



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

Cilt / Vol: 5

Sayı / Issue: 3

Aralık / December: 2021

e-ISSN 2587-1641

jbiosad@gmail.com



DergiPark tarafından yürürlüğe konulan kurallar çerçevesinde yazarların “Etik İlkeler ve Yayın Politikası” ile “Yazım Kuralları” na uyulması konusunda ilgili başlıkları dikkatlice incelemesi tavsiye edilmektedir.

Dergi 2022 yılından itibaren sadece İngilizce yazı kabul etmeye başlayacaktır.



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 uluslararası, bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan açık erişimli, bilimsel yayın organıdır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanır.

Derginin amacı; etik kurallara uyumlu hazırlanmış biyoteknolojik, kritik, stratejik sağlık araştırmaları ile ilgili bilimsel makaleleri, klinik ve deneysel çalışmaları, derleme, olgu sunumu, editöre mektup ve editöryel yorum türündeki yazıları yayınlamak ve literatüre ve sağlık alanındaki tüm disiplinlerde katkı sağlamaktır.

Derginin hedef kitleleri; sağlık alanındaki tüm disiplinlerde çalışan araştırmacılarıdır.

Dergimizin 5. Yılı, Aralık'2021 sayımızda da yine birbirinden ilginç 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.

Editör

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 Unv Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD
 Prof. Dr. Celil GÖÇER Lokman Hekim Unv Tıp Fa KBB AD
 Prof. Dr. Doğan ÜNAL SBU Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji AB
 Prof. Dr. Fikretin ŞAHİN Yeditepe Ün Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ İst Medipol Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Handan ANKARALI Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Prof. Dr. Haydar SUR Üsküdar Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. İsa GÖKÇE GOP Unv Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi / Biyomühendislik Bölümü, TOKAT
 Prof. Dr. Mustafa Necmi İLHAN Gazi Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Osman HAYRAN İst Medipol Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Süleyman YILDIRIM, Ph.D. İst Medipol Unv 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 edilmiş 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 çalışılmasına izin verildiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetenin 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'ün 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/1lhzyxgnau1IBPUBYfKN1vTBk5PE3LBXQ>).

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 almalıdır. 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.

Öz'ün 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

Sirasıyla 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 listelerini kullanmalı 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-nın 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 virgül 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. , şeklindedir8-10

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, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödötrombositopeni. 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. Yetiştirmeden 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 değerlendirmeleri raporları elektronik ortamda isimsiz olarak gönderilir. Değerlendirmeyi yapan hakemlerin isimleri çift-kör yöntemi gereği raporlarda ve dergide belirtilmemektedir. Talep edilmediği halde, 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, araştırıcının 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 gösterilmemelidir, 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 eleştiriler 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.bilinterimler.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 ν 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.
 Ozelik F, Ozotusun 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-](http://0-search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862)

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

166 Bilimsel Araştırmalar Ne Kadar Bilimsel: Karıştırıcılar, Çarpıştırıcılar Ve Etki-Ölçüm Değiştiriciler*How Much Scientific Are The Scientific Studies: Confounders, Colliders, And Effect-Measure Modifiers*

Osman HAYRAN

DOI: 10.34084/bshr.1020533

178 COVID-19 Hastalığında Görülen Ağız Bulguları*Oral Symptoms in Covid-19 Disease*

Merve KÖSEOĞLU, Mustafa ALTINDIŞ

DOI: 10.34084/bshr.1030689

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES

185 Ranking OECD countries by using COVID-19 and health policy variables with fuzzy AHP and MULTIMOORA methods*OECD ülkelerinin COVID-19 ve Sağlık Politikaları Değişkenlerine göre Bulanık AHP ve MULTIMOORA Yöntemi İle Değerlendirilmesi*

Osman HAYRAN, Pakize YİĞİT

DOI: 10.34084/bshr.985424

194 Collaborative Network Analysis and Bibliometric Analysis of Publications on Diabetic Foot Infection*Diyabetik Ayak Enfeksiyonu İle İlgili Yayınların İşbirliğine Dayalı Ağ Analizi ve Bibliyometrik Analizi*

Müjgan GÜRLER, Sevil ALKAN, Can ÖZLÜ, Bünyamin AYDIN

DOI: 10.34084/bshr.993099

200 COVID-19 Hikayesine Göre Oral Hijyen Alışkanlığının ve Periodontal Hastalık Hikayesinin Teledişhekimliği Aracılığıyla Değerlendirilmesi: Kesitsel Araştırma*Evaluation Of Oral Hygiene Habits And Periodontal Disease According To The COVID-19 History By Teledentistry: A Cross-Sectional Study*

Ezgi GÜRBÜZ, Ezgi CEYLAN

DOI: 10.34084/bshr.998414

207 Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Temas Durumu, Risk Kategorisi ile Sonrasında Oluşan Klinik Tablonun ve Prognozun Araştırılması: Erken Pandemi Deneyimi*Investigation of COVID-19 Exposure, Risk Category and Subsequent Clinical Picture and Prognosis in Healthcare Professionals:**Early Pandemic Experience*

Taylan ÖNDER, Sevil ALKAN, Ebru DOĞAN, Alper ŞENER

DOI: 10.34084/bshr.1004570

214 Canlı Donörden Karaciğer Nakli Konusundaki Global Yayın Trendleri ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Analizi*Global Trends Of Publications On Live Donor Liver Transplant And Analysis Of Publications From Turkey*

Cemalettin DURGUN

DOI: 10.34084/bshr.1006209

221 Grip Benzeri Şikayetler ile Hastaneye Başvuran Hastaların İnfluenza Sıklığı, İnfluenza Tipleri, Klinik Özelliklerinin ve Aşılama Oranlarının Değerlendirilmesi*Evaluation of Influenza Virus Frequency, Influenza Types, Clinical Characteristics and Vaccination Rates of Patients Admitted to the Hospital with Flu-like Complaints*

YGüliz UYAR GÜLEÇ, Sevin KIRDAR, Güneş ÖZÇOLPAN, Şule TAŞ GÜLEN, Barçın ÖZTÜRK

DOI: 10.34084/bshr.1007629

229 Bruselloz Konulu Yayınların Global Analizi Ve Türkiye'den Yapılan Yayınlarla Karşılaştırılması*Global Analysis Of Publications On Brucellosis And Comparison With Publications From Turkey*

Serpil OĞUZ MIZRAKÇI, Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY, Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ

DOI: 10.34084/bshr.1007747

236 Bir Sanayi Sitesinde Küçük Ölçekli İşyerlerinde Çalışanların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi*Health Literacy Level Of Workers In Small-Scale Workplaces In An Industrial Site*

Öznur SEZGİN, Ersin USKUN

DOI: 10.34084/bshr.1008163



OLGU SUNUSU / CASE REPORTS

248 *SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Esnasında Gelişen Ter Kokusu Değişimi: Vaka Sunumu*

Change in Odor of Sweat During SARS-CoV-2 Infection: A Case Report

Erkut ETÇİOĞLU, Muhammet Raşit AYDIN, Yasin CANBOLAT

DOI: 10.34084/bshr.1005157

253 *A Rare Case of Peritonitis Due to Pantoea agglomerans isolated from a Chronic Renal Failure Patient*

Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastadan Nadir Bir Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen Pantoea agglomerans Olgusu

Tuğba AYHANCI, Radhwan Abdulrazzaq KHALEEL, Peruze AYDIN, Tayfur DEMİRAY, Özlem AYDEMİR, Savaş SİPAHİ

DOI: 10.34084/bshr.1030244



Bilimsel Araştırmalar Ne Kadar Bilimsel: Karıştırıcılar, Çarpıştırıcılar ve Etki-Ölçüm Değiştiriciler

How Much Scientific Are The Scientific Studies: Confounders, Colliders, and Effect-Measure Modifiers

  Osman Hayran

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kavacık-Beykoz, İstanbul

ORCID ID: Osman HAYRAN <https://orcid.org/0000-0002-9994-5033>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Osman HAYRAN, e-posta / e-mail: ohayran@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09-11-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 17-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Hayran O. Bilimsel Araştırmalar Ne Kadar Bilimsel: Karıştırıcılar, Çarpıştırıcılar Ve Etki-Ölçüm Değiştiriciler, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):166-177

Öz

Bilimsel araştırmaların başlıca amacı gerçeği bulmak olduğu halde pek çok araştırma sonuçlarının bunu başaramadığı, bazen dikkatsizlik ve özensizlik bazen acelecilik çoğunlukla da yöntem bilgisi yetersizliği yüzünden gerçeğin çok uzağında kaldığı görülmektedir. Bilim ve teknolojiye tüm gelişmelere rağmen halen tıpta nedeni ve tedavisi bilinmeyen onlarca hastalık bulunmakta, özellikle nedensellik konusundaki bilgilerimiz yerinde saymaktadır. Yayımlanan araştırmaların planlanmasından tasarımına, kullanılan yöntemlerden veri toplama biçimine, toplanan verilerin analizinden yorumuna kadar her aşamada yapılabilen sayısız hata ve yanlışlar söz konusudur. Özellikle sistematik hata olarak da bilinen yanlışlıkların araştırma sonuçlarını farkında olmadan bambaşka bir yöne çekebildiği bilinmektedir. Bu yanlışlıkların en önemlileri arasında yer alan “karıştırıcılık”, “etkileşim” ve “çarpıştırıcılık” neden-sonuç ilişkilerinin incelenmesi sırasında çok karşılaşılan, fark edildiğinde kontrolü mümkün olan, fark edilmediğinde ise bulguları çarpıtarak değersizleştiren yanlışlık kaynaklarıdır. Bunların ne oldukları, nasıl oluştukları ve nasıl kontrol edilebilecekleri konuları ilgili literatür ışığında özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler Karıştırıcılık; Çarpıştırıcılık; Etkileşim; Etki-ölçüm değişimi

Abstract

Although the main purpose of scientific studies is to find the truth, it is seen that the results of many studies cannot achieve this, and sometimes their findings are far from the truth due to carelessness, lack of rigorousness, hastiness and mostly to lack of methodology knowledge. Despite all the developments in science and technology, there are still dozens of diseases whose causes and treatments are unknown in medicine. There are numerous mistakes and biases that can be made at every stage, starting from the study plan and design, to the methods used and to the way of data collection from the analysis to the interpretation of the findings. It is well known that biases, also known as systematic errors, can lead research results in a completely different direction without being aware of it. Among the most important of these biases, “confounding”, “interaction” and “colliding” are sources of bias that are frequently encountered during the investigation of cause-effect relationships. They can be controlled when noticed, and distort and devalue the findings when not noticed. This article summarizes the issues regarding what are they, how do they occur and how they can be controlled in the light of the relevant literature.

Keywords Confounders; Colliders; Interaction; Effect-measure modification

Bilimsel araştırmaların başlıca amacı gerçeği bulmak olduğu halde pek çok araştırma sonuçlarının bunu başaramadığı, bazen dikkatsizlik ve özensizlik bazen acelecilik çoğunlukla da yöntem bilgisi yetersizliği yüzünden gerçeğin çok uzağında kaldığı görülmektedir. Bilim ve teknolojiadaki tüm gelişmelere rağmen halen tıpta nedeni ve tedavisi bilinmeyen onlarca hastalık bulunmakta, özellikle nedensellik konusundaki bilgilerimiz yerinde saymaktadır.

COVID-19 pandemisi bilimsel araştırmaların ne ölçüde bilimsel olduğu konusunda herkes için önemli bir sınav ortamı oluşturmuştur. Hızla bir şeyler bulup takdir toplama, tarihe geçme arzusunda olan akademik ünvanlı pek çok araştırmacı ile yeni bir buluşu ilk yayınlayan olma fırsatını kaçırmama kaygısını taşıyan bilimsel dergi yayıncıları bir araya gelerek adeta seri üretim tarzında yayın faaliyeti yürütmüştür. Pandemi başlangıcından Kasım 2021 başına kadar sadece PubMed veri tabanında indekslenen dergilerde COVID-19 ile ilgili 193488 bilimsel yazı yayınlanmıştır. Bunun anlamı günde ortalama 304 yeni makale demektir. Diğer kaynaklar bir yana yeni gelişmeleri sadece bu kaynaktan izlemek isteyen bir araştırmacının hiç uymadan, dinlenmeden 24 saat boyunca her saat 12 makale yani her beş dakikada bir makale okuması gerekmektedir. Bunun imkansızlığı ortadadır. Diyelim ki okudu ve her okuduğunu da anladı. Araştırmalarda bulunanlar hatalardan, önyargılardan, yanlılıklardan ne ölçüde arınmıştır? Yayınlara bu gözle bakmaya hiç zaman kalmamaktadır. Oysa gene aynı dönemde yüzlerce makalenin yazarları tarafından geri çekilmiş olması, saygın dergilerde yer alan iddialı yazıların ciddi eleştiriler alması ortada kaliteye ilişkin önemli sorunlar olduğunu göstermektedir.

İyi bir araştırma planının ilk adımı araştırma amacını netleştirmek için kapsamlı ve ayrıntılı bir kaynak taraması yapmaktır. Bu amaçla araştırmanın yapılacağı konudaki tüm önemli yayınlara ulaşmak, araştırma planlarını, yöntemlerini ve bulgularını inceleyerek izlenmesi gereken en doğru yolu belirlemek gerekir. Ne var ki pek çok araştırmacı bu adımı hızlı geçmekte ve kaynak taramayı araştırma

bulguları ortaya çıktıktan sonraki aşamaya bırakmaktadır. Başka araştırmacıların deneyimlerinden, birikimlerinden, bulgularından yeterince yararlanamamak pek çok araştırmacının ilk ve en önemli hatasıdır. Bu hatadan başlayarak her araştırmada bilerek ya da bilmeyerek yöntemlere, istatistiksel analizlere, bulguların sunumuna ve sonuçların yorumuna kadar pek çok hata yapılabilmektedir.

Yakın zamanda yayınlanan bir epidemiyoloji kitabında tıbbi araştırmalarda sık karşılaşılan 150 adet yanlılık yer almaktadır¹. Yanlılıklar sistematik hatalar olup diğer tesadüfi hatalar bu grupta sayılmamaktadır. Tüm hata kaynakları dikkate alındığında ürkütücü bir tablo ortaya çıkmakta ve araştırma yapmanın ne denli özen gerektirdiği anlaşılmaktadır. Ne yazık ki ülkemizde araştırmacılık genellikle yabancı dergilerde yayınlanmış araştırmalara benzer araştırma yapma faaliyeti olarak görüldüğünden pek çok araştırmacı bu konuda iyi bir eğitim almaya, kendisini geliştirmeye gerek duymamakta, nerelerde ne gibi hata yapılabileceği bilinmediğinden hatalarla dolu tezler, araştırma sonuçları yayınlanmaktadır.

İnsan sağlığı ile ilgili durum ve olaylar çok değişkenli, karmaşık özellikler taşıdığı için diğer bilim alanlarında başarılı olan deterministik yaklaşımlar tıpta işe yaramamaktadır. Araştırmaların yapıldığı anda, sürede ya da geçmişte insanların karşılaştıkları sayısız hastalık etkeni bulunmakta ve bunların bazılarının sağlık üzerindeki etkileri bilinmekte, bazılarının etkileri araştırma konusu olmakta, bazılarının etkisi konusunda ise henüz hiçbir şey bilinmemektedir. Üstelik insanın içinde yaşadığı çevre ve koşullar durağan olmayıp sürekli olarak değişime uğramaktadır. Bu değişimlerin birbiri ile ve insan bedeni ile etkileşimlerinin incelenmesi için elimizdeki nedensellik modellemeleri yetersiz kalmakta ve karmaşıklık bilimine uygun yeni bir yaklaşım gerekmektedir. Bu tür bir gelişme sağlanana kadar her araştırmacı ve bilim insanı tarafından hata ve yanlılık kaynaklarının, en azından “karıştırıcılık”, “çarpıştırıcılık” ve “etkileşim” gibi kavramların iyi bilinmesi gerekir. Araştırmacıların bilgili ve özenli olması halinde kontrolü

mümkün olan bu yanlılıkların kontrol edilmemesi halinde araştırma bulguları bambaşka anlamlara gelmekte ve yanıltıcı olmaktadır.

Karıştırıcılık

Karıştırıcılık, araştırmada etkisi incelenen bir değişkenin neden olduğu düşünülen etkilerin, sonuca etkisi olabilecek başka değişkenler ya da risk faktörlerinin etkileri ile karıştırılması demektir². Etkisi incelenen değişkenin yokluğunda hastalık oluşumuna, sonuca katkıda bulunabilecek her türlü değişken karıştırıcı olabilmektedir.

Karıştırıcılık, bir etkenin sonuç üzerindeki etkisinin hem etkeni hem de sonucu etkileyebilen başka değişkenlerden etkilenmesi sonucu ortaya çıkabileceği gibi etkenle karşılaşmadan önceki bir etkileşime bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. Ancak, pek çok kişi ikinci seçeneği çarpıştırıcılık olarak adlandırmaktadır.

Karıştırıcı değişkenler tüm araştırma türlerinde sonuçları olumlu ya da olumsuz yönde etkileme özelliğine sahip olabilirler. Randomize kontrollü deneysel araştırmalar karıştırıcılığın daha kolay denetlenebildiği araştırmalar olmakla birlikte gerek kontrol seçimi gerekse randomizasyon aşamalarında gözden kaçan karıştırıcı değişkenler bulunabilmektedir. Nedensellik anlayışımızdan dolayı zaten pek çok değişken konusunda bilimiz hatta fikrimiz bile bulunmamaktadır. Kısacası karıştırıcı değişkenleri hem etken hem de sonuç ile ilişkili olan, ancak, etkeni sonuca bağlayan nedensellik hattı üzerinde yer almayan dış değişkenler olarak düşünmek gerekir.

Tıpta iyi bilinen bazı karıştırıcılık örnekleri şunlardır:

- Kumar oynayanlarda akciğer kanserinin daha fazla görülmesi (sigara ve içki alışkanlığı karıştırıcı olabilir)³.
- Yüksek tonda (>90 desibel) uçak sesine maruz kalanlarda ölüm hızlarının artması (havaalanına yakın bölgelerde yaşayan yoksulların ekonomik durumu karıştırıcı olabilir)⁴.

- Fiziksel aktivitesi fazla olanlarda kalp hastalığının daha az görülmesi (yaş karıştırıcı olabilir).
- Doğum sayısı arttıkça Down sendromu görülme sıklığının artması (anne yaşı karıştırıcı olabilir).
- Omega-3'ten zengin beslenenlerde akciğer kanserinin az görülmesi (sigara karıştırıcı olabilir).
- Sürücü belge sayısının artışı ile cinsel yolla bulaşan hastalık artışı arasındaki ilişki (hızlı kentleşme karıştırıcı olabilir).
- Denizde boğulma ile dondurma tüketimi ilişkisi (mevsim karıştırıcı olabilir).
- Çakmak taşıma ile akciğer kanseri ilişkisi (sigara karıştırıcı olabilir).

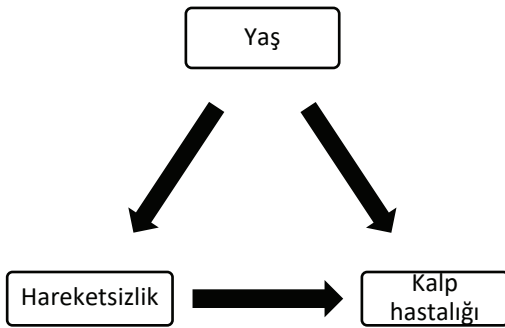
Bir değişkenin karıştırıcı olup olmadığını anlamak için aşağıdaki koşulları değerlendirmek önemlidir;^{5,6}

- Değişken sadece araştırma grubunda değil evrende de etkenle ilişkili olmalıdır. Toplumdan seçilen vaka-kontrollerin sadece vakalarında değişkene rastlanıyor kontrollerde rastlanmıyorsa bu değişken bir karıştırıcı değil risk faktörü ya da nedendir.
- Etkenle karşılaşma sonucu ya da sonuç ile bağlantılı olarak ortaya çıkmış olan değişkenler karıştırıcı olarak değerlendirilmemelidir.
- Örneğin, obezite ile koroner arter hastalığından (KAH) ölüm ilişkisinin incelendiği bir araştırmada obeziteye bağlı olarak ortaya çıkabilen hipertansiyon (HT) karıştırıcı değişken değildir. Öte yandan HT ile koroner arter hastalığı ölümleri ilişkisi inceleniyor ise obezitenin karıştırıcı rolü söz konusu olacaktır.
- Değişken etken ile sonuç arasındaki nedensellik ağında bir ara basamak olmamalıdır. Örneğin, az miktarda alkol alımının HDL yüksekliğine yol açarak koroner arter hastalıktan koruyucu etkisine sahip olması ilişkisinde HDL yüksekliği karıştırıcı değildir.
- Karşılaştırılan gruplardaki görülme sıklığı ve dağılımı eşit ya da benzer olmamalıdır. Eşit dağılım var ise zaten etkisi sıfırlanmış demektir.
- Araştırma konusu olan durum için kendi başına, etki-

si incelenen etkenle karşılaşmanın söz konusu olmadığı durumda da belirleyiciliği olmalıdır.

Bu koşullara ek olarak karıştırıcı değişkenin aynı zamanda bir risk faktörü (Egzersiz-KAH ilişkisinde yaş); bir koruyucu değişken (Egzersiz-KAH ilişkisinde sağlıklı beslenme alışkanlıkları); bir vekil değişken ya da bir belirteç (sosyoekonomik durum) olabileceği unutulmamalıdır.

Örneğin, bir araştırma sonucunda kalp hastalığı görülme sıklığının ileri yaşta ve hareketsiz kişilerde daha fazla görüldüğü saptanmış olsa, yaş hem hareketsizlik hem de kalp hastalığı görülme sıklığı ile ilişkili bir değişken olduğu için hareketsizlik-kalp hastalığı ilişkisini karıştıracaktır. (Şekil 1)

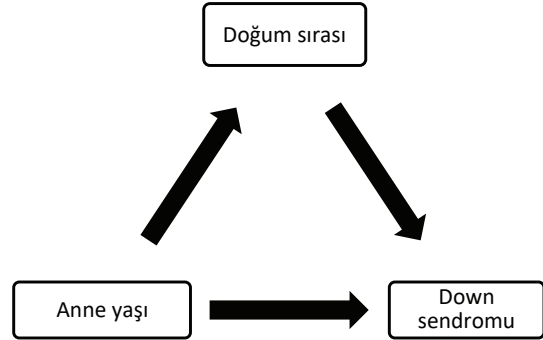


Şekil 1: Kalp hastalığı hareketsizlikle ilişkili, yaş karıştırıcı değişken

Eğer karşılaştırma farkında olmadan “genç-hareketsizler” ile “yaşlı-hareketliler” arasında yapılmış ise arada farklılık bulunmayabilecek ve kalp hastalığının hareketlilikle ilişkisi olmadığı yönünde hatalı bir sonuca varılabilecektir. Gene farkında olmadan “genç-hareketliler” ile “yaşlı-hareketsizler” arasındaki bir karşılaştırmada ise kalp hastalığının hareketle ilişkisi abartılı düzeyde çıkacaktır. Böyle bir durumda yaşın karıştırıcı etkisini yok etmek amacıyla hareketlilik düzeyi farklı olanların benzer yaş dağılımına sahip olması ve karşılaştırmanın bu şekilde yapılması gerekir.⁵

Bu konudaki öğretici bir başka örnek de Down Sendro-

mu-Doğum sırası-Anne yaşı ilişkisidir. (Şekil 2)



Şekil 2: Down sendromu görülme sıklığı anne yaşı ile ilişkili, doğum sırası karıştırıcı değişken

Araştırma bulgularına göre doğum sırası arttıkça Down sendromu olasılığı da artmaktadır. Örneğin, beşinci çocukta risk yaklaşık 4 katına çıkmaktadır. Ancak, doğum sırası anne yaşı ile de yakından ilişkilidir. Çok sayıda doğum olması anne yaşının ilerlemiş olması anlamına gelebilmektedir. Nitekim annenin doğum sırasındaki yaşı ile Down sendromu görülme olasılığına bakıldığında buradaki ilişkinin daha güçlü olduğu anlaşılmakta ve doğum sırasının karıştırıcı rol oynadığı anlaşılmaktadır. Doğum sırasının karıştırıcı etkisini daha net anlamak ve sıfırlamak için araştırma grubunu doğum sırasına ve anne yaşına göre tabakalara ayırarak incelenmesi gerekmektedir.

Genel bir kabul olarak karıştırıcı değişken kontrol altına alındığında incelenen etkide %10'dan daha fazla bir değişiklik oluyorsa karıştırıcılık var demektir. Karıştırıcılığın boyutunu saptamak için kaba hızlar ile ayarlanmış hızların karşılaştırması yapılır.

Örneğin, hareketsizlik-kalp hastalığı-yaş ilişkisinde önce hareketsiz kişiler için kalp hastalığı relatif riski bulunur (RRkaba), daha sonra hareketsiz ve hareketli olanlar yaşa göre standardize edilerek ayarlanmış relatif risk (RRayarlanmış) bulunur.

$((RR_{kaba}) - (RR_{ayarlanmış})) / (RR_{ayarlanmış}) = \text{Karıştırıcılık yüzdesi} > 10$ olursa karıştırıcılık vardır.

Bazı durumlarda karıştırıcı değişken dışında farkında olmadığımız başka karıştırıcıların bulunması, tüm önlemlerimize rağmen karıştırıcı değişken etkisinin kontrol edilememesi gibi nedenlerle “kalıntı-residüel karıştırıcılık” da söz konusu olabilmektedir.

Hastalıkların ve sağlık sorunlarının önemli bir kısmı çok değişkenli (sosyal bileşenler gibi) nedensellik ilişkilerine sahip olduğu için karıştırıcı değişkenler konusunda dikkatli olmak çok önemlidir. Neden-sonuç ilişkisini açıklama çabaları sırasında saptanan her yeni karıştırıcı değişken bilgilerimizi değiştirmekte ve geliştirmektedir. Ancak geçerli olduğunu varsaydığımız son bilgilerimizin daha başka hangi karıştırıcıların etkisinde olduğu da bilinmezliğini korumaya devam etmektedir.

Özellikle ilaç araştırmalarında, farmakoepidemiolojik araştırmalarda söz konusu olabilen endikasyon karıştırıcılığı, kontraendikasyon karıştırıcılıkları da önemli ve alana özgü karıştırıcılık türleridir. Bu sorunlar bazı araştırma gruplarının sağlık durumları nedeniyle zorunlu olarak ilaç almalarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.^{7,8,9}

Aşağıdaki tablolarda hayali bir araştırmadaki karıştırıcı değişken etkisi verilmiştir. Beslenme özelliklerinin koroner arter hastalığı (KAH) üzerindeki rolünün incelendiği bu çalışmada KAH ile ilişkisi olduğu düşünülen bir besinden zengin beslenen (X-besin +) 1500 kişilik bir grup ile bu besini tüketmeyen 1500 kişilik bir başka grup karşılaştırılmıştır. Tablo 1’de görüldüğü gibi karşılaştırma sonucunda incelenen besinden zengin beslenen gruptaki hastalık prevalansı diğer grubun 1.5 katı bulunmuştur. Bu sonuca göre X-besininin hastalık gelişiminde rolü olduğu sonucuna varmak yanlış olmayacaktır. (Tablo 1)

	X-besin (+)	X-besin (-)
KAH (+)	450	300
KAH (-)	1050	1200
Toplam	1500	1500
Prevalans	%30	%20
Prevalans oranı	1.5	

Ancak, her iki grup bir başka değişken olan obezite açısından incelendiğinde obez olanlar ile olmayanlarda X-besin tüketiminin hastalık açısından benzer bir dağılım gösterdiği, yani bu gruplarda hastalıkla X-besin tüketimi arasında bir ilişkinin bulunmadığı anlaşılmaktadır (Tablo 2).

	Obezite (+)		Obezite (-)		Toplam	
	X-besin (+)	X-besin (-)	X-besin (+)	X-besin (-)	X-besin (+)	X-besin (-)
KAH (+)	400	200	50	100	450	300
KAH (-)	600	300	450	900	1050	1200
Toplam	1000	500	500	1000	1500	1500
Prevalans	%40	%40	%10	%10	%30	%20
Prevalans oranı	1		1		1.5	

Bu sonuçlara göre KAH oluşumunda X-besin ögesinin rolünün obezitenin karıştırıcılığı nedeniyle ortaya çıkmış olduğu aslında böyle bir ilişkiden söz etmenin doğru olmayacağı sonucuna varmak gerekecektir.

Karıştırıcılığın kontrolü

Karıştırıcı değişkenlerin varlığı ve sonuçlar üzerindeki etkileri araştırmanın planlanması aşamasında ya da verilerin analizi aşamasında çeşitli yöntemlerle kontrol edilmeli ve önlenmelidir.

Araştırmanın planlanması aşamasında başlıca üç kontrol yöntemi bulunmaktadır.

- Birinci yöntem araştırma gruplarının rastgele seçimle

belirlenmesidir.

- İkinci yöntem, araştırmaya kabul kriterlerinin sıkılaştırılarak olabildiğince az değişkene yer verilmesidir ki bu uygulama sonuçların genellenmesi açısından sorunludur.
- Üçüncü yöntem ise özellikle vaka-kontrol veya kontrollü deneysel araştırmalarda gruplar arasındaki eşleştirmenin iyi yapılmasıdır ki bu da dikkatle uygulanması gereken maliyeti yüksek bir yöntemdir.

Verilerin analizi aşamasında karıştırıcılık kontrolü için kullanılacak yöntemler:

- Standardizasyon/ayarlama,
- Tabakalama, tabakalar arası etki büyüklüğü hesabı,
- Çoklu regresyon analizidir.

Karıştırıcı değişkenin tam olarak bilinemediği durumlarda bir vekil değişken bu amaçla incelenebilir. Tipik bir değişken olarak sosyo-ekonomik durum (SES) yaşam biçimi ile ilişkili pek çok değişken açısından vekil olma özelliğine sahiptir.

Örneğin, beta karoten alımı ile akciğer kanserinin incelendiği bir çalışmada yetersiz beta karoten alımının kanser riskini arttırdığı saptanmış olsa, bu sonuç diyetinde yetersiz beta karoten olanların SES durumları nedeniyle aslında çok sigara içen kişiler olmasına bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Böyle bir çalışmada beta karoten akciğer kanseri ilişkisini doğru yorumlamak için sigaranın ve SES durumunun karıştırıcılığını analiz etmek gerekir. Bir araştırmanın sonuçlarında rolü olabilecek olası karıştırıcı değişkenleri tahmin etmek için aynı konuda yapılmış olan başka araştırma sonuçlarının dikkatle incelenmesinde yarar vardır.

