



Journal of
**BIOTECHNOLOGY
& STRATEGIC
HEALTH RESEARCH**
(BSHR)

Cilt / Vol: 4

Sayı / Issue: 2

Ağustos / August: 2020

e-ISSN 2587-1641

jbiosad@gmail.com



**Değerli Bilim İnsanları,**

Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi (JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH), Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği'nin bilimsel yayın organı olup ülkemizde ve dünyamızdaki geleceği etkileyen kritik sağlık araştırmaları ile ilgili bilimsel yazıları yayınlamayı hedefleyen uluslararası endekslerde taranan hakemli bir bilimsel/akademik dergidir. Dünyanın 2020'ye yeni bir koronavirüs salgını ile girmesinin ardından ülkemizde de Mart ayı itibarı ile ilk olgular gözlenmiş ve nihayet salgından bölgemizde tek gündemi olmuştur. Bu konuda çok güzel bir özel sayı çıkarıldı. Ancak COVID19 makale ve derlemeleri de gelmeye devam ediyor. Dolayısı ile Ağustos'2020 sayımızda da yine birbirinden ilginç derleme ve araştırma yazıları ile karşınızdayız. Bu zorlu pandemi günlerinde yazı gönderen değerli yazar arkadaşlarımıza ve zaman ayıran hakemlerimize teşekkür eder, bilginin kullanılarak toplum sağlığına değerli katkılar sağlanmasını temenni ederiz.

Selam ve saygı ile...

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
Editor in Chief



Journal of Biotechnology and Strategic Health Research

KÜNYE



Deneyisel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği
JOURNAL of BIOTECHNOLOGY and STRATEGIC HEALTH RESEARCH
 Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.
 Three issues annually: April, August, December

Yayın dili: Türkçe ve İngilizcedir
Publishing Language: Turkish and English

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

Sahibi (Owner)

Deneyisel, Biyoteknoloji, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği Adına Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
 Experimental, Biotechnology, Clinical and Strategic Health Research Association on behalf of Mustafa ALTINDIŞ MD

Baş Editör (Editor in Chief)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Yayın Kurulu (Editorial Board)

Editör Yardımcıları (Associate Editors)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet KÖROĞLU, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Solachuddin JA ICHWAN, DDS, PhD, Uluslararası İ Üniöersite, Dış Hek. Malezya

Teknik Editörler (Manuscript Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Halit FURUNCUOĞLU, Sakarya Üniversitesi

Arş. Gör. Tuğba AYHANCI, Sakarya Üniversitesi tugba.ayhanci@hotmail.com

Türkçe Dil Editörü (Turkish Language Editor)

Prof. Dr. Nazmi ZENGİN, Konya NE Üniversitesi

İngilizce Dil Editörü (English Language Editor)

İlke Erkeskin, Dr. Abduljalil KHALILULLAH (KSA)

Biyoistatistik Editörü (Editor in Biostatistics)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ, Sakarya Üniv

Dergi Sekreterleri (Secretary)

Bio Tuğba KAYA tugbakaya.tk@gmail.com

Bio Ayşe Betül BAKIR betbakir@gmail.com

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası: <http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77 **Faks:** +90.264.295 6629

Dizin Bilgisi (Indexing)

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (Biyoteknoloji ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi); "Türkiye Atif Dizini", "Türk Medline", "Google Scholar", "ASOS Index", "SOBIAD" ve "CrossRef" gibi ulusal ve uluslararası dizinlerde taranmaktadır. Makalelere DOI verilmektedir.



Danışma Kurulu (Advisory Board)

- Prof. Dr. Banu ÇAKIR Hacettepe Univ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD
 Prof. Dr. Celil GÖÇER Lokman Hekim Univ Tıp Fa KBB AD
 Prof. Dr. Doğan ÜNAL SBU Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji AB
 Prof. Dr. Fikrettin ŞAHİN Yeditepe Üniv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ İst Medipol Univ Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Handan ANKARALI Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Prof. Dr. Haydar SUR Üsküdar Univ Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. İsa GÖKÇE GOP Univ Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi / Biyomühendislik Bölümü, TOKAT
 Prof. Dr. Mustafa Necmi İLHAN Gazi Univ Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Osman HAYRAN İst Medipol Univ Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Süleyman YILDIRIM, Ph.D. İst Medipol Univ Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Şaban TEKİN TUBİTAK MAM Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Kocaeli
 Prof. Dr. Zeliha Koçak TUFAN AYBU Tıp Fak Enfeksiyon Hast AD
 Dr. Muhammed LOKMAN MD Department Basic Medical Sciences, International Islamic University Malaysia
 Kristian BANYAI Hungarian Academy of Sciences
 Ra'ed AbuOdeh, PhD College of Health Sciences Medical Lab Sciences University of Sharjah Sharjah, UAE
 Edmond PUCA Infectious Disease, University Hospital Center Mother Teresa, Albania
 Gheyath Khaled Nasrallah Assoc Prof of Biomedical Science, PhD, MT Doha, Qatar
 Doç. Dr. Arda Işık, Pittsburg Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Magee Womens Hastanesi, Meme Cerrahi Onkolojisi, ABD & Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye
 Doç. Dr. Bilal Houshaymi, Lübnan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Beyrut, Lübnan
 Danışma Kurulu listesi, ünvan ve isimlerin alfabe harf önceliğine göre sıralanmıştır.



MAKALE YAZIM KURALLARI

Derginin Kapsamı

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH, yılda üç kez Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği tarafından yayımlanmakta olup tıp alanında ve sağlık bilimlerinin ilgili konularında yazılmış İngilizce veya Türkçe makaleler kabul edilmektedir. Dergiye kabul edilecek yazı türleri deneysel araştırmaları, klinik ve laboratuvar çalışmalarının sunulması amaçlı özgün makaleler, vaka sunumları, derleme makaleleri ve editöre mektuplardır.

A. Genel Bilgiler

> Etik Kurallar

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir dergide değerlendirilme sürecinde olmaması, yayım için kabul edilmemiş ve de yayımlanmamış olması, bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde hazırlanması gereklidir. Yazarlar, makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğundan sorumludur. (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>).

Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmesi onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH'ne gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin "Yöntem" bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Sonuç olarak, etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede "Etik Kurul Onay Numarası" ile belirtilmelidir ve belgelendirilmelidir.

Dergide çıkan yazıların tüm hakkı dergiye aittir. Yazılar için yazarlara telif hakkı ödenmez. Makaleye ek olarak yukarıdaki şartları kaşif taramalarına dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışmasına izin verildiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetesinin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır. Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergiye gönderilen makalelerden hakeme gönderilmesi uygun görülen makaleler konunun uzmanı hakemlere gönderilir. Makalenin yayımlanabilmesi için iki hakemin de olumlu görüş bildirmesi gerekmektedir. Değişikliği gerek görülürse takdirde, istenilen değişiklikler yazarlarca 15 gün içerisinde yapıldıktan sonra yayın tekrar incelemeye alınır, yazım ve dil bilgisi hataları makalenin içeriğine dokunulmaksızın yayın kurulu tarafından düzeltilir.

Derleme yazılarında, tüm yazarların derleme konusu ile ilgili en az bir SCI/SCI-expanded indekse giren yayınının bulunması gerekmektedir.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerinin bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Dergi İntihal İlkesi

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH' de makale göndermeden önce uygun intihal yazılım programlarıyla (iThenticate, Turnitin: Tezler için vb.) makalenizdeki benzerlik durumunu belirlemeniz beklenir. Benzerlik oranlarının dergimiz için kaynaklar hariç % 20' un altında olması istenmektedir.

Singeler, Birimler ve Kısaltmalar

Dergimiz, İngilizce makalelerde Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) uzaşlarını; Türkçe makalelerde ise TDK Yazım Kılavuzu, Türkiye Bilim Terimleri ve TÜBA Türkçe Bilim Terimleri Sözlüğü'nü esas almaktadır. P, x, µ, η, or v gibi karakterler, sözcük işlem uygulamasının simge menüsünden seçilerek kullanılmalıdır. Sayılarla birimler arasında bir boşluk bırakılmalı (örn. "3 kg"), sayılarla yüzde simgesi arasında boşluk bırakılmamalıdır (örn. "%45"). Tüm kısaltma ve kısa adlar, ilk kez kullanıldıklarında tanımlanmalıdır. Canlıların ve mikroorganizmaların jenerik isimleri, tür adını değiştirmeden, uygun şekilde kısaltılmalı ve yatık olarak yazılmalıdır.

Makale Hazırlama Şekli ve Biçimi & Gönderim

Makale gönderimi çevrimiçi olarak <http://dergipark.gov.tr/bshr> adresine Microsoft Word dosyası olarak eklenmelidir. "Öz", "Ana Metin ve Kaynaklar (Çizelgeler dahil)" Microsoft Word dosyası (.doc veya .docx uzantılı) olarak, 12 yazı tipi boyutunda, Times New Roman karakterleriyle, 1,5 satır aralığıyla ve paragraflar iki yana yaslanmış olarak yazılmalıdır. Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, başvuru esnasında "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulmalıdır. Bu formu içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmaz. Makaleler, Ana metnin sayfa numaraları, her sayfanın sağ alt köşesinde belirtilmelidir.

Makaleler, Türkçe veya İngilizce yazılabilir.

B. Yazım Kuralları

Metin içi ve metin sonu kaynak gösterimi için, AMA (Amerikan Tıp Birliği/American Medical Association) Stili kullanılmaktadır (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>; <https://drive.google.com/drive/folders/1lhzyxgnau1IBPUBYYfKN1vTBk5PE3LBXQ>).

Dergide kör hakemlik uygulaması söz konusu olduğundan makale ana metin üstünde yazarlara ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Tüm makale yazarlarının, ORCID iD (Open Researcher and Contributor ID) numaraları başlık sayfasına eklenmelidir.

B. 1. Başlık Sayfası

Yazarlar başlık sayfasından başlanarak numaralandırılmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır. Başlık sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), başlık altında tüm yazarların ad ve soyadları, kurumları yer almaktadır. Sorumlu yazarın adı ve soyadı, telefon numarası, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Makale başlığı, 25 kelime ile sınırlı, Türkçe ve İngilizce dillerinde verilmelidir. Kısa başlık (running title, running head) 50 karakterle (boşluk dahil) sınırlı şekilde Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

B. 2. Öz Sayfası

Öz (Abstract), Türkçe ve İngilizce olarak en fazla 250 sözcük olacak şekilde; Amaç (Objective), Yöntem (Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır. Derleme ve olgu sunumunda öz sayfası bölümlere ayrılmadan yazılmalıdır.

Özün altına "anahtar kelimeler" (en az 3, en fazla 6) verilmelidir. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler Index Medicus'da "Medical Subjects Headings" listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri, uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

B. 3. Ana Metin

B. 3. 1. Özgün Araştırma

Sırasıyla ve kesin sınırlarla ayrılmış "Giriş", "Yöntem", "Sonuç" ve "Tartışma" bölümlerinden oluşmalıdır. Sonuç kısmı, ayrı bir bölüm olarak veya Tartışma'nın son paragrafı olarak yazılabilir. Tartışma kısmının son paragrafında çalışmanın sonuçları ifade edilebilir, ek bir başlık açılmasına gerek yoktur.

En çok 15 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır.

Sistemik derleme ve meta-analiz özgün araştırma makalesi kapsamındadır. Yazarlar, taslaklarını gönderirken sistemik derleme ve meta-analiz için, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanattı (<http://www.prisma-statement.org/>). yönergesine uydularını gösteren standart kullandıklarını ve istendiğinde sunulmalıdır.

Sözcük sayısı öz, teşekkür ve kaynaklar hariç en çok 5 000 olmalıdır. Kaynak sayısı, 50'yi geçmemelidir (derleme hariç). Metin boyunca bilimsel terimler yatık olarak yazılmalıdır.

B.3.2. Derleme

En çok 20 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Derlemeler, standart yazı şeklinden farklıdır. Yazı yazma evrensel formatı IMRAD derleme yazılarında uygulanmamaktadır. Ana hatlarıyla "Giriş" bölümü daha geniş olmakta ve derlemenin amacını ve yazı gereğini açıklamaktadır.

"Yöntem" ve "Bulgular" kısmı bulunmamaktadır. Tartışma kısmı yine geniş tutulacak ve kişisel deneyimler doğrultusunda aynı konuda yapılmış çalışmalar ve onların sentezi yapılacaktır. Sonuç anlamında bir yorum ve değerlendirme paragrafı bulunmalıdır. Kaynaklar ise tüm yazılara göre daha fazla sayıda olacaktır. Ancak mutlaka yazarın kendi çalışmaları da bulunacaktır.

B.3.3. Olgu Sunumu

En çok 10 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Olgu sunumlarında ise sırasıyla giriş, olgu sunumu ve tartışma bölümlerini içermelidir.

B.3.4. Editöre Mektup

En çok 5 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Çizim ve çizelge içermez. Bir makaleye ithaf olarak yazılmış sayı ve tarih verilerek belirtilmeli ve metnin sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır.

B.4. Çizim ve Çizelgeler

Metin içerisinde kullanılan fotoğraf, grafik, şekil, resim gibi görsel sunum araçları "Çizim" olarak tanımlanır. "Tablo" ise sınıflandırılmış verilerin yer aldığı görsel sunum araçlarıdır. Tablolar kaynaklardan sonra başlıklarıyla birlikte verilmelidir. Tablolar, başlığın alt ve üstünde, ayrıca alt satırın altında yatay kenarlık ve sol sütunun sağ dikey kenarlığı olacak şekilde düzenlenmelidir.

Figür ve Tablolar, numaraları ile metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda ayrıca içinde belirtilmeli; sırayla numaralandırılmalıdır.

Örnek tablo:

Tablo 1. Araştırmaya katılanların ilk başvuru tarihini birinci basamakta çalışan hekime yapmama nedenleri



Başvurmama Nedeni	*n	%
Sadece psikiyatri uzmanı ruh sağlığı hizmeti sunabilir		
Birinci basamakta çalışan hekimin bu hizmeti sunduğunu bilmemem		
Ebeveyn kararıydı		
Birinci basamakta çalışan hekime güveniyorum ancak tercih etmedim		
47	53,4	
17	19,3	
12	13,6	
12	13,6	
* Toplam hasta sayısı		

Tablolar, metne dahil edilmemesi ve sistem üzerinden "Görseller" başlığı seçilerek yüklenmelidir. Görseller; JPG, GIF, PNG veya TIFF formatında gönderilmelidir. Metne ek olarak sisteme yüklenen tüm çizim başlıkları, "Çizim Başlığı" altında, kaynaklardan sonra listelenmelidir. Kullanılan kısaltmalar çizim ve çizelgelerin altındaki açıklamada 10 yazı boyutunda belirtilmelidir. Ondalık sayıların belirtilmesinde Türkçe metinlerde virgöl işareti, İngilizce metinlerde nokta işareti kullanılmaktadır. Yüzde ile belirtilen sayılarda Türkçe metinlerde sayı öñünde, İngilizce metinlerde ise sayı arkasında % işareti kullanılmaktadır.

B. 5. Açıklamalar

Çalışmada teşekkür, daha önce sunulduğu kongre, çıkar çatışması olmadığı, maddi destek, başı ya da teknik yardım gibi konular metnin sonunda kaynaklardan önce belirtilmelidir. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır. Araştırma desteği (Üniversite Bilimsel Araştırma projeleri , TÜBİTAK projeleri ve benzeri kurumlardan) alınmışsa, proje numarası belirtilmelidir.

C. Kaynak Gösterimi

Dergimiz, kaynak gösteriminde AMA stilini kullanılmaktadır ve kaynak yazımında atf düzenleme programlarının kullanımını tavsiye edilmektedir (EndNote, Mendeley, Zotero vb.).

C. 1. Metin İçinde;

Kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmaktadır ve kaynak numaraları üst simge olarak verilmektedir. Örneğin, "... belirtmektedir8, bildirilmiştir8,13,18. , şeklinde8-10

C. 2. 'Kaynaklar' Başlığı Altında;

Kaynaklar ayrı bir liste olarak metin içindeki sıralamalarına göre numaralandırılarak verilmektedir. Kaynak sayısı özün araştırılarda en çok 50, olgu sunularında en çok 20, editöre mektuplarda ise en çok 5 olmalıdır.

Kaynaktaki yazar sayısı 3 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 3'den fazla ise, Türkçe kaynak gösteriminde sadece ilk 3 isim yazılmalı "ve ark." şeklinde, İngilizce kaynak gösteriminde ise ilk 3 isim yazılmalı ve "et al." şeklinde gösterilmelidir.

Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmaktadır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmaktadır. Çevrimiçi yayınlar için DOI (digital object identifier) numarası verilmelidir.

Örnek:

1. Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. The American Journal of Medicine. 2000; 109(6): 481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

Örnekler:

1. Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. Leukemia. 2003; 17: 427-436.
2. Ozelcik F, Ozotun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni. Türk J Biochem. 2012; 37(3): 336-339.

Örnek:

1. Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Hepatit A Enfeksiyonlarının Güncel Yaklaşımı. Viral Hepatit J 2012; 18: 81-86.
2. Bir derginin ek sayısı (Supplement) kaynak gösterileceği zaman; İngilizce makalelerde (Suppl.) ve Türkçe makalelerde ise (ES) şeklinde gösterilmelidir.
Çevrimiçi makale ise tam yayın tarihi kullanılır. Genellikle cilt ve dergi sayıları, sayfa numaraları yoktur. Makaleye doğrudan ulaşım adresi ve erişildiği tarih verilmelidir.

Örnek:

5. Frederickson BL (2000, Mart 7). Cultivating positive emotions to optimize health and well-being. Prevention & Treatment 3, Makale 0001a. http://journals.apa.org/prevention/volume3/pre003000-1a.html adresinden 20 Kasım 2000'de erişildi.
Kitabın kaynak gösterimi ise yazarların adı, kitabın adı, birden çok basımı varsa kaçınıcı basım olduğu, basımevi, basım yeri, basım tarihi belirtilmelidir

Örnek:

2. Strunk W Jr., White EB. The Elements of Style (4. baskı). Longman, New York, 2000.
Kaynak çok yazarlı bir kitabın bölümü ya da bir makalesi ise bölümün ya da makalenin yazarı, bölümün ya da makalenin adı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, cildi, kitabın yayın yönetmenleri, basım yeri, sayfaları,

tarif yazılmalıdır.

Örnek:

3. Meltzer HY, Lowy MT. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. American Handbook of Psychiatry, 2. Baskı, cilt 8, PA Berger, HKH Brodie (Ed), New York. Basic Books Inc, 1986; s. 110-117.
Çeviri kitaplar aşağıdaki şekilde kaynak olarak gösterilmelidir.

Örnek:

4. Liberman RP. Yetiitiminden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı. American Psychiatric Publishing Inc. Washington DC. 2008. Çev. Mustafa Yıldız, Türkiye Sosyal Psikiyatri Derneği, Ankara, 2011.
Kaynak çevrimiçi (internetten yer alıyor) ise erişim tarihi ile birlikte yazılmalıdır.

MAKALE SÜREÇ YÖNETİMİ

A. Çift-Kör Hakemlik

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (J of BSHRS), yılda 3 kez yayınlanan ve çift-kör hakemlik sürecinden geçen bilimsel makalelerin yayımlandığı ulusal/uluslararası ve hakemli bir akademik dergidir. Yayınların incelenmesi için çalışmaların içeriğine ve hakemlerin uzmanlık alanlarına göre en az iki hakem, makale alan editörü/leri tarafından atanır. Bu süreçte hakem değerlendirmeye raporları elektronik ortamda isimsiz olarak gönderilir. Değerlendirmeyi yapan hakemlerin isimleri çift-kör yöntemi gereği raporlarda ve dergide belirtilmemektedir. Talep edilmesi halinde, hakem olarak dergiyeye katkı sağladığına ilişkin yazılı bir belge hakemlere verilebilir. Yazarlar, hakemlerle doğrudan iletişime geçemez, değerlendirme ve hakem raporları dergi yönetim sistemi aracılığıyla iletilir. Bu süreçte değerlendirme formları ve hakem raporları editör aracılığıyla sorumlu yazara iletilir.

B. Karar Alma Süreçleri

Yayınlanmak üzere gönderilen tüm çalışmalar, değerlendirme için alanlarında uzman en az iki hakeme gönderilir. İnceleme sürecinin tamamlanmasından ardından editör, söz konusu çalışmanın doğruluğu, araştırmacı ve okuyucular için önemi, hakem raporları, telif hakkı ihlali ve intihal gibi yasal düzenlemeleri de göz önünde bulundurarak hangi çalışmaların yayınlanacağına karar verir. Editör, bu kararı verirken diğer editörlerden veya hakemlerden de tavsiyeler alabilir.

C. İvedilik

Hakem değerlendirmesi yapmak üzere davet alan bir hakem, ilgili çalışma için hakemlik yapmayı yapmayacağını yedi gün içinde editöre bildirmelidir. Kabul edilen hakemlik değerlendirme süreci onbeş, sorumlu yazara bildirilen değişikliklerin tamamlanması için, yazarlara verilen süre ortalama onbeş gündür. Sorumlu yazara son okuma için gönderilen metnin değerlendirme süresi ise üç gündür. Değerlendirme için hakemlere gönderilen çalışmalar gizli belge olarak tutulmalıdır. Çalışmalar başkalarına gösterilmemeli, içerikleri tartışılmamalıdır. Gerekli durumlarda editörün izni dahilinde hakemler başka meslektaşlarından tavsiye isteyebilirler. Editör, bu izni ancak istisnai bir koşul olması durumunda verebilir. Gizlilik kuralı, hakemlik yapmayı reddeden kişileri de kapsamaktadır.

E. Tarafsızlık İlkesi

Değerlendirme sürecinde yazarlara yönelik kişisel eleştiri yapılmamalıdır. Değerlendirmeler, nesnel ve çalışmaların geliştirilmesine katkı sağlayacak şekilde olmalıdır.

F. Kaynak Belirtme

Hakemler, çalışmada atf olarak belirtilmeyen alıntılar varsa bunları yazarlara bildirmekle yükümlüdür. Hakemler, alanda atfı bulunmayan eserlere ya da benzer eserlerle çıkışın alıntılara özellikle dikkat etmelidir. Hakemler, daha önce yayınlanmış herhangi bir çalışma ya da bilgiyle benzerliği olan yayınların farkedilmesi durumunda editörleri bilgilendirmelidir.

G. Bilgilendirme ve Çıkar Çatışması

Hakemler, çalışmasını değerlendirmekle görevlendirildikleri herhangi bir yazar, şirket ya da kurumla işbirliğine dayalı herhangi bir bağlantıları olması durumunda değerlendirme yapmayı kabul etmemeli ve durundan editörü haberdar etmelidir.

Hakemler, değerlendirme için gönderilmiş, yayınlanmamış eserleri ya da eserlerin bölümlerini yazar(lar)ın yazılı onayı olmadan kendi çalışmalarında kullanamaz. Değerlendirme sırasında elde edilen bilgi ve fikirler hakemler tarafından gizli tutulmalı ve kendi çıkarları için kullanılmamalıdır. Bu kuralar, hakemlik görevini kabul etmeyen kişileri de kapsamaktadır.

YAZI GERİ ÇEKME TÜM YAZARLARIN ONAYI İLE OLMALIDIR.

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa Altındış
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

http://dergipark.gov.tr/bshr

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77

Faks: +90.264.295 6629



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Scope of the Journal

The JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH is published electronically 3 times a year by the Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association and accepts English or Turkish-language manuscripts in all fields of medicine (Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research) and other related health sciences. Contribution is open to researchers of all nationalities. The following types of papers are welcome: original articles (for the presentation of clinical and laboratory studies), case reports, review articles, and letters to the editor.

Submission Procedures

All manuscripts must be submitted electronically via the internet to the JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH through the online system for ULAKBIM dergipark <http://dergipark.gov.tr/bshr> You will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files.

There are no page charges.

Papers are accepted for publication on the understanding that they have not been published and are not going to be considered for publication elsewhere. Authors should certify that neither the manuscript nor its main contents have already been published or submitted for publication in another journal. The copyright release form, which can be found at <http://dergipark.gov.tr/bshr> after you started submission, and it must be signed by the corresponding author on behalf of all authors and referees are kept anonymous. Manuscripts may be rejected without peer review by the editor-in-chief if they do not comply with the instructions to authors or if they are beyond the scope of the journal. Any manuscript that does not conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, as reported at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>, will also be rejected. After a manuscript has been accepted for publication, i.e. after referee-recommended revisions are complete, the author will not be permitted to make changes that constitute departures from the manuscript that was accepted by the editor. Before publication, the galley proofs are always sent to the authors for corrections. Mistakes or omissions that occur due to some negligence on our part during final printing will be rectified in an errata section in a later issue. This does not include those errors left uncorrected by the author in the galley proof.

The use of someone else's ideas or words in their original form or slightly changed without a proper citation is considered plagiarism and will not be tolerated. Even if a citation is given, if quotation marks are not placed around words taken directly from another author's work, the author is still guilty of plagiarism. Reuse of the author's own previously published words, with or without a citation, is regarded as self-plagiarism. All manuscripts received are submitted to iThenticate*, a plagiarism checking system, which compares the content of the manuscript with a vast database of web pages and academic publications. Manuscripts judged to be plagiarised or self-plagiarised, based on the iThenticate* report or Turnitin for theses, will not be considered for publication. It is suggested for you to determine the ratio in the iThenticate* report of your manuscript before you submit it. Editorial board decided that this ratio should be less than 30, and if not, then the manuscripts are not accepted and sent back to author(s).

All experimental or clinical researches done in humans or animals should follow the ethical rules. The ethical approval form must be sent and the number of approval must be given in the manuscript. The ethical problems belong only to the author(s).

All copyright of the published papers belong to Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association.

The copyright fee is not paid to all authors.

In manuscripts based on scanning of archive records, a consent form is needed that shows the permission for retrospective work and signed by Head of the Department, hospital manager or clinic manager.

Preparation of Manuscript Style and format:

Manuscripts should be submitted to <http://dergipark.gov.tr/bshr> as Microsoft word file in Times New Roman font. All manuscripts including references should be typed in 12 font size, one and a half (1.5) line space and justified. Upon submission, the copyright release form should be filled and downloaded. The manuscript submissions without a copyright release form will not be evaluated.

Each page of main text of the manuscript should be numbered on the right hand side. Manuscripts should be written in Turkish or English. Contributors who are not native English speakers are strongly advised to ensure that a colleague fluent in the English language or a professional language editor has reviewed their manuscript. Repetitive use of long sentences and passive voice should be avoided. It is strongly recommended that the text be run through computer spelling and grammar programs.

Symbols, Units, And Abbreviations:

In general, the journal follows the conventions of Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.). Spaces must be inserted between numbers and units (e.g., 3 kg), but not between numbers and mathematical symbols (+, -, ±, ×, =, <, >) and between numbers and percent symbols (e.g., 45%). Please use International System (SI) units. All abbreviations and acronyms should be defined at first mention. Thereafter, generic names should be abbreviated as appropriate without altering the species name.

Types of Manuscripts Original Article

It should consist of "Introduction", "Methods", "Results" and "Discussion". Conclusion may be written as a last paragraph of discussion, there is no need to add a separate section for conclusion. The whole length of text should be maximum 5 000 words (except abstract, acknowledgements and references). The numbers of references should be maximum 50. Also, scientific names should be spelled italics throughout the text.

Review

It should be maximum 6 000 words (except abstract and references). The author(s) should have at least one published paper in a journal indexed in SCI/SCI-expanded related to the topics of the review. The abstract should be as one paragraph and should be written without a section. The numbers of references should be maximum 100.

Case Report

It should be maximum 1 500 words (except abstract, acknowledgement and references). Case reports should consist of abstract, keywords, introduction, case report and discussion sections. The numbers of references should be maximum 10. Figures or Tables should follow the main text in a separate pages.

Letter to Editor

It should be maximum 1 000 words (except abstract and references). No Tables or Figures are included. If it was written referring to another article, the number and the date should also be added. The name, affiliation(s) and address of author(s) should be written at the end of the text. The numbers of references should be maximum 5.

Manuscript Arrangement

Manuscripts should be arranged as follows: "Title page", "Abstract", "Keywords", "Main text", "Acknowledgements", "References", "Tables", and "Figures".

Title page

All submissions must include a title page, which is to be uploaded as a separate document. The title page should contain the full title in sentence case (e.g., Urothelial cancers: clinical and imaging evaluation). The title should be limited to 25 words or less and should not contain abbreviations. The title should be a brief phrase describing the contents of the paper. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. It should be written in capital letters both in Turkish and in English. Title in English should be written using italic letters for Turkish manuscripts and vice versa. The first and the family names of the authors should be written in small letters as the first letter being the capital.

The full names and affiliations of all authors should be given clearly and briefly with their institutions, address with zip code and name of country, and the contact details of corresponding author (E-mail address and telephone). In addition, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numbers of all authors should be included into the title page.

Abstract

The abstract should be brief, indicating the purpose/significance of the research, methodology, major findings and the most significant conclusion (s). The abstract should not contain literature citations that refer to the main list of reference attached to the complete article. The abstract should be written as a single paragraph and should be in reported speech format (past tense); complete sentences, active verbs and the third person should be used. The abstract should be structured to include the study's "Objective", "Methods", "Results", and "Conclusion" under 4 separate headings. Abstracts of review articles should be a brief overview of the main points from the review. In reviews and case reports, abstract should be written without any sections. The abstract (English and Turkish) should not be more than 300 words.

Keywords

The authors must provide 3-6 keywords for indexing purposes and to facilitate the retrieval of articles by search engines. Keywords should be different from the words that make up the title of the article. Keywords should be written below the abstracts both in Turkish and English. Acronyms should be avoided. For English keywords, always try to use terms from the Medical Subjects Headings list from Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). For Turkish keywords, terms from Turkish Scientific Terms (www.bilinterimlerli.com) should be used.

Main text

Introduction

The introduction should be clear and concise, with relevant references on the study subject and the proposed approach or solution. There should be no subheadings. Excessive citation of literature should be avoided. Only necessary and the latest citations of literature that are required to indicate the reason for the research undertaken and the essential background should be given.

Methods

Explain clearly but concisely your clinical, technical, or experimental procedures. A precise description of the selection of your observational or experimental subjects (for example patients or laboratory animals including controls) must be presented. Experimental research involving human or animals should be approved by ethical committee. All chemicals and drugs used must be identified correctly, including the generic names, the name of the manufacturer, city and country in parenthesis. The techniques or methodology adopted should be supported with standard references. Briefly describe methods that have been published but are not well known as well as new or substantially modified methods. Description of established procedures are unnecessary. Apparatus should be described only if it is non-standard; commercially available apparatus used should be stated (including manufacturers' name, address in parenthesis). Only SI units should be used for each measurements.



Results

The result section should provide complete details of the experiment that are required to support the conclusion of the study. The results should be written in the past tense when describing findings in authors experiments. Previously published findings should be written in the present tense. Speculation and the detailed interpretation of the data should not be included in the results but should be put into the discussion section.

Discussion

Statements from the "Introduction" and "Results" sections should not be repeated here. The final paragraph should highlight the main conclusions of the study.

Tables and Figures

The visual presentations like photographs, graphics, pictures etc. must be labelled "Figures". Whereas, the "Tables" shows the classified data. Tables should be added after the "References" section. Figure legends should be placed into the end of the main text. Figures should be uploaded as a separate file following the Dergipark System.

All tables and figures must have a caption and/or legend and be numbered (e.g., Table 1., Figure 2.), unless there is only one table or figure, in which case it should be labelled "Table" or "Figure" with no numbering. Captions must be written in sentence case (e.g., Figure 1. Macroscopic appearance of the samples.). The font used in the figures should be Times New Roman. If symbols such as \times , μ , η , or v are used, they should be added using the Symbols menu of Word.

All tables and figures must be numbered consecutively as they are referred in the text. Please refer to tables and figures with capitalisation and unabbreviated (e.g., "As shown in Figure 2. ...", and not "Fig. 2" or "figure 2"). The resolution of images should not be less than 118 pixels/cm when width is set to 16 cm. Images must be scanned at 300 dpi resolution and submitted in .jpeg, .png or .tif format.

Graphics and diagrams must be drawn with a line weight between 0.5 and 1 point. Scanned or photocopied graphs and diagrams are not accepted.

Charts must be prepared in 2 dimensions unless required by the data used. Charts unnecessarily prepared in 3 dimensions are not accepted.

Figures that are charts, diagrams, or drawings must be submitted in a modifiable format, i.e. our graphics personnel should be able to modify them. Therefore, if the program with which the figure is drawn has a "Save as" option, it must be saved as .pdf. If the "Save as" option does not include .pdf extension, the figure must be copied and pasted into a blank Microsoft Word document as an editable object. It must not be pasted as an image file (.tiff or .jpeg) unless it is a photograph.

Tables and figures, including caption, title, column heads, and footnotes, must not exceed 16 x 20 cm and should be no smaller than 8 cm in width. For all tables, please use Word's "Create Table" feature, with no tabbed text or tables created with spaces and drawn lines. Please do not duplicate information that is already presented in the figures. Tables must be clearly typed, each on a separate sheet, and single-spaced. Tables may be continued on another sheet if necessary, but the dimensions stated above still apply.

Tables should be arranged as a horizontal borderline as well as below the last line. Moreover, there should be vertical line on the right of first column on the left hand side. Abbreviations used in the tables such as (*) should be explained below the table in 10 font size.

In Tables written in Turkish, decimal numbers should be written with comma, however in English text, decimal numbers should be written with dots. Percentages (%) should be placed in front of the numbers without space and behind the numbers in Turkish and English text, respectively.

Example for a Table:

Table 1. The reasons of not applying to general practitioner for the first application.

The reasons	n*	%
Only Psychiatrist can do it		
No information about general practitioner		
Parents decision		
Not preferred	47	53.4
17	19.3	
12	13.6	
12	13.6	

*Total number of patients.

Acknowledgement

All acknowledgements, poster/oral presentations, financial supports, grants, technical supports and the conflict of interest should be mentioned at the end of the text.

Funding

The type of Project or the financial support such as scientific projects of University, TUBITAK projects etc. should be added at the end of the text including the numbers and the year of the projects.

References

While talking about the source in the text, the first author's surname in Er and his friends' study¹², or in Er et al.¹². Both authors should be given the surnames of both authors (similar results were found in the study

conducted by Öncü and İlke¹³).

Citations in the text should be identified by numbers as superscript, for example, "The results were as follows: 4. If there are more than one references, separate the numbers with comma, for example, "Several interventions have been successful at increasing compliance.^{11,14"}

In following journals, first and the last numbers should be separated by "-.", for example: Diabetes mellitus is associated with a high risk of foot ulcers¹⁻³ or "As reported previously,^{1,3-6"}

Do not include personal communications, unpublished data, or other unpublished materials as references, although such material may be inserted (in parentheses) in the text. In the case of publications in languages other than English, the published English title should be provided if one exists, with an annotation such as "(article in Turkish with an abstract in English)". If the publication was not published with an English title, provide the original title only; do not provide a self-translation. A short title for use as a running head (not to exceed 30 characters in length, including spaces between words) is needed. References should be formatted as follows (please note the punctuation and capitalisation):

The list of references at the end of the paper should be given in order of their first appearance in the text. All authors should be included in reference lists unless there are more than 6, in which case only the first 3 should be given, followed by "et al." in English and "ve ark." in Turkish references.

The number of references should not be more than 60 in original articles, not more than 100 in review articles, not more than 20 in case reports and not more than 5 in letter to editor. The journal requires DOI numbers, when available, to be included in all references. Personal experiences and researches without a DOI number should not be used.

In order to arrange the reference list easily, our journal suggest the use of reference arrangement programmes such as EndNote or Mendeley etc.).

For a reference in the reference list, the surname of author, the first letter of author's name, the title of the reference, the name of the journal, the year of the journal, the numbers of its volume, issue and pages should be written. The name of the journal should be abbreviated as in AMA (American Medical Association) (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>). If the abbreviation is not available, whole name of the journal should be written.

Published papers

Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Current Approach to Hepatitis A Infections. *Viral Hepatit J* 2012; 18: 81-86.
Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. *Leukemia*. 2003;17:427-436.
Ozcelik F, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. Pseudothrombocytopenia due to EDTA in a case with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Biochem*. 2012;37(3):336-339.

Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med*. 2000;109(6):481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

If a supplement of a journal is referred, (suppl.) in English and (ES) in Turkish manuscripts should be used.

Electronic journal articles

If a journal from a website is used, the date of publishing is used. Usually, there is no numbers of volume, issue or pages. The web address and date of download should be given.

Example:

Acetaminophen poisoning. In: DynaMed [database online]. EBSCO Information Services. <http://0>

search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862.

Updated

March 09, 2010. Accessed March 23, 2010.

Book

Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.
Strunk W Jr., White EB. *The Elements of Style*. 4th ed. New York, NY: Longman; 2000.
Chapter in a book
Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey R, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.
McCall RE, Tankersley CM. Phlebotomy and specimen considerations. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Williams; 2010:33-73.

Conference proceedings

Weber KJ, Lee J, Decresse R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.

Chiu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation met-



hology. Paper presented at: American Society for Information Science Annual Conference; October 19-24, 1996; Baltimore, MD. <http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html>. Accessed February 26, 2004.

Theses

Fenster SD. Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix [master's thesis]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

Publication Policy and Manuscript Evaluation Process

A. Double-blinded peer-reviewed method

Biotechnology and Strategic Health Research (J BSHRS) is published 3 times a year (April, August, December) and it is double-blinded peer-reviewed system national journal.

Editorial and publication processes of the BSHRS Derg. are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE). The journal is in conformity with Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice). Processing and publication is free of charge with the Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi. Authors are not charged a fee at any point during the publication process. All manuscripts should be submitted through the journal's web page at <http://dergipark.gov.tr/bshr>.

For the evaluation of papers, at least two referees are determined considering the content of the manuscript or the professional scientific area of the referees. In this step, referee assessment form is sent via internet without names. The personal data of the referee is not shown since the double-blind peer-reviewed method is used. Upon request, a written document given to referee as the referee for that contribute to the journal. The authors cannot directly contact with the referees. The referee's evaluation report is sent by the journal management system. The evaluation forms and the referees' reports are sent to the corresponding author(s) by the editor.

B. Decision process

After the referees' evaluation process, the editor decides whether the manuscript will be accepted or not considering the accuracy and the importance of the work, referee's reports, copyright infringement and ethical problems such as plagiarism.

As the editor decides about the manuscript, he or she may require the suggestions of the other member of editorial board or referees.

C. Instancy

A referee invited to the journal for the evaluation of a manuscript should inform the editor about the acceptance in 7 days. The referee should complete the evaluation in 15 days and the corresponding author(s) should download the revised manuscript in 15 days. The requested reading time for the last version of the manuscript by the corresponding author is only 3 days.

D. Confidentiality (Privacy Statement)

Personal information such as names and electronic mail addresses are only used for the scientific purposes of the journal. Other than these purposes this information will not be used and will not be shared with the third parties. The manuscripts sent to referees for assessment are kept as confidential documents. The manuscripts are not shown to other people and the contents of them should not be discussed. If it is necessary, reviewers may need suggestions from their colleagues after editorial permission. The editor may give that permission only in the presence of exceptional condition. The confidentiality rules are also valid for the referees not accepting the assessment of the manuscript.

E. Objectivity principles

In the evaluation process, no personal criticism of the authors should be done. The evaluations should contribute to the development of works and be objective.

F. Citation to reference

The referees should inform the authors if there are any citations that are not referred in the manuscript. The referees should pay particular attention to the citations that do not refer to the subject or to the citations that coincide with similar works. The referees should inform the editors if any publications that have similarity to any previously published work or information are recognized.

G. Information and Conflict of Interest

The referees should not agree to make any evaluation if they have any relation with any author, company or institution in which they are tasked to evaluate their work and inform the editor. The referees may not use the unpublished works or sections of the works submitted for evaluation in their own work without the written consent of the author(s). The information and ideas obtained during the assessment should be kept secret by the referees and should not be used for their own interests. These rules include those who refuse the manuscript assessment.

H. Prevention of Plagiarism

J of Biotechnology and Strategic Health Research(J) of BSHR reports the similarity rates of the articles through the iThenticate and Turnitin programs and shows the care and sensitivity required to prevent plagiarism.

THE WITHDRAW OF THE ARTICLE MUST BE WITH THE APPROVAL OF ALL AUTHORS.

Corresponding Address

Prof. Dr. Mustafa Altındaş
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-mail:

jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Phone: +90 (264) 295 72 77

Fax: +90.264.295 6629



DERLEME / REVIEW

- 72 COVID-19 (Corona-Virus-Diseas) ile Kişisel Koruyucu Önlemleri Yeniden Düşünmek**
Rethinking Personal Protective Precautions with COVID-19 (Corona-Virus-Disease)
 Mehmet Emin Kurt
 DOI:10.34084/bshr.728856
- 78 Hasta ve Yakınlarının Eğitiminde COVID-19: Hemşireler Ne Anlatmalı?**
Education of Patients and Their Relatives About COVID-19: What Should Nurses Tell?
 Özlem Bilik
 DOI:10.34084/bshr.737881
- 89 SARS-CoV2 Virüsünün Potansiyel Rezervuarları ve Yarasalarla Bulaşabilecek Diğer Zoonotik Virüsler**
Potential Reservoirs of SARS-CoV2 Virus and Bat-Related other Zoonotic Viruses
 Sevin Kırdar, B. Taylan Koç
 DOI:10.34084/bshr.746516
- 98 Yeni Zelanda'da COVID 19'a Bakış Açısı**
The View of COVID 19 in New Zealand
 Aylin Çakır, H. Nilay Gemlik
 DOI:10.34084/bshr.746521
- 107 COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yönetimi**
Intensive Care Management in COVID-19 Patients
 Yakup Tomak, Kezban Özmen Süner
 DOI:10.34084/bshr.748495

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES

- 115 COVID-19 Pandemisinin Bölgemizdeki 3. Basamak Pandemi Hastanesindeki Doğum Sayısı ve Şekline Etkisi**
The Effect of COVID-19 Pandemic on the Number and Method of Birth in the 3rd Stage Pandemic Hospital in our Region
 Sibel Mutlu
 DOI:10.34084/bshr.728865
- 121 Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Risk Factors in Diabetic Patients with Macrovascular Complications
 Barış Gelen, Arzu Kılıç Gelen, Ramazan Denizli, Teslime Ayaz
 DOI:10.34084/bshr.729754
- 129 Ordu İlinde Bruselloz Sıklığının Araştırılması: Beş Yıllık Değerlendirme**
Investigation of Brucellosis Seroprevalence in Ordu City: Five-Years Review
 Arzu Altunçekiç Yıldırım, Yeliz Çetinkol
 DOI:10.34084/bshr.733070
- 134 Türkiye'de COVID-19 Salgınına Yönelik Epidemik Gelişmeler ve Diğer Ülkelerle Olan Benzerlikleri: Tanımlayıcı Bir Çalışma**
Epidemic Update of COVID-19 in Turkey and Similarity with Other Countries: A Descriptive Study
 Veli Durmuş
 DOI:10.34084/bshr.736052
- 143 Solid Organ Nakli Alıcı ve Donör Adaylarında QuantiFERON TB Gold Sonuçlarının Tüberküloz Profilaksisi Gerekliği Üzerine Etkisi**
The Effect of QuantiFERON TB Gold Results on the Requirement for Tuberculosis Prophylaxis in Solid Organ Transplant Recipient and Donor Candidates
 Derya Bayırlı Turan
 DOI:10.34084/bshr.745134



150 Evaluation of Complications in Implant-Supported Locator Retained Removable Dentures: 24 Months Retrospective Study

İmplant Destekli Locator Tutuculu Hareketli Protezlerde Meydana Gelen Komplikasyonların Değerlendirilmesi: 24 Aylık Retrospektif Çalışma
Sadeq Moahammed Taqi Fadhil, Emre Mumcu
DOI:10.34084/bshr.751908

156 A Common Surgical Emergency İn Elderly: Acute Mechanical Bowel Obstruction

Yaşlılarda Sık Görülen Cerrahi Acil Durum: Akut Mekanik Bağırsak Tıkanıklığı
Enis Dikicier, Yeşim Akdeniz, Kayhan Ozdemir, Muhammed Burak Kamburoglu, Barış Mantoglu, Emre Gonullu
DOI:10.34084/bshr.777004

OLGU SUNUSU / CASE REPORTS

166 Nadir Görülen Nazolabial Kist

A Rare Nasolabial Cyst
Rıdvan Güler, Utku Nezih Yılmaz
DOI:10.34084/bshr.732514

173 Döküntünün Eşlik Ettiği SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu

SARS-CoV-2 Infection Associated with Rash: A Case Report
Erkut Etçioğlu, Abdülkadir Aydın, Bahar Sevimli Dikicier
DOI:10.34084/bshr.734244

178 Down Sendromlu Yenidoğanda Asemptomatik Sağ Bochdalek Hernisi

A Down Syndrome-Newborn with Asymptomatic Right Bochdalek Hernia
Olena Erkun1, Tetyana Syrotenk, Aybars Özkan, İbrahim Caner, Öner Özdemir, Ayşegül Pala
DOI:10.34084/bshr.742765

184 A Case of Acute Brucellosis that Presenting With Cutaneous Manifestations: Case report

Deri Bulguları ile Başvuran Bir Akut Bruselloz Olgusu/ Olgu sunumu
Sevil Alkan Çeviker, Emine Kübra Dindar Demiray
DOI:10.34084/bshr.743053

188 Crown Fracture Case and Complications

Kron Kırığı Vakası ve Komplikasyonları
Canan Özdemir, Yasin Çağlar Koşar, Dilara Gülçin Demirkol, Nilgün Kaşifoğlu, Seçil Çalışkan
DOI:10.34084/bshr.744914



COVID-19 (Corona-Virus-Diseas) ile Kişisel Koruyucu Önlemleri Yeniden Düşünmek

Rethinking Personal Protective Precautions with COVID-19 (Corona-Virus-Disease)

  Mehmet Emin Kurt

Dicle Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Dicle Üniversitesi Kampüs Sur, Diyarbakır

ORCID ID: Mehmet Emin Kurt <https://orcid.org/0000-0002-7181-8681>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Emin KURT, e-posta / e-mail: mekurt1@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 28-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 04-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Kurt M.E. COVID-19 (Corona-Virus-Diseas) ile Kişisel Koruyucu Önlemleri Yeniden Düşünmek,
J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):72-77

Öz

Halk sağlığının önemli bir mottosu olan “korumak tedaviden hem üstün hem de ucuzdur” ilkesi, Koronavirüs (COVID-19) ile beraber dünya sağlık politikaları açısından adından sıkça söz ettirmektedir. Ülkelerin mevcut sağlık politikalarında kişisel ve çevresel koruyucu önlem politikaları yerine büyük bir çoğunlukla tedavi edici önlemlere odaklanmış olmaları, COVID-19 ile hızla gelişen pandemi durumunda tüm dünyada yıkıcı etkilere neden olmuştur. Sağlık personelinin, vatandaşların maskeye-koruyucu malzemelere ulaşamamaları koruyucu önlemlerde bir eksikliğe işaret etmektedir. Koruyucu önlemlere yönelik tedbirlerin alınmamış olması, tedavi edici sağlık hizmetlerinin COVID-19’un yaratmış olduğu yıkıcı etkilerle tek başına mücadele yetersiz kaldığını göstermektedir. Salgının ilk dalgasında kişisel koruyucu önlemlere sahip olmayan ülkelerde kısa süre içerisinde semptomatik veya presemptomatik belirtilerin baş göstermesi ile bu ülkeler kısa sürede konakçı oldu. COVID-19 gelecek yüzyılda alışlagelmiş (klasik) koruyucu önlemlerin (kişisel ve çevresel) önemini ve gerekliliğini ortaya koymakla birlikte bu önlemlere yenilerinin eklenmesini gerektirmiştir. Bu yöntemler arasında; maske kullanımı, sosyal mesafe, el hijyeni, sabun ile ellerin sık sık yıkanması gibi kişisel koruma önlemlerinin insanlarda çok güçlü davranış değişikliklerine yol açacağını göstermektedir. Devletler, COVID-19 sonrası siyasal, sosyal ekonomik olarak yeniden dizayn edilecek ayrıca sağlık politikalarını revize ederek hayatın her aşamasında koruyucu sağlık önlemlerinin kapsamını genişletecektir. Böylelikle yeni dünya düzeninde salgınlar konusunda bireylerde davranış değişikliği halk sağlığı ve sağlık politika uygulamaları ile yeniden şekillenecektir.

Anahtar Kelimeler COVID-19, Kişisel Koruyucu Önlemler, Halk Sağlığı

Abstract

The principle of “protecting is both superior and cheaper than treatment”, which is an important motto of public health, is frequently mentioned in terms of world health policies along with coronavirus (COVID-19). The fact that countries mostly focused on medical measures rather than personal and environmental protective measures in their current health policies caused devastating effects all over the world in case of a rapidly developing pandemic with COVID-19. The inability of health personnel and citizens to reach mask-protective materials indicates a deficiency in protective measures. The fact that preventive measures have not been taken indicates that medical health services alone are insufficient to combat the destructive effects created by COVID-19. In countries that did not have personal protective measures in the first wave of the epidemic, these countries became host in a short time with the onset of symptomatic or presymptomatic symptoms. COVID-19 revealed the importance and necessity of conventional (classical) protective measures (personal and environmental) in the next century, but required new ones to be added to these measures. Among these methods; It shows that personal protection measures such as mask use, social distance, hand hygiene, frequent washing of hands with soap will cause very strong behavioral changes in humans. States will be redesigned politically, socially economically after COVID-19, and will expand the scope of preventive health measures at every stage of life by revising their health policies. Thus, in the new world order, behavior change in individuals about outbreaks will be reshaped with public health and health policy practices.

Keywords COVID-19, Personal Protective Precautions, Public Health

GİRİŞ

İnsanlık, yeni yüzyılda tıp bilişimi üzerine geliştirmiş olduğu elektronik sağlık kayıt sistemlerinden sağlık yapılarında tıbbi ve idari bilginin yönetimine, tüketicilere yönelik tıp bilişiminden Tele-Sağlıkta hasta bakım sistemlerine, hasta izleme sistemlerinden klinik karar destek sistemlerine kadar pek çok bilişim üretimlerinden sağlığın geliştirilmesine yönelik önemli buluşlar ile,¹ akıllı hastaneler-robotik cerrahiler-genetik odaklı tedavi girişimleri gibi buluşlarda hızlı değişim ve dönüşümler yaşamaktadır. Ancak insanlık tüm bu ileri düzey buluşlarına rağmen, büyüklüğü 100 ile 150 nm (nanomikron) boyutunda olan, “Coronavirüs ailesinin yeni üyesi olan ve 2019’un aralık başında Çin’in Wuhan kentinde ortaya çıkıp tanımlanan COVID-19 (Yeni Tip Koronavirüs)”² ile aslında toplumların unuttuğu ama halk sağlığı biliminin ısrarla üzerinde durduğu kişisel koruyucu önlemlerin küresel boyutta yeniden ele alınması gerektiğinin farkına vardı. Bu önlemlere yönelik geç farkındalık toplumlar için ağır yıkıcı sonuçlara neden olmuştur. Küresel pandemi nedeni ile önümüzdeki yüzyıllarda tüm yaşam alanlarında kendisini hissettirecek COVID-19 etkileri ile tarihsel gelişimde yeni bir çağdan söz edilecek ve bu çağ COVID-19 öncesi ve sonrası şeklinde ifade edilecektir. Dünya düzeni; siyasi, ekonomik, sosyolojik olarak yeniden şekillenecektir.

Araştırmalar küresel halk sağlığı sorunu olan COVID-19’un ölümcül bir hastalığın etkenini temsil ettiğini göstermektedir. Bilim insanları Çin’in Wuhan kentindeki deniz ürünleri ve ıslak hayvan pazarından yayılan virüse maruz kalan çok sayıda enfekte insan ile bu virüsün zoonotik kökenli olduğunu tahmin etmekte iken çalışmalar COVID-19’un zoonotik kökenli olarak olası rezervuarı olabilecek iki yılan türünü neden göstermiştir. Ayrıca COVID-19’un memeliler ile insanlar arasındaki en olası bağlantı olduğunu gösteren iki yarasa kaynaklı Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) benzeri koronavirüs ile %88 benzerlik gösterdiği belirtilmektedir.³

Hızlı nüfus artışları ve hızlı kentleşmeyle beraber sağlık

ve hijyen dışı uygulama ve olumsuz yaşam tarzlarının hastalıkların meydana gelmesinde ana nedenler arasında gösterilmektedir. Pandemiye neden olan Covid-19’un esasında dünya insanların kişisel koruyucu önlemlere gereken önemi vermemiş olmalarından meydana geldiği dikkatle ele alınması ve üzerinde durulması gereken elzem bir husustur. Olayın başlangıçta epidemik olarak beslenme tarzı ile ilişkili (Wuhan deniz ürünleri pazarı) ve yalnızca bir bölgeye ait olarak ortaya çıkışı söz konusu iken, hastalığın pandemiye dönüşerek tüm dünyada solunum yolu kaynaklı yayılımındaki temel etkenlerin kişisel ve çevresel koruyucu önlemlere gereken önemin verilmemiş olması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve tıp otoritelerinin beyanları ile sabittir.

Bireysel sağlığı etkileyen hususlar incelendiğinde, hastalıkların yayılımına neyin veya nelerin sebep olduğu çok çeşitli faktörler olarak sıralanmaktadır. Bunlar arasında; bireyin yaşadığı yer, kalıtım, yaşam tarzı, davranışları, beslenme alışkanlıkları, çevre, gelir, kültür, sosyal ilişkiler, aile ilişkileri, sağlık hizmetlerinden yararlanma olanakları ve sıklığı, yaş, cinsiyet, inanç, eğitim vb. gibi faktörler sayılmaktadır. Söz konusu faktörler tek başına veya birlikte hastalık etkeninin aktifliğine yol açmakta ve ölüm ihtimalini de yükseltmektedir. Örneğin COVID-19’un öldürücü etkisini artıran en önemli hususun, kişinin ileri yaşa sahip olması birde daha önce sahip olduğu faklı tip kronik hastalık ya da hastalıkların varlığı gösterilebilir.

Söz konusu faktörler hastalık etkeni gösterilmekle birlikte bireylerden de beklenen bazı davranışlar bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi ise bireyin sağlık sorumluluğuna sahip olmasıdır. Zira Sağlık Sorumluluğu; bireylerin, fiziken-ruhen-sosyal yönden iyilik hallerinin korunması için kendi üzerlerine düşen görevleri yerine getirmesidir.⁴ Bir başka tanıma göre ise, bireylerin sağlıklarının devamı için yeterli ve dengeli beslenmenin, fiziksel aktivitelerin, kilo kontrolünün devamı ve sigara içmemek gibi davranışların gerçekleştirilerek devamında sağlık ile ilgili kontrollerin zamanında yapılması uygulamaları ile bireylerin kendile-

rini daha iyi hissetmesi ve daha az sağlık harcaması yapmasıdır.⁵ Bireylerin sağlık sorumluluklarına sahip olmaları ile sağlığın geliştirilmesi arasında güçlü bir bağ olduğu literatür bilgisi ile sabittir. Birey kendi sağlığını geliştirilmek için sarf ettiği çaba ile sağlık sorumluluğunun farkında olduğunu göstererek sağlıklı kalma ihtimalini arttırabilir. Sağlık sorumluluğu ile bireyden beklenen; bireyin sağlığını korumaya yönelik kişisel koruyucu önlemlerin farkında olması ve bu önlemleri uygulamasına yönelik sorumluluğa sahip olmasıdır.

Geçmişten günümüze halk sağlığı bilimi, kişiye ve çevreye yönelik korunma önlemlerinin neler olduğunu, hangi kavramları kapsadığını şu şekilde ifade etmektedir;

Kişiye ve Çevreye Yönelik Koruma Önlemleri

Halk sağlığı bilimi, temel korunma önlemlerini çevreye ve kişiye yönelik koruma önlemleri olarak ele almaktadır. Bu ele alış durağan bir duruma sahip olmayıp farklı yaşam alanlarında geniş bir bakış açısına sahip uygulamaları ortaya koymaktadır. Örneğin, öğrenim gören bir öğrencinin sahip olacağı kişisel ve koruyucu önlemler ile hastanede çalışan bir sağlık personelinin sahip olması gereken önlemler farklılık gösterebilmektedir.

Dünyada ve Türkiye’de genel kabul görmüş haliyle sağlık hizmetleri 1978’den beri 3 temel başlık altında toplanmış olup “sağlığın geliştirilmesi” başlığı DSÖ tarafından 1996 Ottawa sözleşmesi ile taahhüt altına alınmış olup diğer 3 sağlık hizmetleri türüne göre yeni bir kavram olarak sağlık hizmetleri sınıflandırılmasına dahil edilmiştir.⁶

SAĞLIK HİZMETLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

- 1. Koruyucu Sağlık Hizmetleri:** A-Kişiye Yönelik Önlemler, B-Çevreye Yönelik Önlemler
- 1. Tedavi Edici Sağlık Hizmetleri:** A-Ayakta Tedavi, B-Yatarak Tedavi
- 1. Rehabilitasyon Edici Sağlık Hizmetleri:** Tıbbi ve Sosyal Rehabilitasyon
- 1. Sağlığın Geliştirilmesi Hizmetleri:** Sağlığın Teşviki

ve Geliştirilmesi

2., 3. ve 4. maddeler konu ile ilgili olmadığından bunların ayrıntısına değinilmeyecektir. COVID-19 sürecinde tüm dünyada kişiye ve çevreye yönelik koruma önlemleri farklı yol ve yöntemlerle koruyucu sağlık hizmetlerine farklı bakış açıları getirmiştir. Bu yeni koruyucu önlemler farklı fikirler sunmaktadır.

Klasik anlamda kişiye ve çevreye yönelik koruyucu önlemleri ifade etmek gerekirse;⁶

a) Kişiye Yönelik Önlemler:

Bağışıklama, İlaçla Koruma, Erken Tanı, Yeterli ve Dengeli Beslenme, Aile Planlaması, Sağlık Eğitimi, Kişisel Hijyen (Klasik Tanımlar İtibari ile Şunlar Yer Alır; El ve Tırnak Temizliği ve Bakımı, Yüz, Boyun ve Koltuk Altı Temizliği, Saç Temizliği ve Bakımı, Genital Bölge Temizliği, Ayak Temizliği, Banyo Yapma ve Giysi Temizliği, Tuvalet Alışkanlığı ve Temizliği, Ağız ve Diş Sağlığı, Spor ve Beden Eğitimi, Sağlıklı Giyinme) Anne-Çocuk Sağlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaza Erişim.

b) Çevreye Yönelik Önlemler:

Yeterli-Temiz İçme Suyuna Ulaşımın Sağlanması, Atıkların Zararsız Hale Getirilmesi, Besin Hijyeni, Konut Hijyeni, Hava Kirliliği ve Gürültüyle Savaş, Vektör Kontrolü, Radyasyonla Mücadele, Gürültü ile Mücadele.

COVID-19 VE SONRASI İNSANLARDA DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİKLERİNE YOL AÇACAK KİŞİSEL VE ÇEVRESEL KORUNMA ÖNLEMLERİ

Yukarıda klasik anlamda kişiye ve çevreye yönelik ifade edilen önlemlerin arasına COVID-19 sonrası yeni dönemde hatta ve hatta önümüzdeki yüzyılda farklı koruma önlemlerinin güncellenerek kalıcı hale geleceği öngörülmektedir. Aşağıda sıralanan koruyucu yöntemlerin bundan sonra mevcut geleneksel koruyucu yöntemlerin yanında yer alacağı düşünülmektedir. Bunlar;

Sosyal Mesafenin Korunması-Sosyal İzolasyonun Sağlanması: Bu durum COVID-19 sonrası tüm toplumlarda yakın temasın artık eskisi gibi olmayacağı, çoğu insanın karşısındaki ile güvenli bir mesafe (1-1,5 metre) ile duracağı düşünülmektedir. Hastalığın kuluçka süresi göz önüne alındığında artık tüm insanlara karşı bu mesafenin korunması elzemdir. Ve bu durum bundan sonraki bilimsel literatürler de koruyucu sağlık hizmetleri kapsamı içerisinde yer alacaktır. Örneğin örgün eğitimin olduğu okullarda ve sınıflarda, büro tarzı kapalı mekanlarda ki çalışma alanlarında bu yöntemin uygulanacağı öngörülmektedir.

Kalabalık Ortamlarda Maske Kullanımı: Banka, market, okullar, hastaneler vb. yerler kalabalık ortamlardır. COVID-19 gibi solunum sistemi yolu ile bulaşı artıran tüm hastalıklara karşı maske kullanımı ile beraber yeni yüzyılda bulaşıcı hastalık varlığı olsun ya da olmasın artık insan yoğunluğunun fazla olduğu mekânlarda kullanılmaya başlanılacak olup koruyucu sağlık hizmetlerinin kapsamı içerisinde yer alacaktır.

El Hijyeninin Sağlanması: Eve dönünce veya iş yerine varınca (yaşanılan veya çalışılan mekanlar dışında), sabun ile ellerin bol sabunlu su ile 20 sn veya üzeri bir zaman ile yıkanmasından, ağzın su ile çalkalanmasına, buruna su çekilmesinden, sabun ve suya ulaşılamayan durumlarda alkol bazlı el antiseptiği kullanılmasına kadar vb. pek çok uygulama ile kişisel korunma önlemlerine alışılmış durumun ötesine geçilerek insanlar, yaşadıkları veya çalıştıkları mekanlara her geldikleri veya gittiklerinde ellerini belirtilen şekillerde yıkamasalar bile yanlarında taşıdıkları el antiseptikleri ile hijyen durumlarını sağlayacaklardır.

Alışverişten Getirilen Malzemelerin Hijyeninin Sağlanması: Bazı çalışmalarda COVID-19' un yüksek sıcaklıklara dirençsiz olduğunu, virüsün, 4 derecede 14 gün canlı kalabilirken-70 derecede 1-5 dakika arasında hayatta kaldığı, kağıt mendiller ve baskılarda 3 saat, elbise ve yün eşyalarda 3 gün, kağıt para veya cam yüzeylerde 4 gün, plastik yüzeylerde ve paslanmaz çelikte 7 güne kadar ha-

yati aktivitelerini sürdürebildiği bildirilmiştir.⁷ Dolayısı ile COVID-19 pandemisi ile beraber artık insanların alışveriş sonrası eve getirdikleri malzemelerini hijyen kurallarına uygun dezenfekte etmeleri gerekmektedir. Örneğin; alışveriş sonrası plastik korumalı malzemelerin sirkeli su, 80° kolonya veya antiseptikler ile temizlenmesini gerektiren eve getirilen sebze ve meyvelerin önce sirkeli su sonra bol su ile durulanması gerektiği kişisel korunma başlığı içine girecektir.

