Türkiye, hayrisozer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9617-3077>

³Prof. Dr. Fatma Gülhan Samur, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, Ankara, Türkiye, gsamur@hacettepe.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-0456-4623>

Giriş

DOCK8 (dedicator of cytokinesis 8 pA) eksikliği, DOCK8 genindeki mutasyonların neden olduğu yüksek morbidite ve mortaliteye sahip nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezlik hastalığıdır. DOCK8 proteini hücre farklılaşmasında, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesinde ve hücre göçünde önemli bir rol oynar. DOCK8 eksikliği bağışıklık hücrelerinin sayısında ve fonksiyonunda belirgin bir azalmaya neden olur (1). Hastalık bulguları genellikle ilk bir yıl içerisinde başlamaktadır. DOCK8 eksikliğinde tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, atopik hastalıklar (besin alerjisi, egzama, astım) ve malignite ön plandadır (2).

DOCK8 eksikliğinin, prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, hastaların büyük çoğunluğu akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda (orta doğu ülkeleri) görülmektedir. DOCK8 eksikliği yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan büyük bir retrospektif derlemede, hayatta kalma olasılığının 10. yılda %87 iken 30. yılda %37'ye düştüğü belirlenmiştir. DOCK8 olgularında 30 yaşında tekrarlayan enfeksiyon sıklığı %88, serebral olaylar %32 ve malignite sıklığı %48 olduğu belirlenmiştir. DOCK8 eksikliği olan hastalarda ölümün enfeksiyon ve/veya malignitelerden kaynaklandığı bildirilmiştir (3). DOCK8 eksikliği için bilinen tek tedavi yöntemi Hematopoetik Kök Hücre Nakli'dir (HKHN). Hematopoetik kök hücre nakil sonrası immün yetmezlik ve diğer klinik bulgular düzeltilmektedir (2).

Hematopoetik kök hücre nakli, hastaların bilinen tek tedavisi olsa da hayatı tehdit eden çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir. Kombine immün yetmezliklerinde HKHN nakli öncesinde mevcut hatalı hücrelerin yok edilmesi ve nakledilecek yeni sağlıklı kök hücrelere yer açılması için hazırlama rejimi denilen kemoterapi rejimi verilmektedir. Nakil sonrası, hastaların primer hastalıklarına bağlı sorunlar (besin alerjisi, GİS enfeksiyonları) yanında, kemoterapi ve Gravt Versus Host Hastalığı (GVHH)'nın oluşturduğu hasar nedeniyle ciddi gastrointestinal sorunlar (şiddetli ishal, kusma ve iştahsızlık) yaşanabilmektedir (4). Hastalarda nakil öncesi dönemlerde sıklıkla büyüme gelişme geriliği görülmektedir. Hastaların bu nedenle tanıda ve nakil öncesinde beslenme açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu olgu sunumunda DOCK8 eksikliği tanısı ile izlenen olgunun tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisinin (TBT) uygulanması ve önemi tartışılmıştır.

Olgu

DOCK8 eksikliği tanısı ile hastanemizde takip edilen hastamız, annenin ikinci gebeliğinden sezeryan ile 3500 gram ağırlığında miadında doğmuştur. İlk kez 6 aylık iken başvurduğu hastanede cildinde yaygın atopik dermatit olması, tetkiklerinde eozonofilisi ve total IgE'nin yüksek olması ve yapılan diğer değerlendirmede anne baba arasında akrabalık olduğu, kardeşinin DOCK8 izlenmesinden dolayı hastaya DOCK8 eksikliği tanısı konulmuştur. Hastanın besin alerjisini belirlemek amacıyla deri testleri ve spesifik IgE ölçümleri öğrenildi. Yapılan tetkikler sonucunda hastada inek sütü proteini ve yumurta alerjisi olduğu belirlenmiş ve TBT başlanmıştır. İnek sütü proteini ve yumurta alerjisi halen devam etmektedir. Hastanın ailesi üç yaşından sonra mercimek, ceviz, fındık ve antep fıstığı tükettiği zamanda dilde ve yüzde belirgin anjioödem ve ürtiker olduğu gözlemlenmiş olup hastanın diyetinden bu besinler de çıkarılmıştır.