Tüm titizliğe rağmen pek çok karıştırıcı değişkenin rolü başlangıçta tahmin edilemediğinden bu değişkenlere ilişkin yeterli veri toplanmamış olabilir. Bu durumda kullanılacak değerli bir yöntem “duyarlılık analizi”dir. Duyarlılık analizi ile olası karıştırıcı değişkenin sonucun

miktarına ve yönüne olan katkısını belirlemek mümkün olabilmektedir. Ancak, duyarlılık analizinin yapılabilmesi için olası karıştırıcının etki üzerindeki payının büyüklüğü konusunda geçerli bir tahmin olmalı, ayrıca incelenen etkenle karşılaşan ve karşılaşmayan gruplardaki karıştırıcı değişken prevalansı için gerçeğe yakın tahminler yapılabilmelidir.

Çarpıştırıcılık

Epidemiyolojik bir kavram olarak çarpıştırıcı yanlılık bir değişkenin etkisinin hem etken hem de sonuçla ilişkili olması durumudur. Bu yanlılık türünün karıştırıcılık ile karıştırılmaması önemlidir. Araştırmada inceleme konusu olan değişkenlerden herhangi birisinin hem etken hem de sonuç üzerinde etkisi olduğunda karıştırıcılıktan söz edilir. İncelenen değişkenlerden birisinin hem etken hem de sonuç tarafından etkilenmesi söz konusu ise çarpıştırıcılık ortaya çıkacak ya da çıkmış demektir. Karıştırıcılık kolaylıkla saptanabilirken çarpıştırıcılık gözden kaçabilmektedir.

Çarpıştırıcılığın saptanmasında Yönlendirilmiş Döngüsüz Grafiklerin (DAG) büyük yararı bulunmaktadır. Örneğin, X, Y ve C değişkenleri arasındaki ilişkiyi özetleyen ($X \rightarrow C \leftarrow Y$) grafiğinde “X” etken, “Y” sonuç, “C” ise çarpıştırıcı değişkendir. Karıştırıcı olması için C değişkeninin ilişkisi ($X \leftarrow C \rightarrow Y$) şeklinde olmalıdır. Başka bir deyişle çarpıştırıcı birden çok nedeni olan değişkendir.

Çarpıştırıcı yanlılığı “seçim yanlılığı”, “Berkson yanlılığı”, “örneklem yanlılığı” olarak adlandırılanlar olduğu gibi bazı ilişkilerin grafik görünümünün “M” harfine benzemesinden dolayı M-yanlılık olarak adlandırılanlar da bulunmaktadır.

Çarpıştırıcılık genellikle örnek seçimi sırasında ortaya çıktığı için seçim yanlılıkları arasında yer almaktadır. Ancak veri analizi sırasında gereken yerlerde standardizasyon-ayarlama yapılmamasına bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir.

COVID-19 konusunda kurulan pek çok nedensellik ilişkisinin bu yanlılığı içerdiği saptanmıştır.¹⁰ Yapılan araştırmaların genellikle gözlemsel türde olması ve yayınların hastaneye gelen vakalardan, tanı testi taramasından geçenlerden ya da gönüllülerden toplanan verilere dayanması bu yanlılık olasılığını arttırmaktadır. Yeni çıkan bir hastalık olmasına ek olarak COVID-19'un özellikleri ve seyri dikkate alındığında bu yöntemlerle araştırılması normaldir. Ancak, gözlemsel araştırmalarda araştırma grubunun seçimi sırasında farkında olmadan yapılabilen hata türlerini bilmek olası yanlılıkları azaltabilecektir. Örneğin, hastaneye yatanlar arasından seçilen araştırma gruplarında saptanan ilişkilerin toplumdakinden çok farklı olabileceği çok eskiden beri bilinen ve Berkson yanlılığı olarak adlandırılan önemli bir yanlılık türüdür.¹¹

Hastaneye gelenler, temaslı taraması sırasında test yapılanlar, gönüllüler, çeşitli risk grupları toplumun tümünü temsil etmediği gibi bunları temsil edecek örnek seçimi konusunda da yöntem hatalarına çok sık rastlanmaktadır. Güncel bir örnek olarak, yüksek risk altındaki sağlık personeli ile semptom varlığı nedeniyle test taramasından geçen kişilerden seçilecek iki risk grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada COVID-19'un sağlık personelinde daha hafif seyrettiği yönünde yanlış, yanlı bir sonuca varılması mümkündür. Bu yanlılığın nedeni test taramasının semptom durumuna bakılmaksızın tüm sağlık personeli kapsaması, test yapılan diğer grubun ise semptomları nedeniyle zaten hasta olduğu bilinen hatta hastalığı ilerlemiş olan vakaları kapsamasıdır. Yani "Sağlık personeli → Test ← İlerlemiş COVID-19" ilişki ağında test yapılanların seçilmiş olması çarpıştırıcı yanlılığa neden olarak sonuçların yanlış yorumlanmasına neden olacaktır.¹⁰

Uzun süre tartışma konusu olan COVID-19-sigara ilişkisinin de çarpıştırıcı yanlılık sonucu ortaya çıktığı anlaşılmaktadır. COVID-19 tarama testleri uygulanırken öksürüğü olanların şüpheli vaka grubuna girmeleri nedeniyle daha çok test uygulamasına katılmış olması, öte yandan sigara içenlerde de öksürük semptomunun daha sık bulun-

ması "Sigara içme → Öksürük ← COVID-19" ilişki ağında "öksürük" semptomunu çarpıştırıcı yaparak sigara içenlerin daha sık COVID-19 geçirdiği yanlılığına neden olmuştur.¹⁰ Nitekim daha sonra yapılan kapsamlı bir meta-analiz çalışması bu durumun yanlılık olduğunu, sigara alışkanlığının COVID-19'a yakalanma olasılığını arttırmadığını ortaya koymuştur.¹² Bu bulguları sigarayı aklamak, sigara taraftarlığı olarak yorumlama yanlılığına da düşmemek gerekir, çünkü, her ne kadar sigara içenler COVID-19'a yakalanma açısından yüksek risk altında bulunmuyorlarsa da yakalanmaları halinde hastalığın daha ağır seyrettiği ve ölüm olasılıklarının daha yüksek olduğu kesin olarak bilinmektedir.¹³ Çarpıştırıcı yanlılığın anlaşılması açısından aşağıdaki hayali araştırma örneği öğreticidir.

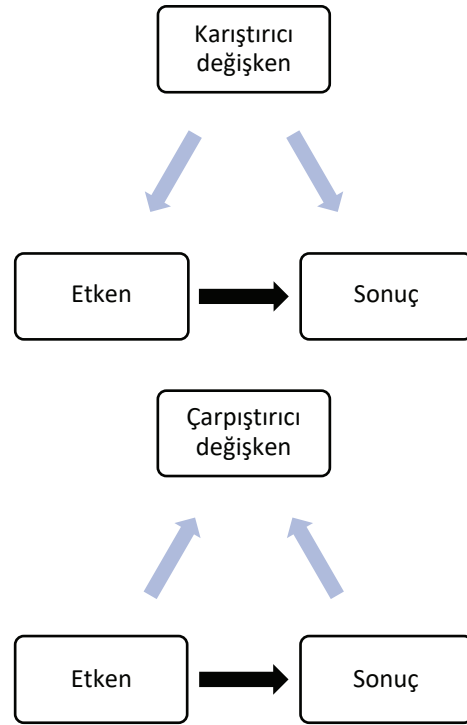
Bir toplantı için bir araya gelen 100 kişiden 10'unda toplantı öncesinde asemptomatik influenza başladığını varsayalım. Toplantıya katılanlara daha önce hazırlanmış olan 50 adet tavuklu sandviç ile 50 adet yumurtalı sandviçi rastgele dağıtılmış olsun. Bu durumda influenza olanların sandviç türüne göre dağılımının 5/50 yani 0.1 olması en büyük olasılıktır. Daha sonra 55 kişide yüksek ateş geliştiğini varsayalım. Ateş yükselmesi aslında yumurtanın bozulması nedeniyle yumurtalı sandviç yiyen 50 kişi ile tavuklu sandviç yediği halde influenza belirtileri ortaya çıkmış olan 5 kişide bulunsun, ancak, bu ilişkiler ve olasılıklar bilinmesin.¹⁴ (Tablo 3)

	İnfluenza (+)	İnfluenza (-)	Toplam	Risk	Risk farkı
Sandviç türü					
Tavuklu	5	45	50	0.1	0
Yumurtalı	5	45	50	0.1	
Ateş (+)					
Tavuklu	5	0	5	1.0	0.9
Yumurtalı	5	45	50	0.1	
Ateş (-)					
Tavuklu	0	45	45	0	-
Yumurtalı	0	0	0	-	

Eğer araştırma grubu olarak ateşi yükselmiş kişileri alır ve influenza tanısı koyduğumuz vakaları çeşitli özellikler açısından karşılaştırır isek influenza riskinin tavuklu sandviç yiyenlerde $5/5=1$, yumurtalı sandviç yiyenlerde $5/50=0.1$, risk farkının ise $1-0.1=0.9$ olduğunu buluruz. Yani influenza yakalanma riski tavuklu yiyenler için %90 fazladır sonucuna varırız. Oysa bu sonuç ateş yüksekliğinin çarpıştırıcı etkisinden kaynaklanmıştır. Yani “İnfluenza→ Ateş ←Sandviç” nedensellik ilişkisinde ateş hem influenzadan hem de sandviç türünden etkilenecek çarpıştırıcı etkiye yol açmıştır. Bu yanlılık araştırma grubunun seçimine bağlı bir hatadan kaynaklandığı için çarpıştırıcı yanlılık daha önce belirtildiği gibi seçim yanlılığı olarak da ifade edilebilmektedir.

Bir başka çarpıştırıcılık örneği olarak verilebilecek ünlü “obezite paradoksu”na göre, hastaneye yatan hastalarla yapılan çalışmalarda obezitenin kronik hastalıklardan ölümü engelleyici rolü olduğu sonucuna varılmaktadır. Oysa toplumda yapılan araştırmalarda obezitenin her nedenden dolayı ölümü arttıran bir etken olduğu iyi bilinmektedir. Bu bulgu araştırma grubunun hastaneye yatanlar arasından seçilmiş olmasına yani hastaneye yatışların çarpıştırıcı etkisine bağlı olarak ortaya çıkmıştır.^{15,16}

Sonuç olarak, çarpıştırıcılık araştırma sonuçlarının yanlış ve yanlış yorumlanmasına neden olabilen önemli bir yanlılık türüdür. Karıştırıcılık ile karıştırılmaması önemlidir. Şekil 3’de görüldüğü gibi karıştırıcı değişken nedensellik ilişkisinde hem etkeni hem de sonucu etkileyebilmekte iken çarpıştırıcı değişken tersine hem etkenden hem de sonuçtan etkilenme özelliğine sahiptir. (Şekil 3)



Şekil 3: Karıştırıcı Değişken – Çarpıştırıcı Değişken Farkı

Etkileşim

Etkileşim bir etkenin sonuca olan etkisinin başka değişkenlerden etkilenecek değişebilmesidir. Daha teknik bir deyişle nedensellik ilişkisi içerisinde olan iki değişken arasında bir başka değişkenin girmesine bağlı olarak ortaya çıkacak etkinin değişmesidir. Değişime neden olan üçüncü değişkenin rolü nedensel olmak zorunda değildir.

Etkileşim, etkilerin biyolojik bağımlılığı (sinerji ya da antagonizm) ya da etki-ölçüm değişimi (ölçüm heterojenitesi) olarak bilinen iki şekilde olabilmektedir.

Etki-ölçüm değişimine göre tüm ikincil risk faktörleri, karşılaşılan etkenin sonuç üzerindeki etkisini, risk oranını ya da risk farkını etkileyerek değiştirebilirler.

Bu amaçla kullanılan bir başka kavram olan “Etki-değişimi” bir etkenin biyolojik olarak başka bir etkenin etkisini değiştirmesi anlamına gelir, ancak, bu zorunlu değildir. Bu

nedenle “etki-ölçüm değişimi”, Türkçe olmamakla birlikte “etki-ölçüm modifikasyonu” ya da “etki-ölçüm varyasyonu” kavramları etkileşimi ifade etmek amacıyla kullanılan daha doğru kavramlardır.

Etkileşim ve karıştırıcılık tamamen farklı kavramlar olup birbiri ile karıştırılmamalıdır. Bir karıştırıcı değişken etki-ölçüm değiştiricisi olabilir ya da olmayabilir. Aynı durum etki-ölçüm değiştiricileri için de geçerlidir.

Örneğin, herhangi bir etkenle karşılaşmaya bağlı olarak akciğer kanseri gelişme riskinin incelendiği bir kohort araştırmasında, etkenle karşılaşanlar ile karşılaşmayanların sigara içme durumu süre ve miktar açısından tamamen benzer ise sigaranın karıştırıcılığından söz etmek doğru değildir. Ancak, yapılan ölçümler sonucunda her iki grubun sigara içenleri arasında akciğer kanseri risk oranı daha fazla bulunuyorsa sigara bu çalışmanın etki-ölçüm değiştiricisidir.

Nitekim etkileşim konusunda önemli bir çalışma örneği olarak literatürde yer alan bir çalışmada akciğer kanserinden ölüm hızlarının asbestosa maruz kalma ve sigara alışkanlığı ile ilişkisi incelenmiş ve aşağıdaki tabloda görülen sonuçlar elde edilmiştir.^{17,18} (Tablo4)

Tablo 4: Asbest işçileri kohortu ile diğer alanlarda çalışan mavi yakalı işçilerde haftalık akciğer kanseri ölüm hızları (100 000 kişi-yılda) ve relatif riskleri (RR) ^{17,18}			
	Sigara içenlerde kanser ölüm hızı (RR)	Sigara içmeyenlerde kanser ölüm hızı (RR)	Hız oranı
Asbest (+)	935.8 (32.7)	500.5 (17.5)	1.9
Asbest (-)	199.5 (7.0)	28.6 (1.0)	7.0
Hız oranı	4.7	17.5	32.7
Hız farkı	736.3	471.9	

Tabloda görüldüğü gibi sigara içen asbest işçilerinde ölüm hızı sigara içen diğer işçilerden daha yüksektir (hız farkı=736.3/100000 kişi-yıl). Sigara içmeyen asbest işçilerindeki ölüm hızı da diğerlerinden yüksek (hız farkı=

471.9/100000 kişi-yıl) olmakla birlikte bu gruptaki hız oranı içen gruba kıyasla daha yüksektir (17.5 ve 4.7).

Öte yandan sigara içen asbest işçilerindeki ölüm hızları içmeyenlerin 1.9 katı iken diğer işçilerde aynı oran 7.0 bulunmuştur. Asbest ve sigara birlikte değerlendirildiğinde ise hız oranı 32.7 çıkmaktadır. Yani, asbest ve sigara akciğer kanserinden ölüm riskini ayrı ayrı arttırıcı etkiye sahiptir ve bir araya geldiklerinde çok daha fazla miktarda artışa neden olmaktadır.

Bu durum bir etkileşim örneğidir. Bazı epidemiyologlar bunu “modele bağlı bağımlılık” yani “etki-ölçüm değişimi” olarak tanımlamakta iken bazıları her iki etkenin de ortak bir biyolojik mekanizma üzerinden oluşan “biyolojik değişim” olarak tanımlamaktadır. Biyolojik etkileşim ve değişimler sinerji ya da antagonizma şeklinde olabilmektedir. Tanımlama ne olursa olsun bu durum tipik bir “etkileşim” veya “bileşik etki” örneğidir. Bu tür etkileşimleri ve bileşik etkileri incelemek için arttırıcı veya çarpımsal modeller kullanılmaktadır. Daha kolay bir uygulama olarak bu tür etkileşim hesaplarının incelenmesinde duyarlılık analizinin, standardizasyonların ve çoklu regresyon analizlerinin yeterli olacağı söylenebilir.

Bir başka örnek olarak aktif ya da sedanter yaşam biçiminin gebelikle ilişkisi verilebilir.¹⁹ Aşağıdaki tablolarda yaşam biçimi aktif olan 300 kadın ile sedanter olan 300 kadının gebelik durumları obez olup olmamalarına ve obez dağılımının farklı oluşuna göre tabakalanarak verilmiştir. (Tablo 5) (Tablo 6)

Tablo 5’te görüldüğü gibi, tüm kadın grubu arasında sedanter yaşam biçimine sahip kadınların gebe kalma olasılığı aktif kadınların %50’si kadardır. Aynı kadın grubunun gebelik durumu Beden Kitle İndeksleri (BKI) dikkate alınarak incelendiğinde, obez olmayanlarda yaşam biçiminin gebelik açısından önemli bir rolü olmadığı, obezlerde ise sedanter yaşam biçiminin olasılığı %40’a indirdiği görülmektedir.

Tablo 5: Sedanter yaşam biçimi ve obezitenin gebelikle ilişkisi (birinci dağılım)

	Tüm kadınlar	
	Aktif (n=300)	Sedanter (n=300)
Gebelik sayısı (%)	150 (%50)	75 (%25)
RR	1	0.50
Obeziteye göre tabakalandığında		
Obez olanlar		
	Aktif (n=50)	Sedanter (n=250)
Gebelik sayısı (%)	25 (%50)	50 (%20)
RR	1	0.40
Obez olmayanlar		
	Aktif (n=250)	Sedanter (n=50)
Gebelik sayısı (%)	125 (%50)	25 (%50)
RR	1	1

Tablo 6: Sedanter yaşam biçimi ve obezitenin gebelikle ilişkisi (ikinci dağılım)

	Tüm kadınlar	
	Aktif (n=300)	Sedanter (n=300)
Gebelik sayısı (%)	135 (%45)	75 (%25)
RR	1	0.55
Obeziteye göre tabakalandığında		
Obez olanlar		
	Aktif (n=50)	Sedanter (n=250)
Gebelik sayısı (%)	10 (%20)	50 (%20)
RR	1	1
Obez olmayanlar		
	Aktif (n=250)	Sedanter (n=50)
Gebelik sayısı (%)	125 (%50)	25 (%50)
RR	1	1

Bu örnekte obezite bir “etki-ölçüm değiştiricisi”dir. Etki-ölçüm değişimi şeklindeki etkileşimin karıştırıcılıkla karıştırılmaması önemlidir. Bunu ayırdetmek için DAG’lardan yararlanmak gerekebilir.

Aynı araştırma grubunda obezite dağılımının Tablo 6’daki gibi olması durumunda tüm kadınlar arasında sedanter yaşam biçimine sahip olanları gebelik risk oranının gene düşük olduğu (%55) görülmektedir. Ancak, tabakalama sonrası obez olanlar ile olmayanların yaşam biçimlerine

göre gebelik olasılığı ayrı değerlendirildiğinde aralarında fark olmadığı dikkati çekmektedir.

Yani obeziteye göre tabakalama yapıldığında yaşam biçiminin gebelik olasılığı açısından önemli bir değişken olmadığı anlaşılmaktadır. Öte yandan obez olanların hem aktif hem de sedanter grubunda gebelik olasılığının %30 azalıyor olması (Risk farkı=0.50-0.20) obezitenin yaşam biçimi-gebelik ilişkisi açısından karıştırıcı bir değişken olduğu şeklinde yorumlanmalıdır.

Dikkat edilirse obezitenin birinci senaryoda “etki-ölçüm değiştiricisi” ikinci senaryoda ise “karıştırıcı” olduğu sonucuna varılmıştır. Her iki sonuç da doğrudur. Bu kavramlar arasındaki söylem farkı istatistiksel analizler sonucuna göre ortaya çıkan bir farktır.

Doğru yorumlar için doğru analizler yapılması, doğru analizler için de nedensellik ilişkisinin hangi yönde olabileceği, hangi değişkenin karıştırıcı, çarpıştırıcı ya da etki değiştirici olabileceği konularının araştırmanın planlama aşamasında dikkatli bir biçimde belirlenmesi gerekmektedir.

Tersine nedensellik

Karıştırıcılık değerlendirmesi ve kontrolü yapılırken belirlenmesi ve saptanması mümkün olabilen bir başka durum da tersine nedensellik ilişkisidir. Yönlendirilmiş Döngüsüz Grafik (DAG) kullanımının bu açıdan da yararı olmakta, olası ilişkilerin görselleşmesiyle daha kolay yorumlanması sağlanmaktadır. Yapılan pek çok araştırmada kullanılan çok değişkenli analiz yöntemleri, karıştırıcılık kontrolü sayesinde o güne kadar bilinen neden-sonuç ilişkilerinin aslında tersine bir ilişki olduğu yani neden olarak bilinenlerin aslında sonuç olduğunun görülmesi anlamlı bir durumdur.

Örneğin, DSÖ önerilerine göre bebeklerin 2 yıl süre ile anne sütü almaları ilerideki enfeksiyon ve erken ölüm riskini azaltıcı bir etkiye sahiptir. Ancak bu gerçeğe çelişkili olarak bir araştırmada uzun süre (15 ay) anne sütü alan

çocukların büyüme-gelişmelerinin geri kaldığı yönünde bulgular elde edilmiştir.²⁰ Yapılan çok değişkenli analizlerde çelişkinin nedeni olarak, iki yıl anne sütü alan çocukların genellikle diğer besinlere erişim sorunu olan yoksul kesimlerin çocukları olması bulgusuna ulaşılmıştır. Yani uzun süre anne sütü alan çocuklarda büyüme-gelişmenin yavaşlamasının aslında bir sonuç değil anne sütünü uzun süre almanın nedeni olduğu görülmüştür.

Crohn hastalığı-depresyon ilişkisi bir başka tersine nedensellik örneğidir. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmaya göre depresyonun Crohn hastalığının alevlenmesini belirleyiciliği, Crohn hastalığının depresyonu belirleyici gücünden 218 kat daha yüksek bulunmuştur.²¹

Gelir düzeyi ile obezite ilişkisinde alışılmış yorum hep düşük gelir düzeyinin obezite nedeni olduğu doğrultusundadır. Ancak, yapılan kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analizde tam tersinin geçerli olduğu doğrultusunda bulgular elde edilmiştir.²² Tamamen istatistiksel yöntemlerle, çok değişkenli analizlerle varılan bu sonucun, obezlerin stigmaları nedeniyle iyi koşullu işlere başvuramaları, başvurduklarında ayrımcılık nedeniyle işe alınmaları gibi bilinen gerçeklerle mantıklı bir açıklaması da bulunmaktadır.

Görüldüğü gibi bilimsel araştırma sonuçlarının gerçekten bilimsel olabilmesi araştırmacıların birikimleri, özenli çalışmalarının yanı sıra ve belki de onlardan daha önemli olarak yöntem bilgileri ile yakından ilişkilidir. Bilimsel araştırma yapmanın yol ve yöntemlerini iyi bilmek, başkalarının çizdiği yoldan yürümek yerine kendi yolunu oluşturarak başkalarının yaptığı hatalara düşmeden gerçeklere daha çabuk ulaşma olanağı sağlayacaktır.

Açıklama

“Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarın herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur”

Kaynaklar

1. Parfrey PS, Barrett BJ (eds.). *Clinical Epidemiology Practice and Methods*. Third Edition, Humana Press, 2021. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1138-8>.
2. Porta M. *Dictionary of epidemiology*. 6th edition, IEA, Oxford University Press, 2014.
3. Michael M III, Boyce WT, Wilcox AJ. *Biomedical Bestiary: An epidemiological guide to flaws and fallacies in the medical literature*. Boston, Little, Brown, 1984:16.
4. Frerichs RR, Beeman BL, Coulson AH. Los Angeles airport noise and mortality-Faulty analysis and public policy. *Am. J. Public Health* 1980;70:357.
5. LaMorte WW, Sullivan L. https://sphweb.bumc.bu.edu/olmt/MPH-Modules/BS/BS704-EP713_Confounding-EM/BS704-EP713_Confounding-EM2.html Boston University School of Public Health. (Erişim: 5 Kasım 2021)
6. Pearce N, Greenland S. Confounding and Interaction. In: Ahrens W, Pigeot I. (eds) *Handbook of Epidemiology*. Springer, New York, NY, 2014. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09834-0_10
7. Kjeldsen SE, Os I. Assessing hypertension therapies: randomization or confounding by indication? *Nat Rev Cardiol*. 2020 Feb;17(2):73-74. doi: 10.1038/s41569-019-0313-z.
8. Kyriacou DN, Lewis RJ. Confounding by Indication in Clinical Research. *JAMA*. 2016;316(17):1818-1819. doi: 10.1001/jama.2016.16435.
9. Feenstra H, Grobbee RE, in't Veld BA, et al. Confounding by contraindication in a nationwide cohort study of risk for death in patients taking ibopamine. *Ann Intern Med*. 2001;134(7):569-72. doi: 10.7326/0003-4819-134-7-200104030-00010.
10. Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun* 2020;11, 5749. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19478-2>.
11. Berkson J. Limitations of the application of four-fold table analyses to hospital data. *Biometrics Bull* 1946;2:47-53.
12. Simons D, Shahab L, Brown J, et al. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalisation and mortality from COVID-19: A living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction* [Internet]. 2020 Oct 2 [cited 2020 Oct 29];add.15276. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15276>.
13. Tattan-Birch H, Marsden J, West R, et al. Assessing and addressing collider bias in addiction research: the curious case of smoking and COVID-19. *Addiction*. 2021;116(5):982-984. doi: 10.1111/add.15348.
14. Cole SR, Platt RW, Schisterman EF, et al. Illustrating bias due to conditioning on a collider. *International Journal of Epidemiology*, 2010;39(2):417-420, <https://doi.org/10.1093/ije/dyp334>.
15. Catalogue of bias collaboration, Lee H, Aronson JK, Nunan D. Collider bias. In *Catalogue Of Bias*. 2019. <https://catalogofbias.org/biases/collider-bias/>
16. Banack HR, Kaufman JS. The obesity paradox: understanding the effect of obesity on mortality among individuals with cardiovascular disease. *Prev Med*. 2014;62:96-102. doi: 10.1016/j.ypmed.2014.02.003.
17. Selikoff IJ, Seidman H, Hammond EC. Mortality effects of cigarette smoking among amosite asbestos factory workers. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:507-513.
18. Steenland K, Thun M. Interaction between tobacco smoking and occupational exposures in the causation of lung cancer. *J Occup Med* 1986;28:110-118.
19. Correia KF, Dodge LE, Farland LV, et al. Confounding and effect measure modification in reproductive medicine research. *Hum Reprod*. 2020;35(5):1013-1018. doi:10.1093/humrep/deaa051.
20. Marquis GS, Habicht JP, Lanata CF, et al. Association of breastfeeding and stunting in Peruvian toddlers: an example of reverse causality. *Int J Epidemiol*. 1997;26(2):349-56. doi: 10.1093/ije/26.2.349.
21. Gaines LS, Slaughter JC, Schwartz DA, et al. Does Reverse Causality Underlie the Temporal Relationship Between Depression and Crohn's Disease? *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(3):423-428. doi: 10.1093/ibd/izz123.
22. Kim TJ, von dem Knesebeck O. Income and obesity: what is the direction of the relationship? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(1):e019862. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019862.



COVID-19 Hastalığında Görülen Ağız Bulguları

Oral Symptoms in Covid-19 Disease

  Merve Köseoğlu¹,  Mustafa Altındış²

¹ Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi, Adapazarı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adapazarı/Sakarya

ORCID ID: Merve Köseoğlu <https://orcid.org/0000-0001-9110-9586>, Mustafa Altındış <https://orcid.org/0000-0003-0411-9669>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Merve Köseoğlu, **e-posta / e-mail:** mervekoseoglu89@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30-11-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 06-12-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Köseoğlu M, Altındış M. COVID-19 Hastalığında görülen ağız bulguları, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):178-184

Öz

Sars- Cov-2 virüsü, tüm dünyada hızla yayılım göstermiş, Mart 2020 tarihinden itibaren ise, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, dünya genelinde pandemi ilan edilmiştir. COVID-19' un genel semptomları olarak ateş, yorgunluk, öksürük, kas ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, boğaz ağrısıdır ve pnömoni görülebilmektedir. COVID-19'da en sık görülen ağız semptomu ise hastaların %45'inde görülen tat bozukluklarıdır. Ayrıca hastalarda, herpetiform ve aft benzeri lezyonlar, kandidiyazis ve Kawasaki benzeri lezyonlar gibi çeşitli oral mukoza lezyonları görülebilmektedir. Bu derleme çalışmasının amacı, COVID-19 hastalığında görülen ağız bulgularını incelemektir.

Anahtar Kelimeler COVID-19; Ağız bulguları; Oral mukoza lezyonları; Tat bozuklukları

Abstract

SARS Cov-2 virus has spread rapidly all over the world, and since March 2020, it has been declared a worldwide pandemic by the World Health Organization (WHO). The general symptoms of COVID-19 are fever, fatigue, cough, myalgia, dyspnea, headache, sore throat and pneumonia. The most common oral symptom in COVID-19 is taste disorders, which is seen in 45% of patients. In addition, various oral mucosal lesions such as herpetiform and aphthous-like lesions, candidiasis and Kawasaki-like lesions can be observed in patients. The purpose of this review study is to examine the mouth findings seen in COVID-19 disease.