Yeterli ve Dengeli Beslenmeye Dikkat Edilmesi: Bu durum insan hayatının kendi içinde bağımsızlığının sürdürülebilmesi için olmazsa olmaz önlemlerinden biri olmalıdır. Zira bebeklik çağından itibaren yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığına sahip olmayan bireylerin hastalıklar başladıktan sonra ki çabası bağımsızlığın sürdürülmesi açısından pekte işe yaramayacaktır. Dolayısı ile yeni yetişen bireylere yeterli ve dengeli beslenmenin olmazsa olmaz bir kişisel korunma ve bağımsızlık geliştirme yöntemi olduğu ifade edilmelidir.

Günlük Fiziksel Aktivitelerin Bırakılmaması: Hareketli beden bağımsızlık sistemini aktive edeceği için günlük 30 dakika hafif egzersiz bireylere olmazsa olmaz en düşük egzersiz tavsiyesi olarak sunulabilir. Ve yine bu hususta kişisel korunma yöntemlerinin içinde yer alacaktır. Aylarca ev içinde bir anlamda hapis kalan bireylerin tüketilen yiyecekler yanında fiziksel aktiviteden yoksun kalmaları bu yüzyılın en büyük vebası olarak tanımlanan obeziteye kapı aralayacaktır.

Vaktinde Uykuya Geçilmesi-Vaktinde Uykudan Kalınmasına: Bağımsızlık sisteminin aktivitesinin sağlanabilmesi için uyku olmazsa olmaz önlemlerendir. Yapılan bir çalışmada uykunun diyet ve egzersizle birlikte sağlıklı yaşamın üçüncü bir bileşeni olarak kabul edilmeye başlandığı, vücuttaki her türlü dokuda ve beyindeki her süreçte uykunun iyileştirici bir etkisinin olduğu, uykusuz kalma sonucunda ise bahsedilen durumların olumsuz etkilendiği belirtilmektedir. Uykunun hafıza oluşumundaki, onarım

ve büyüme süreçlerindeki faydalı etkisi iyi bilinmektedir. Aynı zamanda araştırmalar uyku ve uykusuzluğun pek çok başka etkilerinin de olduğunu göstermektedir. Yetersiz uyku, duyguları ve mantıklı karar verme yeteneğini, bağışıklık sistemini, hormonal dengeyi ve iştahı olumsuz yönde etkilemektedir.⁸

Göz-Burun-Ağza Dokunulmamasından: Eller yıkanmadan göz'e, buruna ve ağza götürülmemelidir zira virüslerin ana bulaşma yollarından biri ve en önemlisi ellerdir. Eller ile para vb. gibi materyallere dokunulduktan sonra yukarıda belirtildiği üzere sık sık yıkanmalı ve temastan sonra göz, burun ve ağza sürülmemesi noktasında dikkat edilecek bir yöntem olmalıdır.

Solunum Hijyeninin Sağlanması: Sigara gibi olumsuz bir alışkanlıktan uzak durmak, tozlu-kirli ortamlardan uzak durmak, kalabalık mekanlarda maske kullanılması, nefes egzersizleri ile akciğer kapasitesinin artırılması vb. önlemler ile solunum hijyeni sağlanacaktır.

Yukarıda ifade edilen yöntemler gibi onlarca başlıkta ifade edilebilecek kişisel korunma önlemlerinin pandeminin başlangıcından bu günlere değin önemi giderek artmaktadır. Bu durum kişiye ve çevreye yönelik korunma önlemlerinin halk sağlığı bakış açısı ile bir kez daha ele alınmasını, üzerinde düşünülmesini ve kamu ve tıp otoritelerince halka benimsetilmesini zorunlu kılmaktadır.

SONUÇ

COVID-19 ile birlikte ulusal ve uluslararası kuruluşlar ile bilim insanlarının hastalıktan koruma adına ifade ettikleri tüm önleyici koruma tavsiyeleri birer birer hayatımızın önemli ve ayrılmaz bir parçası olarak yer edinmeye başlamıştır. Salgının yakın zamanda tüm dünyada eradike edilemeyeceği hatta sonbaharda yeni dalgaları tetiklemesi ayrıca çok farklı hastalık tiplerinin insanlığı tehdit edecek olması ihtimali, önümüzdeki yüzyıllarda insanların yaşamlarında koruyucu önlemleri genişleterek ele almalarını zorunlu kılmaktadır. İfade edilen koruyucu önlemlerin

klasik bağlamı aşarak ve zamanla artarak genişleyecek bir sınıflandırma içerisinde olacağı kaçınılmazdır.

Devletlerin COVID-19 sonrası sağlık politikalarını koruyucu sağlık önlemler üzerine inşa etmeleri gerektiği bir kez daha ortaya çıkmıştır. Güçlü korunma önlemlerinin insanlar tarafından sağlıklı kalmalarının bir parçası olarak bilindiği, söz konusu yöntemlerin uygulandığı ve bununla beraber etkili tedavi edici hizmetlerin sunulduğu, sağlık tesislerinin (pandemi hastanelerinin) kurulduğu ve tüm bunların ülke genelinde yaygınlığının artırılması ile beraber ileride hastalıkların meydana getirebileceği endemi ya da pandemi zamanlarında üstesinden rahatlıkla gelinebilecektir.

Kaynaklar

1. Demirhan A., Güler İ., *Bilişim ve Sağlık, Bilişim Teknolojileri Dergisi*, 2011; 4(3):13-14.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. *Clinical Course and Risk Factors For Mortality of Adult Inpatients with CO-VID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. Lancet* 2020; 395(10229):1054-62.
3. Rothan HA, Byrareddy SN. *The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. Journal of Autoimmunity*. 2020 February; 26:102433, doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
4. Avcı Demir Y., *Kişisel sağlık sorumluluğu, TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2016; Cilt:15, Sayı: 3.
5. Steinbrook R., *Healthcare Reform in Massachusetts a Work in Progress, The New England Journal of Medicine*, 2006;18;354(20):2095-8.
6. Bağcı H., Atasever M., *Türkiye Sağlık Sistemi, Akademisyen Kitabevi, Ankara*, 2020;4-6.
7. Chin et al. *Stability Of SARS-Cov-2 In Different Environmental Conditions. The Lancet*, 2020;1(1); e10, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3).
8. https://bilimteknik.tubitak.gov.tr/system/files/biltek_arsiv/btd_eylul_22.pdf. Erişim Tarihi: 20.04.2020.



Hasta ve Yakınlarının Eğitiminde COVID-19: Hemşireler Ne Anlatmalı?

Education of Patients and Their Relatives About COVID-19: What Should Nurses Tell?

  **Özlem Bilik**

Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

ORCID ID: Özlem Bilik <https://orcid.org/0000-0002-8372-8974>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Doç. Dr. Özlem Bilik , **e-posta / e-mail:** ozlembilik71@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 15-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Bilik Ö. Hasta ve Yakınlarının Eğitiminde COVID-19: Hemşireler Ne Anlatmalı?
J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):78-88

Öz

Günümüzün küresel felaketi haline gelen COVID-19 yaşamsal önem arz etmesi nedeniyle sağlık sorunları içinde ilk sıraya geçerek insanların davranış biçimlerini ve sağlık bakım gereksinimlerini önemli derecede etkilemiştir. Toplumdaki bireyleri enfeksiyondan korumak ve COVID-19 şüphesi olan ya da tanısı doğrulanmış bireylerin enfeksiyonu yaymasını önlemek için hasta ve yakınlarının COVID-19 hakkında bilgilendirilmesi, eğitici rolü açısından hemşirelere önemli sorumluluklar yüklemektedir. Hastanın bakımından sorumlu olan hemşirelerin hem hastalara hem de aynı zamanda toplumun sağlıklı bireyleri olan hasta yakınlarına eğitim vermesi gerekmektedir. Bu gereksinimden yola çıkarak yazılan bu derleme güncel rehberler doğrultusunda hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler COVID-19, Hasta ve Yakınlarının Eğitimi, Hemşirelik

Abstract

COVID-19, which has become a global disaster of today, has taken a first place in the health problems due to its vital importance and has significantly affected people's behaviors and health care needs. Education of patients and their relatives about COVID-19 in order to protect individuals in the community from infection and prevent individuals with suspected or confirmed diagnosis of COVID-19 imposes significant responsibilities on nurses in terms of their educational role. Nurses who are responsible for the patient's care need to provide education to both patients and their relatives who are healthy individuals of the society. Based on this requirement, this review has been prepared through current guidelines.

Keywords COVID-19, Education of Patients and Their Relatives, Nursing

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019 tarihinde nedeni açıklanamayan pnömoni vakaları sonucunda yeni tip bir koronavirüsün insandan insana bulaşının olduğu ortaya çıkarılmıştır.¹ Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi, SARS-CoV-2'nin neden olduğu bir enfeksiyondur. 29 Şubat tarihine kadar dünya genelinde 73332 vaka olup, bunların 72 528'i Çin'de görülmüş ve 1870'i ölümle sonuçlanmıştır. Yine aynı tarihte salgının Çin dışında 25 ülkeye yayıldığı ve 3 kişinin ölümüne neden olduğu bildirilmiştir.² Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) 13 Mayıs 2020 tarihinde güncellediği bilgilerde dünya genelinde 4170424 vaka görüldüğünü, son 24 saat içindeki yeni vaka sayısının 81577 olduğunu, hastalığa bağlı şimdiye kadar 287 399 ölüm görüldüğünü ve son 24 saatte yaşanan ölüm sayısının 4245 olduğunu belirtmiştir.³ Ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2020'de ortaya çıkmıştır.⁴⁻⁵ 13 Mayıs 2020 tarihine kadar Türkiye'de toplam 141475 vakaya tanı konduğu, 3894 ölüm gerçekleştiği, aynı tarih itibarıyla yeni vaka sayısı 1704 iken ölüm sayısının 54 olduğu bildirilmiştir.³ Rakamlardan da görüldüğü gibi virüs çok hızlı yayılmaktadır. Bu nedenle enfekte insanların karantinaya alınması, taramaların artırılması, sosyal mesafe sınırı konması ve seyahatlerin kısıtlanması gibi önleyici tedbirler küresel boyutta uygulanmaya başlanmıştır.^{1,4}

Hastalık oluşturma süreci farklı seyredebilen virüsün her kişideki etkileri de değişkenlik göstermektedir. Enfekte olan bazı bireylerde hastalık belirtileri hiç görülmeyebildiği gibi, bazı kişilerde semptomlar hafif şekilde görülmekte, bazılarında ise hastaneye yatışı gerektirmektedir.⁶ Acil servislere başvuran hastaların birçoğunda COVID-19 şüphesi oluşturan kuru öksürük, ateş ve nefes darlığı şeklindeki üçlü semptom ön planda olup; hastalığın hafif ya da ciddi olmasına göre baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ağrısı, tat ve koku almada bozulma, halsizlik, iştahsızlık, üşüme ve titreme, ishal, taşipne, hipoksi ve pnömoni gibi bulgular da görülebilmektedir.^{4,6,7,8} Bu belirtiler nedeniyle hastaneye başvuran hastalardan nazofarenksten alınan sürüntü örneği incelenmekte, hatalı örnek alma potansiyeli

nedeniyle PCR testi yönteminde zaman zaman sıkıntılar oluşabilmektedir. Hızlı antikor test sonucunun 7-10 gün içinde çok daha anlamlı olması ve yaygın kullanılmaması nedeniyle ayırt edici tanılamada klinik bulgular ve göğüs BT kullanılmaktadır.⁶ Yapılan tanılamada hastalık bulgusu negatif olarak değerlendirilen, risk faktörleri bulunmayan ve radyolojik görüntülemesi normal olan hastalar ayakta takip edilmektedir. Bu durumda bireylerin 14 gün gün izole edilmesi ve PCR testinin tekrarlanması gerekmektedir. Yaş dışında risk kategorilerinden en az bir tanesi var olduğunda bireyin hastane ortamında takip ve tedavi edilmesi uygundur. Başta ARDS olmak üzere hastalık seyrinde kötüleşme olduğunda hastaların yoğun bakıma yatış endikasyonu bulunmaktadır.⁹

Pandemi, özellikle enfeksiyon kontrolü ve hastalık tedavisinde sağlık sistemi için birçok zorluk oluşturmaktadır.¹⁰ Bu nedenle yaşlı, diyabetik, kanser, kalp rahatsızlığı olan hastalar gibi riskli gruplar dışındaki hastalar için gerektiğinde öncelik belirlemenin yapılmasına gereksinim duyulabileceği belirtilmiştir. Hafif hastalığı olanlarda hastanın durumunda hızlı bozulma endişesi olmadığı sürece hastaneye yatış gerekli olmayabilir. Bu hasta grubunun evde bakımı sağlanarak hasta aile üyeleri tarafından takipleri yapılabilir. Evde bakım, hastanın hastanede yatarak tedavisinin yapılmadığı veya güvenli olmadığı durumlarda da (kapasite sınırlı olabilir ve kaynaklar sağlık hizmetlerine olan talebi karşılayamıyor olabilir vb.) düşünülebilir. Sağlık kuruluşlarında izole edilemeyen tüm hafif vakalar, hafif hastalığı olanlar ve risk faktörü olmayanlar; özel tasarlanmış oteller, stadyumlar veya spor salonları gibi alanlarda COVID-19 virüs semptomları giderilinceye ve laboratuvar testleri negatif oluncaya kadar izole edilirler. Alternatif olarak, hafif hastalığı olanlar ve hiç risk faktörleri bulunmayanlar evde yönetilebilir.¹¹ Bu noktada hastaların ve yakınlarının taburculuk için hazırlanması enfeksiyonun diğer aile üyelerine ve çevreye yayılımının önlenmesi açısından son derece gereklidir. Bu amaçla WHO, hafif semptomlarla hastaneye başvuran şüpheli COVID-19 hastalarının evde bakımı ve toplum sağlığını korumak

için onların temasta bulunduğu kişilerin alması gereken önlemlere yönelik ihtiyaç duyulan önerileri içeren geçici bir kılavuz geliştirmiştir.¹¹ Benzer şekilde Hastalıkları Önleme Merkezi (Center of Diseases Control-CDC) toplumu bilgilendirmek için çeşitli kılavuzlar hazırlayarak web sitesinde yayınlamıştır.^{12,13,14,15} Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı 14 Nisan 2020 tarihli COVID-19 kılavuzunu yayınlamış, sağlık çalışanlarının ve toplumun bilgilendirmesini sağlamıştır⁴. Bu kılavuzlar doğrultusunda hastanın bakımını üstelenen hemşirelerin uygulayacağı eğitim; virüsün yayılması, izolasyonun önemi, hastanın birlikte yaşadığı aile üyelerinin kendisini nasıl koruyacağı, alınması gereken standart önlemler, evin temizliği ve dezenfeksiyonu, hastaya bakım verenlerin dikkat edeceği noktalar ve stres yönetimi gibi konulara odaklanmalıdır.

Virüsün yayılması

Şu anda COVID-19 hakkında bilinenlere dayanarak, bu virüsün kişiden kişiye yayılması en sık yakın temaslar arasında olmaktadır. Bu tip bulaşma fomitlerden (mikrobik enfeksiyonları taşıyabilen cansız nesne) ziyade zoonotik solunum damlacıkları yoluyla çok daha sık görülür.^{4,5,13} Enfekte olan ancak semptomları olmayan kişilerin de COVID-19'un yayılmasında rol oynadığı belirtilmiştir.¹³ Virüsü taşıyan insanlar enfeksiyonu öksürerek, hapşırarak ya da öpüşerek yakın temasta oldukları kişilere hava yolu damlacıkları yoluyla aktarabilirler, bu nedenle enfekte eş ya da aile üyelerinin bu aktivitelerinden kaçınmak gerekmektedir.^{12,16} Öksürürken veya hapşırırken ağzın ve burnun bir mendille kapatılması, mendil ya da kağıt havlu yoksa dirsek içine öksürülmesi veya hapşırılması ve bu esnada ellerin kullanılmaması, kullanılmış mendillerin içinde torbası olan bir çöp kutusuna atılması ve ellerin hemen sabun ve su ile 20 saniye yıkanması veya el dezenfektanı kullanılması önerilmektedir.^{4,12,17,18} Ayrıca ishal, soğuk algınlığı, ateş gibi herhangi bir enfeksiyon bulgusu gözlemlendiğinde temastan kaçınılması ve bu kişilerin izole edilmesi önemlidir. Bunun yanı sıra hasta kişi mümkün olduğunca marketlere ya da halka açık yerlere gitmemelidir. Korona virüsü kedi, köpek domuz, inek, hindi gibi evcil hayvan-

lardan da bulaşabilir. Canlı ya da ölü hayvanların olduğu pazarlara gitmekten, hayvanlarla ve onların dışkıları ile temastan kaçınılmalıdır. Henüz aşısı ve tedavisi geliştirilemediği için, sosyal yaşam içinde mesafe koymak yaşamsal öneme sahiptir.¹⁶ İnsanların gruplar halinde toplanmaması, market ve pazar gibi toplumsal alanlara girmek zorunda kaldığında sosyal mesafeyi koruması gerekmektedir. Bunun için önerilen sosyal mesafe sınırı yaklaşık 1.8 metredir (iki kol uzunluğu kadar-6 fit).¹² Bir diğer önemli konu kişilerde enfeksiyon belirtisi olmasa dahi enfeksiyonu yayma potansiyeli olduğu için maske takma zorunluluğudur. Bu nedenle 2 yaş altındaki çocuklar, ciddi nefes alma zorluğu olanlar ve tek başına maskeyi çıkaramayacak olanlar dışında herkes, toplumsal alana çıkmak zorunda kaldığında mutlaka maske kullanmalıdır. Bu bağlamda dikkat edilecek noktalardan biri, kişilerin sağlık çalışanları için tasarlanmış maskeleri kullanmamasıdır.¹² Hastalık tanısı konan ya da şüphesi olan kişinin evde ve doktor kontrolüne giderken mutlaka maske takması gerekmektedir. Hastaya bakım veren kişi hastanın odasına girerken mutlaka maske takmalı, hastadan da maske takmasını istemelidir. Maske olmaması durumlarda sağlık çalışanı dışındaki kişiler eşarp ya da bandana kullanarak ağız ve burnunu kapatabilir.¹⁹ Öte yandan, yeni koronavirüsün virüsle kontamine olmuş yüzeylerden kişilere geçtiği kesin olarak belgelenmiştir.¹³ Yine de virüsün çeşitli malzemelerden yapılmış yüzeylerde uzun süre yaşayabileceği unutulmamalıdır. Virüsün kağıtta ve tuvalet kağıdında 3 saate kadar, tahta ve bez özelliği olan yüzeylerde 2 güne, camda ve kağıt parada 4 güne, paslanmaz çelik ve plastikte ise 7 güne kadar aktif kalabildiği belirtilmiştir. Virüsün sert yüzeylerde uzun süre enfektif kalamadığı, yumuşak ve pürüzlü yüzeylerde sert yüzeylere göre daha stabil olduğu bildirilmiştir.⁵ Enfekte yüzeylere temas eden kişilerin ellerini kendi ya da bir başkasının yüzüne, gözüne veya ağzına değdirmesi risk oluşturmaktadır. Bu nedenle görünür şekilde kirli yüzeylerin temizlenmesi ve ardından dezenfeksiyonu, evlerde ve toplum ortamlarında COVID-19 ve diğer viral solunum yolu hastalıklarının önlenmesi için en iyi uygulama önlemdir.^{5,12,13}

COVID-19 tanısı doğrulanmış birinin bulunduğu bir odadaki havanın ne kadar bulaşıcı olduğu bilinmemektedir. Kurumların, odaların veya hasta kişiler tarafından daha önce kullanılan alanların ne kadar süre kapatılacağına ya da hastaların kullandığı alanların dezenfeksiyonuna karar verirken; odanın büyüklüğü ve havalandırma sistemi tasarımı (saat başı değişimlerle birlikte hava akış hızı, hava giriş ve çıkış deliklerinin yerleri vb. özellikler) gibi faktörlerin dikkate alınması gerekecektir. COVID-19 hastası olan veya hasta olduğundan şüphelenilen bir kişinin bulunduğu alandaki veya odadaki havalandırmayı iyileştirmek için önlemlerin alınması, solunum damlacıklarının havadan çıkarılma süresini kısaltmaya yardımcı olacaktır.¹³ Bu nedenle mümkün olduğunca pencerelerin açılması ve oda içindeki hava sirkülasyonunun artırılması önerilmektedir. Oda içindeki ventilasyonun iyi olması, havada bulunan solunum damlacıklarının giderilmesini kolaylaştıracaktır.¹⁹ Virüsün klimalardan yayılıp yayılmadığı konusu net olmamakla birlikte, bu konuda yapılan bir çalışmada konuya ilişkin deneysel çalışma eksikliği olduğu ve havalandırmaların iyileştirilmesine yönelik önerilerde bulunduğu görülmüştür.²⁰ Ayrıca aynı evde yaşayan bireyler sağlıklı olsa dahi ziyaretçilerin kısıtlanması, özellikle hastalık açısından yüksek risk taşıyan kişilerin ziyaret edilmemesi ve COVID-19 şüphesi olan/tanı konan kişinin olduğu eve ziyaretçi alınmaması önerilmektedir. Ev halkı, hasta olan kişi ile eşyaları asla ortak kullanmamalıdır. Tabaklar, fincanlar, bardaklar, gümüş takımlar, havlular, yatak takımları ya da elektronik cihazlar mutlaka ayrılmalıdır. Hastaya bakım veren kişi kendisinin hasta olmasını önlemek için, günlük önleyici eylemleri uyguladığından emin olmalıdır. Bunun için ellerini sık sık yıkamalı; gözlerine, burnuna ve ağzına yıkanmamış ellerle dokunmaktan kaçınmalı; yüzeyleri sık sık temizlemeli ve dezenfekte etmelidir.¹⁹

COVID-19 şüphesi/tanısı olan hastaların evde izlem sürecinde evin temizliği ve dezenfeksiyonu önemli bir konudur. Hastanın enfeksiyonu yayma riski devam ediyor olabileceği için hasta taburcu edildikten sonra ayrı bir odada izole edilmelidir. Özellikle evde yaşayan diğer aile

üyelerinin korunması için temizliğin ve dezenfeksiyonun standardize olması gerekmektedir.¹⁹

COVID-19 olduğundan şüphelenilen/ tanı konan ve izole edilmiş olan kişi ile birlikte yaşayan aile üyelerinin evde bakımda temizlik ve dezenfeksiyona ilişkin genel öneriler

- Aile üyeleri, COVID-19 semptomları hakkında kendilerini eğitmeli ve COVID-19'un evlere yayılmasını önlemelidir.
- Aile üyeleri, COVID-19 şüphesi olan / tanı konan kişiler ve izolasyon odaları / banyoları ile etkileşim kurarken evde bakım kılavuzuna uymalıdır.
- Hasta bakımı mümkün olduğunca ayrı bir odada, evde bakım rehberliği izlenerek ve evdeki diğer insanlardan uzak durularak yapılmalıdır.
- Evin ortak kullanım alanlarında yüksek temaslı yüzeyler günlük olarak temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir [örneğin; masalar, sandalyeler, kapı kolları, ışık anahtarları, telefonlar, tabletler, dokunmatik ekranlar, uzaktan kumandalar, klavyeler, tutamaklar, kulplar, tuvaletler, musluklar, lavabolar ve elektronik cihazlar vb. (elektronik cihazların temizlik ve dezenfeksiyon talimatları için aşağıdaki açıklamalara bakınız)]. Ev temizlik ürünlerinin talimatları izlenerek yüzeye uygun rutin temizlik uygulanabilir. Ürün etiketlerinde eldiven giyme, ürünün kullanımı sırasında iyi bir havalandırmayı sağlama, ürünü uygularken alınması gereken önlemler gibi temizlik ürününün güvenli ve etkili kullanımı için gerekli talimatlar bulunmaktadır. Birçok ürün mikropları öldürmek için yüzeyin birkaç dakika ıslak tutulmasını, birçoğu da ayrıca eldiven takılmasını, ortamdaki hava akışının iyi olmasını ve kullanımdan sonra ürünün silinmesini veya durulanmasını önermektedir.
- Hasta bir kişiye özel ayrılmış yatak odasında / banyoda hasta ile gereksiz teması (örneğin kirli eşyalar ve yüzeyler) önlemek için temizlik gereksinimine göre temizleme sıklığı belirlenmelidir. Gereksiz yere hastaya özel oda ve banyoya girilmemelidir.
- Hasta olan kişinin yatak odası ve banyosu mümkünse

ayrılmalıdır. Mümkün olduğunca hasta olan kişi evde diğer kişilerden ayrı bir yerde kalmalıdır.

- Ayrı bir yatak odası ve banyonuz varsa: İhtiyaç duyduğunda örneğin hasta olan kişinin çevresindeki alanın kirlenmesi durumunda, hastanın sadece etrafındaki alan temizlenmelidir. Bu hasta kişiyle olan temasın sınırlandırılmasına yardımcı olacaktır.
- Hastaya bakım verenler bakım sırasında kağıt mendil, kağıt havlu, temizlik ürünleri ve dezenfektanlar gibi hastaya özel kişisel temizlik malzemelerini kullanabilir. Eğer hasta olan kişi kendini iyi hissediyorsa, kendi alanını kendisi temizleyebilir.
- Hastaya bakım veren kişi, hastanın odasını ve banyosunu temizlemek için kullanacağı mendil, kağıt havlu, temizlik ürünleri ve dezenfektanlar gibi malzemeleri ayrı bir odada saklamalı, bu odaya çocukların ve diğer kişilerin girmesini engellemelidir.
- Eğer banyo ortak ise: Hasta olan kişinin her kullanımından sonra banyo temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir. Bu mümkün değilse bakım verenler, banyo temizlenmeden ve dezenfekte edilmeden önce yeterince uzun süre beklemelidir.^{12,13}

Yüzeylerin temizliği ve dezenfeksiyonu

Pandemi ortaya çıktığından beri insanların en çok merak ettiği sorulardan birisi “Yüksek temas yüzeylerini ve yumuşak yüzeyleri nasıl temizleriz ve dezenfekte ederiz?” sorusudur. Her şeyden önce temizlik ve dezenfeksiyonu yapacak olan kişinin tek kullanımlık eldiven giymesi gerekir. Her temizlikten ve dezenfeksiyondan sonra eldivenler atılmalıdır. Çok kullanımlık eldivenler tercih edildiyse, bu eldivenler COVID-19 yüzeylerinin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu için tahsis edilmeli ve başka amaçlarla kullanılmamalıdır. Kullanılan temizlik ve dezenfeksiyon ürünleri için üreticinin talimatlarına bakılmalıdır. Eldivenler çıkarıldıktan hemen sonra eller hemen yıkanmalıdır.

Temizlik: Sık temas edilen yüzeylerin rutin temizliği sabun ve su kullanılarak yapılmalıdır. Ev ortamında yüksek temas yüzeyleri arasında masalar, kapı kolları, ışık anahtar-

ları, tezgahlar, kulplar, çalışma masaları, telefonlar, klavyeler, tuvaletler, musluklar, lavabolar vb. bulunmaktadır. Gözlenebilir kontaminasyon varsa halı, kilim ve perde gibi yumuşak yüzeylerin temizliği önerilmektedir. Bu amaçla sabun ve su ya da kullanıma uygun temizleyiciler kullanılabilir. Eşyaları (mümkünse) üreticinin talimatlarına göre yıkamak gerekir. En uygun sıcaklıktaki su ayarını kullanmak ve tamamen kurutmak diğer önemli unsurlardır.

Dezenfeksiyon: Evlerdeki herhangi bir yüzey veya ürün kirliyse, dezenfeksiyon öncesinde sabun ve su ile veya deterjanla temizlenmelidir. Bu noktada ev dezenfeksiyonu için tescilli dezenfektanların kullanımı önerilmektedir. Ürünün etkili ve güvenli kullanımı için etiketteki talimatların (konsantrasyon, uygulama yöntemi ve temas süresi vb.) izlenmesi diğer bir öneridir. Yüzeyi bir süre ıslak tutmak gerekir (bunun için ürün etiketine bakılmalıdır). Bu sürenin ne kadar olacağı üretici firmanın önerisi doğrultusunda planlanmalıdır. Eldiven giyme gibi önlemlerin alınması ve ürünün kullanımı sırasında havalandırmanın iyi olduğundan emin olunması gerekir. Yüzey için uygunsa seyreltilmiş ev tipi çamaşır suyu çözeltileri de kullanılabilir. Ürünün son kullanma tarihinin geçip geçmediği kontrol edilmelidir. Uygun şekilde seyreltildiğinde evdeki herhangi bir çamaşır suyu koronavirüse karşı etkili olacaktır. Uygulama ve uygun havalandırma için üreticinin talimatlarını izlemek gerekir. Ev tipi çamaşır suyu amonyak veya herhangi bir başka temizleyiciyle asla karıştırılmamalıdır. Diğer bir önemli nokta da solüsyonun en az 1 dakika yüzeyde bırakılmasıdır. Seyreltilmiş bir çözelti yapmak için bir galon suya (3.78 litre) 5 yemek kaşığı (1/3 bardak) çamaşır suyu eklemek yeterli olacaktır. Dörtte bir su içine 4 çay kaşığı çamaşır suyu koyarak da seyreltilmiş çözelti elde edilmektedir. Diğer bir seçenek de en az % 70 alkol içeren alkol çözeltilerini kullanmaktır. Yumuşak yüzeylerin dezenfeksiyonunda ev dezenfeksiyonu için tescilli dezenfektanları ile dezenfeksiyon yapılmalıdır.^{13,19,21}

Elektronik cihazların temizliği ve dezenfeksiyonu

Tabletler, dokunmatik ekranlar, klavyeler ve uzaktan ku-

mandalar gibi elektronik cihazlar için gözlenebilir bir kontaminasyon varsa giderilmesi ve elektronik cihaz üzerine silinebilir bir kapak konması önerilmektedir. Temizlik ve dezenfeksiyon için üreticinin talimatlarını izlemek gerekir. Üretici firmanın herhangi bir yönlendirmesi yoksa, alkol bazlı mendiller veya en az %70 alkol içeren spreyler kullanılabilir. Daha sonra sıvıların birikmesini önlemek için yüzeyler iyice kurulanır.^{13,19,21}

Çamaşırlar (Çarşaf, giysiler ve çamaşırhaneye giden her türlü eşyalar)

Çamaşırları (Giysiler, havlular, çarşaf vb.) ve diğer ürünleri üreticinin talimatlarına göre yıkamak gerekir. En uygun sıcaklıktaki su ayarının kullanılması ve tamamen kurutulması önerilmektedir. Hasta bir kişinin kirli çamaşırlarını tutarken tek kullanımlık eldiven giyilmeli ve kullanıldıktan sonra atılmalıdır. Yeniden kullanılabilir eldivenler kullanılıyorsa, bu eldivenler COVID-19'a yönelik yüzeylerin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu için tahsis edilmeli ve diğer ev temizliği ya da dezenfeksiyonu amacıyla kullanılmamalıdır. Hasta olan bir kişinin kirli çamaşırları, diğer insanların çamaşırlarıyla yıkanabilir. Virüsün havada dağılımını en aza indirmek için kirli çamaşırları silkelemeye özen göstermek gerekir. Çamaşır sepetlerinin yukarıda belirtildiği gibi yüzeyler için olan kılavuza göre temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi önerilmektedir. Mümkünse çamaşır sepetinin içine tek kullanımlık ya da yıkanabilir sepet astarı yerleştirilmelidir. Daha sonra eldivenler çıkarılıp eller hemen yıkanmalıdır. Hastanın bulunduğu kirli çamaşırlar eldivensiz tutulduysa eller mutlaka yıkanmalıdır. Çamaşırlar yıkandıktan sonra sıcak havada kurutulmalı ya da kurutma makinesi kullanılmalı, çamaşırlar kurutma makinesine konduktan sonra eller yıkanmalıdır.^{13,19,21}

Ellerin sık sık yıkanması

Ellerin sık sık su ve sabunla 20 saniye yıkanması son derece önemlidir. Eldivenleri çıkardıktan sonra ve hasta olan biriyle temas ettikten sonra ellerin mutlaka ve hemen yıkanması gerekmektedir. El yıkamada su ve sabun ya da el

dezenfektanı kullanılması önerilmektedir.^{4,21}

Sabun ve su yoksa ve eller görünür şekilde kirli değilse, en az %60 alkol içeren bir el dezenfektanı kullanılmalıdır. El dezenfektanı, ellerin tüm yüzeyine değecek şekilde ve eller ovalanarak kullanılmalıdır. Ancak eller görünür şekilde kirliyse, ellerin her zaman su ve sabunla yıkanması gerekmektedir.¹⁹ Birisi nefesini üfledikten sonra, öksürdüğünde veya hapşırırdıktan sonra; tualete girmeden önce ve tualeti kullandıktan sonra, yemek yemeden veya yemek hazırlamadan önce, yayvan veya evcil hayvanlarla temasın sonra, yardıma ihtiyacı olan başka bir kişinin (örneğin bir çocuk) rutin bakımından önce ve sonra eller yeniden yıkanmalıdır.

Yıkanmamış kirli ellerle yüze, gözlere ve ağza asla dokunulmamalıdır. Yüze dokunulduğunda eller mutlaka su ve sabunla yıkanmalıdır. COVID-19 şüphesi olan ya da tanısı konan bireyle aynı evi paylaşan aile üyeleri ya da arkadaşları, işyerinde ve evdeyken el hijyeni dahil olmak üzere önerilen önleyici eylemleri izlemelidir.^{13,17,18,19,21}

Yiyecek

Hasta olan kişinin beslenme sırasında ayrı kalması, mümkünse kendi odasında yemek yemesi ya da beslenmesi önerilmektedir. Tek kullanımlık olmayan yemek servisi malzemeleri (kaşık, çatal, bıçak, bardak gibi) eldivenle kullanılmalıdır. Bulaşıklar, tabak ve mutfak eşyaları eldiven ve sıcak su kullanılarak yıkanmalıdır: Kullanılmış bulaşıkları, fincanları, bardakları veya gümüş takımları eldiven ile tutmak gerekir. Bulaşıklar, sabun ve sıcak su ile veya bulaşık makinesinde yıkanmalıdır. Eldivenler çıkarıldıktan sonra veya kullanılmış yemek servisi malzemeleri ya da eşyaları tutulduktan sonra eller yıkanmalıdır.^{13,19}

Çöp

Mümkünse, hasta olan kişi için belirli bir çöp kutusu belirlemek gerekir. İçine çöp torbası geçirilmiş çöp kutusunun kullanımı önerilmektedir. Kullanılmış tek kullanımlık eldivenler, maskeler ve diğer kontamine ürünler çöp tor-

basına atılmalıdır. Çöp torbalarını çöp kutusundan çıkarırken, çöpleri tutarken, taşırken ve çöpe atarken eldiven kullanılmalıdır. Daha sonra eller yıkanmalıdır. Hasta kişinin kanına, dışkısına veya tükürük, mukus, kusma ve idrar gibi vücut sıvılarına temas riskine karşı hastaya bakım verirken mutlaka eldiven giyilmeli, bakım sonlandığında bu eldivenler çöp torbası olan çöp sepetine atılmalı ve eller hemen yıkanmalıdır. Mümkünse çöp imha kılavuzu hakkında yerel sağlık departmanına danışılmalıdır.^{19,21}

Sağlık durumunun izlenmesi

Hastaya bakım verenler dijital termometre kullanımını öğrenmeli ve periyodik olarak hastanın vücut ısısını ölçmelidir. Aynı zamanda kendi sağlık durumunu da yakından izlemeli ve başta ateş, öksürük ve nefes alma zorluğu olmak üzere hastalık belirtilerine karşı dikkatli olmalıdır. Ciddi solunum probleminin olması tıbbi yardım isteme açısından önemli bir bulgudur.¹⁹

Karantina ve izolasyon

Toplumda yaşayan bireylere karantina ve izolasyon arasındaki farkı belirtmek gerekir. Karantina; COVID-19 şüphesi olan insanları toplumdaki diğer kişilerden ayırmaktır. Karantina, bir kişinin hasta olduğunu veya semptom hissetmeden virüs bulaşıp bulaşmadığını bilmeden önce ortaya çıkabilecek hastalığın yayılmasını önlemeye yardımcı olur. Karantinadaki insanlar evde kalmalı, kendilerini diğerlerinden ayırmalı, sağlıklarını izlemeli ve sağlık kuruluşlarının talimatlarını takip etmelidir. İzolasyon; virüs bulaşmış insanları yani COVID-19 hastalarını ve semptomları olmayan kişileri enfekte olmayan insanlardan ayırmak için kullanılır. İzole edilmiş kişiler, başka insanların etrafında olmaları güvenli olana kadar evde kalmalıdır. Hasta veya enfekte olan herkes evde belirli bir "hasta odasında" kalarak ve ayrı bir banyo (varsa) kullanarak diğerlerinden ayrılmalıdır. Hem karantina hem izolasyon; toplumu korumak için insanları ayırır, COVID-19'un daha fazla yayılmasını sınırlandırmaya yardımcı olur, sağlık otoriteleri tarafından istenebileceği gibi gönüllü olarak da yapılabilir. Kişi COVID-19'un yayıldığı veya

yayılacağı bir toplulukta yaşıyorsa sağlığını yakından izlemeli ve hastalık semptomlarına karşı dikkatli olmalıdır. Semptomlar gelişirse vücut ısısının ölçülmesi, sosyal mesafenin korunması ve kalabalık ortamlardan kaçınması gerekmektedir. Kişi kendini sağlıklı hissediyorsa ve son bir hafta içinde COVID-19 tanısı olan bir kişi ile temasta bulunduyorsa, kendini evde karantinaya almalı ve sağlık durumunu yakından izlemelidir. Son maruziyetten sonra 14 gün kadar evde kalmalı, günde iki kez vücut ısısını kontrol etmeli ve COVID-19 belirtileri açısından gözlemeli, mümkünse COVID-19 hastalığına yakalanma riski daha yüksek olan kişilerden uzak durmalıdır. Eğer kişiye COVID-19 tanısı konduysa veya test sonuçlarını bekliyorsa ya da COVID-19 semptomları varsa evde kalarak izolasyon uygulamalı ve kendini diğer kişilerden ayırmalıdır. Eğer evde başka insanlarla ya da hayvanlarla birlikte yaşıyorsa, evde kendine özel bir odada kalması, hem insanlardan hem de hayvanlardan uzak durması ve mümkünse ayrı banyo kullanması gerekmektedir.²² Son zamanlarda başka bir ülkeden uçak, gemi ya da tekne ile yolculuk yaptıysa 14 gün boyunca evde kalması, işe ya da okula gitmemesi, sosyal mesafeyi koruması, toplu taşıma veya taksiye binmemesi ve sağlık durumunu izlemesi önerilmektedir.^{4,23} Kişi seyahatten döndükten sonraki 14 gün içinde ateş veya öksürük ile hastalanırsa; evde kalması, başkalarıyla temasından kaçınması, COVID-19 olabileceği; çoğu insanın evde tıbbi bakım olmadan iyileşebileceği, nefes almakta zorluk çekiyorsa veya belirtilerden endişe ediyorsa bir sağlık uzmanını araması veya mesaj göndermesi, onlara son seyahati ve belirtileri hakkında bilgi vermesi gerektiği açıklanır. Bir hekime veya acil servise gitmeden önce arayıp bilgi vermesi, diyaliz gibi başka nedenlerle tıbbi bakım alması gerekiyorsa hekimini araması ve son seyahati hakkında bilgilendirme yapması gerektiği konusunda bilgi verilir.²³

Ev izolasyonunun sonlandırılması

COVID-19 tanısı konan veya semptomları olan kişiler; evde veya hastane dışında başka bir yerde iyileşiyorsa, ateş düşürücü ilaç kullanmadan en az 72 saat ateşleri yükselmediyse (ateşsiz üç tam gün), öksürük veya nefes darlığı

gibi diğer belirtiler düzeldiyse ve belirtileri ilk ortaya çıktığı günden bu yana en az 7 gün geçtiyse izole odasından ya da ev izolasyonundan çıkabilirler.¹⁹

COVID-19 semptomları olmayan, ancak testi pozitif olan kişiler; evde ya da hastane ortamı dışında bir yerde kendi kendine izolasyona alınırlar. Bu kişilerin evdeki izole odalarından çıkabilmeleri için ilk pozitif testinin üzerinden en az 7 gün geçmiş olması ve testten bu yana hiç öksürük olmaması ya da nefes darlığı yaşamaması gerekir.

İzolasyon sonlansa dahi bu kişilerin diğer insanlarla arasındaki sosyal mesafeyi koruması, ev ortamı da dahil olmak üzere yanında başka insanlar olduğunda ağız ve burnunu koruyan maske takması gerekmektedir. Herkesin evden dışarı çıkarken maske takması ve sosyal mesafeyi koruması son derece önemlidir. Bu konuda bakanlık tarafından sunulan kılavuzların kullanımı önerilmektedir. Ancak sağlık kuruluşlarının onayı ile izolasyon sonlandırılacak olup, bu kararda yerel özellikler ön plana çıkabilir.^{4,19}

Kendi kendine bakım

Hasta olan kişinin kendi bakımına dikkat etmesi de önemli bir konu olup, bireyin bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Hasta olan kişi mümkün olduğunca dinlenmeli, yavaş yavaş her gün daha fazlasını yapmaya başlamalıdır. Taze sebze ve meyve yiyerek, yeterli protein ve sıvı alarak dengeli beslemesi önemlidir. Ateşi yükseldiğinde, vücudunda ağrı hissettiğinde, öksürdüğünde veya baş ağrısı olduğunda hekimi tarafından verilen ilaçları alması gerektiği açıklanmalıdır. Kişiye mukusun incelmelerini ve öksürürken daha rahat çıkmasını sağlamak için bol sıvı alması önerilmelidir. Su, meyve suyu ve et suyu gibi içeceklerin da sıvı almasına yardımcı olacağı açıklanmalıdır. Boğaz ağrısı varsa ılık tuzlu su ile gargara yaparak boğaz ağrısını yatıştırabileceği, bunun için 1 su bardağı ılık suya 1 çay kaşığı tuz ekleyerek tuzlu su yapabileceği, büyük çocukların ve yetişkinlerin boğaz pastilleri, buz parçaları veya boğaz ağrısı spreyi de kullanabilecekleri belirtilir. Evlerindeki hava nemini artırmak için bir nemlendirici veya buharlaştırıcı

kullanabileceklerini, bunun nefes almayı kolaylaştıracağını ve öksürüğü azaltmaya yardımcı olacağını açıklamak gerekir. Ayrıca burun tıkanıklığını gidermek için salin burun damlası kullanabileceği söylenmelidir. Tahrişi azaltmak için burun deliklerinin dışına yumuşatıcı kremler sürebilecekleri iletilir. Sigara ve purlarda bulunan nikotin ve diğer kimyasalların hastalık belirtilerini daha da kötüleştireceği için bu ürünleri kullanmaması vurgulanmalıdır.^{18,19} Ayrıca her bireyin nefes almada zorluk, göğüste kalıcı ağrı veya baskı, bilinç bulanıklığı ya da uykuya eğilim, dudakları veya yüzü mavimsi olduğunda durumun acil olduğunu ve mutlaka sağlık kuruluşuna başvurmaları gerektiğini bilmelidir.

Evcil hayvanlarla temas

Koronavirüsler (CoV'ler); evcil ve vahşi hayvanlarda, kümes hayvanlarında ve kemirgenlerde hafif ila şiddetli derecede enterik, solunum ve sistemik hastalıklara, ayrıca insanlarda soğuk algınlığı veya zatürreye yol açarak geniş bir yelpazede hastalıklara neden olmaktadır²⁴. Shi ve arkadaşları (2020) kedilerin ve gelinciklerin deneysel olarak SARS-CoV-2 ile enfekte olduğunu; ancak köpek, domuz, tavuk ve ördeklerin enfekte olmadığını belirlemiştir. Bu çalışmada tek bir denekte kedilerin SARSCoV-2'yi solunum yoluyla yaydığı ve diğer kedilerin enfekte olabileceği iddia etmişlerdir²⁴. Bulaşıcı hastalık uzmanları ile çok sayıda uluslararası insan sağlığı (CDC ve WHO) ve evcil hayvan sağlığı örgütleri (OIE-World Organisation for Animal Health), COVID-19'un evcil hayvanlardan insanlara geçtiğine dair herhangi bir kanıt olmadığını doğrulamaktadır. Evcil hayvanların COVID-19 ile hastalandığına ilişkin bir rapor olmamasına rağmen virüs hakkında daha fazla bilgi elde edilinceye kadar çok dikkatli olunması ve COVID-19 ile hasta olan kişilerin evcil hayvanlarla temasının sınırlandırılması tavsiye edilmektedir.²⁵

Stres ve Başetme

COVID-19 pandemisi insanlar için stresli bir durum olabilir. Bu nedenle bireylerin yaşadığı stres düzeyinin belirlenmesi ve bireye özgü yöntemlerin belirlenerek etkili bir

şekilde başa çıkmasının sağlanması önemlidir. Hastalık hakkındaki korku ve endişe, yetişkinlerin ve çocukların çok güçlü duygusal değişiklikler yaşamalarına neden olabilir. Özellikle bireyler kendi sağlığı ve sevdiklerinin sağlığı hakkında korku ve endişeye kapılabilir. Bu duygusal değişikliği bireylerin uyku ve beslenme alışkanlıklarında değişime, uyumada ya da konsantre olmada güçlük yaşamasına, mevcut ise kronik sağlık sorunlarının ve akıl sağlığının kötüleşmesine, alkol ve sigara kullanımında artışa neden olabilir.

Stresle başa çıkmak ise hasta kişiyi, önem verdiği insanları ve içinde yaşadığı sosyal çevreyi güçlendirir. Sosyal medya da dahil olmak üzere haberleri izlemek, okumak veya dinlemek için mola vermek stresle başa çıkma yöntemlerinin başında gelmektedir. Bireyin kendisine iyi bakabilmesi ve akıl sağlığını koruyabilmesi için çeşitli yöntemlerin kullanılmasını önerilmektedir. Derin soluk alıp verme, meditasyon, sağlıklı ve dengeli beslenme, düzenli egzersiz yapma, iyi uyuma, alkol ve sigara kullanımından kaçınma, gevşemek için zaman ayırma ve hoşuna giden aktiviteler yapma, başkalarıyla iletişim kurarak endişeleri ve nasıl hissettiği konusunda güvendiği insanlarla konuşma gibi aktiviteleri yaparak bireyin kendisine bakabileceği belirtilmiştir. Bu süreçte akıl sağlığının da korunması önemlidir. Stres üst üste birkaç gün boyunca bireyin günlük aktivitelerine engel oluyorsa sağlık uzmanını araması önerilmektedir. Önceden var olan zihinsel sağlık durumları olan insanlar tedavilerine devam etmeli ve yeni veya kötüleşen semptomların farkında olmalıdır.

Çocukların pandemi sürecinde yaşadığı stresin üstesinden gelebilmesi için ne yapılması gerektiği konusunda ebeveynlere destek sağlanmalıdır. Çocuklar ve gençler, kısmen, etraflarındaki yetişkinlerden gördükleri şeylere tepki verirler. Ebeveynler ve bakıcılar COVID-19 ile sakin ve güvenli bir şekilde başa çıktıklarında, çocuklar için en iyi desteği sağlayabilirler. Ebeveynler kendilerini ne kadar iyi hazırlarsa, özellikle başta çocuklar olmak üzere çevrelerindeki diğer kişilere daha güven verici olabilirler. Ailenin ço-

cuğundaki davranış değişikliklerini izlemesi önemli olup küçük çocuklarda aşırı ağlama veya öfke, tuvalet kazaları veya yatak ıslatma, aşırı endişe ve üzüntü, sağlıksız beslenme ve uyku alışkanlıkları, gençlerde öfkeli davranışlar, okul performansında düşme ve okula gitmek istememe, dikkat ve konsantrasyonda zorluk, geçmişte sevdiği aktiviteleri yapmak istememesi, açıklanamayan baş veya vücut ağrıları, alkol ve sigara kullanımı gibi davranışların izlenmesi önerilmektedir.

Çocukları destekleme yolları çok çeşitli olabilir. Ebeveynlere pandemi durumunda çocuklarını desteklemek için aşağıdaki önerilere uyması konusunda bilgilendirme yapılmalıdır.

- Çocuk/çocuklar ile COVID-19 salgını hakkında konuşmak onları rahatlatır.
- Çocuğun sorularının yanıtlanması ve COVID-19 salgını ile ilgili gerçeklerin onun anlayabileceği şekilde anlatılması gerekmektedir.
- Ebeveynin çocuğuna güvende olduğu konusunda moral vermesi ve rahatlatması diğer önemli olan bir unsurdur. Çocuklara kendilerini üzgün hissetmelerinin normal olduğunu söylemek gerekir. Bu stresli durumla nasıl başa çıkacaklarını öğrenebilmeleri için ebeveynin kendi stresini nasıl başa çıktığını çocuğuyla paylaşması önemlidir.
- Aile üyelerinin sosyal medya da dahil olmak üzere salgın ile ilgili haberlere ulaşmasını sınırlandırmak yararlı olacaktır. Çünkü çocuklar duyduklarını yanlış yorumlayabilir ve anlamadıkları bir şeyden korkabilirler.
- Düzenli rutinelere ayak uydurmaya çalışmak, okullar kapalı iken öğrenme aktiviteleri, rahatlatıcı veya eğlenceli aktiviteler için bir program oluşturmak ailenin sorumluluğundadır.
- Çocuklara rol model olmak son derece önemlidir. Ailedeki yetişkin bireylerin mola vermesi, bolca uyuyup dinlenmesi, egzersiz yapması, iyi beslenmesi, arkadaşları ve aile üyeleriyle iletişim kurması çocuklara iyi bir rol model olmada öncülük yapabilir¹⁴.

SONUÇ

Korona virüs enfeksiyonu insandan insana yakın temas sırasında hava yolu damlacıkları yoluyla geçmektedir. Özellikle öksürme, hapşırma ya da öpüşme büyük risk oluşturduğu için enfekte eş ya da aile üyeleri bu aktivitelerden kaçınılmalıdır. Enfeksiyondan şüphelenildiğinde temastan kaçınılması ve enfekte kişilerin izole edilmesi gerekmektedir. Virüs hayvanlardan da bulaşabileceği için hayvan pazarlarını ziyaret etmekten, hayvanlara ve dışkılarında temas etmekten kaçınılmalıdır. Henüz aşısı ve spesifik tedavisi yoktur. Bundan dolayı sosyal yaşamda mesafe koymak, maske takmak, elleri su ve sabunla yıkamak, herhangi bir enfeksiyon ya da hastalık belirtileri ortaya çıktığında hekime başvurmak hayat kurtarıcıdır. Hemşirelerin eğitici rolleri gereği korona virüsün bulaşması, korunma yöntemleri, COVID-19 şüphesi olan ya da tanısı doğrulanmış kişilerin evde yönetimi ve dikkat edilecek konular hakkında hastalara ve aile üyelerine bilgi vermesi gerekmektedir.

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarın herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Xiao Y, Torok ME. Taking the right measures to control COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):523-524. doi:10.1016/S1473-3099(20)30152-3.
2. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 29. Jan 31, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200218-sitrep-29-covid-19.pdf?sfvrsn=6262de9e_2 (accessed Feb 29, 2020), (05.04.2020)
3. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 114 Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 13 May 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200513-covid-19-sitrep-114.pdf?sfvrsn=17ebbbe_4, (13.05.2020)
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi, 14 Nisan 2020, Ankara. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf, (16.04.2020)
5. Özözen Şahin E, Koroğlu M. SARS-CoV-2; Virüsün Çevresel Özellikleri. *J Biotechnol & Strategic Health Res.* 2020; 4: 55-64.
6. Karaca B. Erişkin Yaş Grubunda COVID-19 Klinik Bulguları. *J Biotechnol & Strategic Health Res.* 2020; 4: 85-90.
7. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study [published online ahead of print, 2020 Mar 26]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa330. doi:10.1093/cid/ciaa330.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
9. Sener A. COVID-19 (SARS Cov-2) Tedavisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.* 2020; 4: 104-97.
10. Tang G, Kam Ming Chan A. Perioperative management of suspected/ confirmed cases of COVID-19. *General Anaesthesia Tutorial* 421, Published 6 April 2020; 1-13. https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/1c4ec5c64b9aaac7c47f76a61fb6edc-atow-422-01.pdf, (01.05.2020)
11. World Health Organization. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Interim guidance 17 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts), (02.04.2020).
12. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). How to Protect Yourself & Others. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>, (10.05.2020).
13. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Detailed Disinfection Guidance. Interim Recommendations for U.S. Households with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cleaning-disinfection.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fcleaning-disinfection.html, (23.04.2020).
14. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Update April 13, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Finfection-control%2Fcontrol-recommendations.html, (13.04.2020)
15. Center of Disease Control (CDC). Caring for Someone Sick at Home or other non-healthcare settings. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/care-for-someone.html>, (24.04.2020).
16. Kumar D, Malviya R, Kumar Sharma P. Corona Virus: A Review of COVID-19. *EJMO.* 2020; 4(1): 8-25
17. Discharge Instructions for Patients Going Home With Suspected COVID-19 Who Are Awaiting Testing Results (As of March 14, 2020, 7:00PM. https://www.mountsinai.org/files/MSHealth/Assets/HS/About/Coronavirus/PUI_Discharge-to-Home-Instructions_COVID19_as-of-March-14-2020-700PM.pdf, (11.05.2020)
18. NewYork-Presbyterian. Discharge Instructions–Patients with Confirmed or Suspected COVID-19. <https://www.cuimc.columbia.edu/file/44634/download?token=3KC-zie9>, (12.05.2020).
19. Center of Disease Control (CDC). Caring for Someone Sick at Home or other non-healthcare settings. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/care-for-someone.html>, (24.04.2020)
20. Lu J, Gu J, Li K, et al. COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jul [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200764>
21. Center of Disease Control (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Cleaning And Disinfecting Your Home Everyday Steps and Extra Steps When Someone. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/disinfecting-your-home.html>, (30.04.2020).
22. Center of Disease Control (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Quarantine and Isolation. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/quarantine-isolation.html>, (12.05.2020).
23. Center of Disease Control (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Returning from International Travel. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/after-travel-precautions.html>, (12.05.2020).
24. Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2 [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. *Science.* 2020;eabb7015. doi:10.1126/science.abb7015
25. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1):549-556. Published 2020 Apr 21. doi:10.3906/sag-2004-127



SARS-CoV2 Virüsünün Potansiyel Rezervuarları ve Yarasalarla Bulaşabilecek Diğer Zoonotik Virüsler

Potential Reservoirs of SARS-CoV2 Virus and Bat-Related other Zoonotic Viruses

  Sevin Kırdar¹,  B. Taylan Koç²

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

² Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Aydın

ORCID ID: Sevin Kırdar <https://orcid.org/0000-0002-4511-578X>, B. Taylan Koç <https://orcid.org/0000-0002-4279-6233>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. Sevin Kırdar, e-posta / e-mail: sevin.kirdar@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 1-06-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 06-06-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Kırdar S., Koç B.T. SARS-CoV2 Virüsünün Potansiyel Rezervuarları ve Yarasalarla Bulaşabilecek Diğer Zoonotik Virüsler, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):89-97

Öz

Coronaviridae, COVID-19 pandemik salgını ile global düzeyde dikkat çeken bir virus ailesi haline gelmiştir. Yapılan araştırmaların artışı ve gelişen laboratuvar teknolojisi sayesinde bu virus ailesine birçok yeni virus katılarak son 20 yılda oldukça genişlemiştir. *Coronaviridae* ailesine katılan bu yeni virusların çoğu ya direkt hayvanları enfekte eden ya da son konağı insan, rezervuarı ise hayvan olan viruslardır. Özellikle SARS ve MERS coronavirus salgınlarında rol oynadığı çeşitli çalışmalarla kanıtlanan yarasaların SARS-CoV-2 virusu için de rezervuar olma ihtimali yüksektir. Genişleyen coronavirusun SARS-CoV-2 özelinde zoonotik potansiyeli, muhtemel rezervuarlığı ve yarasalar ile bulaşabilen zoonotik viral enfeksiyonlar bu derlememizde konu edilmiştir. Dünyada ve Türkiye'de gelecekte söz konusu virusların ve ilgili rezervuar/vektörlerin araştırılması gereklidir. Böylece söz konusu salgın tehdidi en başında engellenebilir.

Anahtar Kelimeler SARS-CoV-2, COVID-19, Pandemi, Yarasa, Zoonoz

Abstract

Coronaviridae has become a globally noticeable virus family with its COVID-19 pandemic outbreak. Through the increase in researches and developing laboratory technology, many new viruses have been added to this virus family and have expanded in the last 20 years. Many of these new viruses that join the *Coronaviridae* family are viruses that directly infect animals or are the last host human, and the reservoir is animal. Bats, which have been proven by various studies, especially in SARS and MERS coronavirus outbreaks, are also likely to be reservoirs for the SARS-CoV-2 virus. The zoonotic potential of SARS-CoV-2 of the expanding coronavirus, its potential reservoir and zoonotic viral infections that can be transmitted by bats are discussed in this review. It is necessary to investigate the viruses and related reservoirs / vectors in the future in the world and in Turkey. Thus, the outbreak threat can be prevented as early as possible.

Keywords SARS-CoV-2, COVID-19, Pandemic, Bat, Zoonosis

GİRİŞ

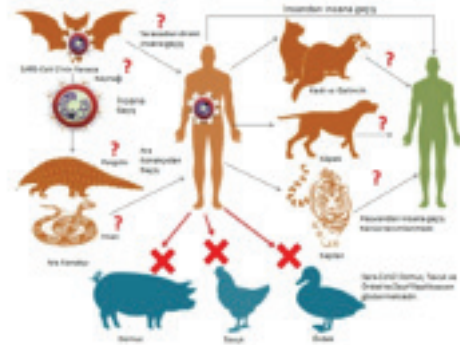
Küresel ısınma ve iklim değişiklikleri, ayrıca uluslararası ticaretin ve seyahat özgürlüğünün artması gibi faktörler virusların değişimine ve daha fazla konakçıya enfekte etmesine neden olmuştur. Böylece farklı coğrafik bölgelerde görülen salgınlar, tüm dünyaya yayılım göstererek milyonlarca insanların etkilendiği pandemiler görülmüştür. Son 20 yılda 2003'de Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), 2003-2008 yılları arasında H5N1 Kuş gribi, 2009'da İnfluenza A H1N1 Domuz gribi, 2012'de Middle East Respiratory Syndrome (MERS), 2013'de İnfluenza A H7N9 Kuş gribi, 2014'de Ebola, 2015'de Zika ve son olarak 2019'un Aralık ayında Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan kentinde ortaya çıkan ve hızla tüm dünyaya yayılan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) salgını ve pandemileri küresel düzeyde etkili olmuştur.¹

SARS-CoV-2'nin neden olduğu Coronavirus Disease -19 (COVID-19) hastalığı kısa bir süre de 215 ülkeyi etkilemiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde bildirilmiştir. 01 Haziran 2020 itibarı ile 163.942 vaka tespit edilmiş ve 4540 vatandaşımız hayatını kaybetmiştir. Dünya genelinde yaklaşık 6.3 milyon kişide virus tespit edilmiş, bu kişilerden 374.327'si COVID-19 sebebiyle hayatını kaybetmiştir.² Bu derlemede pandemik SARS-CoV-2 potansiyel rezervuarları ve yarasalar ile bulaşabilen önemli zoonotik viruslar ve gelecekte salgın yapabileme potansiyellerine yönelik bilgiler sunulmuştur.

Coronavirüsler genomu 30 kb büyüklüğünde pozitif polariteli RNA viruslarıdır. Yeni tanımlanan SARS-CoV-2 ile insanları enfekte eden coronavirus sayısı yediye ulaşmıştır. Bunlar arasında HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-229E, SARS-CoV ve MERS-CoV bulunur. SARS-CoV ve MERS-CoV zoonotiktir ve son yirmi yılda yüksek mortaliteli salgınlarına neden olurken, diğerleri genellikle hafif üst solunum yolu hastalıkları ile ilişkilidir.³ Yeni tanımlanan SARS-CoV-2 Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesinde yer alır. Virus SL-CoVZC45 ve SL-CoVZXC21 yarasalar kökenleri

ile %88-89, buna karşın insan SARS CoV2 ve SARS CoVBJO1 2003 viruslarına nükleotid seviyesinde %82, MERS CoV ile %50-51.8 oranında benzerlik gösterdiği bildirilmiştir.⁴

Çinde geleneksel beslenme alışkanlıkları çerçevesinde vahşi hayvan eti tüketilmektedir. İlk COVID-19 vaka-sının çeşitli egzotik canlı hayvanlar satan Wuhan Güney Deniz Ürünleri Pazarı ile ilişkilendirilmesi ve SARS CoV ve MERS CoV'un de yarasalar gibi rezervuar bir hayvandan türediğine dair önceki bilgiler doğrultusunda, SARS-CoV-2'de de olası zoonotik bulaşmanın olabileceğini sonucuna ulaşılmıştır.⁴ Ancak ilk enfeksiyonun kaynağı ile ilgili bilgilerin sınırlı olması nedeniyle kesin yargıda bulunmak için henüz erkendir.^{4,5} Çin'de, geyik, yılan, kirpi, tilki, misk, ayı, kaplumbağa, bambu sıçan, vizon ve kuş gibi çeşitli hayvan türlerini barındıran birçok çiftlik bulunmaktadır. Bu çiftliklerdeki yılan, pangolin hatta kedi ve köpek gibi hayvanları SARS-CoV-2'nin rezervuarı olarak ilan etmeden önce, son konakçısında Koch postulatları olarak adlandırılan bir dizi belirlenmiş prensibin oluşup oluşmadığı sorgulanmalıdır.^{6,7}



Şekil 1: SARS-CoV-2'nin zoonotik ilişkisi (Tiwari ve ark. (2020) 4 yayınından modifiye edilmiştir.)