DOCK8 eksikliği ile izlenen 10 yıl 10 ay yaşındaki kız hasta, doku grubu %50 uyumlu babasından allojenik HKHN yapılması üzerinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi'ne yatırılmıştır. Hastanın vücut ağırlığı 13 kg (<3p), boy uzunluğu 98 cm (<3p) ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) 13,54 kg/m² (<3p) olarak bulunmuştur. Ülkemizde pediatri kliniklerinde Türk çocuklarına özgü büyüme (vücut ağırlığı, boy uzunluğu) eğrileri kullanılmaktadır (5). Hastanemizde yatan hastaların malnütrisyon riskini tanımlamak için Beslenme Durumu ve Büyüme Riskini Tarama Aracı (STRONGkids) kullanılmaktadır ve hastanın bu tarama aracı sonucunda malnütrisyon riski yüksek olarak bulunmuştur. Hastanın boy uzunluğu ve yaşına göre olması gereken ideal vücut ağırlığı 16,5 kg'dır. Bu değerlendirmeler sonucunda hastamızda ağır malnütrisyon olduğu görülmüştür.

Hastaya hazırlama rejiminde verilen HKHN'den sonra, 2-3 hafta boyunca süren nötropeni ve lenfopeni nedeniyle hastalara nötropenik ve alerjisinin olduğu besinlerin elimine edildiği tıbbi beslenme tedavisi verilmektedir. Nötropenik diyet besin kaynaklı enfeksiyon oluşumunu engellemek için çiğ sebze ve meyvenin verilmediği, tüm süt ve ürünlerinin pastörize olduğu (alerjisi olmayan hastalar için), yeni pişirilmiş ve taze olarak servis edilen yemeklerin kapalı kaplarda sunulduğu, açıkta hiçbir besinin hastayla karşılaştırılmadığı, tüm mutfak ekipmanlarının, hazırlama, pişirme ve servis koşullarının hijyenik hale getirildiği bir diyetdir (6).

Hastada son iki yıldır devam eden aralıklı epigastrik ağrı, regürjitasyon ve karında şişkinlik şikayetleri nedeniyle yapılan endoskopisinde papillomatozisle karakterize eozinofilik özofajit ve gastro özofajial reflü bulguları saptanmıştır. Buna yönelik proton pompa inhibitörü tedavisi verilmiştir. Ancak hastanın tekrarlayan enfeksiyonları nedeniyle, uzun süreli hastane yatışları ve çoklu ilaç tedavilerine ihtiyaç olmuştur. Takip edilen bir haftalık süreçte hastanın besin tüketimi günlük alması gereken enerjinin %50'sini (700 kcal/gün) alabildiği ve bunun sonucunda hastanın yetersiz beslendiği bulunmuştur.

Tablo 1. İzlem süresince hastanın besin tüketim kaydı ve diyet örüntüsü.

Enerji ve Besin Öğeleri	İlk 5 Gün Ortalama Besin + Beslenme Ürünü + Besin Desteği	Son 2 Gün Ortalama Tpn + Beslenme Ürünü + Besin Desteği	7 Gün Ortalama	Günlük Önerilen Alım Miktarı (DRI)	Önerilen Alım Miktarı Karşılama %'si
Enerji (kcal/gün)	1181,3	888	1034,65	1400	73,90
Karbonhidrat (g/gün)	150,84	115,8	133,32	-	-
Karbonhidrat (enerji %)	52,2	53,15	52,675	-	-
Protein (g/gün)	37,3	30,8	34,05	34	100,14
Protein (enerji %)	13	14,85	13,925	-	-
Yağ (g/gün)	46,56	30,6	38,58	-	-
Yağ (enerji %)	34,8	32,00	33,4	-	-
Posa (g/gün)	13,44	-	13,44	26	51,69
A vitamini (mcg/gün)	459,8	460,45	460,12	600	76,68
E Vitamini (mg/gün)	16,3	3,41	9,85	11	89,54
B1 Vitamini (mg/gün)	0,48	1,62	1,05	0,9	116,66
B2 Vitamini (mg/gün)	0,5	1,99	1,245	0,9	138,33
B3 Vitamini (mg/gün)	8,3	21,03	14,665	12	122,20
B5 Vitamini (mg/gün)	2,08	7,87	4,975	4	124,37
B6 Vitamini (mg/gün)	1,14	2,06	1,6	1	160,00
B7 Vitamini (mcg/gün)	13,56	20	16,78	20	83,90
B9 Vitamini (mcg/gün)	119,86	199,4	159,63	300	53,21
B12 Vitamini (µg veya mcg/gün)	1,74	2,85	2,295	1,8	127,50
Kalsiyum (mg)	956,22	1215,25	1085,735	1300	83,51
Fosfor (mg)	584,8	253,9	419,35	1250	33,54
Magnezyum (mg)	358,2	431	394,6	240	164,41
Selenyum (mcg/gün)	0,76	13,6	7,18	40	17,95
Demir (mg)	6,12	2,06	4,09	8	51,12
Bakır (mcg/gün)	900	329,01	614,5	700	87,78
Çinko (mg)	4,88	2,53	3,705	8	46,3125
D Vitamini (IU/gün)	2000	2095	2013	600	335,5