Keywords COVID-19; Oral manifestations; Oral mucosa lesions; Taste disorders

INTRODUCTION

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinde, etiyolojik durumu bilinmeyen pnömoni vakalarının sayıca arttığı rapor edilmiştir. Ocak 2020 tarihinde ise, daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs türü olan SARS Cov-2'nin hastalığın etkeni olduğu belirtilmiştir. Bu hastalığın adı COVID-19 olarak kabul edilmiştir ve DSÖ tarafından 30 Ocak'ta COVID-19 salgınının tüm dünya ülkeleri için önemli bir halk sağlığı acil durumu olduğu belirtilerek, salgının ortaya çıktığı Çin'in dışında 113 ülkede de virüs kaynaklı vakaların görülmesi nedeniyle bu yeni durum, pandemi olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde ise ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür.¹

COVID-19'un genel semptomları ateş, yorgunluk, öksürük, kas ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı ve boğaz ağrısıdır.²⁻⁶ Şiddetli vakalarda hastalarda pnömoninin klinik belirtilerine ilişkin raporlar bulunmaktadır.³ COVID-19 salgınının başlangıcında, COVID-19'un oral tutulumunun olmadığı ve bu özelliği ile diğer viral ekzantemlerden ayırt edici olduğu düşünülmüştür. Ancak, daha sonra SARS Cov-2 virüsü hastaların tükürüğünde tespit edilmiştir ve tükürükten yapılan ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinin, nazofaringeal testten bile daha hassas bir test olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, SARS Cov-2 için bilinen bir reseptör olan Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) reseptörünün, oral mukozada, özellikle dilin dorsumunda, bukkal mukozada ve damaktaki tükürük bezlerinde bulunduğu belirlenmiştir.⁷

COVID-19 hastalarında görülen oral lezyonlar, enfeksiyonun doğrudan bir belirtisi, sistemik tutulumun bir belirtisi veya tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi olabilir.⁸ COVID-19 hastalarında görülen oral lezyonlar arasında, tat alma bozukluğu, spesifik olmayan oral ülserasyonlar, diş eti iltihapları, peteşi veya kandidiyazis gibi fırsatçı enfeksiyonlar vardır.^{9,10}

Tat Bozuklukları

Tat bozuklukları, COVID-19'un ilk tanımlanan oral semptomudur.⁷ Tat bozuklukları ile COVID-19 semptomları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Hastalığı hafif/orta şiddette geçirenlerde ve kadın hastalarda tat bozukluklarının daha sık görüldüğü belirlenmiştir.⁹ Tat bozuklukları çalışmalarda, disguzi, hipoguz ve aguzi olarak sınıflandırılmıştır.¹¹ 2021 yılı itibarıyla güncel bir meta analiz çalışmasının sonuçlarına göre, tat alma bozukluklarının genel prevalansının %45, disguzinin %38, hipoguzinin %35 ve aguzinin %24 olduğu belirlenmiştir. Tat bozuklukları, coğrafi bölgelere göre incelendiğinde ise, Kuzey Amerikalı hastaların %53'ünde, Avrupalıların %50'inde ve Asyalıların %27'inde gözlemlenmiştir.⁹

COVID-19 hastalarında tat bozukluklarının sebebi olarak farklı görüşler belirtilmiştir. Bunlardan ilki, SARS Cov-2 virüsünün periferik sinir sistemini etkilediği ve tat tomurcukları da kranial sinirler tarafından inerve edildiğinden, yeni koronavirüsün tat alma duygusunu bu yolla etkilediği şeklindedir.^{12,13} İkinci teori, SARS Cov-2'nin sialik asit gibi esansiyel tükürük mäsın bileşenlerini bağlaması sonucunda tat parçacıkları bozunmasının hızlanması ve rahatsız edici tat hissinin oluşmasıdır.¹⁴⁻¹⁶ Ayrıca, dilde yüksek oranda ACE2 reseptörünün bulunması⁷ ve bu reseptörün SARS Cov-2 virüsü ile etkileşimi, tat alma duyusunun bozulmasına yol açabilmektedir.^{12,17} Ek olarak, ACE2 blokleri olan ilaçların, G protein-bağlı reseptörler ve sodyum kanalı inaktivasyonu ile tat duyusunda bozulmaya yol açtığı bildirilmiştir.^{16,18,19}

Kserostomi ve Halitozis

COVID-19 hastalarının cevapladığı anketlerden edilen bilgilere göre,²⁰⁻²⁴ kserostominin COVID-19'un sistemik semptomlarının başlangıcından daha önce ortaya çıktığı ve ortalama prevalansının, metaanaliz sonuçlarına göre %43 olduğu belirlenmiştir.¹¹ COVID-19 hastalarında halitozis görülme oranı ile ilgili metaanaliz çalışması görülmekle birlikte, bir çalışmada 573 katılımcıdan %10'unda görüldüğü bildirilmiştir.²⁰

Araştırmacıların bir kısmı, COVID-19 hastalarındaki kserostomiye, tedavide kullanılan ilaçların, burun tıkanıklığı ve ağız solunumunun, beslenme yetersizliği, diyabet, pandemi veya uzun süreli hastaneye yatışa bağlı olarak görülen anksiyete ve stresin neden olduğunu belirtmişlerdir.^{20,21,24,25} Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, virüsün periferik ve santral sinir sistemi üzerindeki potansiyel nöroinvasivliği vurgulanmıştır.²⁶⁻²⁸ Ağız kuruluğu, ağız kokusu ve tat bozuklukları gibi semptomların COVID-19'la ilişkisi hala tartışmalı olsa da, SARS Cov-2'nin, tükürük bezlerini ve tat tomurcuklarını etkilemesi sonucunda, tükürüğün akışında ve kalitesinde bozulma, tat almada bozukluklar, ağız kuruluğu ve halitosise neden olduğu öne sürülmüştür.^{21,28-31}

Parotitis ve Sialadenit

Literatürde yer alan 5 çalışmada, COVID-19'la enfekte toplam 22 hastada tükürük bezlerinde inflamasyon rapor edilmiştir. 21 hastada parotid bezi tek taraflı etkilenirken, 1 hastada parotid ve submandibular tükürük bezleri etkilenmiştir. Parotitis semptomları, SARS Cov-2 enfeksiyonunun klinik belirtilerinden önce veya COVID-19 enfeksiyonuyla aynı zamanda gözlenmiştir.³²⁻³⁴ Literatürde, parotitisin patofizyolojisinin daha detaylı olarak araştırılması önerilmekle birlikte, SARS Cov-2'in tükürük bezlerini etkilemesi sonucunda,²⁹ enfekte tükürük bezlerinin, doğrudan viral parotitise, doku iltihabı veya koenfeksiyonlara daha duyarlı olduğu belirtilmiştir.^{34,35}

Periodontal Hastalıklar

Kronik ve çok faktörlü enfeksiyöz kökenli bir hastalık olan periodontitis, dişin destek dokularında kayba ve olumsuz sistemik etkilere sahiptir. Periodontitisin, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve yaşlanma olmak üzere pek çok durum ve hastalıklarla ilişkili olduğu belirlenmiştir.³⁶⁻³⁸

Periodontal cep içerisinde, çeşitli virüslerin bulunduğu ispatlanmıştır.³⁹ Hafif ve orta dereceli periodontitis vaka-

larında bile virüslerin çoğalması, tükürüğe karışarak ağız boşluğuna ulaşması veya periodontal kapiller ağı vasıtasıyla sistemik hareket edebilmesi için, ülsere periodontal cep epiteli elverişli bir rezervuar görevi görebilmektedir ve SARS Cov-2 virüsü için uygun ekolojik alan olabilmektedir.⁴⁰ Ayrıca, periodontitiste üretilen pro-inflamatuar sitokinler ve doku yıkım ürünleri, dolaşım sistemine salınmakta ve bireyin sistemik inflamasyon yükünü arttırmaktadır. Bu kronik sistemik inflamasyon da periodontitisli bireylerde, COVID-19'un şiddetini arttırmasına neden olabilmektedir.^{41,42} Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu sırasında görülen sitokin fırtınasının, periodontitisin sitokin ekspresyon profili ile CRP, interlökin 6 gibi birçok ortak bileşeni olduğu gözlenmektedir.⁴³ Bu durum, periodontitis ile COVID-19 enfeksiyonu ve komplikasyonları arasında bir bağlantı olabileceğini düşündürmektedir.⁴⁴

Bakteriyel süper enfeksiyonlar, COVID-19'daki mortalite ve morbidite üzerinde son derece etkilidir. COVID-19'u şiddetli geçiren hastaların çoğunun klinik tablosunda, bakteriyel pnömoni geçirdikleri belirlenmiştir.⁴⁵ Ağız boşluğu ve akciğerlerin, patojenik, simbiyotik ve komensal organizmaları barındıran mikrobiyotaları vardır.⁴⁶ Ağız boşluğu ve akciğerler arasında var olan mikrobiyal denge, hastalık var olduğunda, mikroorganizmaların lehine değişebilir ve ilerleyen dönemde akciğer hasarına yol açabilir. *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* gibi ağız içi patojen bakteriler, sekresyonlarla beraber aspire edilebilmekte ve alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açabilmektedir.⁴⁷ Periodontal rahatsızlıkların, akciğer ile ağız arasında bakteri değiş tokuşunu, solunum yolu enfeksiyonlarını ve post-viral bakteri komplikasyonlarını arttırabilen önemli risk faktörü oldukları belirtilmiştir.⁴⁸

Literatürde, periodontal hastalıklarla COVID-19 arasındaki olası bağlantıyı inceleyen çalışmalardan birinde, periodontitisli COVID-19 hastalarında, kanda beyaz kan hücreleri, D-dimer ve CPR seviyelerinin, periodontal olarak sağlıklı hastalardan daha yüksek olduğu ve periodon-

titisin, COVID-19'da görülen, yoğun bakıma alınma, solunum cihazına bağlanma, hatta ölümlerle sonuçlanan ciddi komplikasyonların oluşma riski ile önemli derecede ilişkili olduğu belirtilmiştir.⁴⁹ Başka bir çalışmada ise, COVID-19 hastalarında, diş eti kanaması ve plak birikiminin daha fazla olduğu, kötü ağız hijyeni ile ilişkili şiddetli periodontitisin, SARS Cov-2 enfeksiyonunun ağırlaşmasına neden olabileceği belirtilmiştir.⁵⁰ Ayrıca, COVID-19 tedavisinde rutin ve deneysel olarak kullanılan ilaçların da ağızda bir takım problemlere yol açmasının muhtemel olduğu, bu nedenle, COVID-19'un akut dönemini atlatan hastalarda, özellikle post akut dönemde ağızdaki mikrobiyal yükü azaltmak için ağız sağlığının korunmasının ve ağız bakımının takibe alınmasının önem taşıdığı belirtilmiştir.⁴⁴

Literatürde, COVID-19 şüphesi olan ve ateş, submandibular lenfadenopati, ağız lezyonları ve ağız kokusu ile başvuran, 35 yaşında bir kadın bireyle ilgili bir vaka raporu mevcuttur. Ağız lezyonlarının ağırlı, yaygın eritemli ve interpapiller alanları nekroz olan ödemli diş eti şeklinde olduğu ve nekrotizan periodontal hastalığın, COVID-19'la birlikte bakteriyel koenfeksiyondan (özellikle prevotella intermedia) kaynaklandığı ve lezyonların 5 gün içerisinde iyileştiği belirtilmiştir.⁵¹

Oral Mukoza Lezyonları

COVID-19 hastalarında, oral mukozada, ülser, erozyon, bül, vezikül, püstül, fissürlü veya depapilla dil, makül, papül, plak, pigmentasyon, beyazımsı alanlar, nekroz, peteşi, şişlik, eritem ve spontan kanama gibi semptomlar gözlenmiştir. Oral mukoza lezyonları, dil, dudak mukozası, damak, diş eti, bukkal mukoza, orofarenks ve tonsillerde görülmüştür. Vakaların %68'inde, oral lezyonlarda ağrı, yanma hissi veya kaşıntı gibi semptomlar gözlenmiştir. Oral lezyonlar, neredeyse her iki cinsiyette de eşit oranda görülmektedir. Oral lezyonlar, sistemik semptomların başlamasından önce veya semptomlar başladıktan sonra görülebilmektedir. En uzun latent periyoda sahip oral lezyonların ise Kawasaki benzeri lezyonlar olduğu belirlenmiştir.⁵² Oral lezyonların, hastalarda tat ve koku kaybı ile

simultane görüldüğü, daha şiddetli ve yaygın oral lezyonların ise hastalığın daha ağır seyrettiği durumlarda ve yaşlı hastalarda gözlemlendiği bildirilmiştir.²¹

Kötü ağız hijyeni, fırsatçı enfeksiyonlar, stres, hastalarda diabetes mellitus, immunsupresyon gibi rahatsızlıkları varlığı, entübe edilen hastalarda entübasyona sekonder olarak gelişen travma, vasküler bozulma ve COVID-19'a karşı gelişen hiper inflamatuvar reaksiyonların, COVID-19 hastalarında oral lezyon gelişimi için predispozan faktörler olduğu belirtilmiştir. Oral mukoza lezyonlarının tedavisinde, etiyojolojiye bağlı olarak; klorheksidin gargara, nistatin, oral flukonazol, topikal veya sistemik kortikosteroidler, sistemik antibiyotikler, sistemik asiklovir, yapay tükürük ve fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanabilir.⁵²

COVID-19 hastalarında, aft benzeri lezyonlar, eritemli çoklu sığ ülserler ve sarı-beyaz psödomembranlar olarak keratinize ve keratinize olmayan mukozada görülmüştür. Aft benzeri lezyonlar, sistemik semptomlarla aynı anda ya da 2-10 gün latent süresinin ardından görülebilmektedir.^{8,53-55} Nekroze olmayan aft benzeri lezyonlar, hafif COVID-19 enfeksiyonlu ve daha genç yaştaki hastalarda gözlenirken; nekroze olan aft benzeri lezyonlar ise immunsupresyonu olan ve COVID-19 enfeksiyonunu ağır geçiren yaşlı hastalarda daha sık gözlenmiştir. Bu lezyonların iyileşme süresinin 5 ila 15 gün olduğu⁵⁶ ve oral lezyonların iyileşmesinin sistemik hastalığın iyileşmesi ile paralel olduğu belirlenmiştir.⁸

Herpetiform lezyonlar, COVID-19 hastalarında, çoklu, ağırlı, tek taraflı, etrafi eritematöz, yuvarlak sarımsı gri ülserler şeklinde hem keratinize ve hem de keratinize olmayan mukozada gözlenmiştir. Bu lezyonlar, sistemik semptomların ortaya çıkmasından önce, sistemik semptomlarla aynı zamanda veya bunlardan sonra ortaya çıkabilmektedir. COVID-19 ile ilişkili stres ve immunsupresyonun sekonder herpetik gingivostomatitin ortaya çıkış nedeni olduğu düşünülmüştür.^{8,56-59}

COVID-19 hastalarında, ülseratif veya eroziv lezyonların, dil, sert damak ve labial mukoza üzerinde, düzensiz sınırları olan ağrılı lezyonlar olarak ortaya çıktığı belirlenmiştir. Lezyonlar, sistemik semptomların başlamasından önce ya da sonra ortaya çıkabilmektedir. Bu lezyonların görüldüğü hastalarda yapılan HSV-1 ve HSV-2 testleri negatif çıkmıştır. İlaç erüpsiyonu, vaskülit veya COVID-19'a sekonder olarak gelişen trombotik vaskülopatinin, ülseratif ve eroziv lezyonların gelişme nedenleri olduğu düşünülmüştür.⁶⁰⁻⁶⁵

COVID-19 hastalarında, Kawasaki benzeri hastalıkta; şelit, glossitis, eritematöz ve şişmiş dil gibi oral lezyonlar görülmüştür. Bu hastalarda, sistemik semptomların ortaya çıkması ile oral veya kutanöz semptomların başlaması arasındaki uzun latent sürenin varlığı, bağışıklık sisteminin gecikmiş hiperaktivasyon yanıtı ve cilt ve ağız mukozasında bulunan virüsün direkt etkisinden ziyade, akut inflamatuvar sitokinlerin ikincil salınımından kaynaklandığı düşünülmüştür.⁶⁶⁻⁷³

Angina bülloza benzeri lezyonlar, COVID-19 pozitif teşhisi konmuş iki vakanın dil ve damağında, spontan kanaması olmayan asemptomatik eritematöz kabarcıklar şeklinde görülmüştür.⁷⁴ Eritema multiforme benzeri lezyonlar, kabarcıklar, deskamatif gingivitis, eritematöz maküller, erozyonlar ve hemorajik kabuklu ağrılı şelit şeklinde gözlenmiştir. Lezyonların sistemik semptomların başlamasından 7 ila 24 gün sonra ortaya çıktığı ve 2 ila 4 hafta sonra iyileştiği belirlenmiştir.^{75,76}

Çeşitli çalışmalarda, COVID-19 hastalarında, dil, dudak mukozası, sert damak ve orofarenkste eritematöz maküller, papüller ve plaklar görüldüğü bildirilmiştir. Doğrulanmış veya şüphelenilen COVID-19 vakalarında, bireylerin dil sırtı, diş eti ve damaklarında beyaz ve kırmızı lekeler veya plaklar rapor edilmiştir. Uzun süreli antibiyotik tedavisine bağlı gelişen kandidiyazisin, genel sağlığın bozulmasının ve ağız hijyenindeki düşüşün bu lezyonların nedeni olabileceği düşünülmüştür.^{2,9,77} Birkaç çalışmada ise, alt dudak, damak ve orofarenks mukozasında peteşi-

ler rapor edilmiştir. Sadece peteşi lezyonlarının görüldüğü vakalarda latent sürenin, hem peteşi hem de maküler lezyonların görüldüğü vakalara göre daha kısa olduğu belirtilmiştir. COVID-19 enfeksiyonuna veya reçete edilen ilaçlara bağlı olarak gelişen trombositopeninin, peteşilerin olası nedenlerinden olduğu öne sürülmüştür.^{2,78,79}

SONUÇ

Literatürdeki klinik çalışmalarda, COVID-19'un oral semptomları sıklıkla belirtilmemekle birlikte, rapor edilen az sayıda çalışma göz önüne alındığında, tat değişikliklerinin 45% prevalans ile en sık görülen ağız bulgusu olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, tat bozukluklarının, hastalığı hafif/orta şiddette geçiren, kadın COVID-19 hastalarında daha sık görüldüğü belirtilmiştir.⁹

Ağız hijyeni yetersizliğinin, fırsatçı enfeksiyonların, bireylerin diğer sistemik rahatsızlıklarının, sekonder veya entübasyona bağlı travmanın ve COVID-19'a bağlı artmış enflamatuvar cevabın, COVID-19 hastalarında oral mukoza lezyonlarının gelişiminde predispozan faktör olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, yaşlı ve hastalığın klinik seyiri ağır olan COVID-19 hastalarında, oral mukoza lezyonlarının oluşma riskinin daha fazla olduğu ve bu bireylerde daha ciddi oral mukoza lezyonlarının görüldüğü bildirilmiştir.⁵²

Açıklamalar

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

Kaynaklar

1. Sağlık Bakanlığı (2020). <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/38597/0/COVID-19-rehberi-genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani-pdf>, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi, Genel Bilgiler Epidemiyoloji ve Tanı Bölümü, s:5-6, Güncellenme Tarihi:3.09.2020.
2. Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *Int J Infect Dis* 2020;100:154-7.
3. Xu J, Chu M, Zhong F, et al. Digestive symptoms of COVID-19 and expression of ACE2 in digestive tract organs. *Cell Death Discov* 2020;6:1-8.
4. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, et al. Oral vesiculobulbous lesions associated with SARS Cov-2 infection. *Oral Dis* 2021;27:710-2.
5. Tapia ROC, Labrador AJ, Guimaraes DM, et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS Cov-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Spec Care Dent* 2020;40:555-650.
6. Chary E, Carsuzaa F, Trijole JP, et al. Prevalence and recovery from olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 infection: A prospective multicenter study. *Am J Rhinol Allergy* 2020;34:686-93.
7. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: a systematic review. *Dermatol Ther* 2020; 33:13986.
8. Dos Santos JA, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis* 2020;97:326-8.
9. Dos Santos JA, Normando AGC, da Silva RLC, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: A living systematic review. *J Dent Res* 2021;100:141-54.
10. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): early report from the United States. *Diagnosis* 2020;7:91-96.
11. Dos Santos JA, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A 6-Month Update. *J Dent Res* 2021; doi: 10.1177/00220345211029637.
12. Finsterer J, Stollberger C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol* 2020; 92:1793-1794.
13. Kinnamon SC, Cummings TA. Chemosensory transduction mechanisms in taste. *Annu Rev Physiol* 1992; 54:715-731.
14. Milanetti E, Miotto M, Di Rienzo L, et al. In-Silico Evidence for a Two Receptor Based Strategy of SARS Cov-2. *Front Mol Biosci* 2021; doi: 10.3389/fmolb.2021.690655.
15. Pushpass RG, Pellicciotta N, Kelly C, et al. Reduced salivary mucin binding and glycosylation in older adults influences taste in an in vitro cell model. *Nutrients* 2019;11:2280.
16. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, et al. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020; 10:1103-1104.
17. Nataf S. An alteration of the dopamine synthetic pathway is possibly involved in the pathophysiology of COVID-19. *J Med Virol* 2020; 92:1743-1744.
18. Tsuruoka S, Wakaumi M, Nishiki K, et al. Subclinical alteration of taste sensitivity induced by candesartan in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:807-812.
19. Unnikrishnan D, Murakonda P, Dharmarajan TS. If it is not cough, it must be dysgeusia: differing adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the same individual. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5:107-110.
20. Abubakr N, Salem ZA, Kamel AHM. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dent Med Probl* 2021; 58:7-15.
21. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, et al. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: sex-related symptoms—a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163:722-728.
22. Chen L, Zhao J, Peng J, et al. Detection of SARS Cov-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif* 2020;53:12923.
23. Fantozzi PJ, Pampena E, Di Vanna D, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102721.
24. Sinjari B, D'Ardes D, Santilli M, et al. SARS Cov-2 and oral manifestation:an observational, human study. *J Clin Med* 2020; 9:3218.
25. Tsuchiya H. Oral symptoms associated with COVID-19 and their pathogenic mechanisms: A Literature Review. *Dent J* 2021;9:32.
26. Freni F, Meduri A, Gazia F, et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): a possible neuroinvasive action of SARS Cov-2. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102612.
27. Reza-Zaldivar EE, Hernández-Sapiéns MA, Minjarez B, et al. Infection mechanism of SARS COV-2 and its implication on the nervous system. *Front Immunol* 2021;11:621735.
28. Saniasiaya J. Xerostomia and COVID-19: unleashing Pandora's box. *Ear Nose Throat J* 2021;100:139.
29. Belchior Fontenele MN, Pedrosa MDS. Xerostomia and taste alterations in COVID-19. *Ear Nose Throat J* 2021;100:186-187.
30. Da Silva Pedrosa M, Sipert CR, Nogueira FN. Altered taste in patients with COVID-19: the potential role of salivary glands. *Oral Dis* 2021; 27:798-800.
31. Riad A, Kassem I, Hockova B, et al. Halitosis in COVID-19 patients. *Spec Care Dentist* 2021; 41:282-285.
32. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury-Idrissi Y, et al. Parotitis-like symptoms associated with COVID-19, France, March-April 2020. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 2270-2271.
33. Riad A, Kassem I, Badrah M, et al. Acute parotitis as a presentation of COVID-19? *Oral Dis* 2020; doi:10.1111/odi.13571
34. Fisher J, Monette DL, Patel KR, et al. COVID-19 associated parotitis. *Am J Emerg Med* 2021;39:254.e1-254.e3
35. Capaccio P, Pignataro L, Corbellino M, et al. Acute parotitis: a possible precocious clinical manifestation of SARS Cov-2 infection? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:182-183.
36. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol* 2000 2017;75:7-23.
37. Bozoglan A, Ertugrul AS, Taspinar M, et al. Determining the relationship between atherosclerosis and periodontopathogenic microorganisms in chronic periodontitis patients. *Acta Odontol Scand* 2017;75:233-42.
38. Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado- Camarena A, et al. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Med Hypotheses* 2020;144:109969.
39. Cappuyns I, Gugerli P, Mombelli A. Viruses in periodontal disease-a review. *Oral Dis* 2005;11:219-9.
40. Badran Z, Gaudin A, Struillou X, et al. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS Cov-2? *Med Hypotheses* 2020;143:109907.
41. Herrera D, Serrano J, Roldán S, et al. Is the oral cavity relevant in SARS Cov-2 pandemic? *Clin Oral Investig* 2020;24:2925-30.
42. Sampson V. Oral hygiene risk factor. *Br Dent J.* 2020;228:569.
43. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Med Hypotheses* 2020; 144:109908.
44. Bozoglan A, Yılmaz Bozoglan M. Periodontal hastalık, SARS Cov-2 ve ilaçlar. *Emingil G, editör. Diş Hastalıkları ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.75-82.*
45. Sampson V, Kamona N, Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS Cov-2 infections? *Br Dent J* 2020;228:971-5.
46. Toraldo DM, Conte L. Influence of the lung microbiota Dysbiosis in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the controversial use of corticosteroid and antibiotic treatments and the role of Eosinophils as a disease marker. *J Clin Med Res* 2019;11:667-675.
47. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. *J Periodontol Res* 1999;34:340-5.
48. Scannapieco FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol* 1998;69:841-50.
49. Marouf N, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol* 2021;48: 483-91.
50. Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, et al. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *J Periodontol* 2021; doi:10.1002/JPER.21-0272
51. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis* 2021;27:768-9.
52. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther* 2021;34:14578.
53. Putra BE, Adiarto S, Dewayanti SR, et al. Viral Exanthem with "pin and needles sensation" on extremities of COVID-19 patient. *Int J Infect Dis* 2020;96:355-358.
54. Malih N, Hajinasrollah G, Zare M, et al. Unexpected presentation of COVID-19 in a 38-year-old male patient: a case report. *Case Rep Dermatol* 2020;12:124-131.
55. Dominguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Fernandez-Nieto D, et al. Minor aphthae associated with SARS Cov-2 infection. *Int J Dermatol* 2020; 59:1022-3.
56. Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol* 2020;59:1153-4.
57. Kammerer T, Walch J, Flaig M, et al. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2021;46:174-6.
58. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, et al. Oral vesiculobulbous lesions associated with SARS Cov-2 infection. *Oral Dis* 2021;27:710-2.
59. Indu S. Multiple oral ulcerations—an initial manifestation of COVID 19 infection: a personal experience. *J Oral Maxillofac Pathol* 2020;24:227-9.
60. Sakaida T, Isao T, Matsubara A, et al. Unique skin manifestations of COVID-19: is drug

- eruption specific to COVID-19? *J Dermatol Sci* 2020; 99:62-64.
61. Soares CD, de Carvalho RA, de Carvalho KA, et al. Letter to editor: oral lesions in a patient with COVID-19. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2020;25:563-564.
 62. Ansari R, Gheitani M, Heidari F, et al. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. *Oral Dis* 2021; 27:771-2.
 63. Singh C, Tay J, Shojirat N. Skin and mucosal damage in patients diagnosed with COVID-19: a case report. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2020;47:435-8.
 64. Chauv-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of COVID-19 as an inagural symptom? *J Oral Med Oral Surg* 2020;26:18.
 65. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, et al. Oral erosions and petechiae during SARS Cov-2 infection. *J Med Virol* 2021; 93:129-132.
 66. Labé P, Ly A, Sin C, et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34:539-41.
 67. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS Cov-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395:1771-8.
 68. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020;10:537-40.
 69. Mazzotta F, Troccoli T, Caselli D, et al. Acral rash in a child with COVID-19. *Eur J Pediatr Dermatol* 2020;30:79-82.
 70. Chérif MY, de Filette JM, André S, et al. Coronavirus disease 2019-related Kawasaki-like disease in an adult: a case report. *JAAD Case Rep* 2020;6:780-2.
 71. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2020;9:393-8.
 72. Chiu JS, Lahoud-Rahme M, Schaffer D, et al. Kawasaki disease features and myocarditis in a patient with COVID-19. *Pediatr Cardiol* 2020;41:1526-8
 73. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS Cov-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020;79:999-1006.
 74. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS Cov-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Spec Care Dentist*. 2020;40:555-60.
 75. Olisova OY, Anpilogova EM, Shnakhova LM. Cutaneous manifestations in COVID-19: a skin rash in a child. *Dermatol Ther* 2020; 33:13712.
 76. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45:892-5.
 77. Díaz Rodríguez M, Jimenez Romera A, Villarreal M. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Dis* 2020; doi: 10.1111/odi.13555
 78. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, de Perosanz-Lobo D, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 and skin rash. *JAMA Dermatol* 2020;156:1134-6
 79. Cebeci Kahraman F, Caskurlu H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. *Dermatol Ther* 2020;33:13797



Ranking OECD Countries By Using COVID-19 And Health Policy Variables with Fuzzy AHP And MULTIMOORA Methods

OECD ülkelerinin COVID-19 ve Sağlık Politikaları Değişkenlerine göre Bulanık AHP ve MULTIMOORA Yöntemi İle Değerlendirilmesi

 Osman Hayran¹,   Pakize Yiğit²

¹ Faculty of Medicine, Department of Public Health, Istanbul Medipol University, Istanbul

² Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey

ORCID ID: Osman Hayran <https://orcid.org/0000-0002-9994-5033>, Pakize Yiğit <https://orcid.org/0000-0002-5919-1986>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Pakize Yiğit, **e-posta / e-mail:** pyigit@medipol.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 23-08-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 12-10-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Hayran O., Yiğit P. Ranking OECD countries by using COVID-19 and health policy variables with fuzzy AHP and MULTIMOORA methods, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):185-193

Özet

Amaç	Çalışmanın amacı, OECD ülkelerinin COVID-19 için izlediği sağlık politikaları ve diğer ilişkili değişkenlere göre performansının MULTIMOORA yöntemi ile analizidir.
Materyal ve Metod	Çalışmada 37 OECD ülkesinin verileri kesitsel olarak incelenmiştir. Ülkelerinin COVID-19 dönemi performansını değerlendirilmesi için 11 değişken belirlenmiştir. Bu dönemde, ülkelerin belirlediği dokuz sağlık politikasının Bulanık AHP yöntemi ile ağırlıkları hesaplanarak ülkeler için sağlık politikası skoru belirlenmiştir. Ardından, MULTIMOORA ile ülkelerin COVID-19 ilişkili performansları analiz edilmiştir.
Bulgular	Ülkelerin dokuz COVID-19 ilişkili sağlık politikaları sıralandığında, 0,172 ile en yüksek puan "Sağlık çalışanlarını harekete geçirmek ve korumak", 0,042 en düşük puan ile "Akıl sağlığı hizmetlerine erişimi arttırmak" bulunmuştur. MULTIMOORA ile yapılan COVID-19 pandemisi yönetimi analizine göre ise, Yeni Zelanda en yüksek, Belçika en düşük, Türkiye ise on sekizinci sırada performansa sahip ülkeler olarak bulunmuştur.
Sonuç	Çalışma bulgularına göre, İzlanda ve Çek Cumhuriyeti hariç, doğu bölgesinde yer alan ülkelerin performansının batı bölgesinde yer alan gelişmiş ülkelere göre daha iyi olduğu anlaşılmaktadır. Ancak araştırmanın kesitsel yönteminin yanı sıra, değişkenlerin kendi arasındaki etkileşimleri nedeniyle, ülkelerin pandemiyi yönetmedeki başarı veya başarısızlığı hakkında iddialı sonuçlar çıkarmak doğru değildir.
Anahtar Kelimeler	Analitik Hiyerarşi Süreci, COVID-19, MULTIMOORA, OECD Ülkeleri, Sağlık Politikaları,

Özet

Aim	The aim of this study is to compare performance rankings of OECD countries with the MULTIMOORA method by using the health policy responses and various variables related to COVID-19.
Material and Method	Study includes cross-sectional data of 37 OECD countries. Data regarding eleven variables about the current population health status in these countries are collected from open reliable sources. COVID-19 health policy responses of the countries recorded in the OECD database were scored and weighted scores computed by using Fuzzy AHP method. The performance rankings of OECD countries were determined by the MULTIMOORA method with use of all variables.
Results	Among the policy responses highest ranking score was computed for "mobilizing and protecting health workers" and the lowest score for "increasing access to mental health services" (0,172 and 0,042 points respectively). According to the results of performance rankings by MULTIMOORA, New Zealand was located in the first and Belgium in the last place while Turkey has been the eighteenth.
Conclusion	Study findings can be concluded as the COVID-19 performance of the Eastern countries is better than the Western developed countries with the exceptions of Iceland and Czechia. However, it is difficult to draw justifying conclusions about the success or failure of a country in managing the pandemic due to the complex interactions between various variables and the cross-sectional nature of the study data.
Keywords	Fuzzy AHP, COVID-19, Health Policy, OECD Countries, SARS-CoV-2

INTRODUCTION

Epidemics and pandemics of infectious disease have a long history and a continuing story. Global community has experienced important pandemics such as SARS, MERS, Ebola, swine flu in the first years of the 21st century and COVID-19 is the most recent one. On March 11, 2020, WHO declared the new SARS-CoV-2 outbreak which was formally identified as COVID-19, a global pandemic, after the novel coronavirus infected 118,000 individuals in 114 countries, and 4,291 people have lost their lives.¹

Despite the increased frequency of pandemic events in the near past and repeated warnings of various experts, global community was not prepared for the next pandemics². In an article published in 2017 it was emphasized that: “The global pandemic response has typically followed cycles of panic followed by neglect. We are now, once again, in a phase of neglect, leaving the world highly vulnerable to massive loss of life and economic shocks from natural or human-made epidemics and pandemics”^{3,4}. As a matter of fact, the prophecy came true, and nowadays we are experiencing serious casualties and significant economic damage.