Yarasaların ve pangolinlerin SARS-CoV-2'nin rezervuarları olarak bildirilmesine karşın ara konakçı henüz net bir şekilde aydınlatılmamıştır.⁸ Yaban gelinciği ve muhtemelen yılanların da ara konakçı olabileceği son araştırmalarla gösterilmişse de gerçek ara konağın ortaya çıkarılması

için ileri araştırmalara gereksinim bulunmaktadır.⁴ (Şekil 1). SARS-CoV-2, SARS etkeni olan coronaviruslarda meydana gelen sıralı rekombinasyondan sonra da ortaya çıkmış olabileceği bildirilmiştir.⁹ SARS-CoV-2'nin ortaya çıkmasına ilişkin iki hipotez öngörülmektedir. Birincisi, insanlara bulaşmadan önce bir hayvan konağında oluşabilecek doğal virus seçiminin, ikincisi zoonotik bulaşmadan sonra insanlarda doğal virus seçiminin meydana gelmesidir. Ancak bu hipotezlerin hücre kültürü veya hayvan modellerini içeren ileri çalışmalar ile doğrulanmasına gereksinim bulunmaktadır.⁸

Pangolinler

SARS-CoV-2, sadece yarasalardan değil, Malayan Pangolinler'den de izole edilmiştir. SARS-CoV-2'nin S proteinindeki RBD bölümünün, Pangolin-CoV ile neredeyse aynı olması nedeniyle pangolinlerin de SARS-CoV-2'nin ara konakçısı olabileceği bildirilmiştir.⁴ Zhang ve ark (2020)'nin¹⁰ pangolinlerden (SRR10168377 ve SRR10168378) izole edilen coronavirusun RRAR motifine sahip olmadığını göstermeleri ve yine Li ve ark.¹¹'nin da enfekte bireylerden izole edilen SARS-CoV-2'nin, BetaCoV/bat/Yunnan/RaTG13/2013 virusuna, pangolinlerden izole edilenlere göre daha yüksek oranda benzerlik gösterdiğini bildirmeleri, pangolinlerin SARS-CoV-2'nin ara konağı olma olasılığının daha düşük olduğunu düşündürmektedir.

Yarasalar

Yarasalar coronaviruslar (CoV)'lar için ideal rezervuar konaklarıdır ve bu virüsler hiçbir semptom göstermeksizin yarasalarda latent olarak bulunurlar. Ormanda yiyecek için dolaşırken virüsü temas ettikleri çeşitli konakçılara aktarırlar. Çin'de yarasalar sadece canlı hayvan pazarlarında gıda amaçlı satılmakla kalmaz, aynı zamanda Geleneksel Çin Tıbbının (TCM) ayrılmaz bir parçası olup ve yarasa türevi bileşikler elde etmek için yabani yarasalar kullanılır.⁴ COVID-19 pandemisinde, SARS-CoV-2'nin genomik düzeyde *Rhinolophus affinis* yarasasından örneklenen RaTG13 yarasa coronavirusu ile % 96 benzerlik

göstermesi nedeniyle yarasalar bu zoonotik yayılmanın birincil kaynağı olabileceği belirtilmektedir.⁸ Elde edilen veriler yarasaların rezervuar olarak görev yaptığı zoonoz enfeksiyonlara dikkati arttırmıştır. Özellikle de yarasaların rezervuarı olduğu enfeksiyon ajanları üzerine geçmiş zamanlarda yapılan araştırmaların birçoğunun coronavirus hakkında olması, bu konunun daha çok ilgi çekici hale gelmesine neden olmuştur.

Yarasalarda Virus Persistansı ve Yarasalarla Taşınan Bazı Önemli Zoonotik Virüsler

Yarasalarda bağışıklık ve virus enfeksiyonları arasında dikkat çeken bir etkileşim söz konusudur. Çoğu memeli hayvanda ciddi hastalık durumuna neden olan virüsler, yarasalarda genellikle bu düzeyde bir hastalığa neden olmayıp uzun süreli olarak bu hayvanlarda bulunurlar. Zoonoz virüsler da aynı şekilde yarasalarda hastalık meydana getirmeden son konakçıya taşınırlar.¹² Yapılan araştırmalarda özellikle yarasaların bazı fizyolojik ve biyolojik özelliklerinin buna neden olabileceğine dair hipotezler sunulmuş ancak bu hipotezlerin hiçbiri kesin olarak rapor edilememiştir. Bu hipotezlerden dört tanesi ön plana çıkmaktadır. Bunlardan birincisi "Flight as fever" hipotezi,¹³ ikincisi endojen viral elementler hipotezi¹⁴, üçüncüsü pasif immun yanıt toleransı ve humoral adaptif immun yanıt eksikliği hipotezi¹⁵, dördüncü ise inflamazom gelişmemesi ya da kısıtlı gelişmesidir.¹⁶

"Flight as fever" hipotezine göre; virus ya da diğer mikroorganizmaların yarasaları enfekte etmesi sonucu, yarasalarda birtakım farklı fizyolojik olayların gelişmesi ve hastalığın ortaya çıkmaması esastır.¹³ Hipoteze göre; yarasalar uçuş faaliyetleri sırasında metabolik olarak ısı üretirler ve vücut ısısında artış meydana gelir. Vücut ısısının 39-41 °C'lere çıkması ile memelileri hedef alan virüslerin yarasa hücrelerinde replike olamadığı ve özellikle sitokinlerin ve komplemanın önemli rol üstlendiği düşünülmektedir. Bu hipotezde vücut ısısı artışı in vitro şartlarda konfirme edilmesine karşın bir virus enfeksiyonunda bunun ne kadar etkin olduğu halen bilinmemektedir.¹³

Endojen viral elementler son yıllarda birçok yüksek omurgalı memelilerde dikkat çeken biyolojik faktörlerdir.¹⁴ Endojen viral elementlerin en geniş üyesi retrovirüslerden köken aldığı kabul edilen retroelementlerdir. Retro elementlerin bu derecede hücre genomlarında yoğun bulunmasının nedeni retrovirüslerin replikasyonu sırasında ekspres ettiği “integraz” enzimi olduğu varsayılır. Retro elementlerin yoğun olarak oluşturduğu endojen viral elementlerin içinde yine parvoviral ve poxviral endojen elementlerde araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir. Endojen viral elementler organizmada nasıl bir aktivite sergilediği tam olarak bilinmese de bazı hastalıklar (kanser, alzheimer) veya fizyolojik durumlarla (plasenta oluşumu-enverin vs) ilişkilendirilmiştir. Yarasaların birçok karasal memeliye göre uzun yaşaması ve ekolojide birçok etmen ile iç içe olmasından ötürü endojen viral elementler yönünden araştırılmıştır. Yarasa hücre genomlarında bulunan endojen viral element yoğunluğu diğer memelilere göre fazladır. Bu durum diğer virusların replikasyonunda bir downregülasyona neden olabileceği böylece enfeksiyon olsa da hastalık tablosunun yarasalarda gelişmeyeceği araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır.¹⁴ Ancak bu hipotez şu anda çok kabul görmemekle beraber araştırmaya oldukça açıktır.

Üçüncü hipotez olan pasif immunité toleransı ve humoral adaptif bağışıklık eksikliği ise en öne çıkan hipotezdir. Bu hipoteze göre; aktif dönemlerde yarasaların hücrelerinde sürekli Reaktif Oksijen Türleri (ROS) adı verilen metabolik atıklar meydana gelir (flight metabolics). ROS ile birlikte en çok üretilen metabolik atıklar Nitrik Oksit (NO) atıklarıdır. ROS ve NO' in hücrede artması sonucu mitokondri de hasar başlar. Ancak mitokondrideki bu hasar intrasellüler mitokondriyal adaptasyon kapsamında hücrede mitofaji (mitokondriyal otofaji) indüklenir ve böylece hasarlı mitokondriyeler kaldırılarak hücre yaşamı devam ettirilir. Bu döngünün normal fizyolojisi içinde olmasından ötürü sürekli bir pasif immun yanıt vardır. Virus ile enfekte olan bir yarasa hücresinde otofajinin sürekli ve yoğun olmasından ötürü replikasyon sırasında birçok ya-

pısı oluşmadan degrede edilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir.¹⁵ Böylece yarasalarda hastalık oluşma durumu daha düşük ihtimalde kalacaktır. Pasif bağışıklık bu derece hastalığı engellese de yarasalarda bu durum sırasında tamamen virustan arınma humoral adaptif bağışıklık gelişmemesinden ötürü meydana gelememektedir. Bu durumda yarasaların virusları sürekli barındırmasına neden olabileceği iddia edilmiştir.¹⁵

Yarasalarda virus persistanslığı açısından dördüncü ve yeni gündeme gelen diğer bir hipotezde yeterli inflamazom oluşmamasıdır. Ahn ve ark. (2019)¹⁶'nın yaptığı çalışmada NLRP3 bazlı inflamazomunun yarasa memeli hücrelerinde uyarılması karşılaştırmalı araştırılmıştır. Bu çalışmada MERS virus olarak seçilmiştir. Test sonucunda oluşan NLRP3 bazlı inflamazom miktarı her iki hücrede hemen hemen aynı miktardaiken yarasa hücresinde çok daha düşük seviyede hasar oluşmuştur.¹⁶ Bu, yarasalardaki gelişmiş bir antiviral savunmadan ziyade gelişmiş bir doğal bağışıklık toleransı olabileceğine işaret etmektedir. Bu hipotezin doğruluğu, yarasalarda yapılabilecek birçok in vivo bağışıklık denemeleri sayesinde konfirme edilebilecektir.

Son iki hipotez (pasif immunité toleransı ve yeterli inflamazom oluşmaması) yarasaların neden en önemli virus rezervuarı olduğu konusunda diğerlerine göre ön plana çıkmaktadır.^{15,16} Gelecekte de vektör ve rezervuar ilişkili enfeksiyonların artışı söz konusu olacaktır. Bu yüzden gelecekte karşımıza çıkma ihtimali olan ve salgın şeklinde görülebilecek yarasa ilişkili viruslar aşağıda sunulmuştur.

1. Kuduz

Kuduz ya da Rabies virus, Rhabdoviridae ailesi Lyssavirus genusunda yer alan hem insan hem de hayvan sağlığı için en önemli virusların başında gelmektedir. Kuduz dünya tarihinde en uzun süredir bilinen ve üzerine araştırma yapılan zoonoz enfeksiyondur. Tüm memeli hayvanlar duyarlı olup birbirlerine bulaştırma potansiyeli mevcuttur. Aynı şekilde yarasalar da bu bulaşmada önemli bir üyedir.

Hatta yarasaların ilk taşıdığı zoonoz hastalık etkeni olarak kuduz belirtilmiştir.¹⁷ Bu yüzden elimizde olan veriler diğer hastalıklara oranla daha doğru ve fazladır.

Yarasalarla ilişkili kuduz virusları daha çok Latin Amerika ve Uzak Doğu ülkelerinde bildirilmiştir. Ancak bu ülkelerde klinik ve epidemiyolojik olarak çok belirgin olması bu ülkeleri ön plana çıkarmıştır.^{17,18} Diğer Dünya ülkelerinin birçoğunda ise yarasaların kuduz virusu rezervuarlığı hakkında pek bilgi mevcut değildir. SARS-CoV2'nin ortaya çıkmasıyla beraber bir anda yarasaların taşıyıcılığını yaptığı kuduz virusu dikkat çekmeye başlamıştır.

Kuduz virusu ülkemizde de halen halk ve hayvan sağlığı için en önemli patojendir. Yıllardır yapılan mücadeleye rağmen bu virusun varlığı ve neden olduğu halk sağlığı tehdidi devam etmektedir. Ülkemizde de genelde evcil ve yabani hayvanlardan bulaşan kuduz virusu dinamiği vurgulanmış ve yoğunlaşmıştır.¹⁹ Halbuki ülkemizde Cumhuriyetin ilk yıllarında bu virusun varlığı yarasalarda araştırılmış ve ilk sonuçları 1958 yılında Tunçman tarafından rapor edilmiştir. 1956 yılında bu çalışmaya göre 71 adet *Rhinolophus* ve *Plecotus* spp. türlerine üye yarasalar kuduz virusu yönünden araştırılmıştır. Bir *Rhinolophus ferrumequinum* (Horseshoe bat) türü yarasada negri cisimciği tespit edilerek kuduz virusu yönünden pozitif tespit edilmiştir.²⁰ Bu rapor dışında ülkemizde yarasaların kuduz virusu rezervuarlığı üzerine veri bulunmamaktadır.

Ülkemizde yabani hayatta kuduz virusunun halen sirküle olduğu bilinmektedir.¹⁹ Yarasalarda bu hayat döngüsü içinde önemli bir rol oynamasından ötürü ülkemizde halen kuduz virusunun rezervuarlığını yapması yüksek ihtimal dahilindedir.

Ülkemizde insanlarımızın tedavi ve rehabilitasyonu için güçlü sağlık sistemimizin mevcut olması tatmin edicidir. Ancak olası farklı tip salgınları son konakçı olan biz insanları enfekte etmeden engellenmesi bu hastalıklara karşı en güçlü mücadeledir. Kuduzun ülkemizde yabani ve evcil

hayatta ne boyutta bulunduğu dair veriler oldukça eksiktir. Bu da hem mücadelenin tam anlamıyla yapılmasına hem de gelecekte muhtemel kuduz salgının ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır.

Lyssavirus genusu incelendiğinde kuduz dışında yarasalarla ilişkili yaklaşık 15 virusun daha bu genus içinde yer aldığını görmekteyiz. Bu genus her geçen zaman daha hızlı bir şekilde genişlemektedir.²¹ Yarasalarda bu lyssavirusların orijinlerini araştırmak ve gelecekte ne gibi yapısal değişikliklerin oluşabileceğini öngörmek önemlidir.

2. Coronavirus

Yarasaların birçok Coronavirus türüne rezervuarlık yaptığı özellikle son 20 yılda yapılan çalışmalarla güçlü bir şekilde bilinmektedir. Ancak bu rezervuarlığı yaparken biyolojik olarak söz konusu virusların yapılarını, patojenitelerini etkileyip etkilemediği tam olarak bilinmemektedir. Yukarıda bahsedildiği üzere birçok hipotez olmasına karşın virusların yarasaları hasta etmeyip insanlarda ise salgınlara ve ölümlere neden olabilecek kadar güçlü enfeksiyon tablosu oluşturması ise halen soru işaretidir.

Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi yaklaşık 20 adet yarasa ilişkili coronavirus rapor etmiştir.²² Bu coronaviruslardan üçü SARS, MERS ve COVID-19 enfeksiyonlarına neden olmaktadır. SARS ve MERS enfeksiyonlarında yarasaların rezervuar olduğu ve salgında önemli rol üstlendikleri kesin olarak bildirilmiştir.²³

COVID-19 içinde bulunduğumuz zaman diliminde dünyada pandemiye neden olmuş ve birçok insan solunum yetmezliğine bağlı olarak hayatlarını kaybetmişlerdir.^{1,4,5} Özellikle hastalığın çıkışının tür bariyerini geçen bir zoonotik enfeksiyon olduğu anlaşılınca söz konusu virusun kaynağı araştırmacılar tarafından araştırılmaya başlanmıştır.

COVID-19'un etkeni olan SARS-CoV2'nin kökeni tam olarak tespit edilmemiş olsa da, son yapılan çalışmalar

da 2002-2003 yıllarında salgına neden olan SARS-CoV1 'den ayrı düşünülmemesi gerektiği Çinli araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır.²⁴ Bu araştırmacıların birçoğunun düşüncesi ise SARS-CoV1'in yarasalarda veya pangolinde veya daha tespit edilemeyen bir ara konakçı da meydana gelmiş olabilecek bir rekombinasyon sonucu SARS-CoV2'nin ortaya çıkmış olabileceği varsayılmaktadır (Şekil 2). Bunu iddia eden çalışmada; SARS-CoV1 ile SARS-CoV2 genomik olarak karşılaştırılmış ve S gen bölgesinin içinde yer alan RBD domaini en yüksek farklılığı göstermiştir.²⁴ Hipotez aşamasında olan bu bilginin yanında yarasaların rezervuarlık ettiğine dair veriler ise daha kesin kanıt sağlamaktadır.^{25,26} Bu da virusun yayılım hızının artışında önemli bir etmen olabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nde görev yapan bilim insanı Ben Embark'in Time dergisine verdiği röportajda, yaptıkları analizler sonucu SARS-CoV2'nin yüksek oranda yarasalardan orijin aldığını belirtmiştir. Embark ayrıca SARS-CoV2'nin insan rezervuarlığı ile evcil hayvanlara (köpek ve kediye) geçebildiğini de vurgulamıştır.²⁷



Şekil 2. SARS-CoV2 Huanan Deniz Ürünleri Pazarında farklı hayvan türlerinde görülen SARS-CoV1 suşlarının rekombinasyonundan sonra ortaya çıkmış olabileceği hipotezi.

SARS-CoV2'nin kanıta dayalı olarak orijin aldığı yarasaların türlerine baktığımızda ise söz konusu yarasalar türlerinin dünya üzerinde birçok bölgede yaygın olarak bulunan yarasalar türleri olduğu görülmüştür.^{25,26} Yapılan araştırmalara göre Wuhan 'da SARS-CoV2'nin orijin aldığı yarasalar

türü *Rhinolophus* spp. (Nalburunlu yarasalar)'dır (Şekil 3). Nalburunlu yarasalar ülkemiz ekolojisinde bulunan bir yarasalar türüdür.²⁴⁻²⁶ Ülkemizde varlığı bilinen bu yarasaların güncel olarak popülasyonu tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizde yapılan sınırlı araştırmalar sonucu ise bu tür yarasaların özellikle ülkemizin güney illerinde daha sık görüldüğü belirtilmiştir.²⁰



Şekil 3. Ülkemizde de varlığı bilinen nalburunlu yarasalar (horseshoe bat)

3. Nipah ve Hendra

Nipah ve Hendra virusları Paramyxoviridae ailesi Henipavirusus genusunda yer alan zoonotik yarasalar ilişkili viruslardır.^{28,29} Bu viruslar coğrafik olarak daha yayılımları daha kısıtlı kalmıştır. Nipahvirus Malezya'da, Hendravirus ise Avustralya'da ortaya çıkmıştır.^{28,29} Farklı bölgelerde görülmesine rağmen yapısal durumları ve patoklinik seyirleri çok yakın olduğu için aynı virus genusunda yer alırlar.^{28,29}

Hendra virusu ilk defa yarasalarla ilişkili atlarda enfeksiyon meydana getirmiştir. Atlarda solunum yoluyla başlayıp sistemik hastalığa dönüşen bir hastalık tablosu oluşturmuştur. Bu esnada at bakıcılarından birinde de akut bronkopnömoni gelişmiş ve hayatını kaybetmiştir. Yapılan çalışmada at ve bakıcısını aynı virusun enfekte ettiği ortaya çıkmıştır. Coğrafik olarak yapılan çalışmalar sonucu bu virusun yarasalar tarafından taşındığı anlaşılmıştır.²⁹ Hendravirusu için yarasaların rezervuar, tek tırnaklıların arakonakçı ve insanların ise son konakçı olduğu kabul edilmektedir.³⁰

Nipah virus Malezya'da bir domuz çiftliğindeki çalışan çiftlik personelinde izole edilmiştir. Virus insanlarda asemptomatikten, ölümcül ensefalite kadar farklı klinik tablolara yol açabilir. Özellikle hastalığın yaygın olduğu Malezya, Hindistan, Singapur gibi ülkelerde yıllık fatalite oranı yüksek (%73) sezonsal salgınlar görülebilmektedir. Kesin olmamakla beraber, domuzlar bu enfeksiyon için ara konakçı olarak görülmektedir.³¹

Hendra ve Nipah viruslarının *Pteropus* spp. meyve yarasalarıyla bulaştığı yapılan çalışmalarla belirtilmiştir.^{28,29} Bu virusların ülkemizde varlığı ya da yokluğu hakkında güncel net bilgi bulunmamaktadır.

4. Ebola ve Marburg

Ebola ve Marburg virusları Filoviridae ailesinde bulunan ve oldukça tehlikeli zoonotik ajanlardır.³² Ebola hiç şüphesiz bu virusların içinden en bilinenidir. Ebola virusu 2013 yılında dünyada salgına neden olmuştur.³³ Afrika'da 2019 yılında Kongo Cumhuriyetinde meydana gelen ciddi bir salgında 2262 (%65; 2262/3462) kişi hayatını kaybetmiştir.³³ Özellikle avlanma sonucu çiğ tüketilen primat ve maymun etleri ile virusun insanlara geçtiği şüphelenilmiştir.^{32,33} Ancak 2007'de Kongoda ortaya çıkan Ebola virus salgınında yarasalarla temas bulunması, dikkatleri yarasaların rezervuarlığına çekmiştir.³⁴ Olival ve Hayman (2014)'nın yaptığı bir çalışmada örneklenen 14 yarasa türünde %44 oranında seropozitiflik bulunmuştur.³⁵ Bu yarasa türlerinden biri olan *Rousettus* spp. Türkiye'de de bulunmaktadır.²⁰

Marburg virusu, 1967'de Almanya'da laboratuvar ortamında bulunan bir maymundan ilk kez izole edilmiştir.³² Uganda'da 2007 yılında maden işçilerinin bir mağarada maruz kaldıkları yarasa ile ilişkisi sonucunda akut hemorajik ateşli hastalık tablosu gelişmiştir.³⁶ Yarasalar üzerinde yapılan çalışmalarda *R. Aegyptiacus* türü yarasalarda %5,1 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Bu yarasa türü de ülkemizde görülmüştür.³⁷

Ebola ve Marburg virusları şimdiye kadar ülkemizde bir

enfeksiyona neden olmasa da rezervuarlığını yapan *Rousettus* spp. yarasalarının ülkemizde varlığının bilinmesi, iklim değişikliğine bağlı flora değişimi ihtimali bu virusların ülkemizde de dikkat edilmesi gereken viral ajanlar olduğuna işaret etmektedir.

5. Influenza A

Influenza A virusları Orthomyxoviridae ailesinde bulunan viruslardır. Influenza A grubu viruslar genellikle göçmen su kuşları tarafından taşınırlar ve evcil kanatlılar ya da gaita kontaminasyonu ile çevre aracılığıyla insanları enfekte ederler. Rekombinasyonlar influenza viruslarında diğer viruslara göre daha fazla oranlarda görülmektedir. Bunun başlıca nedeni ise farklı yapıdaki virusların aynı konakçıda ikili bir enfeksiyon oluşturması ve replikasyon sırasında segmentlerin bazılarının değişimi ile oluşan projeni virusların ata viruslardan tamamen farklı yapıda olmasıdır. Reassortment denen bu olay influenza viruslarının hemaglütinin (H) ve nöroaminidaz (N) glikoproteinlerinde farklılık oluşmasına neden olur. Böylece belirli periyotlar içerisinde salgınlara neden olabilmektedirler.³⁸

Yarasalarda influenza A virusunun varlığı, özellikle Güney Amerika ülkelerinde araştırılmıştır. 2012 ve 2013 yıllarındaki öncül çalışmalarda, H17N10 ve H18N11 olarak adlandırılan ilk yarasa influenza A virusları 2 yarasa türü, *Sturnira lilium* (küçük sarı omuzlu yarasa) ve *Artibeus planirostris* (düz yüzlü meyve yiyen yarasa)'da belirlenmiştir.³⁹ Peru'da yapılan bir çalışmada 114 yarasanın 12'sinde (%10) influenza A virusu pozitif saptanmış ve H17N10 olan virus suşundan farklılık göstermesinden ötürü bu suşa H18N11 ismi verilmiştir.⁴⁰ Yarasa influenza A viruslarının siyalik asit reseptörü yerine konaktaki MHC-II moleküllerine bağlanarak vücuda girdiği belirlenmiştir.⁴¹ Influenza A virusu yarasa rezervuarlığında en çok *Artibeus planirostris* türü yarasalar ön plana çıkmıştır. Özellikle bu yarasaların Amazon nehri deltalarının kenarlarında yoğun yaşaması hastalıkta rezervuarlığı bu bölgelerde yaptığı bilinmektedir.³⁸

Ülkemizde ise bu yarasa türünün varlığı hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bundan dolayı göçmen kuşların göç yollarında bulunan sulak bölgelerimizde varsa yarasa popülasyonu ve muhtemel rezervuarlığı hakkında çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yukarda belirtilen tüm yarasa ilişkili viruslar ülkemizde kurulacak olan multidisipliner bir ekip ile araştırılmalı ve gelecekteki olası salgın potansiyelleri, ilgili modellemeleri araştırılarak raporlanmalıdır. Böylece söz konusu etkenleri kaynağında tutarak ya da bertaraf ederek bu salgınlar önlenilebilecektir.

Geçmiş dönemlerde yarasaların çok önemli zoonozlara rezervuarlık yaptığı bilinmesine rağmen taşıdığı enfeksiyon ajanlarının çokluğu son 30 yılda anlaşılmıştır. Bu durumun anlaşılmasında şüphesiz moleküler tanı teknolojilerinin ve yeni nesil sekanslama tekniklerinin gelişmesinin büyük rolü vardır. Bunun yansısı bir dinamik daha söz konusudur ki; bu başlı başına yarasalarla ilgili bir durum değildir. “Ekolojik dengenin bozulması”na bağlı besin zincirlerinin bozulması, küresel ısınma ve iklim değişiklikleri, bu virusların değişiminde ve daha fazla konakçı enfekte etmesinde çok önemli faktörlerdir.

SONUÇ

Ortaya çıkan bu tablo yine söz konusu teknolojilerin sağladığı veriler ile konfirme edilmiştir ve edilmektedir. Yeni nesil sekanslama ve fenotipik modellemeler ile ortaya konabilecek yeni virus ve virus salgınları bu şekilde öngörülebilir. Bu kapsamda “SARS-CoV2” global olarak göstermiştir ki, halk sağlığı, bu tip pandemiler ortaya çıkmadan, bir erken uyarı sistemi gibi, ilgili uzmanların (Tıp, Veteriner Tıbbı, Biyoloji ve Ekoloji Uzmanları) Tek Sağlık yaklaşımında ortak çalışmaları ile korunabilecektir.

Özellikle doğada yapılacak önemli çalışmalar daha bu salgınlar olmadan önlenilecek potansiyeli tetikleyecektir. Yarasalar gerek taşıdıkları mikroorganizma yoğunluğu gerekse çözölememiş fizyolojik-biyolojik bağışıklık dinamiği

ve ekolojik rolü ile en kritik araştırılması gereken rezervuar hayvandır.

Açıklamalar

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Koçer ZA. *Pandemi Oluşumunda Zoonotik Patojenlerin Önemi*. tubitak-covid-web-portali_pandemi-olusumunda-zoonotik-patojenlerin-onemi_zk_27apr2020_0.pdf.
2. [Worldometers.info/coronavirus](https://www.worldometers.info/coronavirus/), Erişim tarihi: 01 Haziran 2020).
3. Wei X, Li X, Cui J. *Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China*. *Nat Sci Rev*. 2020;7(2):239-242.
4. Tiwari R, Dhama K, Sharun K, et al. *COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links*. *Vet Q*. 2020;40(1):169-182.
5. Jalava K. *First respiratory transmitted food borne outbreak?* *Int J Hyg Environ Health*. 2020;226(113490):113490.
6. Zhai S-L, Wei W-K, Lv D-H, et al. *Where did SARS-CoV-2 come from?* *Vet Rec*. 2020;186(8):254.
7. Brownlie J. *Conclusive proof needed for animal virus reservoirs*. *Vet Rec*. 2020;186(11):354.
8. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. *The proximal origin of SARS-CoV-2*. *Nat Med*. 2020;26(4):450-452.
9. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. *Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV*. *J Med Virol*. 2020;92(4):433-440.
10. Zhang C, Zheng W, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang Y. *Protein structure and sequence reanalysis of 2019-nCoV genome refutes snakes as its intermediate host and the unique similarity between its spike protein insertions and HIV-1*. *J Proteome Res*. 2020;19(4):1351-1360.
11. Li X, Zai J, Zhao Q, et al. *Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2*. *J Med Virol*. 2020;92(6):602-611.
12. Allocati N, Petrucci AG, Di Giovanni P, Masulli M, Di Ilio C, De Laurenzi V. *Bat-man disease transmission: zoonotic pathogens from wildlife reservoirs to human populations*. *Cell Death Discov*. 2016;2:16048.
13. O'Shea TJ, Cryan PM, Cunningham AA, et al. *Bat flight and zoonotic viruses*. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(5):741-745.
14. Katzourakis A, Gifford RJ. *Endogenous viral elements in animal genomes*. *PLoS Genet*. 2010;6(11):e1001191.
15. Brook CE, Dobson AP. *Bats as "special" reservoirs for emerging zoonotic pathogens*. *Trends Microbiol*. 2015;23(3):172-180.
16. Ahn M, Anderson DE, Zhang Q, et al. *Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host*. *Nat Microbiol*. 2019;4:789-799.
17. Cifuentes Jiménez JF, Pérez Lopéz RD, Verjan García N. *Bat reservoirs for rabies virus and epidemiology of rabies in Colombia: A review*. *CES Med Vet Zootec*. 2017;12(2):134-150.
18. Fu ZF. *The rabies situation in Far East Asia*. *Dev Biol (Basel)*. 2008;131:55-61.
19. Johnson N, Un H, Fooks AR, et al. *Rabies epidemiology and control in Turkey: past and present*. *Epidemiol Infect*. 2010;138(3):305-312.
20. Tuncman ZM. *Rabies epidemiology and prevention*. *Turk Tip Cemiy Mecm*. 1959;25:313-320.
21. Walker PJ, Blasdel KR, Calisher CH, et al. *ICTV virus taxonomy profile: Rhabdoviridae*. *J Gen Virol*. 2018;99(4):447-448.
22. Fan Y, Zhao K, Shi Z-L, Zhou P. *Bat coronaviruses in China*. *Viruses*. 2019;11(3):210.
23. Hu D, Zhu C, Wang Y, et al. *Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bats from Southeast China*. *Sci Rep*. 2017;7(1):10917.
24. Lau SKP, Wong ACP, Zhang L, et al. *Novel bat alphacoronaviruses in southern China support Chinese horseshoe bats as an important reservoir for potential novel coronaviruses*. *Viruses*. 2019;11(5):423.
25. Zhao H. *COVID-19 drives new threat to bats in China*. *Science*. 2020;367(6485):1436.
26. Li X, Song Y, Wong G, Cui J. *Erratum to: Bat origin of a new human coronavirus: there and back again*. *Sci China Life Sci*. 2020. doi:10.1007/s11427-020-1680-3
27. Kew J, Bloomberg JL. *COVID-19 originated in bats, can infect cats, WHO says*. *Time*. May 2020.
28. Williamson MM, Hooper PT, Selleck PW, et al. *Transmission studies of Hendra virus (equine morbillivirus) in fruit bats, horses and cats*. *Aust Vet J*. 1998;76(12):813-818.
29. Enserink M. *Emerging diseases. Malaysian researchers trace Nipah virus outbreak to bats*. *Science*. 2000;289(5479):518-519.
30. Martin G, Plowright R, Chen C, Kault D, Selleck P, Skerratt LF. *Hendra virus survival does not explain spillover patterns and implicates relatively direct transmission routes from flying foxes to horses*. *J Gen Virol*. 2015;96(Pt 6):1229-1237.
31. Luby SP, Gurley ES. *Epidemiology of henipavirus disease in humans*. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2012;359:25-40.
32. Suzuki Y, Gojobori T. *The origin and evolution of Ebola and Marburg viruses*. *Mol Biol Evol*. 1997;14(8):800-806.
33. Mbala-Kingebeni P, Villabona-Arenas C-J, Vidal N, et al. *Rapid confirmation of the Zaire Ebola virus in the outbreak of the Equateur province in the Democratic Republic of Congo: Implications for public health interventions*. *Clin Infect Dis*. 2019;68(2):330-333.
34. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, et al. *Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2009;9(6):723-728.
35. Olival KJ, Hayman DTS. *Filoviruses in bats: current knowledge and future directions*. *Viruses*. 2014;6(4):1759-1788.
36. Adjemian J, Farnon EC, Tschioke F, et al. *Outbreak of Marburg hemorrhagic fever among miners in Kamwenge and Ibanda Districts, Uganda, 2007*. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 3(suppl_3):S796-9.
37. Yorulmaz T, Ürker O, Özmen R. *Yarasa ve orman ilişkisi üzerine bir değerlendirme*. *Orman araşt derg*. 2018:31-43.
38. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, et al. *Influenza*. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1-21.
39. Campos ACA, Góes LGB, Moreira-Soto A, et al. *Bat influenza A(HL18NL11) virus in fruit bats, Brazil*. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(2):333-337.
40. Tinoco YO, Azziz-Baumgartner E, Rázuri H, et al. *A population-based estimate of the economic burden of influenza in Peru, 2009-2010*. *Influenza Other Respi Viruses*. 2016;10(4):301-309.
41. Karakus U, Thamamongood T, Ciminski K, et al. *MHC class II proteins mediate cross-species entry of bat influenza viruses*. *Nature*. 2019;567(7746):109-112.



Yeni Zelanda'da COVID 19'a Bakış Açısı

The View of COVID 19 in New Zealand

Aylın Çakır, H. Nilay Gemlik

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

ORCID ID: Aylın Çakır <https://orcid.org/0000-0003-2015-515X>, H. Nilay Gemlik <https://orcid.org/0000-0001-5319-4070>*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. H. Nilay Gemlik, e-posta / e-mail: nagemlik@marmara.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 2-06-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 30-06-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Çakır A., Gemlik N.H. Yeni Zelanda'da COVID 19'a Bakış Açısı, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):98-106

Öz

COVID-19, 2019'un aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan, solunum yolu belirtileri ile gelişen ve dünya genelini etkisi altına alan salgın bir hastalıktır. Dünya çapında pek çok ülkeyi etkilemesi ve bulaş hızının yüksek olması sebebiyle ülkeler çeşitli tedbirler almak durumunda kalmıştır. Doğru tedbirlerin alınması ise hastalıkla mücadele konusunda önem teşkil etmektedir. Küresel düzeyde hızla yayılım gösteren koronavirüs nedeniyle her ülkenin önlemler olarak virüsün yayılmasının önüne geçmesi bu noktada önem teşkil etmektedir.

Bu makalede koronavirüsün genel özellikleri, epidemiyolojisi, inkübasyon süresi, klinik özellikleri, bulaş yolu, temel vaka üreme sayısı ve fatalite hızı incelenmiştir. Aynı zamanda COVID-19 ile mücadele eden Yeni Zelanda'nın, uyguladığı eylem planları, hızlı vaka tespitiyle temas takibi ve erken uyarı sistemi incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, güncel veriler ve literatür ışığında koronavirüsü genel olarak incelemekle beraber koronavirüsün yayılışına etki eden faktörleri ortaya koymak ve Yeni Zelanda'nın koronavirüsle nasıl başa çıktığını, bu süreçte ne gibi planlar uyguladığını ve bu planların vakalar ile hastalığın yayılışına nasıl etki ettiğini incelemek amacı ile yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, koronavirüs, yeni zelanda

Abstract

COVID-19 is an epidemic disease that occurs in Wuhan, China in December 2019, develops with respiratory symptoms and affects the world. Due to the fact that it affects many countries worldwide and the transmission speed is high, countries have had to take various measures. Taking the right measures is important to combat the disease. At this point, it is important for every country to take precautions to prevent the spread of the virus due to the rapidly spreading coronavirus at the global level.

In this article, general characteristics, epidemiology, incubation period, clinical features, transmission route, basic case reproduction number and fatality rate of coronavirus were investigated. At the same time, action plans, contact tracking with rapid case detection and early warning system implemented by New Zealand, which struggled with COVID-19, were examined.

The aim of this study is to examine the coronavirus in general in the light of current data and literature, to reveal the factors affecting the spread of coronavirus, and to examine how New Zealand copes with coronavirus, what plans it has in this process, and how these plans affect the spread of the disease with cases.

Keywords Covid-19, coronavirus, new zealand



GİRİŞ

Koronavirüs zarflı en büyük genoma sahip RNA virüstür. Yüzeyindeki dikensi çıkıntılar sebebiyle, "Corona" yani Latince "taç" manasına gelen taçlı virüs olarak isimlendirilir. İnsan, kemirgen, yarası, köpek, domuz, keşibe kanatlılar gibi evcil ve yabancı hayvanlarda bulunabilmektedir. Başlıca Alfa, Beta, Gama ve Delta koronavirüsler olmak üzere dört türü bulunmaktadır.¹

Koronavirüs insan ve hayvanlarda hepatik, respiratuar, enterik ve nörolojik hastalıklara neden olabilmektedir. İnsan koronavirüsleri (HCoV) ilk defa 1960'lı yıllarda tanımlanmış olup, insanlarda hastalık yaptığı bilinen 7 koronavirüs tipi vardır. İnsan koronavirüslerinden 229E (alfa Coronavirüs), NL63 (alfa Coronavirüs), OC43 (betacoronavirüs) ve HKU1 (betacoronavirüs) insanlarda tipik hafif/orta solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. İnsan koronavirüsü OC43 ve NL63'ün çocuklarda daha sık görüldüğü, kış aylarında epidemiyoloji yaptı, 229E'nin nadir görüldüğü bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada 5 yaş altı çocuklarda 1.5/1000 oranında alt solunum yolu enfeksiyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. İnsan koronavirüsleri asemptomatik olan bebek ve çocuklarda solunum yollarında gösterilebilir, rinovirüsler gibi koenfeksiyona neden olabilirler ve patojeniteleri düşüktür.²

Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19), ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde aralık ayının sonlarında solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gelişen bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanan bir virüstür. Salgın başlangıçta bu bölgedeki hayvan pazarın ve deniz ürünlerinde bulunanlarda tespit edilmiştir. Daha sonra insandan insana bulaşarak Vuhan başta olmak üzere Hubei eyaletindeki diğer şehirlere ve Çin Halk Cumhuriyeti'nin diğer eyaletlerine ve diğer dünya ülkelerine yayılmıştır. Koronavirüsler, hayvanlarda veya insanlarda hastalığa sebep olabilecek büyük bir virüs ailesidir. İnsanlarda, birkaç koronavirüsün soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi daha şiddetli hasta-

lıklara kadar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir. Yeni koronavirüs Hastalığına SAR-CoV-2 virüsü neden olur.³

1.1.Koronavirüslerin Genetik Özellikleri

COVID-19'un genomik ve epidemiyolojik özelliklerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada COVID-19'un %86-89 oranında iki bat (yarasa) SARS benzeri koronavirüs izolatu bat-SL-CoVZC45 ile yakın ilişkili olduğu, SARS-CoV ile %79, MERS-CoV ile yaklaşık %50 benzerliğe sahip olduğu bildirilmiştir.^{1,10,11} Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda da Rhinolophus affinis (intermediate horseshoe bat) adlı yarası türünde bulunan yarası CoV RaTG13 izolatu genomuna da %96 oranında benzerliği dikkat çekmiştir.¹² Filogenetik analiz, COVID-19'un beta Coronavirüs türünün Sarbecovirus alt türünden olduğu, SARS-CoV ile genetik olarak farklı da olsa benzer bir reseptör (anjiotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörü) bağlanma alanı yapısına sahip olduğu bu nedenle de SARS-CoV'e benzer klinik bulgulara yol açtığı ortaya konmuştur. Filogenetik analiz, yarasaların bu virüsün orijinal konakçısı olabileceğini düşündürse de Wuhan'daki deniz ürünleri pazarında satılan bir hayvan (Pangolin; bir tür karınca yiyen), virüsün insanlarda ortaya çıkmasını kolaylaştıran bir ara konakçı olabilir.^{4,11,13,14}

1.2.Epidemiyolojisi

Çin'in Hubei Eyaleti, Vuhan Şehrinde, 31 Aralık 2019'da etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Vuhan'ın güneyindeki Vuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı (farklı hayvan türleri satan bir toptan balık ve canlı hayvan pazarı) çalışanlarında kümelenme olduğu bildirilmiştir. Vakalarda nefes darlığı, ateş ve radyolojik olarak bilateral akciğer pnömonik infiltrasyonu ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir. DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyeti'ne ait COVID-19 raporuna göre ölüm vakaları genellikle ileri yaştaki ya da eşlik eden sistemik hastalığı (diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) olan bireyler olmuştur.³

COVID-19 enfeksiyonu olduğu bilinen veya şüphelenilen bir kişiyle semptomların başlamasından sonraki 10 gün içinde yakın temas. Yakın temas kavramı COVID-19 enfeksiyonu olduğu bilinen bir kişinin vücut salgılarıyla korunmasız temas, mutfak eşyalarını paylaşmak, fiziksel muayene, öpüşmek veya kucaklaşmak gibi kişiler arasında doğrudan fiziksel teması içermektedir.²³

1.3. İnkübasyon Süresi

COVID-19 için inkübasyon süresinin maruziyetten sonraki 14 gün içinde olduğu düşünülmektedir ve vakaların çoğunluğu maruziyetten yaklaşık dört ila beş gün sonra gerçekleşmektedir.¹⁷ DSÖ'de 19 Şubat'ta yayınladığı durum raporunda ortalama inkübasyon süresinin 4-5 gün olduğu ancak 14 güne kadar uzadığını teyit etmiştir.¹⁸ Çin'de yapılan başka bir çalışma sonucunda da ortalama inkübasyon süresinin 5.1 gün olduğu (%95 GA, 4.5-8.5) ve semptom geliştirenlerin %97.5'nin ortalama 11.5 gün (%95 GA, 8.2-15.6) boyunca enfeksiyon etkeninin barındığı göstermiştir.¹⁹ Daha önce benzer enfeksiyona neden olan SARS-CoV enfeksiyonunun tahmini ortalama kuluçka süresi de 4.6 gündür (%95 GA, 3.8-5.8 gün) ve hastalık başlangıcının % 95'i 10 gün içinde gerçekleşmiştir.²⁰

1.4. Klinik Özellikleri

Enfeksiyonun yaygın görülen belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir. Fatalite hızı SARS salgınında %11 ve MERS-CoV'da %35-50 arasında iken, DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyetine ait COVID-19 raporuna göre fatalite hızı %3,8 olarak bildirilmiştir. İlk izlenimlerde asemptomatik vakaların da olması nedeniyle hafif seyirli olabileceği düşünülmekle birlikte gözlemlenmeye devam edilmesi gerekmektedir.³

1.5. Bulaş Yolu

Salgının başlangıcında ilk tespit edilen vakaların Vuhan'da canlı hayvan satan ve daha sonra hastalık kaynağı olabileceği düşünülerek kapatılan pazar yeri ile bağlantılı olduğu

görülmüştür. Ancak aradan zaman geçtikçe hastalığın insandan insana yayıldığı tespit edilmiştir.⁹

Epidemiyolojik olarak olguların %66'sının Huanan deniz ürünleri marketi ile ilişkili olduğu görülmekle birlikte, ilk fatal olgunun eşinin de market ile bir teması olmamasına rağmen hastalık bulgularının ortaya çıkması enfeksiyonun insandan insana bulaştığını düşündürmüştür. Şu an için yayınlanan seri olgu çalışmalarında çoğunlukla enfekte insandan insana bulaş söz konusudur. Fakat COVID-19 ile enfekte olmuş kişiler önemli semptomlar göstermeden önce de (inkübasyon döneminde) veya asemptomatik kişilerden de bulaşıcı olabilir.⁷ Mevcut verilere dayanarak, şu anda çoğunlukla semptomları olan insanlardan virüs yayılımı olduğu söylenebilir. Bulaş yakın temas ve damlacık yolu ile olabilmektedir. Anneden bebeğe vertikal olarak ya da anne sütü ile bulaş durumu, 12 Şubat 2020'de Lancet'te yayınlanan bir yazıda 9 gebe kadında tespit edilmiştir. Bu çalışmada influenzanın aksine gebelikte klinik bulguların alevlenmediği gebe olmayan erişkinlere benzer şekilde seyrettiği gözlenmiş, ayrıca amniyon sıvısı, kord kanı, yenidoğan boğaz kültürü ve anne sütünde COVID-19 gösterilmemiştir. Bu kısıtlı sayıda olgu ile yapılan çalışmada intrauterin enfeksiyon ve vertikal geçişin şu ana kadar olmadığı söylenebilmektedir.²¹

1.6. Temel Vaka Üreme Sayısı

Temel üreme sayısı (R0; Basic reproduction number) bir bulaşıcı hastalığın duyarlı bir toplumda bulaştırıcılık değerini göstermektedir ve indeks vakanın ortalama kaç kişiye hastalık bulaştırabileceğini göstermektedir. COVID-19'un temel vaka üreme sayısı (R0 değeri) kaynaktan kaynağa değişmekle beraber 1.4-2.5 arasında olduğu düşünülmektedir. Yani hasta bir kişinin sağlıklı 1.4-2.5 kişiyi enfekte ettiği tahmin edilebilir.²⁴⁻²⁵ SARS-CoV'te R0 2-5, MERS-CoV'te ise sıfırın altında olarak verilmiştir.²⁵ Ayrıca COVID-19 salgınında SARS ve MERS'e göre daha az sayıda sağlık çalışanının etkilendiği düşünülmektedir.²⁶

1.7. Fatalite Hızı

12 Şubat 2020 tarihi itibarıyla COVID-19'un fatalite hızı genel olarak %2.5'tir (1115/45171). Ancak yatan olgularda pnömoniye bağlı olarak fatalite %4.3-15 gibi daha yüksek oranlarda da görülebilmektedir.^{22,27} Ölüm genellikle altta yatan kronik hastalığı olan erişkin olgularda görülmektedir. Geçmişte sorun oluşturan salgınlar yapan diğer viral enfeksiyonlardan H7N9 kuş gribi enfeksiyonunda fatalite hızı %39, SARS-CoV pandemisinde %9.6, MERS-CoV'de %34.4, Ebola virüs (Batı Afrika) enfeksiyonunda %63, H1N1 enfeksiyonunda %0.02-0.4 saptanmıştır.^{4,8}

2. YENİ ZELANDA'DA COVID-19

Avustralya'da resmi temaslarda bulunan Başbakan Ardern, Endonezya'nın Bali Adası aktarmalı İrandan gelen Yeni Zelandalı kadında virüse rastlandığını duyurmuştur. Ardern, Yeni Zelanda'ya 26 Şubat'ta gelen ve kimliği açıklanmayan hastanın Auckland Şehir Hastanesinde tedavi gördüğünü aktarmıştır. Öte yandan Sağlık Bakanlığı da hastanın Emirates Havayollarının EK450 sefer sayılı uçağıyla ülkeye geldiği bilgisini paylaşarak, aynı uçakta bulunanların sağlık birimlerine başvurmalarını istemiştir.¹⁶

2.1. Covid-19 Uyarı Sistemi

Yeni Zelanda şuanda Uyarı 4 Seviyesi'ndedir. COVID-19 Uyarı 4 Seviyesi, 25 Mart Çarşamba 23.00'te yürürlüğe girmiştir. Herhangi bir karar, uyarı seviyesi değişmeden en az 48 saat önce açıklanmaktadır. Seviyelere göre vatandaşların uygulamaları gereken tedbirler:⁵

Uyarı 4 Seviyesi (Kilitleme): Temel hizmet sağlayanlar dışında herkesin evinde kalması ve sadece yaşanılan kişilerle fiziksel temasta bulunulmaması gereklidir. Alışveriş yaparken, mümkün mertebe aynı anda sadece 1 aile üyesi gönderilip arada 2 metrelik fiziksel mesafe bulunması ve hijyen kurallarına uyulması gerekmektedir. Yiyecek alımlarında paket servis hizmeti devre dışı kalmaktadır. Halkın toplandığı her yerde yüz yüze işlevi kapatılmıştır. İşyerindeki önemli toplantılar hariç, düğün, cenaze, doğumgünü gibi aile ve sosyal toplantılar yapılmamaktadır. Tüm okul

ve erken çocukluk eğitim merkezleri kapatılmıştır. Sağlık ve tıbbi tesisler temel hizmetlerdir ve Uyarı Seviyesi 4'teyken açık kalacaktır. İhtiyaç dahilinde tıbbi yardım alınabilmektedir. Buna Healthline, GP'ler, kanser hizmetleri, engellilik ve yaşlı destek hizmetleri gibi sağlık hizmetleri de dahil edilmiştir. Ancak, bir doktora veya başka bir tıp uzmanına gidilmesi gerekiyorsa, öncelikle telefonla ulaşılmalıdır. Uyarı 4 Seviyesi'nde her türlü taşınma ve seyahat işlemi kısıtlıdır. Ziyaretçiler ve turistler evlerine gitmek için uluslararası hava hizmetlerini kullanabilmektedirler; ancak ticari uçuşlar yasaklanmıştır. Risk altındaki veya savunmasız insanlar evlerinde kalmalı ve diğer insanlardan onlar için malzeme almaları istenmeli evin içine girmek-tense malzemeleri kapıda bırakmaları istenmelidir.⁵

Uyarı 3 Seviyesi (Kısıtlama): Başkalarıyla etkileşimleri sınırlandırmak COVID-19'a karşı en iyi savunmadır. Uyarı Seviyesi 3 kapsamında, işte, okulda, yiyecekleri satın alırken veya egzersiz yapıyorken ev kabarcıklarında (ev-birlikte yaşanılan insanlar) kalınmaya devam edilmelidir. Bölgedeki düşük riskli rekreasyon aktiviteleri yapılabilmektedir – örneğin yürüyüşe veya koşuya çıkmak gibi. Plajda yüzmeye, bir günlük yürüyüşe veya bir iskeleden balık tutmaya gidilebilmektedir. Uyarı Seviyesi 3 kapsamında, Erken Öğrenim / Eğitim Merkezleri ve okulların uygun halk sağlığı önlemleri ile birlikte 10 yaşına kadar olan çocuklar için açılması güvenli olacaktır. 11-13 yaşlarındaki tüm gençler evde öğrenmeye devam edeceklerdir. Perakende ve ağırlama işletmeleri sadece teslimat ve temassız ön sipariş alma için açılabilir - müşteriler mağazalara girememektedir. Seyahat sınırlıdır ve yalnızca bölgedeki izin verilen hareket için izin verilmektedir - örneğin işe veya okula gitmek, alışveriş yapmak veya egzersiz yapmak gibi. Toplu taşıma araçları mevcuttur. İşe veya okula seyahat etmek için kullanılabilir; ancak kapasitenin sınırlı olacağı unutulmamalıdır. Toplu taşıma araçlarında diğer insanlardan 2 metre uzakta oturulmalıdır. Cenaze ve düğün törenlerinde kontenjan 10 kişiyle sınırlıdır.⁵

Uyarı 2 Seviyesi (Azaltma): Ev dışında bir metrelik fizik-

sel mesafe bulunmaktadır (toplu taşıma dahil). İç mekânda 100 kişiye, dış mekanlarda 500 kişiye kadar olan toplantılara izin verilirken fiziksel mesafe ve temas izleme gereklilikleri korunur. Toplantı koşullarının karşılanması, fiziksel mesafelerin takip edilmesi ve seyahatin yerel olması durumunda spor ve rekreasyon faaliyetlerine izin verilmektedir. Halka açık yerler açılabilir ancak toplantı şartlarına uymalı ve halk sağlığı önlemlerini almalıdır. Sağlık hizmetleri mümkün olduğunca normal çalışmaktadır. Çoğu işletme açıktır ve ticari tesisler uygun önlemlerle personele ve müşterilere açıktır. Alternatif çalışma biçimleri teşvik edilir (örn. Uzaktan çalışma, vardiyaya dayalı çalışma, fiziksel uzaklaşma, yemek molalarını kademelendirme, esnek izin). Okullar ve Erken Çocukluk Eğitim merkezleri açıktır ve okula devam edemeyenler için uzaktan eğitim mevcuttur (örn. Kendi kendini tecrit etme). İnsanlara bölge dışı seyahatlerden kaçınmaları konusunda gerekli uyarılar yapılmıştır. Şiddetli hastalık riski yüksek olan kişiler (yaşlılar ve kronik rahatsızlığı olanlar) mümkün mertebelerde evlerinde kalmaları ve evden ayrılırken ek önlemler almaları teşvik edilmektedirler.⁵

Uyarı 1 Seviyesi (Hazırlık): COVID-19 vakalarını içe aktarma riskini en aza indirmek için sınır giriş önlemleridir. Olumlu bir vakanın hızlı temas takibi, kendinden izolasyon ve karantina gerektirmektedir. Okullar ve işyerleri açıktır ve güvenli bir şekilde faaliyet göstermektedir. Toplantılarda kısıtlama yoktur. Eğer hastalık durumu varsa evde kalınması, grip benzeri belirtiler varsa bildirilmesi gereklidir. Eller yıkanıp kurulanmalı, yüze dokunulmamalı, dirseğe öksürülmelidir. Yurtiçi nakliyyede kısıtlama yoktur. Toplu taşıma araçlarından kaçınılmalı ve hastalık durumu varsa seyahatten kaçınılmalıdır.⁵

2.2. Yeni Zelanda'daki COVID-19 için Hızlı İletişim İzlemesi Denetimi

Hızlı vaka tespiti ile temas takibi, diğer temel halk sağlığı tedbirleriyle birlikte, COVID-19'a karşı nüfus düzeyinde %90'ın üzerinde etkinliğe sahiptir ve bu da temas takibini birçok aşı kadar etkili hale getirmiştir. Bu müdahale Yeni

Zelanda'daki COVID-19 eliminasyonunun merkezindedir. Yeni Zelanda'nın, uyarı seviyesi dört kısıtlaması olmaksızın, iki yıl içinde bir veya daha fazla çok büyük salgın potansiyeli ile birlikte "yeni normal" yerel iletim ve küçük kümeler öngörmesi gerekmektedir. Halk sağlığı yanıtı hızlı ve yeterli olduğunda, büyük salgınlar bile kilitlenmeden kontrol altına alınmaktadır.⁶

Yeni Zelanda'daki 12 Halk Sağlığı Birimi'nin (PHU) kapasitesi, Yeni Zelanda'nın vaka yönetimini ölçeklendirme ve Covid-19'a iletişim izleme yanıtını artırma yeteneğini sınırlayan temel faktördür. Mart ayında, PHU'ların iş yükü, vaka sayıları günde 100'den az olsa da hızlı temas izleme kapasitelerini aşmıştır. Yeni Zelanda için Halk Sağlığı Birimi işgücünün genişletilmesi acil bir ihtiyaçtır.⁶

"Ulusal yakın iletişim hizmeti" (NCCS) merkezi 24 Mart'tan beri hizmet vermektedir. NCCS, Sağlık Bakanlığı'nda, PHU'lara yüksek talep zamanlarında temas takibi gerçekleştirmek için bir teknoloji çözümü (NCTS) ile birlikte kurulmuştur. Yüksek kaliteli teknoloji ile desteklenen ölçeklenebilir bir girişimdir. Şu anda PHU'lar tarafından kısıtlı koşullarda kullanılmaktadır. Yönlendirmelerin ve protokollerin daha iyi triyajı ile bu daha da genişletilebilmektedir. NCCS'nin birkaç hafta içinde kurulmuştur. Ancak, tüm temasların yönetimi için uygun veya arzu edilen bir sistem değildir. NCCS ayrıca büyük bir karmaşık küme veya Sağlık Görevlilerinin yoğun katılımını gerektiren belirli senaryolar gibi bazı önemli durumlarda sınırlı kullanıma sahiptir. Şu anda, merkezi olarak görülen tek performans göstergeleri, NCCS'ye atıfta bulunulan kontakların izlemenin tamamlanması ile ilgilidir.⁶

Sağlık Bakanlığı ve yerel geliştiriciler temas izlemeye yardımcı olmak adına akıllı bir telefon uygulaması inşa etmektedirler. Henüz tamamlanmadığından ve bir takım temel hususlar dikkate alındığından, anlamlı bir şekilde değerlendirilememektedir. Vaka teşhisini takiben temasların anında bildirilmesi neredeyse halk sağlığı açısından umut vericidir, ancak vaka değerlendirme, test ve bildirim

sürecinin diğer unsurlarının da optimize edilmesi gerekmektedir. Etki elde etmek için yüksek seviyelerde alım gereklidir.⁶

2.3. İlk COVID-19 Māori Müdahale Eylem Planı

İlk COVID-19 Māori Müdahale Eylem Planı (Plan), COVID 19 salgını sırasında iwi, hapū, whānau ve Māori topluluklarının sağlığını ve refahını korumak adına bir çerçeve oluşturmaktadır. COVID-19 yanıtının Te Tiriti o Waitangi'yi ve Māori sağlık hakkaniyetinin elde edilmesini desteklemek için benimseyebileceği stratejik bir yaklaşım ve eylemler kümesi ortaya koymaktadır.⁶

Plan, COVID-19 Sağlık ve Engellilik Sistemi Müdahale Planının çerçevesi ve içeriği ile uyumlu görülmektedir ve COVID-19'un whānau, hapū, iwi ve içindeki yayılmasını yönetmek için yürütülen çeşitli eylem ve faaliyetlere katkıda bulunmaktadır. Bu yaklaşım, Māori için COVID-19 yanıtının daha geniş sağlık ve engellilik sistemi yanıtıyla bütünleştirilmesini sağlamaktadır. Bu Plan ayrıca COVID-19'un whānau, hapū, iwi ve Māori toplulukları üzerindeki sosyal etkisini azaltmada devletin COVID-19'a verdiği tepkiye önemli bir katkıda bulunmaktadır. Bu Planın amacı, COVID-19'un yayılmasını önlemek ve yönetmek için sağlık ve engellilik sisteminin tüm seviyelerinde tetiklenecek veya dikkate alınacak eylemleri tanımlamaktır.⁶

2.4. COVID-19 Sağlık ve Engellilik Sistemi Müdahale Planı

Bu plan, kilit sağlık ve engellilik sektörü ajanslarının ve kuruluşlarının her birinin sürmesi ve desteklenmesi için üst düzey eylemleri kapsamaktadır. Bu planın uygulanması, sektör genelinde güçlü bir liderlik ve tüm sağlık ve engellilik hizmetleri ve ajansları arasında uyumlu ve uzun süreli bir çaba gerektirecektir. Operasyonel planlar, gelişen duruma ve gereksinimlere göre geliştirilecektir.⁶

Öncü kuruluş olarak Sağlık Bakanlığı, sağlık ve engellilik sektörünü koordine etmekten sorumludur ve bu Plan öncelikli olarak sağlık sektörüne operasyonel planlamayı

bildirmek, koordineli ve tutarlı bir yanıt sağlamak için yazılmıştır.⁶

Bu Planın amacı:

- Tetiklenecek veya dikkate alınabilecek sağlık ve engellilik sistemi eylemlerini tanımlamak
- COVID-19 Planı kapsamındaki faaliyetleri operasyonel düzeyde desteklemek için ek ayrıntı sağlamak
- Bir salgın öncesinde veya sırasında planlamacılar tarafından uygulanması muhtemel faaliyetlerin kontrol listesi olarak kullanılmalıdır.

Hedeflenen müdahale önlemleri şunlara aşağıdakilere odaklanmaktadır:

- orantılı ve etkili bir yanıtın sağlanması
- koordineli ve tutarlı bir yaklaşım sağlamak
- kaliteli sağlık ve engellilik hizmetlerini desteklemek ve sürdürmek
- öncelikli, risk altındaki popülasyonlara odaklanma
- geniş topluma güvenmek, onları güçlendirmek ve güven tesis etmek için iletişim.⁶

Önlemler, öncelikli nüfus gruplarının sağlığını ve refahını aktif olarak koruyacak şekilde alınmalıdır. Kritik olarak, bu, hakkaniyetin uyarı sisteminin her seviyesinin merkezinde olacağı anlamına gelmektedir. Öncelikli nüfus gruplarının virüsün yayılmasını önlemek ve / veya yönetmek için halk sağlığı önlemlerini üstlenecek ve bunlara yanıt verecek kaynaklara sahip olmasını sağlamak için ulusal olarak ve DHB'ler içinde ve diğer sektörler arasında bir gereklilik olacaktır.⁶

Tüm önlemlerin aynı anda kabul edilmesi gerekmemektedir. Benzer şekilde, salgının farklı ilerlemesini, kaynak parametrelerini ve toplum ihtiyaçlarını yansıtan farklı coğrafi bölgelerde farklı önlemler alınabilir.⁶

Tedbirleri düzenli olarak gözden geçirmek ve bunların uygulanmasını uyarlamak, özellikle de Yeni Zelanda bağlamında COVID-19 hakkında daha fazla bilgi ortaya çık-

tıkça, önlemlerin uygun şekilde ayarlanmasına izin verecektir.⁶

2.5. Sağlık hizmetlerini COVID-19 ile mücadele için destekleme

- Yeni Zelandalıların sağlığını korumak için 500 milyon dolarlık fon ayrılması
- Halk sağlığı birimleri için, özellikle temas izleme kapasitesini artırmak adına, kaynakların neredeyse iki katına çıkarılması
- Hastanelerde ekstra yoğun bakım kapasitesi ve ekipmanı için 32 milyon dolar
- GP'ler ve birinci basamak bakımı için 50 milyon dolar, video konferans ve telehealth konsültasyonlarını iyileştirmek için 20 milyon dolar
- Daha fazla Sağlık Hattı kapasitesi için 20 milyon dolar fon ayrılmıştır.¹⁵

2.6. Yeni Zelanda'nın teyit edilmiş ve olası Covid 19 vakaları

DHB'ye göre toplam vaka, saat 09.00, 29 Nisan 2020

DHB	Toplam	Son 24 saatte değişim
Yeni Zelanda'da teyit edilen vaka sayısı	1,126	2
Olası vaka sayısı	348	0
Onaylanmış ve olası vaka sayısı	1,474	2
Şu anda hastanede yatan vaka sayısı	6	-3
Kurtarılan vaka sayısı	1,229	15
Ölüm sayısı	19	0

DHB'ye göre toplam vaka, saat 09.00, 29 Nisan 2020

DHB	Aktif	Kurtarılan	Ölü Sayısı	Toplam	Son 24 saatte değişim
Auckland	22	150		172	-1
Bolluk Koyu	10	37		47	0
Canterbury	41	111	10	162	0
Başkent ve Sahil	9	84	2	95	0
İlçeler Manukau	16	110		126	2
Hawke Körfezi	14	30		44	0
Hutt Vadisi	4	16		20	0
Göller	2	14		16	0
Orta Merkez	1	30		31	0
Nelson Marlborough	3	45		48	0
Northland	6	22		28	0
Güney Canterbury	6	11		17	0
Güney	13	201	2	216	0
Doğu Kıyısı	0	4		4	0
Taranaki	3	13		16	0
Waikato	40	146	1	187	1
Wairarapa	0	8		8	0
Waitemata	36	184	3	223	0
Batı Kıyısı	0	4	1	5	0
Whanganui	0	9		9	0
Toplam	226	1229	19	1474	2

SONUÇ

COVID-19 salgını fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tüm dünyayı olumsuz yönde etkilemeye devam etmektedir. Covid-19 ile beraber, Ebola benzeri bölgesel etkiyle sınırlı kalan epidemilerin dışında, ilk defa gelişmiş ülkelerin de içinde bulunduğu ve tüm dünyayı etkileyen bir pandemiyle karşı karşıya kalınmıştır. Dünya üzerinde meydana gelen salgınların hangi kaynaktan, ne zaman ya da hangi şekilde ortaya çıkacağı öngörülemediği için bu salgınların şiddetini; siyasi karar mekanizmalarının durumu nasıl yöneteceği ve hangi sağlık yönetim araçlarının kullanılacağı belirleyecektir.