Hastaya günlük beslenmesine enerji, protein ve diğer besin öğelerinin açığını tamamlamaya yönelik TBT'ne ek olarak çilek aromalı tam hidrolize izokalorik beslenme ürünü önerilmiş ancak hasta düzenli olarak ürünü tüketmemiştir. Tam hidrolize formül sütü tüketmesi için çeşitli tarifler (meyveli muhallebi) denenmiş olup hasta çok az miktarda (5-10 tatlı kaşığı) tüketmiştir. Anneye beslenme günlüğü tutması için önce eğitim verilmiştir. Anneye eğitim verildikten sonra yazdığı tüketim kaydı Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) programından hesaplanması sonucunda günlük ortalama 1181,3 kcal ve 37,3 g/gün protein olarak bulunmuştur. Hastanın enerji gereksinimi 1400 kcal/gün ve protein ihtiyacı 34 g/gün olarak belirlenmiştir. Ağızdan besin alımında azalma ve her besin alımı sonrası devam eden epigastrik

ağrı şikâyeti ve nakil sonrasında gelişen GVHH nedeniyle 6. ve 7. günlerde paranteral beslenme tedavisi ve alerjiye yönelik izokalorik tam hidrolize beslenme ürünü ile birlikte desteklenmiştir. Hastanın GVHH semptomu ise abdominal sancı (ağrı) ve günlük 6-8 kez şiddetli ve bol miktarda (500 g/gün) ishal mevcuttu. Hastanın bu dönemde beslenme planı total parenteral beslenmeden yaklaşık bazal enerji gereksinmesi karşılanıp (760 kcal) geriye kalan alması gereken enerji miktarı (640 kcal) izokalorik formüle ile nazogastrik tüp yoluyla aşamalı bir şekilde artırılarak verilmiştir. Bu süreç içerisinde TPN (total parenteral nütrisyon) içeriğinde değişiklik yapılmayıp günlük formüle içeriği her üç saatte bir 10 cc (0.5-1 cc/kg) ile başlayıp günlük artışlar 5-10 cc/gün (0.5-1 cc/kg) artış olarak planlanıp hedef plana (8*80 cc) ulaşana kadar devam edilmiştir. Hedef plana ulaştıktan sonra besinler tek tek denenip epigastrik ağrıyı şiddetlendirme durumuna göre o besinin verilir verilmemesi açısından değerlendirilmiştir. Diyet eklenen besinler hastanın alerjisine uygun, steril, az yağlı ve az posalı (muz, haşlanmış patates veya makarna) olup hastanın mevcut klinik durumu göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Hastaya sabah haşlanmış patates ve muz, öğle ve akşam öğünlerinde haşlanmış makarna ve haşlanmış patates şeklinde hastaya uygun olan besinler verilmiştir. Hastanın takip edilen günlerde besin tüketim kaydı BEBİS programı kullanılarak diyet örüntüsü Tablo 1’de verilmiştir.

Diyet örüntüsünün analizini yaparken özellikle hastanın alerjisi olduğu besinlerde fazla bulunan vitamin ve mineraller göz önünde bulundurulmuştur. Tablo 2’de hastamızın alerjisinin olduğu besinlerin içeriği açısından zengin besin öğeleri verilmiştir.