Preparedness of the health systems is an important issue since most epidemics and pandemics occur unexpectedly and it is obvious that majority of the health systems were not prepared for COVID-19. Especially during a pandemic caused by a new infectious agent, as is the case of COVID-19, there is no magic formula for management and control because of the unique epidemiologic characteristics and transmission dynamics. One may have high infectivity, as in the case of swine flu, another may have high fatality rates, as in the case of SARS. Current literature on pandemics and epidemics show that policies that are effective in one population may be not be effective in another due to several factors, such as, pathogenesis of the particular disease⁵, the characteristics of the exposed population^{6,7} and the nature of the medical and communication technology at the time^{8,9}.

Several policies and control measures have been discussed by the international community since the beginning of COVID-19 epidemic in China at the end of the year 2019 and following the announcement of it as a pandemic in March 2020^{1,10,11}. Governments worldwide have implemented numerous health policies and creating new ways to respond to the pandemic by announcing changes almost daily. Mitigation of the spread of the virus, treatment for those affected and early detection activities such as contact tracing and testing are among the most important health policy responses.

Management and control strategies for COVID-19 pandemic are largely based on the experiences of previous viral pandemics. There are two major groups of strategies: mitigation and suppression. Purpose of the mitigation is to preserve existing primary health care services while minimizing morbidity and mortality. On the other hand, suppression aims to prevent health care system collapse and imposes more severe, emergency restrictions and provide conditions for easing-off towards less intense mitigation strategies¹². Some nations preferred mitigation strategy at the beginning of the pandemic, while the majority preferred suppression in addition to mitigation. Each approach included various policies, such as, external border restriction, quarantine measure, curfew, lockdown, social distancing, mask using, contact tracing, research and development studies for vaccine and medicines, etc. The effectiveness and sustainability of these policies changed from nation to nation and time to time.

It is important to state that neither mitigation nor suppression approaches are choices on the opposite edges. In the presence of a strong surveillance system, it might be possible to successfully identify infected people, carry out contact tracing, and ensure isolation work properly in addition to using the approaches of mitigation and suppression together based on the continuous assessment of data¹³. However, availability of reliable surveillance data is a significant problem for all nations. On the other hand,

both of the mitigation and suppression strategies carry considerable social and economic costs, meaning that policymakers and the public at large only adopt them for short time periods¹⁴. Besides non-pharmaceutical control strategies several other health service regulations and implementation of new health policies are crucial during the pandemic. Adequacy and preparedness of the healthcare workers and health facilities; availability of and accessibility to diagnostic tests, protective equipment, ventilators, essential medicines; research capacity for development of vaccine and treatment; smarter use of data for surveillance and tracking; protection of the high-risk groups, are some examples of such health policies.

In our study we investigated the relationship between health policy responses, health system variables and COVID-19 pandemic measures of the OECD countries using Fuzzy Analytic Hierarchy Process (F-AHP) and ranked their performance by Multi-Objective Optimization by Ratio Analysis (MULTIMOORA) method.

METHODOLOGY

Our study includes cross-sectional data of 37 OECD countries on 09.11.2020. We identified eleven variables to summarize the current population health status in these countries. Five of the variables, fatality rate¹⁵, recovery rate¹⁶, number of cases per million population¹⁵, number of deaths per million population¹⁵ and number of tests per million population¹⁷ were related with COVID-19 pandemic. Four variables, number of beds per 1000 inhabitants¹⁸, number of physicians per 1000 population, number of nurses per 1000 population and percentage of public health coverage were related with the healthcare infrastructure of the countries^{18,19}. Tenth variable was the percentage of the elderly population¹⁸ as a high-risk group during the pandemic, and the health policy score of each country was the eleventh variable.

The most recent morbidity and mortality data regarding the COVID-19 pandemic, healthcare infrastructure data and percentage of the elderly population were obtained

from various reliable online databases. Health policy areas were listed under 9 topics by OECD and the health system response of each country was recorded during the pandemic (Table 1). After scoring the countries' health system responses (implemented:1; nonimplemented:0), we calculated the normalized weights of the health policy scores by Fuzzy Analytic Hierarchy Process (F-AHP) according to the opinions of three experts from the COVID-19 Advisory Committee of Turkish Ministry of Health. (Table 3). Then we used the weighted health policy score as a new variable in the MULTIMOORA analysis.

The steps of the research methodology can be summarized as following:

- Step-1: Determination of the study variables
- Step-2: Finding the most recent reliable country statistics and implemented health policies
- Step-3: Calculation of the health policy weights by F-AHP method according to expert opinions
- Step-4: Using the weighted health policy score as a new variable
- Step-5: Calculation of the weights of all indicators by F-AHP method and expert opinions
- Step-6: Determination of the min and max effects of the indicators for MULTIMOORA
- Step-7: Ranking the countries according to ratio system, reference point, and full multiplicative form methods
- Step-8: Finalization of the ranking of the countries according to MULTIMOORA

P1	accelerate R&D for vaccines and treatment
P2	encourage telemedicine, smarter use of data for surveillance and tracking
P3	improve the affordability of diagnostics and treatment for all
P4	increase access to mental health services
P5	increase supplies of diagnostic tests, protective equipment, ventilators, essential medicines
P6	mobilize and protect health workers
P7	optimize hospital beds and spaces for diagnostics and treatments
P8	protection for the elderly
P9	additional funding/financing for the health system

AHP and F-AHP

Analytic Hierarchy Process (AHP) is an important Multiple Criteria Decision-Making (MCDM) technique established by Saaty in 1980²¹. It is a powerful tool to solve complex decision problems. It solves problems by turning into hierarchical structures through pairwise comparisons. Saaty describes respondents' feelings as exact numbers (1,3,5,7,9). Although AHP is an extensive tool, it has some drawbacks²². Ranking of AHP results is imprecise because of its subjective judgment of decision-makers. Many researchers developed Fuzzy AHP that integrated the fuzzy theory and AHP to overcome this problem²³⁻²⁵. Fuzzy theory is a mathematical theory used to model fuzziness of the human cognitive process, so it is believed to allow researchers more accurate results^{22,26}. In F-AHP, The pairwise comparisons are taken from decision-makers on their linguistic terms and a scale of l^1-9 . Then, decision-makers' pairwise comparisons transformed into triangular fuzzy numbers^{24,27} as it is shown in Table-2.

Linguistic Variables	Intensity of importance	Triangular fuzzy numbers	Reciprocal triangular fuzzy numbers
Equally Strong	1	1,1,1	1,1,1
Moderately Strong	3	2,3,4	1/4,1/3,1/2
Strong	5	4,5,6	1/6,1/5,1/4
Very strong	7	6,7,8	1/8,1/7,1/6
Extremely strong	9	9,9,9	1/9,1/9,1/9
Intermediate	2,4,6,8	7,8,9; 5,6,7; 3,4,5; 1,2,3	1/9,1/8,1/7; 1/7,1/6,1/5; 1/5,1/4,1/3; 1/3,1/2,1

MOORA and MULTIMOORA Methods

The Multi-Objective Optimization by Ratio Analysis (MOORA) is one of the powerful Multi Criteria Decision Making (MCDM) techniques that was first developed by Brauers and Zavadskas²⁸. Later Brauers and Zavadskas added the full multiplicative form to the MOORA and the new method was called MULTIMOORA^{29,30}. It requires a matrix of responses of the alternatives to the objectives.

Then a ratio system is developed in which each response of an alternative on an objective is compared to a denominator, which is the representative for all alternatives concerning that objective³¹.

MOORA contains ratio system and reference point methods. MULTIMOORA consists of both MOORA and full multiplicative form.

RESULTS

Determination of Health Policy Score by F-AHP:

Average and normalized weights of the Health Policy scores for the countries according to F-AHP are presented in Table 3. As it is seen from the table, P6 (mobilization and protection of health workers) is the most essential health system response to COVID-19 (normalized weight: 17,27%). It was followed by P1 (accelerate R&D for vaccines and treatment), P7 (optimize hospital beds and spaces for diagnostics and treatments) and P5 (increase supplies of diagnostic tests, protective equipment, ventilators, essential medicines) (13.34%, 13.31%, 12.53% respectively). P4 (increase access to mental health services) has the lowest weight among HPs.

Australia, France, Ireland, Japan, Portugal, Turkey, and the United Kingdom were the countries with highest health policy scores because they implemented all of the nine policies while Sweden had the lowest health policy score and it implemented just P5 and P9.

P	Policy	Weight	Normalized Weight
P1	accelerate R&D for vaccines and treatment	0,1359	0,1334
P2	encourage telemedicine, smarter use of data for surveillance and tracking	0,1209	0,1186
P3	improve the affordability of diagnostics and treatment for all	0,1147	0,1126
P4	increase access to mental health services	0,0420	0,0412
P5	increase supplies of diagnostic tests, protective equipment, ventilators, essential medicines	0,1276	0,1253
P6	mobilize and protect health workers	0,1760	0,1727
P7	optimize hospital beds and spaces for diagnostics and treatments	0,1356	0,1331
P8	protection for the elderly	0,1146	0,1125
P9	additional funding/financing for the health system	0,0515	0,0505

In Table 4, weights of the all study variables calculated by F-AHP are presented. Deaths per million population has the highest weight (26,46%) and it is followed by cases per million population (17,35%). Hospital beds per thousand population has the lowest weight (2,50%) among all study variables.

Variables	Weights	Desirable Value
Case Fatality Rate	0,106749276	Min
Recovery Rate	0,060623448	Max
Cases/1m population	0,173476596	Min
Deaths/1m population	0,264665339	Min
Tests/1m population	0,083269484	Max
Elderly population, % of population	0,056620202	Min
Hospital beds, per 1.000 inhabitants	0,025045358	Max
Physicians, per 1.000 inhabitants	0,041154315	Max
Nurses, per 1.000 inhabitants	0,029890754	Max
Population coverage for a core set of services (Total Public Coverage)	0,052193708	Max
Health Policy Score	0,106311519	Max

MULTIMOORA Results

We created a response matrix for our variables and then converted the elements of the matrix and by using the summarizing indexes we ranked the countries according to the ratio scale, the reference point method, the full multiplicative form and the MULTIMOORA method. These

findings are presented in Table 5.

As it is seen from the table New Zealand shows absolute dominance on the other countries for study variables. Countries can be summarized in three groups according to our study indicators for COVID-19 performance: best performance (holding ranks 1-12), medium performance (rank 13-24), and low performance (rank 25-37).

New Zealand, Iceland, Australia, Czechia, South Korea, Japan are the countries with highest performance according to MULTIMOORA, while Belgium, Chile, Italy, United States, Sweden and Spain are the lowest ranked countries.

Table 5: Ranks of OECD Countries' according to ratio scale, reference point and MULTIMOORA

DISCUSSIONS and CONCLUSIONS

In this study we investigated the performance of OECD countries during COVID-19 pandemic. We compared member countries with regard to a group of variables about their health system infrastructure, health system response and COVID-19 follow-up indicators. Because of the complexity of such a multivariable comparison we used F-AHP and MULTIMOORA methods which are useful Multiple Criteria Decision-Making methods. New Zealand, Iceland, Australia, Czechia, South Korea, Japan are the countries with highest performance, while Belgium, Chile, Italy, United States, Sweden and Spain are the lowest ranked countries according to study findings. This finding can be concluded as the performance of eastern developed countries is better than western developed countries with the exceptions of Iceland and Czechia.

Our F-AHP findings indicated that mobilization and protection of health workers is the most essential health system response to COVID-19 (normalized weight: 17,27%) which was implemented by 32 of the 37 member states. It was followed by “accelerating R&D for vaccines and treatment”, “optimizing hospital beds and spaces

Table 5: Ranks of OECD Countries' according to ratio scale, reference point and MULTIMOORA

Countries	Ratio Scale	Rank	Reference Point	Rank	Full Multiplicative Form	Rank	MULTI MOORA
Australia	0,947794508	6	0,509347903	7	1,43E+00	4	3
Austria	0,782249392	11	0,581327564	20	7,79E-02	15	16
Belgium	-0,068761172	35	0,538218249	9	3,04E-04	32	37
Canada	0,409900126	25	0,574633713	16	3,67E-03	25	24
Chile	0,035836631	32	0,581986924	22	8,52E-04	28	36
Colombia	0,046406733	31	0,631396536	33	7,03E-05	34	29
Czechia	0,97945101	3	0,371293605	3	8,01E-01	5	4
Denmark	0,646530975	15	0,568350602	14	2,74E-02	18	20
Estonia	0,665309754	13	0,592543559	25	9,28E-02	14	15
Finland	0,718278441	12	0,583618425	23	1,04E-01	13	14
France	0,255019516	27	0,578868855	19	9,96E-04	26	28
Germany	0,883463005	8	0,574784948	17	1,16E-01	12	13
Greece	0,614133373	17	0,604650922	27	6,42E-02	16	11
Hungary	0,463528998	24	0,634678442	34	9,76E-03	22	22
Iceland	1,094506377	2	0,32002451	2	2,04E+00	3	2
Ireland	0,49024495	23	0,555281983	12	5,36E-03	24	23
Israel	0,391097603	26	0,496148099	4	1,96E-02	20	26
Italy	-0,069966247	36	0,573540699	15	3,25E-04	31	35
Japan	0,968954491	5	0,658870826	36	7,05E-01	7	6
Korea, South	0,974150173	4	0,642648621	35	4,71E+00	2	5
Latvia	0,660447922	14	0,581762363	21	3,90E-01	9	10
Lithuania	0,7850458	10	0,520093581	8	4,29E-01	8	7
Luxembourg	1,152580396	1	0,269824587	1	1,31E-01	11	9
Mexico	-0,072166982	37	0,659896242	37	1,65E-05	35	31
Netherlands	0,081723239	30	0,605356683	28	1,10E-06	36	27
New Zealand	0,86911323	9	0,567590419	13	1,83E+01	1	1
Norway	0,886879089	7	0,575843017	18	2,71E-01	10	8
Poland	0,562103718	21	0,621613832	31	2,10E-02	19	21
Portugal	0,608702969	18	0,541248097	10	1,40E-02	21	17
Slovakia	0,625396957	16	0,626252267	32	7,70E-01	6	12
Slovenia	0,596378414	19	0,61610408	30	3,75E-02	17	19
Spain	0,097344745	29	0,544233262	11	6,43E-04	29	32
Sweden	0,013089638	33	0,59575042	26	1,30E-04	33	33
Switzerland	0,558483031	22	0,588150308	24	0	37	25
Turkey	0,580699476	20	0,608848828	29	9,28E-03	23	18
United Kingdom	0,100995792	28	0,503957305	5	9,04E-04	27	30
United States	-0,037042904	34	0,507348054	6	3,74E-04	30	34

for diagnostics and treatments” and “increasing supplies of diagnostic tests, protective equipment, ventilators, essential medicines” (normalized weights:13.34%, 13.31%, 12.53% respectively). “Increasing access to mental health services” has the lowest weight among the implemented health policies. Adequacy of health workers in terms of both quantitatively and qualitatively, seem to be number one health policy response during this pandemic. In some countries, pharmacists, dentists and care assistants were mobilized, in others, medical students in their last year of training were allowed to start working for contact tracing and case finding activities. It is interesting that some developed countries suffered from insufficiency of face-masks, protective equipment, diagnostic tests and ventilators. As of 24 October, over 41 million cases and 1.1 million deaths have been reported globally³². Due to the complexity of interactions between various variables, it is difficult to draw justifying conclusions about the success or failure of a country in managing a pandemic.

As it was stated by Colombo and Clark in a recent document of WEF, the crisis poses a major threat to the global economy, with drops in activity, employment, and consumption worse than those seen during the 2008 financial crisis. COVID-19 has also exposed weaknesses in our health systems that must be addressed³³.

Besides economic threats and lost lives, the health system response to COVID-19 has resulted in negative effects on the delivery of routine health services. Decreases in immunization coverage rates, difficulties with the management of non-communicable diseases, are some problems due to at least partially replacement of health workers prioritized to the COVID-19 response³⁴.

The goal of every healthcare systems around the world is to make affordable high-quality healthcare available and accessible for everybody. However, it is becoming increasingly costly to provide availability and accessibility, due to rapid changing medical technologies, demographic

transition of the populations and the increasing burden of non-communicable diseases. Even before COVID-19, 800 million people faced catastrophic healthcare costs, 100 million families were pushed into poverty every year due to high rates of out-of-pocket spending on health, and millions more simply avoided care for critical conditions because they could not afford to pay for it³³.

COVID-19 deaths per million population was 5 in New Zealand, first of our ranking list and 925 in Belgium, the last of the list, on 25th of October 2020 which means citizens of a developed western European country had died 185 times more than the citizens of New Zealand during this pandemic³⁵.

As it was stated in a recent publication about avoidable COVID-19 deaths, underlying causes of excess deaths are related with a confluence of factors, stemming from delayed responses, to missed opportunities, to inadequate guidance, coordination, and leadership³⁶. It is clear that coping with pandemic is a matter of healthcare management more than medicine.

Limitations of the study

One important limitation of our study was the availability of reliable data. Data is important for decision making and to find reliable data is a serious problem during pandemic due to a series of political, epidemiological, statistical and methodological issues. The variations among the structure and reliability of the country health information systems; definitions of “case”, “patient” and “death”; sensitivity and specificity of the diagnostic tests; amount of diagnostic testing and effectiveness of contact tracing are some factors that have significant influences on the quality of the collected data. However, because pandemic is a global health problem concerning health of all, we needed to trust the open source databases and reported statistics by the international organizations.

Another limitation of the study is its cross-sectional natu-

re. Causal conclusions should be done carefully due to the cross-sectional nature of the study. Measuring and understanding the causes of the performance of a country during pandemic is a multifactorial and complex issue. Prospective studies are the most appropriate methods to observe the influences of several variables on the study outcomes.

Acknowledgments

We would like to thank Emre Yılmaz for his collaboration.

Declaration of interests

The authors declare that they have not any competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Ethical Approval

No ethical approval is required for this study.

Kaynaklar

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316
2. WHO. "The world is not prepared for a pandemic." WHO. Published 2020. <https://www.who.int/news/item/01-10-2020-the-best-time-to-prevent-the-next-pandemic-is-now-countries-join-voices-for-better-emergency-preparedness>
3. Yamey G, Schäferhoff M, Aars OK, et al. Financing of international collective action for epidemic and pandemic preparedness. *Lancet Glob Heal.* 2017;5(8):e742-e744. doi:10.1016/S2214-109X(17)30203-6
4. Organisation for Economic Co-operation and Development. Strengthening health systems during a pandemic: The role of development finance. Tackling Coronavirus (COVID-19). 2020;(June):1-24.
5. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):9-14. doi:10.3201/eid1201.051254
6. Farmer P. Social Inequalities and Emerging Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis.* 1996;2(4):259-269. doi:10.3201/eid0204.960402
7. Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav.* 2020;4(5):460-471. doi:10.1038/s41562-020-0884-z
8. Bandayrel K, Lapinsky S, Christian M. Information technology systems for critical care triage and medical response during an influenza pandemic: a review of current systems. *Disaster Med Public Health Prep.* 2013;7(3):287-291. doi:10.1001/dmp.2011.45
9. Chew C, Eysenbach G. Pandemics in the age of Twitter: Content analysis of tweets during the 2009 H1N1 outbreak. *PLoS One.* 2010;5(11):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0014118
10. 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.
11. Timeline of WHO's response to COVID-19. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline> (September 2020)
12. Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, et al. The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low- And middle-income countries. *Science (80-).* 2020;369(6502):413-422. doi:10.1126/science.abc0035
13. Kayı İ, Sakarya S. Policy Analysis of Suppression and Mitigation Strategies in the Management of an Outbreak Through the Example of COVID-19 Pandemic. *Infect Dis Clin Microbiol.* 2020;2(1):30-41. doi:10.36519/idcm.2020.0009
14. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature.* 2020;584(7820):262-267. doi:10.1038/s41586-020-2404-8
15. Data OW in. Coronavirus Pandemic (COVID-19) - Statistics and Research - Our World in Data. <https://ourworldindata.org/coronavirus>
16. COVID-19 Corona Tracker. Published 2020. <https://www.coronatracker.com/> (October, 2020)
17. Worldometer. Coronavirus Cases. Worldometer. doi:10.1101/2020.01.23.20018549V2
18. OECD. OECD Statistics. <https://stats.oecd.org/> (September 2020)
19. OECD iLibrary | Population coverage for health care. (September, 2020)
20. Tackling the coronavirus (COVID-19) crisis together: OECD policy contributions for co-ordinated action.
21. Saaty TL. The analytic hierarchy process: planning. Prior Setting Resour Alloc MacGraw-Hill, New York Int B Co. Published online 1980.
22. Yang CC, Chen BS. Key quality performance evaluation using fuzzy AHP. *J Chinese Inst Ind Eng.* 2004;21(6):543-550. doi:10.1080/10170660409509433
23. van Laarhoven PJM, Pedrycz W. A fuzzy extension of Saaty's priority theory. *Fuzzy Sets Syst.* 1983;11(1-3):229-241. doi:10.1016/S0165-0114(83)80082-7
24. Buckley JJ. Fuzzy hierarchical analysis. *Fuzzy Sets Syst.* 1985;17(3):233-247. doi:10.1016/0165-0114(85)90090-9
25. Chang DY. Applications of the extent analysis method on fuzzy AHP. *Eur J Oper Res.* 1996;95(3):649-655. doi:10.1016/0377-2217(95)00300-2
26. Vahidnia MH, Alesheikh AA, Alimohammadi A. Hospital site selection using fuzzy AHP and its derivatives. *J Environ Manage.* 2009;90(10):3048-3056. doi:10.1016/j.jenvman.2009.04.010
27. Singh A, Prasher A. Measuring healthcare service quality from patients' perspective: using Fuzzy AHP application. *Total Qual Manag Bus Excell.* 2019;30(3-4):284-300. doi:10.1080/14783363.2017.1302794
28. Willem Karel Brauers, Kazimieras Zavadskas E. The MOORA method and its application to privatization in a transition economy. *Control Cybern.* 2006;35(2):445-469.
29. Brauers WKM, Zavadskas EK. Project management by multimoora as an instrument for transition economies. *Technol Econ Dev Econ.* 2010;16(1):5-24. doi:10.3846/tede.2010.01
30. Brauers WKM, Zavadskas EK. Multimoora optimization used to decide on a bank loan to buy property. *Technol Econ Dev Econ.* 2011;17(1):174-188. doi:10.3846/13928619.2011.560632
31. Aytaç Adalı E, Tuş Işık A. The multi-objective decision making methods based on MULTIMOORA and MOOSRA for the laptop selection problem. *J Ind Eng Int.* 2017;13(2):229-237. doi:10.1007/s40092-016-0175-5
32. Weekly operational update on COVID-19 - 23 October 2020.
33. How to build a better health system: 8 expert essays | World Economic Forum.
34. Tan-Torres Edejer T, Hanssen O, Mirelman A, et al. Projected health-care resource needs for an effective response to COVID-19 in 73 low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Heal.* 2020;8(11):e1372-e1379. doi:10.1016/S2214-109X(20)30383-1
35. COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer. (October, 2020)
36. Redlener BI, Sachs JD, Hansen S, Hupert N. AND COUNTING - IN THE U . S .?. Published online 2020:0-12.



Collaborative Network Analysis and Bibliometric Analysis of Publications on Diabetic Foot Infection

Diyabetik Ayak Enfeksiyonu İle İlgili Yayınların İşbirliğine Dayalı Ağ Analizi ve Bibliyometrik Analizi

  Müjgan Gürler¹, Sevil Alkan², Can Özlü³, Bünyamin Aydın⁴

¹ Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu, Turkey

² Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Çanakkale On Sekiz Mart University, Çanakkale, Turkey

³ Faculty of Medicine, Department of Hematology, Univeristy of Health Sciences, Kütahya Evliya Çelebi Training Hospital, Kütahya, Turkey

⁴ Faculty of Medicine, Department of Endocrinology, Univeristy of Health Sciences, Kütahya Evliya Çelebi Training Hospital, Kütahya, Turkey

ORCID ID: Müjgan Gürler <https://orcid.org/0000-0001-9532-8241>, Sevil Alkan <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>, Can Özlü <https://orcid.org/0000-0002-9573-1177>, Bünyamin Aydın <https://orcid.org/0000-0003-2059-1074>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Müjgan Gürler, e-posta / e-mail: drmgurler@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08-09-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 08-10-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Gürler M., Alkan S., Özlü C., Aydın B. Collaborative Network Analysis and Bibliometric Analysis of Publications on Diabetic Foot Infection, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):194-199

Özet

Amaç	Diyabetik ayak enfeksiyonları (DFE), hastalar ve sağlık sistemi için büyük bir küresel yüke neden olur. Mortalitenin önemli bir nedeni olan DFE'nin özelliklerini tam olarak anlamak önemlidir. Bu çalışma, DFE ile ilgili yapılan çalışmaları incelemeyi ve bundan sonraki çalışmalara rehberlik etmeyi amaçlamıştır.
Materyal ve Metod	Web of Science (WOS) veri tabanı 28 Şubat 2021 tarihine kadar yayın aramak için tarandı. Çalışmamızda elde edilen veriler çeşitli bibliyometrik göstergeler sunmak için analiz edilirken, haritalar VOS görüntüleyici programı (VOS) kullanılarak görselleştirildi. 'Diyabetik ayak' ve 'Diyabetik ayak hastalığı' veya 'Diyabetik ayak enfeksiyonu' anahtar kelimelerini içeren yayınlar incelenmiştir.
Bulgular	Arama kriterlerine göre toplam 802 yayına ulaşıldı. En çok yayın ABD'dendi (%32,941). Yayınların çoğu makale (%63,6) ve endokrinoloji ve metabolizma alanındaydı. DFE ile ilgili yayınların atıf oranları yıllar içinde artmıştı.
Sonuç	DFE ile ilgili artan akademik makalenin kalitesini değerlendirmek ve eksik çalışma konularına rehberlik etmek için bibliyometrik analiz daha yaygın olarak kullanılmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Ağ Analizi, Bibliyometrik Analiz, Diyabetik Ayak, Diyabetik Ayak enfeksiyonu.

Özet

Aim	Diabetic foot infections (DFI) result in a major global burden for patients and the health care system. It is important to fully understand the characteristics of DFI, which is a major cause of mortality. This study aimed to examine the studies on DFI and to guide future studies.
Material and Method	The Web of Science (WOS) database was scanned to search for publications until February 28, 2021. While the data obtained in our study were analyzed to present various bibliometric indicators, the maps were visualized using the VOS viewer program (VOS viewer). The publications containing the keywords 'Diabetic foot' and 'Diabetic foot disease' or 'Diabetic foot infection' were examined.
Results	A total of 802 publications were reached according to the search criteria. The most publications were from the USA (32.941%). Most of the publications were articles (63.6%) and were in endocrinology and metabolism area. The number of cite rates of publications on DFI have increased over the years.
Conclusion	Bibliometric analysis should be used more widely to assess the quality of the growing academic paper on DFI and to guide missing study issues.
Keywords	Bibliometric analysis, net work analysis, diabetic foot, diabetic foot infection.

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) affects 422 million people worldwide, 8.5 percent of the adult population, and the prevalence of the condition is increasing faster in low- and middle-income countries. The global diabetes population is expected to grow from 171 million in 2000 to 366 million by 2030.¹ DM is a condition characterized by changes in carbohydrate, protein, and fat metabolism. Late complications may occur as a result of the long length of DM. Diabetic foot (DF) is a severe late complication of diabetes, and the risk of lower extremity amputation in this population is significantly higher than in the general population. DF concerns are widespread all over the world, and they have serious economic implications for patients, their families, and society.^{1,2}

Diabetic foot infections necessitate close monitoring and coordination, ideally by a multidisciplinary foot-care team (2). An infectious diseases specialist or an internal diseases specialist should ideally be part of the team treating these diseases, or have ready access to one.³ Optimal diabetic foot infection (DFI) treatment has the ability to minimize the incidence of infection-related morbidities, the need for and length of hospitalization, and the occurrence of major limb amputation.⁴ Regrettably, these infections are often treated ineffectively.⁵ This may be due to a lack of experience and understanding about existing diagnostic and therapeutic methods, a lack of resources allocated to the issue, or a lack of efficient multidisciplinary collaboration. Guidelines on the prevention of foot ulcers in people with diabetes, for example (The International Working Group on the Diabetic Foot IWGDF 2019 update) include the general management of the DF and diabetic foot ulceration DFU to help relieve medical morbidity, psychological distress, and financial costs.⁶ However, in nearly all cases, providing high-quality treatment is no more complicated or costly than providing inadequate care and the consequences.⁷

The management of DFIs includes assessing and evaluat-

ing the seriousness of the infection as a basis for deciding on the best treatment plan.⁸ Osteomyelitis (OM) is a highly complex and problematic disease that needs its own treatment. The infection should be assessed on three levels: the patient as a whole, the affected limb or foot, and the infected wound. The goal is to determine the infection's clinical degree and microbial etiology, the wound's biology or pathogenesis, any contribution of modified foot biomechanics to the wound's cause (and thus its ability to heal), any involvement of vascular (particularly arterial) disease, and the existence of any systemic possible consequences of infection. An initial progress report on a DFU classification method for research purposes was recently published by the International Consensus on the Diabetic Foot.⁹ PEDIS (perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation) is an acronym that summarizes the main elements. Grade 1 (no infection), 2 (involvement of skin and subcutaneous tissue only), 3 (advanced cellulitis or deeper infection), and 4 (presence of a systemic inflammatory response syndrome) are the infection classification. DFIs may advance quickly. Consequently, empiric antibiotic therapy should start for most DFIs while waiting for confirmation of cultures (and any other diagnostic studies). Most DFI patients need some form of surgical procedure in addition to antimicrobial therapy; these procedures vary from bedside sharp debridement to more comprehensive operative soft-tissue and bone resection.

Briefly, priorities must be establish new strategies for maintaining metabolic stability, optimizing ulcer-free, hospital-free, and activity-rich days.¹⁰

The aim of this study was to examine the studies on DFD from 1951–2021 using a specifically developed software to quantitatively analyse data from the Web of Science database in terms of (1) numbers of published items and citations (2) country specific publications (3) international collaboration and (4) publications by subject areas and journals.