Eski tarihlerden itibaren baş gösteren bulaşıcı hastalıklar gün geçtikçe kendini yenileyerek dünyanın farklı bölge-

lerinde etkin olmakta ve pek çok insanın hayatını tehdit etmektedir. Buradaki önemli nokta kamuoyunun ortak bilinç ile hareket ederek salgının etkilerini hafifletmek, yayılımını önlemek olmuştur.

Salgının ortaya çıkmasıyla birlikte Yeni Zelanda da 26 Şubat 2020 tarihinde ilk vakasının ortaya çıkmasıyla salgının önüne geçebilmek adına önemli tedbirler alınmıştır. Bu tedbirler yayılımın önlenmesi açısından büyük önem arz etmektedir. Gerek sağlık insan gücü eğitimleri gerekse sağlık politikaları konusunda Yeni Zelanda COVID-19 salgınına halen önlemeye çalışmaya devam etmektedir.

Yeni Zelanda'nın uygulamış olduğu erken uyarı sistemi (Seviye 4, Seviye 3, Seviye 2, Seviye 1) ile olası koronavirüs senaryolarının erken tedbir alınması yolunda ve virüsün yayılımının azalması noktasında son derece başarılı bir strateji olduğu gözlemlenmiştir. Yeni Zelanda 25 Mart 2020 tarihinden itibaren Uyarı 4 seviyesindedir. Uyarı 4 Seviyesi, bir kilitlenme seviyesidir. Sıkı tedbirler alınarak bir kilitlenme yoluna gidilmesi planlanmaktadır. Tüm okulların kapalı olması, taşınma ve seyahat işleminin kısıtlı olması, ticari uçuşların yapılmaması gibi aksiyonlar alınmıştır. Mevcut duruma göre seviyeler arası geçiş yapılabilir. Geçiş işlemi 48 saat önceden açıklanmalıdır. Olası vaka ve ölüm sayılarındaki düşümlere göre Uyarı 1 seviyelerine doğru geçiş yapılabileceği öngörülmektedir.

Aynı zamanda hükümet Yeni Zelandalıların sağlığını korumak adına halk sağlığı birimleri için kaynakların iki katına çıkarılması, hastanelerde ekstra yoğun bakım kapasitesi ve ekipmanı desteği sağlanması, video konferans ve telehealth konsültasyonlarını iyileştirmek için 500 milyon dolarlık fon ayırmıştır.

Yeni Zelanda'daki COVID-19 için Hızlı İletişim İzlemesi Denetimi ile; COVID-19'a karşı nüfus düzeyinde %90'ın üzerinde etkinliğe sahip olması ve bu da temas takibini birçok aşı kadar etkili hale getirmesi sebebi ile eliminasyonunun merkezindedir. Halk sağlığı yanıtı yeterli oldu-

ğunda büyük salgınlar dahi bu denetim ile kilitlenmeden kontrol altına alınmaktadır. Şu anki mevcut durumda Yeni Zelanda Halk Sağlığı Birimi'nin genişletilmesi öncelikli bir ihtiyaçtır.

Māori Müdahale Eylem Planı ve COVID-19 Sağlık ve Engellilik Sistemi Müdahale Planı'nda amaç toplulukların sağlık ve refahlarını korumak adına bir çerçeve oluşturulması amaçlanmaktadır. Planlarda tüm önlemlerin aynı anda kabul edilmesi gerekmemektedir. Benzer şekilde, salgının farklı ilerleyiş göstermesini, kaynak parametrelerini ve toplum ihtiyaçlarını yansıtan farklı coğrafi bölgelerde farklı önlemler alınabilmektedir. Buradan çıkarılacak sonuç ise her coğrafi bölgenin o anki ihtiyaçları bazında sağlık politikaları oluşturulabilme alternatifinin bulunmasıdır.

Bahsedilen tüm eylem planı ve stratejiler ile Yeni Zelanda'nın mevcut durumunun daha kötüleşmesini önlemek ve olduğundan daha da iyileşmesini sağlayarak vatandaşların sağlık ve refahlarını korumak adına bir çerçeve oluşturmak amaçlanmıştır. Planlar dahilinde Yeni Zelanda'nın elde ettiği bu başarılarının ve oluşturduğu stratejilerinin diğer ülkelere de örnek oluşturabilir niteliktedir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması: Yok
Finansal destek: yok

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019-nCoV Hastalığı Sağlık Çalışanları Rehberi. 30.01.2020 https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/ncov/2019-nCov_Hastal_Salk_alanlar_Rehberi.pdf
2. Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. Human Coronavirus in Hospitalized Children With Respiratory Tract Infections: A 9-Year Population-Based Study From Norway. *J Infect Dis.* 2019;219:8:1198-206.
3. COVID-19 Yeni Koronavirüs Hastalığı. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/>. Accessed April 22 2020.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020.
5. New Zealand Government. <https://covid19.govt.nz/alert-system/covid-19-alert-system/#level-1-prepare>. Accessed April 22 2020.
6. Ministry of Health. <https://www.health.govt.nz/publications?page=1>, Accessed April 22 2020.
7. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020.
8. World Health Organization. Novel Coronavirus Situation Reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Accessed April 26 2020.
9. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports.2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>. Accessed April 26 2020.
10. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel Coronavirus. *World J Pediatr.* 2020.
11. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel Coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020.
12. Malik YS, Sircar S, Bhat S, et al. Emerging novel Coronavirus (2019-nCoV) -Currents scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q.* 2020: 1-12.
13. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel Coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020.
14. Wong CM, Cregeen SJJ, Ajami NJ, Petrosino JF. Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of nCoV-2019. *bioRxiv.* 2020:937862.
15. The Official Website of the New Zealand Government. <https://www.beehive.govt.nz/search?query=covid%2019&page=5>. Accessed April 29 2020.
16. CNN Türk. <https://www.cnnturk.com/dunya/yeni-zelandada-ilk-koronavirus-vakasi-tespit-edildi>. Accessed April 29 2020.
17. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207.
18. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports.2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=3346b04f_2. Accessed April 26 2020.
19. Lauer SA, Grantz KH, BQ, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020.
20. Chu WK, Cheung PC, Ng KL, Ip PL, Sugunan VK, Luk DC, et al. Severe acute respiratory syndrome children: experiences a regional hospital in Hong Kong. *Pediatric Crit Care Med.* 2003;4(3):279-83.
21. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristic and in utero vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *www.thelancet.com.* 2020.
22. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020.
23. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/120200309_214241.html.
24. Zhao S, Musa SS, Lin Q, et al. Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Cases in China in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early Outbreak. *J Clin Med.* 2020;9:2.
25. Mahase E. China Coronavirus: what do we know so far? *BMJ.* 2020;368:308.
26. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020.
27. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020.
28. Ministry of Health. <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-current-situation/covid-19-current-cases>. Accessed April 29 2020.



COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yönetimi

Intensive Care Management in COVID-19 Patients

  Yakup Tomak¹,  Kezban Özmen Süner²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı

ORCID ID: Yakup Tomak <https://orcid.org/0000-0001-7458-0501>, Kezban Özmen Süner <https://orcid.org/0000-0002-9822-4023>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof.Dr.Yakup Tomak , e-posta / e-mail: tomakyakup@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : : 5-06-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Tomak Y., Özmen Süner Y. COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yönetimi,
J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):107-114

Öz

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinin merkezi olduğu pnömoni salgını, Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak tanımlanmıştır.COVID-19'un klinik bulgularının asemptomatik hastalık ve üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif tablolardan başlayıp solunum yetmezliğinin eşlik ettiği ve ölümlerle sonuçlanabilen ağır viral pnömonilere varan geniş spektrumda olduğu gözlenmiştir. Yoğun bakım izlemi gerektiren hastalar içerisinde Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) içeren akut hipoksemik solunum yetmezliği, şok, miyokardiyal disfonksiyon , akut böbrek hasarıve çoklu organ yetmezliği gelişen kritik hastalar mevcuttur. COVID-19' da genel mortalite oranını %2.3 olarak bildirmiştir, ancak kritik hastalarda mortalite %49.0 olmasına rağmen invaziv mekanik ventilasyon desteği alanlarda ise bu %50'nin de üzerindedir. Bu nedenle kritik COVID-19 hastalarında yoğun bakım yönetimi mortalite açısından oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Bu derlemede kritik COVID-19 hastalarının yoğun bakım takip ve tedavilerini anlatmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler Covid-19, yoğun bakım , yönetim

Abstract

In December 2019,outbreak of pneumonia,in Wuhan , was identified as coronavirus disease 2019 (COVID-19).The clinical findings of COVID-19 have been observed in a wide spectrum of mild symptoms such as asymptomatic disease and upper respiratory tract infection, leading to severe viral pneumoniaswith respiratory failure that can result in death.Critical patients with acute hypoxemic respiratory failure, shock, myocardial dysfunction, acute kidney injury and multiple organ failure are among the patients who require intensive care follow-up. It reported the overall mortality rate as 2.3% in COVID-19, but although mortality is 49.0% in critically ill patients, it is more than 50% in those receiving invasive mechanical ventilation support.Therefore, intensive care management is important for mortality of critical COVID-19 patients.In this review, we aimed to explain the intensive care follow-up and treatments of critical COVID-19 patients.

Keywords Covid-19, intensive care, managemnet

GİRİŞ

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinin merkezi olduğu pnömoni salgınında, yeni tanımlanan SARS-CoV-2 etkenine bağlı gelişen pnömoni, Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak tanımlanmıştır. Wuhan'da yatan hastalardaki SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik bulgularının asemptomatik hastalık ve üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif tablolardan başlayıp solunum yetmezliğinin eşlik ettiği ve ölümlerle sonuçlanabilen ağır viral pnömonilere varan geniş spektrumunda olduğu gözlenmiştir.

Tanısal test, temas takibi ve sürveyans için mevcut kaynaklardaki farklılıklar nedeniyle COVID-19'a bağlı kritik hastalıkların gerçek insidansını belirlemek zordur. Laboratuvar onaylı 55.924 adet COVID-19 tanılı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada solunum yetmezliği, şok ve çoklu organ yetmezliği içeren kritik hastalık oranı %6 olarak saptanmıştır. Yoğun bakım izlemi gerektiren hastalar içerisinde Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) içeren akut hipoksemik solunum yetmezliği (%60-70), şok (%30), miyokardiyal disfonksiyon (%20-30) ve akut böbrek hasarı (%0-30) en sık görülen komplikasyonlardır. Yaşlı hastalarda solunum sıkıntısı olmadan hipoksemi gelişebilmektedir.¹

Mortalite oranları için değişken veriler bildirilmektedir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), genel mortalite oranını %2.3 olarak bildirmiştir, fakat şu ana kadar olan olgularda bu oran 80 yaş ve üzeri hastalarda %14.8 bulundu. Kritik hastalarda mortalite %49.0 olmasına rağmen invaziv mekanik ventilasyon desteği alanlarda ise bu %50'nin de üzerindedir. Kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon ve kanser gibi komorbid hastalıklar daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur.²

Yoğun Bakım Organizasyonu

COVID-19 hastaları negatif basınçlı izole odalarda takip edilmelidir, ancak yeterli sayıda negatif basınçlı oda olmadığında iyi havalandırılan kapıları kapalı tutulan tek kişilik odalarda takip edilmeleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerileri arasındadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde pandemi süresinde tek kişilik oda sayısı da yeterli olmadığı durumlarda hasta aralarında uygun mesafe bırakılarak özel personel ile kohort yoğun bakımlarda COVID-19 hastaları takip edilebilir.

lik odalarda takip edilmeleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerileri arasındadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde pandemi süresinde tek kişilik oda sayısı da yeterli olmadığı durumlarda hasta aralarında uygun mesafe bırakılarak özel personel ile kohort yoğun bakımlarda COVID-19 hastaları takip edilebilir.

Yoğun Bakım Yatış Kriterleri

COVID-19 hastalarının yoğun bakım yatış ve takibinin diğer yoğun bakım hastaları ile aynı değerlendirilmesini önerilmektedir. Ancak COVID-19 hastalarının yoğun bakım takibi kalifiye personel özel ekipman ve kohort yoğun bakımlar gerektirdiğinden organizasyon ve hasta seçimi önemlidir. Ülkemizde yoğun bakıma hasta kabulü sağlık bakanlığı bilim kurulu üyeleri tarafından oluşturulan rehber önerileri doğrultusunda yapılmaktadır. Akut solunum yetmezliği ve hemodinamik yetmezlik başta olmak üzere çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda yoğun bakım yatışı düşünülmelidir. Hastaların erken dönemde yoğun bakım şartlarında izlenmesi olası organ desteklerinin uygun seçimine imkan verecektir. Yoğun bakıma yatırılan çoklu organ yetmezliği, sepsis ve ARDS gelişen hastalar, COVID-19 tedavisi ile birlikte yoğun bakım tedavi protokolleri izlenerek takip ve tedavi edilmelidir.

Yoğun bakım yatış açısından değerlendirme kriterleri:

- Dispne ve solunum distressi olan
- Solunum sayısı >30/dk
- PaO₂/FiO₂ <300
- Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SPO₂ <90 ve PaO₂ <70mmHg olan
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90mmHg ve olağan sistolik kan basıncından 40mmHg' dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı <65mmHg, taşikardi 100/dk
- Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar

- Troponin yüksekliği ve aritmi
- Laktat > 2 mmol
- Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı³

Yoğun Bakımda Akut Solunum Yetmezliği Yönetimi

COVID-19'a bağlı solunum yetmezliğinin takip ve tedavisine özel veriler bulunmamaktadır, mevcut öneriler viral pnömonilerden ve genel yoğun bakım yönetiminden elde edilen kanıtlardan kaynaklanmaktadır.

Hedef SpO₂ sınırları %92 ile % 96 arasında olmalıdır. European society of intensive medicine (ESICM) rehberinde akut hipoksik solunum yetmezliği gelişen COVID-19'lu erişkinlerde, klasik oksijen tedavisinden ziyade yüksek akışlı nazal oksijen (HFNO) kullanılmasını önerilmektedir. Aynı zamanda akut hipoksemik solunum yetmezliğinde HFNO tedavisinin NIMV desteğine üstün olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur.⁴ HFNO'ü noninvasive mechanical ventilation (NIMV) ile karşılaştıran bir başka meta-analizde, HFNO'nin hastaların entübasyon ihtiyacını azalttığını, ancak mortalite veya yoğun bakım kalış süresini önemli ölçüde azaltmadığını göstermiştir.⁵

Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde HFNO uygulaması ile zayıf kanıt düzeyinde mortaliteyi etkilemeden entübasyonu geciktirme olabileceği gösterilmiş olmasına rağmen, gecikmiş entübasyona bağlı mortalitede artış olabileceği akıldan tutulmalıdır.⁶

HFNO ve NIMV ile elde edilen az sayıda veri ile aerosol bulaşılı olup olmadığı gösterilememiştir. Ancak SARS'daki epidemiyolojik veriler NIMV ile nasokamial geçişin olduğunu desteklemektedir.⁷

HFNO ve NIMV desteği mümkünse negatif basınçlı odalarda yapılmalıdır. Bununla birlikte, HFNO veya NIMV alan hastalar yakından izlenmeli ve dekompanasyon durumunda entübasyonun hızla uygulanabileceği bir ortamda bakımları yapılmalı, çünkü başarısızlık oranı yüksek

olabileceğinden kontrolsüz bir ortamda acil entübasyon sağlık hizmeti sunucuları için nozokomiyal enfeksiyon riskini artırabilir.^{8,9}

Invaziv mekanik ventilasyon desteği gereken COVID-19 hastalarında endotrakeal entübasyon yapan sağlık çalışanları için, eğer varsa, direkt laringoskopi yerine videolarinoskopi kullanılması önerilmektedir.

COVID-19 hastalarında mekanik ventilasyon stratejileriyle ilgili yapılmış çalışma yok. Fakat uzman görüşü mekanik ventilatördeki COVID-19'lu hastaların da yoğun bakım ünitesindeki diğer akut solunum yetmezlikli hastalar gibi yönetilmesi gerektiğini düşünmektedirler. Bu nedenle COVID-19'a bağlı ARDS'li hastalarda, düşük tidal hacim (Vt) ventilasyonu (Vt 4-8 mL / kg tahmini vücut ağırlığı) kullanımının, daha yüksek tidal hacimler (Vt > 8 mL / kg) kullanımına üstün olduğu düşünülmektedir. P_{plato} < 30 cmH₂O olarak hedeflenmelidir. Yüksek PEEP (>10) stratejisi önerilmektedir. COVID-19'a bağlı orta veya ağır ARDS'li mekanik ventilatördeki hastalarda 12-16 saat arası prone ventilasyon önerilir. Koruyucu akciğer ventilasyonunu kolaylaştırmak için nöromusküler bloke edici ajanlar (NMBA) gerekli olursa sürekli NMBA infüzyonundan ziyade ihtiyaç oldukça aralıklı bolus NMBA uygulanabilir. Ventilatöre dirençli uyumsuzluk (dissenkroni), derin sedasyon halinin devamının ihtiyacı, dirençli yüksek plato basınçları gözlenmesi ya da yüzüstü (prone) ventilasyon yapılması durumlarında 48 saate kadar NMBA infüzyonu önerilir.¹⁰

Klasik ARDS yönetimi ile ilgili bu önerilerin yanında COVID-19'a bağlı ARDS ile ilgili Gattinoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada H ve L fenotipi COVID-19 pnömonisi tanımlanmış ve klasik ARDS' den farklı olduğu ileri sürülmüştür. L fenotipte; düşük elastans (yüksek kompliyans), düşük akciğer ağırlığı, düşük ventilasyon/perfüzyon (V/P) uyumsuzluğu ve düşük PEEP yanıtı olduğu, ancak H fenotipte ise yüksek elastans (düşük kompliyans), yüksek akciğer ağırlığı, yüksek ventilasyon/perfüzyon (V/P) uyum-

suzluğu ve yüksek PEEP yanıtı tariflenmiştir. Dispnenin olmadığı "Tip L" hastalarında hipoksemi çözümü olarak klasik ARDS yaklaşımındaki yüksek PEEP uygulaması yerine, 5-10 cmH₂O PEEP uygulaması ve liberal bir şekilde FiO₂'nin artırılması önerilmiştir. Erken entübasyonun, bu hastalarda "Tip H" ye geçişe bile neden olabileceği belirtilmiştir. COVID-19' a bağlı yüksek kompliyansı olan L tip ARDS' de entübasyon gerektiğinde reabsorbsiyon atelektazilerini önlemek amacıyla 7-8ml/kg(ideal kilo) gibi yüksek tidal volümler verilmesi önerilmiştir. "Tip H"de ise klasik ARDS'de olduğu gibi yüksek PEEP uygulamaları önerilmiştir.¹¹

Ayrıca ARDS'nin erken döneminde hastada solunum yetmezliği gelişmeden veya sedatize edilmeden önceki dönemde, yüksek frekanslı solunum ve solunum iş yükünün artması nedeni ile, yüksek transpulmoner basınçla ilişkili kuvvetli spontan inspiratuar eforun akciğerde hasara neden olabileceği ileri sürülmüş ve buna patient self -induced lung injury (P-SILI) denilmiştir.¹²

Bu nedenle oksijen ve non-invaziv solunum desteğine rağmen inspiratuar solunum çabası devam eden hastalarda erken entübasyon ve sedatizasyonun faydalı olabileceği görüşü ileri sürülmüştür.¹³

Yoğun Bakımda Koagülopati Yönetimi

COVID-19 vasküler endoteli etkileyen sistemik bir hastalık olup bu yönden yönetilmezse hastaların ileri yaş veya komorbiditesi olmasa bile çoklu organ yetmezliği gelişebilir. O nedenle COVID-19 'a bağlı ARDS takip ve tedavisinde klasik ARDS' den farklı yaklaşımlar öne süren çalışmalar mevcuttur. COVID-19 hastalarında pıhtılaşma kaskadı aktive edilmiş olup, özellikle akciğerler ve diğer organlarda yaygın mikro ve makro trombozlar mevcuttur ve çok yüksek d-dimer seviyeleri kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.¹⁴

COVID-19 hastalarının yoğun bakım takip ve tedavisinde bu koagülopati yönetimi önemli bir yer tutmaktadır.CO-

VID-19 ilişkili koagülopati sepsis ilişkili koagülopati(SIC) de dahil olmak üzere diğer koagülopatiler gibi yönetilmelidir.Yapılan çalışmalarda, COVID-19'lu hastalarda heparin kullanımı ile mortalite belirgin azaldığı gösterilmiştir.¹⁵

Hareketsizlik/hastanede yatış ilişkili hastalarda gelişen staz ilişkili venöz tromboembolizm profilaksisi: Hastaneye yatan hastalarda hareketsizlik ilişkili staz ve staz ilişkili tromboembolik olay riski her hastada olduğu gibi COVID-19 hastalarında da vardır. Yüksek d-dimer ve fibrin yıkım ürünleri kötü prognoz göstergesidir.Hastalara tanı konulması ile birlikte koagülopati izlemi başlatılmalıdır. Tüm COVID-19 hastalarına tromboz heparin profilaksisi uygulanmalıdır.

- D-dimer <1000ng/ml olan hastalarda tromboz profilaksisi: CrCl > 30ml/dak: BMI <40kg/m²: Enoksaparin 40mg/gün sc, BMI > 40/kg/m²: Enoksaparin 40mg 2x1 sc, CrCl < 30ml/dak olan olgularda ise; genellikle normal doz düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) önerilmez. Standart heparin 5000 U 2x1 veya 3 x1 sc veya doz azaltılmış DMAH önerilir.
- D-dimer >1000ng/ml veya ağır hastalık hali olan hastalar; Enoksaparin: 0.5mg/kg 12 saatte bir sc, CrCl < 30ml/dak: Standart heparin 5000 U 2x1 veya 3 x1 sc veya doz azaltılmış DMAH önerilir.¹⁶

Hemodinamik Destek

COVID-19 olan yetişkin hastalarda bildirilen şok sıklığı, incelenen hasta popülasyonuna, hastalığın şiddetine ve şok tanımına bağlı olarak oldukça değişkendir (% 1'den % 35'e).¹⁷

COVID-19 ve şoku olan yetişkinlerde, sıvı cevabını değerlendirmek için statik parametreler yerine, cilt sıcaklığı, kapiller dolun zamanı ve/veya serum laktat ölçümü gibi dinamik parametreler kullanılması önerilmektedir. COVID-19 ve şok olan yetişkinlerin akut resüsitasyonu için, liberal bir sıvı stratejisi yerine kristaloidler ile konservatif tedavi kullanımı önerilmektedir.Norepinefrin ilk tercih

vazoaktif ajandır.Eğer norepinefrin bulunamıyorsa; epinefrin veya vazopressin kullanımı önerilir.Ortalama arter basıncı (OAB) değerlerini yüksek tutmak yerine 60-65 mmHg civarında tutacak şekilde vazoaktif ajanların titre edilmesi önerilir.Refrakter şoku olan yetişkinler için, düşük doz hidrokortizon (200mg/gün) tedavisi kullanılması önerilir.¹⁰

COVID-19 hastalarında veya diğer koronavirüslerde kortikosteroid kullanımına dair kontrollü klinik çalışma yapılmamıştır. Ağır ARDS olan 26 adet COVID-19 hastasında 5 ila 7 gün boyunca 1-2 mg/kg/gün dozdan metilprednizolon kullanılmasının ek oksijen kullanıma süresinin kısılması ve düzelmiş radyografik bulgular ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁸

COVID-19' lu ve mekanik ventilasyon gerektiren hipoksikrespiratuaryetmezlikli hastalarda, süperenfeksiyonun oldukça sık görüldüğü ve bu durumun da pandemikinfluenzada olduğu gibi mortalitede önemli bir artışa yol açabileceği gerçeğine dayanarak, ampirik antimikrobiyal tedavi uygulanmasının faydalı olacağı görüşü ileri sürülmüştür. Bu sebeple şüpheli veya tanımlanmış COVID-19'lu kritik durumdaki hastalara klinik semptomlarına uygun (toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı pnömoni vb.) ampirik bir antimikrobiyal tedavi verilmelidir. Bu olgularda sekonder enfeksiyon görülmektedir fakat verilen çok sınırlı data sebebiyle insidansı bilinmemektedir.^{19,20,21}

Sitokin Fırtınası Yönetimi

Sitokin fırtınası sendromu fulminan çoklu organ yetmezliği ve artmış sitokin düzeyleri ile karakterize hiperinflamatuvar bir durumdur. Çinde yapılan güncel bir çalışmada COVID-19'un sekonder hemofagositik lenfositosisi (HLH) anımsatan yüksek sitokin düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.²²

Sitokin fırtınası sendromu COVID-19 hastalarında ARDS,ekstrapulmoner çoklu organ yetmezliği ve ölüme neden olabilir.Bu nedenle anti-sitokin tedavilerden ya-

rarlanabilecek hasta grubunun doğru ve vaktinde tanımlanması, etkili ve güvenli bir tedavi planlanması açısından önem taşımaktadır.

SARS ve MERS salgını deneyimlerine göre, hastalığın erken evrelerinde immünomodülatörler yoluyla enflamatuvar yanıtların kontrol edilmesinin, prognozu iyileştirmek için etkili olabileceği gösterilmiştir.Tedavi seçenekleri arasında steroidler, intravenöz immünoglobulin (IV IG), selektif sitokin blokörleri (örneğin anakinra veya tosilizumab) bulunmaktadır. Ancak sitokin fırtınasına yönelik tedavide öneri yapabilmek için daha çok kanıt gereksinim vardır.²³ Mevcut COVID-19 kılavuzlarında sadece mekanik ventilasyondaki ARDS'li hastalarda metilprednizolonun (1-2 mg/kg/gün) 5-7 gün süre ile verilmesi önerilmektedir.

IL-1 antagonisti olan Anakinra,enfeksiyondan kaynaklanan sitokin fırtınasında etkilidir.Ağır sepsisli hastaların 28 günlük sağkalım artırdığı gösterilmiştir.²⁴ Ancak COVID-19' da IL-1 antagonistlerinin etkinliği ile ilgili klinik deneyim yoktur.IL-6 antagonisti olan tosilizumab esas olarak romatoid artirit gibi otoimmün hastalıklarda kullanılmaktadır. Ağır COVID-19 hastalarında IL-6 seviyeleri anlamlı olarak artmıştır. Çinde yapılan klinik çalışmalarda bilateral akciğer tutulumu olan IL-6 seviyeleri artmış olgularda tosilizumab tedavisinin etkin olduğu görülmüş. Tosilizumab için önerilen doz 400mg 1 saatte infüzyon şeklindedir. Ancak bu hastaların sekonder ve fırsatçı enfeksiyon açısından yakından takip edilmesi önemlidir.²⁵

Anti-sitokin tedavisi olarak IV IG de immunmodulator etkisinden dolayı kullanılabilir ancak COVID-19' da pratik kullanımıyla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır. Sağlık bakanlığı bilim kurulu üyelerince hazırlanan rehberde sitokin fırtınası için tosilizumab,anakinra ve IV IG tedavilerini önerilmiştir.Ancak bu anti-sitokin tedavilerin standart tedaviye yanıt vermeyen COVID-19 hastaları için alternatif tedavi olmadığı sekonder enfeksiyon açısından yakın takip gerektiği akılda tutulmalıdır.

Sitokin fırtınası yönetiminde sitokin absorpsiyon kolonu, plazma değişimi, kan/plazma filtrasyonu vb. kan arıtma sistemleri inflamatuvar yanıtın vücuda zararını engellemek için kullanılabilir. Bu tedaviler ağır ve kritik hastalıklarda erken ve orta evrelerde kullanılabilir.²⁶

Konvalesan (İmmün) Plazma Tedavisi

Konvalesan plazma tedavisinin salgın enfeksiyon hastalıklarında kullanımı İspanyol gribinde başlamış olup 2009-2010 H1N1 influenza virüsü salgını, 2003 SARS-CoV-1 salgını ve 2012 MERS-CoV salgınında başarı ile uygulanmıştır. İyileşen kişilerden elde edilen plazma, serum veya immünglobulin konsantrasyonlarının uygulanmasının, COVID-19 enfeksiyonunun önlenmesinde veya tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çin 'de COVID-19' da konvalesan plazma tedavisi kullanımı ile ilgili 3 vaka serisi yayını mevcuttur. Bu çalışmalarda, bazı ağır olgularda konvalesan plazma tedavisi ile oksijenasyonda iyileşme, inflamasyonda ve viral yükde azalma gösterilmiştir.^{27,28,29}

İmmün plazmaların aktif virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara terapötik amaçla verilmesi "pasif bağışıklık transferi" olarak tanımlanabilir. Pasif bağışıklık antikorları, hedef organların hasarını azaltabilir ve etkili patojenleri doğrudan nötralize edebilir.

COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Klinik Kullanım Kriterleri;³

- Düşmeyen Ateş (7 gün)
- BT bulgularının COVID-19 ile uyumlu olması ve 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonunda >%50 artış
- Solunum sayısı > 30/dakika
- PaO₂ / FiO₂ < 300
- 5 lt/dk ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen oksijen saturasyon < %90
- 5 lt/dk ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen parsiyel oksijen basıncı < 70 mmHg
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı
- SOFA skorunda en az 2 puanlık artış
- Vazopressör ihtiyacı

- Hızlı klinik progresyon beklenen hastalar ile kötü prognostik parametreleri olan hastalar (ciddi lenfopeni; ciddi CRP yüksekliği, sedimantasyon, ferritin, LDH, d-dimer yüksekliği)

Bu tedavinin uygulanacağı hastaların selektif İmmünglobulin A eksikliği olmaması gereklidir. Bir hasta için önerilen minimum doz 200 ml'dir. Tedavinin cevabına göre 48 saat ara ile maksimum 3 doz (600 ml) uygulanabilir.

Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO)

Optimize ventilasyona rağmen refrakter hipoksemisi olan ve mekanik ventilatöre bağlı erişkin COVID-19 hastalarında kurtarıcı tedaviler ve prone pozisyonu kullanılması önerilir; varsa venovenöz (VV) ECMO kullanılabilir veya hasta bir ECMO merkezine yönlendirilebilir.¹⁰ ECMO'nun yoğun kaynak gerektiren doğası; deneyimli merkezler ve sağlık çalışanları ile uygun alt yapı gerektirmesi nedeniyle ECMO sadece seçilmiş şiddetli ARDS'isi olan COVID-19 hastalarında düşünülmelidir.

Yoğun Bakımda Beslenme

COVID-19 hastalarında yoğun bakımda beslenme önerilerini ESPEN Mart 2020'de belirlemiştir.³⁰ Rehberlere göre yoğun bakımda henüz entübe edilmemiş COVID-19 hastalarında, hedef protein-enerji desteğine oral yolla ulaşamıyorsa enteral besin takviyeleri, enteral yol için kısıtlamalar varsa ek periferik parenteral beslenme eklenebilir. NIMV desteği alan hastalarda nasogastrik tüple beslenme esnasında NG tüpe bağlı hava kaçakları ve mide dilatasyonunun diafragma fonksiyonunu etkilemesi NIMV etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle NIMV desteği alan hastalarda periferik parenteral nütrisyon düşünülebilir.

Entübe mekanik ventilatördeki COVID-19 hastaları nasogastrik tüp ile ya da aspirasyon riski yüksek ise veya prokinetik tedaviye rağmen gastrik intoleransı mevcut ise postpilorik feeding tüp ile beslenmelidir. Prone pozisyon enteral beslenme için bir kısıtlılık ya da kontrendikasyon değildir. Kritik hastalığın erken döneminde hedeflenen

enerji ihtiyacının % 70'inin verilmesine hipokalorik beslenme denir. Hastalığın akut fazı geçtikten sonra izokalorik beslenme önerilir. İzokalorik hedef kalorisinin %80-100'ü olacak şekilde beslenmelidir. Kritik hastalık boyunca 1.3 gr /kg protein desteğinin aşamalı artırılarak verilmesi önerilir. İlk 1 hafta tam doz enteral beslenmeyi tolere etmesi için gereken maksimum tedavi uygulanmasına rağmen tolere edemeyenlerde parenteral beslenme önerilir.

Enteral beslenme; kontrolsüz şok, hayatı tehdit eden hipoksemi, hiperkapni, asidoz varlığında kontrendikedir. Sıvı ve vasopresörlerle kontrol altına alınmış şokta ve stabil hipoksemik hastalarda, kompanse permisif hiperkapnide düşük doz enteral beslenme verilebilir. Omega-3 yağ asitleri oksijenasyonu iyileştirebilir ama bu konuda güçlü kanıt yoktur. Bu hastalarda kan şekeri, trigliserit ve elektrolit düzeyleri takip edilmelidir.

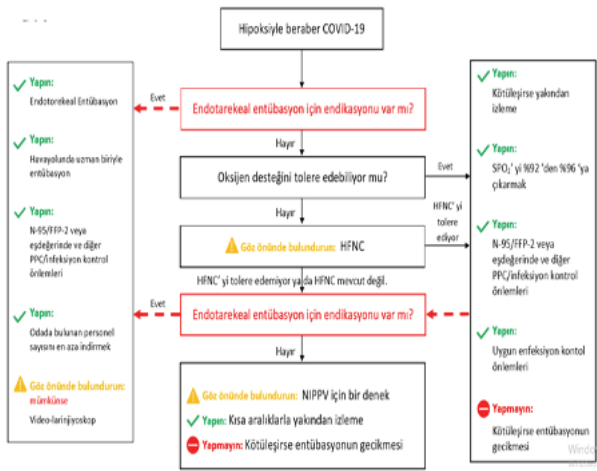


Figure-1 Kaynak-10 dan alınmıştır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması: Yok

Finansal destek: yok

Kaynaklar

1. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;8:506-517
2. Wu Z, McGoogan JM, (2020) Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*; doi: 10.1001/jama.2020.2648
3. T.C Sağlık Bakanlığı. Covid-19-Sars-Cov-2 Enfeksiyonu Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması) 14.4.2020
4. JP Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottereau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herblant A, Fartoukh M, Constantin JM, Tommelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Beduneau G, Deletage-Metreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R, Group FS, Network R. (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372: 2185-2196
5. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA. (2018) The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 36: 226-233
6. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41: 623-32.
7. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012; 7: e35797.
8. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Jose J, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Shalhoub S, Abdulmomen A, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Sadat M, Tlayjeh H, Merson L, Hayden FG, Fowler RA, Arabi YM, Saudi Critical Care Trials G. (2019) Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses* 13: 382-390
9. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, Hawa H, Althman A, Khaldi A, Al Raiy B. (2014) Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 160: 389-397
10. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020
11. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24:154.
12. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):438-442. doi:10.1164/rccm.201605-1081C
13. John J. Marini, MD; Luciano Gattinoni, MD Management of COVID-19 Respiratory Distress *JAMA* Published online April 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6825
14. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
15. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 epublished
16. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Jean M. Connors, MD1 ; Jerrold H. Levy, M.D., FAHA, FCCM American Society of Hematology
17. Wu Z, McGoogan JM, (2020) Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*; doi: 10.1001/jama.2020.2648
18. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, Wang B, Zhou P, Dong N, Tong Q. (2020) Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*: 2020.2003.2006.20032342
19. Rice TW, Rubinson L, Uyeki TM, Vaughn FL, John BB, Miller RR, 3rd, Higgs E, Randolph AG, Smoot BE, Thompson BT, Network NA. (2012) Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. *Crit Care Med* 40: 1487-1498
20. Shieh WJ, Blau DM, Denison AM, DeLeon-Carnes M, Adem P, Bhatnagar J, Sumner J, Liu L, Patel M, Batten B, Greer P, Jones T, Smith C, Bartlett J, Montague J, White E, Rollin D, Gao R, Seales C, Jost H, Metcalfe M, Goldsmith CS, Humphrey C, Schmitz A, Drew C, Paddock C, Uyeki TM, Zaki SR. (2010) 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol* 177: 166-175
21. McCullers JA. (2013) Do specific virus-bacteria pairings drive clinical outcomes of pneumonia? *Clin Microbiol Infect* 19: 113-118
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395: 497-506
23. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020.
24. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, Amdur RL, Zhao H, Dinarello CA, et al. Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of macrophage activation syndrome: reanalysis of a prior phase III trial. *Critical Care Med* 2016;44(2):275-81 PubMed PMID: 26584195. eng.
25. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 Qing Ye, Bili Wang, *Jianhua Mao Journal of Infection [m5G; April 13, 2020;17:20]*
26. K X, H C, Y S, Q N, Y C, S H, et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Zhejiang da xue xue bao Yi xue ban* 2020;49(1):0 PubMed PMID: 32096367
27. Duan K. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020031620036145>
28. China puts 245 COVID-19 patients on convalescent plasma therapy. News release. *Xinhua*. February 28, 2020. Available at: http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/28/c_138828177.htm. Accessed March 10, 2020.
29. China Seeks Plasma From Recovered Patients to Treat Virus. *Time*. Available from: <https://time.com/5784286/covid-19-china-plasma-treatment/>. [cited 2020 Feb 16]
30. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>



COVID-19 Pandemisinin Bölgemizdeki 3. Basamak Pandemi Hastanesindeki Doğum Sayısı ve Şekline Etkisi

The Effect of COVID-19 Pandemic on the Number and Method of Birth in the 3rd Stage Pandemic Hospital in our Region

  Sibel Mutlu

Karabük Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Karabük, Türkiye

ORCID ID: Sibel Mutlu 0000-0002-3149-5013

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sibel Mutlu, e-posta / e-mail: drsibelmutlu@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received: 29-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 27-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Mutlu S. COVID-19 Pandemisinin Bölgemizdeki 3. Basamak Pandemi Hastanesindeki Doğum Sayısı ve Şekline Etkisi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):115-120

Özet

Amaç	COVID-19 pandemisi sırasında dünyanın bazı bölgelerindeki karantina uygulamaları, toplumsal izolasyon ve sosyal mesafe gibi önlemler hayatımızdaki pek çok tercihimizi etkilediği gibi gebelerin bu dönemde takip ve doğum için hastane seçimlerini de etkileyebilir. Çalışmamızda; pandemi dönemi ile bir önceki yıl aynı zaman aralığı karşılaştırılarak bu değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır
Materyal ve Metod	Çalışmamız retrospektif ve kesitsel olarak bölgemizde pandemi hastanesi olarak seçilen Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapıldı. Çalışmamızda; Türkiye'de ilk vakanın görüldüğü ve önlemlerin hızla alınmaya başlanan tarih olan; 11 Mart ile Türkiye'deki yeni vakaların plato çizmeye başladığı 25 Nisan 2020 tarihleri arasındaki Karabük Eğitim Araştırma Hastanesinde doğum yapan tüm gebeler (pandemi grubu) ile doğumun mevsimsel farklılıklarını ortadan kaldırmak amaçlı bir yıl önceki aynı dönemde yani 11 Mart-25 Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapan gebeler (kontrol grubu) alındı. Grupların; ortalama yaşları, doğum şekilleri, doğum yaptıkları gebelik haftası, karşılaştırıldı. Hasta bilgileri için hastane istatistik verileri kullanıldı. The microhardness measurements of the samples kept in the chitosan solutions were then repeated. Statistical analyses were performed using SPSS 20.00 software using the paired t test and One-Way ANOVA ($\alpha = 0.05$)
Bulgular	Çalışmamızda; pandemi dönemindeki doğum sayıları daha düşüktü ($p=0.001$). Vajinal doğum sayısı pandemi döneminde azalmıştı ($p=0.001$). Primer sezaryen oranları ve eski sezaryen oranları arasında fark yoktu. ($p=0.34$, $p=0.45$). Her iki gruptaki gebelerin yaş ortalamaları benzerdi ($p=0.32$), gebelik haftaları benzerdi ($p=0.46$).
Sonuç	Pandemi döneminde, 3. basamak üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum bölümünde düzenli takibe gelen gebelerin doğum sayılarında azalma mevcuttu. Bu azalmanın nedeni hastaların; COVID-19 ile enfekte hastaların olmadığı diğer özel sağlık kuruluşunu tercih etmeleridir. Çalışmamızın benzer olaylarda hastaların gösterdiği sağlık tesislerinin seçimi ve doğum şekillerinin değişimi açısından ileriki çalışmalar için referans olabileceği görülmektedir.
Anahtar kelimeler	COVID-19, gebelik, sezaryen, vajinal doğum

Abstract

Aim	During the COVID-19 pandemic, measures such as quarantine practices, social isolation and social distance in some parts of the world may affect many choices in our lives, as well as the choice of pregnant women for follow-up and delivery during this period. In our study; It is aimed to determine this change by comparing the pandemic period with the same time interval of the previous year.
Material and Method	Our study was conducted retrospectively and cross-sectionally in Karabuk University Training and Research Hospital, which was selected as a pandemic hospital in our region. Our study; all pregnant women (pandemic group) were included in our study who gave birth in Karabük Training and Research Hospital between 11 March and April 25, 2020 which the first COVID-19 case was seen and the new cases were beginning to plateau boots in Turkey. Also as control group, all pregnant women were included in our study who gave birth between 11 March and April 25, 2019 with the purpose of a year earlier in the same period. Hospital statistics data were used for information about the average age of the patients, their birth patterns, the week of gestation and birth dates.
Results	The number of births during the pandemic period was lower ($p = 0.001$). The normal number of vaginal births decreased during the pandemic period ($p = 0.001$). There was no difference between primary cesarean rates and previous cesarean rates. ($p = 0.34$, $p = 0.45$). The mean ages of the pregnant women in both groups were similar ($p = 0.32$), the gestational weeks were similar ($p = 0.46$).
Conclusion	During the pandemic period, there was a decrease in the number of births of pregnant women who came under regular follow-up in the Department of Obstetrics and Gynecology at the 3rd Step university hospital. The reason for this decrease is that the patients; They prefer other private health institutions without covid 19 infected patients. It is seen that our study may be a reference for future studies in terms of the selection of health facilities shown by patients and the change of birth methods in similar events.
Key words	COVID-19, pregnancy, cesarean, normal vaginal delivery

GİRİŞ

Günümüzde artan teknoloji, insanların giderek artan refah düzeyinde yaşamalarına olanak sağlamaktadır. Bu durum yaşamın her alanında olduğu gibi gebelerinde beklentilerini arttırmaktadır. Gebelerin doğum gibi hayatlarındaki bu önemli süreci kendi olanakları dahilinde en güvenli ortamda yapmak istemeleri beklenen doğal bir davranıştır. Gebeler, gebeliklerinin erken döneminde yaptıkları bu seçim sonucunda güven bağı kurdukları hekim ile gebelikleri boyunca ve doğum gerçekleşene kadar takiplerine devam etmektedirler. Pandemi tüm dünyada olduğu gibi bölgemizde de etkisini göstermiştir. Sosyal yaşamı kısıtlayıcı önlemler, toplumsal izolasyon, evde kalma kampanyaları toplumda normal zamanlardan farklı bir yaşam döngüsü oluşmasına neden olmuştur. Bu nedenle bu dönemde refah düzeyi de önemli derece de azaltılmıştır. COVID-19 pandemi dönemindeki viral bulaş riskinin çok yüksek olması ve enfeksiyonun ölümcül komplikasyonlara yol açması tüm insanlarda olduğu gibi gebelerde de karar verme mekanizmalarını etkilemiştir¹. Bu dönemde gebeler doğum yapmak için gebelik süresince takip oldukları hastane dışında kendilerine göre daha güvenli buldukları farklı sağlık kuruluşlarını tercih edebilirler.

Bu hipotez üzerine pandemi hastanesindeki takipli gebelerin pandemi döneminde doğumlarını yapacakları sağlık kurumunu değiştirme oranları ve bir önceki yıla kıyasla sezaryen ve vajinal doğum oranlarında değişim olup olmadığını belirlemek çalışmanın temel amacıdır

MATERYAL ve METOD

Çalışma Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde yapıldı. Çalışmanın yapıldığı zaman aralıklarında gebelerin doğumu ve doğum sonrası bakımı aynı ekip tarafından yapılmıştı. COVID-19 pandemi dönemi ve 1 yıl önceki aynı döneme ait 2 grup arasındaki doğum sayıları ve doğum şekilleri karşılaştırıldı. Pandemi dönemindeki incelenen gebeler: Türkiye’deki ilk COVID-19 vakasının görüldüğü 11 Mart 2020 başlangıç tarihi ile yeni vaka sayısının plato çizdiği

25 Nisan tarihleri arasında kapsamaktadır. Sağlık bakanlığı tarafından 20 Mart 2020 tarihinde yayınlanan genelge ile bünyesinde enfeksiyon hastalıkları, klinik mikrobiyolog ve iç hastalıkları hekimlerinden en az ikisinin bulunduğu ve üçüncü seviye erişkin yoğun bakım yatağı bulunan hastaneler pandemi hastanesi olarak kabul edildi ve hastanemiz ilimizde pandemi hastanesi olarak belirlendi. Bu dönemde zaman içindeki doğum oranlarındaki değişimi daha iyi gözlemlemek amacı ile çalışmanın başlangıç tarihi 11 Mart olarak belirlendi. Bu dönemde hastanemizde gerçekleşmiş tüm doğumları pandemi grubu olarak belirledik. Pandeminin 1 yıl öncesi 11 Mart- 25 Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapmış tüm gebelerin katılımıyla kontrol grubu oluşturuldu. Doğum sayılarının mevsimsel farklılıklarını ortadan kaldırmak amacıyla kontrol grubunun oluşturulmasında 1 yıl önceki aynı dönem referans alındı. Pandemi grubu 139, kontrol grubu 214 gebeden oluşmuştu. Hastanemizde COVID-19 tanısı Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan rehberde yer alan semptomları (ateş, öksürük, nefes darlığı, yurtdışı seyahat öyküsü) taşıyan hastalardan solunum yolu sürüntü örneklerinin çalışılması ile konuluyordu. Pandemi grubundaki 2 hastadan öksürük ve subfebril ateş, 1 hastadan sadece ateş olması nedeniyle solunum yolu sürüntü örneği alındı ve doğumhanede covid pozitif hastalar için ayrılan bölümde takip edildiler. Bu hastalardan ikisi geçirilmiş sezaryen, diğer hasta ise ilerlemeyen eylem tanısı ile sezaryen doğuma alındı, hastaların test sonuçlarının takibinde covid negatif olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında yaş, doğum sayıları, sezaryen sayıları, vajinal doğum sayıları, sezaryen doğum endikasyonları ve vajinal doğumların multipar, primipar oranları karşılaştırıldı. Bölgemizde toplam 3 hastane bulunmasına rağmen 2 hastanede doğum hizmeti verilmekteydi. Bunlardan biri çalışma yaptığımız hastane, diğeri özel bir sağlık kuruluşu idi. Tüm ülkede olduğu gibi alınan pandemi önlemleri kapsamında bölgemizdeki şehir giriş ve çıkışları kontrol altında ve hastaların hekim tarafından onaylanmış sevk dışında şehir dışına çıkmaları önlenmişti. İlimizdeki takipli gebelerin doğumları sevkler dışında bölgemizde do-

ğum hizmeti veren 2 sağlık kurumunda yapılmıştı. Şehir dışına sevk edilen 2 hasta ve sevk kabul edilen 1 hasta çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Pandemi dönemindeki toplam doğum sayısı kontrol grubu ile kıyaslandığında daha düşüktü ($p=0,001$). Tablo2 Şekil1. Pandemi dönemindeki normal vajinal doğum sayısı kontrol grubuna göre düşüktü ($p=0,001$) Tablo2 Şekil1. Her iki dönemdeki primer ve mükerrer sezaryen sayıları birbirleri ile benzerdi, sırasıyla ($p=0,45$, $p=0,34$). Tablo 2 Her iki grubun yaş dağılımları benzerdi.

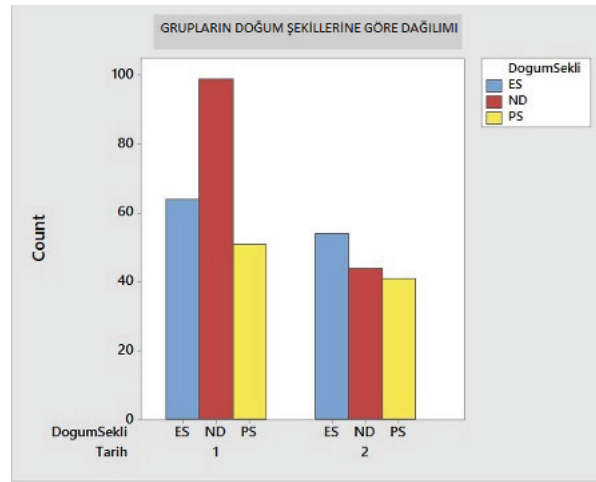
Pandemi döneminde vajinal doğum yapan gebelerin 39'u (%28,05) primigravid, 100'ü (%71,95) multipardı.

Kontrol grubunda vajinal doğum yapan gebelerin 101'i (%47,19) primigravid, 113'ü (%52,80) multipardı. Primer sezaryen endikasyonları her iki dönemde ve her iki grup arasında benzerdi (Tablo 1). İki grup arasında gebe yaşları benzerdi ($p=0,32$). İki grup arasında sezaryen endikasyonları benzerdi ($p=0,48$). Pandemi döneminde, pandemi hastanesinde doğum yapan gebeler arasında COVID-19 enfeksiyon tanısı ve tedavisi almış gebe yoktu. Ancak asemptomatik covid pozitif hastalar test yapılmadığı için tespit edilmemiş olabilir.

Primer sezaryen endikasyonları	Pandemi dönemi hastalar (n:51)	Kontrol grubu (n:41)	P
Fetal Distres	20	16	$P=0,32$
Sefalopelvik uyumsuzluk	17	14	$P=0,29$
İlerlemeyen eylem	10	8	$P=0,39$
Makat geliş	2	1	$P=0,25$
Şiddetli preeklampsi	1	1	$P=0,52$
Plasenta previa/dekolman	1	1	$P=0,65$

Tablo 2 Grupların doğum sayıları ve doğum şekillerinin dağılımı

Primer sezaryen endikasyonları	Pandemi grubu(n:139)	Kontrol grubu (n:214)	P
Mükerrer(eski) sezaryen	54	64	$P=0,45$
Vajinal doğum	44	99	$P=0,001$
Primer sezaryen	41	51	$P=0,34$
Toplam	139	214	$P=0,001$



Kontrol grubu:1, Pandemi grubu:2

ES: Eski Sezaryen, ND: Normal Vajinal Doğum, PS: Primer sezaryen

TARTIŞMA

Gebelik salgılanan hormonların etkisi ile psikolojik olarak hassas bir dönemdir². Bu dönemde gebeler bebeklerini koruma içgüdüğü ile hareket ederler. COVID-19 pandemi döneminde; gebelerin bir kısmının ölümcül risk ihtiva eden ve bulaşma riski yüksek olan bu enfeksiyondan kendilerini ve bebeklerini koruma amacıyla önlemler almaları beklenen bir durumdur. Buna bağlı pandemi hastanesi dışında farklı bir hastanede doğum yapmayı tercih etmeleri muhtemeldir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu için gebeler genel nüfusa göre daha duyarlı görülmemektedirler³. Teknolojinin gelişimi ile beraber sosyal medya, yazılı ve görsel basının sosyal yaşamları önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir^{4,5}. COVID-19 pandemisinin basında önemli ölçüde yer alması,

nadirde olsa özellikle gebe ölüm vakaların bildirilmesi, gebelerde pandemi hastanelerinde doğum esnasında bulaş riski açısından kaygı oluşmasına neden olmaktadır İki grup incelendiğinde pandemi döneminde doğumların anlamlı derecede azaldığı görülmektedir. Gebelerin pandemi hastanelerin dışında kendilerini daha güvende hissettikleri farklı hastaneleri tercih ettikleri görülmektedir. Buna karşı büyük bir kısım hastanın doğumlarını pandemi hastanesinde yaptıkları da görülmektedir. Bunun muhtemel nedenleri arasında; gebelerin gebelik boyunca takipte olduğu hekimle güçlü güven bağının oluşması ve takip edildikleri hastanede kendileri için yeterince önlem alınmış olduğuna inanmaları ve bölgede başka kamu hastanesi olmaması nedeniyle ekonomik imkanı olmayan gebelerin, arzu etseler de özel hastaneye gidememiş olma ihtimalidir. Bu gebelerde, pandemi hastanesinde doğum yapma sebebi olan faktörlerin pandemi kaygısının önüne geçtiği görülmüştür. Pandemi grubu gebelerde incelemeye aldığımız kesit aralığında COVID-19 ile enfekte gebe hasta yoktu.

Kontrol grubu seçiminde, pandemi tarihlerine uyan bir önceki yıl referans alınmıştır. Çünkü doğum sayıları ve gebelikte oluşabilecek komplikasyonlar mevsimsel değişkenlik göstermektedir⁶. Bu tarih seçimi ile doğum sayısı ve doğum komplikasyonlarının dönemsel farklılıkları ortadan kaldırılmıştır.

Yaptığımız çalışmada primer sezaryen ve planlı eski sezaryen doğumlarda iki dönem arasında fark görülmemiştir. Ancak vajinal doğum oranlarında bir yıl önceki döneme göre belirgin azalma görülmüştür. Bu da toplam doğum sayısındaki azalmanın önemli kısmının normal vajinal doğum yapacak gebelerden kaynaklandığını göstermiştir. Çalışmamıza göre total doğum sayısındaki azalmanın primigravid yani ilk kez vajinal doğum yapacak olan gebe hastalardan kaynaklandığı görülmektedir. İlk kez doğum tecrübesi yaşayacak bu gebelerde, pandemiden kaynaklanan enfeksiyon kaygısının daha fazla olduğu anlaşılmaktadır⁷. Multipar gebelere kıyasla primipar gebelerde doğum sürecinin daha uzun olması hastanede kalış süresinin uza-

ması ile pandemi hastanesinde enfeksiyona maruziyetin daha fazla olabileceği düşüncesi ile gebeler hareket etmediler^{8,9}.

Bu dönemde sezaryen doğum oranının değişmemesi; pandeminin doğum şekline etkisinin olmadığını göstermektedir. Her iki dönemdeki hekim ve yardımcı sağlık personelleri değişmediğinden; sezaryen doğum oranlarında kişiye bağlı faktörlerin etkisinin olmadığı ve tıbbi endikasyonlara göre karar verildiği görülmektedir.

Gebelerin hayatlarındaki bu çok özel dönemde güven duygusunun önemli yeri vardır². Özellikle hormonal ve vücuttaki fiziksel değişiklikler nedeniyle duygu durumları daha da kompleks olmaktadır². Pandemi hastanesinde takibi yapılan ve doğum zamanları COVID-19 pandemisine denk gelen gebelerin büyük bir kısmı (%64,95) doğumları için hastane değiştirmemiştir. Gebelerin takip oldukları hekime karşı güven duygusu, takipleri sırasındaki sağlık verilerinin saklanması ve buna göre doğumun planlanması doğumlarının pandemi hastanesinde yapmalarının muhtemel sebepleri arasındadır.

Hastaların kaygı düzeylerini bildiren ölçeğin kullanılmaması, referans aralığının tek yıl olarak alınması ve 2. sağlık kuruluşunun verilerine ulaşamaması ayrıca bölgede başka kamu hastanesi olmaması nedeniyle ekonomik imkanı olmayan gebelerin, arzu etseler de özel hastaneye gidememiş olma ihtimali çalışmanın kısıtlılığıdır.

Pandemi dönemlerinde gebelerde enfeksiyona bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek için çalışmayı yaptığımız büyüklükteki benzer bölgelerde sağlık kuruluşları kendi aralarında ortak ve koordineli çalışma yaparak, enfekte hastaların tedavisinin yapılmadığı sağlık kuruluşlarında gebe takip ve doğum hizmeti sağlayarak gebelerde hastane seçim endişesini ortadan kaldırıp, daha güvenli sağlık hizmeti sunulabilir.

SONUÇ

COVID-19 pandemi döneminde bölgemizdeki doğum ya-

pan gebelerin pandemi hastanesini tercih etme oranı en çok primipar vajinal doğum yapan gebelere bağlı olarak azalmıştır. Sezaryen doğum oranı ise etkilenmemiştir.

Kaynaklar

1. S Bostan, R Erdem, YE Öztürk ve ark. The Effect of COVID-19 Pandemic on the Turkish Society. *Electronic Journal of General Medicine*. 2020;17(6): 237. doi:10.29333/ejgm.7944
2. Apter G, Devouche E, Garez V, et al. Pregnancy, somatic complaints and depression: a French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 171(1): 35-9. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.08.013.
3. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, 09/03/2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf>. (Accessed on March 12 2020)
4. McArdle A, Flenady V, Toohill J, et al. How pregnant women learn about fetal movements: Sources and preferences for information. *Women and Birth*. 2015; 28(1): 54-59. doi:10.1016/j.wombi.2014.10.002.
5. Narasimhulu DM, Karakash S, Weedon J, et al. Patterns of Internet Use by Pregnant Women, and Reliability of Pregnancy-Related Searches. *Matern Child Health J*. 2016; 20(12): 2502-2509. doi:10.1007/s10995-016-2075-0
6. Rohr Thomsen C, Brink Henriksen T, Uldbjerg N, et al. Seasonal variation in the hypertensive disorders of pregnancy in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(5): 623-630. doi:10.1111/aogs.13786
7. Alipour Z, Lamyian M, Hajizadeh E, et al. The association between antenatal anxiety and fear of childbirth in nulliparous women: a prospective study. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2011; 16(2): 169-73.
8. Larkin P, Begley CM, Devane D. Women's experiences of labour and birth: an evolutionary concept analysis. *Midwifery*. 2009; 25(2): 49-59. doi:10.1016/j.midw.2007.07.010
9. Adams SS, Eberhard-Gran M, Eskild A. Fear of childbirth and duration of labour: a study of 2206 women with intended vaginal delivery. *BJOG*. 2012; 119(10): 1238-46. doi:10.1111/1/j.1471-0528.2012.03433.



Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors in Diabetic Patients with Macrovascular Complications

Barış Gelen¹, Arzu Kılıç Gelen¹, Ramazan Denizli², Teslime Ayaz³

¹ Arhavi Devlet Hastanesi Dahiliye Servisi, Arhavi/Artvin

² Arhavi Devlet Hastanesi Kadın Doğum Servisi, Arhavi/Artvin

³ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize

ORCID ID: Barış Gelen 0000-0003-4084-8711, Arzu Kılıç Gelen 0000-0002-3356-5476, Ramazan Denizli 0000-0003-1128-7169
Teslime Ayaz 0000-0002-3468-14

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Uzm.Dr. Barış Gelen, e-posta / e-mail: barisgelen@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 30-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 08-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Gelen B., Kılıç Gelen A., Denizli R., Ayaz T. Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):121-128

Özet

Amaç Biz çalışmamızda 2015-2018 yılları arasında hastanemize diyabetes mellitusun makrovasküler komplikasyonlarından olan akut miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay tanısı konulan hastaların risk faktörleri açısından araştırılmasını planladık.

Materyal ve Metod Retrospektif olarak yapılan çalışmaya 48 diyabetes mellitus tanılı makrovasküler komplikasyon gelişen hasta alınmış iken kontrol grubu olarak da polikliniğimizden takipli makrovasküler komplikasyon gelişmemiş olan 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Komplikasyon gelişen hastaların ve kontrol grubu hastaların son 6 ayındaki polikliniğimize olan başvurusunda laboratuvar sonuçları incelenerek yaş, BMİ, açlık kan şekeri, HbA1c, MPV, RDW, PLT ve kreatinin parametrelerine göre risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı.

Bulgular Yaptığımız çalışma sonucunda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişimi ile yaştaki artışın, HbA1c düzeyindeki progresyonun, MPV değerinin >11,9 ve kreatinin düzeylerinin 1.2 mg/dL değerinin üzerinde olması durumuyla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık fakat cinsiyet, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), açlık kan şekeri, RDW ve platelet değerleri her iki grupta benzer olarak bulundu.

Sonuç Elde edilen veriler doğrultusunda diyabetik hastaların takiplerinde ileri yaş, MPV, kreatinin, HbA1c değerlerinin yakın takibinin yapılması ve bu parametrelerdeki bozulmaların makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından bize yol gösterebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler Diyabetes Mellitus; Makrovasküler Komplikasyonlar; HbA1c

Abstract

Aim In our study, we planned to investigate the risk factors of patients diagnosed with acute myocardial infarction or cerebrovascular event due to macrovascular complications of diabetes mellitus between 2015-2018.

Material and Method A retrospective study included 48 patients with diabetes mellitus diagnosed with macrovascular complications, the control group consisted of 97 diabetic patients who had no macrovascular complications and that followed-up in our outpatient clinic. In the last 6 months of the patients who developed complications and the patients in the control group, laboratory results were examined and the risk factors were determined according to age, BMI, fasting blood glucose, HbA1c, MPV, RDW, PLT and creatinine parameters.

Results As a result of our study, we found a statistically significant relationship with the development of macrovascular complications in diabetic patients, advanced age, progression in HbA1c level, MPV value >11,9 and creatinine levels above 1.2 mg / dL, but gender, BMI, fasting blood glucose, RDW and platelet values were similar in both groups.

Conclusion Based on the data obtained, we think that the follow-up of advanced age, MPV, creatinine, HbA1c values in the follow-up of diabetic patients and the deterioration in these parameters may guide us in terms of the development of macrovascular complications.