Tablo 2. Hastanın alerjisi olan besinlerin içerisinde fazla bulunan besin öğeleri (8).

Hastanın Alerjisi Olduğu Besinler	Zengin Besin Öğeleri
Süt ve Süt Ürünleri	Protein, B vitaminleri, Kalsiyum ve Fosfor
Yumurta	Protein, B vitaminleri ve Selenyum
Kuruyemişler (Ceviz ve Antep Fıstığı)	Protein, Yağ, B vitaminleri, E vitamini, Kalsiyum, Magnezyum, Çinko ve Selenyum
Kurubaklagiller (Mercimek)	Protein, Posa, B vitaminleri, Kalsiyum, Magnezyum

Hastanın günlük enerji gereksinmesi IOM (Amerikan ulusal Tıp Akademisi) denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (Tablo 3) (7). Ayrıca osteopenisi olan hastaya kalsiyum (800 mg/gün), magnezyum (210 mg/gün), fosfor (121,6 mg/gün), ve D vitamini (2000 IU/gün) takviyesi almaktaydı.

Tablo 3. Hastanın günlük enerji gereksinmesinin hesaplanması (7).

IOM 9-18 yaş Kız İçin Tahmini Enerji Gereksinmesi	$135,3 - [30,8 * \text{Yaş (yıl)}] + \text{Fiziksel Aktivite Katsayısı} * [10 * \text{Vücut Ağırlığı (kg)} + 934 * \text{Boy Uzunluğu (m)}] + 25$
Fiziksel Aktivite Katsayısı	Sedanter = 1 / Hafif Aktif = 1.16 (İki Değerin Ortalaması 1.08)
Malnutrisyon İçin Katsayı	1,2- 1,5 (Günlük enerji gereksinmesi ile çarpılmalı) (İki Değerin Ortalaması 1,35)
Ortalama Enerji Gereksinmesi	1385,74 kcal/gün (Yaklaşık 1400 kcal/gün)

Tablo 1’de görüldüğü gibi hastamız günlük önerilen enerji gereksinmesinin yaklaşık %73,9’unu karşılamaktadır. Protein alımı yaklaşık 34 g/gün olan hasta önerilen miktar kadar almış olsa bile serum albumin ve total protein değerleri sırası ile 32,4 g/L (referans değer: 35-52 g/L) ve 63,7 g/L (referans değer: 66-83 g/L) olarak bulunmuştur. Önerilen posa miktarının yaklaşık yarısı (%51,69) karşılanmıştır. Posa gereksinmesi de klinik bulgulara göre değişkenlik göstermiştir. GVHH’ye bağlı diyaresi arttığında özellikle çözünmez posa alımının kısıtlanması gerekmektedir. Hastanın B grubu vitaminleri folik asit ve biotin hariç yeterli bulunmuştur. B grubu vitaminlerin yeterli olmasında TPN içerisinde eklenen vitamin solüsyonun katkısı vardır. TPN’den gelen enerji 58,4 kcal/kg, protein ise 2g/kg ve vitamin solüsyonu 10 mL/gün olacak şekilde hazırlanmıştır. Kalsiyum ve fosfor minerali sırası ile önerilen miktarın yaklaşık %83,5’i ve %33,5’ini karşılamış olsa da hastanın serum kalsiyum değeri 9,1 mg/dL (referans değeri: 8,8-10,8 mg/dL) ve serum fosfor değeri 4,32 mg/dL (referans değeri: 3,4-6,2 mg/dL) normal aralıkta seyretmiştir. Serum magnezyum düzeyi 1,54 mg/dL (referans değeri: 1,7-2,1 mg/dL) olduğu için günlük 210 mg/gün magnezyum oksit takviyesi yapılmıştır. Hastamız günlük önerilen demir miktarının yaklaşık yarısını karşılamaktadır. Bu durum hastanın 11,2 g/dL olan serum hemoglobinin düzeyi (referans değeri: 11,5-15 g/dL) ile uyumludur. Hastanın biyokimyasal parametreleri Tablo 4’te sunulmuştur.