MATERIAL and METHODS

Data source

Data were retrieved from the Science Citation Index-Expanded (SCI-E) of the Web of Science (WOS) database (<https://www.webofknowledge.com>). Comprehensive bibliometric data and the SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, and ESCI citation index database were retrieved from the Web of Science (WOS) Core Collection, which is considered as the optimum database for bibliometrics.¹¹

Çanakkale On Sekiz Mart University online library and digital resources were used to access information.

Search strategy

The dataset from the date since February 28, 2021 was obtained from the WOS Core Collection. The selected keywords (diabetic) or (Diabetes Mellitus) or (Type 2 Diabetes Mellitus) and (foot disease) or (foot infection) were used in the Wos search engine. English language were used for search and all document types were included the study. The aim of this study was to examine the studies on DFI using a specifically developed software to quantitatively analyse data from the Web of Science database in terms of (1) numbers of published items and citations (2) country specific publications (3) international collaboration and (4) publications by subject areas and journals.

Data collection

The titles, years of publication, names of authors, nationalities, affiliations, keywords, names of publishing journals, abstracts of each record, and citations within the publications downloaded from WOS, were saved as text files and imported into Microsoft Excel 2019.

Analysis

Retrieved data were analyzed to present various bibliometric indicators while maps were visualized using the VOS viewer technique.

RESULTS

A total of 802 publications were reached from WOS database according to the search criteria. The most publications were from the United States of America (USA) (32.941%), Turkey (9.412%) and England (8.431%). The U.S.A researchers are the most represented authors or co-authors in diabetic foot disease scientific publication. Most of the publications were articles (63,6%) and meeting abstract (16,9%). 19,4% of the publications were in endocrinology and metabolism area. Other study areas summarized in Figure.

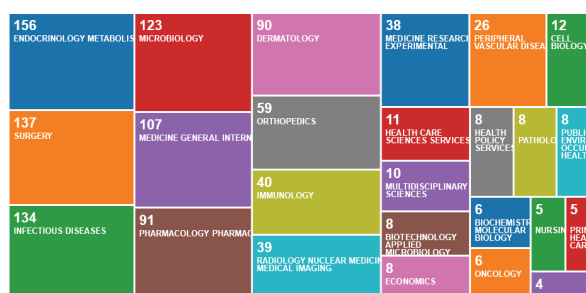
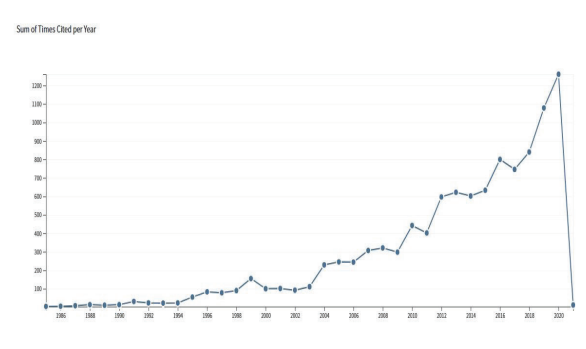


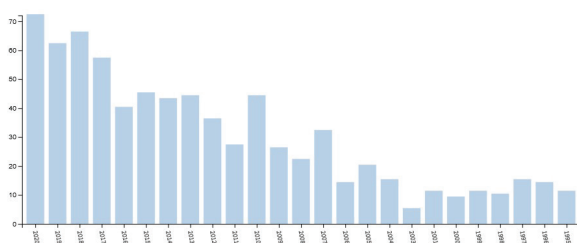
Figure 1. Summary of study areas of publications.

**This table was taken from the WOS database.

The average number of citations of these 802 publications was found to be 20,98. The H index was found to be 53. It was determined that the number of citing rates of publications on DFI had increased over the years (Graphic 1).

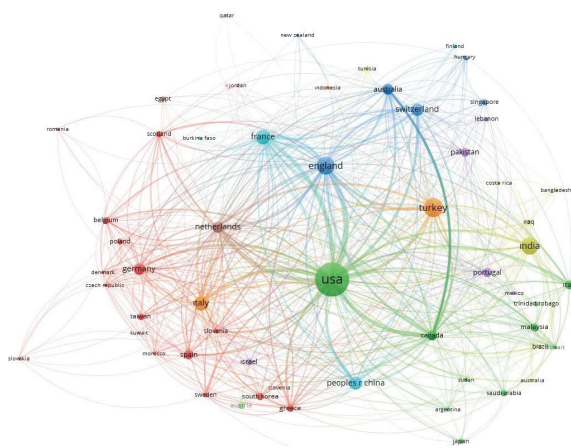


Graphic 1. Summary of citing over the years



Graphic 2. Summary of publications over the years.

As shown in Graphic 2, the publication outputs increased from 11 in 2003 to 33 in 2007 (first rapid growth stage). However, the outputs decreased to 22 in 2008 and did not increase to 58 until 2017 (second stage). The third stage (2017–2020) was the period with the highest growth, which has been increasing since then. Publication outputs demonstrated an increasing trend annually. This indicates that Diabetic Foot Disease has received increasing attention, and further research into Diabetic Foot Disease therapy is ongoing.



Graphic 3. Collaborative network analysis of countries according to citation and visualization with VOS viewer.

Finally, we looked at collaborations between all countries in the final 2021 year period. In order to analyse only articles with an important scientific impact, analysis was then performed using VosViewer software. Publications from the USA were the most cited publications (Graphic 3).

DISCUSSION

Diabetic foot infections are several human diseases and public health problem, which have morbidity, psychological distress, and financial costs.⁶⁻⁸ The present study sought to provide a detailed evaluation of the published literature on DFI using large-scale data, bibliometric analysis method and density-equalizing mapping. The bibliometric analysis method is an analysis method frequently used in many research areas in recent years. With this method of work, the gaps of the work area can be seen and lead to future studies.^{12,13} Although there were more than 100 bibliometric analyzes on DM in the Pubmed database, no bibliometric analysis on DFI was found in the available literature. The only similar study in the literature was on diabetic foot ulcers but did not include infection.¹⁴ This study included publications until March 2020. Similar to our study, most publications were made from the USA. In our study, Turkey was the second country in publications rates on DFI. Surgery was the most common in terms of research areas.¹⁴ In our study, endocrinology and metabolism was the most common study area.

The bibliometric analysis method allows to make holistic evaluations of scientific publications. By comparing previous studies, gaps in research areas can be identified and even comparisons can be made at the level of countries.¹⁵⁻²⁷ Internet databases are frequently used for bibliometric analysis. In fact, different databases can be analyzed and mapped with visualization methods.¹⁸⁻²⁵ While the WoS database included in Thomson Reuters' publications was the only database for bibliometric studies until the year 2004, the number of bibliometric databases increased with the establishment of Scopus and Google Scholar in 2004.^{19,20} The WOS database offers approximately 20% less coverage than Scopus for citation analysis but provides more detailed information on citations prior to the year 1996.²¹ However, not every database can be used for data visualization and mapping. The WOS database records the authors' links and stores certain information such as the authors' organization names, city, state, region numbers,

and countries. It is not possible to search for collaborations in the Pubmed database.²² We also used the WoS database in our study that allows mapping and visualization.

Due to the increasing prevalence of DM and DFIs globally, there is a rapidly growing volume of research on this topic. As a result of our research, it has been shown that Turkey has more publications than many developed countries after the USA. The USA, Turkey, England, India and France were most leading countries on DFI publications. In a bibliometric analysis conducted only on DM in previous years, USA and England were the countries with the highest number of publications.²²

The only similar article found in the available literature sought to analyze trends in foot and ankle studies published in top-cited general medical journals published from 2000 to 2017. In this study; 47 foot and ankle studies examined and diabetic foot ulcers, plantar fasciitis, and Achilles tendinopathy were reported as the most frequently published contents.²³ Another local study had analyzed diabetic foot disease research in Gulf Cooperation Council Countries by using the MEDLINE® database (National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA) between January 1990 and December 2015.²⁴ Both of these studies had limited content and timeframe. Our study covers global studies up to 2021 and is the largest study published on this subject.

According to the analysis of countries' cooperation networks, the more scientific publications a country has produced, the wider its environment and the greater the cooperation, the thicker the connection line.²⁵ In our study, most of the top-cited publications were from the USA and it was determined that the line between the USA, England, Canada, and France was thicker. This means the co-citation of citing rates was higher than in other countries.

CONCLUSION

With the increase of the diabetes mellitus, bibliometric analysis should be used more widely in order to evaluate the quality of the increasing academic paper and to guide the missing study issues. From the treatment of DM to its pathogenesis and especially its long-term consequences as DFI, it is an important issue that needs to be investigated.

Limitations of the study

In our study, analyzes were made using the WOS database. However, as new articles are added to WOS every day due to the increasing number of publications, the data may reflect the information until the day of analysis. Additionally, only English language articles were evaluated in the study.

Conflict of interest

The authors declare no personal or financial conflict of interest.

Financial disclosure

No financial support was received.

Ethics approval

Since the literature survey model is used in the research, ethics committee approval is not required. Generally, in bibliometric type studies no ethical approval was required as there is no human and animal involvement.

Kaynaklar

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-1053.
2. Crane M, Werber B. Critical pathway approach to diabetic pedal infections in a multidisciplinary setting. *J Foot Ankle Surg* 1999; 38: 30–3; discussion 82–83.
3. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(Suppl 1):S68–77.
4. Calhoun JH, Cantrell J, Cobos J, et al. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle* 1988; 9:101–116.
5. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, et al. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med* 1996; 156:2373–2378.
6. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (The International Working Group on the Diabetic Foot IWGDF 2019 update) Nicolaas C. Schaper, Jaap J. van Netten, Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky, IWGDF Editorial Board *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3266. wileyonlinelibrary.com/journal/dmrr © 2020 John Wiley & Sons Ltd 1 of 10 <https://doi.org/10.1002/dmrr.3266>
7. Armstrong DG. Is diabetic foot care efficacious or cost effective? *Ostomy Wound Manage* 2001; 47:28–32.
8. Pathare NA, Bal A, Talvalkar GV, et al. Diabetic foot infections: a study of microorganisms associated with the different Wagner grades. *Indian J Pathol Microbiol* 1998; 41:437–441.
9. International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. January 2004 *Current Diabetes Reports* 3(6):475-9. DOI:10.1007/s11892-003-0010-4.
10. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. American Diabetes Association, Arlington, VA, 2018 Oct. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538977/> doi: 10.2337/db20182-1. [access date: 25 February 2021].
11. Aggarwal A, Lewison G, Idir S, et al. The State of Lung Cancer Research: A Global Analysis. *J Thorac Oncol*. 2016;11(7):1040-1050. doi: 10.1016/j.jtho.2016.03.010.
12. Zhou H, Tan W, Qiu Z, et al. A bibliometric analysis in gene research of myocardial infarction from 2001 to 2015. *PeerJ*. 2018;6:e4354. doi: 10.7717/peerj.4354.
13. Zhang J, Zhang Y, Hu L, et al. Global Trends and Performances of Magnetic Resonance Imaging Studies on Acupuncture: A Bibliometric Analysis. *Front Neurosci*. 2021;14:620555. doi: 10.3389/fnins.2020.620555.
14. Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg*. 2019 Mar;58(2):253-259.
15. Alkan S, Dindar Demiray EK, Yıldız E, et al. Analysis of Scientific Publications on Acinetobacter bacteremia in Web of Science. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2021; 1: 39-44.
16. Nichols JJ, Jones L, Morgan PB, et al. Bibliometric analysis of the orthokeratology literature. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Dec 6:101390. doi: 10.1016/j.clae.2020.11.010. Epub ahead of print. PMID: 33298369.
17. Manoel Alves J, Handerson Gomes Teles R, do Valle Gomes Gatto C, et al. Mapping Research in the Obesity, Adipose Tissue, and MicroRNA Field: A Bibliometric Analysis. *Cells*. 2019 Dec 6;8(12):1581. doi: 10.3390/cells8121581.
18. Beshyah WS, Beshyah SA. Bibliometric analysis of the literature on Ramadan fasting and diabetes in the past three decades (1989-2018). *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;151:313-322. doi: 10.1016/j.diabres.2019.03.023.
19. Kawuki J, Yu X, Musa TH. Bibliometric Analysis of Ebola Research Indexed in Web of Science and Scopus (2010-2020). *Biomed Res Int*. 2020;2020:5476567.
20. Karasözen B, Bayram ÖG, Zan BU. WoS ve Scopus veri tabanlarının karşılaştırması. *Türk Kütüphaneciliği*. 2011; 25(2), 238-260.
21. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, et al. Comparison of PubMed, Scopus, web of science, and Google scholar: strengths and weaknesses. *The FASEB Journal*. 2008;22(2): 338–342.
22. Geaney F, Scutaru C, Kelly C, et al. Type 2 Diabetes Research Yield, 1951-2012: Bibliometrics Analysis and Density-Equalizing Mapping. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133009. doi: 10.1371/journal.pone.0133009.
23. Karhade AV, Kwon JY. Trends in Foot and Ankle Studies Published in High-Impact General Medical Journals: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(3):540-544.
24. Al-Busaidi IS, Abdulhadi NN, Coppell KJ. Diabetic Foot Disease Research in Gulf Cooperation Council Countries: A bibliometric analysis. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2018 Aug;18(3):e338-e343. doi: 10.18295/squmj.2018.18.03.012.
25. Deng Z, Wang H, Chen Z, et al. Bibliometric Analysis of Dendritic Epidermal T Cell (DETC) Research From 1983 to 2019. *Front Immunol*. 2020 Mar 12;11:259. doi: 10.3389/fimmu.2020.00259.
26. Özlü C. Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi. *J Biotechnol & Strategic Health Res*. 2021; 5(2): 125-131.
27. Öntürk H, Dindar Demiray EK, Alkan S. Network analysis of nursing publications in the COVID 19 era. *J Clin Med Kaz*. 2021;18(4):27-31.



COVID-19 Hikayesine Göre Oral Hijyen Alışkanlığının ve Periodontal Hastalık Hikayesinin Teledişhekimliği Aracılığıyla Değerlendirilmesi: Kesitsel Araştırma

Evaluation Of Oral Hygiene Habits And Periodontal Disease According To The COVID-19 History By Teledentistry: A Cross-Sectional Study

  Ezgi Gürbüz,  Ezgi Ceylan

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniv. Dış Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D Dalı, Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. km KÜTAHYA

ORCID ID: Ezgi Gürbüz <https://orcid.org/0000-0001-8774-8537>, Ezgi Ceylan <https://orcid.org/0000-0003-1835-0474>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ezgi GÜRBÜZ, e-posta / e-mail: ezgi.dogan@ksbu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 21-09-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 03-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Gürbüz E., Ceylan E. COVID-19 Hikayesine Göre Oral Hijyen Alışkanlığının ve Periodontal Hastalık Hikayesinin Teledişhekimliği Aracılığıyla Değerlendirilmesi: Kesitsel Araştırma, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):200-206

Öz

Amaç Bu anket çalışmasında teledişhekimliği ile bireylerin oral hijyen alışkanlıklarının, periodontal hastalık hikayelerinin değerlendirilmesi ve COVID-19 hikayelerine göre oral hijyen, periodontal hastalık durumlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod Bu kesitsel çalışmaya pandemi öncesinde fakültemize başvurmuş hastalardan teledişhekimliği yolu ile ulaşılan hastalar dahil edildi. Onamı alınan hastalara 4 bölüm ve 25 sorudan oluşan bir anket telefon konuşması aracılığıyla uygulandı. Anketin ilk bölümünde demografik bilgiler, medikal hikaye, sigara içme alışkanlığı ve COVID-19 hikayesi (COVID-19 geçiren [COVID(+)] veya geçirmeyen [COVID(-)]) sorgulanırken sonraki üç bölümde dental hijyen (DH), çevresel dental hijyen (ÇH), periodontal hastalık hikayesi (PH) değerlendirildi. Bu üç bölümdeki sorulara verilen yanıtlar, artan değerler olumsuz tutumu sembolize edecek şekilde puanlandırıldı. Puanların toplamından elde edilebilecek minimum ve maksimum değerler dikkate alınarak düşük, orta ve yüksek değer aralıklarının yer aldığı DH, ÇH ve PH ölçekleri oluşturuldu. Gruplar ölçeklerden alınan ortalama değer ve ölçek aralıklarında dağılım açısından kıyaslandı.

Bulgular Anketi tamamlayan 154 kişinin 84'ü (%54.5) COVID(+) grubunda yer alırken 70'i (%45.5) COVID(-) grubunda yer aldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, sistemik hastalık varlığı ve ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken sigara alışkanlığı açısından farklılık tespit edildi. Sigara içen kişi sayısı COVID(-) grubunda daha fazla bulundu (p=0.034). Mann Whitney U ve Chi-square testlerinin sonuçlarına göre iki grup arasında ölçek değerleri ve hastaların ölçek aralıklarına dağılımları açısından istatistiksel farklılık görülmedi.

Sonuç Bu çalışmada periodontal durum ile COVID-19 ilişkisini destekleyecek kanıt elde edilememiştir ve teledişhekimliğiyle belirlenen periodontal açıdan riskli bireylerin yer aldığı, COVID-19 komplikasyon verilerine yer verilen, katılımcı sayısının fazla olduğu ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler COVID-19; ağız hijyeni; periodontal hastalıklar

Abstract

Objective To evaluate oral hygiene habits and periodontal disease status with teledentistry and to compare oral hygiene and periodontal disease status according to the COVID-19 history.

Materials and Methods Patients who had applied to our faculty before the pandemic and were reached via teledentistry were included. A questionnaire consisting of 4 sections and 25 questions was administered through telephone conversation. Demographic information, medical history, smoking habits, and COVID-19 history (with [COVID(+)] or without COVID-19 [COVID(-)]) were questioned in the first section, while dental hygiene (DH), environmental dental hygiene (EH), history of periodontal disease (PH) were evaluated in the next three sections. The answers were scored in a way that increased values symbolize negative attitude. Taking into account the minimum and maximum values that can be obtained from the sum of the scores; DH, EH and PH scales with low, medium and high value ranges were created. The groups were compared in terms of the mean value from the scales and the distribution in the scale ranges.

Results Of the 154 people who completed the survey, 84 (54.5%) were in the COVID(+), while 70 (45.5%) were in the COVID(-). While there was no statistically significant difference between the two groups in terms of age, gender, presence of systemic disease and medication use; there was a difference in smoking habit. The number of smokers was higher in the COVID(-) (p=0.034). According to the results of Mann Whitney U and Chi-square tests, there was no statistical difference between the two groups in terms of scale values and distribution of patients to scale ranges.

Conclusion There was no evidence to support the relationship between periodontal status and COVID-19, and further clinical studies with a higher number of participants, including individuals with periodontal risk determined by teledentistry, and COVID-19 complication data are needed.

Keywords COVID-19; oral hygiene; periodontal diseases

GİRİŞ

Küresel olarak yayılmakta olan yeni koronavirüs (SARS-CoV-2), tıp ve diş hekimliği camiasında endişeye sebep olmaktadır. SARS-CoV-2; göz, burun veya ağız mukozası ile doğrudan veya dolaylı temas yoluyla bulaşmaktadır.^{1,2} Bu virüs, insan hücrelerini anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörleri aracılığıyla etkiler. ACE-2 reseptörleri üst solunum yolları ve salgı bezi kanallarının epitel hücrelerinde yaygın olarak dağıldığından, bu bölgeler enfeksiyonun ilk hedefleridir.³⁻⁵ Özellikle viral germler için rezervuar oluşturabilen dil başta olmak üzere ağız kavitesinde de bu reseptörler mevcuttur. Bu nedenle, ağız bölgesindeki viral yükü azaltmak için diş fırçalama ve dil temizliği önemlidir.^{2,6}

SARS-CoV-2'nin yol açtığı Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19); ateş, öksürük, halsizlik gibi semptomların yanı sıra pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, çoklu organ disfonksiyonu gibi şiddetli rahatsızlıklara da neden olur.⁷ COVID-19'un ciddi komplikasyonları; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve obezite gibi risk faktörleriyle ilişkilendirilmektedir.⁸ COVID-19 mortalitesi açısından risk yaratan bu faktörler aynı zamanda periodontal hastalık açısından da risk oluşturmaktadır ve ortak risk faktörleri iki hastalık arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir.⁹ Ayrıca şiddetli seyreden COVID-19'da görülen sitokin fırtınası, patofizyolojisinde sitokinlerin önemli rol oynadığı periodontitisin COVID-19 ile ilişkilendirilebileceği hipotezini desteklemektedir.¹⁰

Yaygın risk faktörlerinin yanı sıra ağız boşluğu ile alt solunum yolu birbiriyle yakın ilişki içerisindedir. Bu iki anatomik yapının ilişkisi sonucunda ağızdaki patojenlerin akciğere aspirasyonu söz konusu olabilir.¹¹ Aynı zamanda periodontal patojenlerin neden olduğu konak cevabının neticesinde üretilen sitokinler ve enzimler de alt solunum yolu epitelinde değişikliğe sebep olarak viral enfeksiyonu kolaylaştırabilirler. Takahashi ve ark.¹² periodontal patojenlerin çeşitli mekanizmalarla COVID-19 seyrini etkile-

yebileceğini belirtmişler ve bu mekanizmaların patojenlerin aspire edilmesinin yanı sıra patojenler tarafından ACE-2 ekspresyonunun teşvik edilmesi ve SARS-CoV-2'nin başak (S) proteininin yıkıma uğratarak viral enfeksiyonun kolaylaştırılması şeklinde olabileceği speküle edilmiştir.

COVID-19 pandemisi, dünya çapında mevcut sağlık sistemlerinin zorluklarla karşılaşmasına sebep olmuştur. Damlacık ve temas yoluyla yayılan virüs, sağlık çalışanlarının hasta ile yüz yüze etkileşiminde bulaş riskine sebep olabilmektedir. Dental tedaviler; nazo-orofaringeal bölgenin yakından incelenmesi, muayenesi ve terapötik müdahalelerini içerdiğinden diş hekimleri koronavirüs enfeksiyonundan etkilenebilir.⁵ COVID-19 etkisiyle dijital yaşam tarzının benimsenmeye başladığı dünyamızda tıp ve diş hekimliği alanında da bulaş riskini azaltacak uygulamalara gidilmeye başlanmıştır.¹³ Bu uygulamaların başında gelen teledişhekimliği, hasta ile doğrudan temas kurulmadan bilgi teknolojisi kullanımı yoluyla diş bakımı ve tedavileri konusunda rehberlik veya eğitim verilmesi şeklinde uygulanmaktadır.¹⁴ Yeni bir kavram olmayan teledişhekimliği Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ordusu tarafından dünyanın her yerindeki ABD birliklerine hizmet etmek için 1994 yılında başlatılmıştır ve bu ilk uygulama yaşadıkları yerin 120 mil uzağındaki bir kliniğe periodontal cerrahi için sevk edilen 15 hasta üzerinde yapılmıştır.¹⁵ Cerrahi sonrası kontrollerin, sütür alma işleminin lokal klinikte yapıldığı ve cerrahinin yapıldığı uzman hekim kliniğiyle ağız içi fotoğraflarla iletişimin kurulduğu çalışmada hastaların büyük çoğunluğu bu uygulamayla iyi tedavi aldıklarını belirtmişlerdir.

Periodontal hastalıkta idamenin önemi ve periodontal hastalık ile COVID-19 arasındaki olası ilişki göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada; teledişhekimliği ile bireylerin oral hijyen alışkanlıklarının, periodontal hastalık hikayelerinin değerlendirilmesi ve COVID-19 hikayelerine göre oral hijyen, periodontal hastalık durumlarının karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya pandemi öncesinde Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı'na başvurmuş hastalardan telediş-hekimliği yolu ile ulaşılan hastalar dahil edildi. Telediş-hekimliği, hastaların hastane otomasyon sisteminde kayıtlı telefon numaraları yolu ile telefon konsültasyonu şeklinde uygulandı. Telefon ile ulaşılan bireylere çalışma hakkında bilgi verilerek gönüllü olmak isteyenlere kısa mesaj (SMS) yoluyla bilgilendirilmiş gönüllü onam formu linki (<https://forms.gle/k6bDws2gGBmGuErj9>) aktarıldı.

Onamı alınan hastalara 4 bölüm ve 25 sorudan oluşan bir anket telefon konuşması aracılığıyla uygulandı (Şekil 1). Bu anket çalışmasına 18 yaş üzeri, Türkçe dilini bilen, okuyan ve yazan, telefon görüşmesi yapmaya engel olabilecek bir işitme, konuşma veya görme problemi olmayan, SMS iletişimini ve internet kullanımını mümkün kılan telefonu olan kişiler dahil edildi.

Ad/Soyad:	4. Diş fırçasını dik pozisyonda muhafaza ediyorum.
Yaş/Cinsiyet:	a. Evet b. Hayır
Sistemik Hastalık/Kullanılan İlaçlar:	5. Diş fırçasını başlıklı (kapaklı) bir şekilde muhafaza ediyorum.
Sigara Alışkanlığı:	a. Evet b. Hayır
Covid-19 Hikayesi:	6. Diş fırçasını çamaşır suyu ile dezenfekte ederim.
Dental Hijyen (DH)	a. Evet b. Hayır
1. Diş fırçalama sıklığınız nedir?	7. Sifonu çekmeden önce klozetin kapağını kapatırım.
a. Düzenli fırçalamıyorum.	a. Evet b. Hayır
b. Günde 1 kere	Periodontal Hastalık Hikayesi (PH)
c. Günde 2-3 kere	1. Diş eti hastalığınız olduğunu düşünüyor musunuz?
d. Haftada 1 kere	a. Evet b. Hayır
e. Ayda 1 kere	2. Önceden bir diş hekimi tarafından diş eti hastalığınız olduğu söylendi mi veya diş eti hastalığı için tedavi gördünüz mü?
2. Diş ipi kullanıyor musunuz?	a. Evet b. Hayır
a. Evet b. Hayır	3. Son zamanlarda diş eterinizi kanyor mu?
3. Ağız gargarası kullanıyor musunuz?	a. Evet b. Hayır
a. Evet b. Hayır	4. Diş etlerinizde şişlik hissediyor musunuz?
4. Dilinizi fırçalıyor musunuz?	a. Evet b. Hayır
a. Evet b. Hayır	5. Dişleriniz arasında aralık oluştuğunu hissediyor musunuz?
Çevresel Dental Hijyen (ÇH)	a. Evet b. Hayır
1. Diş fırçasını ev halkı ile ortak kullanıyoruz.	6. Dişlerinizde sallanma hissediyor musunuz?
a. Evet b. Hayır	a. Evet b. Hayır
2. Diş fırçalarımızı aynı saklama kabında muhafaza ediyoruz.	7. Ağız kokusu probleminiz var mı?
a. Evet b. Hayır	a. Evet b. Hayır
3. Diş macununu ev halkı ile ortak kullanıyoruz.	
a. Evet b. Hayır	

Anketin ilk bölümünde demografik bilgiler, medikal hikaye, sigara içme alışkanlığı ve COVID-19 hikayesi (COVID-19 geçiren [COVID(+)] veya geçirmeyen [COVID(-)]) sorgulanırken sonraki üç bölümde dental hijyen (DH), çevresel dental hijyen (ÇH), periodontal hastalık hikayesi (PH) değerlendirildi. Bu üç bölümdeki sorulara verilen yanıtlar, artan değerler olumsuz tutumu sembolize edecek şekilde puanlandırıldı. Puanların toplamından elde edilebilecek minimum ve maksimum değerler dikkate alınarak düşük (0-2), orta (3-4) ve yüksek (5-7) değer aralıklarının yer aldığı DH, ÇH ve PH ölçekleri oluşturuldu.

Ankette yer alan DH ve ÇH sorularının oluşturulmasında González-Olmo ve ark.'nın¹⁶ çalışmalarında yer verdikleri ankette yardım alınırken PH sorularının hazırlığında ise Gilbert ve Nuttall'ın¹⁷ yayınlarında değerlendirdikleri soruların bir kısmından faydalandı. Uygulanan anket sorularına verilen yanıtların puanlandırılmasında Ruiz-López Del Prado ve ark.'na¹⁸ ait puanlama örneği referans alındı. Puanların ölçeğe dönüştürülmesinde ise Kamel ve ark.'nın¹⁹ yayınına benzer ölçeklendirme kullanıldı.

İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler Python 3 Jupyter Notebook ve Pandas, Scipy, Numpy, Seaborn kütüphaneleri aracılığı ile gerçekleştirildi. 2x2 kategorik değişken arasındaki oransal farklar Fischers' exact testi ile değerlendirilirken nxn boyutlu tablolarda kategorik değişkenlerin oransal farkları Chi-square testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki ortalama farklarının analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı ve ikiden fazla grup arasındaki ortalama farklarının analizinde ise Kruskal-Wallis testinden faydalandı. Normal dağılmayan iki sürekli değişkenin birbirleri arasında olan ilişki Spearman korelasyon analizi ile test edildi. Sürekli değişkenlerin normallik testleri Kolmogorov-Smirnov testi ile gerçekleştirilirken istatistiksel anlamlılık alfa=0,05 seviyesinde kabul edildi.

Şekil 1. Çalışmada uygulanan anket

BULGULAR

Ankete katılım sağlayan 154 kişinin %33.8'i (n=52) erkek, %66.2'si (n=102) kadın katılımcıydı ve ortalama yaş değeri 40.86 olarak tespit edildi. Anketi tamamlayanların 84'ü (%54.5) COVID(+) grubunda yer alırken 70'i (%45.5) COVID(-) grubunda yer aldı. Tablo 1, grupların birinci bölüm yanıtları açısından karşılaştırılmasını içermektedir. İki grup arasında yaş, cinsiyet, sistemik hastalık (diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperkolesterolemi, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) varlığı ve hastalığa bağlı ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken sigara alışkanlığı açısından farklılık tespit edildi. Sigara içen kişi sayısı COVID(-) grubunda daha fazla bulundu (p=0.034).

Mann Whitney U testinin sonuçlarına göre iki grubun ortalama DH, ÇH ve PH ölçek değerleri kıyaslandığında DH ve PH ölçeği COVID(-) grubunda daha yüksek değerler gösterirken ÇH ölçeği COVID(+) grubunda daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo 2). Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

İki grubun ölçek aralıklarında (düşük, orta, yüksek) dağılımının kıyaslanması Tablo 3, 4 ve 5'te yer almaktadır. İki

gruptaki hastaların her üç ölçekte dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Katılımcıların çoğunluğunun DH ve ÇH ölçeğinde düşük ve orta aralıkta yer aldığı belirlenirken yüksek değer aralığında en fazla katılımcının PH ölçeğinde bulunduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Sağlık hizmetlerine ulaşımın kısıtlı olduğu alanlarda (ordu, kırsal alan vb.) dental hizmetlerin kolaylaştırılması amacıyla doksanlı yılların ortasında uygulanmaya başlanan teledişhekimliği; maliyeti ve zaman kaybını azaltma, riskli grupları belirleme gibi avantajlarının yanı sıra ağız sağlığını her koşulda idame etme konusunda da fayda sağlamaktadır.^{20,21} Teledişhekimliği, COVID-19 pandemisi sırasında kalabalık popülasyonların diş hekimliği hizmeti verilen alanlarda birikiminin önlenmesi açısından ideal bir konsültasyon yöntemi olabilir.