Key words Diabetes Mellitus; Macrovascular Complications; HbA1c

GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), kan şekeri kontrolü yanında komplikasyon gelişimini önlemek için sürekli takip gerektiren kronik bir hastalık olup insülinin azalması veya etkilerine rezistans nedeniyle hastaların karbonhidrat, protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı bir hastalıktır^{1,2}. Tip 2 DM prevalansı hızla artış göstermekte olup 2015 senesinde dünyamızda 425 milyon yetişkin DM hastası iken bu sayının 2040 senesinde %48 artarak 629 milyon seviyesine ulaşacağı öngörülmektedir³.

Hem tip 1 hem de tip 2 DM sürecinde kronik hiperglisemi kontrol altında tutulamaz ise mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nöropati, nefropati) gelişir. Bu hasta gruplarında yapılmış olan randomize prospektif çalışmalar sonucunda hipergliseminin kontrol altında tutulmasının mikrovasküler komplikasyon gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Aterosklerotik sürecin sonucunda gelişen makrovasküler komplikasyonların (miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay ve periferik damar hastalığı) gelişiminde ise hipergliseminin rolünün olduğuna yönelik kanıtlar daha az kesin olmakla birlikte bozulmuş glukoz toleransında, hiperglisemi minimal olmasına karşın bu durumun bile hastalarda kardiyovasküler riski arttırmış olduğu görülmüştür. Kronik hiperglisemi sonucunda ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, protein kinaz C'nin aktivasyonu, poliol yolaklarında bozukluklar ve artmış glukozun vasküler anormallikleri indüklemesi makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından olası mekanizmalar olarak gösterilmiştir^{4,5}.

Tip 2 DM hastalarda koroner aterosklerotik kalp hastalığı ve mortalitenin 2-4 kat, serebrovasküler olayın 2-3 kat, geçici iskemik atağın ise 2-6 kez daha sık görüldüğü bildirilmiştir⁶⁻⁸. Makrovasküler komplikasyonlar DM hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedeni olup gelişimi için risk faktörü olarak DM varlığına ek olarak HbA1c, açlık kan glukozu, tokluk kan glukozu, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, soygeçmişte erken KAH varlığı, albuminüri önemli olup diyabet süresinin uzunlu-

ğu ve mikrovasküler komplikasyonların varlığı (özellikle nefropati) sayılabilir^{9,10}.

DM, serebrovasküler olay ve periferik damar hastalığı riskini diğer vasküler komplikasyonlarda olduğu gibi arttırmakta olup yapılan çalışmalarda glisemi azaltıcı tedavi almayan grupta, alan gruba göre 3 kat daha fazla serebrovasküler olay görülmüştür. Ayrıca yapılan çalışmalar sonucunda diyabet inme için tek ve en güçlü risk faktörü olarak bulunmuştur (erkeklerde rölatif risk 3,4, kadınlarda ise 4,9) İnmenin akut evresinde hiperglisemi bulunan hastalarda, bu durumların bulunmadığı hastalara göre mortalite daha yüksek, nörolojik sonlanım daha kötü, sekel de daha ağır saptanmıştır^{11,12}.

Biz çalışmamızda 2015-2018 yılları arasında hastanemize diyabetes mellitusun makrovasküler komplikasyonlarından olan akut miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay tanısı konulan hastaların risk faktörleri açısından incelenmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, 01.01.2015 - 15.09.2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran 48 diyabetes mellitus tanısı olup diyabetin makrovasküler komplikasyonları olan akut miyokard infarktüsü veya akut serebrovasküler olay tanısı konulmuş hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız için Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul başkanlığından 2019/63 numara ile etik kurul onayı alınmış ve çalışmamız Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamızda kontrol grubu olarak polikliniğimizden takipli makrovasküler komplikasyon gelişmemiş olan 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İç Hastalıkları polikliniğinde takipte olan tip 1 diyabetes mellitus tanılı hastalar çalışma dışı bırakılıp çalışmaya sadece tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalar dahil edilmiştir. Trigliserid düzeyi 400 ve üzeri olan hastalar, KBY gelişmiş olan ve anemi gibi inceleme parametrelerindeki sonuçlara etki edecek patolojileri olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların başvuru-

su anındaki sistem kayıtlarından, boy ve kilo ölçümlerine göre Vücut Kitle İndeksi (VKİ=kg/m² formülü ile hesaplanmıştır), biyokimyasal parametrelerden; açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, kreatinin, hemogram parametrelerinden mean platelet volüm (MPV) ve redcell distribution width (RDW) düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların ölçümleri, hemogram veya biyokimya parametreleri komplikasyon anından 6 ay öncesine ait ise bu hastalar da verilerinin güncel olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Makrovasküler komplikasyonlardan; akut miyokard infarktüsü için; tipik göğüs ağrısı olması, EKG’de akut miyokard infarktüsü ile uyumlu değişim olması veya biyokimyasal belirteçler olan troponin ve CK-MB düzeylerinde artış olması gibi üç durumdan ikisinin varlığı nedeniyle ileri merkeze yönlendirilmiş hastaların tetkikleri sonucunda akut miyokard infarktüsü tanısı almış olanlar, serebrovasküler olay için ise ani olarak yüzde, kolda ve bacakta kuvvet kaybı veya his kaybı, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, yüzde kayma, yürüme bozukluğu, dengesizlik, bilinç bulanıklığı veya kaybı gibi şikayetlerle acil serviste BT veya MR ile değerlendirilerek akut serebrovasküler hastalık tanısı konulan hastalar incelemeye alındı. Hastalardan alınan kan örnekleri hemogram parametreleri açısından Symex XN 550 (Menşei: Japonya), biyokimyasal parametreler açısından Roche Cobas C501 (Menşei: Almanya), hormonal açıdan ise Roche Cobas E601 (Menşei: Almanya) marka ve modelli cihazlarda Roche marka kitler kullanılarak çalışılmıştır.

Hastalar HbA1c değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. HbA1c değeri ≤7 olan hastaları Grup A yani iyi glisemik kontrollü hastalar; HbA1c seviyeleri ≥10 olan hastaları grup C yani çok kötü glisemik kontrollü hastalar bu iki HbA1c değeri arasındaki hasta grubunu ise grup B yani kötü glisemik kontrole sahip hastalar olarak ayırdık^{13,14}.

Çalışmamız için yaptığımız literatür taraması sonucunda çalışma parametrelerimizden olan MPV için cut-off değerini 11,9 fL, RDW için cut-off değerini 14,8 fL, VKİ için cut-off değerini VKİ ≥35 olan yani 2. ve 3. derece obez has-

ta popülasyonunu, serum kreatinin değerini ise 1,2 mg/dL olarak belirledik¹⁵⁻²⁰.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortanca ve 25-75 persentil değerler kullanılmıştır. Bulgular 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher’s Exact Testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken; bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılım göstermeyenler (non parametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 45 kadın (%31,03) ve 100 erkek (%68,97) olmak üzere toplam 145 hasta katılmıştır. Hastaların 48’i (%33,10) makrovasküler komplikasyon gelişen hastalar iken 97’si (%66,90) makrovasküler komplikasyon gelişmeyen hastalardır. Hastalardan 15’inin (%10,34) VKİ değeri 35 ve üzerindedir. Hastaların 102’sinin (%70,34) açlık kan şekeri 126 ve üzerindedir. Çalışmaya dahil olan 57 hastanın (%39,31) HbA1c değeri 7 ve altında (Grup A: iyi glisemik kontrol), 75 hastanın (%51,72) 7,1-9,9 arasında (Grup B: kötü glisemik kontrol) ve 13 hastanın (%8,97) 10 ve üzerindedir. (Grup C: çok kötü glisemik kontrol). Hastalardan 110’unun (%75,86) kreatinin değeri 1,2 ve altındadır. Hastalardan 134’ünün (%92,41) MPV değeri 11,9 ve altında olup 132 hastanın (%91,03) RDW değeri ise 14,8 ve altındadır. (Tablo 1)

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve kan değerleri

		N	%
Makrovasküler Komplikasyon	Komplikasyon Gelişen	48	(33,10)
	Komplikasyon Gelişmeyen	97	(66,90)
Cinsiyet	Kadın	45	(31,03)
	Erkek	100	(68,97)
VKİ (kg/m ²)	VKİ≥35 (kg/m ²)	15	(10,34)
	VKİ<35 (kg/m ²)	130	(89,66)
Kullanılan ilaç türü	Sadece Oral Anti Diyabetik	49	(33,79)
	Sadece İnsülin	52	(35,86)
	İnsülin + Oral Anti Diyabetik	44	(30,34)
AKŞ (mg/dL)	AKŞ<126	43	(29,66)
	AKŞ≥126	102	(70,34)
HbA1c (%)	Grup A (HbA1c ≤7)	57	(39,31)
	Grup B (HbA1c 7.1-9.9)	75	(51,72)
	Grup C (HbA1c ≥10)	13	(8,97)
Kreatinin (mg/dL)	Kreatinin≤1,2	110	(75,86)
	Kreatinin>1,2	35	(24,14)
MPV (fL)	MPV≤11,9	134	(92,41)
	MPV>11,9	11	(7,59)
RDW (fL)	RDW ≤14,8	132	(91,03)
	RDW >14,8	13	(8,97)
Hipertansiyon	Yok	6	(4,14)
	Var	139	(95,86)
Hiperlipidemi	Yok	93	(64,14)
	Var	52	(35,86)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi ,AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, MPV: MeanPlatelet Volume RDW: Red Cell DistrubitionWidth

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 70 ve VKİ değeri 29,5'dir. Ortanca açlık kan şekeri değeri 145, HbA1c değeri 7,50, PLT değeri 239000, MPV değeri 10,20 ve RDW değeri 13,20'dir.

Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ ve kan değerleri karşılaştırıldığında; yaş, HbA1c, kreatinin ve MPV ile komplikasyon varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Komplikasyon gelişenlerin ortalama yaşı 73

olup komplikasyon gelişmeyenlerin ortalamasından daha büyüktür (p=0,025). Komplikasyon gelişen hastaların ortalama HbA1c değeri 7,85 olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,049). Benzer şekilde komplikasyon gelişen hastaların ortalama kreatinin değeri 1,2 saptanmış olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,029). MPV ortalama değeri komplikasyon gelişen hastalarda 10,70 olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,015). (Tablo 2)

Tablo 2. Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ ve kan değerlerinin karşılaştırılması

	Makrovasküler Komplikasyon						p ¹
	Gelişen			Gelişmeyen			
	Medyan	Persantil 25	Persantil 75	Medyan	Persantil 25	Persantil 75	
Yaş	73,00	64,00	81,00	67,00	60,00	76,00	0,025
VKİ (kg/m ²)	29,50	26,65	32,80	29,50	27,10	32,00	0,951 ²
AKŞ (mg/dL)	153,50	126,50	261,50	141,00	121,00	186,00	0,112
HbA1c (%)	7,85	6,70	9,60	7,40	6,40	8,20	0,049
Kreatinin(mg/dL)	1,20	,90	1,35	1,00	,90	1,20	0,029
PLT(103/mm ³)	233000	170000	281000	240000	207000	297000	0,176
MPV (fL)	10,70	9,80	11,40	10,10	9,50	10,80	0,015
RDW (fL)	13,10	12,65	14,10	13,20	12,70	14,00	0,773

¹Mann Whitney U Testi
²Bağımsız T Testi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, PLT: Platelet Sayısı, MPV: MeanPlatelet Volume, RDW: Red Cell DistrubitionWidth

Komplikasyon varlığı ile yaş, VKİ ve kan değerleri gruplarının karşılaştırılması sonucunda; komplikasyon gelişen hastalarda kreatinin değerinin 1,2 ve altında olma oranının (64,58), komplikasyon gelişmeyen hastalara göre (%81,44) daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,026). (Tablo 3)

Tablo 3. Komplikasyon varlığı ile yaş, VKİ ve kan değerleri gruplarının karşılaştırılması

		Makrovasküler Komplikasyon				p ¹
		Gelişen		Gelişmeyen		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	15	(31,25)	30	(30,93)	0,969
	Erkek	33	(68,75)	67	(69,07)	
VKİ (kg/m2)	VKİ≥35	8	(16,67)	7	(7,22)	0,079
	VKİ<35	40	(83,33)	90	(92,78)	
İlaç	Oral Anti Diyabetik	17	(35,42)	32	(32,99)	0,903
	İnsülin	16	(33,33)	36	(37,11)	
	İnsülin + Oral Anti Diyabetik	15	(31,25)	29	(29,90)	
AKŞ (mg/dL)	AKŞ<126	12	(25,00)	31	(31,96)	0,388
	AKŞ≥126	36	(75,00)	66	(68,04)	
HbA1c (%)	Grup A (HbA1c ≤7)	17	(35,42)	40	(41,24)	0,073
	Grup B (HbA1c 7.1-9.9)	23	(47,92)	52	(53,61)	
	Grup C (HbA1c ≥10)	8	(16,67)	5	(5,15)	
Kreatinin (mg/dL)	Kreatinin≤1,2	31	(64,58)	79	(81,44)	0,026
	Kreatinin>1,2	17	(35,42)	18	(18,56)	
MPV (fL)	MPV≤11,9	42	(87,50)	92	(94,85)	0,116
	MPV>11,9	6	(12,50)	5	(5,15)	
RDW (fL)	RDW ≤14,8	44	(91,67)	88	(90,72)	0,851
	RDW >14,8	4	(8,33)	9	(9,28)	
Hipertansiyon	Yok	2	(4,17)	4	(4,12)	0,990
	Var	46	(95,83)	93	(95,88)	
Hiperlipidemi	Yok	30	(62,50)	63	(64,95)	0,772
	Var	18	(37,50)	34	(35,05)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c:Hemoglobin A1c, MPV:MeanPlatelet Volume, RDW: Red Cell DistrubitionWidth

TARTIŞMA

Çalışmamızda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonların gelişimi açısından yaş, kreatinin, MPV ve HbA1c değerlerinin önemli olabileceği sonucuna vardık. Tip 2 diyabet hastaları arasında hipertansiyon sık görülmektedir. Literatür taramasında Nazimek-Siewniak ve arkadaşları tip 2 diyabetli hastalarda artmış kan basıncı ile makrovasküler komplikasyon gelişimi arasında bağlantı saptamıştır²¹. Al-Wakeel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada saptanan hipertansiyon prevalansı (% 96.7) olup, hipertansiyon prevalansının % 25 ve 62.6 olduğu önceki çalışmalara göre yüksek saptanmıştır(10,22,23). Bizim çalışmamızda ise HT saptanan hastalar %95,83 olup bu bulgu Al-Wakeel ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarını

desteklemektedir.

Trombositler aterotrombozda önemli rol oynarlar, çoğu unstabil koroner sendromun başlıca nedeni olup artmış MPV düzeyleri miyokard infarktalarında önemli bir parametre olarak gösterilmiştir. Aynı zamanda, MPV, miyokard enfarktüsü gibi bir aterotrombotik olayın bir sonucu olarak da yükselebilir. Bu vasküler olayda daha küçük trombositlerin daha hızlı tüketimine ve retiküle trombositlerin kompensatuar üretimine bağlı olabilir. Zuberi ve Jindal çalışmaları sonucunda diyabetik hastalarda MPV'lerin arttığını ve trombositlerin daha reaktif hale geldiği göstermişler^{24,25}. Kodiatt ve arkadaşları çalışmalarında artmış trombosit büyüklüğü, diabetes mellitus ve ilişkili vaskü-

ler komplikasyonlarla ilişkili artmış ateroskleroz riskinde bir faktör olarak rol alabileceğini ve bu nedenle, MPV'nin diyabet tedavisinde kardiyovasküler komplikasyonların yararlı bir prognostik biyobelirteci olabileceğini bildirmişlerdir²⁶. Biz de çalışmamızda bu çalışmaları destekleyecek şekilde komplikasyon gelişen hastalarda MPV değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak saptadık ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

HbA1c hiperglisemiyi göstermesi açısından önemli bir parametredir. ADA (American Diabetes Association); gebe olmayan yetişkinler için %7'den daha düşük bir HbA1c önermekte olup normal HbA1c seviyelerinde dahi kardiyovasküler komplikasyon riskinin artışına dair bazı kanıtlar bulunması nedeniyle AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) hedef HbA1c'nin <6.5 altında tutulmasını önermektedir^{27,28}. 20 yıl süren ve toplam 5000 hastanın incelendiği randomize, kontrollü bir çalışma olan United Kingdom Prospektif Diyabet çalışması (UKPDS) glisemik kontrolün önemini kanıtlayan çalışmalardan biri olup; yoğun intensif tedavi uygulanan ve HbA1c değerlerinde düşme saptanan hastaların vasküler komplikasyonlarında da anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir²⁹. Gür ve arkadaşları çalışmalarında HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığını, HbA1c %8'in altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazla bulmuşlar ve glisemik bozulmanın kronik komplikasyonların gelişimine olan etkisi birçok epidemiyolojik çalışmada olduğu gibi kendi çalışmalarında da bariz bir şekilde göstermişlerdir³⁰. Biz de çalışmamızda literatürü destekleyecek şekilde komplikasyon gelişen hastaların HbA1c değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak saptadık ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

Haffner ve arkadaşları San Antonio Kalp çalışmasında 1734 kişiyi 7 yıl boyunca izlemişlerdir. Yakın geçmişte bu araştırmacılar, tip 2 diyabet gelişen 195 bireyin daha yüksek VKİ değerlerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir³¹

Gür ve arkadaşları da çalışmalarında VKİ ve bel çevresi grupları ile makrovasküler komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır³⁰. Biz de Gür ve arkadaşlarını destekler şekilde her iki grup arasında VKİ ile makrovasküler komplikasyonlar arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bu durumu bölge insanın obez olsa bile günlük yaşamı sırasında çok hareketli olması, taşıt kullanımının az oluşu ve tarım sektöründe makineleşmenin az olması nedeniyle yüksek eforun kardiyovasküler sisteme koruyucu etkisinden olabileceği düşüncesindeyiz.

Serum kreatinin değeri sıklıkla GFR'yi test etmek için kullanılır. Kreatinin düzeyi, cinsiyet, yaş, diyet ve kas kitlesinden etkilenir. Bu da GFR'nin ideal bir belirteci olarak kullanımını sınırlamaktadır. Chappidi ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında diyabetik hastalarda komplikasyon oranına bağlı olarak artan serum kreatinin düzeyleri saptamıştır³². Mishra ve arkadaşları, çalışmalarında diyabetik hastalarda yüksek serum üre ve kreatinin değerleri tespit etmişler ve bu hastalarda makrovasküler komplikasyon varlığında artış saptamışlardır³³. Biz de çalışmamızda komplikasyon gelişen hastaların kreatinin değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak bulduk ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

Zoungas ve arkadaşları çalışmalarında tip 2 diyabetli hastalarda diyabet tanısı sırasındaki yaş veya diyabet süresi makrovasküler komplikasyonlar ve ölüm riski ile ilişkili bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda tanı ve yaş veya diyabet süresi bağımsız olarak makrovasküler komplikasyonlar ve ölüm ile ilişkilendirilirken, sadece diyabet süresi bağımsız olarak mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiş ve bu etki genç hastalarda daha fazla saptanmıştır³⁴. Bazı araştırmalar, diyabetli kişilerde yaşın miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay riski üzerindeki belirgin etkilerini bildirmiştir^{35,36}. Literatürün tersine Al-Wakeel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada makrovasküler olay gelişimi ve ölüm riskinde yaş, tanı anındaki diyabet süresi ve tanı anındaki yaş arasında bir ilişki olmadığı; SVO, MI ve ayak amputasyonu gibi

makrovasküler komplikasyonların prevalansının diyabetik nefropatinin başlangıcından sonra anlamlı biçimde artmış olarak saptamıştır¹⁰. Biz de çalışmamız sonucunda komplikasyon gelişen hastaların ortanca yaşını komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha büyük olarak bulduk ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu bulguların ışığında makrovasküler komplikasyonların genel popülasyonda yaygın olarak görüldüğünü ve güçlü bir şekilde yaşa bağlı olduğunu dolayısıyla makrovasküler olayların, diyabetin süresi tarafından verilen ilave bir risk ile diyabet tanısındaki yaş veya yaşla ilişkili olmasını bekleyebiliriz.

Malandrino ve arkadaşları çalışmalarında RDW, sistemik inflamatuvar süreçleri yansıttığından dolayı olarak makrovaskülerasyon belirteci olabileceğini, bununda en azından kısmen, mikrovasküler değil, makrovasküler hastalık süreçleriyle olan ilişkisini açıklayabileceğini belirtmişlerdir ayrıca çalışmalarının kesitsel doğası göz önüne alındığında, bulgularının, RDW'nin makrovasküler diyabetik komplikasyonların tahmin edici bir belirteci olarak rol oynadığını göstermişlerdir³⁷. Literatürdeki diğer bir çalışmada artmış RDW, PCİ sonrası diyabetik hastalarda uzun süreli tüm nedenlere bağlı mortalitenin artması ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur³⁸ Biz çalışmamızda komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar arasında RDW değerleri arasında istatistiki bir anlam taşıyacak fark saptamadık.

Biz çalışmamızda açlık kan şekeri değeri ile makrovasküler komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir istatistiksel korelasyon saptamadık literatür taramasında Nazimek-Siewniak ve arkadaşları da tip 2 diyabet hastalarında açlık kan şekeri ile makrovasküler komplikasyonlar arasında çalışmamızda olduğu gibi ilişki saptamamıştır.²¹

Bizim yaptığımız çalışmanın zayıf yönleri hasta sayımızın kısıtlı olması, belli bir coğrafi bölgedeki hasta popülasyonunu yansıtması ve mikroalbuminüri gibi diyabet komplikasyonlarının gelişiminin önemli bir göstergesi olan parametrenin hastanemiz laboratuvarında çalışılmadığı için

çalışma parametreleri arasına alınmaması iken çalışmamızın güçlü yönlerinin literatür taramasında çalışmamıza benzer bir çalışma olmaması, gerek MPV gerek RDW gerekse VKİ incelemelerinde genel anlamda üst seviyeleri cut-off değeri olarak bu yönde bulguları paylaşmamız olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından yaş, kreatinin, MPV ve HbA1c değerlerinin önemli olabileceğini saptadık, diyabetik hastaların izleminde bu parametrelerin yakın izleminin bize makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından önemli ipuçları sağlayabileceği kanısındayız. Bu konu üzerinde daha büyük hasta popülasyonunu içeren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41(Supplement 1): S1-S2.
2. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 15.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017, 7.
4. Yumuk V. Diyabetes Mellitus'a Genel Bir Bakış. In Özata M, Yönm Arif eds. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet, İstanbul Tıp Kitabevi*; 2011; 539.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Diabetes Mellitus*. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, 19. edisyon. Çev.ed: Biberöglü K. Nobel Tıp Kitapevleri 2015; 2: 2285-2286.
6. Adler AI, Neil HA, Manley SE, Holman RR, Turner RC. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and the association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47) *Am Heart J*. 1999; 138: S353-9. doi: 10.1016/S0002-8703(99)70035-9.
7. International Diabetes Federation (IDF) Atlas <http://www.eatlas.idf.org/Complications/>
8. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes*. 1981; 30: 1-7.
9. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 131.
10. Alwakeel JS, Al-Suwaid A, Isnani AC, Al-Harbi A, Alam A. Concomitant macro and microvascular complications in diabetic nephropathy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 402-9.
11. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetologia* 1993; 16: 434-44.
12. Adams HP Jr, Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 1984; 41: 1033-5.
13. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Davies, M.J., D'Alessio, D.A., Fradkin, J, et al. *Diabetologia* (2018) 61: 2461.
14. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 101.
15. Bilir B, Bilir BE, Atile NS, Takır M, Yılmaz A, Aydın M. Evaluation of Red Cell Distribution Width (RDW) in Diabetic Nephropathy Patients. *Med Med J*. 2016; 31(3): 156-160.
16. Yenigün EC, Okyay GU, Pirpir A, Hondur A, Yıldırım IS. Increased mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *Dicle Medical Journal*. 2014; 41 (1): 17-22.
17. Tavil Y, Sen N, Yazıcı HU, Turfan M, Hizal F, Abacı A, et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Platelets*. 2010; 21(5): 368-72.
18. Patil P, Darshan A, Saroja AO, Kothiwale VA, Association of Mean Platelet Volume with Acute Ischemic Cerebrovascular Accident Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Hospital-Based Study. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2018; 66(8): 44-47.
19. WHO. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a World Health Organization (WHO) Expert Committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995.
20. Durmaz A, Barış N, Hekimsoy Z, Atay A, Köseoğlu M. Diyabetik Nefropatili Hastalarda Eritroproetin'in Böbrek Fonksiyonları ile İlişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2009; 7(3): 87-91
21. Nazimek-Siewniak B, Moczulski D, Grzeszczak W. Risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes results of longitudinal study design. *J Diabetes Complications* 2000; 16: 271-6.
22. Famuyiwa OO, Sulimani RR, Laajam MA, Aljasser J, Mekki MO. Diabetes mellitus in Saudi Arabia. The clinical pattern and complications in 1000 patients. *Ann Saudi Med* 1992; 12(2): 140-51.
23. Hirata-Dulas CA, Rith-Najarian SJ, McIntyre MC, Ross C, Dahl DC, Keane WF, et al. Risk factors for nephropathy and cardiovascular diseases in diabetic Northern Minnesota American Indians. *Clin Nephrol* 1996; 46(2): 92-8.
24. Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J* 2008; 49: 114-6.
25. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011; 16: 86-9.
26. Kodiatte TA, Manikam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HM, et al. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians* 2012; 4: 5-9.
27. American Diabetes Association (ADA). Executive summary: Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009; 32(1): 6-12.
28. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology (ACE): clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* 2015; 21(1): 1-87.
29. UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study. UKPDS 35. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
30. Gur CC, Polat H, Muderrisoğlu C, Altunoglu E, Yılmaz M. Inpatients with type-2 diabetes, diabetes regulation, HbA1c, duration of diabetes, BMI, dyslipidemia, and microalbuminuria compared with macrovascular complications. *Istanbul Medical Journal*, vol. 14, no. 4, 2013, p. 243-7.
31. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation* 2000; 101: 975-80.
32. Chappidi M, Sivananjiah S, Thirthahalli C, Kunnavil R, Murthy NS. Complications of diabetes mellitus among patients attending the outpatient department of a tertiary care hospital. *Int J Community Med Public Health*. 2018; 5: 341-8.
33. Mishra KP, Mawar A, Kare PK, Verma N. Relationship between fasting blood glucose, serum urea, serum creatinine and duration of diabetes in Type-2 diabetic patients. *Flora Fauna*. 2015; 21(1): 127-32.
34. Zoungas S, Woodward M, Li Q, Cooper ME, Hamet P, Harrap S, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014; 57: 2465-2474.
35. Booth GL, Kapral MK, Funk K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2006; 368: 29-36.
36. Vaccaro O, Eberly LE, Neaton JD, Yang L, Riccardi G, Stamler J. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival: 25-year mortality follow-up of primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1438-1443.
37. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia* 2012; 55: 226-235.
38. Shuta T, Katsumi M, Takatoshi K, Manabu O, Tomotaka D, Tadashi M, et al. Impact of Red Blood Cell Distribution Width on Long-Term Mortality in Diabetic Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation Journal*, 2013, Volume 77, Issue 2, Pages 456-461.



Ordu İlinde Bruselloz Sıklığının Araştırılması: Beş Yıllık Değerlendirme

Investigation of Brucellosis Seroprevalence in Ordu City: Five-Years Review

  Arzu Altunçekiç Yıldırım¹, Yeliz Çetinkol²

¹ Doktor öğretim üyesi, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

² Doçent doktor, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ORCID ID: Arzu Altunçekiç Yıldırım 0000-0003-1141-9838, Yeliz Çetinkol 0000-0003-4940-4498

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr.Üyesi Arzu Altunçekiç Yıldırım, e-posta / e-mail: arzu_al@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 6-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 13-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Altunçekiç Yıldırım A. Çetinkol Y. Ordu İlinde Bruselloz Sıklığının Araştırılması: Beş Yıllık Değerlendirme, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):129-133

Özet

Amaç Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen ve halk sağlığı açısından problem yaratmaya devam eden bir zoonozdur. Görülme sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile ters orantılıdır. Gelişmekte olan ülkelerde ciddi veri eksikliklerine rağmen varlığını endemik şekilde sürdürdüğü görülmektedir. Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmaları bruselloz oranını %1,3 ile %26,7 arasında bildirmektedir. Bu çalışmada Ordu ilinde bruselloz sıklığına yönelik herhangi bir veri olmadığından ilimizdeki durumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod 2014-2018 yılları arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi poliklinik ve servis hastalarından bruselloz şüphesiyle alınarak laboratuvarımıza gönderilen 2500 serum örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tanı amacıyla Rose Bengal testi ve Coombs aglütinasyon testi kullanılmıştır. Coombs aglütinasyon testi 1/320 ve üzeri ise anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular Bruselloz ön tanısı ile değerlendirilen 2500 örneğin 375'inde (%15) Rose Bengal testi pozitif saptanmıştır. Örneklerin 305'inde (%12) ise Coombs aglütinasyon testi anlamlı değer olan 1/320 ve üzerinde pozitif bulunmuştur. Değerlendirilen yıllar içerisinde en düşük pozitiflik oranı 2016 yılında %6,3 saptanırken 2018 yılında %18 olarak gözlenmiştir.

Sonuç Bruselloz ülkemizde endemik bir zoonotik hastalık olup ilimizde pek çok ile göre daha yüksek oranlar söz konusudur. Klinik yakınmaların uyumlu olduğu hastalarda tanıda akılda tutulmalıdır. Sonuçlarımız hayvancılık ve süt ürünleri üretimi faaliyetlerinin yoğun olduğu Ordu ilinden bildirilen ilk verilerdir.

Anahtar kelimeler Ordu; bruselloz; seroprevalans

Abstract

Aim Brucellosis is a zoonosis that is widespread all over the world and continues to be a major problem in terms of public health. Seroprevalence is inversely proportional to the level of development of the countries. Despite the lack of serious data in developing countries, it seems that they continue their existence endemically. Seroprevalence studies in our country report the rate of brucellosis between 1.3% and 26.7%. Since there is no data on the frequency of brucellosis in the province of Ordu, it is aimed to evaluate the situation in our province.

Material and Method In this study, conducted between 2014 and 2018 in Ordu University Medical Faculty Hospitals with the prediagnosis of brucellosis sent from outpatient clinics and services, the serum results of 2500 patients were evaluated retrospectively. For diagnosis, Rose Bengal test and Coombs agglutination test were used. Coombs agglutination test was considered to be significant at 1/320 and above.

Results Of the 2500 samples evaluated with brucellosis pre-diagnosis, 375 (15%) Rose Bengal test was positive. In 305 (12%) of the samples Coombs agglutination test was found to have a positive value of 1/320 and above. The lowest rate was 6.3% in 2016 and 18% in 2018.

Conclusion Brucellosis, which is an endemic zoonosis in our country, has been detected in higher rates in our province compared to many others. Therefore, the diagnosis should be kept in mind in patients with compatible clinical complaints. Our results are the first data reported from Ordu province where livestock and dairy products activities are intense.

Key words Ordu; brucellosis; seroprevalence

GİRİŞ

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen ve halk sağlığı açısından önemli problem yaratmaya devam eden bir zoonozdur. Görülme sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile ters orantılıdır. İnsanlara bulaş üç önemli yol ile gerçekleşebilir.¹ Kontamine et veya süt-süt ürünlerinin sindirim yolu ile alınması, enfeksiyöz aerosollerin inhalasyonu, enfekte hayvan kan veya dokuları ile bütünlüğü bozulmuş deri veya konjonktival temas bulaş yolları olarak sıralanabilir. Dolayısıyla hayvancılık ile uğraşanlar, veteriner hekimler, mezbaha işçileri, et sanayisinde çalışanlar hastalığın görülme sıklığı açısından risk altındadır. Aynı zamanda laboratuvar kaynaklı bulaş da görülebildiğinden laboratuvar çalışanları da bu riskli grup içerisinde bulunmaktadır.² İnsanlarda yaptığı hastalığın yanı sıra hayvanlarda da üreme kaybına neden olarak önemli iş gücü ve ekonomik kayıplara yol açabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ciddi veri eksikliklerine rağmen varlığını endemik şekilde sürdürdüğü görülmektedir.³ Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmaları bruselloz oranını %1,3 ile 26,7 arasında bildirmektedir.⁴ Yüksek oranlar daha çok Güneydoğu Anadolu illerinden bildirilse de hastalık ülkemizde pek çok bölgede endemik olmaya devam etmektedir. Karadeniz Bölgesi ve Ordu ili hayvancılık faaliyetlerinin yoğun olduğu ve brusellozun görüldüğü yerler olmakla birlikte daha önce bildirilmiş veri söz konusu değildir. Çalışmamızda 2014-2018 yılları arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli servis ve polikliniklerden bruselloz şüphesi ile gönderilen hasta serum örneklerinde çalışılan Rose Bengal ve Coombs aglütinasyon test sonuçlarının bölgemizdeki bruselloz seroprevalansı hakkında fikir vermesi amacıyla retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada 2014-2018 yılları arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalardan bruselloz şüphesiyle alınarak laboratuvarımıza gönderilen 2500 hastaya ait kan örneği sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Brusella tanısı amacıyla

Rose Bengal tarama testi ile subakut veya kronik olgularda sıklıkla görülebilecek blokan antikorlar nedeniyle gelişebilecek yalancı negatifliklerin engellenmesi amacıyla laboratuvarımızda rutin kullanılmakta olan Coombs aglütinasyon testi (CAT) kullanılmıştır. Rose-Bengal Testi için, standart anti-Brucella abortus serumla standardize edilmiş, B.abortus S99 (Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) ile hazırlanmış, Rose-Bengal boyası ile boyanmış ölü bakteri antijeni kullanılarak lateks aglütinasyon testi yapılmıştır. Karışım oda ısısında 4 dakika boyunca elle rotasyon hareketiyle çevrilerek herhangi bir aglütinasyon belirtisi olup olmadığına bakılmıştır. İri tanecikli çökeltiler olumlu, homojen görüntü ise olumsuz olarak değerlendirilmiştir. Coombs aglütinasyon testinde; tüpler 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra, üst kısımda kalan sıvı dökülerek serum fizyolojik eklenmiş ve tekrar 10 dk santrifüj edilmiştir. Üç kez tekrarlanan işlem sonrasında tüplere anti-human globulin eklenerek 30 dakika etüvde bekletilmiş ve aglütinasyon gözlenen titreler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Coombs aglütinasyon testi 1/20 titreden başlatılarak 1/1280 titreye kadar dilüsyonlar çalışılmıştır. Serumda 1/320 ve üzerinde Coombs pozitifliği bruselloz açısından anlamlı kabul edilmiştir.⁵ Çalışma için Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (26/07/2018; 171). Bu çalışma Helsinki İlkeler Deklerasyonuna uyularak gerçekleştirilmiştir. Çalışmadan elde edilen verilen istatistiksel analizi, SPSS 22 (IBM, SPSS for Windows) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin sonuçları, sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

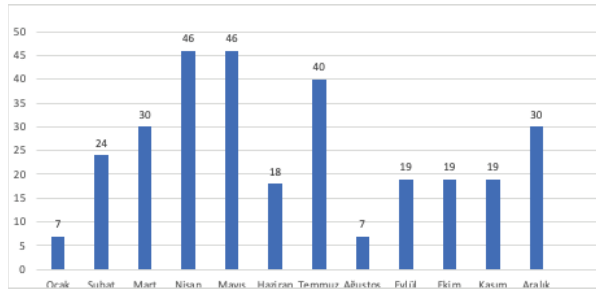
BULGULAR

Bruselloz açısından 2500 serum örneği değerlendirilmiş olup 375 örnekte (%15) Rose Bengal testi pozitif saptanmıştır. Coombs aglütinasyon testi ise 305 serum örneğinde (%12,2) 1/320 ve üzeri titrede pozitif bulunmuştur. Rose Bengal pozitif, Coombs aglütinasyon testi negatif 70 örnekte 10'unda aglütinasyon testi negatif iken kalan 60 örnekte değişen titrelerde ancak 1/320 altında sonuçlar elde edilmiştir. Doksan sekiz (%39) olgunun Coombs ag-

lütinasyon testi 1/1280 ve üzerinde saptanmıştır (Tablo 1). Örneklerin ve Coombs aglütinasyon testi pozitif olguların yıllara göre dağılımı Tablo 2'de belirtilmiştir. Olguların yaş ortalaması 49 olup %34'ü kadın, %66'sı erkek hasta; mevsimsel olarak ise en sık tam ilkbahar aylarında saptanmıştır (Grafik 1).

Serum sayısı	2125	10	20	25	15	126	81	98
Rose Bengal testi	-	+	+	+	+	+	+	+
Coombs aglütinasyon	-	-	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280

Yıl	Gelen örnek sayısı	Coombs aglütinasyon testi pozitif örnek sayısı	Yüzde %
2014	195	19	9,74
2015	238	20	8,40
2016	552	35	6,30
2017	565	59	10,44
2018	950	172	18,00



Grafik 1: Coombs aglütinasyon test pozitifliğinin gönderildiği aylara göre dağılımı

TARTIŞMA

Zoonozlar dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli halk sağlığı problemleri arasında yerini korumaktadır. Bruselloz ülkemizde zoonozlar içerisinde sık görülen hastalıklardan birisidir. İnsanlardaki hastalık sıklıkla hayvanlardaki, özellikle çiftlik hayvanlarındaki hastalık ile ilişkilidir. Dolayısıyla insanlarda bruselloz sıklığı hayvanlardaki sıklık

ile paralellik gösterir. Hayvanlarda bruselloz, Avrupa ülkelerinde de görülmekle birlikte Akdeniz ülkeleri (Fransa, Portekiz, İspanya, Malta, Yunanistan ve Türkiye), Afrika, Asya ve Latin Amerika ülkeleri ve özellikle de Brezilya ve Meksika'da hastalık prevalansı yüksektir. İnsanlarda bruselloz tüm dünyada yaygın olmasına rağmen gerçek insidansı bilinmemektedir. Hastalığın insidansı ve prevalansı ülkeden ülkeye değişmektedir.⁶

Dean ve arkadaşlarının 2385 makaleyi değerlendirerek bruselloz sıklığını gözden geçirdikleri analizlerinde hem bölgesel hemde ülke içi farklı bölgelerde bile insidans raporlarının geniş bir varyasyon gösterdiği vurgulanmıştır.³ Örneğin Kuzey Afrika ve Orta Doğu bölgesinde 100,000 kişi/yıl olarak 52,3-268,8 aralığında değişen oranlar saptanmıştır. Bu çalışmada ülkemizdeki oranlar ise 100,000 kişi/yıl olarak 11,93- 49,54 arasında belirtilmiştir. Yumuk ve ark.⁴ Türkiye değerlendirmesinde 2000-2005 yılları arasında kayıtlı 90.000 vaka bulunduğunu ancak gerçek rakamın bunun çok üzerinde olduğunu vurgulamıştır. Ülkemizde bildirilen geniş vaka sayılı çalışmalara göre; 1990'da Çetin ve arkadaşları farklı büyük şehirlerde (İstanbul, Ankara, Konya, Antalya, Diyarbakır, İzmir, Sivas, Erzurum ve Bursa) toplam 58707 sağlıklı bireyi ve 3734 mezbaha işçisini incelemiş ve aktif brusellozu sırasıyla %1,8 ve %6 olarak bulmuştur.⁷ Sağlıklı bireylerde en yüksek prevalans ise Diyarbakır'da, %3,6 olarak saptanmıştır. 1991 ve 2005 yılları arasında yapılan diğer çalışmalarda Afyon (%15,7), Malatya (%2,9), Denizli (%6,5), Kayseri (%4), Bolu (%1,3) ve Van (%26,7) şeklinde seroprevalanslar bildirilmiştir.⁸⁻¹³ Afyon bölgesi süt örneklerinde yapılan bir çalışmada %5 brusella antikör pozitifliği saptanmıştır.¹⁴ Bruselloz tanısı daha çok klinik ve serolojik bulgular ile konulmakta, ancak kesin tanı için etkenin kan veya diğer vücut sıvıları kültürlerinde üretilmesi gerekmektedir. Bakterinin yavaş üremesi, özel kültür koşulları gerektirmesi gibi nedenlerle serolojik yöntemler daha ön plana çıkmaktadır. Laboratuvara dayalı olarak bruselloz ön tanısı ile test istenerek yapılan değerlendirmeleri içeren çalışmalarda bruselloz sıklığı; İnönü Üniversitesi'nden Duman ve ark.¹⁵ tarafından 2012

yılında %5,5, Yetkin ve ark.¹⁶ tarafından Malatya ilinde %7, İnci tarafından¹⁷ Artvin'de %6, Orak tarafından¹⁸ Çorum'da %21,09 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da değerlendirilen yıl aralıklarında pek çok ile göre daha yüksek oranlar saptanmıştır. Yıllık olarak hastalık sıklığı %6,3-18 arasında izlenmiş ve özellikle 2018 yılında hem test isteminin hem de pozitif saptanan olgu sayısının artmış olması dikkat çekicidir. Bu sonucun farklı yakınmalar ile başvuran hasta gruplarında hekimlerin hastalık ile ilgili farkındalığının artması yönünde yorumlanabileceğini düşünmekteyiz.

Hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte, genellikle koyunların yavrulama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında sıklığı artmaktadır.^{19,20} Gürsoy ve ark.²¹ çalışmalarında olguları en sık Mart, Ağustos ve Kasım aylarında, Mert ve ark.²² %74 oranında yaz ve sonbahar aylarında görüldüğünü bildirmiştir. Uluğ ve ark.²³ ise olguları %83 oranında yaz ve ilkbahar aylarında tespit etmiştir. Bizim değerlendirmemizde de olgular Nisan, Mayıs ve Temmuz aylarında pik yapmıştır.

SONUÇ

Özellikle hayvancılığın yoğun olduğu bölgelerde önemini koruyan bir zoonotik hastalık olan bruselloz ile ilgili ilimizden daha önce bildirilmiş bir oran söz konusu değildir. Sağlık Bakanlığı bildirim sistemine göre %2,66 olarak kayıtlara geçmiş olmasına rağmen sonuçlarımız bunun çok üzerinde olduğunu göstermektedir. Klinik olarak çok farklı şekillerde karşımıza çıkabilecek bir hastalık olan brusellozun tanıda akılda tutulması gereken bir zoonotik hastalık olduğunu ve şüpheli hastalarda serolojik tetkiklerin yapılarak bildirim sistemleri ile daha sıkı takibinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

“Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur”

Kaynaklar

1. Sümerkan B. *Brucella türleri. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt 2. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, (Ed), İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 2002; s. 1647-52.*
2. Young EJ. *Brucellosis: current epidemiology, diagnosis and management. Curr Clin Top Infect Dis. 1995; 15: 115-28.*
3. Dean AS, Crump L, Greter H, et al. *Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(10): 1865.*
4. Yumuk Z, O' Callaghan D. *Brucellosis in Turkey an overview. Int J Infect Dis. 2012; 16(4): 228-35.*
5. *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Brusellozun Mikrobiyolojik Tanısı. Ankara 2015;1-27.*
6. *Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Zoonotik hastalıklar hizmet içi eğitim modülü. Bruselloz. Ankara: 2011;29-52*
7. Cetin ET, Coral B, Bilgiy A, ve ark. *Incidence of human brucellosis in Turkey. Doga Tr J Medical Sciences. 1990; 14: 324-34.*
8. Cetinkaya Z, Aktepe OC, Ciftci IH, ve ark. *Seroprevalence of human brucellosis in a rural area of Western Anatolia, Turkey. J Health Popul Nutr. 2005; 23: 137-41.*
9. Cetinkaya F, Nacar M, Aydın T, ve ark. *Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. Int J Infect Dis. 2006; 10: 179-81.*
10. Kose S, Smits HL, Abdoel TH, et al. *Prevalence of Brucella antibodies in rural and suburban communities in three provinces of Turkey: need for improved diagnosis and prevention. J Infect. 2006; 53: 308-14.*
11. Durmaz R, Durmaz B, Refik Mas M, ve ark. *Seropositivity of brucellosis in Malatya, Turkey. Turk J Med Sci. 1997; 27: 125-28.*
12. Kaleli I, Kocoglu T, Ozen N, ve ark. *The prevalence of brucellosis in the Denizli region. Inf Derg. 1999; 13: 231-33.*
13. Karabay O, Serin E, Tamer A, et al. *Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: a prospective epidemiologic study. Turk J Gastroenterol. 2004; 15: 11-13.*
14. Kenar B, Altındış M. *Afyon bölgesi süt örneklerinde Brucella antikoru araştırması. Türk Hij Den Biyol Derg. 2001; 58(3): 87-92*
15. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Batı NS, ve ark. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon Test Sonuçları. Medicine Science. 2013; 2(3): 679-88.*
16. Yetkin G, Iraz M. *Malatya ilinde bir yıllık sürede laboratuvar verilerine göre bruselloz seroprevalansı. ANKEM Derg. 2006; 20(3): 156-158.*
17. İnci A. *Artvin İlinde Laboratuvar Verilerine Göre Bruselloz Sıklığının Araştırılması. Clin Anal Med. 2015; 6(2): 183-85.*
18. Orak F. *Çorum İlinde Laboratuvar Verilerine Göre Bruselloz Seropozitifliği. Genel Tıp Derg. 2016; 26(3): 69-73.*
19. Tansel O, Yavuz M, Kuloğlu F, ve ark. *Trakya Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 40 bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. İnfeks Derg. 2003; 17(1): 1-4.*
20. Gur A, Geyik MF, Dikici B, et al. *Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in South eastern Anatolia of Turkey. Yonsei Med J. 2003; 44(1): 33-44.*
21. Gursoy B, Tekin-Koruk S, Sirmatel F, ve ark. *Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi. 2008; 21(3): 101-04.*
22. Mert A, Dumankar A, Tabak F, ve ark. *Bruselloz: 38 olgunun değerlendirilmesi. Cerrahpaşa Tıp Fak Derg. 1996; 27: 204-11.*
23. Uluğ M, Uluğ NC. *Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi. 2010; 23(3): 89-94.*



Türkiye'de COVID-19 Salgınına Yönelik Epidemik Gelişmeler ve Diğer Ülkelerle Olan Benzerlikleri: Tanımlayıcı Bir Çalışma

Epidemic Update of COVID-19 in Turkey and Similarity with Other Countries: A Descriptive Study

  Veli Durmuş

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Maltepe, İstanbul

ORCID ID: Veli Durmuş 0000-0001-6124-6109

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Veli Durmuş, e-posta / e-mail: velidurmus@marun.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 15-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Durmuş V. Türkiye'de COVID-19 Salgınına Yönelik Epidemik Gelişmeler ve Diğer Ülkelerle Olan Benzerlikleri: Tanımlayıcı Bir Çalışma, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):134-142

Özet

- Amaç** İlk olarak Çin'de tespit edilen COVID-19 salgını kısa sürede, Türkiye'de dahil, 200'den fazla ülkede raporlanmıştır. Bu durum toplum sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Her ülkede salgının neden olduğu etkiler farklı olmaktadır. Bu çalışma ile Türkiye'deki ve en çok doğrulanmış vaka rapor edilen ülkelerdeki COVID-19 salgınına bağlı parametrelerin tanımlayıcı olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.
- Materyal ve Metod** Ülkelere göre ilk COVID-19 vakasının tespit edilmesinden sonraki 57 günlük sürede gelişen vakalara yönelik, 22 Ocak – 6 Mayıs 2020 tarihleri arasındaki ilgili veri seti Johns Hopkins Üniversitesine bağlı resmi veritabanından detaylı bir araştırma ile elde edilmiştir. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu günlük raporlar da çalışmaya dahil edilmiştir. Ülkelere göre ilk rapor edilen vaka tarihi tanımlanmış ve sonraki 57 günlük salgın sürecine ait veri seti oluşturulmuştur.
- Bulgular** Ocak 2020 sonunda dünya genelinde vaka artış oranı aniden yükselmesine rağmen, sonraki aylarda günlük vaka artış oranı düşme eğilimi göstermiştir. Toplam vaka sayıları farklı olmakla birlikte, Türkiye'nin vaka artış eğrisi İtalya ve Amerika Birleşik Devletleri ile benzerlik göstermektedir. İlk 57.günde vaka ölüm hızı Türkiye'de %2,72 ile Rusya (%0,38), İngiltere (%1,57) ve Almanya (%0,42) gibi ülkelere daha fazladır. İyileşen hasta sayısının ölen sayısına olan orana bakıldığında en yüksek ülkenin Almanya olduğu görülmektedir. Türkiye'de bu oran daha düşük gibi görünmesine rağmen, İngiltere'de oldukça düşüktür.
- Sonuç** Vaka sayısının artmasıyla ülkelerde rapor edilen epidemik parametrelerde hızla değişmektedir. Özellikle karar vericilerin daha etkili vaka gözlem, takip ve kontrol sistemleri oluşturarak toplumsal ve bireysel düzeyde hastalığın etkilerini azaltmak için önlemler alınması gereklidir.
- Anahtar kelimeler** Koronavirüs, COVID-19, salgın, Türkiye.

Abstract

- Aim** COVID-19 outbreaks firstly observed in mainland in China have been reported in more than 200 countries, including Turkey in a short period. This makes a serious threat to the world in terms of public health. Various effects caused by the epidemic are different in each country. The present study was aimed to compare the COVID-19 epidemic parameters in Turkey with countries with the most reported confirmed cases around the world.
- Material and Method** The relevant data set by country between 22 January and 6 May 2020, associated with the cases that 57-day after the first COVID-19 report, was obtained from a detailed research from the official database of Johns Hopkins University. Additionally, daily reports announced by World Health Organization are included to the study. The first reported case by country was identified and a data set for the next 57-day epidemic progress was created.
- Results** Although the number of confirmed cases sharply increased worldwide at the end of January 2020, the daily growth rate tended to decrease in the following months. The growth curve of Turkey was similar to Italy and the United States, however, the number of confirmed cases was different. Case fatality rate on the first 57-day, Turkey with 2,72% more higher than such countries Russia (%0,38), the United Kingdom (%1,57), and Germany (%0,42). Considering the ratio of the number of recovered patients to the number of deaths, it is seen that the highest country is Germany. Though it seems like a more moderate rate in Turkey, it is lower in the United Kingdom.
- Conclusion** With the increasing number of cases, epidemic parameters of the outbreak in countries are changing rapidly. In particular, decision makers need to take measures to mitigate the impact of the pandemic at the social and individual level by using effectively national surveillance, monitoring and control systems.
- Key words** Coronavirus, COVID-19, outbreak, Turkey.

GİRİŞ

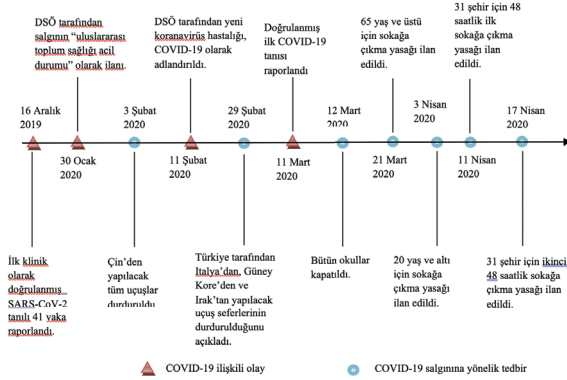
İlk olarak 2019 yılının Aralık ayının başlarında, Çin'in Hubei eyaletinde yer alan Wuhan adlı şehirde ortaya çıktığı tespit edilen koronovirüs enfeksiyonu (COVID-19), kısa sürede dünya geneline yayılmıştır.¹ Ciddi akut solunum yetmezliği sendromuna yol açan bu hastalık, 6 Mayıs 2020 tarihi itibarıyla 3,5 milyondan fazla kişiye bulaşarak 250 binden fazla kişinin ölümüne yol açmıştır.² Hastalığın ilk bulaştığı Wuhan şehrinde her ne kadar şehir girişi ve çıkışları kontrol altına alınmış olsa da, Çin dışındaki ülkelere gözlenen vaka sayıları 26 Şubat 2020 tarihi itibarıyla katlanarak artmış ve Çin'deki vaka sayısını fazlasıyla geçmiştir.^{3,4} 25 Nisan 2020 itibarıyla dünya genelinde (Çin hariç) doğrulanmış toplam vaka sayısı 2.719.897 ve doğrulanmış toplam ölüm sayısı 187.705 olarak raporlanmıştır. Çin'de ise toplam 84.325 vaka sayısı ve 4642 toplam ölen hasta sayısı bildirilmiştir.⁵

Salgının çeşitli kıtalarda yer alan 200'den fazla ülkede etkilerini önlemeye yönelik ciddi derecede sosyal, ekonomik ve tıbbi tedbirlerin alınmasına ihtiyaç duyulmuştur. Ancak bütün bu önlemlere rağmen, 6 Mayıs 2020 tarihinde doğrulanmış birikimli vaka sayısı sırasıyla en çok Amerika Birleşik Devletleri'nde (1.200.000'den fazla), İspanya'da (220 binden fazla), İtalya'da (214 binden fazla) ve Fransa'da (172 binden fazla) görülmüştür (Şekil 1). Türkiye'de ise ilk doğrulanmış vaka, 11 Mart 2020 tarihinde yalnızca bir kişi olarak rapor edilmesine rağmen, kısa sürede büyük bir artışla 6 Mayıs 2020 itibarıyla Çin (84 binden fazla) ve İran'ı (100 binden fazla) geride bırakarak, 131.744 ile en çok vakaya sahip 8. ülke olmuştur.⁶



Şekil 1: Dünya genelinde doğrulanmış birikimli vaka sayısı (06 Mayıs 2020 itibarıyla).

Artan vakalar ile birlikte, salgını kontrol altına almak amacıyla devlet yönetimleri farklı toplumsal ve ekonomik müdahaleler uygulamışlardır. Bu müdahaleler altında salgının yayılma şiddetini de etkilemiştir. Örneğin, Çin Hükümeti uyguladığı sıkı toplumsal tedbirler (günler içinde salgın hastanesinin kurulması ve hızlı test uygulama prosedürleri) vaka sayılarında kısa sürede durağan ve sonunda giderek azalan bir eğim yakalamasına neden olmuştur.^{7,8} Şubat ayının başlangıcından beri, COVID-19 salgınının Türkiye'de yayılmasını önlemeye ve toplum sağlığını korumaya yönelik çeşitli kısıtlama ve müdahaleler uygulanmıştır (Şekil 2). Bütün bunlara rağmen 11 Mart 2020 tarihinde, Türkiye'de ilk COVID-19 vakası raporlanmıştır.⁹ Bu vakadan kısa bir süre sonra da, Türkiye dünya genelinde en çok doğrulanmış vakaya sahip ilk 10 ülke arasında yerini almıştır.



Şekil 2: COVID-19 salgınına ilişkin gelişen olaylar ve Türkiye'de uygulanan önlemlere yönelik zaman çizelgesi.

Salgın süresince belirli zaman dilimlerinde ölümlerin hızını ölçmek amacıyla bir ülkede yaşa ve cinsiyete özgü vaka ölüm oranını tespit etmeye yönelik yapılmış bazı çalışmalar bulunmaktadır.¹⁰⁻¹² Bu ölçüm aslında salgının gidişatını ve toplum sağlığı için alınan önlemlerin etkililiğini ortaya koymada bir fikir sağlayabilir.¹³ Örneğin, Almanya'nın pozitif vaka sayısı 164 binden fazla olmasına rağmen, Fransa'da bu durum 135 bin civarındadır. Ancak aynı hastalık nedeniyle gerçekleşen ölüm sayısı sırasıyla yaklaşık 7 bin ve 26 bin civarında olduğu görülmektedir.¹⁴ Bu bakımdan vaka ölüm oranı halk sağlığı açısından salgına yönelik ulusal ve uluslararası stratejilerin yönetiminde kullanılan bir parametre olmasının yanı sıra, 11 hastalık etki değerlendirme ve tahminleme modellerinde de sıklıkla kullanılmaktadır.^{3,10-12} Vaka ölüm oranının yüksek olması sadece sağlık hizmetine tam erişimin kısıtlı olması anlamına gelmeyebilir. Ayrıca vakalara yönelik prevalans çalışmalarının yetersizliği gibi sağlık sistemindeki kısıtlılıklarında var olduğunu ortaya koyabilir.¹⁵ Bu bakımdan Türkiye gibi en çok vakaların görüldüğü ülkelerde vaka ölüm oranlarını incelemek hâlihazırda uygulanan çeşitli kısıtlama ve tedbirlerin etki olasılığı belirlenerek bir sonraki koruyucu ve tedavi edici yöntem ve politikaların neler olabileceğinin karar verilmesi bakımından yardımcı olabilir.

Bu nedenlerle, özellikle en çok pozitif vaka görülen ilk 10

ülke içerisinde yer almasından dolayı, Türkiye'deki epidemik parametrelerin, mümkünse yaş grupları bakımından, diğer ülkeler ile karşılaştırılması hastalıkla yapılan mücadelenin etkisini tahminleme ve hastalığın şiddetinin karşılaştırmalı olarak belirlenmesi açısından önemli olabilir. Bu çalışmada öncelikli olarak 6 Mayıs 2020 itibarıyla dünya genelinde en çok COVID-19 vakasına sahip ilk 10 ülkedeki epidemik parametreler karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. İkinci olarak, bu parametreler Türkiye ile kıyaslanarak benzer duruma sahip ülkeler tespit edilmeye çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Verilerin toplanması

Bu çalışma için gerekli olan ilgili COVID-19 verileri John Hopkins Üniversitesi tarafından uluslararası düzeyde düzenlenen veritabanından elde edilmiştir.¹⁶ Ayrıca söz konusu veriler, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından günlük olarak yayınlanan durum raporları ile teyit edilmiştir.¹⁷ Çalışmada kullanılan veriler, kamuoyuna açık kaynaklarda yer aldığından herhangi bir etik onam alınmamıştır.

Araştırma kapsamında yer alan 10 ülkeden elde edilen veriler, ilk vakanın tespit edilmesinden itibaren 6 Mayıs 2020 tarihine kadar olan birikimli vaka sayılarını kapsamaktadır. Dolayısıyla her ülkedeki doğrulanmış ilk vaka bildirim tarihleri farklılık göstermektedir. Bu ülkeler sırasıyla, Amerika Birleşik Devletleri, İspanya, İtalya, İngiltere, Rusya, Fransa, Almanya, Türkiye, Brezilya ve İrandan oluşmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Doğrulanmış ilk vaka tarihinin ve 57.günde rapor edilen vaka tarihinin ülkelere göre karşılaştırılması.

Ülkeler	İlk vaka rapor tarihi	57.gün rapor edilen vaka tarihi
Amerika Birleşik Devletleri	22 Ocak 2020	18 Mart 2020
İspanya	01 Şubat 2020	28 Mart 2020
İtalya	31 Ocak 2020	27 Mar 2020
İngiltere	31 Ocak 2020	27 Mart 2020
Rusya	31 Ocak 2020	27 Mart 2020
Fransa	24 Ocak 2020	20 Mart 2020
Almanya	27 Ocak 2020	23 Mart 2020
Türkiye	11 Mart 2020	06 Mayıs 2020
Brezilya	26 Şubat 2020	22 Nisan 2020
İran	19 Şubat 2020	15 Nisan 2020

Verilerin Analizi

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışmada, her bir ülkenin pozitif vaka sayısı ve bu sebepten ölen kişi sayısı birikimli olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın geçerliliği için, Türkiye'de ilk vakanın rapor edildiği 11 Mart 2020 tarihinden 6 Mayıs 2020 tarihine kadar geçen 57 günlük süre referans alınmıştır. Aynı zaman dilimi içinde tutarlı bir karşılaştırmanın yapılabilmesi için öncelikle her ülkenin ilk vaka raporlama tarihleri tespit edilmiştir. Daha sonra araştırma kapsamında yer alan ülkelerin ilk pozitif vaka rapor tarihinden itibaren 57 günlük sürede meydana gelen doğrulanmış vaka sayısı, buna bağlı ölüm sayıları ve iyileşen hasta sayıları çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca 6 Mayıs 2020 tarihi itibarıyla en çok vaka görülen ilk 10 ülkede doğrulanmış vaka ve ölüm sayıları tespit edilerek, ikinci bir zaman dilimi olarak değerlendirilmiştir. Böylece ülkelerin ilk 57 günlük vaka ölüm oranlarının en güncel tarihteki oranları ile karşılaştırılarak salgının ülkelerdeki salgın şiddeti tahminlemeye çalışılmıştır. Ülkelerin vaka ölüm oranının yüzde olarak tespiti için şu formül kullanılmıştır:

$$\frac{(\text{Ülkede COVID-19 nedeniyle ölen birikimli kişi sayısı})}{(\text{Klinik olarak doğrulanmış birikimli pozitif vaka sayısı})} \times 100$$

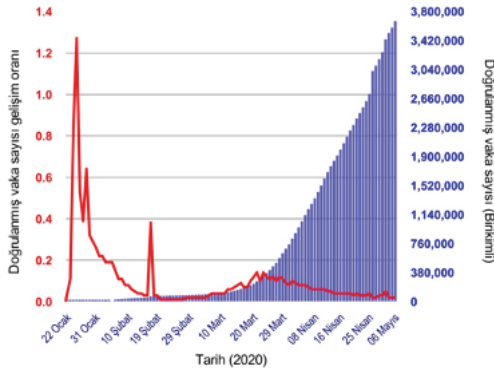
Vaka artış oranı olarak tespit edilebilmesi için ise şu formül kullanılmıştır:

$$\frac{((\text{Şimdiki doğrulanmış vaka sayısı}) - (\text{Bir gün önceki doğrulanmış vaka sayısı}))}{((\text{Bir gün önceki doğrulanmış vaka sayısı}))}$$

Toplanan veriler PRISM v. 8.4 paket analiz programı (Graphpad Software Inc. La Jolla, CA, USA) ile değerlendirilmiştir. Bunun için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için sürekli değişkenler günlük rapor edilen doğrulanmış pozitif vaka sayısı, toplam doğrulanmış vaka sayısı, birikimli ölüm sayısı ve toplam iyileşen hasta sayısından oluşmaktadır. Değerlendirilen verilerin daha iyi anlaşılması için çalışmada yer alan şekiller PRISM v. 8.4 paket analiz programı ve MATLAB v.R2020a (Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.,USA) simülasyon programı ile görselleştirilmiştir.