Tablo 4. Hastanın biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Referans Aralık	Hastanın değeri
Albumin (g/L)	35 – 52	32,4
Total protein (g/L)	66-83	63,7
Hemoglobin	11,5-15	11,2
Kalsiyum (mg/dL)	8,8 – 10,8	10,6
Fosfor (mg/dL)	3,4 – 6,2	6,66
Magnezyum (mg/dL)	1,7-2,1	1,54

Tartışma

Bu olgu çalışmasında HKHN yapılan DOCK8 eksikliği ve çoklu besin alerjisi olan hastanın nakil süreci boyunca yaşadığı yan etkiler, transplantasyon komplikasyonlarına karşı alınan beslenme önlemleri ve beslenme durumu sunulmuştur.

DOCK8 eksikliği, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, viral cilt enfeksiyonları ve ciddi besin alerjilerini içeren kombine immün yetmezlik hastalığıdır. DOCK8 eksikliğinde besin alerjisi sık görülmektedir (9). Hastamızda süt ve süt ürünleri, yumurta, mercimek, ceviz ve antep fıstığı alerjisi bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada DOCK8 eksikliği olan hastaların HKHN olmadan önce %66,6'sında besin alerjisi olduğu ve besin alerjisi olan hastaların %75'inde çoklu besin alerjisi olduğu bulunmuştur (9). Herz ve ark. (10) DOCK8 eksikliği olan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 11 hastanın 10'unda (%90,9) besin alerjisinin olduğu bulunmuştur. Hematopoetik kök hücre nakli yapıldıktan sonra besin alerjilerinin bir kısmı veya tamamı düzelebilmektedir (9).

Besin alerjisi olan çocuklar yetersiz beslenme ve büyüme geriliği açısından risk altında olabilirler. Besin alerjisi olan çocukların olmayan çocuklara kıyasla daha kısa olduğu bulunmuştur. Bu durum uzun dönem yetersiz beslenmeyi gösterebilir. Besin alerji sayısı artması büyüme geriliği ile ilişkili olabilir (11). Yapılan bazı çalışmalarda çoklu besin alerjisi olan çocukların tek bir alerjisi olan çocuklara göre daha kısa boylu olduğu bulunmuştur (12-14). Hastamızda çoklu besin alerjisi olmasından dolayı kısıtlı besinlerin alınmasına izin verilmektedir. Bu durum hastanın yeterli ve dengeli beslenmesini zorlaştırmaktadır. Yeterli miktarda enerji alamamasından dolayı büyüme geriliği gözlemlenmektedir.

GVHH, donörden alınan ve hastaya kök hücrelerle birlikte verilen sağlıklı T-lenfositlerin aracılık ettiği şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu gelişen organ işlev bozukluğu ile karakterize karmaşık bir klinik sendromdur. Allojenik HKHN'inden sonra en önemli mortalite ve morbidite sebebi olarak kabul edilmektedir. Genelde HKHN'den sonra ortaya çıkış zamanına göre akut ve kronik GVHH diye ikiye ayrılmaktadır. Nakil sonrası ilk üç ay içinde ortaya çıkabilen ve %35-50 sıklıkla görülebilen akut GVHH, esas olarak cilt, karaciğer ve bağırsaklarda tutulum göstermektedir. İntestinal GVHH bulantı olmaksızın kusma ile birlikte, diyare, abdominal sancı (ağrı) ve ileus ile karakterizedir (15). Hastamızda da nakilden sonra GVHH görülmüştür. Etkilenen organ bağırsak olup bulgu olarak özellikle abdominal sancı (ağrı) ve ishal olarak görülmüştür.