Pandemi döneminde telefon konsültasyonu şeklinde teledişhekimliğinin uygulandığı ve sonuç olarak hastaların deneyimlerinin değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğu (%94) bu uygulamadan memnun kaldıklarını belirtmişlerdir.²² Çocuk diş hekimliği alanında yapılmış bir çalışma ise pandemi döneminde telefon

Tablo 1. Grupların birinci bölüm yanıtları açısından karşılaştırılması

	Grup	COVID(+)						P
		COVID(+)			COVID(-)			
		n	%(Satır)	%(Sütun)	n	%(Satır)	%(Sütun)	
Cinsiyet	Erkek	27	51.9%	32.1%	25	48.1%	35.7%	0.383
	Kadın	57	55.9%	67.9%	45	44.1%	64.3%	
Sistemik Hastalık	(+)	26	60.5%	31.0%	17	39.5%	24.3%	0.231
	(-)	58	52.3%	69.0%	53	47.7%	75.7%	
İlaç Kullanımı	(+)	25	65.8%	29.8%	13	34.2%	18.6%	0.078
	(-)	59	50.9%	70.2%	57	49.1%	81.4%	
Sigara Alışkanlığı	(+)	22	43.1%	26.2%	29	56.9%	41.4%	0.034
	(-)	62	60.2%	73.8%	41	39.8%	58.6%	

	Ortalama	SS	Medyan	Ortalama	SS	Medyan	p
Yaş	40.44	14.96	37.50	41.37	10.28	41.00	0.649

*Chi-Square test, Mann Whitney U test

Tablo 2. Grupların DH, ÇH ve PH ölçeği ortalama değerleri açısından karşılaştırılması

	Grup						P
	COVID(+)			COVID(-)			
	Ortalama	SS	Medyan	Ortalama	SS	Medyan	
DH	2.93	1.54	3.00	3.07	1.60	3.00	0.448
PH	3.01	1.95	3.00	3.23	1.96	3.00	0.510
ÇH	3.63	1.17	4.00	3.33	1.06	3.00	0.094

*Mann Whitney U test

Tablo 3. İki grubun DH ölçeğinde dağılımı açısından kıyaslanması

		Grup			TOPLAM	P
		COVID(+)	COVID(-)			
DH	Düşük	Sayı	39	27	66	0.565
		% DH içinde	59.1%	40.9%	100.0%	
		% Grup içinde	46.4%	38.6%	42.9%	
	Orta	Sayı	35	35	70	
		% DH içinde	50.0%	50.0%	100.0%	
		% Grup içinde	41.7%	50.0%	45.5%	
	Yüksek	Sayı	10	8	18	
		% DH içinde	55.6%	44.4%	100.0%	
		% Grup içinde	11.9%	11.4%	11.7%	
Toplam	Sayı	84	70	154		
	% DH içinde	54.5%	45.5%	100.0%		
	% Grup içinde	100.0%	100.0%	100.0%		

*Chi-Square test

Tablo 4. İki grubun PH ölçeğinde dağılımı açısından kıyaslanması

		Grup			TOPLAM	p
		COVID(+)	COVID(-)			
PH	Düşük	Sayı	38	26	64	0.339
		% PH içinde	59.4%	40.6%	100.0%	
		% Grup içinde	45.2%	37.1%	41.6%	
	Orta	Sayı	21	25	46	
		% PH içinde	45.7%	54.3%	100.0%	
		% Grup içinde	25.0%	35.7%	29.9%	
	Yüksek	Sayı	25	19	44	
		% PH içinde	56.8%	43.2%	100.0%	
		% Grup içinde	29.8%	27.1%	28.6%	
Toplam	Sayı	84	70	154		
	% PH içinde	54.5%	45.5%	100.0%		
	% Grup içinde	100.0%	100.0%	100.0%		

*Chi-Square test

Tablo 5. İki grubun ÇH ölçeğinde dağılımı açısından kıyaslanması

			Grup		TOPLAM	p
			COVID(+)	COVID(-)		
ÇH	Düşük	Sayı	16	18	34	0.417
		% ÇH içinde	47.1%	52.9%	100.0%	
		% Grup içinde	19.0%	25.7%	22.1%	
	Orta	Sayı	67	52	119	
		% ÇH içinde	56.3%	43.7%	100.0%	
		% Grup içinde	79.8%	74.3%	77.3%	
	Yüksek	Sayı	1	0	1	
		% ÇH içinde	100.0%	0.0%	100.0%	
		% Grup içinde	1.2%	0.0%	.6%	
Toplam	Sayı	84	70	154		
	% ÇH içinde	54.5%	45.5%	100.0%		
	% Grup içinde	100.0%	100.0%	100.0%		

*Chi-Square test

yoluyla uygulanan ilk randevunun yüz yüze randevu sayısını üçte bir oranında azalttığını vurgulamıştır.²³

Bu kesitsel çalışma ile periodontal hastalık nüksünü önlemede düzenli hasta kontrolünün önemi²⁴ göz önünde bulundurularak, sosyal mesafe kısıtlaması ve karantina koşullarında telefon ile konsültasyonun oral hijyeni idame etmede ve riskli bireyleri belirlemede etkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu husus başka bir çalışma konusu olduğu için bu çalışmanın kapsamında oral hijyen eğitimine veya hasta memnuniyetine değinilmemiştir.

Uygulanan anket çalışması ile katılımcıların COVID-19 hikayelerine göre oral hijyen alışkanlıkları ve periodontal hastalık hikayeleri değerlendirilmiştir. Alınan sonuçlara göre yaş, cinsiyet ve sistemik hastalık varlığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmazken sigara alışkanlığı yönünden farklılık tespit edilmiştir. Literatürdeki sigaranın ACE-2 reseptörünün ekspresyonunu artırdığı bilgisi, sigara içen bireylerde COVID-19 riskinin artabileceği sonucunu ortaya çıkarmıştır.²⁵ Ancak yapılan bir meta-analizde aktif sigara içiciliğinin COVID-19 seyriyle ilişkilendirilemeyeceği vurgulanmıştır.²⁶ Yine de yazarlar sağlığı birçok yönden olumsuz şekilde etkileyen sigaranın

COVID-19 ile olan karmaşık ilişkisini netleştirecek ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu yorumunu yapmışlardır.²⁷

Oral hijyen alışkanlığının ve periodontal hastalık hikayesinin değerlendirilmesi amacıyla oluşturulan DH, ÇH ve PH ölçeklerinin ortalama değerleri ve katılımcıların ölçek aralıklarında dağılımı gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemiştir. Literatürde COVID-19 ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır.²⁸⁻³¹ Bir vaka-kontrol çalışmasında yalnızca COVID-19 hastaları değerlendirilmiş olup periodontal hastalık ile COVID-19'un ciddi komplikasyonları (hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesinde tedavi görme, mekanik ventilasyon, ölüm vb.) arasında ilişki olup olmadığı incelenmiş ve periodontal hastalığın COVID-19 komplikasyon riskini artırdığı sonucuna varılmıştır.²⁸ Bu anket çalışmasında ise katılımcıların hastaneye yatış gibi COVID-19 seyrini temsil eden komplikasyonlarının değerlendirilmemesi, istatistiksel sonuçlarda farklılık görülmemesinde etken olabilir ve bu sonuçlar, bireylerin COVID-19'u düşük şiddette atlatmış olmasından kaynaklanabilir. Ancak benzer hasta kabul dizaynının uygulandığı ve hastalık seyrinin dikkate alınmadığı bir çalışmada klinik olarak periodontal indekslerle COVID-19 pozitif ve COVID-19 negatif hastalar kı-

yaşlanmış, sonuçlarda periodontitis şiddeti ile COVID-19 ilişkilendirilmiş ve periodontal sağlık ile ağız hijyeninin idame ettirilmesinin COVID-19'u kontrol altına alma açısından önemli olduğu vurgulanmıştır.³¹

Çalışmamıza benzer şekilde hasta beyanına dayalı periodontal durumun değerlendirildiği bir çalışmada periodontal hastalığın COVID-19 riskini artırdığına dair yeterli kanıt bulunamamıştır.²⁹ Bahsi geçen çalışmanın yazarlarının yayınladıkları bir sonraki çalışmada obezitenin ve periodontal hastalığın COVID-19 üzerine etkisi incelenmiş ve obezitenin periodontal durumdan daha belirgin bir şekilde COVID-19'u etkilediği, ancak periodontal hastalığın obezitenin etkisini şiddetlendirebileceği sonucuna varılmıştır.³⁰ Bu sonuç periodontal hastalığın sistemik hastalık varlığında COVID-19'u etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamıza bakıldığında ise sistemik hastalığı olan bireyler dahil edilmiş, ancak gruplar arasında hastalık varlığı açısından fark tespit edilmemiştir.

COVID-19 pandemisinin getirdiği sınırlamalar nedeniyle, çalışmamızla aynı tasarımda yapılan bir çalışmada, anket ile ağız hijyeni durumunun COVID-19 seyrine etkisi incelenmiş ve sonuç olarak şiddetli COVID-19 vakalarında zayıf hijyen durumu gösterilerek oral hijyenin COVID-19 seyrini etkileyebileceği vurgulanmıştır.¹⁹ Çalışmamızdan farklı olarak bahsi geçen çalışmaya sigara içen bireyler ve diyabet, hipertansiyon gibi hastalığı olan bireyler dahil edilmemiştir.

Bu kesitsel çalışmanın birtakım sınırlamaları vardır. COVID-19 hikayesinin Polimeraz zincir reaksiyonu testi sonucundan ziyade hasta beyanına dayalı olması gerçek veriyi elde etmeyi zorlaştırabilir. Aynı şekilde anket uygulamasında hastaların özellikle hijyen sorularında olumlu yanıt verme yönünde bir baskı hissetmeleri de muhtemeldir. Ölçek sonuçları da göstermiştir ki hastalar çoğunlukla düşük ve orta aralıklarda yer almışlardır.

Çalışmamızda hijyen ve periodontal durum açısından

iki grup arasında farklılık görülmemiştir. Bu sonuç, COVID-19 komplikasyon veri eksikliğine ve sonucu etkileyebilecek birtakım faktörlerin dışlanmamasına bağlı olabilir. Aynı zamanda pandeminin getirdiği kısıtlamalar nedeniyle klinik indekslerle çalışma yönteminin gerçekleştirilmesi de bir diğer sınırlamadır.

SONUÇLAR

COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana oldukça zaman geçmiş olmasına ve bu hastalık üzerine oldukça fazla çalışma yapılmış olmasına rağmen halen bireyleri enfeksiyona yatkın kılan sebepler gizemini korumaktadır. Oral hijyenin ve periodontal hastalığın COVID-19 ile ilişkisi üzerine yapılmış bu çalışmada ilişkiyi destekleyecek kanıt elde edilememiştir ve teledişhekimliğiyle belirlenen periodontal açıdan riskli bireylerin yer aldığı, COVID-19 komplikasyon verilerine yer verilen, katılımcı sayısının fazla olduğu ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar:

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur. Çalışma protokolü, T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu (No. 2021-03 20T16_25_47) ve Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Karar No: 2021/06-21) tarafından onaylandı. Çalışma, Helsinki Deklerasyonu Prensipleri dikkate alınarak uygulandı.

Kaynaklar

1. Belsler JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2013;77(1):144-56.
2. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):841-3.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
4. Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang H, Du Y, Zhu H, et al. Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of rhesus macaques. *J Virol.* 2011;85(8):4025-30.
5. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):1-6.
6. Wang W-K, Chen S-Y, Liu I-J, Chen Y-C, Chen H-L, Yang C-F, et al. Detection of SARS-associated coronavirus in throat wash and saliva in early diagnosis. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1213.
7. Robba C, Battagliani D, Pelosi P, Rocco PR. Multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2: MODS-CoV-2. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(9):865-8.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
9. Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado-Camarena A, González-Rascón A, Serafin-Higuera N. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Med Hypotheses.* 2020;144:109969.
10. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Med Hypotheses.* 2020;144:109908.
11. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70(7):793-802.
12. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, et al. Aspiration of periodontopathic bacteria due to poor oral hygiene potentially contributes to the aggravation of COVID-19. *J Oral Sci* 2020;63(1):1-3.
13. Garcia-Huidobro D, Rivera S, Valderrama Chang S, Bravo P, Capurro D. System-wide accelerated implementation of telemedicine in response to COVID-19: Mixed methods evaluation. *J Med Internet Res.* 2020;22(10):e22146.
14. Khan SA, Omar H. Teledentistry in practice: literature review. *Telem J E Health.* 2013;19(7):565-7.
15. Rocca MA, Kudryk VL, Pajak JC, Morris T. The evolution of a teledentistry system within the Department of Defense. *Proc AMIA Symp.* 1999:921-4.
16. González-Olmo MJ, Delgado-Ramos B, Ruiz-Guillén A, Romero-Maroto M, Carrillo-Díaz M. Oral hygiene habits and possible transmission of COVID-19 among cohabitants. *BMC Oral Health* 2020;20(1):286.
17. Gilbert AD, Nuttall NM. Self-reporting of periodontal health status. *Br Dent J* 1999;186(5):241-4.
18. Ruiz-López Del Prado G, Blaya-Nováková V, Saz-Parkinson Z, et al. [Design and validation of an oral health questionnaire for preoperative anaesthetic evaluation]. *Rev Bras Anestesiol* 2017;67(1):6-14.
19. Kamel AHM, Basuoni A, Salem ZA, AbuBakr N. The impact of oral health status on COVID-19 severity, recovery period and C-reactive protein values. *Br Dent J* 2021:1-7.
20. Daniel SJ, Kumar S. Teledentistry: a key component in access to care. *J Evid Based Dent Pract.* 2014;14 Suppl:201-8.
21. Rockwell KL, Gilroy AS. Incorporating telemedicine as part of COVID-19 outbreak response systems. *Am J Manag Care.* 2020;26(4):147-8.
22. Rahman N, Nathwani S, Kandiah T. Teledentistry from a patient perspective during the coronavirus pandemic. *Br Dent J.* 2020:1-4.
23. Wallace CK, Schofield CE, Burbridge LAL, O'Donnell KL. Role of teledentistry in paediatric dentistry. *Br Dent J.* 2021:1-6.
24. Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1981;8(4):281-94.
25. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;55(5).
26. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med.* 2020;75:107-8.
27. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Active smoking and COVID-19: a double-edged sword. *Eur J Intern Med.* 2020;77:123-4.
28. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2021;48(4):483-91.
29. Larvin H, Wilmott S, Wu J, Kang J. The impact of periodontal disease on hospital admission and mortality during COVID-19 pandemic. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:604980.
30. Larvin H, Wilmott S, Kang J, Aggarwal VR, Pavitt S, Wu J. Additive effect of periodontal disease and obesity on COVID-19 outcomes. *J Dent Res.* 2021:220345211029638.
31. Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, Kumar SR, Vijayalaxmi S, Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *J Periodontol.* 10.1002/JPER.21-0272. Published online: 4 August 2021.



Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Temas Durumu, Risk Kategorisi ile Sonrasında Oluşan Klinik Tablonun ve Prognozunu Araştırılması: Erken Pandemi Deneyimi

Investigation of COVID-19 Exposure, Risk Category and Subsequent Clinical Picture and Prognosis in Healthcare Professionals: Early Pandemic Experience

  Taylan Önder,  Sevil Alkan,  Ebru Doğan,  Alper Şener

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

ORCID ID: Taylan Önder <https://orcid.org/0000-0003-0684-4047>, Sevil Alkan <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>, Ebru Doğan <https://orcid.org/0000-0001-6458-6408>, Alper Şener <https://orcid.org/0000-0003-2774-8601>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Arş. Gör. Dr. Taylan Önder, **e-posta / e-mail:** taylanonder@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 27-10-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Önder T., Alkan S., Doğan E., Şener A. Sağlık Çalışanlarında COVID-19 Temas Durumu, Risk Kategorisi ile Sonrasında Oluşan Klinik Tablonun ve Prognozunu Araştırılması: Erken Pandemi Deneyimi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):207-213

Öz

<i>Amaç</i>	Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) bulaşı açısından en riskli grup sağlık çalışanlarıdır. Bu çalışma ile temaslı sağlık çalışanlarının çalıştığı birim, kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanım durumu, risk kategorisi, klinik tablo ve takipteki prognoz ile ilişkisinin ortaya konması amaçlandı.
<i>Materyal ve Metod</i>	Çalışmaya hastanemizde 23 Mart 2020-1 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 vakası ile teması olan sağlık çalışanları dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen sağlık çalışanları, çalıştıkları birimlere göre 3 gruba ayrıldı ve değerlendirildi. Bunun yanında çalışmaya dahil edilen sağlık çalışanları, çalıştığı birimlerden bağımsız olarak KKE kullanım durumu ve risk kategorilerine göre de gruplara ayrıldı ve değerlendirildi.
<i>Bulgular</i>	Çalışmaya toplam 42 sağlık çalışanı dahil edildi. Toplam olası vaka sayısı 10 (%23,8) olarak saptandı. 42 kişinin hiçbirinde SARS-CoV-2 PCR pozitifliği saptanmadı. Hiçbir olası vakada hastaneye yatış gereksinimi olmadığı ve hepsinin şifa ile takipten çıkarıldığı saptandı. Oransal olarak en fazla olası vaka yoğun bakım ünitesinde görüldü (%42,8). En yüksek oranda KKE olmadan temas ise acil serviste görüldü (%87,5). Tüm KKE'leri eksiksiz kullanan ve KKE kullanım durumuna göre riskli temaslı olarak değerlendirilmeyen 15 kişi (%35,7) mevcuttu; ancak KKE'lerin eksiksiz kullanılmasına rağmen bu 15 kişinin 4'ünde (%26,6) olası vaka saptandı.
<i>Sonuç</i>	Hastanemiz gibi COVID-19 hastalarının bakımının yapıldığı merkezlerde KKE kullanımına yönelik uyumun artırılması için eğitimler verilmesi gerekmektedir. Bunun yanında sağlık çalışanlarının çalışma koşulları KKE kullanımına yönelik uyumu artıracak şekilde düzenlenmelidir. Bahsedilen konular ile alakalı ilişkilerin daha detaylı anlaşılması için daha çok sayıda sağlık çalışanının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.
<i>Anahtar kelimeler</i>	COVID-19, SARS-CoV-2, kişisel koruyucu ekipman, sağlık çalışanı.

Abstract

<i>Aim</i>	Healthcare workers are the most risky group in terms of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) transmission. The aim of this study was to reveal the relationships related to the departments in which contact healthcare workers work, personal protective equipment (PPE) use status, risk category, clinical picture and prognosis in follow-up.
<i>Materials and Methods</i>	Healthcare workers who had contact with COVID-19 cases in our hospital between March 23, 2020 and June 1, 2020 were included in the study. The healthcare workers included in the study were divided into 3 groups according to their main departments and evaluated. In addition, healthcare workers included in the study were divided into groups and evaluated according to PPE use and risk categories, regardless of the departments they work in.
<i>Results</i>	A total of 42 healthcare workers were included in the study. The total number of probable cases was determined as 10 (23.8%). None of the 42 individuals were positive for SARS-CoV-2 PCR. It was found that there was no need for hospitalization in any probable case and all of them were removed from follow-up with recovery. Proportionally, the most probable cases were seen in the intensive care unit (42.8%). The highest rate of contact without PPE was seen in the emergency department (87.5%). There were 15 people (35.7%) who used all PPE completely and were not considered as risky contact according to PPE usage situation; However, despite the complete use of PPEs, probable cases were detected in 4 (26.6%) of these 15 people.
<i>Conclusion</i>	In centers where COVID-19 patients are cared for, such as our hospital, education should be given to increase compliance with PPE use. In addition, the working conditions of healthcare workers should be regulated in a way to increase compliance with PPE use. Studies involving more healthcare workers are needed for a more detailed understanding of the relationships related to the issues mentioned.
<i>Keywords</i>	COVID-19, SARS-CoV-2, personal protective equipment, healthcare workers.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ilk olarak 31 Aralık 2019'da Çin Hubei eyaleti Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda Ocak 2020'de bu pnömoni vakalarının daha önce insanda saptanmamış yeni bir tip koronavirüse bağlı olduğu ortaya çıkmıştır.¹ Hastalığa sebep olan virüs SARS-CoV'un da içinde bulunduğu Betacoronavirus cinsi içinde Sarbecovirus alt cinsi altında sınıflandırılmıştır ve ilk önce 2019-nCoV (2) olarak isimlendirilmiş olup sonrasında SARS-CoV'a yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir.^{2,3} Bu virüsün neden olduğu hastalık da Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak isimlendirilmiştir.⁴ COVID-19 salgını başlangıçta Wuhan şehrinde bölgesel bir salgın olarak seyir etmiştir, ancak vakalar hızla artmaya devam etmiş olup küresel çapta yayılmıştır ve 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir.⁵ Ülkemizde de komşu ülkelerden sonra ilk vaka 11 Mart 2020'de görülmüştür.⁶ Günümüzde tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de vaka sayıları giderek artmaktadır. Hastalık insandan insana bulaşma özelliği göstermektedir. Esas bulaşma yolu damlacık yoluyla olmaktadır. Semptomatik veya asemptomatik enfekte bireylerin öksürme, hapşırma yoluyla ortama saçtığı damlacıklara temas sonrası bu damlacıkların mukozalara götürülmesi ile de bulaşma olabilmektedir.⁷ Virüs, canlı olmayan yüzeylerde de 22-25°C'de, %40-50 bağıl nemde 5 güne kadar aktif kalabildiği için cansız yüzeylerden bulaş da söz konusudur.⁸ Virüs solunum sekresyonları dışında ter hariç hemen hemen tüm vücut sıvılarında bulunabilmektedir.⁸ Özellikle virüsün dışkıda saptanması ve 1 ayı aşkın sürelerde dışkı ile atılması virüsün fekal-oral veya fekal-damlacık yolu ile bulaşabileceği ihtimalini de gündeme getirmiştir.⁹ Hastalığın çoğalabilme hızı (R0 değeri) Çin'de Wuhan bölgesinde yapılan ilk çalışmalarda 2.3-3.3 düzeylerinde iken tüm Çin genelinden elde edilen veriler doğrultusunda çoğalabilme hızının 5.7 gibi yüksek rakamlara ulaşabildiği gösterilmiştir.¹⁰ Bu veriler bize hastalığın yüksek düzeyde bulaştırıcı olabileceğini ve sıkı bir şekilde hem kişisel hem de toplumsal enfeksiyon kontrol önlem-

lerine uymamız gerektiğini göstermektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna toplumun tümü duyarlıdır. COVID-19 bulaşı açısından en fazla risk altındaki grup kesin pozitif vakalar ile en çok yakın temasta bulunan popülasyon olması nedeniyle sağlık çalışanlarıdır. 20 Eylül 2020 tarihli değerlendirme raporuna göre bu tarihe kadar ülkemizde COVID-19'a yakalanan sağlık çalışanı sayısı 29865 olarak saptanmıştır. Bu sayı bu tarihe kadar olan toplam vakaların %10,9'unu oluşturmaktadır. Bu tarihe kadar vefat eden sağlık çalışanı sayısı ise 52 olup toplam vefat sayısına oranı %0,8'dir. Yine bu rapora göre ülkemizde sağlık çalışanlarının COVID-19'a yakalanma oranı topluma göre 8,48 kat fazla bulunmuştur.¹¹

COVID-19 hastalarının bakımının yapıldığı merkezlerde çalışma alanında korunma önlemlerine, direkt temas ve damlacık izolasyonu kurallarına uyulması, aerosol oluşturan işlemlerde de solunum izolasyonu kurallarına sıkı bir şekilde uyulması gerekmektedir. Bu izolasyon kuralları doğrultusunda çalışanların uygun kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımına tam olarak uyması çok önemlidir. Uygun korunma olmadan riskli temas sonrası sağlık çalışanları arasında COVID-19 vakaları ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca COVID-19 pozitif sağlık çalışanı vasıtası ile hastanede ve COVID-19 hastalarının bakımının yapıldığı merkezlerde salgınlar görülebilmektedir. Bu salgınların ciddi bir iş gücü kaybı da meydana getireceği unutulmamalıdır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı ve Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon (DAS) Derneği, KKE çeşitleri ve KKE'lerin doğru kullanımı KKE'lerin doğru kullanılmadığında oluşacak riskli temasların kategorizasyonu ile ilgili önerilerini sunmuştur.¹²⁻¹⁴

Hastanemiz 23.03.2020 tarihinden itibaren COVID-19 pandemi hastanesi olarak çalışmaya başladığından bu yana COVID-19 şüpheli hastaların başvurduğu, tanı ve tedavi hizmetlerinin gerçekleştirildiği başlıca merkez haline gelmiştir. Bu yüzden hastanemizde çalışan sağlık personeli sıkı bir şekilde COVID-19 kesin ve olası vakaları ile yakın temas halinde olmaktadır ve bu durum da riskli temas ola-

sılığını arttırmaktadır. Biz de bu bağlamda hastanemizde temas öyküsü olan sağlık çalışanlarının çalıştığı birim ile temas arasındaki ilişkiyi, risk kategorisini, temas sonrasındaki takipte klinik tablo gelişip gelişmediği ve klinik tablo gelişen çalışanların prognozlarını değerlendirmek amacıyla bu çalışmayı planladık. Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında, hastanemizde çalışan temas öyküsü olan sağlık çalışanlarında KKE'lerin hangilerine uyumun yüksek olup hangilerine düşük olduğu, risk kategorisi, klinik tablo gelişip gelişmediği ve klinik tablo gelişen çalışanların prognozları, KKE eksiksiz kullanımına rağmen klinik tablo görülüp görülmediği gibi sorulara cevap bulunması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma gözlemsel, tanımlayıcı tipte bir epidemiyolojik çalışmadır. Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan 04.05.2020 tarihli ve üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.06.2020 tarihli onay alındı. Çalışmaya hastanemizde 23 Mart 2020-1 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 vakası ile teması olan sağlık çalışanları dahil edildi. Temas olan sağlık çalışanlarının demografik verileri, çalıştığı birimler, KKE kullanım durumları, risk kategorileri ile ilgili veriler hastane enfeksiyon kontrol komitesinden, klinik ve laboratuvar verileri ise hastane otomasyon sisteminden elde edildi. Çalışmaya dahil edilen sağlık çalışanları, çalıştığı ana birimler olan acil servis, yoğun bakım ünitesi ve COVID-19 servisi birimlerine göre 3 gruba ayrıldı ve bu gruplar arasında KKE kullanım durumu, risk kategorisi, temas sonrasındaki takipte klinik tablo gelişip gelişmediği, SARS-CoV-2 PCR pozitifliği ve klinik tablo gelişen çalışanların prognozları değerlendirildi. Bunun yanında çalışmaya dahil edilen sağlık çalışanları, çalıştığı birimlerden bağımsız olarak KKE kullanım durumu ve risk kategorilerine göre de gruplara ayrıldı ve bu gruplar arasında temas sonrasındaki takipte klinik tablo gelişip gelişmediği, SARS-CoV-2 PCR pozitifliği ve klinik tablo gelişen çalışanların prognozları değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 42 sağlık çalışanı dahil edildi. Çalışmadaki sağlık çalışanlarının yaş ortalaması $31.4333 \pm 2.266 (\pm 7.21\%)$ olarak saptandı, 31'i (%73,8) kadın, 11'i (%26,2) erkekti. Temas sonrası meydana gelen toplam olası vaka sayısı 10 (%23,8) olarak saptandı. Temas sonrası olası vakalar görünmesine rağmen değerlendirilen 42 kişinin hiçbirinde SARS-CoV-2 PCR pozitifliği olmadığı görüldü. Hiçbir olası vakada hastaneye yatış gereksinimi olmadığı ve hepsinin şifa ile takipten çıkarıldığı saptandı. Acil serviste çalışan teması olan sağlık çalışanı sayısı 16 idi (%38,09) ve bu kişilerin 2'sinin (%12,5) olası vaka olduğu saptandı. Bu kişilerin KKE kullanım durumları; KKE kullanmayan 14 kişi (%87,5), eksiksiz KKE kullanımı olan 2 kişi (%12,5) şeklindeydi. 14 kişi (%87,5) yüksek riskli temas olarak değerlendirilirken, 2 kişinin (%12,5) teması riskli temas olarak değerlendirilmedi.

Yoğun bakım ünitesinde çalışan teması olan sağlık çalışanı sayısı 7 idi (%16,6) ve bu kişilerin 3'ünün (%42,8) olası vaka olduğu saptandı. Bu kişilerin KKE kullanım durumları; KKE yok 4 kişi (%57,2), eksiksiz KKE kullanımı 3 kişi (%42,8) şeklindeydi. 4 kişi (%57,2) yüksek riskli temas olarak değerlendirilirken 3 kişinin (%42,8) teması riskli temas olarak değerlendirilmedi.

COVID-19 servisinde çalışan teması olan sağlık çalışanı sayısı 19 idi (%45,23) ve bu kişilerin 5'inin (%26,3) olası vaka olduğu saptandı. Bu kişilerin KKE kullanım durumları; KKE yok 7 kişi (%36,9), yanlış maske kullanımı 1 kişi (%5,2), göz koruyucu yok 1 kişi (%5,2), eksiksiz KKE kullanımı 10 kişi (%52,7) şeklindeydi. 7 kişi (%36,9) yüksek riskli temas, 2 kişi (%10,4) orta riskli temas olarak değerlendirilirken 10 kişinin (%52,7) teması riskli temas olarak değerlendirilmedi.

Çalışmamızda temaslı sağlık çalışanları, çalıştığı birimlerden bağımsız olarak KKE kullanım durumu ve risk kategorilerine göre de gruplara ayrıldı ve değerlendirildi.

Kırk iki temaslı sağlık çalışanının 25'inde (%59,5) KKE yoktu, 1'inde (%2,4) yanlış maske kullanımı vardı, 1'inde (%2,4) göz koruyucu yoktu ve 15'inde (%35,7) KKE kullanımını eksiksiz olarak saptandı ve bu kişilerde sırasıyla şu sayı ve oranlarda olası vaka saptandı [(5 (%20), 1 (%100), 0, 4(%26,6)]. 42 temaslı sağlık çalışanının 25'inde (%59,5) yüksek riskli temas, 2'sinde (%4,8) orta riskli temas saptandı, 15 (%35,7) sağlık çalışanının teması riskli temas olarak değerlendirilmedi ve bu kişilerde sırasıyla şu sayı ve oranlarda olası vaka saptandı [5(%20), 1 (%50), 4 (%26,6)]. Çalışmadaki temaslı sağlık çalışanları ile ilgili veriler Tablo 1, 2 ve 3'te özetlendi.