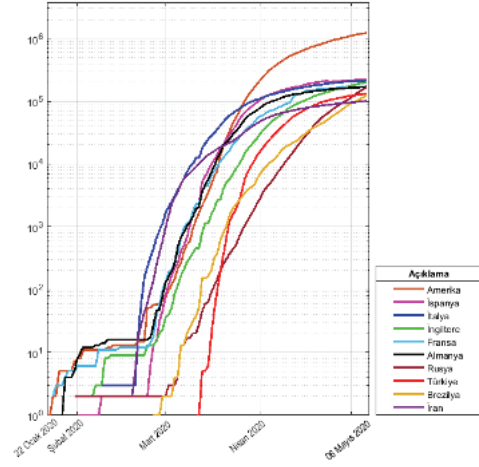
BULGULAR

İlk olarak Aralık 2019 tarihinde Çin'de tespit edildiğinden beri, COVID-19 salgını hızlı bir şekilde dünya genelindeki ülkelere yayılmıştır. DSÖ, 30 Ocak 2020 tarihinde bu salgını uluslararası düzeyde acil toplum sağlığı sorunu olarak ilan ettiği sırada, Amerika Birleşik Devletleri, Fransa ve Almanya gibi birçok ülkede doğrulanmış vaka sayısı rapor edilmeye başlanmıştır.¹⁸ 6 Mayıs 2020 tarihine kadar, Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam doğrulanmış vaka sayısı 1 milyonu geçmiştir (Şekil 4). Şekil 3'de görüleceği gibi, Ocak 2020 sonunda dünya genelinde vaka artış oranı aniden yükselerek 1.2'den fazla bir seviyeye ulaşmıştır. Ancak birikimli vaka sayısı 1.500 altında kalmıştır (Şekil 3). Ayrıca şubat ayının ortasında bu oran 0,4 seviyesine çıktıktan sonra 6 Mayıs tarihine kadar giderek azalan bir eğim izlemiştir. En dikkat çekici durum ise dünya genelinde vaka sayısı arttıkça günlük vaka artış oranı düşme eğilimi göstermiştir.



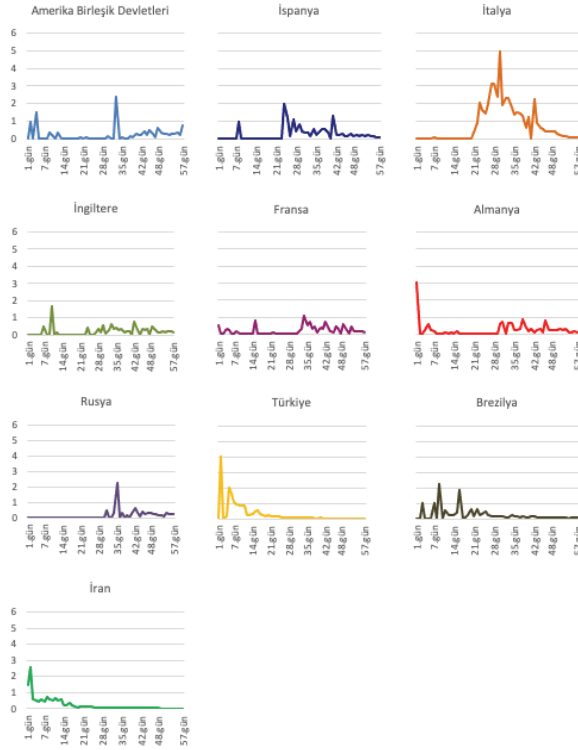
Şekil 3: Dünya genelinde doğrulanmış birikimli vaka sayısı ve bunların günlük artış oranı (22 Ocak 2020 ve 06 Mayıs 2020 tarihleri arasında)

Salgın süresince 22 Ocak 2020 ve 6 Mayıs 2020 tarihleri arasında, en çok vaka rapor edilen ilk 10 ülkedeki doğrulanmış vaka sayıları Şekil 4'de karşılaştırılmıştır. Buna göre, şubat ayı içinde ilk kez bu ülkelerdeki vaka sayısı durağan bir seyir izlemiştir. Şekil 4 daha yakından incelendiğinde, Nisan ayının sonuna kadar Türkiye'deki üstel vaka artış eğrisinin oluşması diğer ülkelere göre uzun zaman almamıştır. Ayrıca epidemik olarak vaka sayısı artış eğrisi özellikle İtalya ve Amerika Birleşik Devletleri ile benzer olsa da, ulusal düzeyde toplam vaka sayıları farklıdır. Şekil 4'de yer alan Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Fransa gibi birçok ülkede (Türkiye hariç) doğrulanmış vaka artış eğrisi Mart ayının başlangıcına kadar dik bir merdiven şeklini izlemektedir.



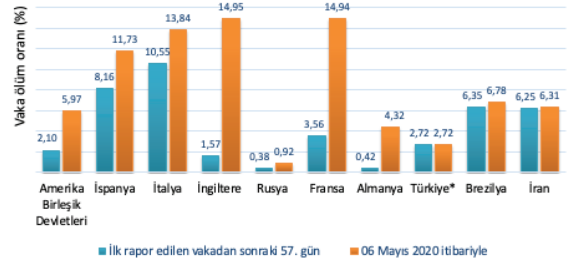
Şekil 4: Doğrulanmış birikimli vaka sayısının en çok rapor edilen ilk 10 ülke için durumu (06 Mayıs 2020 itibarıyla)

Türkiye'de ve diğer ülkelerdeki ilk 57 günlük sürede doğrulanmış vakaların karşılaştırmalı artış oranı Şekil 5'de sunulmuştur. Buna göre, diğer ülkelerle karşılaştırıldığında, Türkiye'de doğrulanmış vaka artış oranı ilk hafta aniden yükselerek 4 seviyesine ulaşmıştır. Ancak 3 haftadan sonra bu oran 1 seviyesinin altına düşerek durağan bir ilerleme göstermiştir. Diğer taraftan, İtalya'da 57 günlük sürenin ortasında bu oran 5 seviyesine kadar çıkmış ve daha sonra dalgalı bir şekilde 42 gün sonra giderek azalmıştır. İran'da ise ilk 3 haftalık süreçte vaka artış oranı 3 seviyesinden giderek düşen bir eğilim göstermiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, Türkiye, Brezilya ve İran gibi ülkelerde ilk bir aydan sonraki süreçte vaka artış oranı düz ve yatay bir çizgi olarak devam ederken, aynı zaman diliminde Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, İspanya, Fransa ve Rusya gibi ülkelerde bu oran oldukça değişken bir seyir izlemiştir. Şekil 5'de yer alan ülkeler arasında en yüksek vaka artış oranı İtalya'da, en düşük ise Fransa'da olduğu görülmektedir.



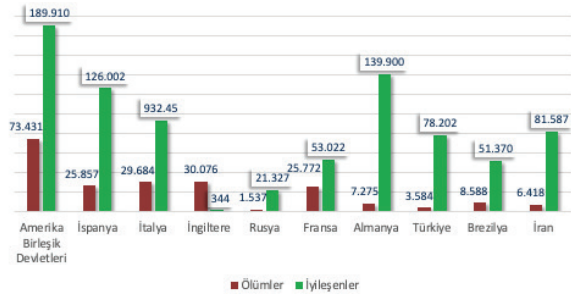
Şekil 5: En çok vaka görülen ilk 10 ülkedeki vaka artış oranlarının karşılaştırılması.

Ülkelere göre ilk doğrulanmış vakanın rapor edilmesinden sonraki 57.gündeki ve 6 Mayıs 2020 tarihindeki vaka ölüm oranları ülkelere göre karşılaştırmalı olarak Şekil 6'da gösterilmiştir. Buna göre, bütün ülkelerin (Türkiye hariç) 6 Mayıs tarihindeki vaka ölüm oranları 57.gündeki oranlardan daha fazla olduğu görülmektedir. İtalya, Fransa ve İngiltere'nin 6 Mayıs tarihinde sahip olduğu vaka ölüm oranlarının birbirine çok yakın olması dikkat çekicidir. Çalışma kapsamında yer alan birçok ülkenin (İngiltere, İspanya, Amerika Birleşik Devletleri, İtalya, Fransa, Almanya) 57.gün ve 6 Mayıs tarihlerindeki vaka ölüm oranları belirgin olarak farklı olmasına rağmen, Brezilya, İran ve Rusya gibi ülkelerdeki bu farklılık çok daha azdır. 6 Mayıs 2020 itibarıyla en yüksek vaka ölüm oranı %14,95 ile İngiltere'de, en düşük ise %0,92 ile Rusya'da olduğu görülmektedir.



Şekil 6: Türkiye ve diğer ülkelerin vaka ölüm oranlarının karşılaştırılması.

Şekil 7 ve Şekil 4'de görüldüğü gibi, Amerika Birleşik Devletleri sadece doğrulanmış en çok vakaya sahip ülke değil aynı zamanda salgın nedeniyle ölümlerin en fazla olduğu ülkedir. 6 Mayıs 2020 tarihinde, salgın nedeniyle en az ölü ile birlikte en az iyileşen sayısı da Rusya'da olduğu görülmektedir. Şekil 7'ye göre, en çok vaka görülen ilk 10 ülke arasında Amerika Birleşik Devletleri'nin iyileşen hasta sayısı en fazla olmasına rağmen, İngiltere'nin iyileşen hasta sayısının ölen sayısına olan oranına bakıldığında en yüksek ülkenin Almanya olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 7: COVID-19 nedeniyle ölen ve iyileşen hastaların ülkelere göre karşılaştırılması (6 Mayıs 2020 itibarıyla)

TARTIŞMA

COVID-19 salgını, 2019 yılının sonunda Çin, Wuhan'da ortaya çıkmış ve sonrasında kısa sürede çok sayıda ülkeye yayılmıştır. Bu küresel düzeydeki salgına karşı her ülke kendi imkanlarına göre birçok koruyucu ve önleyici tedbirler almıştır. Dünya genelinde salgının ilerleyişini ve uygulanan toplum sağlığı önlemlerinin etkilerini değerlen-

dirmek için epidemik parametrelerin incelenmesi faydalı olabilir. Bu çalışma, dünya genelinde 6 Mayıs 2020 tarihi itibarıyla doğrulanmış en çok vaka rapor edilen ilk 10 ülkeye ait epidemik değişkenleri inceleyerek, bunları Türkiye ile karşılaştırmayı amaçlamıştır.

COVID-19 salgını insandan insana kolay bulaşması nedeniyle DSÖ tarafından pandemi olarak nitelendirilmiştir.¹⁹ Bu durumda, toplum sağlığı birimleri mevcut salgının oluşturacağı riski değerlendirebilmek için enfeksiyonun epidemik artış oranını kullanmışlardır.²⁰ Erken dönemde, salgının artış dinamikleri ülkeden ülkeye önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Ancak ilk süreçte, özellikle Ocak 2020 ayında, doğrulanmış birikimli COVID-19 vaka sayısının küresel olarak ani artış göstermesi karar vericilerin salgın yönetiminde izledikleri politikaların muhtemel sonucu olabilir.

Türkiye'deki vaka artış oranlarındaki dalgalanmalar 57 günlük periyodun ortasına kadar devam etmesine rağmen, Amerika Birleşik Devletleri, Fransa ve İngiltere gibi ülkelerde bu durum periyot boyunca devam etmiştir. Ayrıca bu ülkelerdeki doğrulanmış vaka sayıları diğer ülkelere göre daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Buna göre, enfeksiyonun yayılma hızının azaltılmasına veya durdurulmasına yönelik alınan halk sağlığı önlemlerinin yetersiz ya da yeterince etkili olmadığı düşünülebilir. Diğer taraftan bireylerin de kişisel düzeyde koruyucu önlemleri alması ve bunları benimsemesi de vaka artış oranlarının değişmesine etkisi olacağı değerlendirilmelidir. Çünkü salgına karşı koruyucu ve önleyici sıkı tedbirlerin uygulanması, doğrulanmış vaka sayılarının azalmasına yardımcı olduğu tespit edilmiştir.²¹

Genel olarak ülkelere bakıldığında, 57 günlük zaman sürecinde, %0,38 (Rusya)'den %10,55 (İtalya)'e kadar değişiklik gösteren vaka ölüm oranları, 6 Mayıs 2020 tarihindeki değerlerden (%0,92 Rusya ve %14,95 İngiltere) daha düşüktür. Bunun olası nedenleri olarak, 1) Çin'de gözlemlendiği gibi, salgının ciddiyeti konusunda farkındalığın eksik

olması ve uygunsuz önlemler,²² 2) anlamlı çoğunluğun asemptomatik veya hafif belirtiler göstermesi nedeniyle tespit edilememesi,²³ 3) özellikle salgının ilk haftalarında COVID-19 test imkanlarının kısıtlı olması sonucu pozitif vakaların tespit edilmesinde sıkıntılar yaşanması,²⁴ 4) yaş ve komorbidite gibi faktörler nedeniyle geciken tedavi ya da yetersiz tıbbi araçların erken dönemde daha fazla ölümlere yol açması²⁵ sayılabilir. Ancak DSÖ tarafından yayınlanan bir rapora göre, asemptomatik ya da çok hafif semptomlu hastaların oranı tam olarak bilinmemesine rağmen, bunların sayısının oldukça az olduğu düşünülmektedir. Dahası, bu grupta olan kişilerin hastalığı bulaştıran asıl faktör olmadığı değerlendirilmektedir.^{26,27}

Almanya Robert Koch Enstitüsü kayıtlarına göre, yaklaşık 60 bin ile vakanın en çok görüldüğü yaş grubu 35-59 olmasına rağmen, 28-80 yaş ve üzerindeki hastaların vaka ölüm oranı (%10-12) daha yüksektir.²⁹ Amerika Birleşik Devletleri'nde ise vaka ölüm oranı 19 Nisan 2020 itibarıyla büyük bir düşüş gösterse de, 75 yaş ve yukarı olan yaş grubu vaka ölüm oranı (%12,66) açısından en riskli grubu oluşturmaktadır.³⁰ 70 yaş ve üstü yaş grubu İtalya'da yaklaşık %24 vaka ölüm oranı ile en riskli yaş grubunu oluşturmaktadır.³¹ Benzer bir şekilde, İngiltere'de vaka ölüm oranının en yüksek 75 yaş ve üstünde yer alan hastalarda görüldüğü rapor edilmiştir.³² Fransa'da diğer ülkelerde olduğu gibi vaka ölüm oranı en yüksek %10,30 ile 75 yaş ve üstü olduğu bildirilmiştir.³³ Türkiye'de ise yaş gruplarına göre vaka ve ölüm sayıları resmi olarak açıklanmamıştır.

Türkiye'de 130 binden fazla doğrulanmış vaka ile birlikte vaka ölüm oranının %2,72 olduğu tespit edilmiştir. 6 Mayıs 2020 tarihinde, en çok vaka rapor edilen ilk 10 ülke arasında Türkiye vaka ölüm oranının Rusya'dan sonra en az olduğu ülkedir. Salgın nedeniyle ilk ölümlerin başladığı ilk haftada (17-23 Mart 2020), Türkiye'de vaka ölüm oranı %1 ve %2,40 arasında değişmiştir. Aynı periyotta, Çin dışındaki ülkelerdeki ortalama vaka ölüm oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Nisan ayının son haftasında, vaka ölüm oranı Türkiye'de %2,52'ye, Çin'de ise %7,04'e

yükselmiştir.⁶ Vaka ölüm oranlarının giderek arttığı böylesi bir tablo şaşırtıcı olmamıştır. Çünkü dünya genelinde vaka sayıları arttıkça buna bağlı gelişen muhtemel ölüm sayıları da giderek artacaktır. Ayrıca şunu da belirtmek gerekir ki, sağlık sistemine yük olan ve sürdürülebilir tıbbi kaynakları zorlayan pozitif hasta sayısındaki ani artışlar da muhtemel vaka ölüm oranlarının yükselmesine neden olacaktır. COVID-19 hastalığının bulaşma gücü yüksek olmasına rağmen, yaşlı ve diyabet, şeker gibi kronik rahatsızlıkları olan kişileri daha çok etkilediği bilinmektedir.³⁴ Bu yüzden ülkelerdeki vaka ölüm oranı ile yaş grupları ve kronik rahatsızlığı olan kişiler arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için sonraki araştırmalarda karşılaştırmalı vaka çalışmaları yapılabilir.

İlk COVID-19 vakasının Çin'de rapor edildiği Aralık 2019 tarihinden beri, 6 Mayıs 2020 tarihinde dünya genelinde 3,5 milyondan fazla doğrulanmış birikimli vaka ve 250 bine yakın ölüm rapor edilmiştir.³⁵ Ancak, Şubat ayının ilk haftasından itibaren toplam iyileşen hasta sayısı ölen sayısını geçmeye başlamıştır.³⁶ Bu durum ilk olarak Türkiye'de ilk vakanın rapor edilmesinden 20 gün sonra 214 ölen kişiye rağmen 243 iyileşen hasta olarak meydana gelmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (68 gün sonra), İspanya (36 gün sonra) ve İtalya (28 gün sonra) ise bu eğilimi salgın süresince farklı zamanlarda yakalamıştır. Ayrıca vurgulamak gerekir ki, Türkiye'de dahil diğer ülkelere göre, Almanya'da iyileşme-ölüm oranı en yüksek seviyededir. Türkiye'de bu oran daha ılımlı gibi görünmesine rağmen, İngiltere'de ise oldukça düşüktür. Genel olarak iyileşme-ölüm oranının yüksek olmasının altında yatan sebepler arasında, yaygın ölçüde tanı testlerinin uygulanması, salgın süresince erken koruyucu halk sağlığı önlemlerinin uygulanması, COVID-19 hastalarının yükünü kaldırabilecek güçlü bir sağlık sistemi sayılabilir.

Çalışmada bazı kısıtlılıkların olması nedeniyle, sonuçların değerlendirilmesinde bunların dikkate alınması gerekmektedir. İlk olarak, Türkiye'de dahil olmak üzere pozitif vakalara yönelik veriler laboratuvar sonucuyla doğrulan-

mış bilgilerden oluşmaktadır. Dolayısıyla, asemptomatik veya hafif belirtiler gösteren vakalar³⁷ çalışmaya dahil edilmemiştir. İkinci olarak, COVID-19 hastalığının tipik bulguları (ateş, kuru öksürük, yorgunluk hissi, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, miyalji veya artralji)^{26,37} ile birlikte göğüs tomografi sonucu da bunu destekler nitelikte olmasına rağmen enfeksiyon laboratuvar sonucu negatif olan hastaların kümülatif vaka sayısına dahil edilmediği düşünülebilir. Son olarak, risk altında olan ve şüpheli bulunan vakaların sürveyans takip uygulamaları ülkelere göre farklı olabileceğinden günlük rapor edilen vaka sayısı da bundan etkilenebilir.

Her ülkenin sahip olduğu sosyal, ekonomik ve gelişmişlik düzeyinin yanında sağlık sistemindeki imkân ve kabiliyetler ölçüsünde küresel boyuttaki COVID-19 salgınından etkilenmektedir. Salgının toplum sağlığı boyutu göz önüne alındığında, sonraki dönemlerde de etkilerinin devam edeceği, artış oranının ülkelerin uygulayacağı önlem ve politikalara göre farklılık gösterebileceği değerlendirilmelidir. COVID-19 enfeksiyonuna özgü aşılama ve hâlihazırda etkili bir tedavi yöntemi olmadığı için bulaşmaya karşı kişisel olarak korunmak önemlidir. Özellikle karar vericilerin daha etkili vaka gözlem, takip ve kontrol sistemleri oluşturarak toplumsal ve bireysel düzeyde hastalığın etkilerini azaltmak için önlemler alması faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Qun Li M, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-1207. doi:10.1056/NEJ-Moa2001316
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report – 106; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200505covid-19-sitrep-106.pdf?sfvrsn=47090f63_2. (Erişim: 5 Mayıs 2020).
3. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;3099(20):1-9. doi:10.1016/S1473-3099(20)30243-7
4. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 37. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf?sfvrsn=2146841e_2. (Erişim: 1 Mayıs 2020).
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 96. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200425-sitrep-96-covid-19.pdf?sfvrsn=a33836bb_2. (Erişim: 4 Mayıs 2020).
6. Covid-19 interactive dashboard. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. (Erişim: 6 Mayıs 2020).
7. BBC News. Coronavirus: How can China build a hospital so quickly? <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51245156>. (Erişim: 8 Mayıs 2020).
8. Wong S, Vaughan A CQ-HL. Covid-19 news: US not involved in global WHO plan to tackle pandemic. *Health (Irvine Calif).* 2020. <https://www.newscientist.com/article/2237475-covid-19-news-us-not-involved-in-global-who-plan-to-tackle-pandemic>. (Erişim: 10 Mayıs 2020).
9. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 52. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_4. (Erişim: 7 Mayıs 2020).
10. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;2019:2019-2020. doi:10.1001/jama.2020.4683
11. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis.* 2020;3099(20):30244. doi:10.1016/S1473-3099(20)30244-9
12. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, et al. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/ SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14(2):125-128. doi:10.3855/jidc.12600
13. Zeegers MP, Bours MJL, Freeman MD. Methods Used in Forensic Epidemiologic Analysis. In: *Forensic Epidemiology.* Elsevier; 2016:71-110. doi:10.1016/B978-0-12-404584-2.00003-3
14. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 108. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200506covid-19-sitrep-107.pdf?sfvrsn=159c3dc_2. (Erişim: 2 Mayıs 2020).
15. World Health Organization (WHO). Cholera case fatality ratio (%). https://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/situation_trends_case_fatality_ratio/en/. (Erişim: 3 Mayıs 2020).
16. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-534. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1
17. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. (Erişim: 11 Mayıs 2020).
18. World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Geneva, Switzerland. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-n-cov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-n-cov)). (Erişim: 3 Mayıs 2020).
19. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. (Erişim: 4 Mayıs 2020).
20. Ganyani T, Roosa K, Faes C, et al. Assessing the relationship between epidemic growth scaling and epidemic size: The 2014-16 Ebola epidemic in West Africa. *Epidemiol Infect.* 2019;147. doi:10.1017/S0950268818002819
21. Du W, Han S, Li Q, Zhang Z. Epidemic update of COVID-19 in Hubei Province compared with other regions in China. *Int J Infect Dis.* 2020. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.031
22. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases in China. *Honghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145-151. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
23. Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med.* 2020;9(2):575. doi:10.3390/jcm9020575
24. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Heal.* 2020;8(4):e488-e496. doi:10.1016/S2214-109X(20)30074-7
25. Fang Y, Nie Y, Penny M. Transmission dynamics of the COVID-19 outbreak and effectiveness of government interventions: A data-driven analysis. *J Med Virol.* 2020;(March). doi:10.1002/jmv.25750
26. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Vol 1.; 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. (Erişim: 10 Mayıs 2020).
27. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China. *China CDC Wkly.* 2020;2(8):113-122. doi:10.46234/ccdcw2020.032
28. Robert Koch-Institut: COVID-19-Dashboard. <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>. (Erişim: 8 Mayıs 2020).
29. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – Eighth Update. Rapid Risk Assessment.; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-eighth-update-8-april-2020.pdf>. (Erişim: 9 Mayıs 2020).
30. Centers for Disease Control and Prevention Report. Provisional Death Counts for Coronavirus Disease (COVID-19).; 2020. <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/COVID19/>. (Erişim: 3 Mayıs 2020).
31. Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità. *Epidemia COVID-19.* Roma, ITALY; 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_30-marzo-2020.pdf. (Erişim: 6 Mayıs 2020).
32. Office for National Statistics. Deaths registered weekly in England and Wales, provisional: week ending 3 April 2020. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsregisteredweeklyinenglandandwalesprovisional/weekending3april2020/pdf>. (Erişim: 9 Mayıs 2020).
33. Fatality rate of the novel coronavirus COVID-19 in France by age group. <https://www.statista.com/statistics/1104969/china-wuhan-coronavirus-covid-19-fatality-rate-by-age-group/>. (Erişim: 4 Mayıs 2020).
34. Older people are at highest risk from COVID-19, but all must act to prevent community spread. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/statements/statement-older-people-are-at-highest-risk-from-covid-19-but-all-must-act-to-prevent-community-spread>. (Erişim: 2 Mayıs 2020).
35. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 107. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200506covid-19-sitrep-107.pdf?sfvrsn=159c3dc_2. (Erişim: 3 Mayıs 2020).
36. Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering. Coronavirus COVID-19 global cases. https://data.humdata.org/hxlproxy/api/data-preview.csv?url=https%3A%2F%2Fraw.githubusercontent.com%2FCSSSEGISandData%2FCOVID-19%2Fmaster%2Fcsse_covid_19_data%2Fcsse_covid_19_time_series%2Ftime_series_covid19_confirmed_global.csv&filename=time_series_covid19_confirmed_global.csv. (Erişim: 10 Mayıs 2020).
37. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5



Solid Organ Nakli Alıcı ve Donör Adaylarında QuantiFERON TB Gold Sonuçlarının Tüberküloz Profilaksisi Gerekliliği Üzerine Etkisi

The Effect of QuantiFERON TB Gold Results on the Requirement for Tuberculosis Prophylaxis in Solid Organ Transplant Recipient and Donor Candidates

  Derya Bayırlı Turan

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: Derya Bayırlı Turan 0000-0002-7505-341X

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Derya Bayırlı Turan, e-posta / e-mail: deryabturan@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Bayırlı Turan D. Solid Organ Nakli Alıcı ve Donör Adaylarında QuantiFERON TB Gold Sonuçlarının Tüberküloz Profilaksisi Gerekliliği Üzerine Etkisi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):143-149

Özet

Amaç	Solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda tüberküloz (TB) insidansı normal popülasyona göre daha yüksektir. Bu hastalarda TB önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Transplant adaylarında aktif veya latent TB için tarama yapılması gereklidir. Bu çalışmada solid organ nakli öncesi donör ve alıcı adaylarında 'QuantiFERON TB Gold test' ('QFT-G') kullanılarak TB prevalansının ortaya konulması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod	Çalışma 01.07.2019-01.08.2019 tarihleri arasında solid organ nakli alıcısı ve vericisi ön tanısıyla organ nakli bölümlerine başvuran ve 'QFT-G' (In-Tube Method, Cellestis Limited, Australia) testi çalışılmış toplam 667 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bulgular: Bu hastaların 227'si donör aday, 440'ı alıcı adaydır. Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden kayıtlar incelenmiş ve retrospektif olarak sonuçlar değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Ki Kare testi ile yapılmıştır.
Bulgular	Transplantasyon alıcı adaylarındaki genel 'QFT-G' TB pozitiflik oranı %20,7; verici adaylarında ise %13,2 idi. Alıcı adaylarındaki 'QFT-G' pozitiflik oranı verici adaylarına göre anlamlı yüksek bulundu (p=0.018). Solid organ nakli alıcı adayları arasında 'QFT-G' pozitiflik oranı karaciğer alıcılarında %19,5, böbrek alıcılarında %21,8, kalp alıcılarında %25.0 idi ve pozitiflik oranları açısından aralarında anlamlı fark yoktu (p=0.757).
Sonuç	Çalışmamız ülkemizden solid organ transplantasyonu donör ve alıcılarındaki ilk TB taramaları arasında olması nedeniyle önem taşımaktadır. Ayrıca hem aktif hem de latent TB'un taranmış olması çalışmamız verilerinin önemini arttırmaktadır. Çalışmamız solid organ transplantasyonu hem donör ve yeni organ kaynaklı TB, hem de alıcı kaynaklı latent enfeksiyonun da yakalanması gerekliliğini ortaya koymuştur. Çalışmamız verilerinin özellikle ülkemizde hem araştırmacılara hem de klinisyenlere nakil öncesi aktif veya latent TB insidansı ile ilgili önemli bilgi sağlayacağını düşünmekteyiz.
Anahtar kelimeler	QuantiFERON, transplantasyon, tüberküloz, latent.

Abstract

Aim	The incidence of tuberculosis in patients undergoing solid organ transplantation is higher than in the normal population. Tuberculosis (TB) is an important cause of morbidity and mortality in these patients. Screening for active or latent TB is required in transplant candidates. The aim of this study was to determine the prevalence of TB in donors and recipient candidates using QuantiFERON TB Gold test ('QFT-G') before solid organ transplantation.
Material and Method	The study included 667 patients who were referred to organ transplantation departments with the preliminary diagnosis of solid organ transplant recipient and donor between 01.07.2019-01.08.2019 and who were tested using QuantiFERON 'QFT-G' (In-Tube Method, Cellestis Limited, Australia). Of these patients, 227 were donor candidates and 440 were recipient candidates. Records were reviewed using the hospital information management system, and the results were evaluated retrospectively. Comparisons between the groups in terms of categorical variables were made using chi-square test.
Results	Overall 'QFT-G' TB positivity rate was 20.7% in transplant recipient candidates, and was 13.2% in donor candidates. 'QFT-G' positivity rate was higher in recipient candidates than donor candidates (p=0.018). 'QFT-G' positivity rate among solid organ recipient candidates was 19.5% in liver recipients, 21.8% in kidney recipients, 25.0% in heart recipients, and there was no significant difference in terms of positivity rates (p=0.757).
Conclusion	Our study has importance because of being among the first TB screening studies conducted on solid organ transplantation donors and recipients in our country. In addition, the screening of both active and latent TB increases the importance of our study data. Our study demonstrated that solid organ transplantation should also capture both donor and new organ-mediated TB and recipient-induced latent infection. We consider that the data of our study will provide important information about the incidence of active or latent TB before transplantation to both researchers and clinicians in our country.
Key words	QuantiFERON, transplantation, tuberculosis, latent.

GİRİŞ

Solid organ transplantasyonu son dönemdeki kalp, karaciğer, böbrek ve akciğer hastalarında uygulanan önemli bir tedavi yöntemidir. Ancak solid organ nakli alıcılarında enfeksiyon gelişmesi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Nakil sonrası enfeksiyonların önemli bir kısmının nedeni vericilerin, yeni alınan organın enfekte olmasıdır. Nakil hastalarında Latent Tüberküloz Enfeksiyonu (LTBE) gelişmesi sık görülmekte olup, tüberküloz (TB)'un erken tanısı önemlidir. Özellikle solid organ nakilli immünsupresif tedavi alan hastalarda LTBE erken tanı ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Nakil alıcılarını TB gelişmesinden korumak için hem alıcıların hem de vericilerin TB açısından hızlı sonuç alınacak şekilde taranması önem taşımaktadır¹⁻⁴.

Tüberküloz, başta akciğer TB'ü olmak üzere ekstrapulmoner tüberküloz şeklinde vücudun diğer yerlerinde de hastalık oluşturabilen Mycobacterium tuberculosis kompleksi basillerinin (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* ve *M. microti*) enfeksiyonu ile ortaya çıkan, tüm yaş gruplarında da görülebilen bulaşıcı bir hastalıktır. Tüberküloz basili ile karşılaşan sağlıklı kişilerin %5'inde ilk iki yıl içinde aktif TB, %95'inde ise LTBE gelişmektedir. Latent olarak enfekte olmuş kişilerin çoğu sağlıklı kalabilmekte iken yaklaşık %5-10'ununda ise yaşamlarının ileriki yıllarında aktif TB gelişebilmektedir⁵⁻⁷.

Tüberküloz tanısında direk tanı yöntemleri olarak kültür, aside dirençli basil mikroskopik incelemesi, tüberkülin deri testi (TDT), polimerize zincir reaksiyonu (PCR) testleri ve histopatolojik inceleme yapılabilirken, indirek tanı yöntemi olarak tutulum olan organ ve sistemi gösteren radyolojik görüntüleme yöntemleri gibi çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin bazıları sonuçların saptanabilmesi için gereken süre dolayısıyla zaman alıcı, bazıları da yüksek maliyetlidir. LTBE tanısında TDT ve İnterferon Gama Salınım Testleri kullanılabilir. Son yıllarda İnterferon Gama Salınımını ölçen 'T-SPOT.TB' ve 'QuantiFERON-TB Gold Test' ('QFT-G'), TDT'e tercih

edilmektedir. Tam kan örneğinde TB enfeksiyonlarının belirlenmesi için geliştirilen invitro uygulanan yeni bir laboratuvar tanı yöntemi olan 'QFT-G' bu gereksinimi karşılayabilen Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) teknik yöntemli alternatif serolojik testtir⁵⁻⁹. İkinci nesil QuantiFERON testi olan 'QFT-G' antijen olarak PPD yerine ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerini kullanmaktadır. TB antijenlerine karşı vücutta oluşan gama interferon cevabını in vitro olarak ölçümüne dayanmaktadır. Testte pozitif kontrol olarak mitojen fitohemaglutinin ile uyarılmış plazma örneği, negatif kontrol için ise Nil kontrol denilen salin solüsyonu kullanılmaktadır. Test edilen örneğin gama interferon konsantrasyon farkı 0.35 IU/mL'nin üzerinde ise test pozitif kabul edilmektedir. Genel olarak interferon gama temelli yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin %80-100 arasında olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde BCG aşısı 22 Aralık 1952 yılından itibaren uygulanmaktadır, QFT-G testinin Pürified Protein Derivative testi (PPD) ile çapraz reaksiyon vermemesi ülkemiz verilerinin doğruluğu açısından önemlidir⁹⁻¹¹. 'QFT-G' tüberküloz basili ile enfekte bireylerde gelişen spesifik hücresel bağışık yanıt cevabını T lenfositlerden salınan gama interferon ölçümü ile dolaylı olarak ölçer. Renal yetmezlik ve HIV enfeksiyonu gibi bağışıklığın etkilendiği hastalıklarda, malnütrisyonunda yanlış negatif (anerjik reaksiyon) gelişimi ile uygulama ve okuma deneyimi gerektirmesi gibi sebeplerle TDT yerine 'QFT-G' tercih edilir. 'QFT-G' için nakil sonrası immünsupresif tedavilere bağlı yanlış negatif sonuçlar görülebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca 'QFT-G' aktif ve latent TB ayrımı yapmaz; sadece hastanın TB'la karşılaşmış karşılaşmadığı ile ilgili bilgi verir⁵⁻⁹.

Solid organ nakli alıcılarında nakil sonrasında TB riski immünsupresif tedaviler sebebi ile risklidir. Anti-tüberküloz ilaç profilaksisi ile TB gelişme riskini sınırlandırabilir. 'QFT-G' sonucuna göre solid organ nakli adaylarında TB profilaksisi yapıp yapılmayacağına karar verilebilir⁷⁻¹⁰. Bu çalışmada solid organ nakli öncesi donör ve alıcı adaylarında 'QFT-G' kullanılarak aktif veya latent TB prevalansının ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 10.02.2020 tarih ve 2020/02 sayılı toplantıda onaylanmış ve retrospektif olarak planlanmıştır.

Hastalar ve Testler

Çalışmaya 01.07.2019-01.08.2019 tarihleri arasında solid organ nakli alıcısı ve vericisi ön tanısıyla organ nakli bölümlerine başvuran ayakta ya da yatarak takip edilen, 'QFT-G' çalışılmış toplam 667 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 227'si donör aday, 440'ı alıcı adaydır. Testler Centro Laboratuvarları'nda (Kağıthane, İstanbul) çalışılmıştır. Testin çalışma basamaklarında 'QFT-G' (In-Tube Method, Cellestis Limited, Australia) ve Nil kontrol tüpleri ile TB'a özgü antijen tüpleri (ESAT 6, CFP 10, TB7.7) ile 'QFT-G' kan alma tüpleri (pozitif mitojen kontrol) kullanılmakta ve üretici firma yönergeleri doğrultusunda uygulanmaktadır. 'QFT-G' çalışılmış ve onaylanmış hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri, yatış tanıları ve takip edildikleri kliniklere ait bilgiler değerlendirilmiştir. Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden kayıtlar incelenmiş ve retrospektif olarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Ki Kare testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 667 hastada 'QFT-G' pozitiflik oranı %18,1 olarak bulundu. Toplam 440 solid organ alıcı adayının 147'si (%33,4) kadın, 293'ü (%66,6) erkekti. Alıcı adaylarındaki genel 'QFT-G' TB pozitiflik oranı %20,7 idi. Solid organ verici aday toplam 227 adayın 87'si (%38,3) kadın, 140'ı (%61,7) erkekti. Verici adaylarındaki genel 'QFT-G' TB testi pozitiflik oranı %13,2 idi. Alıcı adaylarındaki 'QFT-G' pozitiflik oranı verici adaylarına

göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.018$). Solid organ alıcı adayları arasında 'QFT-G' pozitiflik oranı karaciğer alıcılarında %19,5, böbrek alıcılarında %21,8, kalp alıcılarında %25,0 idi ve pozitiflik oranları açısından aralarında anlamlı fark yoktu ($p=0.757$) (Tablo 1).

Hastalar	Pozitif		Negatif		p
	n	%	n	%	
Solid organ nakli alıcı adayı	91	20.7	349	79.4	0.018*
Karaciğer	46	19.5	190	80.6	0.757**
Böbrek	40	21.8	144	78.3	
Kalp	5	25.0	15	75.0	
Solid organ nakli verici adayı	30	13.3	197	86.8	
Toplam	121	18.2	546	81.9	

* Alıcı ve vericiler arasında yapılan analiz (Ki kare), ** Alıcılar içinde yapılan analiz (Ki kare).

Solid organ alıcı adayları içinde erkeklerdeki TB oranı (%24,3) kadınlara göre (%13,7) anlamlı yüksek bulundu ($p=0.009$). Verici adaylarında ise TB pozitiflik oranları açısından erkekler (%14,3) ve kadınlar (%11,5) arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.546$) (Tablo 2).

	Pozitif		Negatif		P
	n	%	n	%	
Solid Organ Nakli Alıcı Aday					
Kadın	20	13.7	127	86.4	0.757**
Erkek	71	24.3	222	75.8	
Solid Organ Nakli Verici Adayı					
Kadın	10	11.5	77	88.6	0.546
Erkek	20	14.3	120	85.8	
Toplam	121	18.2	546	81.9	

Yaş aralığı 0-40 yaş olanlarda alıcı ve verici adayları arasında TB pozitifliği açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.84$). Aynı şekilde 40 yaş üzeri adaylarda da alıcı ve vericiler ara-

sında anlamlı fark bulunamadı (p=0.662).

Yaş grubu		Pozitif		Negatif		p
		n	%	n	%	
0-40	Alıcı	3	3.2	92	96.9	0.84
	Verici	5	3.7	132	96.4	
> 40	Alıcı	88	25.6	257	74.5	0.662
	Verici	25	27.8	65	72.3	
Toplam		121	18.2	546	81.9	

TARTIŞMA

Dünyada yılda yaklaşık 10 milyon yeni TB olgusu geliştiği ve yaklaşık 1,5 milyon kişinin TB nedeniyle öldüğü bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 2018 yılı verilerine göre 10. sıradaki ölüm nedeninin TB olduğu, 2017 yılı verilerine göre dünya nüfusunun %23'ünün (1,7 milyar) TB basili ile enfekte olduğu, 2017 yılı verilerine göre ölüm oranının %16 olduğu, 2017 yılı verilerine göre TB olgularının, %14'ünün (%8-24) Akciğer dışı TB olduğu, %4-8 olguda akciğer TB'u ile akciğer dışı TB'un birlikte görüldüğü, yıllar içerisinde akciğer dışı TB oranının artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir^{1-3,5,6}. Solid organ transplantasyonu geçiren hastalarda TB gelişme oranının normal popülasyona göre 50 kat fazla olduğu belirtilmiştir¹¹. Solid organ nakli adayları hastalarda TB ciddi bir enfeksiyöz komplikasyondur. Bu grup hastalarda tedaviye rağmen TB nedeni mortalite oranının %6-22 arasında olduğu rapor edilmiştir^{12,13}. İmmün sistemi basılayıcı ajanlar kullanımı bu hastalarda mortalite oranını %40'a çıkarabilmektedir^{8,12}. LTBE taraması yapılması nakil adaylarında gerek profilaksiyle gerekse de tedaviye erken başlanarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardımcı olabilir^{13,14}. Transplant hastalarında TB veya diğer enfeksiyonların çoğu enfekte donör ya da yeni organ kaynaklı gelişmektedir. Ancak alıcı hastada LTBE' da gelişebilmektedir. Transplant hastalarında TB'un latent olarak reaktif olma riski genel popülasyona göre 20-74 kat daha fazladır. Bu nedenle nakil hastalarında LTBE gelişme riskini belir-

lemek kritik önem taşımaktadır. Nakil adaylarında LTBE için transplantasyon öncesi tarama yapılması önerisi yeni kılavuzlarda yerini almıştır^{7,13,14}. Çalışmamızda kullanılan 'QFT-G' TB tarama testi olarak hem aktif TB enfeksiyonu nu hem de LTBE'yi aralarında ayırım yapmadan yakalayabilmektedir. Bu şekilde nakil öncesi hem alıcı hem de verici adayları hem aktif hem de latent TB açarlarından taramıştır.

'QFT-G'nin nakil öncesi TB taramasında kullanılması özellikle iki sebepten dolayı önemlidir. Birincisi solid organ nakli alıcılarında nakil sonrasında TB riski immun-supressif tedaviler sebebi ile yüksektir. Yüksek riskli hasta grubunun saptanması ve TB'a yönelik profilaksi TB gelişme riskini sınırlandırabilir. 'QFT-G' sonucuna göre solid organ nakli adaylarında TB profilaksisi yapılıp yapılmayacağına karar verilebilir⁷⁻¹⁰. İkincisi ise 'QFT-G'nin kullanımını kısıtlayan azalmış TB spesifik antijen yanıtıdır. Nakil sonrası kullanılan immun-supressif ilaçlar nedeni ile T lenfosit sayısının azalması veya azalmış lenfosit aktivitesi nedeni ile 'QFT-G'ni belirsiz olarak sonuçlanmasıdır⁷⁻¹⁰.

QuantiFERON testinin TB tedavisi alan hastalarda serum interferon gama düzeyinin düşmesine bağlı olarak negatif sonuç verdiği belirtilmiştir. Ancak, 'QFT-G'nin daha spesifik olduğu ve atipik mikobakteriler veya BCG aşısı nedeniyle yanlış pozitif sonuç verme oranının düşük olduğu bildirilmiştir¹⁵⁻¹⁸. Kim ve ark.¹⁵ ve Ahmedinejad ve ark.¹⁴ 'QFT-G' ile TDT'nin genel olarak uyumlu sonuç verdiğini ve 'QFT-G'nin LTBE için klinik risk faktörlerini yansıtabileceğini belirtmişlerdir. Mardani ve ark.¹⁹ 'QFT-G'nin LTBE saptamada daha kesin ve doğru sonuçlar verdiğini ifade etmişlerdir. Ancak Jeong ve ark.²⁰ 'QFT-G'nin hasta da TB gelişebilme oranını öngöremediğini bildirmişlerdir. Metin-Timur ve ark.²¹ QuantiFERON testinin özellikle aşılanmış çocuklarda hem aktif hem de latent TB enfeksiyonunun doğru tanısında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Kılıç ve ark.²² da aktif veya latent TB enfeksiyonu saptanmasında 'QFT-G'nin kullanılabileceğini ancak ayırım yapma özgülüğünün düşük olduğunu vurgulamışlardır. Çiçek

ve ark.²³ ise 'QFT-G'nin aktif TB enfeksiyonlu hastalarda yeterli sonuç veremediğini ancak LTBE hastalarda TDT ile eşdeğer sonuçlar sağladığını rapor etmişlerdir. Tüm bu veriler 'QFT-G'nin özellikle solid organ nakli adayları olan aktif veya latent TB enfeksiyonlu hastalarda tarama amaçlı kullanılması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda bu nedenle 'QFT-G' sonuçları araştırılmıştır.

Hand ve ark.²⁴ 148 nakil adayıyla yaptıkları çalışmada 'QFT-G' pozitiflik oranını %13,5 olarak bildirmişlerdir. Simkins ve ark.²⁵ 722 renal transplant adayıyla yaptıkları çalışmada bu oranı %16 olarak rapor etmişlerdir. Igari ve ark.²⁶ 137 hastayla yaptıkları çalışmada bu oranı %5,9 olarak bulmuşlardır. Ishikawa ve ark.²⁷ ise transplant adaylarında 'QFT-G' pozitiflik oranını %6,5 olarak bildirmişlerdir. Ahmedinejad ve ark.¹⁴ 187 adayla yaptıkları çalışmada solid organ alıcılarında 'QFT-G' pozitifliği oranını %20,1 olarak rapor etmişlerdir. Edathodu ve ark.²⁸ 278 transplant adayıyla yaptıkları çalışmada 'QFT-G' pozitiflik oranını %25,2 olarak bildirmişlerdir. Jafri ve ark.¹⁸ 119 nakil adayında bu oranı %9,2 olarak bulmuşlardır. Kim ve ark.¹⁵ 97 transplant adayında bu oranı %20,4 olarak saptamışlardır. Mardani ve ark.¹⁹ akciğer ve kalp nakli aday 55 hastada 'QFT-G' pozitiflik oranını %20,0 olarak belirtmişlerdir. Jeong ve ark.²⁰ ise böbrek nakli yapılmış hastalarda 'QFT-G' pozitifliğini %32,5 gibi yüksek bir oranda rapor etmişlerdir. Çalışmamızda alıcı adaylarındaki genel 'QFT-G' TB pozitiflik oranı %20,7 idi. Verici adaylarındaki genel 'QFT-G' pozitiflik oranı ise %13,2 olarak bulundu. Alıcı adaylarındaki 'QFT-G' pozitiflik oranı verici adaylarına göre anlamlı yüksek bulundu (p=0.018). Çalışmalar arasındaki oransal farklılıkların çalışma popülasyonları, etnik varyasyonlar, örneklem büyüklükleri, çalışma için kullanılan gereçlerdeki farklılıklar gibi birçok faktöre bağlı olabildiği belirtilmiştir¹⁴. Özellikle genel popülasyondaki TB oranının düşük olduğu Japonya gibi ülkelerdeki çalışmalarda^{26,27} transplant adaylarındaki düşük oran bu veriyi desteklemektedir.

Çalışmamızda alıcı adaylarındaki genel 'QFT-G' TB pozitiflik oranı %20,7 idi. Verici adaylarındaki genel 'QFT-G' pozitiflik oranı ise %13,2 olarak bulundu. Bu veri çalışmamızda alıcı kaynaklı latent enfeksiyon riskinin yanında donör kaynaklı TB riskinin de önemli boyutta olduğunu ve donör adaylarında da LTBE taranması gerekliliğini göstermektedir.

LTBE tanısı için altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. Farklı yöntemlere ait duyarlılık ve özgüllük oranları değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle özellikle transplant adaylarında LTBE taraması için 'QFT-G' kullanılmakta, yeni transplantasyon kılavuzlarında önerilmekte ve güvenilirliği araştırılmaktadır^{14,24,26}.

Ahmedinejad ve ark.¹⁴ İran'da 187 transplantasyon adayıyla yaptıkları çalışmada böbrek alıcılarında %21,9, karaciğer alıcılarında ise %19,6 'QFT-G' pozitifliği saptamışlardır. Manuel ve ark.¹¹ Amerika Birleşik Devletleri'nde karaciğer nakli adaylarında bu oranı %21 olarak bulmuşlardır. Winthrop ve ark.²⁹ Kanada'da böbrek nakli adaylarında 'QFT-G' pozitifliği oranını %21 olarak bildirmişlerdir. Benzer şekilde; çalışmamızda da 'QFT-G' pozitiflik oranı karaciğer alıcılarında %19,5, böbrek alıcılarında %21,8, kalp alıcılarında %25,0 idi ve pozitiflik oranları açısından aralarında anlamlı fark yoktu (p=0.757). Bu veri solid organ transplantasyonunda hem donör hem de alıcı adaylarındaki TB riskinin hangi organın nakledileceğinden bağımsız olduğunu, tüm solid organ nakil adaylarında tarama testinin yapılması gerektiğini göstermektedir.

Solid organ alıcı adayları içinde erkeklerdeki TB oranı (%24,3) kadınlara göre (%13,7) anlamlı yüksek bulundu (p=0.009). Verici adaylarında ise TB pozitiflik oranları açısından erkekler (%14,3) ve kadınlar (%11,5) arasında anlamlı fark yoktu (p=0.546) (Tablo 2).

Yaş aralığı 0-40 yaş olanlarda alıcı ve verici adayları arasında TB pozitifliği açısından anlamlı fark yoktu (p=0.84). Aynı şekilde 40 yaş üzeri adaylarda da alıcı ve vericiler arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0.662).

‘QFT-G’ nin dezavantajlarından birinin bazen gri zon da denen belirsiz sonuç verebilmesi olduğu belirtilmiştir. ‘QFT-G’ ile belirsiz sonuç oranlarının %1’den az olabileceği gibi %38,3’e kadar çıkabildiği rapor edilmiştir^{9,10,14,16,17}. Bunun nil tüpündeki güçlü reaksiyon ya da mitojen ve TB antijen tüplerinin her ikisinde de zayıf reaksiyon görülmesi kaynaklı olduğu belirtilmiştir. Belirsiz sonuçlar uygun olmayan örnek alımı veya inkübasyon gibi teste bağlı etkenlere bağlı olabileceği gibi immüsupresyon, hipoalbuminemi ve otoimmün hastalıklar gibi hastaya ait nedenlere bağlı ortaya çıkabilmektedir^{14,30}. Çalışmaya alınan 667 alıcı ve verici adayının testinin hiçbirinde belirsiz sonuç çıkmamıştır, bu durumun temel nedenleri olarak alıcı adaylarında testin transplantasyon öncesi alınmış olması ve verici adaylarında ise anamnez ve fizik muayene ile organ vericisi olmaya uygun donörlere ‘QFT-G’ nin çalışılmış olması olduğu öngörülmüştür.

Uluslararası ve ulusal literatürde solid organ nakil hastalarında TB taranması konulu çalışmalar mevcuttur. Ertuğrul ve ark.³¹ 2019 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada 143 solid organ alıcılarında latent TB taraması yapmışlardır. Çalışmamız da ülkemizdeki solid organ transplantasyonu öncesinde TB taraması yapılması bakımından ilk çalışmalardan biridir, ancak çalışmamız Ertuğrul ve ark.’nın yaptıkları çalışmadan farklı olarak hem donör hem de alıcı adaylarında TB taramasını içermektedir. Çalışmamızda ayrıca T Spot testi kullanılan söz konusu çalışmadan farklı olarak ‘QFT-G’ kullanılmıştır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Transplantasyon donör ve alıcı adaylarında ‘QFT-G’ haricinde TB’la ilgili yapılan diğer testler çalışmamıza dahil edilmedi. Buna bağlı olarak hastaların kesin tanıları, izlemi veya tedavileriyle ilgili diğer bilgilere yer verilmedi. Çalışmada sadece ‘QFT-G’ sonuçları üzerine odaklanıldı.

SONUÇ: Çalışmamız ülkemizden solid organ transplantasyonu donör ve alıcılarında TB taramasına ait verilerin irdelenmesi nedeniyle önem taşımaktadır. Ayrıca hem ak-

tif hem de latent TB enfeksiyonunun taranmış olması çalışmamız verilerinin önemini arttırmaktadır. Çalışmamız solid organ transplantasyonu öncesi alıcı kaynaklı LTBE kadar donör ve yeni organ kaynaklı TB’un da belirlenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Çalışmamız verilerinin özellikle ülkemizde hem araştırmacılara hem de klinisyenlere nakil öncesi aktif veya latent TB insidansı ile ilgili önemli bilgi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Black CK, Termanini KM, Aguirre O, Hawksworth JS, Sosin M. Solid organ transplantation in the 21st century. *Ann Transl Med.* 2018; 6(20): 409. doi: 10.21037/atm.2018.09.68.
2. Fischer SA. Is This Organ Donor Safe? Donor-Derived Infections in Solid Organ Transplantation. *Surg Clin North Am.* 2019; 99(1): 117-28. doi: 10.1016/j.suc.2018.09.009.
3. Guenette A, Husain S. Infectious Complications Following Solid Organ Transplantation. *Crit Care Clin.* 2019; 35(1): 151-68. doi: 10.1016/j.ccc.2018.08.004.
4. Arslan H. Solid Organ Transplantation and Infection. *ANKEM Derg.* 2005; 19(Ek 2): 161-4.
5. Kelly AM. Tuberculosis. *Nurs Clin North Am.* 2019; 54(2): 193-205. doi: 10.1016/j.cnur.2019.02.008.
6. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet.* 2019; 393(10181): 1642-56. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30308-3.
7. Horsburgh CR Jr, Rubin EJ. Clinical practice. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Eng J Med.* 2011; 364(15): 1441-8.
8. Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipient of solid organ transplants. *Clin Infect Dis.* 2005; 40 (4): 581-587.
9. Fan L, Chen Z, Hao XH, Hu ZY, Xiao HP. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 65 (3): 456-466.
10. Shah M, Dipietro D, Greenbaum A, et al. Programmatic impact of QuantiFERON-TB Gold In-tube implementation on latent tuberculosis diagnosis and treatment in a public health clinic. *PLoS ONE.* 2012; 7 (5): e36551.
11. Manuel O, Humar A, Preiksaitis J, et al. Comparison of QuantiFERON-TB Gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am J Transplant.* 2007; 7 (12): 2797-2801.
12. Malhotra KK, Dash SC, Dhawan IK, Bhuyan UN, Gupta A. Tuberculosis and renal transplantation-observations from an endemic area of tuberculosis. *Postgrad Med J.* 1986; 62: 359-362.
13. Roth PJ, Grim SA, Gallitano S, Adams W, Clark NM, Layden JE. Serial testing for latent tuberculosis infection in transplant candidates: a retrospective review. *Transpl Infect Dis.* 2016; 18(1): 14-21. doi: 10.1111/tid.12489.
14. Ahmadijad Z, Azmoudeh Ardalan F, Razzaqi M, Davoudi S, Jafarian A. QuantiFERON-TB Gold In-Tube test for diagnosis of latent tuberculosis (TB) infection in solid organ transplant candidates: a single-center study in an area endemic for TB. *Transpl Infect Dis.* 2013; 15(1): 90-5.
15. Kim JS, Cho JH, Park GY, Kang YJ, Kwon O, Choi JY, et al. Comparison of QuantiFERON-TB Gold with tuberculin skin test for detection of latent tuberculosis infection before kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2013; 45(8): 2899-902. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.08.059.
16. Jeong SJ, Han SH, Kim CO, Baek JH, Jin SJ, Ku NS et al. Predictive factors for indeterminate result on the QuantiFERON test in an intermediate tuberculosis burden country. *J Infect.* 2011; 62(5): 347-54.
17. Casas S, Munoz L, Moure R, Castellote J, Guerra MR, Gonzalez L, et al. Comparison of the 2-step tuberculin skin test and the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test for the screening of tuberculosis infection before liver transplantation. *Liver Transplant.* 2011; 17(10): 1205-11.
18. Jafri SM, Singal AG, Kaul D, Fontana RJ. Detection and management of latent tuberculosis in liver transplant patients. *Liver Transpl.* 2011; 17(3): 306-14. doi: 10.1002/lt.22203.
19. Mardani M, Farshidpour M, Nekoonam M, Varahram F, Najafzadeh K, Mohammadi N, et al. Performance of QuantiFERON TB gold test compared with the tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection in lung and heart transplant candidates. *Exp Clin Transplant.* 2014; 12(2): 129-32.
20. Jeong JC, Koo TY, Jeon HJ, Park HC, Ryu HJ, Lee JP, et al. Utility of QuantiFERON-TB assay for prediction of tuberculosis development in kidney transplant patients in an intermediate-tuberculosis-burden country: lack of evidence for enhanced prediction for short-term tuberculosis development. *Transplant Proc.* 2014; 46(2): 583-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.11.108.
21. Metin Timur Ö, Tanir G, Öz FN, Bayhan Gİ, Aydın Teke T, Tuysun N. Comparison of QuantiFERON-TB gold in-tube test with tuberculin skin test in children who had no contact with active tuberculosis case. *Tuberk Toraks.* 2014; 62(2): 116-21.
22. Kilic L, Devci F, Turgut T, Kocdemir E, Ilhan N. Comparison of a QuantiFERON-TB Gold In tube test with tuberculin skin test in patients with active and latent tuberculosis infection. *Firat Tip Dergisi.* 2011; 16(2): 60-66.
23. Cicek C, Cok G, Özhan M, Yaygin YE, Bilgic A. Comparison of a quantiferon-tb test with tuberculin skin test in patients of latent and active tuberculosis infection. *İnfeksiyon Dergisi.* 2006; 20(1): 15-8.
24. Hand J, Sigel K, Huprikar S, Hamula C, Rana M. Tuberculosis after liver transplantation in a large center in New York City: QuantiFERON[®]-TB Gold-based pre-transplant screening performance and active tuberculosis post-transplant. *Transpl Infect Dis.* 2018; 20(2): e12845. doi: 10.1111/tid.12845.
25. Simkins J, Kraus K, Morris MI. Demographics and prevalence of positive QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in renal transplant candidates. *Transpl Infect Dis.* 2016; 18(1): 5-13.
26. Igari H, Akutsu N, Ishikawa S, Aoyama H, Otsuki K, Hasegawa M, et al. Positivity rate of interferon-γ release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. *J Infect Chemother.* 2019; 25(7): 537-42. doi: 10.1016/j.jiac.2019.02.018.
27. Ishikawa S, Igari H, Akutsu N, Tsuyuzaki M, Aoyama H, Hasegawa M, et al. Comparison of interferon-γ release assays, QuantiFERON TB-GIT and T-Spot.TB, in renal transplantation. *J Infect Chemother.* 2017; 23(7): 468-73. doi: 10.1016/j.jiac.2017.04.002.
28. Edathodu J, Varghese B, Alrajhi AA, Shoukri M, Nazmi A, Elgamel H, et al. Diagnostic potential of interferon-gamma release assay to detect latent tuberculosis infection in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2017; 19(2). doi: 10.1111/tid.12675. doi: 10.1111/tid.12675.
29. Winthrop KL, Nyendak M, Calvet H, Oh P, Lo M, Swarbrick G, Johnson C et al. Interferon-gamma release assay for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in renal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(5): 1357-63.
30. Kobashi Y, Sugio T, Mouri K, Obase Y, Miyashita N, Oka N. Indeterminate results of QuantiFERON TB-2G test performed in routine clinical practice. *Eur Respir J.* 2009; 33(4): 812-5.
31. Ertugrul G, Düger M. Prophylaxis for latent tuberculosis infection in liver transplant recipients. *J Surg Med.* 2019; 3(2): 180-82.



Evaluation of Complications in Implant-Supported Locator Retained Removable Dentures: 24 Months Retrospective Study

İmplant Destekli Locator Tutuculu Hareketli Protezlerde Meydana Gelen Komplikasyonların Değerlendirilmesi: 24 Aylık Retrospektif Çalışma

  Sadeq Moahammed Taqi Fadhil, Emre Mumcu

Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontic, Eskişehir, Turkey

ORCID ID: Sadeq Moahammed Taqi Fadhil 0000-0003-4462-0642, Emre Mumcu 0000-0002-3791-6472

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Emre MUMCU, e-posta / e-mail: emremum@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 12-06-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-06-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Fadhil S.M.T., Mumcu E. Evaluation of Complications in Implant-Supported Locator Retained Removable Dentures: 24 Months Retrospective Study, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):150-155

Abstract

Aim	The purpose is to evaluate the complications that occur in implanted locator supported removable dentures for 2 years clinically and radiologically.
Materials and methods	Study between the years of 2014-2019, was performed on 121 patients who underwent 284 dental implants and came to their controls at the 12th and 24th months. Patients included in the retrospective study were 52 men and 69 women. Complications detected in the first 24 months after the implant supported prosthesis applied; relining and rebasing, loss of retention (housing removal, wear of the retaining clip) and fracture in the base of prosthesis were recorded and evaluated. Data were analyzed using One-way ANOVA and Tukey's HSD tests. A P value of < 0.05 was considered statistically significant.
Results	In implant-supported removable prostheses, there are significant differences were found between the increasing complication rates at 12th and 24th months (p < 0.05). The most common complication at the end of 24th month in overdenture prosthesis with implant supported locator holder applied to the maxilla and mandible, respectively; relining of prosthesis (11.57%), rebasing of prosthesis (6.6%), loss of retention (5.79%) and prosthetic base fracture (4.13%).
Conclusion	Based on the data analyzed in our study, removable prostheses showed different types and frequency of complications. Treatment of implant-supported overdenture prostheses, routine control of the prostheses is important.
Keywords	Dental Implant, Overdenture, Locator, Prosthetic Complication

Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, implant üstü locator destekli hareketli protezlerde meydana gelen komplikasyonları 2 yıl boyunca klinik ve radyolojik olarak değerlendirmektir.
Gereç ve yöntem	Bu retrospektif çalışmaya 2014-2019 yılları arasında 284 implant uygulanan, 12. ve 24. ayda kontrollerine gelen toplam 121 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları 40 ile 81 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 63.27'dir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 52'si erkek ve 69'u kadın katılımcıdan oluşuyor. İmplant destekli hareketli protezlerde, protezi yükledikten sonra, 24. ayda karşılaşılan komplikasyonlar değerlendirilerek kaydedilmiştir. Verilerin analizi, tek yönlü ANOVA ve Tukey HSD testleri kullanılarak anlamlılık düzeyi p < 0.05 olacak şekilde analiz edildi.
Bulgular	İmplant destekli overdenture protezlerde 12. ve 24. ayda protetik komplikasyon yüzdeleri arasında anlamlı derecede farklılıklar belirlenmiştir (p < 0.05). Alt ve üst çeneye uygulanmış implant destekli locator tutuculu overdenture protezlerde 24. ayın sonunda en çok rastlanan komplikasyon sırasıyla; astarlama işlemi gereksinimi (%11,57), tutucu parçanın yıpranması ve atması (%6,6), kaide yenileme gereksinimi (%5,79) ve protez kaide kırığıdır (%4,13).
Sonuç	Bu çalışmada analiz edilen verilere dayanarak, hareketli protezler farklı tip ve sıklıkta komplikasyonlar göstermiştir. İmplant destekli overdenture protezlerde tedavi bittikten sonra hastaların protezlerinin rutin bir şekilde kontrol ettirmesi önem taşımaktadır.
Anahtar kelimeler	Dental İmplant, Overdenture, Locator, Protetik Komplikasyonlar.