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası kemik mineral yoğunluğunda azalma hem erken (birkaç ay) hem de geç dönemlerde (10 yıla kadar) görülebilir. Hematopoetik kök hücre nakli sonrası osteopeni ve osteoporoz prevalansı çocuk ve ergenlerde %24-%57 arasında değişmektedir. Nakil sonrasında kullanılan ilaçların kemik metabolizması üzerinde olumsuz etkileri vardır. Siklosporin ve kortikosteroidler kas atrofisine ve kemik oluşumunda azalmaya neden olur. Kemik kütlelerinin azalmasında, düşük fiziksel aktivite düzeyi, yağsız vücut kütlelerinin az olması ve güneşlenme süresinin kısa olması kemik gelişimi için gerekli bir vitamin olan D vitamini eksikliği gibi faktörler etki edebilir (16). Süt ve süt ürünleri alerjisinden dolayı diyetten çıkarılan besinler kalsiyum açısından zengin olduğu için osteopeni ve osteoporoz gelişim riskini arttırmaktadır (8). Hastamızda nakil olmadan önce çekilen toraks tomografisi sonucu kemik yapılarında osteopeni olduğu saptanmıştır. Tedavi için ise düzenli olarak kalsiyum ve D vitamini desteği almaktadır. Hastanın mevcut alerji durumları göz önüne alınarak kalsiyum ve D vitamin kaynaklarının zengin olduğu besinler hastaya anlatılmıştır ve gerekli diyet önerileri verilmiştir.

Hematopoetik kök hücre nakli döneminde hastalar yüksek düzeyde immünsüpresif ilaçlar aldıkları için nötropenik dönemler geçirirler. Patojen mikroorganizmalar nötropenik hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Buna sınırlandırmanın derecesine bağlı olarak düşük mikrobiyal yüklü diyet, temiz ve steril diyet denmiştir (17). Nötropenik diyet ile yapılan bir çalışmada enfeksiyon oranları nötropenik diyet alan ve besin güvenilirliği kurallığının uygulandığı diyeti alan (standart hastane diyet) 2 randomize grup arasında benzer bulunmuştur (18). Güncel görüşe göre çiğ ya da az pişmiş, yeniden ısıtılmış besinlerin ve yumuşak peynir, pastörize edilmemiş ürünler, sert kabuklu kuruyemişler ve tüketime hazır besinler gibi yüksek düzeyde patojen içerdiği bilinen yiyeceklerin kullanılmadığı düşük mikrobiyal yüklü diyet önerilmektedir (19). Hastamıza nakil süresi boyunca hastanede nötropeniye uygun şartlarda hazırlanan besinler sunulmuştur. Nakil sonrası dönemde de hastanede uygulanan nötropenik diyet ilkeleri anlatılmış olup evde nelere dikkat etmesi konusunda hastaya eğitim verilmiştir.

Nakil sonrası dönemde tüm hastalar, yüksek doz kemoterapiye bağlı sekonder Gastointestinal (GI) toksisitesi nedeniyle, tanılarına bakılmaksızın beslenme açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (20). Bu dönemde en uygun beslenme tedavisi belirlenmesinde pediatrik kılavuzlar yeterli değildir. Nakil sonrası ilk dönemde beslenme değerlendirmesi zor olabilir. Sıvı yüklenmesi nedeniyle meydana gelen günlük vücut ağırlığında görülen dalgalanmalar bu parametreyi güvenilir yapmamaktadır. Hastalarda beslenme yönetimi genellikle GI semptomlara ve besin alımına göre belirlenir. Günlük diyetle yeterli besin alınamıyorsa ve GI yol fonksiyonel olduğunda, enteral tüp ile beslenme TPN'ye göre avantajlıdır. Enteral beslenme TPN'ye göre GVHH'ye karşı olası koruyucu etkisinden dolayı ağızdan beslenmeye en uygun alternatif yoldur (20). GI yol fonksiyonel olmadığı veya GI yol fonksiyonel olup enerji gereksiniminin karşılanamadığı durumlarda TPN gereklidir. Günlük enerji gereksinimini belirlemek için bazal enerji gereksinimleri hesaplanıp (Schoifield denklemi) 1,4 ila 1,5 faktör ile çarpılarak hesaplanır. Bu denklemin malign hastalıklarda ölçülen dinlenme durumunda enerji harcaması (REE) ile uyumlu olduğu bulunmuştur (21), ancak primer immün yetmezliği olan kişiler için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. İndirekt kalorimetri kullanan çalışmalarda, HKHN sonraki ilk haftalarda REE'de yaklaşık %20 azalma görülmüş olup nakil sonrası 4-5. haftalarda bu değer normale dönmüştür. İndirekt kalorimetre kullanılmadığında TPN enerji hesaplanması bazal metabolizma enerjisi değerinin %140'ından %100'üne düşürülmesini önermektedir (22). Beslenme desteğine rağmen, HKHN sonrası ilk aylarda vücut ağırlığında azalma görülmektedir (20). Hematopoetik kök hücre nakli döneminde protein gereksinimleri bilinmemektedir: bazı klinikler normal protein gereksinimlerini kullanırken, diğerleri minimum 1,5 g/kg/gün olarak kullanır (20). Hastamızda şiddetli epigastrik olmasından dolayı takip edilen 6. ve 7. günlerde TPN kullanılmıştır. TPN için verilmesi gereken enerji hesaplanmasında bazal enerji gereksinmesi kullanılmıştır. Hastamızda süt ve süt ürünleri alerjisi olmasından dolayı standart beslenme ürünleri kullanılamamaktadır. Bu ürünler yerine izokalorik (1mL – 1 kcal) tam hidrolize formüla kullanılmıştır. Parenteral nutrisyon tek başına verilmeyip ek olarak nazogastrik yolla tam hidrolize formüla ile desteklenmiştir. Hastanın besin tüketim kaydından hesaplanan protein miktarı yaşı ve cinsiyetine göre önerilen miktarı (34 g/gün) karşılamaktadır. Parenteral nütrisyon da hedeflenen protein miktarı 2 g/kg/gün olarak belirlenmiştir. Hasta yeterli protein almasına rağmen serum albumin ve total protein düzeyinde düşüklükler görülmektedir. Hastada bakılan albumin değeri, albüminin yarılanma ömrünün uzun olmasına (20 gün) ilişkin beslenme parametresi olarak değerlendirmek için tek başına yeterli olmamakla birlikte hastada mevcut protein düzeyine ilişkin daha doğru yorumu yarılanma ömrü daha kısa (12 saat) olan prealbümin düzeyi ile yapmak daha uygundur ancak hastamızın prealbümin düzeyi bakılmamıştır. Albümin ve total protein düşüklüğünün sebebi olarak yeterli enerji alınamaması sonucu ortaya çıkan katabolizma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Önerilen protein miktarı hastaya özgü olmalıdır.