	ACİL SERVİS	YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ	COVID-19 SERVİSİ
	n (%)	n (%)	n (%)
KKE YOK	14 (87,5)	4 (57,2)	7 (36,9)
MASKE YOK	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
YANLIŞ MASKE KULLANIMI	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,2)
GÖZ KORUYUCU YOK	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,2)
ELDİVEN-ÖNLÜK YOK	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
EKSİKSİZ KKE KULLANIMI	2 (12,5)	3 (42,8)	10 (52,7)

%: sütun yüzdesi
 *KKE: kişisel koruyucu ekipman

	ACİL SERVİS	YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ	COVID-19 SERVİSİ
	n (%)	n (%)	n (%)
OLASI VAKA			
Yok	14 (87,5)	4 (57,2)	14 (73,7)
Var	2 (12,5)	3 (42,8)	5 (26,3)
SARS-CoV-2 PCR POZİTİFLİĞİ			
Yok	16 (100,0)	7 (100,0)	19 (100,0)
Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OLASI VAKALARDA YATIŞ			
Yok	2 (100,0)	3 (100,0)	5 (100,0)
Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OLASI VAKALARDA ŞİFA			
Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Var	2 (100,0)	3 (100,0)	5 (100,0)

%: sütun yüzdesi

	KKE YOK	MASKE YOK	YANLIŞ MASKE KULLANIMI	GÖZ KORUYUCU YOK	ELDİVEN-ÖNLÜK YOK	EKSİKSİZ KKE KULLANIMI
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
OLASI VAKA						
Yok	20 (80,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	11 (73,4)
Var	5 (20,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (26,6)
SARS-CoV-2 PCR POZİTİFLİĞİ						
Yok	25 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	15 (100,0)
Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OLASI VAKALARDA YATIŞ						
Yok	5 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100,0)
Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OLASI VAKALARDA ŞİFA						
Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Var	5 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100,0)

%: sütun yüzdesi
 *KKE: kişisel koruyucu ekipman

TARTIŞMA

COVID-19 temaslı sağlık çalışanlarının değerlendirilmesi, COVID-19 pandemisinin en ön saflarında çalışan ve COVID-19 bulaş riski en yüksek grup olan sağlık çalışanlarının korunmasını sağlamak için büyük önem arz etmektedir. Öte yandan COVID-19'a yönelik sağlık hizmeti verilen birimlerde salgınların önlemesi ve iş gücü kaybının engellenmesi için de bu değerlendirmelerin yapılması gerekmektedir. Sağlık hizmetinde görülen bu gibi olumsuz durumların önlenmesi için temaslı sağlık çalışanlarının çalıştığı birim, KKE kullanım durumu, risk kategorisi, klinik tablo ve takipteki prognoz ile alakalı ilişkilerin ortaya konması gerekmektedir. Bu bağlamda bu çalışma planlandı.

Çalışmamızda değerlendirilen 42 sağlık çalışanının hiçbirinde SARS-CoV-2 PCR pozitifliği saptanmamış olup, bu durum çalışmanın bir sınırlılığı olarak değerlendirilebilir; ancak bu 42 kişinin içerisinde T.C. Sağlık Bakanlığı kılavuzlarındaki öneriler doğrultusunda 10 (%23,8) kişinin COVID-19 olası vaka tanımlamalarına uyduğu ve bu doğrultuda gerekli takip ve tedavilerinin yapıldığı saptandı.¹⁴⁻¹⁶

Çalışma biriminin olası vaka olma üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmada oransal olarak en fazla olası vaka yoğun bakım ünitesinde saptandı (%42,8). Folgueira ve ark.¹⁷ tarafından yapılan bir çalışmada da, benzer şekilde yoğun bakım ünitesinde çalışan sağlık çalışanlarında, COVID-19 servis ve acil serviste çalışanlara kıyasla daha yüksek oranda COVID-19 tanısı konmuştur. Yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve solunum sekresyon aspirasyonu gibi aerosol oluşturan işlemler diğer birimlere kıyasla daha sık ve yoğun bir şekilde yapılmakta olup, bundan dolayı yoğun bakım ünitelerinde çalışan sağlık çalışanlarında daha sık COVID-19 vakası görüldüğü sonucu çıkarılabilir. Çalışma birimleri arasında yapılan KKE uyum değerlendirilmesinde en yüksek oranda KKE olmadan temasın görüldüğü birim acil servis olmuştur (%87,5). Yoğun bakım ünitesi ve COVID-19 serviste çalışan sağlık çalışanları aralıklı olarak sadece hastaya müdahale edilmesi gereken

zamanlarda hasta ile temas halinde olmaktadır ve bu zamanlarda KKE kullanıp diğer zamanlarda dinlenme alanlarında vakitlerini geçirebilmektedir; ancak acil serviste çalışan sağlık çalışanları 24 saatlik nöbet süreleri boyunca sürekli yeni hastaların başvurmamasından dolayı çok daha uzun sürelerde KKE kullanımını sürdürmekte ve diğer birimlere göre daha kısa sürelerde KKE olmadan dinlenme alanlarında zaman geçirebilmektedir. Bu durum acil serviste KKE uyumunun daha düşük olmasını açıklayabilir. Acil serviste KKE uyumunun artırılması için nöbet sürelerinin daha kısa ve dinamik olduğu ve daha sık dinlenme aralarının olduğu bir çalışma planı yapılabilir.

Eren ve ark. 18 tarafından yapılan bir çalışmada, COVID-19 tanısı alan 82 sağlık çalışanının 58'inde (%71) KKE'lerin eksiksiz kullanıldığı saptanmış ve bu sağlık çalışanlarının teması riskli temas olarak değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde tüm KKE'leri eksiksiz kullanan ve KKE kullanım durumuna göre riskli temaslı olarak değerlendirilmeyen 15 kişi (%35,7) mevcuttur; ancak KKE'lerin eksiksiz kullanılmasına rağmen bu 15 kişinin 4'ünde (%26,6) olası vaka saptanmıştır. Oransal olarak yapılan değerlendirmede bu oran (%26,6), hiçbir KKE'yi kullanmayıp yüksek riskli olarak değerlendirilen 25 kişide (%59,5) görülen olası vaka oranından (5 kişi-%20) bile fazladır. Bu durumdan KKE'lerin eksiksiz kullanılmasının COVID-19'dan korunmada tek başına yeterli olamayabileceği, bunun yanında kılavuz önerileri doğrultusunda KKE'lerin giyilme ve çıkarılma sırasına dikkat edilmesinin ve KKE'lerin tekrar kullanımı durumunda ilgili kurallara uyulmasının da önemli olduğu sonucu çıkarılabilir.^{12,13,19,20}

Çalışmamız sonucunda;

Hastanemizdeki COVID-19 vakaları ile yakın temas içerisinde olmasına rağmen, uygun KKE kullanımına dikkat etmeyen sağlık çalışanları olduğu saptanmıştır. Hastanemiz gibi COVID-19 hastalarının bakımının yapıldığı merkezlerde KKE kullanımına yönelik uyumun artırılması, COVID-19 bulaşına karşı korunmaya yönelik sağlık algısının geliştirilmesi için eğitimler verilmesi gerekmektedir.

Bu konular ile ilgili sağlık çalışanlarının uyumu aralıklı olarak değerlendirilmeli ve gerektiğinde eğitimler tekrarlanmalıdır. Bunun yanında sağlık çalışanlarının çalışma koşulları KKE kullanımına yönelik uyumu artıracak şekilde düzenlenmelidir. Bu çalışmada temas öyküsü olan sağlık çalışanlarının çalıştığı birim ile temas arasındaki ilişki, KKE'lerin hangilerine uyumun yüksek olup hangilerine düşük olduğu, KKE eksiksiz kullanımına rağmen klinik tablo görülüp görülmediği, risk kategorisi, temas sonrasındaki takipte klinik tablo gelişip gelişmediği ve klinik tablo gelişen çalışanların prognozları konusunda literatür katkısı sağlamak amaçlandı. KKE kullanımı ile ilişkilerin daha detaylı anlaşılması için daha çok sayıda SARS-CoV-2 PCR pozitifliğinin görüldüğü daha çok sayıda sağlık çalışanının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Tek merkezli ve erken pandemi dönemine ait bir çalışmadır.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal beyan

Yoktur.

Etik kurul onayı

Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan 04.05.2020 tarihli ve üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.06.2020 tarih ve 19-08 nolu karar ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* (London, England). 2020;395(10224):565–574.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733.
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536–544.
4. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
5. Situation Report-51 SITUATION IN NUMBERS total and new cases in last 24 hours [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
6. General Coronavirus Table [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/EN-69532/general-coronavirus-table.html>
7. Alkan Çeviker S, Dindar Demiray EK. SARS-CoV-2 (COVID 19) Enfeksiyonu Ayırıcı Tanı Açısından Diğer Solunumsal Virüsler. *J Biotechnol & Strategic Health Res*. 2020; 4: 45-49.
8. Transmission characteristics and principles of infection prevention and control-COVID-19: infection prevention and control (IPC) - GOV. UK [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control>
9. Zhang W, Du R-H, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386–389.
10. Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1470–1477.
11. Demir C. Meslek Hastalığı Olarak Sağlık Çalışanlarında COVID-19 [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. https://www.tb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_6/covid19-rapor_6_Part37.pdf
12. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66532/saglik-kurumlarinda-calisma-rehberi-ve-enfeksiyon-kontrol-onlemleri.html>
13. FFP2 Respiratörlerin kullanımı ve yeniden kullanımı Konusunda DAS Derneği görüşü [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://www.das.org.tr/index.php/das-duyurular/147-ffp2-respiratorlerin-kullanimi-ve-yeniden-kullanimi-konusunda-das-dernege-gorusu>
14. TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Salgın Yönetimi ve Çalışma Rehberi. Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66339/temasli-takibi-salgin-yonetimi-evde-hasta-izlemi-ve-filyasyon.html>
15. TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Salgın Yönetimi ve Çalışma Rehberi. Erişkin Hasta Tedavisi. [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>
16. TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Salgın Yönetimi ve Çalışma Rehberi. Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. [Internet]. [Erişim tarihi: 15 Nisan 2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html>
17. Folgueira MD, Muñoz-Ruipérez C, Alonso-López MÁ, et al. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020. *medRxiv* [Internet]. [Erişim tarihi: 16 Nisan 2021]. <https://www.medrxiv.org/content/early/2020/04/27/2020.04.07.20055723>
18. Eren E, Çelik İ, Yıldız M, et al. COVID-19 Geçiren Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi Evaluation of Health Care Workers With COVID-19. *Klinik Derg*. 2020;33(3):230–234.
19. Using Personal Protective Equipment (PPE) | CDC. [Internet]. [Erişim tarihi: 16 Nisan 2021]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html>
20. Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings | NIOSH | CDC. [Internet]. [Erişim tarihi: 16 Nisan 2021]. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/recommendedguidanceceextuse.html>



Canlı Donörden Karaciğer Nakli Konusundaki Global Yayın Trendleri ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Analizi

Global Trends of Publications on Live Donor Liver Transplant and Analysis of Publications From Turkey

  Cemalettin Durgun

Memorial Dicle Hastanesi, Genel Cerrahi, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: Cemalettin Durgun <https://orcid.org/0000-0002-5797-7926>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Cemalettin Durgun, e-posta / e-mail: drdurgun@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 11-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Durgun C. Canlı Donörden Karaciğer Nakli Konusundaki Global Yayın Trendleri ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Analizi,
J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):214-220

Öz

<i>Amaç</i>	Son yıllarda karaciğer nakli konusunda bilimsel ilgi artmış olup, canlı donör karaciğer nakli de bu konunun bir alt grubudur. Canlı donör karaciğer nakli konusunda bilimsel üretkenliğin global değerlendirilmesi ve Türkiye'den yapılmış yayınlar ile ilgili kıyaslamaların yapılması çalışmanın amacı idi.
<i>Materyal ve Method</i>	Araştırmada bibliyometrik analiz yöntemi kullanıldı. Elsevier Scopus bibliyometrik veri tabanında, İngilizce dilinde anahtar kelimeler kullanılarak araştırma yapıldı. Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde "living" ve donör " ve "transplant " ve " hepatic " veya " liver " anahtar kelimeleri içeren, 5 Ekim 2021 tarihine kadar sürede yapılmış yayınlara ulaşıldı.
<i>Bulgular</i>	Çalışmamız konusunda yayınlanmış toplam 4714 yayına (%75,47'si araştırma makalesi) ulaşıldı. Yayın sayısının 2000'li yıllardan sonra hızla arttığı saptandı. Makalelerin çoğu İngilizce dilinde (%95,03) yazılmış olup, çoğunluğu (%28,78) Amerika Birleşik Devletleri kökenli kurumlardaki yazarlar tarafından üretilmişti. Japonya ve Güney Kore ilk üç sıradaki ülkeler iken; Türkiye ve Hindistan dördüncü sırayı birlikte paylaşmakta idi. Yayınların 4074'ü (%86,4) herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir. Yayınların 779'u (%16,5) hiç atıf almamıştı. En fazla atıf alan araştırmacılar İtalya'dan tek yayını ile Vincenzo Mazzaferro (1211 atıf) ve iki yayını ile Pakistan'dan Christopher Erich Broelsch (1140 atıf) idi. Türkiye'den 256 yayın vardı. En fazla yayını yapan kurumlar, Başkent Üniversitesi (n=83,%34,42) ve İnönü Üniversitesi (n=54,%21,09) idi. En fazla atıfı İtalya, Almanya ve Singapur'dan yapılan yayınların aldığı, ülkemizden olan atıf sayılarının göreceli düşük olduğu saptandı.
<i>Sonuç</i>	Canlı donör karaciğer nakli konusundaki bilimsel faaliyetlerin desteklenmesi, Türkiye'den yapılan yayın sayılarının dördüncü sırada olmasına rağmen artırılması gerekmektedir.
<i>Anahtar kelimeler</i>	Canlı donör, karaciğer nakli, Türkiye, bibliyometrik analiz.

Abstract

<i>Aim</i>	Scientific interest in liver transplantation has increased in recent years, and living donor liver transplantation is a subgroup of this subject. The aim of this study was to make a global evaluation of scientific productivity on living donor liver transplantation and to make comparisons with publications from Turkey.
<i>Materials and Methods</i>	The bibliometric analysis method was used in the study. The search was conducted in the Elsevier Scopus bibliometric database using English language keywords. The publications retrieved with the keywords "living" and donor and "transplant" and "hepatic" or "liver" in their title, abstract and keywords since October 5, 2021.
<i>Results</i>	A total of 4714 publications (75,47% of research articles) published on our study were reached. It was determined that the number of publications increased rapidly after the 2000s. Most of the articles were written in English (95.03%) and the majority (28.78%) were produced by authors from institutions based in the United States. While Japan and South Korea are the top three countries; Turkey and India were sharing the 4th place together. 4074 (86.4%) of the publications were not funded by any institution. 779 (16.5%) of the publications were not cited at all. The most cited researchers were Vincenzo Mazzaferro (1211 citations) from Italy with a single publication and Christopher Erich Broelsch (1140 citations) from Pakistan with two publications. There were 256 publications from Turkey. The institutions that published the most were Başkent University (n=83, 34.42%) and İnönü University (n=54, 21.09%). The publications from Italy, Germany and Singapore received the most citations, and the number of citations from our country was relatively low.
<i>Conclusion</i>	Scientific activities on living donor liver transplantation need to be supported and the number of publications from Turkey should be increased, although it is in the fourth place.
<i>Keywords</i>	Living donor, liver transplant, Turkey, bibliometric analysis.

GİRİŞ

Son yıllarda karaciğer nakli, dekompanse siroz, hepatosel- lüler karsinomun erken evresi ve akut karaciğer yetmezliği için kesin tedavinin son çaresi olmuştur.^{1,2} Canlı donörden karaciğer nakli, karaciğer yetmezliğini gidermek için dün- ya çapında giderek artan sıklıkta yapılmaya başlayan bir tedavi yöntemidir. Ancak nakil yapılacak organ kısıtlılığı, kadavradan karaciğer naklinin önündeki en büyük engel- dir.² Karaciğer nakli için mevcut vericilerin küresel sıkın- tısı, alıcılar için olumlu tıbbi sonuçları olan canlı donör karaciğer nakli ile hafifletilebilir.³

İlk canlı donör karaciğer nakli (CDKN) vakasından bu yana, dünya çapında birçok merkez CDKN programını başlatmıştır.^{2,3} Cerrahi yöntemler ve tıbbi tedavilerdeki iyi- leştirmelerin postoperatif morbiditeyi azaltmada olumlu bir etkisi olmasına rağmen, bu işlem sonrası biliyer komp- likasyonların daha sık görülmesi ana dezavantaj olmaya devam etmektedir.⁴ Bu hastaların nakil sonrası takipleri de oldukça önemlidir.⁵

İlk insan karaciğer nakli 1963 yılında yapılmış ancak so- nuç alınmamıştır. Türkiye’de ilk kez kadavradan karaci- ğer nakli Haberal ve arkadaşları tarafından 1988 yılında gerçekleştirilmiştir.^{6,7} Ancak Türkiye’den karaciğer nakli ile ilgili yayınların bilimsel çıktısı bilinmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2017 verilerine göre; 2019 yılı itibariyle dünyada 35.784, Türkiye’de 1.502 karaciğer nakli yapılmış- tır.⁸ Türkiye’de ilk kez canlı vericiden ilk segmental karaci- ğer nakli de yine Mehmet Haberal tarafından 1990 yılında gerçekleştirilmiştir.^{6,7} Türkiye Cumhuriyeti verilerine göre 2020 yılında karaciğer nakli bekleyen 1715 hasta mevcut- tur. Ülkemiz verilerine göre 46 farklı merkezde karaciğer nakli yapılabilmektedir.^{9,10}

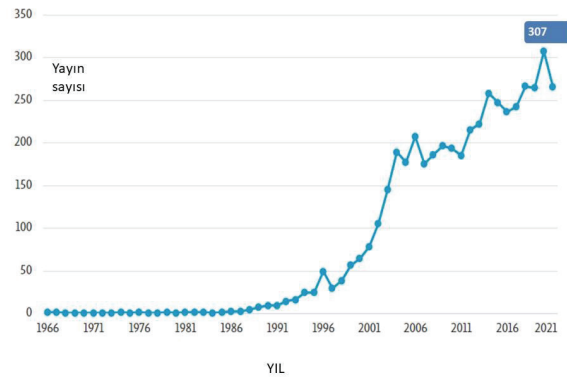
Son yıllarda giderek önem kazanan bir konu olan CDKN konusundaki bilimsel üretkenliğin global değerlendirmesi ve ülkemiz ile ilgili kıyaslamaların yapılması çalışmanın amacı idi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmada önceki çalışmalarda kullanılan bibliyometrik analiz yöntemi kullanıldı.¹¹ Benzer çalışmada kullanılan yöntemle, Elsevier Scopus bibliyometrik veri tabanında, İngilizce dilinde anahtar kelimeler kullanılarak araştırma yapıldı.¹¹ Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde “living” ve donör “ve “transplant “ ve “hepatic “ veya “liver “ anahtar kelimeleri içeren, 5 Ekim 2021 tarihine kadar sürede yapılmış yayınlara ulaşıldı. Çalışmada bias yaratılmaması adına her gün artan bilimsel makalelerin sonucu değiştirmemesi amaçlı tek günde tarama yapıldı. Duplikasyon olan yayın- lar tek seferlik incelemeye dahil edildi. Elde edilen veriler gerekli analizlerin yapılabilmesi için Excel elektronik tab- losuna kaydedildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda yüz- de ve frekans değerleri hesaplandı. Görselleştirmeler için Scopus veri tabanının verilerinden yararlanıldı.

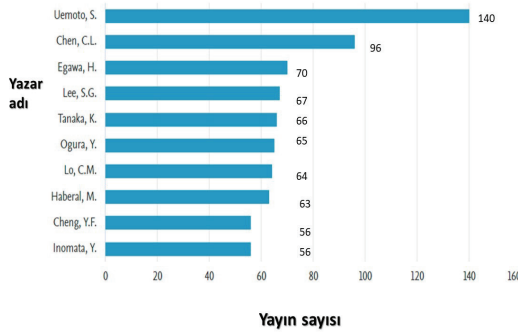
BULGULAR

Çalışmamız konusunda yayınlanmış toplam 4714 yayına (%75,47’si araştırma makalesi) ulaşıldı. İkinci sırada ter- cih edilen yayın türü derleme idi (n=596, %12,6). Bunların 1431’i (%29,9) açık erişimli yayınlar idi. İlk yayın 1966 yı- lında yayınlanmıştı. Yayın sayısının 2000’li yıllardan sonra hızlıca arttığı ve yıllık makale sayısının 2002 yılından beri 100’ün altına düşmediği saptandı. En fazla sayıda makale 2020 yılında yayınlanmıştı (Grafik 1).



Grafik 1. Yıllara göre yayınların dağılımı.

Canlı donörden karaciğer nakli konusunda en fazla yayın yapan yazar Japonya Kyoto Üniversitesi'nden Shinnji Uemoto idi (Grafik 2).



Grafik 2. Yazarlara göre yayın sayısı.

Makalelerin çoğu İngilizce dilinde (%95,03) yazılmış olup, çoğunluğu (%28,78) Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kökenli kurumlardaki yazarlar tarafından üretilmişti. Japonya (%16,75) ve Güney Kore(%6,30) ilk üç sıradaki ülkeler iken; Türkiye (%5,43) ve Hindistan (%5,43) dördüncü sırayı birlikte paylaşmakta idi. Almanya, Çin, Tayvan, İngiltere, İtalya, İspanya, Kanada ve Mısır canlı donörden karaciğer nakli konusunda 100'den fazla yayın yapan ülkelerdi. Yayınların 4074'ü (%86,4) herhangi bir kurum tarafından desteklenmemişti. En fazla oranda fon sağlayan kurumlar; Ulusal Sağlık Enstitüleri (n=147), ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı (n=143), Ulusal Diyabet ve Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (n=136), Japonya Bilimi Teşvik Derneği (n=130) idi. Çalışmamız konusunda en fazla yayının üretildiği kurum Japonya'dan Kyoto Üniversitesi idi (Tablo 1).

Tablo 1. Canlı donörden karaciğer nakli konusunda en fazla yayın üreten ilk 10 kurum (n=4714).

Kurum	Yayın sayısı	%
Kyoto Üniversitesi	249	5,28
Chang Gung Memorial Hastanesi	115	2,43
Kaliforniya Üniversitesi, San Francisco	113	2,39
Ulsan Üniversitesi Tıp Fakültesi	97	2,05
Asan Tıp Merkezi	93	1,97
Hong Kong Üniversitesi	91	1,93
Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi	76	1,61
Pensilvanya Üniversitesi	64	1,35
Başkent Üniversitesi	64	1,35
Queen Mary Hastanesi Hong Kong	64	1,35

Yayınların 779'u (%16,5) hiç atıf almamıştı. Bir tanesi 1000'in, 7 tanesi 500'ün, 29 tanesi 250'nin, 195 tanesi ise 100'ün üzerinde atıf almıştı. En fazla atıf alan araştırmacılar İtalya'dan tek yayın ile Vincenzo Mazzaferro (1211 atıf) ve iki yayın ile Pakistan'dan Christopher Erich Broelsch (1140) idi (Tablo 2).

Türkiye'den Yayınlanan Canlı Donörden

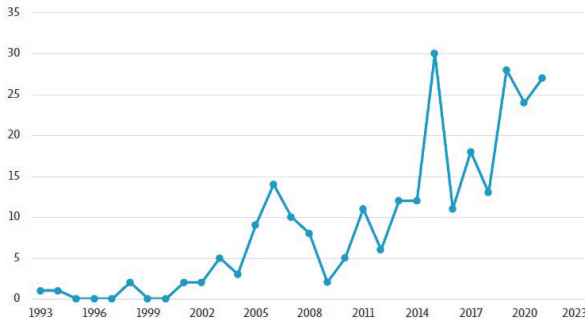
Karaciğer Nakli Konusundaki Yayınların Analizi

Türkiye'den 256 yayın olup, bu konudaki tüm yayınların ülkelere göre dağılımına göre dördüncü sırada idi. İlk yayın 1993 yılında yayınlanmıştı. En fazla 2015 yılında makale olup (30 makale), 2011 yılından beri 10 makale/yıl altındaki değerlere rastlanmadı (Grafik 3). Ülkemizden yapılan yayınların 34'ü (%13,28) açık erişimli olarak yayınlanmıştı. 255'i (%99,60) tıp alanında olan yayınların 216'sı (%84,37) araştırma makalesi idi. 251'inin (%98,04) finansal desteği yoktu. İki tanesine Başkent Üniversitesi ve birer tanesine Akdeniz Üniversitesi, Elmin İnkişafı Fondu (Azerbaycan) ve İnönü Üniversitesi tarafından finansal destek verilmişti. 250 tanesi (%97,65) İngilizce dilinde ve 5 tanesi Türkçe dilinde yayınlanmıştı. 1 yazıda ise yayın dili belirtilmemişti. En fazla yayın yapan kurumlar, Başkent Üniversitesi (n=83, %34,42) ve İnönü Üniversitesi (n=54, %21,09) idi (Tablo 3).

Tablo 2. En fazla atıf alan yayınların analizi.

Ülke, yıl	Birinci Yazar	Dergi Adı	Yayın adı	Atıf sayısı
İtalya,2009	Vincenzo Mazzaferro	The Lancet Oncology	Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis	1211
Almanya,2004	Gerhard Opelz	American Journal of Transplantation	Lymphomas after Solid Organ Transplantation: A Collaborative Transplant Study Report	794
Singapur, 1999	Tetsuya Kiuchi	Transplantation	Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors	764
İsviçre,2012	Pierre Alain Clavien	The Lancet Oncology	*Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: An international consensus conference report	644
Pakistan, 1991	Christopher Erich Broelsch	Annals of Surgery	*Liver transplantation in children from living related donors: Surgical techniques and results	613
İngiltere,2006	Roger M Williams	Hepatology	*Global challenges in liver disease	608
Pakistan, 1990	Christopher Erich Broelsch	Annals of Surgery	*Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants	527
ABD, 2001	David E.R.S. Sutherland	Annals of Surgery	*Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution	491
Fransa,2003	Renè A Adam	Liver Transplantation	Evolution of liver transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant Registry	471
İsviçre,2005	Felix Dahm	American Journal of Transplantation	Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: Definition, mechanisms of disease and clinical implications	438

* Açık erişim.



Ülkemizden en fazla canlı donörden karaciğer nakli konusunda yayını bulunan yazar 76 yayını (%29,68) ile Mehmet Haberal idi. Bu yazar dünya geneli sıralamasında da 9.sırada yer almaktaydı (Tablo 4).

Mehmet Şükrü Sever 51 atıfıyla çalışmamız konusunda ülkemiz kaynaklı en fazla sayıda atıfı alan yazar idi. En fazla sayıda atıfı alan yayının dördü Transplantation Proce-

dings dergisinde yayınlanmıştı. Yayınlarından sadece Emre Arpalı tarafından 2020 yılında yayınlanan yazı açık erişim yazı idi (Tablo 5). Yayınların genel analizi değerlendirildiğinde, bir yayının 50'nin, 16 yayının 25'in, 58 yayının 10'un, 109 yayının 5 ve üzeri atıf almıştı. 205 tane yayının ise hiç atıf almamıştı.

Tablo 3. Türkiye'den canlı donörden karaciğer nakli konusunda en fazla yayını yapan 10 kurum (n=256).

Kurum	Yayın sayısı	%
Başkent Üniversitesi	83	34,42
İnönü Üniversitesi	54	21,09
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	15	5,85
İstanbul Üniversitesi	15	5,85
Florence Nightingale Hastanesi	14	5,46
Ankara Üniversitesi	13	5,07
Demiroğlu Bilim Üniversitesi	13	5,07
Dokuz Eylül Üniversitesi	13	5,07
Koç Üniversitesi	9	3,51
Akdeniz Üniversitesi	7	2,73
Ege Üniversitesi	7	2,73

Tablo 4. Ülkemizden canlı donörden karaciğer nakli konusunda en fazla yayını bulunan ilk 10 yazar (n=256).

Yazar	Yayın sayısı	%
Mehmet Haberal	76	29,68
Sezai Yılmaz	37	14,45
Gökhan Moray	34	13,28
Hamdi Karakayalı	29	11,32
Yaman Tokat	27	10,54
Gülnaz Arslan	18	7,03
Şinasi Sevmiş	18	7,03
Sami Akbulut	17	6,64
Aydıncan Akdur	14	5,46
Yıldıray Yüzer	14	5,46

Tablo 5. Ülkemizden canlı donörden karaciğer nakli konusunda en fazla sayıda atfı alan ilk 10 yazar.

Yazar, yıl	Dergi	Atfı sayısı
Mehmet Şükrü Sever,1994	Nephrology Dialysis Transplantation	51
Mehmet Çoşkun,2005	Transplantation Proceedings	48
Hilmi Ömer Ayanoglu,2003	Transplantation Proceedings	41
Aygen Yılmaz,2007	Pediatric Transplantation	38
Murat Akyıldız,2007	Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)	38
İhsan Ergün,2006	Transplantation Proceedings	36
Çiğdem Arikan,2006	Pediatric Transplantation	34
Diğdem Özer Etik,2017	Experimental and Clinical Transplantation	33
Hamdi Karakayalı,2006	Transplantation Proceedings	33
Emre Arpalı,2020	Transplant Infectious Disease	31*

TARTIŞMA

Bir bilim alanındaki veya konusundaki yapılmış yayınların ve diğer bilimsel ürünlerin analizi ile, o alan gözler önüne konmuş olur. Çok farklı bibliyometrik analiz yöntemleri son yıllarda da tıp literatürüne de girmeye başlanmış olup, bu yöntem ile haritalandırma, grafikleştirme gibi yöntemlerle bu konuda yapılan analiz çalışmaları zenginleştirilebilir. İçerik analizi, bilimsel üretkenliğin yıllara, ülkelere, atfı sayılarına göre kıyaslaması gibi bir çok yöntem kullanılarak bu çalışmalar yapılabilir.¹¹⁻²¹ Bibliyometrik analizler için sıklıkla kullanılan veri tabanları, Pubmed, Scopus, Web of Science gibi kolay veri analizi sağlayan bibliyomet-

rik veri tabanlarıdır. Ancak bunlar dışında tez veri tabanları ya da ülkelerin kendi veri tabanlarının araştırmacılar tarafından yapılan analizleri de bu yöntemde kullanılabilir.¹¹⁻²¹ Scopus veri tabanı, kapsamlı, iyi bir şekilde derlenmiş bir özet ve alıntı veritabanı olup, akademik literatürü birleştiren bir veri tabanıdır. Üyelik gerektiren bu veri tabanı metriklere ve analitik araçlara erişim sağlar. Bu veri tabanı sağladığı bibliyometrik analiz özelliği ile de farklı şekilde bir araştırma yöntemi olan yayın analizine olanak sağlar.^{22,23} Bu çalışmada, Scopus veri tabanından yararlanılmıştır. Ayrıca Türkiye'den yapılan yayınların, global yayınlarla kıyaslaması yapılmış ve bu alanda çalışma yapacak araştırmacılara bakış açısı kazandırmak hedeflenmiştir.