INTRODUCTION

To ensure chewing function, it depends on the quality and health of the bone in the dental arch. To eliminate the dental deficiency that occurred in the patient for any reason, removable dentures, fixed dentures or implant dentures can be applied according to the condition of the toothless area.¹⁻³ The difficulty of using removable dentures in excessive alveolar crest resorption causes many problems in the functional, funasional, and psychosocial aspects of patients. In implant-supported removable prostheses, the reason that the supporting teeth are not damaged and the jaw bone is preserved is that prosthetic restorations are supported by implants placed in the toothless region.⁴

Dental Implants have revolutionized our age in terms of oral rehabilitation in dentistry. They improved their functional and phonasion capabilities by increasing the treatment opportunities for patients.^{5,6} The important goal of dental implant treatment is to satisfy aesthetic, functional and functional desire by replacing the patient's one or more missing teeth. However, despite the long-term success of dental implants, complications and failures occur in the percentage of cases. Some complications are relatively minor and easy to correct, but others are more important, leading to loss of implants, prosthesis failure, and serious tissue loss.⁶

Problems and failures that may occur in implant and implant supported prostheses can be caused by the implant system, patient and physician. Problems be based from the implant system include factors such as faulty design in body of implant, insufficient implant size and number, chronic screw loosening, large micro gaps between components, abutment-implant sensitivity and suitability of the implant surface for osseointegration. Patient-related failures include factors such as para-functional habits, smoking, systemic diseases, physical insufficiency, inadequate oral hygiene and trauma. In terms of prosthetics, physician-related failures occur in pre-surgery and prosthetic stages. Pre-surgery, conditions such as insufficient quan-

tity and quality in soft and hard tissues, incomplete preparation procedures, poor occlusal relationships, improper treatment planning, and physician's inexperience cause failure. In the prosthetic stage, prosthetic failures become predictable in the presence of conditions such as improper contours, incorrect material selection, inappropriate or traumatic occlusion, excessive length of the cantilever.⁷⁻⁹

The purpose is to evaluate the complications that occur in implanted locator supported removable dentures for 2 years clinically and radiologically.

MATERIALS and METHODS

In a 5-year study period, study numbered (16.10.2018 - 256, decision no: 21) approved by the Head of the Non-Interventional Ethics Committee, the participants; Patients who applied to Eskişehir osmangazi university department of prosthetic dentistry between 2014 and 2019 for prosthetic needs and dental implant applied, patients were scanned from the archive, and records were included. Along with the demographic data of the patients; the aim was to evaluate the complications that occur in implanted locator supported removable dentures. After analyzing the data retrospectively, statistical analyzes were made.

In this retrospective study between the years of 2014-2019, was performed on 121 patients who underwent 284 dental implants and came to their controls at the 12th and 24th months. Patients included in the retrospective study were 52 men and 69 women. Complications detected in the first 24 months after the implant supported prosthesis applied; relining and rebasing, loss of retention (housing removal, wear of the retaining clip) and fracture in the base of prosthesis were recorded and evaluated.

Statistical Analysis

SPSS for Windows software (IBM, 2013, version 22.0) was used for the statistical analysis. Data were analyzed using One-way ANOVA and Tukey's HSD tests, A P value of < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Their ages vary between 40 and 81 years, and the average age is 63.27. Fifty-two (52) of the patients were male and sixty nine (69) were female participants. After applying 284 dental implants to patients, 121 patients underwent separate implant locator-related prosthesis on the upper and lower jaw. The most common complication in implant-supported locator retained overdenture prostheses applied to the lower and upper jaw are as follows (Table-1):

1. Relining of prosthesis
2. Rebasing of prosthesis
3. Loss of retention (housing removal, wear of the retaining clip)
4. Fracture in the base of prosthesis.

Table-1: Common complications

Complication	Relining	Rebasing	Loss of retention	Fracture
	*n %	*n %	*n %	*n %
12. month	2 1,65	1 0,83	12 9,92	1 0,83
24. month	14 11,57	7 5,79	8 6,61	5 4,13

When we evaluate the presence of complications according to gender distribution, it was found to be 17.31% in women, and 10.14% in men at the end of 12 months. However, at the end of the 24th month, the loss rates were 26.09% for females and 30.77% for males (Table-2).

Table-2: Complications according to gender, number of implants and localization

Gender		Men	Female
		*n %	*n %
Complication	12. month	9 17,31	7 10,14
	24. month	18 26,09	16 30,77
Localization		Mandible	Maxilla
		*n %	*n %
Complication	12. month	11 12,22	5 16,13
	24. month	23 25,56	11 35,48
Number of implants		2	4
		*n %	*n %
Complication	12. month	7 8,33	9 24,32
	24. month	18 21,43	16 43,24

When we evaluated the presence of complications according to the prosthesis localization, it was 12.22% in the mandible and 16.13% in the maxilla at the end of the 12th month. However, when we evaluated at the end of the 24th month, in the mandible was 25.56% and the maxilla was 35.48% (Table-2).

When we evaluated the patients according to the number of implants at the end of the 12th month, it was found 8.33% in 2 implant-supported overdenture prostheses, and 24.32% in 4 implant-supported overdenture prostheses (Table-2).

When we evaluate the presence of complications according to the opposite jaw condition, at the end of the 12th month, it was 20.00% against fixed dentures, 9.09% against mobile partial, 15.09% against total dentures and 4.76% against implant-supported removable dentures, at the end of the 24th month, it was 48.00% against fixed dentures, 27.27% against mobile partial, 26.42% against total dentures, and 9.52% against implant-supported removable dentures (Table-3).

Table-3: Complication rate according to the opposite jaw

Opposite jaw	Fixed	Removable denture	Complete denture	Implant Supported overdenture
	*n %	*n %	*n %	*n %
Complication	12. month	5 20,00	2 9,09	8 15,09
	24. month	12 48,00	6 27,27	14 26,42

DISCUSSION

Many researchers have conducted retrospective and prospective studies on the distribution of different failures over the years and reported different rates. Naert et al.10 reported that technical complication are occurred both in the first at 12th months after treatment and in the long term, while the frequency of technical complication decreases in course of time. In our retrospective study, technical prob-

lems related to implant-supported locator retained overdenture prostheses generally appeared in the first 24 months after treatment. Gotfredsen et al.¹¹, the most common complications in bar holder systems were related to the removal and wearing of the retaining clips. In our study, one of the problems encountered was the loss of retention due to wear and removal of the retaining clip. Wearing and/or throwing of the retaining clip decreased significantly at the end of 24 months compared to 12 months.

One of the complications that we encounter over time in implant-supported prostheses is fractures in base of prosthesis. In 2015, dhillon et al.,¹² prevented the fracture of the prosthesis base by supporting with cast chrome-cobalt metal substructure to prevent base fractures. In our study, the base fracture in the mandible locator holders was more at the end of the 24th month. We supported it with a metal substructure to prevent the base fracture. In a study by Çakarar et al.,¹³ they concluded that the locator system showed unsurpassed clinical results than ball attachments and bar connections in the sense of the rate of prosthetic complications and maintaining oral function. In our study, patient satisfaction with locator attachments showed positive results in terms of retention and phonation during chewing.

In a study by Dudic et al.,¹⁴ the extension of the bar holder systems and the re-tightening of the female parts were higher, while the loss, retention or loss of the retaining clip parts required significantly more repair in other holding systems than the bar systems. In our study, when we compared the locator holder system in the 12th and 24th months, the need for prosthetic base fracture, priming and plinth renewal required a significantly higher need at the end of the 24th month. Bilhan et al.,¹⁵ stated that in their study, implant-supported overdenture prostheses decreased feeding requirement and retention especially at the end of 24 months.

Cehreli et al.,¹⁶ stated in their study that dislocated clips

or housing, a worn or loose clip was more common after the 12th months, and the most common repair was replacing permanent rubber parts. In our study, we found that the clip was worn and / or the separation of the retaining female part from the prosthesis was less common after 12 months in locator retained systems. Van Kampen et al.,¹⁷ showed in a study that bar systems provide more retention when exposed to both vertical and horizontal forces compared to other single holding systems. In the evaluation of comparing the patient's functional and fonasion satisfaction with conventional dentures in terms of retention, the studies showed that the implant-supported locator and bar holder systems showed better results compared to conventional dentures.¹⁸⁻²⁰ Kutkut et al.²¹ showed patients treated with mandibular implant-supported overdentures superior characteristics in satisfaction, quality of life, function, and bite force than patients treated with a conventional complete denture.

When we evaluate over-implant overdenture prostheses according to the opposite jaw condition, overdenture complication rate against fixed dentures occurred at a relatively high level of incidence compared to other types of dentures, which indicates that there is a need for further improvement in denture dental materials. When the 1st year was left behind after the prosthesis came into function, the need for maintenance of the removable dentures became more and more evident. The most frequently required repair or maintenance operations were the need for feeding as a result of the retention mechanism remaining inside the prosthesis due to abrasion, separation from the prosthesis or cavities under the prosthesis due to alveolar atrophy. This situation is consistent with the evaluations made in terms of frequency of complications in the literature. In general, loss of retention due to an average of 30% overdenture retaining mechanism wear, the requirement for feeding in 19% implant-prosthetic implants and 12% pedestal fracture have been reported.²²

CONCLUSION

Development of the surface of implant and the attachment accessories, made this prosthetic rehabilitation very successful and concession. Based on the data analyzed in our study, removable prostheses showed different types and frequency of complications. Treatment of implant-supported overdenture prostheses, routine control of the prostheses is important. When the requirements in these controls are completed, future complications can be prevented. Complications may not be avoided, but faults can be avoided.

Kaynaklar

1. Arvidson K, Bystedt H, Frykholm A, et al. Five-year prospective follow-up report of the Astra Tech Dental Implant System in the treatment of edentulous mandibles. *Clinical Oral Implants Research*. 1998;9(4):225-234.
2. Block MS, Akin R, Chang A, et al. Skeletal and dental movements after anterior maxillary advancement using implant-supported distraction osteogenesis in dogs. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1997;55(12):1433-1439.
3. Bragger U, Hafeli U, Huber B, et al. Evaluation of postsurgical crestal bone levels adjacent to non-submerged dental implants. *Clinical Oral Implants Research*. 1998;9(4):218-224.
4. Misch CE. *Dental Implant Prosthetics-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2004.
5. Buser D, Mericske-stern R, Pierre Bernard JP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clinical oral implants research*. 1997;8(3):161-172.
6. Dennis Flanagan D, DABOI A. *The Legends of Implant Dentistry with the History of Transplantology and Implantology*. *The Journal of Oral Implantology*. 2010;36(3):247.
7. Pjetursson BE, Bragger U, Lang NP, et al. Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clinical oral implants research*. 2007;18:97-113.
8. Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1991;6(2).
9. Schwarz MS. Mechanical complications of dental implants. *Clinical Oral Implants Research: Chapter 10*. 2000;11:156-158.
10. Naert I, Quirynen M, Theuniers G, et al. Prosthetic aspects of osseointegrated fixtures supporting overdentures. A 4-year report. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1991;65(5):671-680.
11. Gotfredsen K, Holm B. Implant-supported mandibular overdentures retained with ball or bar attachments: a randomized prospective 5-year study. *International Journal of Prosthodontics*. 2000;13(2).
12. Dhillon N, Chowdhury SR, Kumar P, et al. Managing prosthetic complication in implant-retained overdenture. *Medical journal, Armed Forces India*. 2015;71(Suppl 2):S444.
13. Cakarer S, Can T, Yaltirik M, et al. Complications associated with the ball, bar and Locator attachments for implant-supported overdentures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(7):e953-959.
14. Dudic A, Mericske-Stern R. Retention mechanisms and prosthetic complications of implant-supported mandibular overdentures: long-term results. *Clinical implant dentistry and related research*. 2002;4(4):212-219.
15. Bilhan H, Bural C, ilingir A, et al. Implant Retained Prosthesis, Complications and Implant Failures: 24 Month Clinical Results. *European Oral Research*. 2012;46(2):40.
16. ehrelil MC, Karasoy D, Kokat AM, et al. A systematic review of marginal bone loss around implants retaining or supporting overdentures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2010;25(2).
17. Van Kampen F, Van Der Bilt A, Cune M, et al. Masticatory function with implant-supported overdentures. *Journal of dental research*. 2004;83(9):708-711.
18. Jabbour Z, Emami E, De Grandmont P, et al. Is oral health-related quality of life stable following rehabilitation with mandibular two-implant overdentures? *Clinical oral implants research*. 2012;23(10):1205-1209.
19. Geckili O, Bilhan H, Mumcu E, et al. Comparison of patient satisfaction, quality of life, and bite force between elderly edentulous patients wearing mandibular two implant-supported overdentures and conventional complete dentures after 4 years. *Special Care in Dentistry*. 2012;32(4):136-141.
20. Awad MA, Lund JP, Shapiro SH, et al. Oral health status and treatment satisfaction with mandibular implant overdentures and conventional dentures: a randomized clinical trial in a senior population. *International Journal of Prosthodontics*. 2003;16(4).
21. Kutkut A, Bertoli E, Frazer R, et al. A systematic review of studies comparing conventional complete denture and implant retained overdenture. *Journal of prosthodontic research*. 2018;62(1):1-9.
22. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, et al. Clinical complications with implants and implant prostheses. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2003;90(2):121-132.



A Common Surgical Emergency In Elderly: Acute Mechanical Bowel Obstruction

Yaşlılarda Sık Görülen Cerrahi Acil Durum: Akut Mekanik Bağırsak Tıkanıklığı

  Enis Dikicier¹,  Yeşim Akdeniz²,  Kayhan Ozdemir²,
 Muhammed Burak Kamburoglu²,  Barış Mantoglu²,  Emre Gonullu²

¹ Sakarya University Faculty of Medicine, Department of General Surgery

² Sakarya Research and Educational Hospital, Department of General Surgery

ORCID ID: Enis Dikicier 0000-0002-5074-0299, Yeşim Akdeniz 0000-0001-7820-7448, Kayhan Ozdemir 0000-0002-8041-198X

Muhammed Burak Kamburoglu 0000-0003-2242-5723, Barış Mantoglu 0000-0002-2161-3629, Emre Gonullu 0000-0001-6391-4414

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Enis Dikicier, MD, e-posta / e-mail: enisdikicier@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 4-08-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20-08-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Abstract

Aim	Acute mechanical bowel obstruction (AMBO) is a common surgical emergency. In geriatric patients, AMBO makes up about 12-15% of emergency cases and 50% of them require urgent operation. The aim of this study is to review the etiological factors, treatment options and the outcome of elderly who had been operated for AMBO.
Materials and methods	The files of patients, over the age of 65 and operated due to AMBO between January 2015 and De-cember 2019, have been retrospectively examined. The etiologic factors of AMBO have been re-viewed in terms of age, gender, localization of obstruction, previous surgeries, surgical procedure, histopathologic findings and survival.
Results	The mean age of 281 patients with AMBO was 73.4±13,69. 53.3% (n=150) of the patients were male, and 46.7% (n=131) were female. AMSBO cases formed 54.09%, and AMLBO 45.91%. The most common reason for AMBO in females was hernias with 14.9% , while that of males was tumors with 26.6%. Tumors were the most common reason in all AMBO cases with 39.5%. Tumor was the most common mortality reason with 44.4% , followed by hernias with 22.2%. Total mortality rate was 9.6% (n=27). In 66.6% (n=18) of the patients in which mortality was detected, the diagnosis was AMLBO.
Conclusion	The findings of this study supports the current data about etiological factors of AMBO in elderly with tumors and hernias being the most common; besides the other finding -considering bezoars - that re-lect different rates of an endemic area.
Keywords	Bowel obstruction, elderly, bezoar.

Öz

Amaç	Akut mekanik bağırsak tıkanıklığı (AMBT) yaygın bir cerrahi acil durumdur. Geriatrik hastalarda AMBO acil vakaların yaklaşık% 12-15'ini oluşturur ve% 50'si acil operasyon gerektirir. Bu çalışmanın amacı AMBO için ameliyat edilen yaşlıların etiyolojik faktörlerini, tedavi seçeneklerini ve sonuçlarını gözden geçirmektir.
Gereç ve yöntem	Ocak 2015 - Aralık 2019 tarihleri arasında AMBT nedeniyle ameliyat edilen 65 yaş üstü hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. AMBT'nin etiyolojik faktörleri yaş, cinsiyet, tıkanıklığın loka-lizasyonu, önceki ameliyatlara, cerrahi prosedür, histopatolojik bulgular ve sağkalım açısından gözden geçirilmiştir.
Bulgular	AMBT olan 281 hastanın yaş ortalaması 73.4 ± 13,69 saptandı. Hastaların % 53,3'ü (n = 150) erkek, % 46,7'si (n = 131) kadındı. Akut mekanik ince barsak tıkanıklığı (AMİBT) vakaların % 54,09'nu ve akut mekanik kalın barsak tıkanıklığı (AMKBT) olguların % 45,91'u oluşturmaktaydı. Kadınlarda AMBO'nun en yaygın nedeni % 14,9 ile fitik iken, erkeklerde% 26,6 ile tümöral neden-lerdi. Tüm AMBT olgularında % 39,5 ile tümörler en sık nedendi. Tümöral nedenler % 44,4 ile en sık mortalite nedeni olarak saptandı. Takiben % 22,2 ile herniler ikinci en sık mortalite nedeni olarak bulundu. Toplam ölüm oranı% 9,6 (n = 27) idi. Mortalite saptanan hastaların % 66,6'sında (n = 18) tam AMİBT' idi.
Sonuç	Bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak yaşlı hasta popülasyonunda AMBT'nin en sık görülen neden-leri tümöral nedenler ve fitikler olarak saptanmıştır; ancak endemik bölgelerde sık görülen diğer nedenler de - bezoarlar gibi- yaşlı hastalarda AMBT açısından akıldta tutulmalıdır.
Anahtar kelimeler	Barsak tıkanıklığı, yaşlı hasta, bezoar.

INTRODUCTION

Acute mechanical bowel obstruction (AMBO) is a condition where the passage interrupted and so congested due to various reasons¹. AMBO is one of the most common surgical emergencies and generally requires urgent surgical intervention. Twenty percent of all urgent surgical interventions are recorded as AMBO². AMBO may involve small or large intestine and complete or partial obstruction according to gas discharge.

In geriatric patient group, AMBO makes up about 12-15% of emergency cases and 50% of them require urgent operation³. Urgent abdominal operations are associated increased morbidity and mortality due to comorbidities among geriatric patients. Risk factors regarding mortality in AMBO are age, etiology, intestinal necrosis and comorbidities⁴. In last decade geriatric patient population has been increasing, there are few studies investigating the surgical treatment results among geriatric patients with AMBO⁵. The aim of this study is to review the etiological factors, treatment options and the outcome of patients over the age of 65 who had been operated for AMBO.

MATERIAL and METHODS

The files of patients, who were over the age of 65 and operated due to AMBO in Sakarya University Medical Faculty Department of General Surgery between January 2015 and December 2019, have been retrospectively examined. AMBO cases that were treated medically have been excluded. The data of the cases have been evaluated in terms of acute mechanical small bowel obstruction (AMSBO), acute mechanical large bowel obstruction (AMLBO), age, sex, surgical procedure (bridectomy, herniorrhaphy ± mesh, resection ± anastomosis ± ostomy, enterotomy, or milking) and mortality.

Tumoral obstructions have been evaluated in terms of localization, surgical procedure, histopathologic findings and perioperative mortality. Anatomical localization of tumors were listed as they were recorded on the files. Choice

of surgical procedure (definitive or palliative treatment) and the need of ostomy have been evaluated. Histopathologic reports have been evaluated in terms of tumor type AMBO cases due to adhesion have been classified according to primary surgical operations, surgical procedure and survival. Mechanical obstructions due to bezoar reasons have been evaluated in location, type of surgery and mortality. Hernias have been examined in terms of type, localization, treatment approach, and survival. Incisional hernias have been classified as originated from gastrointestinal, gynecological or previous hernia surgery.

The statistical analysis was performed with SPSS for Windows, Version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The study has been completed with the approval of the Ethics Committee of Sakarya University Medical Faculty.

RESULTS

The mean age of 281 patients with AMBO was 73.4±13,69. 53.3% (n=150) of the patients were male (distribution: 65-94; average: 72,7±14,2), and 46.7% (n=131) were female (distribution: 65-93; average: 74,4±12,01). It has been observed that 54.09% (n=152) of patients were AMSBO (mean 69.5 ± 14.79), and 45.91% (n=129) were AMLBO (mean 74.6±14.3). The most common reason for AMBO among females was hernias with 14.9% (n=42), while that of males was tumoral reasons with 26.6% (n=75). Tumors were the most common reason for AMBO with 39.5% (n=111). Following rates were; hernias with 23.8% (n=67), bezoar with 13.5% (n=38) and adhesions with 12.8% (n=36) re-garding etiology. The most common etiological factor among AMSBO was hernias with 43.04% (n=65), other common factors were bezoars with 25.1% (n=38) and adhesions with 23.8% (n=36). Tumors were the most common etiology among AMLBO patients with 80% (n=104). Sigmoid volvulus was the second most common etiological factor with 13.8% (n=18) in this group (Table 1).

Mortality rate was detected as 9.6% (n=27). Tumors was the most common mortality reason with 44.4% (n=12), followed by hernias with 22.2% (n=6) and sigmoid volvulus with 14.8% (n=4). In 66.6% (n=18) of the patients in which mortality was detected, the diagnosis was AMLBO. Mortality rates were 44.4% and 22.2%, respectively in tumor and sigmoid volvulus associated AMLBO cases. The 55.5% of the mortality rate of AMSBO cases include inguinal hernia patients.

Tumors that cause AMBO have been evaluated in terms of localization, gender, type of surgery, pathology and mortality. Tumor localization was colon in 93.6% (n=104), and small intestine in 6.4% (n=7) of patients. The mean age of patients operated for tumor was 76.8 ± 11.79 ; 67.5% (n=75) were male and 32.5% (n=36) were female. Obstruction was mostly detected in sigmoid colon with 36.9% (n=28), followed by rectum and descending colon with 21.1% (n=22) both. Obstruction in ileum was in 74.4% (n=5) of patients with tumor associated AMSBO, while jejunal obstruction was in 28.6% (n=2). In 96.1% (n=100) of patients operated for colonic obstruction, definitive surgical process was performed in the first operation. 4 patients with rectum localization were subjected to ostomy and directed to adjuvant chemoradiotherapy procedure. Adenocarcinoma was the most common diagnosis with 88.2%, followed by mucinous carcinoma with 8.1%, lymphoma and metastasis of ovarian carcinoma with 1.8% both. Mortality rate among tumoral AMBO patients was 10.8% (n=12) (Table 2).

Sixtyseven patients (23.8%) operated for hernia were summarized in Table 3. The mean age of the patients was 76.2 ± 11.4 , and 37.3% (n=25) of them were male, while 62.7% (n=42) were female. The most common hernia reasons were incisional and inguinal hernia with 43.2% and 35.4%, respectively. 56.6% of inguinal and femoral hernias were located on the right side. Previous gastrointestinal surgery was detected to be the most common surgical operation that caused incisional hernia with 55.1%. This is followed by hernia surgery with 31%, and surgeries for

gynecological reasons with 13.7%. The mortality rate was 8.9% (n=6) and most of them were inguinal hernia 83.3% (n=5).

The etiology in 25.1% (n=38) of AMSBO cases was bezoar. 65.7% (n=25) of these patients were male and 44.3% (n=13) were female, while the mean age was 74.1 ± 12.3 . Bezoar localization was recorded as jejunum in 55.2% (n=21) and as ileum in 44.8% (n=17). Milking and enterotomy were the surgical procedure performed in 55.2% (n=21) and 44.8% (n=17) of patients, respectively. Mortality rate was 2.63% (n=1) (Table 4).

The mean age of 36 patients operated for adhesion was 74.3 ± 12.04 ; 44.4% (n=16) were male and 55.6% (n=20) were female. The most common previous surgical operation was gastrointestinal surgery with 30.5% (n=11). This is followed by gynecological surgery with 27.7% (n=10), colorectal surgery with 22.2% (n=8), hepatobiliary surgery with 11.1% (n=4), and operations due to trauma with 8.3% (n=3). Adhesiolysis procedure was applied to 58.3% (n=21) of patients. Small bowel resection was performed in 38.8% (n=14) of patients. Anastomosis and ileostomy were performed in 84.8% (n=12) and 14.2% (n=2) of resection patients, respectively. Mortality rate was 2.7% (n=1) (Table 5).

The AMBO incidence of colonic volvulus was % 6.4 (n=18). The male/female proportion was 2:1 (12/6) and the mean age was 74.88 ± 12.3 . Resection with Hartmann colostomy, resection with anastomosis, and detorsion with sigmoidopexy were the surgical procedures in 61.1% (n=11), 27.7% (n=5), and 11.1% (n=2) of patients, respectively. The mortality rate was % 22.2 (n=4).

Other rare AMBO reasons formed the 3.91% of the cases (n=11). 2 patients (0.7%) were operated for Ogilvie's syndrome. Caecostomy was the surgery for one patient, and sigmoid loop colostomy was the procedure for the other patient. This patient, -sigmoid loop colostomy- died on the

Table 1: Distrubition of etiology for AMBO

	Age,years (Mean±SD)	Sex M/F	AMLBO	AMSBO	Mortality	Total	%
Tumor	76.8±11.79	75/36	104	7	12	111	39.5
Hernia	76.2±11.4	25/42	2	65	6	67	23.8
Bezoar	74.1±12.3	25/13	-	38	1	38	13.5
Adhesion	74.3±12.04	16/20	-	36	1	36	12.8
Volvulus	74.88±12.3	12/6	18	-	4	18	6.4
Inflammatory bowel disease	73.5±9.19	1/1	-	2	1	2	0.7
Diverticulitis	77	1/-	1	-	-	1	0.35
Acute colonic pseudo-obstruction (Oglivi's syndrom)	90±5.65	1/1	2	-	1	2	0.7
Caecum torsion	85	-/1	1	-	-	1	0.35
Intramural hematoma	77	-/1	-	1	1	1	0.35
Gallstone İleus	85±11.3	2/-	-	2	-	2	0.7
Foreing body	84	1/-	1	-	-	1	0.35
Intestinal fibrosis	73	_/1	-	1	-	1	0.35
Total	73.4±13,69	150/131	129	152	27	281	100

AMBO: Acute mechanical bowel obstruction, AMLBO: Acute mechanical large bowel obstruction, AMSBO: Acute mechanical small bowel obstruction; M: Male F: Female; SD: standard deviation.

Table 2 : Evaluation of AMBO duo to tumor		
Tumor reasons for AMBO n=111	AMLBO n=104	AMBSO n=7
Sex (M/F)	72/32	3/4
Tumor localisation		
Cecum	12	-
Right colon	16	-
Transverse colon	6	-
Left colon	22	-
Sigmoid colon	28	-
Rectum	22	-
Jejunum	-	2
Ileum	-	5
Surgical treatment		
Definitive	100	3
Paliative	4	4
Ostomy	51	1
Pathology		
Adeno cancer	94	4
Mucinous cancer	9	-
Invasion of primary tumor	1	1
Lymphoma	-	2
Survival		
Yes	93	6
No	11	1
Total	104	7
AMBO: Acute mechanical bowel obstruction, AMLBO: Acute mechanical large bowel obstruction, AMSBO: Acute mechanical small bowel obstruction		

Table 3 : Evaluation of AMBO duo to hernia

Type of Hernia	Sex M/F	Resection	Treatment			Survival		Primary Surgery			Total
			Ostomy	Mesh (+)	Mesh (-)	Yes	No	GIS	Gynocological	Hernia	
İncisional	4/25	14	1	10	19	28	1	16	4	9	29
İnguinal R:13 L: 11	18/6	12	1	9	15	19	5	-	-	-	24
Umblical	2/4	1	-	1	5	6	-	-	-	-	6
Femoral R: 4 L: 2	1/5	1	-	2	4	6	-	-	-	-	6
İnternal											
Obturuvar	-/1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1
Diapragmatic	-/1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1
Total	25/42	28	2	22	45	61	6	16	4	9	67

GIS: Gastrointestinal system, M: Male F: Female

Table 4: Evaluation of AMBO duo to bezoars

Bezoars (n=38)	
Age,years (Mean±SD)	74.1±12.3
Sex (M/F)	13/25
Localization of the obstruction	
Jejunum	21
İleum	17
Surgical Treatment	
Enterotomy	17
Milking	21
Mortality	1
M: Male F: Female; SD: standard deviation.	

Table 5 : Evaluation of AMBO duo to adhesions

Primary surgery	M/F	Surgical Treatment				Mortality	Total
		Adhesiolysis	Laparoscopy	Bowel resection	Ileostomy		
Colorectal	5/3	5	1	2	1	-	8
Upper GIS	7/4	6	-	5	1	-	11
Gynecologic	-/10	6	-	4	-	1	10
Hepatobiliary	3/1	2	-	2	-	-	4
Trauma	2/1	2	-	1	-	-	3
Total	16/20	21	1	14	2	1	36

GIS: Gastrointestinal system, M: Male F: Female

postoperative second day. Gallstone ileus was the case in 2 male patients (0.7%). Enterotomy was performed in these patients. Two of the patients (0.7%) were operated due to stricture in terminal ileum who already has the diagnosis of Crohn's disease. Small bowel resection was performed for one of them, and right hemicolectomy was performed for the other patient; this patient died on the post operative 7th day. A patient with obstruction in sigmoid colon due to diverticulitis was operated, sigmoid colon resection with Hartmann colostomy procedure was the choice of surgery for this patient. Foreign body extraction was performed for a patient with an obstruction due to foreign body in the rectum. A case of caecum torsion was operated with right hemicolectomy and ileotransversostomy procedure. Jejunostomy due to intestinal fibrosis was the surgical procedure for a 73-year-old female patient receiving radio-therapy for ovarian carcinoma. Jejunum resection and jejunostomy was performed for a 77-year-old patient receiving anticoagulant treatment in whom obstruction was due to intramural hematoma. The patient died on the postoperative second day.

DISCUSSION

With the increase in life expectancy, the incidence of acute mechanical bowel obstruction also increases. There are a few studies that evaluate the etiological factors and the surgical treatment outcomes of AMBO in geriatric patient group⁵⁻⁷. One of the factors increasing the incidence of AMBO is the increase in tumor incidence in geriatric age group.

The average age at which AMBO was seen in the late 19th century was 35.5. This average age currently is 63.88. The average age in AMBO due to tumors was reported as 58±13, while average age in AMBO due to non-tumoral reasons was reported as 49±209. Only patients age 65 and over were included in our study; the average age of these patients is 73.4±13.69, where that of AMSBO is 69.5±14.79 and that of AMLBO is 74.6±12.3. It is observed that 28.8% (n=81) of patients and 75% (n=21) of patients who

showed a fatal course were at the age of 80 and over.

There are studies in the literature reporting that the ratio of male patients was higher in AMBO¹⁰, while some other studies report that the ratio of female patients was higher⁹. There is no gender difference in our patient group. It has been observed that the small bowel obstruction were higher among female patient population in accordance with the literature¹¹. It is reported that the obstruction level in 75% of AMBO cases including all age groups is small bowel¹⁰. The ratio of small bowel originated cases are half the all cases in our study. This difference can be explained with the high incidence of malignancy in geriatric patient group, and with the fact that medically treated AMBO patients were not included in the study.

Etiological factors causing AMBO may depend on geographical locations. Sigmoid volvulus is the most common AMBO reason reported in Middle Africa¹², while strangulated external hernias the most common AMBO reason in Turkey. In our study, the most important etiology of AMBO in geriatric group are tumors, hernias, adhesions, and bezoars. It is expected to observe AMBO in elder patients due to tumoral reasons more frequently. However, different from the literature, AMBO cases due to bezoars are common in our region which is a natural region of growth for Persimmon, and thus, where phytobezoars are endemically observed.

Adhesions due to previous operations is the most common reason for all age groups in the literature¹³. In the study of ten Broek et al. that includes 19 studies, the incidence of small bowel obstruction after abdominal surgery was reported 9% and only 2% of them needed surgical intervention¹⁴. The incidence of adhesion also depends on the type of previous operation¹⁵. The types of abdominal surgery that mostly cause adhesion are gynecological surgery with 24%, colorectal surgery with 19%, and upper gastrointestinal surgery (GIS) with 15.6%¹⁶. The rate of adhesion in AMBO and AMSBO patients in our study are 12.8%

and 23.8%, respectively. Different from the literature, the most common previous surgical operation is GIS surgery with a rate of 30.5%. The surgical mortality rate of AMSBO patients due to adhesions is 2.7%, similar with the reported rates, which were 3-5%^{17,18}.

Tumors are reported as the second most common reason for AMBO in all ages. In our study including geriatric patients, tumors are the most common etiology of AMBO. The most frequent cancer types that reported to cause AMBO are colorectal cancers with 10-28%¹⁹ and ovarian cancer with 5-51%²⁰. The most common reported extra-peritoneal tumors leading to AMBO are breast and lung cancer metastases. Small bowel primary tumors are observed at a rate of 1-2%, and 51% of them are diagnosed with the obstruction¹⁹. Sigmoid colon is reported as the most frequent part in case of tumor associated large bowel obstruction²¹. The most common tumor localization in our study is also the sigmoid colon with 26.9%. The most common histologic type in colonic tumors is adenocarcinoma with 80%, which is similar with our rate 80.2%²². Mortality rate in colorectal cancers that cause AMBO has been reported as 14%²³. The mortality rate in our study was 10.8%. In our study, definitive surgery could be achieved in most of these tumor patients. Palliative surgery rate was only 7.3%.

Hernias are still the most common AMBO reasons in developing countries⁸. Hernia associated AMBO is reported 15-30%⁹. Hernias that cause AMBO are inguinal hernias in 75%, and the strangulation rate was reported 29% for inguinal and 60% for umbilical hernias²⁴. In our study, hernia associated AMBO rate is in between the published range 23.8%. The most common types of hernia are, incisional hernia and inguinal hernia.

Bezoar is a rare reason for 4.5% of AMBO. Nevertheless, the bowel obstruction is reported as 60% in patients with bezoar²⁵. In our study, bezoars make up 25.1% of AMSBO cases and 13.5% of total AMBO cases. The mortality rate

of bezoar-related-AMBO is reported 4% in the literature, which is similar with our mortality rate (2.63%)²⁵.

Sigmoid volvulus incidence as a reason of AMBO in developed countries is 5%, while that rate in developing countries is stated as 13%²⁶. The incidence in elderly increase in developed countries. In our study, sigmoid volvulus associated AMBO rate was 6.8%, with a mean age of 74.8. The mortality rate of colonic volvulus has been reported as 9.44% in the literature, which is 22.2% in our study, higher than the rate mentioned in the literature²⁶.

It is reported that 35-54% of inflammatory bowel disease patients require surgical intervention with the diagnosis of AMSBO²⁷. The mortality rates, caused by obstruction, in Crohn's disease and ulcerative colitis were reported 1.2% and 0.8%, respectively²⁷. The mortality rate, caused by IBD, is detected as 0.3% in our study.

Gallstone ileus is a rare AMBO reason with 1-4% rate²⁸. The obstruction is often at the level of terminal ileum. The mortality rate is stated as 5.5% in the literature²⁸. In our study, the AMSBO rate due to gallstone ileus is 1.32%. No mortality is recorded.

The incidence rate and mortality rate of diverticular AMBO are 2.3% and 2.3%, respectively²⁹. In our study, Hartmann procedure was applied to one patient with sigmoid colon diverticular AMLBO. No mortality was monitored.

Ogilvie syndrome that causes AMLBO is a pseudoobstruction developed secondary to the functional large bowel motility disorder. The treatment is medical in general. The mortality rate among surgical treated patients is 40%³⁰. In our study, the AMLBO incidence related to Ogilvie was detected as 0.7%. Caecostomy was the surgical procedure in both of these patients. These patients made up the eldest cases (90-y-o).

AMBO is still one of the most common diagnosis for ad-

mission to hospital among geriatric patients, and make up 10% of all surgical intervention. Our study shows that tumoral reasons should be the first differential diagnosis in geriatric patients in case of AMBO. Hernias are the other top reasons of AMBO in geriatric patients. Bezoars are the third most common reason in geriatric patients operated for AMBO in this study, which is different than the literature. As a conclusion, the findings of this study supports the current data about etiological factors of AMBO in geriatric patients, besides the other finding -considering bezoars - that reflect different rates of an endemic area.

Acknowledgment

The authors declare no conflict of interest.

Disclosure statement

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Kaynaklar

1. Hucl T. Acute GI obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013 Oct;27(5):691-707. doi: 10.1016/j.bpg.2013.09.001. Epub 2013 Sep 15. Review.
2. Jackson PG, Rajji MT. Evaluation and management of intestinal obstruction. *Am Fam Physician* 2011;83:159-65.
3. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Sep 15; 98(6):362-367.)
4. Wangenstein OH. Understanding the bowel obstruction problem. *Am J Surg*. 1978;135(2):131-149.
5. Ozturk E, van Iersel M, Stommel MM, Schoon Y, Ten Broek RR, van Goor H. World J Small bowel obstruction in the elderly: a plea for comprehensive acute geriatric care. *Emerg Surg*. 2018; 13:48. Epub 2018 Oct 20.
6. van Beekum CJ, Stoffels B, van Websky M, Dohmen J, Paul CJJ, Kalf JJC, Vilz TO. Mechanical bowel obstruction in geriatric patients : Etiology and perioperative morbidity/mortality compared with a younger cohort. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2020 Feb;115(1):22-28. doi: 10.1007/s00063-019-00637-3. Epub 2019 Dec 2.
7. Krause WR, Webb TP. Geriatric small bowel obstruction: an analysis of treatment and outcomes compared with a younger cohort. *Am J Surg*. 2015 Feb; 209(2):347-51. Epub 2014 Jun 21
8. Pędziwiatr M, Budzyński P, Stanek M, Matlok M, Major P, Wierdak M, Migaczewski M, Rembi-asz K, Budzyński A. Mechanical Bowel Obstruction Changes in Aetiology over the Past 145 Years: A Single Centre Retrospective Cohort Study. *Acta Chir Belg*. 2015 Nov-Dec;115(6):397-403.
9. Akcakaya A, Sahin M, Coskun A, Demiray S. Comparison of mechanical bowel obstruction cases of intra-abdominal tumor and non-tumoral origin. *World J Surg* 2006;30:1295-9.
10. Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D, Pararas N, Tzertzelis D, Giannopoulos P, et al. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol* 2007;13:432-7.
11. McEntee G, Pender D, Mulvin D, McCullough M, Naeder S, Farah S, et al. Current spectrum of intestinal obstruction. *Br J Surg* 1987;74:976-980.
12. Soressa U, Mamo A, Hiko D, Fentahun N. Prevalence, causes and management outcome of intestinal obstruction in Adama Hospital, Ethiopia. *BMC Surg* 2016;16:38.
13. Menzies D. Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl* 1993;75:147-53.
14. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, Bakkuum EA, Rovers MM, van Goor H. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic re-view and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5588.
15. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Panda N, Khan RMA, Bandyopadhyay SK, Dalmia S, Malik S, Huq Z, Mansour M. Operative versus non-operative management of adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017;45:58-66.
16. Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Clark DN, Knight AD, Crowe AM, Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) Group. The SCAR-3 study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. *Colorectal Dis [Internet]*. 2005;7(6):551-558.
17. Hackenberg T, Mentula P, Leppäniemi A, Sallinen V. Laparoscopic versus Open Surgery for Acute Adhesive Small Bowel Obstruction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Scand J Surg*. 2017 Mar; 106(1):28-33.
18. Köstenbauer J, Truskett PG. Current management of adhesive small bowel obstruction. *ANZ J Surg*. 2018 Nov; 88(11):1117-1122. Epub 2018 May 14.
19. Higashi H, Shida H, Ban K, et al. Factors affecting successful palliative surgery for malignant bowel obstruction due to peritoneal dissemination from colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:357-9.
20. Bryan D, Radbod R, Berek J. An analysis of surgical versus chemotherapeutic intervention for the management of intestinal obstruction in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2004;16:125-34.
21. Legendre H, Vanhuyse F, Caroli-Bosc FX, Pector JC. Survival and quality of life after palliative surgery for neoplastic gastrointestinal obstruction. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:364-7.
22. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, Agresta F, Allievi N, Bellanova G, Coccolini F, Coy C, Fugazzola P, Martinez CA, Montori G, Paolillo C, Penachim TJ, Pereira B, Reis T, Restivo A, Rezende-Neto J, Sartelli M, Valentino M, Abu-Zidan FM, Ash-kenazi I, Bala M, Chiara O, De' Angelis N, Deidda S, De Simone B, Di Saverio S, Finotti E, Kenji I, Moore E, Wexner S, Biffl W, Coimbra R, Guttadauro A, Leppäniemi A, Maier R, Magnone S, Mefire AC, Peitzmann A, Sakakushev B, Sugrue M, Viale P, Weber D, Kashuk J, Fraga GP, Kluger I, Catena F, Ansaloni L. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg* 2018;13:36.
23. Karakaş DÖ, Yeşiltaş M, Gökçek B, Eğin S, Hot S. Etiology, management, and survival of acute mechanical bowel obstruction: Five-year results of a training and research hospital in Turkey. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019 May;25(3):268-280. doi: 10.14744/tjtes.2019.44834.
24. Hayden GE, Sprouse KL. Bowel obstruction and hernia. *Emerg Med Clin North Am* 2011;29:319-45, ix.
25. Gök AFK, Sönmez RE, Kantarcı TR, Bayraktar A, Emiroğlu S, İlhan M, Güloğlu R. Discussing treatment strategies for acute mechanical intestinal obstruction caused by phytobezoar: A single-center retrospective study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019 Aug;25(5):503-509. doi: 10.14744/tjtes.2019.24557.
26. Perrot L, Fohlen A, Alves A, Lubrano J. Management of the colonic volvulus in 2016. *J Visc Surg* 2016;153:183-92.
27. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002;184:45-51.
28. Halabi WJ, Kang CY, Ketana N, Lafaro KJ, Nguyen VQ, Stamos MJ, Imagawa DK, Demirjian AN. Surgery for gallstone ileus: a nationwide comparison of trends and outcomes. *Ann Surg*. 2014 Feb; 259(2):329-35.
29. Jaung R, Kularatna M, Robertson JP, Vather R, Rowbotham D, MacCormick AD, Bissett IP. Uncomplicated Acute Diverticulitis: Identifying Risk Factors for Severe Outcomes. *World J Surg*. 2017 Sep;41(9):2258-2265. doi: 10.1007/s00268-017-4012-9.
30. Fazel A, Verne GN. New solutions to an old problem: acute colonic pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(1):17-20.)



Nadir Görülen Nazolabial Kist

A Rare Nasolabial Cyst

  Rıdvan Güler,  Utku Nezh Yılmaz

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi ABD, Diyarbakır Hastanesi, Sakarya

ORCID ID: Rıdvan Güler 0000-0003-4750-9798, Utku Nezh Yılmaz 0000-0002-7794-1744

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Dt. Rıdvan Güler, e-posta / e-mail: ridvanguler06@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 6-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Güler R., Yılmaz U.N. Nadir Görülen Nazolabial Kist, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):166-172

Öz

Nazolabial kist, çene yüz bölgesinin nadir görülen non-odontojenik kistlerinden birisidir. Bu kistler nazolakrimal duktusun epitelyal kalıntısından ortaya çıkan, nazolabial bölgenin nadir görülen, diş kaynaklı olmayan iyi huylu patolojileridir. Sıklıkla ekspansiyon gösterdiklerinden estetik sorunlara neden olurlar. Bundan dolayı erken dönemde semptomatik bulgular verebilirler. Nazolabial kistler sıklıkla tek taraflı olup, kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu kitleler asemptomatik olabilecekleri gibi nasal obstrüksiyon, ağrı ya da yüzde asimetriye yol açabilirler. Bu olgu sunumunda nazolabial sulkus bölgesinde tutulum gösteren, nazolabial kist teşhisi konulan olgunun kliniği, diagnozu, radyolojik bulguları ve en uygun cerrahi tedavi yöntemlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler Nazolabial kist, Nazolabial sulkus, Non-odontojenik kist

Abstract

Nasolabial cysts are one of the rare non-odontogenic cysts of the maxillofacial region cysts. Nasolabial cysts are soft tissue lesions arising from epithelial remnants of the nasolacrimal duct. They are rare benign non-odontogenic lesions of nasolabial region. Because of their frequent expansion, they cause aesthetic problems. Therefore, they present symptomatic findings in the early period. Nasolabial cysts are usually unilateral and they are more common seem in women. These lesions may be asymptomatic or they may cause nasal obstruction, pain and facial asymmetry. The aim of this case report is to discuss clinical presentation, diagnosis, radiographic appearance and the more suitable surgical techniques to treat this disorder.

Keywords Nasolabial cyst, Nasolabial sulcus, Non-odontogenic cyst

GİRİŞ

Nazolabial kistler oldukça nadir görülen, non-odontojenik yumuşak doku lezyonları olarak bilinmektedir.¹ Bu kistler sıklıkla üst dudak ve nazal vestibülde yerleşirler. Nazolabial kistler, non-odontojenik kist sınıflamasında yer alırlar ve tüm çene kistlerinin %0,7'sini oluşturmaktadır.^{2,3}

Shear'ın⁴ 1345 çene kisti olguları serisinde olguların yalnızca %0,7'sini, Allard'ın⁵ yaptığı 65.000 kist hastasını içeren derlemede sadece %0.01'den daha az bir kısmını nazolabial kist oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Nazolabial kistin patogeneğinde şu ana kadar iki teori öne sürülmüştür. İlk hipoteze göre uterusun yaklaşık 30 günlük döneminde medial ve lateral nazal süreçler ve maksiller prominensin birleşmesi sonrasında arta kalan mezenşimdeki epitel hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir.⁵ İkinci hipotez ise lateral nazal süreç ve maksiller prominens arasında uzanan nazolakrimal kanal epiteli artıklarından kaynaklandığı yönündedir.⁶

Nazolabial kistler sıklıkla kadınlarda görülmektedir. Genellikle tek taraflı görülür fakat literatürde %11,2 oranında iki taraflı görüldüğü bildirilmiştir.⁷ 2. ve 5. dekatlarda daha sık görülmektedir. Hastalar sıklıkla burun kanadında birkaç yıldır ortaya çıkan şişlik şikâyeti ile gelirler.⁸ Tipik olarak fossa kanina da, üst dudakta, gingivo labial sulkusta, nazolabial bölgede şişkinliğe neden olmaktadır. Sıklıkla seröz şeffaf sıvı içermekte olup genellikle ağrısızdırlar. Ayrıca bu kistler enfekte olabilirler. Bu durumda hastada ağrı semptomları ortaya çıkabilmektedir. Sıklıkla sert damak ve nazal vestibül bölgede lokalize olurlar.⁷

Görüntüleme yöntemi olarak sıklıkla Dental Volumetrik Tomografik Görüntüleme (DVT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanılır. DVT alınan kesitlerde kemik ile yumuşak doku arasında yerleşimli kitle görüntüsü izlenebilir. MRG incelemesinde T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens düzgün sınırlı yumuşak doku yoğunluğu izlenebilmektedir.⁹ MRG kist içeriğini daha iyi

göstermesinden dolayı DVT'ye göre avantaj sağlar ve özellikle malignite şüphesi olabilecek olgularda ek görüntüleme tekniği olarak istenilebilir.

Ayrırcı tanıda ilk olarak dental kaynaklı apseler ve granülom gibi patolojiler düşünülmelidir. Bunlar dışında foliküler kist, nazopalatin kanal kisti, globüler maksiller kist ve rezidüel kist gibi patolojiler ayrırcı tanıda düşünülmesi gereken diğer patolojilerdir.

OLGU

35 yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 yıldır üst dudak bölgesindeki şişlik ve fasiyal asimetri şikâyeti ile ağız dışı ve çene cerrahisi kliniğimize başvurdu. Hasta sistemik olarak sağlıklı olup düzenli kullandığı bir ilaç bulunmamaktadır. Kitle yaklaşık bir sene önce geliştiği ve boyutunun giderek artan yavaş bir büyüme gösterdiği öğrenildi. Hastanın bu bölgeye yönelik cerrahi ve travma öyküsü bulunmamaktadır. Ailede benzer bir patolojik durumla karşılaşan kimse bulunmamaktadır. Yaklaşık 1 ay önce, kistin enfekte olması nedeniyle medikal tedavi gören hastanın ekstraoral ve intraoral muayenesinde sol fossa kanina bölgesinde yaklaşık 2x2 cm boyutunda, üst dudakta ve nazal alada kabarıklığa yol açan kitle görüldü. (Resim 1)



Resim 1. Hastanın pre-operatif ekstraoral görünümü

Kitlenin nazal vestibül tabanında ve lateral duvarında kabarıklığa neden olup, burun pasajını daralttığı tespit edil-

di. Palpasyonla kitlenin iyi sınırlı, düzgün yüzeyle, ağrısız ve fluktuant özellikte olduğu saptandı. Öncelikle kitleye komşu olan sol maksiller santral, lateral ve kanin dişlere vitalite testi uygulandı. Dişlerin tümünün vital olduğu izlendi. Ardından hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Enjektör yardımı ile sol lateral diş hizasından vestibül sulkus bölgesinden patolojik kitlenin içine girilerek aspirasyon biyopsisi yapıldı. (Resim 2) İşlem sırasında enfekte kist sıvısı gelmesi kitlenin kistik bir yapı olduğunu doğruladı.



Resim 2. Ön tanı amacıyla yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi

Alınan panoramik grafide kitleye ait radyografik bulgu izlenmedi. (Resim 3)



Resim 3. Hastanın pre-operatif panoramik radyoğraf görünümü

Kitlenin daha detaylı incelenebilmesi için ileri tetkik olarak maksillofasiyal tomografiden yararlanıldı. Hastanın maksillofasiyal tomografisi incelendiğinde nazal vestibül bölgeden sol alta doğru uzanan ortalama 1.5x1.5 cm boyunda çevre kemik dokuda rezorpsiyona sebep olan düzgün sınırlı kitle olduğu izlendi. (Resim 4)



Resim 4. Nazolabial kistin aksiyal kesitteki bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Hastadan aydınlatılmış onam alındıktan sonra lokal anestezi altında cerrahi tedaviye karar verildi. Kistin tümüyle enükleasyonu planlandı. Kistin tümüyle enükleasyonu planlandı. Hastaya lokal anestezi (Lidokain Hidroklorür) enjeksiyonu yapıldı. Sağ maksiller lateral diştten sol lateral dişe uzanan keratinize dişetininin hemen altından sulkusa paralel yarım ay insizyonu yapıldı. Yumuşak dokular künt diseksiyonla kist epitelinden sıyrıldı. Kist epiteline zarar vermeden çevre yumuşak dokulardan diseke edildi. (Resim 5)



Resim 5. Kistin epitelinin intra-operatif görünümü



Resim 6. Kist epitelinin enükleasyonu sonrası kavitenin intra-operatif görünümü

Kistin nazal vestibül tabanında kemik rezorpsiyonu yaptığı, ancak nazal mukozanın intakt olduğu görüldü. Yara bölgesinin serum fizyolojik ile irrigasyonundan sonra yara dudakları 3/0 ipek suture ile primer kapatıldı. (Resim 7)



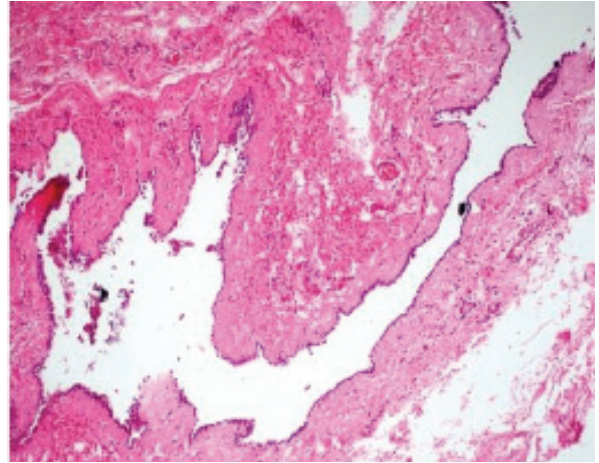
Resim 7. Yara bölgesinin primer suture sonrası görünümü

Hastaya postoperatif profilaktik olarak antibiyotik, analjezik ve ağız gargarası reçete edildi. Eksize edilen kist epitel histopatolojik inceleme için laboratuvara gönderildi. (Resim 8) Bir hafta sonra postoperatif yara bölgesi kontrol edildi ve ağız içinde bulunan suturelar alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda kitleye nazolabial kist tanısı konuldu.



Resim 8. Histopatolojik spesmen

Kitlenin histopatolojik preparat incelemesinde, kist duvarının fibröz bağ dokusundan oluştuğu kistin içinin çok katlı psüdo strafiye kolumnar epitelium ile döşeli olduğu ve bunun yanında seyrek miktarda goblet hücrelerinin izlendiği belirtilmiştir. Epitelin hemen alt kısmında yer yer fibrovasküler stromalar görülmüştür. (Resim 9)



Resim 9. Nazolabial kiste ait histopatolojik kesit görüntüsü (H&E; 40)

Hastanın 6 aylık iyileşme periyodunun ardından yapılan muayenede herhangi bir nüks izlenmedi. (Resim 10)



Resim 10. Hastanın post-operatif intraoral görünümü

TARTIŞMA

Nazolabial kistler ilk olarak 1882'de Zuckerkanndl1 tarafından tanımlanmış, 1898 yılın da ise Brown-Kelly¹⁰ tarafından histopatolojik olarak araştırılmıştır. Klestadt 1953'te etyolojisi ile ilgili araştırmalar yapmış ve nazolabial kistler onun adıyla anılmaya başlanmıştır.¹¹ 1941'den günümüze birçok farklı isim almıştır.^{8,11,12} Bu adlandırmalar içinde en fazla kabul gören nazolabial kisttir.² Nazolabial kist, Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu sınıflamada non-odontojenik kistler grubunda yer almaktadır.²

Nazolabial kist, nazolabial sulkus bölgesinde, merkezi burun kanadında olan şişlik ile kendini gösteren, nadir görülen bir kisttir. Nazolabial kistin görülme sıklığı, tüm çene kistleri içerisinde % 0,7 ve tüm odontojen olmayan kistler arasında % 2,5'tur.¹³ Nazolabial kistler 2. ve 5. dekatlarda ve kadınlarda daha çok görüldüğü rapor edilmiştir.¹² Fakat rapor ettiğimiz olguda hastanın erkek olması çalışmayı daha ender hale getirdiğini düşünmekteyiz.

Nazolabial kistlerin gelişimi hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Klestadt 1953 yılında bu kistlerin embriyogenik nazal mukozanın maksiller prosesi ve lateral-medial nazal prosesin birleşmesi sırasında arada kalan doku artıkları tarafından oluşturulduğu iddaa edilmiştir.¹¹ Günümüz de en geçerli görüş intrauterin 4-8. Haftalar arasında medial nazal duvar, lateral nazal duvar ve maksiller prosesin füzyonun da ki bozukluk sonucu oluşan "fissüral kist" olduğuna inanılmaktadır.¹⁴ Nazolabial kistler çoğunlukla unilateral olmasına rağmen %11,2 sıklıkta bilateral olabilir.⁷ Bu olgunun unilateral olarak görülmesi literatürü destekler niteliktedir.

Nazolabial kistler klinik olarak genellikle asemptomatiktir. Semptomatik hastalarda lokal ağrı, burun kanatlarında ve yüzde asimetrik şişliğe yol açabilir. El-Hamd,¹⁵ nazolabial kisti 3-5 yıl da yavaş ve ağrısız büyüyen şişlik olarak tanımlamış, komplikasyonlar arasında nazal blok ve kozmetik sorunlardan bahsetmiştir. Seröz yapıda sıvı içeren bu kistler, enfekte olduklarında burun ya da ağız boşluğuna

drene olabilirler. Buda ağız ve burun bölgesinde kötü koku ile ağrı gibi semptomlar ortaya çıkarabilmektedir. Bu olguda hasta kliniğimize ekstraoral asimetri ve estetik problem şikâyeti ile başvurmuştur. Sadece 1 ay önce kistin enfekte olması nedeniyle hastada ağrı semptomu oluşmuştur. Halitosiz ve ağız boşluğuna drenaj muayenede saptanmamıştır. Burun mukozasının intakt olduğu operasyon sırasında görülmüştür. Olguda izlenen tüm klinik semptomlar literatürü destekler niteliktedir.

Kesin tanı; klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular ışığında konulabilir. Palpasyon ile yapılan intraoral muayenede iyi sınırlı, hareketli, fluktuasyon veren kitleler şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Palpasyon bir elin parmakları burun tabanında, diğer elin ise vestibül sulkusta olacak şekilde yapılmalıdır.¹⁴ Bu olgunun intraoral muayenesinde kitlenin iyi sınırlı, düzgün yüzeyli, ağrısız ve fluktuant özellikte olduğu saptanmış olup literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Nazolabial kist, rutin radyografilerde herhangi bir bulgu vermez, bu nedenle periapikal veya panoramik radyografiler nazolabial kist için diagnostik özellik taşımaz fakat diğer odontojen ve non-odontojen kistlerden ayırt etmek için yardımcı olur.¹⁶ Kesin tanı amacıyla Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MRG gibi ileri görüntüleme tetkikleri alınmalıdır. BT, lezyonun neden olduğu kemik erozyonu hakkında, MRG ise kistin içeriği hakkında daha net bilgi verir. Pruna ve ark.¹⁷ ultrasonografi (US) ve Doppler US'nin lezyonun anatomik orjininin tespitinde ve lokal uzanımının değerlendirilmesinde faydalı olduğunu bildirmiştir. Pruna ve ark.¹⁷ MR görüntüleme; T1 ağırlıklı sekansa intermediate intens, T2 ağırlıklı sekansa hiperintens ve lezyon kenarını hipointens olarak bildirmiş; Aquilino ve ark.⁸ T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal özelliği saptamışlar ve T1 ağırlıklı sekanslardaki hiperintens görünümün kistin protein içeriğine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu yöntemler ile kistin lokalizasyonu ve çevre dokunun kistle ilişkisi net olarak değerlendirilebilir. Bu vaka raporunda belirtilen hastadan rutin dental muayene için panoramik

radyografi aldıktan sonra patolojik kitleyi daha net değerlendirmek adına Dental Volumetrik Tomografik görüntüleme ile değerlendirildi.

Histopatolojisinde kist duvarı fibröz bağ dokusundan oluşmaktadır. Kistin içi çok katlı psüdo strafiy kolumnar epitelyum ile döşeli olup bunun yanında seyrek miktarda goblet hücreleri izlenmektedir. Eptelin hemen alt kısmında yer yer fibrovasküler stromalar izlenebilir.⁷ Bu olgunun histopatolojik preparat incelemesinde, kist duvarının fibröz bağ dokusundan oluştuğu kist epitelinin çok katlı psüdo strafiy kolumnar epitelyum ile döşeli olduğu ve goblet hücrelerinin izlendiği görüldü. Olgunun histopatolojik bulguları literatür ile örtüşmektedir.

Nazolabial kistte tedavi metodu olarak sıklıkla sublabial yaklaşımla eksizyon önerilir. Literatürde kist aspirasyonu, transnazal yaklaşımla endoskopik kist marsüpyalizasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu gibi farklı tedavi seçenekleride rapor edilmiştir.¹⁸ Jae Yang ve ark.¹⁹ ile Chao ve ark.²⁰ sublabial yaklaşım ve transnazal endoskopik marsüpyalizasyonla tedavi ettikleri nazolabial kisti olan hasta gruplarında her iki cerrahi tedavi seçeneğini birbirleri ile karşılaştırmışlardır. Buna göre transnazal endoskopik marsüpyalizasyonun sublabial eksizyonla kıyaslandığında operasyon süresinin daha kısa olması, maliyetin düşmesi ve daha az postoperatif ağrı oluşturması nedeniyle daha avantajlı olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim hastamıza uyguladığımız sublabial yaklaşımla kist eksizyonu işleminde insizyonu takiben kist tümüyle yumuşak doku içerisinde diseksiyonla çıkarıldı. Olguda kist epiteline direkt ulaşım sağlayıp tümüyle çıkarılması hedeflendiğinden tedavi yaklaşımı olarak transnazal endoskopik marsüpyalizasyon yerine sublabial yaklaşımla eksizyonu tercih ettik. Literatürde cerrahi tedavi sonrası nüks nadir görüldüğü bildirilmiştir.²¹ Rapor ettiğimiz bu olgunun 6 aylık takip periyodunda iyileşmede herhangi bir komplikasyona ve nüks rastlanılmadı.