Mikrobesin ögeleri bağışıklık süreçlerinde, GI bütünlüğü korumada önemli rol oynamaktadır (23-26). Hematopoetik kök hücre nakli olan kişilerde yetersiz besin alımı, malabsorpsiyon, artmış GI ve üriner kayıplar nedeniyle mikrobesin eksikliği açısından risk altındadır (27). Yapılan çalışmada nakil öncesi ve sonrası dönemlerde besin desteklerine rağmen hastalarda A ve D vitamini, çinko, bakır ve selenyum düzeylerinde eksiklik olduğu bildirilmiştir. A ve D vitamini düzeylerinin düşüklüğü primer immün yetersizliklerde de dahil HKHN'de düşük sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (20). Hastamızın yakın tarihte

bakılan serum A vitamini, E vitamini, D vitamini, çinko, bakır ve selenyum düzeyi bulunmamaktadır. Hastanın besin tüketim kaydı değerlendirildiğinde A vitamini, E vitamini, çinko, bakır ve selenyum için günlük önerilen alım miktarı karşılanamamışken, D vitamini için günlük önerilen miktar karşılanmıştır.

Sonuç ve Öneriler

DOCK8 eksikliğinde HKHN süreci hasta ve sağlık çalışanları için, uzun, yan etkileri ve komplikasyonları fazla olan bir tedavi sürecidir. Bu süreçte hastalar nütrisyonel açıdan nakilin ilk gününden son gününe kadar izlenmelidir. Hastanın aldığı tedaviye, karşılaşılan semptom ve komplikasyonlara uygun olacak şekilde tıbbi beslenme tedavisi yapılmalıdır

Etik Beyan: Bu çalışma için hasta onamı yazılı olarak alınmıştır.

Yazarların Katkıları: Çalışma konsepti/tasarımı: FY, GÖİ, FGS – Veri toplama: FY, HÖİ, FGS – Veri analizi/yorumlama: FY, HÖİ, FGS – Makalenin yazımı: FY, HÖİ, FGS – İçeriğin eleştirel incelemesi: FY, HÖİ, FGS – Son onay ve sorumluluk: FGS – Malzeme ve teknik destek: FY, HÖİ, FGS – Süpervizyon: FGS.