Sonuç olarak, nazolabial kistler ağız dışı çene cerrahisi

hekimlerinin karşılaşılabileceği nadir kistlerdendir. Bu raporda nazolabial kistin klinik özellikleri, cerrahi tedavisi ve histolojik bulgularını sunuldu. Bu patolojiler nazolabial bölgedeki yumuşak doku şişliklerinin ayırıcı tanısında daima göz önünde bulundurulmalıdır. Konservatif tedavi kistin tümüyle cerrahi eksizyonudur. Yapılacak cerrahi tedavide kist epitelinin tümüyle çıkarılması nüks açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Walsh-Waring GP. Naso-alveolar cysts: aetiology, presentation and treatment. *J Laryngol Otol*, 81 (1967), pp. 263-276
2. Karadag D, Beriat GK, Akinci T, Yinanç MA. Nasolabial Kist: MRG Bulguları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2011; 31(3). doi:10.5336/medsci.2009-13142
3. Chinellato LE, Damante JH. Contribution of radiographs to the diagnosis of nasoalveolar cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 58:729-735. doi: 10.1016/0030-4220(84)90044-6
4. Shear M. *Cysts of the Oral Regions*. 2nd ed. Bristol: Wright. 1983; p.108-11.
5. Allard RH. Nasolabial cyst. Review of the literature and report of 7 cases. *Int J Oral Surg*. 1982; 11(6):351-9. doi: 10.1016/S0300-9785(82)80058-6
6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders. 1995; p. 1-43.
7. Wesley RK, Scannell T, Nathan LE. Nasolabial cyst: presentation of a case with a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984; 42(3):188-92. doi: 10.1016/S0278-2391(84)80032-4
8. Aquilino RN, Bazzo VJ, Faria RJ, Eid NL, Bóscolo FN. Nasolabial cyst: presentation of a clinical case with CT and MR images. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008; 74:467-71. doi: 10.1016/S1808-8694(15)30585-1
9. Yuen HW, Julian CY, Samuel CL. Nasolabial cysts: clinical features, diagnosis, and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 45:293-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2006.08.012
10. Burtschi TA, Stout RA. Bilateral nasoalveolar cysts. *Oral Surg*. 1963;16:271-275. doi: 10.1016/0030-4220(63)90288-3.
11. Klestadt WD. Nasal Cysts and the facial cleft cyst theory. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1953; 62: 84-92. doi: 10.1177/000348945306200108
12. Çakmak A, Kurt O, Salıhoğlu M, Güngör A. Nasolabial cyst: a case report. *Otol Rhinol Laryngol Applications*. 2013; 1(1):36-39 doi: 10.5606/kbbu.2013.42714
13. Vasconcelos RF, Souza PEA, Mesquita RA. Retrospective analysis of 15 cases of nasolabial cyst. *Quintessence Int*. 1999; 30: 629-632
14. Tezer MS, Özlügedik S, Ünal A, Günhan Ö. Dev Nasolabial Kist: Olgu Sunumu. *KBB ve BBC Dergisi*. 2004; 12 (1): 7-10
15. el-Din K, el-Hamd AA. Nasolabial cyst: a report of eight cases and a review of the literature. *J Laryngol Otol*. 1999; 113(8):747-9. doi: 10.1017/S0022215100145098
16. Van Bruggen AP, Shear M, Du Preez IJ, Van Wyk DP, Beyers D, Leeferink GA. Nasolabial cyst: a report of 10 cases and a review of the literature. *J Dent Assoc S Afr*. 1985; 40: 15-19.
17. Pruna X, Inaraja L, Gallardo E, Serra J, Casamitjana F, Serrano A. Value of sonography in the assessment of space-occupying lesions of the anterior nasal fossa. *J Clin Ultrasound*. 2000; 28(1):14-9. doi:10.1002/(SICI)1097-0096(200001)28:1<14::AID-JCU2>3.0.CO;2-O
18. Su CY, Chien CY, Hwang CF. A new transnasal approach to endoscopic marsupialization of the nasolabial cyst. *The Laryngoscope*. 1999; 109:1116-1118. doi.org/10.1097/00005537-199907000-00020
19. Lee JY, Baek BJ, Byun JY, et al. Comparison of conventional excision via a sublabial approach and transnasal marsupialization for the treatment of nasolabial cysts: A prospective randomized study. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009; 2: 85-89. doi: 10.3342/ceo.2009.2.2.85
20. Chao WC, Huang CC, Chang PH, et al. Management of nasolabial cysts by transnasal endoscopic marsupialization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 135: 932-935. doi:10.1001/archoto.2009.111
21. Aydın Ü, Arslan F, Binar M, Durmaz A. Nazoalveolar kist tanılı iki olgu sunumu; Radyolojik bulgular ve tedavi yaklaşımları. *Gülhane Tıp Derg*. 2016; 58:427-430. doi:10.5455/gulhane.217257



Döküntünün Eşlik Ettiği SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu

SARS-CoV-2 Infection Associated with Rash: A Case Report

  Erkut Etçioğlu¹,  Abdülkadir Aydın²,  Bahar Sevimli Dikicier³

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, Sakarya, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ORCID ID: Erkut Etçioğlu 0000-0002-8117-7929, Abdülkadir Aydın 0000-0003-0663-586X,
Bahar Sevimli Dikicier 0000-0002-1912-3946

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Erkut Etçioğlu, **e-posta / e-mail:** erkutetcioglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 13-05-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Etçioğlu E., Aydın A., Sevimli Dikicier B. Döküntünün Eşlik Ettiği SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):173-177

Öz

Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan kentinde akut solunum yolu hastalıklarına yol açan SARS-CoV-2 olarak adlandırılan bir koronavirüs, 2019'un son aylarında tanımlandı. COVID-19 olarak adlandırılan bu hastalık tüm dünyada hızla yayılması ile Mart 2020'de pandemi olarak nitelendirildi. Dünya çapında yayılması ve olgu sayısında artışla beraber hastalığın klinik belirtilerinde çeşitlilikler saptanmaya başlandı. Son günlerde COVID-19 hastalığı geçirenlerde cilt bulgularına dikkat çekilmektedir ve bu tabloya dair önemli bilgiler yayınlanmaktadır. Bu yazıda, cilt bulguları görülen bir COVID-19 olgusu sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler COVID-19, Cilt Bulguları, SARS-CoV-2 Enfeksiyonu

Abstract

A coronavirus called SARS-CoV-2, which caused acute respiratory diseases in Wuhan, China, Hubei province, was identified in the last months of 2019. This disease, called COVID-19, was described as a pandemic March 2020 with its rapid spread all over the world. With its worldwide spread and increase in the number of cases, variations in the clinical manifestations of the disease began to be detected. In recent days, those who have had COVID-19 disease have drawn attention to their cutaneous manifestations and important information about this situation is published. In this article, we present a case of COVID-19 with cutaneous manifestations.

Keywords COVID-19, Cutaneous Manifestations, SARS-CoV-2 Infection

GİRİŞ

SARS-CoV-2 olarak adlandırılan bir koronavirüs, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan kentinde akut solunum yolu hastalıklarına neden olan etken olarak 2019'un son aylarında tanımlandı. Neden olduğu hastalığın adı COVID-19 olarak adlandırılan bu virüsün tüm dünyada hızla yayılmasıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından uluslararası düzeyde endişe verici acil halk sağlığı durumu ilan edildi. Mart 2020'de ise mevcut tablo pandemi olarak nitelendirildi.¹

COVID-19 hastalığının sık görülen klinik belirtileri arasında; öksürük, nefes darlığı, ateş yüksekliği, yorgunluk, koku ve tat almada değişiklik, bulantı, kusma, ishal ve yaygın kas ağrısı vardır.² Yapılan laboratuvar testlerinden; kan lenfosit sayısı, CRP (C-reaktif protein), ferritin ve D-Dimer düzeyleri hastalığın seyrinin ciddiyeti hakkında bilgi verir. Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografi (TBT)'de görülen tipik buzlu cam alanları ve pnömonik infiltrasyonların görülmesi tanı koymada yardımcı olmakla birlikte, kesin tanı; orofarinks ve nasofarinksten alınan sürüntü örneğinin gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinin pozitif çıkması ile konur. Klinik bulgular, laboratuvar testleri ve görüntüleme sonuçları hastalara başlanacak tedavi algoritmasını belirler.³

Dünya çapında görülen olgu sayısında artışla birlikte hastalığın klinik belirtilerindeki çeşitlilik de ortaya konmaya başlanmış ve COVID-19 hastalığı geçiren kişilerde farklı cilt bulguları görülebildiği belirtilmiştir.⁴ Bu yazıda, cilt bulguları görülen bir COVID-19 olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşında nefes darlığı, ateş yüksekliği ve tüm vücutta kaşıntı şikayetleri olan kadın hasta dış merkezden pulmoner tromboembolizm ve ilaç erupsiyonu ön tanısıyla hastanemize sevk edildi. Hastanın anamnezinden 5 gün önce öksürük ve halsizlik şikayetleri ile başvurduğu dış merkezde çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde COVID-19 hastalığı ile uyumlu bulguların görülmesi üze-

rine yatırılarak tedavi verildiği öğrenildi. Kayıtlarından dış merkezde; ilk gün azitromisin 500 miligram (mg) per-oral (po) yoldan yükleme dozu; sonraki 4 gün 250 mg po ve ilk gün hidroklorokin 200 mg 2*2 po yükleme dozu; sonraki 4 gün 2*1 po dozunda idame tedavisi ve enoksaparin sodyum 4000 anti-Xa IU/0.4 ml 2*1 subkutan yoldan 5 gün boyunca uygulandığı görüldü. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde yüzünde ve alt ekstremitelerde yaygın yerleşimli, eritemli, keskin sınırlı, birbirleriyle birleşme eğiliminde makül ve papüller izlendi. (Resim-1) Gövdede ve mukozalarda bulgu gözlenmedi. Döküntülerin bir önceki dış merkezde yatığı dönemin 3. gününde başladığı öğrenildi.



Resim1: Hastanın yüzünde ve alt ekstremitelerde yaygın yerleşimli, eritemli, keskin sınırlı, birbirleriyle birleşme eğiliminde makül ve papüller lezyonlar

Merkezimizde orofarinks ve nasofarinksten alınan sürüntü örneğinin RT-PCR testi pozitif olarak saptandı. Çekilen Toraks Anjio Bilgisayarlı Tomografi incelemesinde pulmoner tromboembolizm tanısı dışlandı. Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisi incelemesinde sağ akciğer üst lob posterior ve orta lobda subplevral alanda şüpheli fokal buzlu cam tarzında dansite artımı saptandı ve bu bulgular COVID-19 için şüpheli bulgular olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 6,1 (4,60-10,20) K/uL, hemoglobin: 10,4 (12,20-18,10) g/dl, lenfosit: 1,43

(0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,001 (0,0-0,7) K/uL trombosit : 217000 K/uL, LDH: 257 (0-247) U/L , sodyum: 136 (136-146) mmol/L, potasyum: 3,5 (3,5-5,1) mmol/L, kalsiyum: 9,4 (8,8-10,6) mg/dL, üre: 26 (17-43) mg/dL, kreatinin: 0,62 (0,67-1,17) mg/dL, D-dimer: 1220 (0-500) ugFEU/L, ferritin: 36 ug/L, uluslararası standardize oran (INR):1,55 (0,80-1,30), total Ig-E:<18,5 (0-100) IU/mL saptandı.

Hastanın döküntüleri ön planda ilaç erupsiyonu düşünülerek, mevcut tedavi de 5 günü doldurduğundan dolayı azitromisin, hidroklorokin ve enoksaparin sodyumdan oluşan tedavi sonlandırıldı. Döküntülerine yönelik tedavisine levosetirizin 10 mg 1*1 po eklendi. İlaçlarının kesilmesine ve levosetirizin tedavisine rağmen hastanın döküntüleri ve kaşıntı şikayeti devam etti. Levosetirizin kesilip, feniramin 45.5 mg/2 ml intravenöz (IV) 1*1 başlandı. Hastanın döküntü ve kaşıntı şikayetleri antihistaminik tedavisi başladıktan 5 gün sonra ortadan kalktı. Hastanın döküntü ve kaşıntı şikayetlerinin geçmesiyle eş zamanlı alınan sürüntünün RT-PCR sonucu negatif saptandı.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalığının en sık görülen belirtileri arasında ateş yüksekliği, öksürük, nefes darlığının olduğu, bunun yanında bir çok farklı belirtiyle birlikte cilt bulgularının da olabildiği belirtilmiştir.⁴ Wuhan'da yapılan 140 COVID-19 hastasının değerlendirildiği bir çalışmada; hastalarda döküntü görülme oranı %1,4 olarak bildirilmiştir.⁵ İtalya'dan yapılan bir bildiriye son 15 gün içinde yeni bir ilaç kullananların dışlandığı COVID-19 tanısı olan 88 hastanın %20.4 ünde (18 hasta) cilt bulguları olduğu bildirilmiştir. 14 hastada eritemli döküntü, 3'ünde yaygın ürtiker ve birinde ise suçiçeği benzeri veziküller görüldüğü bildirilmiştir.⁶ Tayland'dan yapılan bir bildiriye peteşi ile başvuran hastanın trombosit sayısının düşük olduğu saptanınca bölgede yaygın görülen malaria

hastalığı düşünülmüş, ancak sonradan hastada solunum problemlerinin ortaya çıkmasıyla yapılan RT-PCR sonucu COVID-19 hastalığı saptanması nedeniyle, hiç semptom yokken dahi peteşiyal döküntüsü olan hastalarda da COVID-19 hastalığı açısından dikkatli olunması gerektiği önerilmiştir.⁷

İspanya'da yapılan bir bildiriye ise 84 yaşında kadın olguda COVID-19 hastalığı semptomları başladıktan 11 gün sonra fleksural bölgelerde kaşıntılı, eritemli milimetrik birleşme eğiliminde maküller gözlenmiş, almakta olduğu hidroklorokin, lopinavir/ritonavir tedavilerine mi viral enfeksiyona mı bağlı olduğunun ayrımının yapılamadığı bildirilmiştir.⁸

Çin'de ağır hastalık tablosu ile izlenen COVID-19 hastalığına sahip kişiler ile yapılan bir çalışmada akroiskemi göstergesi olan el ve ayak parmaklarında siyanoz, kuru kangren, büller ile ölüm arasında ortalama 12 gün hesaplanan, D-dimer ve diğer hiperkoagülasyon testlerinin giderek kötüleştiği gözlenen 5 hasta bildirilmiştir.⁹

Olgumuzda COVID-19 hastalığına yönelik verilen tedavi sırasında başlayan, tedavinin kesilmesine rağmen devam eden döküntüler ilaç erupsiyonu ön tanısından kısmen uzaklaştırırsa da lezyonlardan biyopsi örneği alınarak histopatolojik inceleme yapılamaması nedeniyle kesin ayırıcı tanı yapılamamıştır. Hastaya klinik olarak, viral enfeksiyonlarda ve bu hasta için hidroklorokin başta olmak üzere çoğu ilaçla birlikte ortaya çıkabilecek özgün olmayan makülopapüler erupsiyon tanısı konulmuştur. Olgumuz İspanya'dan bildirilen olgu ile klinik ve öykü açısından benzerlik göstermektedir.⁸

Yeni tanımlanmakta olan COVID-19'un klinik bulgularının anlaşılmasına çalışıldığı bu günlerde, hastalık sürecinde sonradan ortaya çıkan makülopapüler döküntü klinisyenler tarafından akılda tutulması gereken nadir bir bulgu olabilir.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur
ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Guo, Y, Cao, Q Hong Z. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Med Res.* 2020;7:11.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Fsymptoms.html (Accessed on May 3, 2020)
3. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected.2020. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). (Accessed May 2, 2020)
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
5. Zhang JI, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;00:1–12. doi: 10.1111/all.14238.
6. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. doi: 10.1111/jdv.16387. [Epub ahead of print]
7. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):e177. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.
8. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M, Moreno-Arrones OM, Fernandez-Nieto D. Re-ply to “COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue”: Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. *J Am Acad Dermatol.* 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.016. [Epub ahead of print]
9. Zhang Y, Cao W, Xiao M, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2020;41(0):E006. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006. [Epub ahead of print]



Down Sendromlu Yenidoğanda Asemptomatik Sağ Bochdalek Hernisi

A Down Syndrome-Newborn with Asymptomatic Right Bochdalek Hernia

Olena Erkun¹, Tetyana Syrotenk², Aybars Özkan³, İbrahim Caner⁴,
 Öner Özdemir⁵, Ayşegül Pala¹

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

³ Çocuk Cerrahisi Kliniği, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

⁴ Neonatoloji Bölümü, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

⁵ Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araş. Hast., Sakarya

ORCID ID: Olena Erkun 0000 0003 3067 3794, Tetyana Syrotenko: [Http://Orcid.Org/0000 0003 3694 1040](http://Orcid.Org/0000 0003 3694 1040)

Aybars Özkan 0000 0003 0214 4203, İbrahim Caner 0000 0002 6756 122x, Öner Özdemir 0000 0002 5338 9561

Ayşegül Pala 0000 0001 9056 144x

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Araş. Gör. Olena Erkun, **e-posta / e-mail:** elena.baluka@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 26-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 14-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Erkun O., Syrotenk T., Özkan A., Caner İ., Özdemir Ö., Pala A. Down Sendromlu Yenidoğanda Asemptomatik Sağ Bochdalek Hernisi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):178-183

Öz

Konjenital diyafragma hernisi, diyafragmada defektler sonucu gelişen kalıtsal bir anomalidir. Diyafragmadaki konjenital defektten dolayı abdominal yapılar torakal kaviteye herniasyon yapar. Akciğer grafisinde bağırsak anslarının toraksta görülmesi büyük oranda tanı koydurur. Diyafragma hernileri özefageal hiatustan (hiatal), paraözefageal, retrosternal (Morgagni) veya posterolateral (Bochdalek) bölgelerden gelişebilir. Bu olgu sunumunda Down sendromlu yenidoğan bir bebeğin sağ Bochdalek hernisi tanı süreci, cerrahi işlemi ve literatür karşılaştırması anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler Bochdalek hernisi, diafragma, laparaskopi, yenidoğan

Abstract

Congenital diaphragmatic hernia is a hereditary anomaly resulting from defects in the diaphragm. Abdominal structures herniate into the thoracic cavity due to congenital defect in the diaphragm. For accurate diagnosis, the presence of bowel loops in the thorax is decisive on the chest radiograph. Diaphragmatic hernias may develop from esophageal hiatus (hiatal), paraesophageal, retrosternal (Morgagni) or posterolateral (Bochdalek) regions. In this case report, the diagnosis and surgical procedure of a Down syndrome-newborn baby with right Bochdalek hernia was discussed by comparison of the literature.

Keywords Bochdalek hernia, diaphragm, newborn, laparoscopy

GİRİŞ

Embriyonal dönemin 9-16. haftalarında, orta bağırsağın karın içine göçüyle diyafragmanın oluşumu tamamlanır.¹ Bu dönemdeki gecikme veya bozukluk hemidiyafragma evantrasyonu veya konjenital diyafragma hernilerine (KDH) sebep olur. KDH, diyafragmadaki defekt sonucu abdominal organların torasik kaviteye ilerleyerek akciğerin normal gelişimini engelleyen klinik bir durumdur. KDH'ların %90'dan fazlasını Bochdalek (postero-lateral) hernisi oluşturur. Bochdalek hernilerinin %80-90'ı sol tarafta görülür²⁻⁴. Bu anomaliye eşlik eden diğer defektler ise nöral tüp defektleri, kalp defektleri (ventriküler septal defekt, vasküler ring, aorta koarktasyonu), orta hat gelişim anomalileri (özofagus atrezisi, omfalosel, yarık damak) ve genetik anomalilerdir (trizomi 13, 18, 21).^{5,6}

Doğum sonrası belirgin solunum sıkıntısı, taşipne, kayık karın görüntüsü ve göğüs ön-arka çapında artış hastalığın klinik bulgularıdır.⁷ Bazı hastalarda semptom yoktur ve aylar hatta yıllar boyunca herni tanısı konulamayabilir. Bu tür hastaların akciğerleri normal olup doğum sonrası adaptasyonda sorun yaşanmaz. Postnatal solunum sorunu yaşayan grupta ise mortaliteyi büyük oranda ona eşlik eden akciğer hipoplazisi ve pulmoner hipertansiyonun gelişimi etkiler.⁸⁻¹⁰ Bu olgu sunumunda fizik muayene ve genetik taramasında Down sendromlu olduğu tespit edilen, ayrıca Bochdalek hernisinin sağda olduğu gözlenen hastanın tanı ve tedavisi literatür eşliğinde tartışıldı.

OLGU

42 yaş sağlıklı annenin 4. gebeliğinde fetal ekokardiyografik incelemeye göre fetusta trikuspit atrezi ve sağ ventrikül hipoplazisi tespit edildi. 355/7 haftalık normal doğum ile doğan ve solunum sıkıntısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine getirilen ancak bir süre oksijen desteği verildikten sonra asemptomatik seyreden bebeğin fizik muayenesinde genel durumu iyi, cilt hafif akrosiyanotik, sağ akciğer hemitoraksta derin solunum sesleri, raller ve bağırsak sesleri saptandı. Ayrıca düşük kulaklar, mongoloid görünüm,

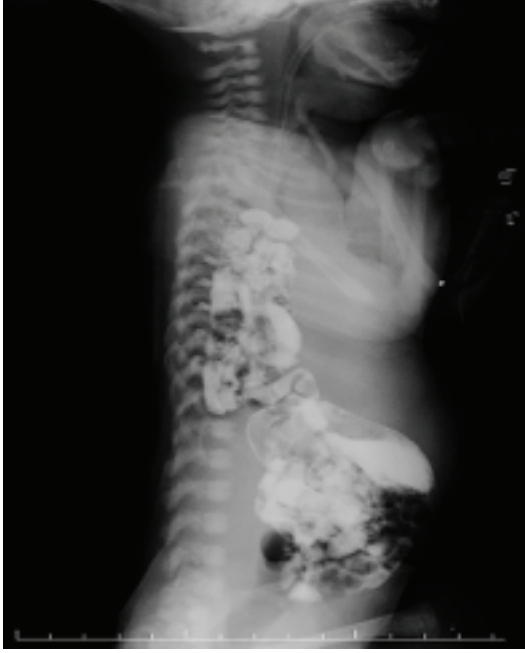
burun kökü basıklığı, sağ ve sol ellerde simian çizgileri, 1. ve 2. ayak parmaklar arasının geniş olması nedeni ile Down sendromu düşünülüp kromozom analizine gönderildi. Soy geçmişinde akraba evliliği ve herhangi bir genetik hastalık yoktu. Bakılan ekokardiyografisinde komplet atriyoventriküler septal defekt (AVSD), posteroanterior akciğer grafisinde sağ hemitoraks orta ve alt kısmını dolduran bağırsak segmentleri izlenmekteydi (Resim 1).



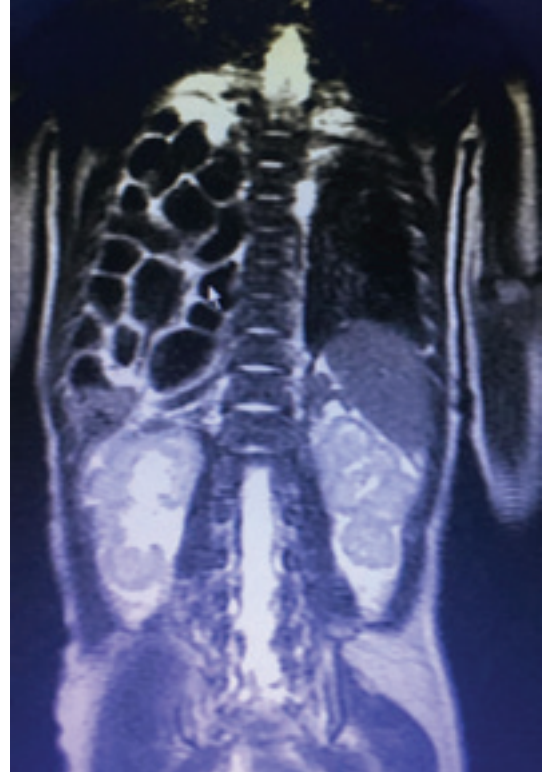
Resim 1. PA akciğer grafisinde, sağ hemitoraksta herniye olmuş bağırsak segmentleri

Sağ lateral akciğer grafisinde posterolateral alanda diyafragma hernisine bağlı bağırsak segmentlerinin sağ hemitoraksta olduğu saptandı (Resim 2). Herni içeriğini netleştirmek (inflamasyon, tümör, kan damarlar vb.) ve kesin tanıyı koymak için kontrastlı posteroanterior (Resim 3) ve toraks MR (Resim 4) çekildi. Sağ hemitoraks orta ve alt kısmını tamamen dolduran bağırsak ansları gözlenen hastaya postnatal ilk haftada elektif laparoskopi yapıldı. Laparoskopik eksplorasyonda sağ diyafragmanın posterolateralinde 4x5 cm boyutlarında defekt olduğu izlendi. Defekt içinde toraksa sarkan ince bağırsak, kalın bağırsak ve karaciğer organları saptandı (Resim 5). Sağ akciğerde hipoplazi görülmedi. Diyafragma defekti sütüre edilerek onarıldı. Ameliyat sonrası klinik durumu normale dönen

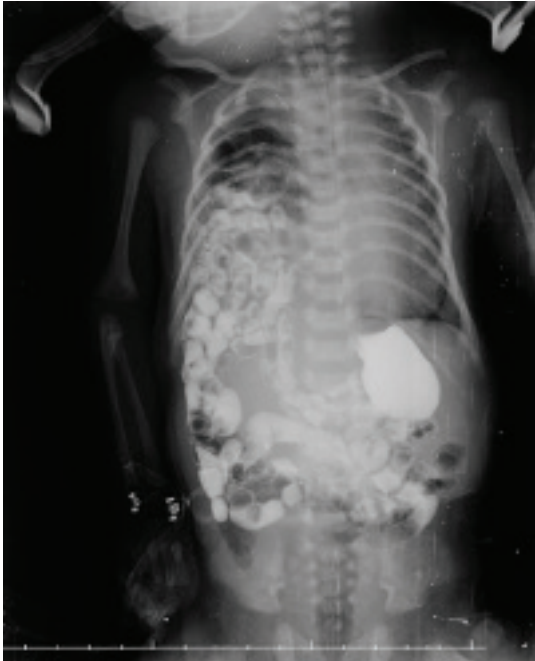
hasta taburcu edildi. Hastadan şifahi onam alındı.



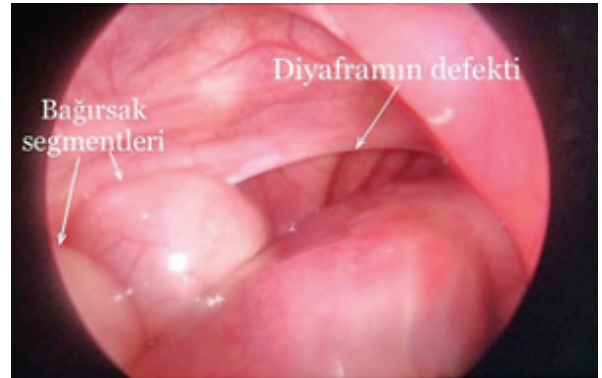
Resim 2. Kontrastlı sağ lateral akciğer grafisinde posterolateral diyafram hernisi



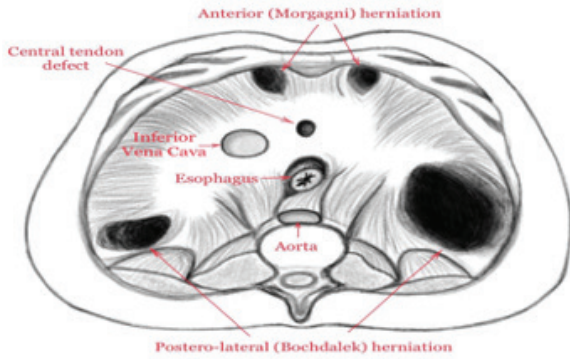
Resim 4. Toraks MR'de sağ hemitoraksı tamamen dolduran bağırsak ansları



Resim 3: Kontrastlı PA akciğer grafisinde, sağ hemitoraksta bağırsak segmentleri



Resim 5. Sağ diyaframın posterolateralinde defekt ve ince bağırsak segmentler (laparoskopik eksplorasyon)



Resim 6. Konjenital diyafragma hernisinin gelişim yerleri

TARTIŞMA

Konjenital diyafragma hernilerinin (KDH) görülme sıklığı canlı doğumda 1/2.500-5.000'dir. Cinsiyetle korele olmamasına rağmen erkeklerde daha sık bildirilmiştir.^{3,4} Diyafragma defektlerinin yaklaşık %90'ı posterolateral (Bochdalek), %10'u ise anteromedial veya anterior peristernal (Morgagni) herni ve diğer nadir tiplerdir (Resim 6). Abdominal organların herniasiyonundan dolayı toraks boşluğunda akciğer için yeterli alan kalmaz ve akciğer gelişiminde yetersizlik görülebilir. Bu nedenle yenidoğan döneminde KDH ciddi solunum sıkıntısına neden olabilir. Nadiren asemptomatik seyrettiğinden tanıda geç kalınabilir. Bochdalek hernisi vakalarının %80-85'i solda, %10-15'i sağda ve vakaların %2'si bilateralidir. Olguların çoğu ilk 24 saatte ciddi solunum güçlüğü ile karakterizedir.¹¹ Ancak solunum sıkıntısı ile gelen vakamız klinik takibinde asemptomatik seyretti.

Morgagni hernisi tüm diyafragma hernilerinin %2-6'sını oluşturur ve vakaların %95'inde sıklıkla omentum, mide ve transvers kolon gibi organları barındıran herni kesesi bulunur. İnfant ve küçük çocuklarda küçük Morgagni herni sıklıkla asemptomatik ve tesadüfen saptanır.¹² Geniş olanların içinde batın organları bulunduğu için solunum sıkıntısı yaratabilir. Klinik görüntü Bochdalek hernisine benzerdir. Bochdalek hernisi izole sporadik olabilir ama birçoğunda Fryns, Brachman de Lange, CHARGE, Goldenhar, Simpson-Golabi-Behmel, Fraser, Beckwich-Wei-

demann, Denys Drash, Marfan, Noonan ve spondilokostal dizostoz gibi çok sayıda genetik sendromla birlikte bulunur. Sayısal kromozom veya yapısal kromozom anomalileri, dengesiz translokasyonlar KDH'la ilişkilidir.⁵⁻⁷ Hastaların %10'una kardiyak anomaliler eşlik eder. Ciddi kardiyak defektlerin ve genetik anomalilerin hayatta kalım üzerinde negatif etkisi vardır. Morgagni hernisi ve genetik mutasyonlar arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Down sendromu literatürde daha çok Morgagni hernisi ile bildirilmiştir.^{8,13} Hastanın Down sendromu olması nedeniyle Morgagni herniasyonu ile benzerlik gösterdi ancak çekilen grafilerle desteklenen elektif eksploratuar laparotomi ile hastaya kesin olarak Bochdalek hernisi tanısı konuldu.

Konjenital diyafragmatik hernilerde polihidroamniyoz tablosu sık görülmesine rağmen hastamızda böyle bir bulguya rastlanılmadı.¹⁴ Asemptomatik seyreden hastamızın yenidoğan döneminde akciğer oskültasyonunda özellikle sağda bağırsak sesleri duyulması üzerine bakılan radyolojik inceleme sonucuna göre sağ diyafragma konjenital hernisi (Bochdalek) düşünüldü. Sağ lateral akciğer radyografisinde (Resim 2), kontrastlı posteroanterior MR (Resim 3) ve toraks MR'de (Resim 4) sağ hemitoraks orta ve alt kısmını tamamen dolduran bağırsak anslarının varlığı sağ posterolateral (Bochdalek) herni tanısını doğruladı. Eşlik eden düşük kulaklar, yüzde mongoloid görünüm, burun kök basıklığı, sağ ve sol ellerde simian çizgileri, 1. ve 2. ayak parmaklar arası genişlik gibi bulgular Down sendromunu düşündürdü ve sitogenetik araştırma yapıldı. Kalpte komplet AVSD tespit edildi. Sağ Bochdalek herni ön tanısı alan hastaya laparoskopik ameliyat yapıldı.

Bochdalek hernisinde defekti onarmak için literatürlerde kullanılan tekniklerden biri de laparoskopidir. Vakamızda cerrahi tedavi yöntemi olarak laparoskopi seçildi. Laparoskopik onarım iyi bilinen, yaygın ve daha az doku travmasına yol açan minimum invazif tekniklerden biridir. Laparoskopik onarım yoğun yapışıklar nedeniyle çocuklarda güvenle uygulanan cerrahi bir işlemdir. Bu sayede karın boşluğuna girişte mükemmel görünüm sağlanır. Başlangıç

komplasyonları karın duvarında vasküler veya viseral yaralanma, kanama, enfeksiyonlar olmasına rağmen kanama, enfeksiyonlar, adezyon olasılıkları en aza indirilmektedir. Bu teknikte post-op ağrı az hissedilmektedir. Bağırsak fonksiyonlarının da daha erken sürede normale geri döndüğü bildirilmiştir.¹⁰

Literatürde Bochdalek (posterolateral) hernisi sıklıkla sol tarafta ve yenidoğan döneminde ağır solunum sıkıntısı şikayetleri ile seyretmesine rağmen olgumuzda sağ asemptomatik Bochdalek (posterolateral) hernisi izlenmektedir. Yayınlanmış olgu sunumlarında büyük çoğunluğu yenidoğan döneminde asemptomatik olan Morgagni (anteromedial) konjenital hernisi Down sendromu ile birlikte bildirilmiş olduğu halde, vakamızda nadir görülen sağ asemptomatik ve Down sendromu ile birlikte eşlik eden Bochdalek hernisinin tanısı ve klinik bulguları anlatıldı.

SONUÇ

Sağ konjenital diafragma hernisi (Bochdalek hernisi), yenidoğan döneminde ağır solunum sıkıntısı bulgusu ile seyretmesine ve sıklıkla sol tarafta izlenmesine rağmen vakamızda asemptomatik ve sağ taraftaydı. Ayrıca Down sendromuyla beraber AVSD tanısı almış olup Bochdalek hernisi açısından başarılı bir şekilde tedavisi yapılabilmektedir. Vakamız literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Kaynaklar

1. Stolar CJH, Dillon PW. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. In *Pediatric Surgery* (pp. 809-824).
2. Obatake M, Nakata T, Nomura M et al. Congenital intrathoracic kidney with right Bochdalek defect. *Pediatr Surg Int* 2006; 22: 861.
3. Kadir D, Lilja HE. Risk factors for postoperative mortality in congenital diaphragmatic hernia: a single-centre observational study. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33(3):317-323.
4. Khemakhem R, Haggi B., Rahay H., Nouira F., Charieg A., Ghorbel S., Trifa M., Jilidi S., Khalifa SB, Chaouachi B. Congenital diaphragmatic hernia in neonate: A retrospective study about 28 observations. *African journal of paediatric surgery* 2012: AJPS. 9. 217-22.
5. Kantarci S, Ackerman KG, Russell MK, et al. Characterization of the chromosome 1q41q42.12 region, and the candidate gene DISP1, in patients with CDH. *Am J Med Genet A*. 2010; 152A(10):2493-2504.
6. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated non diaphragmatic anomalies among cases with congenital diaphragmatic hernia. *Genet Couns*. 2015;26:281-98.
7. Corbett HJ, Losty PD. Congenital diaphragmatic hernia. In: Rich DH, Crabbe DC, Auldist AW, Rothenberg SS, editors. *Pediatric Thoracic Surgery*. London: Springer-Verlag; 2009. pp. 483-99.
8. Baglaj M, Dorobisz U. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: A literature review. *Pediatr Radiol*. 2005 May;35(5):478-88.
9. Skari HI, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg*. 2000 Aug;35(8):1187-97.
10. Ozkan A, Bozkurter Cil AT, Kaya M, Etcioğlu I, Okur M. Late presenting Bochdalek hernia with gastric perforation. *Pediatr Emerg Care*. 2015;31(1):47-9.
11. Grisaru-Granovsky S, Rabinowitz R, Ioscovich A, Elstein D, Schimmel M. Congenital diaphragmatic hernia: Review of the literature in reflection of unresolved dilemmas. *Acta paediatrica* 2009 (Oslo, Norway : 1992). 98. 1874-81.
12. Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, Lally PA, Lally KP. A Clinical Prediction Rule for the Severity of Congenital Diaphragmatic Hernias in Newborns. *Pediatrics* 2014; 134. e413-9.
13. Al-Salem AH, Zamakhshary M, Al Mohaidly M, Al-Qahtani A, Abdulla MR, Naga MI. Congenital Morgagni's hernia: a national multicenter study. *J Pediatr Surg*. 2014, Apr;49(4):503-7.
14. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Nakayama DK, Manning FA, deLorimier AA. Diaphragmatic hernia in the fetus: prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. *J Pediatr Surg*. 1985 Aug;20(4):357-61.



A Case of Acute Brucellosis that Presenting With Cutaneous Manifestations: Case report

Deri Bulguları ile Başvuran Bir Akut Bruselloz Olgusu/ Olgu sunumu

Sevil Alkan Çeviker¹, Emine Kübra Dindar Demiray²

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, S. B. Evliya Çelebi Eğitim ve Araş. Hast., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrob., Kütahya

² Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü-Bitlis

ORCID ID: Sevil Alkan Çeviker 0000-0003-1944-2477, Emine Kübra Dindar Demiray 0000-0001-6459-7182

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Uzm Dr. Sevil Alkan Çeviker, e-posta / e-mail: s-ewil@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 27-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 08-06-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Alkan Çeviker S., Dindar Demiray E.K. A Case of Acute Brucellosis that Presenting With Cutaneous Manifestations/ Case report, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):184-187

Abstract

Brucellosis can present with various clinical manifestations due to its wide variety of organ involvement. In very rare cases of brucellosis, skin lesions can sometimes be the only indicator of the disease in the acute stage of the disease, which may lead to a misdiagnosis of the disease or a delay in diagnosis. We aimed to emphasize that brucellosis should be considered in the differential diagnosis of diseases which cause skin symptoms in people with risk factors living in endemic regions, and that appropriate serological and microbiological tests should be performed.

Keywords Brucellosis, Cutaneous Manifestations

Öz

Bruselloz çok çeşitli organ tutulumu yapma özelliği nedeniyle farklı klinik tablolarla prezente olabilir. Brusellozda çok nadir de olsa deri lezyonları akut hastalık evresinde bazen hastalığın tek göstergesi de olabilir ve bu da hastalığın yanlış tanısına veya tanının gecikmesinde neden olabilir. Her iki alt ekstremitede basmakla solmayan peteşiler ve ateş yüksekliği dışında bulgusu olmayan bu vaka sunumu ile endemik bölgelerde risk faktörü olan kişilerde cilt bulgularına neden olan hastalıkların ayırıcı tanısında, brusellozun da düşünülmesi gerektiğini ve uygun serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerinin istenmesinin gereğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar
kelimeler

Bruselloz, Deri Bulguları.

INTRODUCTION

Brucellosis, also known as undulant fever, is caused by a gram-negative, immobile, capsule-free coccobacillus and an endemic zoonotic disease in our country. It can cause infection in those consuming unpasteurized milk and dairy products, those living in rural areas, those having close contact with animals, livestock raisers, slaughterhouse workers, veterinarians, farmers, and rarely in laboratory workers. It can present with various clinical manifestations due to its wide variety of organ involvement^{1,2}.

Skin and soft tissue symptoms of brucellosis were first described in 1889. Cutaneous manifestations of brucellosis is the most prominent in *B.melitensis*. Although cutaneous manifestations may indicate that brucellosis is really localized to the skin or subcutaneous tissue, they may also occur due to endotoxins, other systemic symptoms (e.g. thrombocytopenia) or drugs used in treatment (tetracycline-induced photosensitivity). Cutaneous manifestations may appear in the early stages of the disease and are added to other signs and symptoms of brucellosis. However, skin lesions can sometimes be the only indicator of the disease in the acute stage of the disease, which may lead to a misdiagnosis of the disease or a delay in diagnosis^{2,3,4}.

In this case report, we aimed to emphasize that brucellosis should be considered in the differential diagnosis of diseases which cause skin symptoms in people with risk factors living in endemic regions, and that appropriate serological and microbiological tests should be performed.

CASE

A 68-year-old woman presented to our outpatient clinic with fever, weakness, chills, and non-itchy rashes on both her legs. She had complaints of fever, weakness, and chills that began three days ago. Cefuroxime axetil 1000 mg/day was started with a preliminary diagnosis of urinary tract infection by her family physician. She was admitted to our outpatient clinic because her complaints did not regress despite two days of treatment and rashes appeared on both

her legs. Then, she was hospitalized for further examination and treatment. It was learned that she was a livestock raiser, ate raw milk cheese and did not have any chronic disease. On physical examination, fever was 38.5 °C, blood pressure was 130/80 mmHg and pulse rate was 90/minute. She had petechiae on both her legs that did not fade under pressure (Picture 1). In addition, the liver was palpable 3 cm below the costal margin and the traube's space was closed. Other system examinations were normal. In laboratory tests, leukocyte count was 4100/mm³, platelet count was 15.6000/mm³, hemoglobin level was 12.1 gr/dl, erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 85 mm/hour, and C-reactive protein (CRP) level was 125 mg/L. Liver and kidney function tests and coagulation tests were within normal limits. Blood and urine cultures were sent to the Clinical Microbiology Laboratory due to her fever. The Rose Bengal test was performed with the pre-diagnosis of brucellosis and found positive. The Coombs Wright test was found positive at a titer of 1:640.

The urine culture had no growth. The blood cultures reported *Brucella* spp.

The growing microorganisms were identified using the VITEK® 2 Compact (Biomérieux clinical diagnostics, France) in our hospital's microbiology laboratory. She was administered doxycycline 200 mg/day and rifampicin 600 mg/day. Skin biopsy could not be done because the patient rejected. Skin lesions began to fade at 72 hours after treatment and then completely cleared on the 7th day of treatment. Leukopenia, CRP and ESR values returned to normal values during follow-up. Her clinical and laboratory findings showed improvement. She was discharged from the hospital with doxycycline 200 mg/day and rifampicin 600 mg/day on the 7th day of hospitalization to complete the overall treatment time to 42 days. She made regular visits to our outpatient clinic after discharge.

DISCUSSION

Skin lesions may rarely be the first sign in the acute phase

of brucellosis. It has been reported that endotoxins (which are released during direct hematogenous spread of *B. melitensis*), hypersensitivity reaction, neutrophil response, macrophages, and immune complex accumulation may be effective in the formation of skin lesions in brucellosis⁵. Skin lesions such as nonspecific petechiae, purpura, erythema nodosum, urticaria or psoriasis-like lesions, papillated ulcers, and vasculitis can be seen in brucella infections^{6,7}. Ariza et al.⁷ showed that 27 (6%) of 436 cases with brucellosis had skin lesions. It has been reported that the most common skin lesions are disseminated violet-erythematous, papulonodular eruptions (71%) and erythema nodosum-like lesions (11%)⁷. Various studies have indicated that 2.4-13.6% of brucellosis cases had skin lesions various skin lesions (such as nonspecific petechiae, purpura, erythema nodosum, papillated ulcers, and vasculitis)⁸⁻¹². In the present case report, the patient had petechiae on both her legs that did not fade under pressure and *Brucella* spp. were grown in blood culture.

Skin symptoms can be seen in all ages and both genders in endemic regions³. However, there are also some studies in the literature reporting that skin findings are more common in women⁸. Our case was a 68-year-old female patient with non-itchy rashes on both her legs.

In the study of Buzgan et al.⁹ involving 1028 cases of brucellosis, skin lesions were detected in 2.4% of acute brucellosis cases, in 3.2% of subacute brucellosis cases, in 2.1% of chronic brucellosis cases, and in 2.4% of all brucellosis cases. Of these cases, 13 had maculopapular and urticarial lesions, 9 had petechiae and purpura, and 3 had erythema nodosum. Our case had acute brucellosis.

Systemic complaints may accompany skin findings in brucellosis³. Kaya et al.¹³ reported a patient with peripheral neuropathy associated with brucellosis having an extensive macular rash on the trunk and extremities and a complaint of numbness in bilateral hands and feet. Erdem et al.¹⁴ also reported a case of brucellosis presenting with

high fever and maculopapular rashes all over the body. In the present case report, some systemic symptoms such as fever, weakness, and chills accompanied skin findings.

It has been suggested that tissue cultures obtained from brucellosis cases with skin involvement may help diagnose skin involvement^{14,15}. Nagore et al.¹⁶ indicated that skin biopsy showed leukocytoclastic vasculitis in a case of brucellosis with skin involvement. In the present case report, skin biopsy could not be done because the patient did not approve. However, brucellosis was diagnosed with blood culture and serological tests.

Cutaneous lesions in brucellosis are capable of healing without sequelae³. Nagore et al.¹⁶ reported that skin lesions regressed at 48 hours of tetracycline and rifampicin combination therapy in a case of cutaneous brucellosis with leukocytoclastic vasculitis. Ural et al.¹⁷ also reported that skin lesions regressed on the 5th day of doxycycline and rifampicin combination therapy. In the present case report, skin lesions began to fade at 72 hours after treatment and then completely disappeared on the 7th day of treatment.

CONCLUSION

As a result, blood cultures should be taken and serological tests should be performed for the diagnosis of brucellosis especially in patients living in endemic areas and presenting with fever and skin rashes since skin involvement in brucellosis is an extremely rare clinical picture.

Kaynaklar

1. Gwida M, Al Dahouk S, Melzer F, Rosler U, Neubauer H, Tomaso H. Brucellosis- regionally emerging zoonotic disease? *Croat Med* .2010;51(4): 289–95.
2. Alp E, Doğanay M. Bruselloz. In: Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. (eds) *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4.baskı. s.863-7. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: (2017)
3. Kudwah AJN. Deri ve Yumuşak doku Brusellozu. In: Madkour MM (eds). *Bruselloz*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2008:192-8.
4. Bayhan GI, Akbayram S, Ozaydin Yavuz G, Oner AF. Cutaneous side effects of doxycycline: a pediatric case series. *Cutan Ocul Toxicol*. 2017;36(2):140-4.
5. Balabanova-Stefanova M, Starova A, ArsovskaBezhoska I. Cutaneous manifestations of brucellosis. *Maced J Med Sci* .2010;3(3):257-62.
6. Young EJ, Tarry A, Genta RM, Ayden N, Gotuzzo E. Thrombocytopenic purpura associated with brucellosis: Report of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis*. 2000;31:904-9.
7. Ariza J, Servitje O, Pallares R, Fernández Viladrich P, Rufi G, Peyri J, et al. Characteristic cutaneous lesions in patients with brucellosis. *Arch Dermatol*. 1989;125:380-3.
8. Metin A, Akdeniz H, Buzgan T, Delice I. Cutaneous findings encountered in brucellosis and review of the literature. *Int J Dermatol* .2001; 40(7):434-8.
9. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O ve ark. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* .2010; 14(6):469-78.
10. Kartal ED, Özgüneş I, Çolak H, Usluer G. Altmış sekiz bruselloz olgusunun sistem tutulumları açısından değerlendirilmesi. *Flora Derg* 2004;9(4):258-65.
11. Artüz F, Oram Y, Lenk N, Özek UZ, Allı N. Brusellozlu hastalarda görülen deri lezyonu, *Türk J Dermatol* .1994;4(2):94-6.
12. Akcalı C, Savas L, Baba M, Turunc T, Seckin D. Cutaneous manifestations in brucellosis: a prospective study. *Adv Ther* .2007;24(4):706-11.
13. Kaya S, Kostakoğlu U. Maküler döküntü ve periferik nöropati ile seyreden bir bruselloz olgusu. *Mikrobiyoloji Bul*. 2009;43(1):147-51.
14. Erdem HA, Taşbakan M, Pullukçu H, Sipahi OR, Kıvrak EE, Yamazhan T. Yaygın Makülopapüler Döküntü İle Seyreden Bir Bruselloz Olgusu. *ANKEM Derg*.2014;28(3):110-3.
15. Albayrak A, Kadi M, Döner N, Sener E. Two brucellosis cases with vasculitic skin lesions. *Rheumatol Int*. 2014;34(4):575-6.
16. Nagore E, Sanchez-Motilla JM, Navarro V, Febrer MI, Aliaga A. Leukocytoclastic vasculitis as a cutaneous manifestation of systemic infection caused by *Brucella melitensis*, *Cutis*. 1999;63(1):26-7.
17. Ural O, Findik D. Clinical microbiological case: A 22-year-old-man with fever and maculopapular rash, *Clin Microbiol Infect* .2002;8(4):245, 252-3.



Crown Fracture Case and Complications

Kron Kırığı Vakası ve Komplikasyonları

  Canan Özdemir¹,  Yasin Çağlar Koşar²,  Dilara Gülçin Demirkol¹,
 Nilgün Kaşifoğlu³,  Seçil Çalışkan¹

¹ Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Dentistry, Eskişehir

² Eskişehir Osmangazi University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Eskişehir

³ Eskişehir Osmangazi University, Department of Medical Microbiology, Eskişehir

ORCID ID: Canan Özdemir 0000-0002-6776-5812, Yasin Çağlar Koşar 0000-0002-7673-0347

Dilara Gülçin Demirkol 0000-0002-0141-2838, Nilgün Kaşifoğlu 0000-0002-1470-2308

Seçil Çalışkan 0000-0002-8099-58

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Canan ÖZDEMİR, e-posta / e-mail: cananbitirgen@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 29-05-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 08-07-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 31-08-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Özdemir C., Koşar Y.Ç., Demirkol D.G., Kaşifoğlu N., Çalışkan S. Crown Fracture Case and Complications, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):188-193

Abstract

When the treatment of dental trauma cases is late, success decreases and complicated approaches are needed. This case report aims to present the problems encountered in the late intervention of the uncomplicated crown fracture, treatments applications and results of 1-year follow-up. In the intraoral examination of an eight-year-old male patient who applied to our clinic, there was an uncomplicated crown fracture in the left permanent maxillary central incisor. Radiological examination showed that the root development of the tooth was incomplete and there was a lesion in the apical region. The patient was decided to go under a root canal treatment with calcium hydroxide placed in the canal for 2 weeks. Then, triple antibiotic paste was applied for 2 weeks for disinfection of the root canal. At the next appointment, a culture sample was received after placing a drain in the root canal due to recurrent infection and drainage; the anaerobic medium culture was negative. When the drainage stopped, the drain was removed, calcium hydroxide was placed for 2 more weeks, and the permanent filling was completed by Mineral Trioxide Aggregate. In the dental volumetric tomogram taken due to the mobility of the relevant tooth, severe hard tissue loss was observed and, then, apical resection procedure was applied by using a splint. No pathological condition was observed in the follow-up periods of 3, 6 and 12 months, and hard tissue formation was observed on the received radiogram. In traumatic cases, early treatment is vital to minimize the encountered complications of the treatments. Therefore, informing patients and parents on this issue will increase the success of the treatments.

Keywords Pediatric dentistry, dental trauma, uncomplicated crown fractures

Öz

Dental travma vakalarının tedavisi geç kaldığında, tedavi başarısı azalır ve kompleks yaklaşımlar gerekir. Bu olgu sunumunda komplike olmayan kron kırığının geç müdahalesinde karşılaşılan problemler, tedavi uygulamaları ve 1 yıllık takip sonuçları sunulmuştur. Kliniğimize başvuran sekiz yaşında erkek hastanın yapılan intraoral muayenesinde, daimi sol üst santral dişinde komplike olmayan kron kırığı mevcuttu. Radyolojik incelemede dişin kök gelişiminin tamamlanmadığı ve apikal bölgede lezyon olduğu görüldü. Tedavisinde kök kanal tedavisi kararı verilerek, kanala kalsiyum hidroksit yerleştirilerek 2 hafta bekletildi. Ardından kök kanalının dezenfeksiyonu için 2 hafta boyunca üçlü antibiyotik patı uygulandı. Bir sonraki randevuda, tekrarlayan enfeksiyon ve drenaj nedeniyle kök kanalına dren yerleştirildi, kültür örneği alındı; anaerob besiyerine ekilen kültür sonucu negatifti. Drenajın sonlanması ardından dren çıkarıldı, kök kanalına 2 hafta daha kalsiyum hidroksit uygulandı ve takibinde kök kanalının kalıcı dolgusu Mineral Trioksit Agregat ile yapıldı. İlgili dişin mobilitesi nedeniyle alınan dental volumetrik tomografide şiddetli sert doku kaybı görüldü ve ardından splint uygulanarak apikal rezeksiyon prosedürü uygulandı. 3, 6 ve 12 aylık takip periyotlarında patolojik bir durum gözlenmedi ve alınan radyografide sert doku oluşumu gözlemlendi. Travma vakalarında tedavilerde karşılaşılabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi için bu vakalarda erken tedavi önemlidir. Bu nedenle hasta ve ebeveynlerin bu konuda bilgilendirilmesi tedavilerdeki başarıyı artıracaktır.

Anahtar kelimeler

Çocuk diş hekimliği, dental travma, komplike olmayan kron kırığı

INTRODUCTION

Dental injuries constitute 26-76% of all traumatic injuries although oral region creating only 1% of total body. Crown fractures in the permanent dentition are the most frequent dental injuries.^{1,2} Anatomic factors such as increased overjet, inadequate lip coverage of the upper anterior teeth and etc. are the most important reasons for dental injuries that mainly involve the maxillary incisor teeth.³ Fallings, sports activities, bicycle and car accidents and violence are the most prevalent causes and boys are exposed to dental traumatic injuries more than girls.^{2,3} Dental traumas are most frequent in 7-12 age range.²

Immediate treatment should be the major concern in dental trauma cases not only for restoring the aesthetic and functional features but also for sustaining the pulp vitality.⁴ Crown fractures through the exposed dentinal tubules, which allow the microorganisms and their metabolic products to reach the pulp tissue, cause the inflammatory response.^{4,5} Although the survival prevalence of the pulp is reported to be very high, periodontal injury, root maturation level and exposure time of dentine are effective factors in the formation of pulp necrosis.^{4,6}

This case report aimed to present the problems encountered in the late intervention of the patient with uncomplicated crown fractures of the left permanent maxillary central incisor due to trauma, the treatments applied and the results of 1-year follow-up.

CASE REPORT

An 8-year-old male patient referred to treatment of the left permanent maxillary central incisor with complaint of pain. Anamnesis revealed a history of dental trauma a year ago. Intraoral examination revealed that the left permanent maxillary central incisor had an uncomplicated crown fracture. Radiographic evaluation showed that tooth had an open apex associated with a radiolucent lesion. (Figure 1) Negative response was received to the electronic pulp test. Tooth was diagnosed with pulp necrosis and pe-

riapical periodontitis caused by trauma. Endodontic treatment of the related tooth was planned.

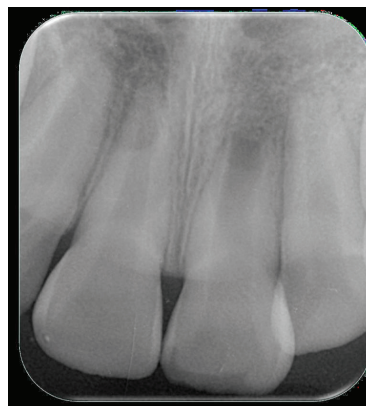


Figure 1: Initial periapical radiograph

In the first session, after written informed consent was obtained from parent of the patient, an access cavity was prepared and working length was determined by using an electronic apex locator and a periapical radiogram. The root canal was prepared by using K-files, and during the preparation, the canal was consecutively irrigated with 5.25% sodium hypochlorite solution and saline. The root canal was dried with sterile paper points and filled with calcium hydroxide paste temporarily. Following this, the access cavity was sealed with a temporary filling material. As the patient failed to attend his regular appointments, a periapical radiogram that was taken four months later revealed the persistent radiolucent lesion. The root canal was irrigated with 5.25% sodium hypochlorite and normal saline, dried with paper points and filled with calcium hydroxide paste temporarily, again, for two weeks. Following that, a triple antibiotic paste (ciprofloxacin/metronidazole/minocycline mixture in a 1:1:1 ratio) was placed in the canal as an intracanal medicament for another two weeks. In the next visit, because of recurrent infection and observation of a purulent exudate draining from the root canal, it was decided to get a microbiological culture sample. The sample was incubated under anaerobic conditions, but the sample showed no microbial growth. An 18-gauge injection needle was prepared in working length and placed as a

drain in the root canal for two weeks. (Figure 2)

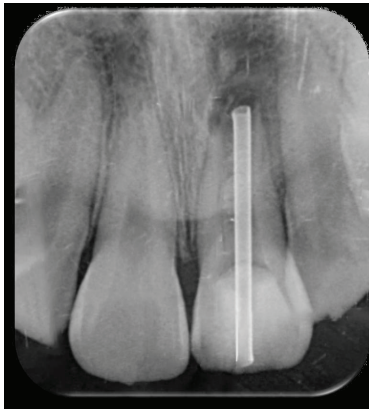


Figure 2: Drain-inserted periapical radiograph

Severe mobility was detected after removing the drain, and dental volumetric tomogram showed severe hard tissue loss. (Figure 3)

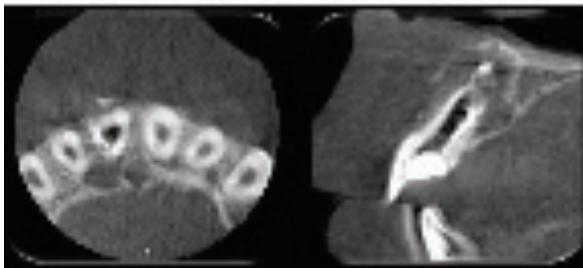


Figure 3: Dental volumetric tomography images

The root canal was irrigated with 5.25% sodium hypochlorite, chlorhexidine and normal saline, dried with paper points and filled with calcium hydroxide paste temporarily for two weeks again. Two weeks later, the root canal was filled with MTA, a moist cotton pellet was placed over the MTA and removed 24 hours later and the need for apical resection surgery was diagnosed. After the final restoration, a splint was applied considering the mobility and crown-to-root ratio of the tooth, and apical surgery was performed in the same session. (Figure 4)



Figure 4: Splint application and apical surgery

The splint was removed four weeks later. The patient was recalled in the 3rd, 6th, 9th and 12th months postoperatively. The radiographs showed complete healing and the clinical examinations showed an asymptomatic tooth. (Figure 5)



Figure 5: 12th month intraoral appearance and periapical radiograph

DISCUSSION

Due to the traumas that children are frequently exposed to, psychological problems may arise both in the child and family concerning aesthetic, functional and speech disorders. Traumatic dental injuries are more common in the upper jaw than the lower jaw, and the most affected teeth are central incisors.⁷ The most common types of traumatic dental injuries are crown fracture and luxation injuries.^{7,8} Guler et al. reported that most of the patients (45%) who had dental trauma applied to the clinic within 1-3 days after trauma and 19% of them after a year. An important part of patients (19%) were found not to seek treatment before symptoms occur.⁸ Unfortunately, in this case, the patient applied to our clinic with the complaint of pain and did not consult any dentist immediately after dental trauma.

The treatment type in crown fractures and the prognosis

of the tooth after treatment depend on the degree of the fracture and the dental tissues it contains. The prognosis of uncomplicated crown fractures primarily depends on the injury status of the periodontal ligament and the amount of dentin surface exposed to the external environment.⁹

In uncomplicated crown fractures, bacteria and their products invade into exposed dentin tubules. Since the pulp's self-defense mechanism is limited, this can lead to the exposure of the pulp to bacteria and, consecutively, can cause inflammation. Covering the dentine contributes positively to healing.¹⁰ Root canal treatment was necessary due to devitalization and inflammatory degeneration findings observed with the effect of late admission in our case.

Calcium hydroxide is the most often used medicament because of its antibacterial properties and high pH level. However, the microorganisms (including fungi) causing the persistent infection can be resistant to the alkaline environment. In case calcium hydroxide is not sufficient to eliminate bacterial growth, using triple antibiotic paste consisting ciprofloxacin, metronidazole and minocycline is recommended.⁹⁻¹⁰ In undeveloped teeth, antibiotics are thought to reduce root resorption and increase pulpal revascularization.⁹

Apical periodontitis is an infectious disease led by microorganisms colonizing in the root canal. The success of the endodontic treatment depends not only on elimination of present microorganisms and also on prevention of the entrance of new microorganisms into the root canal.¹¹ The persistence of the apical infection can be caused by inaccurate access cavity preparations and inadequate instrumentations and debridement procedures and coronal leakage between the sessions.¹² The reason for the recurrence of our patient's infection may be that he does not come to his appointments regularly. Even though all the root canal treatment procedures are followed properly, apical infection cannot be eliminated because of the complexity of the root canal system formed by the main and accessory canals,

their branches and anastomoses where the microorganisms can remain.⁸ Therefore, apical resection was planned in this case to eliminate the apical infection.

Different types of splints can be applied to provide stabilization in the fractures and mobility following trauma during the treatment phase. Among these, the most preferred are composite splints, orthodontic wire-composite splints, fiber reinforced composite splints and titanium trauma splints.⁷ In order to accelerate the healing of the surrounding tissues, to prevent malocclusion and early contacts, semi-rigid splint was applied in this case for 4 weeks. At the end of this process, splints were removed and in the clinical examination, the tooth was asymptomatic and its mobilization was close to physiological mobility.

Considering the patient's incompatibility to attend his appointments, single-visit apexification with MTA was preferred. MTA, a kind of hydrophilic cement, is very successful in the cases with periapical infection with exudates, blood and tissue fluids. In the presence of moist, MTA sets and seals the root canal properly.⁹

The restoration of crown fractures can be done prosthetic or conservatively.¹⁰ In this case report, instead of a crown prosthesis that will require additional tooth cutting in teeth that have been lost due to trauma, composite resin restoration has been applied since it can easily intervene in possible fracture situations and is more economical.

CONCLUSION

In a 1-year follow-up period, tooth and periodontal tissue were observed to be healthy in clinical and radiographic evaluations. The tooth was in a position to supply functional and aesthetic requirements. In dental traumas, delaying immediate treatment causes a long and difficult treatment period. It is very important to raise the awareness of patients and their families about receiving the necessary health care after trauma. Dentists have a great responsibility in this regard.

Conflict of interest among authors: None

Financial support: None

Kaynaklar

1. Castro JC, Poi WR, Manfrin TM, et al. Analysis of the crown fractures and crown-root fractures due to dental trauma assisted by the Integrated Clinic from 1992 to 2002. *Dent Traumatol.* 2005; 21: 121-126.
2. Gungor HC. Management of crown-related fractures in children: an update review. *Dent Traumatol.* 2014; 30: 88-99.
3. Zaleckiene V, Peculiene V, Brukiene V, et al. Traumatic dental injuries: Etiology, prevalence and possible outcomes. *Stomatologija.* 2014; 16: 7-14.
4. Viduskalne I, Care R. Analysis of the crown fractures and factors affecting pulp survival due to dental trauma. *Stomatologija.* 2010; 12: 109-115.
5. Wang C, Qin M, Guan Y. Analysis of pulp prognosis in 603 permanent teeth with uncomplicated crown fracture with or without luxation. *Dent Traumatol.* 2014; 30: 333-337.
6. Olsburgh S, Jacoby T, Krejci I. Crown fractures in the permanent dentition: Pulpal and restorative considerations. *Dent Traumatol.* 2002; 18: 103-115.
7. Ünal M, Tuğut F, Demir H. Travmatik komplike kron kırığı ve lateral lüksasyon tedavisinin üç yıllık takibi: Olgu Raporu. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2013; 23(3) : 380-384.
8. Güler Ç, Demir P, Kızılcı E, et al. Malatya'da Travmatik Dental Yaralanmalar: Bir Retrospektif Çalışma. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2015; 21(3): 189-95
9. Ayna B, Hamamcı N, Çelenk S, et al. Travma sonucu oluşan kron kırıklarının multidisipliner yaklaşımla tedavisi. *Süleyman Demirel Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2009; 1: 49-53.
10. Kaya S, Ayaz SG. Ekstrusiv lüksasyon ve komplike olmayan kron fraktürü: İki olgu sunumu. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 2011; 28(2): 109-114.
11. Siqueira Jr JF, Roca IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod.* 2008; 34(11): 1291-1301.
12. Nair PN. On the causes of persistent apical periodontitis: A review. *Int Endod J.* 2006; 39: 249-281.