Akran Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yok.

Finansal Destek: Yok.

Diğer Beyanlar: Yok.

Kaynaklar

1. Kuloglu Z, Balci D, Haskologlu ZS, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell and liver transplantation in a young girl with dedicator of cytokinesis 8 protein deficiency. *Pediatr Transplant*. 2019;23(7):e13545.
2. Biggs CM, Keles S, Chatila TA. DOCK8 deficiency: insights into pathophysiology, clinical features and management. *Clinical Immunology*. 2017;181:75-82.
3. Aydin SE, Kilic SS, Aytakin C, et al. DOCK8 deficiency: clinical and immunological phenotype and treatment options-a review of 136 patients. *Journal of Clinical Immunology*. 2015;35(2):189-98.
4. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Paola Iori A, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75(2):183-90.
5. Bundak R, Neyzi O. Büyüme-gelişme ve bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T (ed). *Pediatric (3. baskı), Cilt 1, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, sf. 85-99.*
6. Freifeld A. The neutropenic diet reviewed: Moving toward a safe food handling approach. *Cancer*. 2012;26(6).
7. Lupton JR, Brooks J, Butte N, Caballero B, Flatt J, Fried S. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academy Press: Washington, DC, USA. 2002;5:589-768.
8. Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2):166-78.
9. Happel CS, Stone KD, Freeman AF, et al. Food allergies can persist after myeloablative hematopoietic stem cell transplantation in dedicator of cytokinesis 8-deficient patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(6):1895-8 e5.
10. Al-Herz W, Chu JI, van der Spek J, et al. Hematopoietic stem cell transplantation outcomes for 11 patients with dedicator of cytokinesis 8 deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):852-9 e3.
11. Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(6):669-75.
12. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *The Journal of Pediatrics*. 1999;134(5):614-22.
13. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(11):1648-51.
14. Cho H-N, Hong S, Lee S-H, Yum H-Y. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2011;3(1):53-7.
15. Jacobsohn DA, Vogelsang GB. Acute graft versus host disease. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):35.
16. Campos DJ, Boguszewski CL, Funke VA, et al. Bone mineral density, vitamin D, and nutritional status of children submitted to hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition*. 2014;30(6):654-9.
17. Moody KM, Baker RA, Santizo RO, et al. A randomized trial of the effectiveness of the neutropenic diet versus food safety guidelines on infection rate in pediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2018;65(1):e26711.

18. Taggart C, Neumann N, Alonso PB, et al. Comparing a neutropenic diet to a food safety-based diet in pediatric patients undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2019;25(7):1382-6.
19. Sonbol MB, Firwana B, Diab M, Zarzour A, Witzig TE. The effect of a neutropenic diet on infection and mortality rates in cancer patients: a meta-analysis. *Nutrition and Cancer*. 2015;67(8):1232-40.
20. Zemrani B, Yap JK, Van Dort B, et al. Nutritional challenges in children with primary immunodeficiencies undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Clin Nutr*. 2019.
21. Duncan CN, Vrooman L, Apfelbaum EM, Whitley K, Bechard L, Lehmann LE. 25-Hydroxy vitamin D deficiency following pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2011;17(5):749-53.
22. Schulte CM, Beelen DW. Bone loss following hematopoietic stem cell transplantation: a long-term follow-up. *Blood*. 2004;103(10):3635-43.
23. Iovino L, Mazziotta F, Carulli G, et al. High-dose zinc oral supplementation after stem cell transplantation causes an increase of TRECs and CD4+ naïve lymphocytes and prevents TTV reactivation. *Leukemia Research*. 2018;70:20-4.
24. Hansson ME, Norlin A-C, Omazic B, et al. Vitamin D levels affect outcome in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(10):1537-43.
25. Lounder DT, Khandelwal P, Dandoy CE, et al. Lower levels of vitamin A are associated with increased gastrointestinal graft-versus-host disease in children. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2017;129(20):2801-7.
26. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(6):1119-28.
27. Kauf E, Fuchs D, Winnefeld K, Hermann J, Zintl F. Blood selenium content after conditioning and during the course of bone marrow transplantation in children with malignant diseases. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*. 1997;92:46-7.