Aynı veritabanında karaciğer nakli konusunda yapılmış yayınlara bakıldığında; karaciğer nakli ile ilgili toplam 45763 yayın bulunmakta olup ilk yayın 1940 yılında yapıldığı saptandı. Çalışmamız ise CDKN konusunda olup 4714 (tüm karaciğer nakli konulu yayınların %10,30'u) yayına rastlandı ve ilk yayın 1966 yılında yayınlanmıştı. CDKN konulu yayınların analizinde yayın sayısının gerek ülkemizde gerek de global olarak artma eğiliminde olarak saptanması, giderek artan organ verici sorununa paralel olarak yayınların daha da artacağı şeklinde yorumlanabilir. Yayın yapılan ülkelere bakıldığında çoğu çalışmada olduğu gibi, çalışmamız konusunda da en fazla makale ABD'den (%28,78) yayınlanmıştı.^{11,17-19} Bu durum ABD'de bilimsel üretkenliğe verilen önemi, ülkenin maddi olanaklarına veya köklü kuruluşların varlığına bağlı olabilir. ABD organ nakil sayılarında da ilk sırada yer almakta olduğundan, bu durum bilimsel üretkenliğe yansımış olabilir.²⁴ Çalışmamız konusunda ABD'den sonra en fazla bilimsel üretkenlik ise; Japonya ve Güney Kore'de idi. Türkiye ve Hindistan dördüncü sırayı birlikte paylaşmakta idi. Kurumlara göre yayın sayısı değerlendirildiğinde ise en fazla yayın Japonya Kyoto Üniversite'sinden yayınlanmıştı. Bu durum yapılan nakil sayılarına bağlı olabilir. Veriler arasındaki bu heterojen bulgular ABD'de daha fazla merkezden yayın yapıyor olmasına bağlı olabilir. Ülkemizde de en fazla yayın, gerek karaciğer nakli gerek de CDKN'nin en fazla yapıldığı iki

öncül kurum olan Başkent Üniversitesi ve İnönü Üniversite'sinden yapılmıştı. En fazla yayın da Türkiye'de ilk kez canlı vericiden ilk segmental karaciğer nakli yapan Mehmet Haberal tarafından yapılmıştı.⁶⁻¹⁰

Yayın sayılarına bakıldığında global olarak en fazla yayın 2020 yılında, ülkemizde ise 2015 yılında yayınlanmıştır. Global yayınların 2021 yılı henüz tamamlanmadığından sayısı değişebileceğinden bu konuda yorum yapılamaz. Ancak pandeminin etkisine de bağlı olabilir. Ülkemizde ise 2015 yılından sonra göreceli azalma nedeni bilimsel olarak açıklanamamaktadır.

Yayın dillerine bakıldığında bu çalışma gerek ülkemizden gerek de global olarak yapılan yayınların %95'inden fazlasının İngilizce olarak yazıldığını göstermiştir. Bu durum hakim literatür dilinin İngilizce dilinin olmasına bağlı olabilir. İngilizce makaleler için daha fazla görünürlük ve daha fazla sayıda alıntı beklendiğinden, araştırmacıların çoğu çalışmalarını anadili İngilizce olmasa bile İngilizce olarak yayınlama eğilimindedir. Ayrıca İngilizce, bilim dünyasının ortak dili olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, anadili İngilizce olmayanlar, belki de yerel veya bölgesel ilgi nedeniyle, daha düşük alıntı oranlarını açıklayan çalışmaları hala ana dillerinde yayınlamaktadır.²⁵ Ülkemizden yayınlanan alıntı sayıları en fazla olan makalelerin hepsi İngilizce dilinden ve uluslararası dergilerde yayınlanmıştır.

Çalışmamız konusundaki yayınların global olarak %86,4'inin ve ülkemizden yapılanların %98,04'inin herhangi bir fon sağlayıcısı bulunmamakta idi. Bu durum diğer bibliyometrik analizlerle karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyede olarak saptandı. Çalışmamız oldukça önemli olan, CDKN konusunun bilimsel olarak da desteklenmesi gerekliliğini ortaya koymuş olabilir. Ayrıca bu konuda da yapılan makale sayısı da genel karaciğer nakli konulu yayınlara göre kısıtlı idi.

Atıf sayılarına bakıldığında en fazla atıf İtalya, Almanya

ve Singapur'dan yapılan yayınların aldığı, ülkemizden olan atıf sayılarının göreceli düşük olduğu saptandı.

Sonuç olarak, CDKN konusundaki bilimsel faaliyetlerin desteklenmesi, ülkemizden yapılan yayın sayılarının dördüncü sırada olmamıza rağmen artırılması gerekmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda tek veri tabanından tarama yapılmıştır. Çalışmamızda ise içerik analizi yapılmamış sadece yayınların sayısal ve atıf özellikleri incelenmiştir. Artan bilimsel yayınlar nedeniyle çalışma verileri çalışma günümüze kadar olan bulguları yansıtmaktadır.

Etik Komite Onayı

Hayvan ve insan çalışması olmaması, makalelerle ilgili bir çalışma olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır. Bu tarz çalışmalar için etik kurul izni şartı bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Tek yazar mevcuttur. Bu çalışmada yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destekleyen Kuruluş

Bu çalışma için herhangi bir kuruluştan destek alınmamıştır. Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Miller CM, Quintini C, Dhawan A, et al. The International Liver Transplantation Society Living Donor Liver Transplant Recipient Guideline. *Transplantation*. 2017 May;101(5):938-944.
2. Goldaracena N, Barbas AS. Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(2):131-137.
3. Nydam TL, Reddy MS, Pomfret EA, et al. Progression of living liver donation worldwide. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(2):162-168.
4. Memeo R, Piardi T, Sangiuolo F, Sommacale D, et al. Management of biliary complications after liver transplantation. *World J Hepatol* 2015;18(7(29):2890-2895.
5. Ertugrul G, Yanaral T. Akut Yetmezlikte Karaciğer Nakli; Tek Merkez Deneyimi. *OTJHS*. 2019; 4(4): 519-525.
6. Diniz G, Tugmen C, Sert İ. Türkiye ve dünyada organ transplantasyonu. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2019; 29(1): 1-10.
7. Moray G, Arslan G, Haberal M. The history of liver transplantation in Turkey. *Exp Clin Transplant*. 2014;1:20-23.
8. International Report On Organ Donation and Transplantation Activities Executive Summary 2019 April 2021. [Erişim tarihi: 3 Ekim 2021]. http://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2021/06/GODT2019-data_web_updated-June-2021.pdf
9. Türkiye Transplantasyon ve Diyaliz İzleme sistemleri. Türkiye transplantasyon, diyaliz ve izlem sistemleri (TTDİs). sayılarla TTDİs. Ankara: Türkiye Sağlık Bakanlığı; 2019. p.10.
10. https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/ONM_LiverTransplantCenter.aspx# [Internet]. [Erişim tarihi: 6 Ekim 2021].
11. Özlü C. Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi. *Biotech&Strategic Health Res*. 2021; 5(2): 125-131.
12. Alkan Çeviker S, Yılmaz M, Uyar C, et al. Bibliometric analysis of scientific research on Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *D J Med Sci*. 2021;7(2):97-102.
13. Gür Erdoğan D. Research Trends in Studies on Lifelong Learning: A Bibliometric Analysis with Visual Mapping Technique (2016-2020) . *Sakarya University Journal of Education*. 2020 10 (3), 643-666.
14. Öntürk H, Dindar Demiray EK, Alkan S. Network analysis of nursing publications in the COVID 19 era. *J CLIN MED KAZ*. 2021;18(4):27-31.
15. van Rossum M, Bosker BH, Pierik EG, et al. Geographic origin of publications in surgical journals. *Br J Surg*. 2007;94(2):244-247.
16. Dindar Demiray EK, Durğun M, Alkan S. Examination of thesis on Aspergillus: A Turkish sample. *D J Med Sci*. 2021;7(2):103-106.
17. Sgrò A, Al-Busaidi IS, Wells CI, et al. Global Surgery: A 30-Year Bibliometric Analysis (1987-2017). *World J Surg*. 2019;43(11):2689-2698.
18. Alkan S, Dindar Demiray EK, Yıldız E, et al. Analysis of Scientific Publications on Acinetobacter bacteremia in Web of Science. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2021; 1: 39-44.
19. Antoniou SA, Lasithiotakis K, Koch OO, et al. Bibliometric analysis of scientific contributions in minimally invasive general surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24(1):26-30.
20. Yılmaz M, Alkan Çeviker S, Dindar Demiray EK, et al. Türkiye'de Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar İle İlgili Yapılan Lisansüstü Tez Çalışmalarının Bibliyografik İncelenmesi. *Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2021; 2(1): 8-11.
21. Durğun M, Uyar C, Dindar Demiray EK, et al. Analysis of publications on pulmonary embolism in the COVID-19 era. *D J Med Sci*. 2021;7(2):141-146.
22. https://www.elsevier.com/solutions/scopus?dgcid=RN_AGCM_Sourced_300005030 [Erişim tarihi: 5 Ekim 2021]
23. Scopus [Erişim tarihi: 5 Ekim 2021]. <https://en.wikipedia.org/wiki/Scopus>
24. Estimated number of worldwide liver transplants in 2018, by region. [Erişim tarihi: 5 Ekim 2021]. <https://www.statista.com/statistics/398685/liver-transplants-by-world-region/>
25. Muniz FWMG, Celeste RK, Oballe HJR, et al. Citation Analysis and Trends in review articles in dentistry. *J Evid Based Dent Pract*. 2018;18(2):110-118.



Grip Benzeri Şikayetler ile Hastaneye Başvuran Hastaların İnfluenza Sıklığı, İnfluenza Tipleri, Klinik Özelliklerinin ve Aşılama Oranlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Influenza Virus Frequency, Influenza Types, Clinical Characteristics and Vaccination Rates of Patients Admitted to the Hospital with Flu-like Complaints

  Güliz Uyar Güleç¹,  Sevin Kırdar²,  Güneş Özçolpan²,
 Şule Taş Gülen³,  Barçın Öztürk¹

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

³ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

ORCID ID: Güliz Uyar Güleç <https://orcid.org/0000-0002-8565-1042>, Sevin Kırdar <https://orcid.org/0000-0002-4511-578X>, Güneş Özçolpan <https://orcid.org/0000-0003-1311-3875>, Şule Taş Gülen <https://orcid.org/0000-0002-0517-2376>, Barçın Öztürk <https://orcid.org/0000-0003-3756-8276>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Ü. Güliz UYAR GÜLEÇ, e-posta / e-mail: gulizuyar@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 12-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 05-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Güleç G.U, Kırdar S., Özçolpan G., Gülen Ş.T., Öztürk B. Grip Benzeri Şikayetler ile Hastaneye Başvuran Hastaların İnfluenza Sıklığı, İnfluenza Tipleri, Klinik Özelliklerinin ve Aşılama Oranlarının Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):221-228

Öz

<i>Amaç</i>	Antijenik değişiklikler ile mevsimsel salgın ve pandemiler oluşturabilen influenza virüsleri, özellikle risk gruplarında hastaneye yatışı gerektiren ve ölümcül olabilen, akut bir solunum yolu enfeksiyonuna yol açarlar. Moleküler testler ile hızlı tanı olanakları ve erken antiviral tedavi, hastalık süresini ve komplikasyonları azaltabilir. Bu çalışmada gripal yakınmaları nedeni ile solunum yolu viral panel gönderilen, ayakta ve yatırılarak izlenen erişkin hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
<i>Materyal ve Method</i>	30.09.2019 ile 10.03.2020 tarihleri arasında solunum yolu örneklerinden multiplex real-time polimeraz zincir reaksiyonu (mRT-PZR) yöntemiyle solunum yolu viral etkenleri çalışılan erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, tedavileri, solunum yolu viral panel sonuçları, hemogram ve CRP değerleri hastanemiz otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Aşılama durumları aşı kayıt sisteminden kontrol edilmiştir. Yatan hastaların taburcu şekli (ölüm/şifa) belirlenmiştir.
<i>Bulgular</i>	Çalışmaya dahil edilen 225 hastanın 126'sı (%56) kadın, 99'u (%44) erkek olup yaş ortalaması 51.20±20.27'dir. 118 (%52.4) olguda etken saptanmazken, 107 (%47.6) olguda en az bir virüs pozitifliği saptanmıştır. 59 olguda (%26.2) influenza virüs pozitifliği belirlenmiştir. İnfluenza A (H1N1) %57.6, influenza B %42.4 oranında bulunmuştur. İnfluenza virüs pozitif hastaların 24'ü (%40.6) pnömöni tanısıyla izlenmiştir. Hastaların 150'sinde (%66.6) en az bir eşlik eden hastalık, 10'unda (%4.4) gebelik mevcuttur. Sadece iki hastanın (%0.9) grip aşısı ile aşılandığı saptanmış ve bu hastalarda influenza virüs tespit edilmemiştir. Altı hastada (%28.5) influenza A (H1N1)'e bağlı ölüm saptanmıştır. En fazla örneğin Ocak ayında gönderildiği ve 51 (%48.1) örnekte influenza virüs pozitifliği olduğu bulunmuştur. İnfluenza virüsü saptanan hastaların %18.6'sına oseltamivir, %54.3'üne oseltamivir ve antibiyotik birlikte, %18.6'sına sadece antibiyotik verilmiştir.
<i>Sonuç</i>	İnfluenza virüs alt tiplerinin belirlenmesi süreyans ve kesin tanı için önemli olmakla birlikte erken tanı ile antivirallerin erken kullanımı ölümlerin önlenmesinde önemlidir.
<i>Anahtar kelimeler</i>	influenza virüs, solunum virüsleri, polimeraz zincir reaksiyonu, antiviral

Abstract

<i>Aim</i>	Influenza viruses, which can cause seasonal epidemics and pandemics with antigenic changes, cause an acute respiratory tract infection that requires hospitalization and can be fatal, especially in risk groups. In this study, we aimed to evaluate the respiratory viral panel results of adult patients with flu complaints, retrospectively.
<i>Materials and Methods</i>	Respiratory tract samples from adult patients were studied by multiplex real-time polymerase chain reaction (mRT-PCR) between 30.09.2019 and 10.03.2020. Demographic data, treatments, respiratory viral panel results, hemogram, and CRP values of the patients were obtained from the automation system of our hospital. Vaccination status was checked from the vaccine registration system. The way of discharge (death/healing) of inpatients was determined.
<i>Results</i>	Of the 225 patients, 126 (56%) were female and, 99 (44%) were male, with a mean age of 51.20±20.27 years. Influenza virus positivity was detected in 59 (26.2%) cases. Influenza A (H1N1) was found with a rate of 57.6% and influenza B with a rate of 42.4%. 150 (66.6%) of the patients had at least one concomitant disease and, 10 (4.4%) had a pregnancy. Only two patients (0.9%) were vaccinated with the flu vaccine. Death due to influenza A (H1N1) was detected in six patients (28.5%). Influenza virus positivity was the highest in January (48.1%). 18.6% of the patients with influenza virus took oseltamivir, 54.3% took oseltamivir and antibiotics together, and 18.6% took only antibiotics.
<i>Conclusion</i>	Although the determination of influenza virus subtypes is important for surveillance and definitive diagnosis, early diagnosis and early use of antivirals are important in preventing deaths.
<i>Keywords</i>	influenza virus, respiratory viruses, Polymerase Chain Reaction, antiviral

GİRİŞ

Grip, özellikle risk gruplarında ciddi seyirli hastalığa, hastaneye yatışlara ve ölümlere neden olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur¹. İnfluenza virüslerinin neden olduğu grip, insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonundan pulmoner komplikasyonlarla ağır seyreden hastalığa kadar değişen geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir. Antijenik değişiklikler nedeniyle influenza virüsü, mevsimsel salgın ve pandemiler oluşturur. Pandemielerde morbidite ve mortalite oranları artış gösterirken, mevsimsel influenza salgınlarında altta yatan hastalıklar ve eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar ile ölüm riski artmaktadır².

Mevsimsel influenza virüsleri çocuklarda, yaşlılarda, immun yetmezlikli hastalarda, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde daha ağır seyreder³. Her yıl dünya nüfusunun %5-20'sini etkileyen mevsimsel grip virüsleri dünya çapında 3-5 milyon ağır enfeksiyona, 650000 ölüme neden olmaktadır^{4,5}.

Orthomyxoviridae ailesinin bir üyesi olan influenza virüsünün insanda ve hayvanlarda enfeksiyon yapan A, B, C ve D olmak üzere 4 tipi bulunmaktadır⁶. Bunlardan influenza A ve B virüsü mevsimsel influenzaya neden olur. Tip A virüsleri hemaglutinin ve nöraminidaz proteinlerinin birçok farklı kombinasyonuna sahiptir. On sekiz hemaglutinin alt tipine ve 11 nöraminidaz alt tipine sahip oldukları bilinmektedir. İnfluenza tip A'nın yeni, virülan suşları genellikle pandemilerin nedenidir⁷.

Ülkemizde Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı 2003-2004 grip sezonundan beri yürütülmektedir⁸. Sentinel sürveyans, influenza aktivitesinin daha etkin bir biçimde izlenmesi, mevsimsel influenza virüsünün sıklığının ve tiplerinin belirlenmesi, elde edilen bilgilerin dünyadaki influenza bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi, hastalık kontrol önlemleri ve ulusal aşı politikalarının oluşturulması amaçlarını kapsamaktadır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde "Sentinel İnfluenza Sürveyansı" 2005 yılından beri yürütülmektedir⁹. Ulusal influenza sürveyans çalışmalarından elde edilen

veriler, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Global İnfluenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi "Global İnfluenza Surveillance and Response System" (GISRS) ile paylaşılmakta ve dünyadaki grip aktivitesi izlenmektedir⁴.

İnfluenza tanısı klinik olarak konulmakla birlikte, tanıyı desteklemek amacıyla moleküler testler de kullanılabilir. Son yıllarda oral oseltamivir, intravenöz peramivir ve inhale zanamivir gibi nörominidaz inhibitörleri ve oral yoldan kullanılan endolaz inhibitörü baloksovir gibi iki ilaç grubunun influenza tedavisinde kullanılması önerilmektedir¹⁰. Bu antiviraller hastalığın başlangıcında kullanıldıklarında hastalık süresini ve komplikasyon riskini azaltırlar¹¹. Mevsimsel influenza sezonunda, influenza ve gelişebilecek komplikasyonlara karşı %25-50 oranında gereksiz antibiyotik kullanılabilir¹².

Her yıl salgınlara neden olarak iş ve güç kaybına, risk gruplarında komplikasyonlara ve ölüme yol açan influenza virüsüne karşı korunmada en etkili yöntem aşıdır. Ülkemizde uygulanan influenza aşısı kuadrivalan influenza aşısı olup dört viral suşa karşı antijenler içeren inaktive aşıdır. Kuadrivalan influenza aşısı, influenza A (H3N2), A (H1N1)pdm09-like virüs ve iki influenza B gibi dört farklı influenza virüsüne karşı korunma sağlar¹¹.

Bu çalışmada gribal yakınmaları nedeni ile solunum yolu viral panel gönderilen, ayaktan ve yatırılarak izlenen erişkin hastaların influenza sıklığının, virüs tiplerinin, klinik özelliklerinin ve aşılama oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz servis ve polikliniklerinden, 30.09.2019 ile 10.03.2020 tarihleri arasında solunum yolu örneklerinden viral panel gönderilen 225 erişkin hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

İnfluenza benzeri hastalık tanısı 'Centers for Disease Control and Prevention-Hastalık Kontrol ve Önleme Mer-

kezi' (CDC) kriterlerine göre 38°C ve üzeri aksiller ateş ile birlikte öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi klinik bulguların asgari bir tanesinin olmasıyla konulmuştur¹³. Hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü ve balgam örneklerinde solunum yolu viral etkenleri multipleks real-time polimeraz zincir reaksiyonu (mRT-PZR) yöntemiyle çalışılmıştır.

Viral RNA'lar Bosphore Viral RNA Extraction Spin Kiti (Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye) kullanılarak Magnesia® cihazında (Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye) izole edilmiştir. İzolasyon aşamasında her bir örnek için internal kontrol eklenmiştir. Solunum yolu patojenlerinin saptanması için gerçek zamanlı ve multipleks PZR yöntemi ile çalışan Montania 4896 cihazında (Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye) Bosphore® Respiratory Pathogens Panel Kit v4 (Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Bu kit, tek seferde 33 adet solunum yolu patojenini (İnfluenza A, influenza B, pandemik H1N1 İnfluenza A, mevsimsel H1N1 influenza A, rinovirus, parainfluenza 1-4, human metapneumovirus, coronavirus NL63, 229E, OC43, bocavirus, RSV A/B, adenovirus, enterovirus, parechovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* tip B, *Staphylococcus aureus*, *Pneumocystis jirovecii*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Legionella pneumophila*) ayırt edebilme özelliğine sahiptir. Floresan saptama FAM, HEX, Texas RED ve Cy5 filtreleri kullanılarak yapıldı. 50°C'de 30 dakika cDNA aşaması sonrasında Hot-start Tag DNA polimerazın aktivasyonu için 95 °C'de 14.5 dakika bir ilk denatürasyon, 97°C'de 30 saniye ve 55°C'de 1.20 dakikadan oluşan 50 döngülü iki aşamalı amplifikasyon sonrası ve son bir inkübasyondan oluşur.

Hastaların hemogram analizi hematolojik analizatör Mindray BB 6800 (Mindray Medikal Teknoloji, İstanbul, Türkiye) ile C reaktif protein (CRP) değerleri Abbott Architect, Abbott Diag, Almanya cihazında CRP WR Türbidimetrik (Archem Diagnostic, İstanbul, Türkiye) kiti ile

çalışılmıştır.

Hastaların demografik verileri, solunum yolu viral panel sonuçları yanı sıra hemogram ve CRP değerleri hastane-miz otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Hastalara uygulanan tedaviler e-reçete sisteminden, aşılama durumları aşı kayıt sisteminden kontrol edilmiştir. Hastaneye yatış kararı verilen hastaların taburcu şekli (ölüm/şifa) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz için SPSS 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama ±standart sapma, normal dağılım sergilemeyenler medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım sergileyen veriler için ki kare testi, normal dağılım sergilemeyen veriler için Mann-Whitney U testi tercih edilmiştir. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

30.09.2019 ile 10.03.2020 tarihleri arasında grip benzeri belirtiler ile toplam 225 erişkin hasta incelemeye alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların 126'sı (%56) kadın, 99'ı (%44) erkek olup yaş ortalaması 51.20±20.27'dir. Altmış dört olgu 65 yaş ve üzerindedir.

Grip benzeri yakınmaları nedeniyle solunum yolu viral panel gönderilen 118 (%52.4) olguda etken saptanmazken 107 (%47.6) olguda en az bir virüs pozitifliği saptanmıştır. Hastaların 59'unda (%26.2) influenza virüs pozitifliği belirlenmiştir. İnfluenza virüs pozitif hastaların 24'ü (%40.6) pnömöni tanısıyla izlenmiştir. İnfluenza izolatlarınının 34'ü (%57.6) influenza A (H1N1), 25'i (%42.4) influenza B olarak belirlenmiş, influenza A (H3N2) ise saptanmamıştır. Hastalarda influenza dışı virüslerden en fazla rinovirus (%11.1), ikinci sırada respiratuvar sinsityal virüs (RSV) (%2.7), üçüncü sırada human metapneumovirus (hMPV) (%1.8) görülmüştür (Tablo 1).

Koenfeksiyon olan 5 olgu (%2.2) olup iki hastada influenza A (H1N1)+ rinovirus, bir hastada influenza B+ coronavirus NL63, bir hastada influenza A (H1N1)+ influenza B+ rinovirus ve bir hastada coronavirus 229E+ rinovirus belirlenmiştir (Tablo 1). İnfluenza virüs saptanan hastalarda bakteriyel koenfeksiyon saptanmamış ancak bir hastada *Aspergillus fumigatus* ve bir hastada non-tüberküloz mikrobakteri eşlik etmiştir.

Viral panel sonucu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Negatif	118	52.4
İnfluenza virüsleri		
İnfluenza A (H1N1)	34	15.1
İnfluenza B	25	11.1
İnfluenza dışı virüsler		
Rinovirus	25	11.1
Respiratuvar sinsityal virus	6	2.7
Human metapneumovirus	4	1.8
Adenovirus	1	0.4
Coronavirus NL63	3	1.3
Parainfluenza 3	3	1.3
Parainfluenza 1	1	0.4
Koenfeksiyonlar		
İnfluenza A (H1N1)+ rinovirus	2	0.9
Coronavirus 229E+ rinovirus	1	0.4
İnfluenza B+ Coronavirus NL63	1	0.4
İnfluenza A (H1N1)+İnfluenza B+rinovirus	1	0.4
Total	225	100.0

Hastaların 150'sinde (%66.6) en az bir eşlik eden hastalık, 10'unda (%4.4) gebelik mevcuttur. Eşlik eden hastalıklar en sık hematolojik ve solid kanser, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve immuno-romatolojik hastalıklar olarak belirlenmiştir.

Aşılama oranları değerlendirildiğinde iki hastanın (%0.9) grip aşısı ile aşılandığı saptanmış ve bu hastalarda influenza virüsü tespit edilmemiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 157'si (%69.8) yatan hastalar (135 servis, 22 yoğun bakım), 68'i (%30.2) poliklinik has-

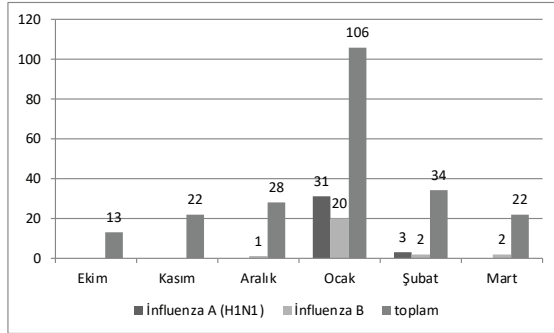
tarlarından oluşmaktadır. Örnekleri gönderen birimlerin dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir.

Örneği gönderen birim	Sayı (n)	Yüzde (%)
Göğüs Hastalıkları	73	32.4
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	55	24.4
Hematoloji - Onkoloji	45	20.0
Dahiliye	21	9.3
Acil Servis	11	4.9
Yoğun bakımlar	9	4.0
Kalp Damar Cerrahisi	6	2.7
Kadın Hastalıkları ve Doğum	5	2.2
Total	225	100.0

Yoğun bakımda izlenen hastaların 8'inde influenza A (H1N1), 1'inde influenza B, 2'sinde coronavirus NL63 ve 2'sinde MPV pozitif saptanmıştır. Yoğun bakımda tedavi gören ve influenza A (H1N1) saptanan 8 hastanın 5'i mekanik ventilatör desteği almıştır. Ölen 21 hastanın 6'sında (%28.5) influenza A (H1N1) saptanmıştır (Tablo 3).

İnfluenza virüsü pozitif saptananlar ile viral panel sonucu negatif olan hastalar karşılaştırıldığında lökosit ve trombosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 3). İnfluenza virüsü saptanan hastaların 11'ine (%18.6) oseltamivir tedavisi, 32'sine (%54.2) oseltamivir ve antibiyotik birlikte, 11'ine (%18.6) sadece antibiyotik verilmiştir. Hastaların 5'i (%8.5) spesifik bir tedavi almamıştır. Viral panel negatif olan 118 hastanın 7'si (%5.9) sadece oseltamivir, 34'ü (%28.8) ise oseltamivir ile birlikte antibiyotik tedavisi almıştır (Tablo 3).

İnfluenza pozitifliğinin mevsimsel dağılımında en fazla örneğin Ocak ayında gönderildiği ve 51 (%48.1) örnekte pozitiflik olduğu saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Aylara göre gönderilen toplam örnek sayısı ve influenza virüs pozitiflikleri

	İnfluenza virüsü pozitifler (n= 59)	İnfluenza virüsü negatifler (n=118)	P değeri
Yaş (ort±SS)	49.69±20.40	51.18 ± 19.39	0.636
Cinsiyet*			
Kadın	36 (%61)	62 (%52.5)	0.285
Erkek	23 (%39)	56 (%47.5)	
Altta yatan hastalık*			
Var (gebe dahil)	37 (%62.7)	83(%70.3)	0.306
Yok	22(%37.3)	35(%29.7)	
Başvuru*			
Poliklinik	19 (%32.2)	36 (%30.5)	0.238
Servis	31 (%52.5)	73 (%61.9)	
Yoğun bakım	9 (%15.3)	9 (%7.6)	
Lökosit/mm ³ (Medyan. min-maks)	5530 (570-21200)	8140 (40-46370)	<0.01
CRP mg/L (Medyan. min-maks)	25.05 (1-310)	29.8 (1-329)	0.547
NLO (Medyan. min-maks)	4.09 (0.19-53)	3.47 (0-28.37)	0.201
Hemoglobin/mm ³ (Medyan. min-maks)	11.9 (7.7-17.1)	11.65 (4.7- 16.5)	0.606
Trombosit x10 ³ /mm ³ (Medyan. min-maks)	170.5 (10-539)	243 (6-736)	<0.01
Tedavi*			
Oseltamivir	11(%18.6)	7(%5.9)	<0.01
Antibiyotik	11(%18.6)	43 (%36.4)	
Oseltamivir+ antibiyotik	32(%54.2)	34 (%28.8)	
Tedavi verilmeyen	5(%8.5)	34 (%28.8)	
Sonuç*			
Şifa	53 (%89.8)	109 (%92.4)	0.567
Ölüm	6 (%10.2)	9 (%7.6)	

*sütun yüzdeleri ile verilmiştir.

TARTIŞMA

Mevsimsel influenza bilinenden çok daha fazla sayıda hastane yatışına ve ölüme neden olmaktadır¹⁴. İnfluenza virüsüne bağlı hastaneye yatışlar dolaşımdaki virüs suşunun virülansına ve toplumdaki duyarlı bireylerin oranına bağlı olarak sezonlar arasında değişkenlik gösterebilir.

Çalışmamızda toplam 59 erişkin (%26.2) hastada influenza virüs pozitifliği saptanmıştır. Pozitif olarak belirlenen influenza izolatlarının 34'ü (%57.6) influenza A (H1N1), 25'i (%42.4) influenza B olarak belirlenmiş ve izolatlar arasında influenza A (H3N2) hiç saptanmamıştır. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından düzenlenen 2019 yılı 40. Hafta ile 2020 yılı 9. hafta arası raporda ulusal influenza sürveyansına katılan merkezlerden gönderilen veriler incelendiğinde; influenza virüs pozitifliği %33.8 oranında saptanmış ve influenza virüs dağılımı ise influenza A virüs %48.3 ve influenza B %48.8 oranında belirlenmiştir. İnfluenza A'nın alt tiplerinden H1N1 %46.7, H3N2 %1.6 saptanmıştır¹⁵. 2019-2020 influenza sürveyans raporu verileri ile kendi verilerimizi karşılaştırdığımızda benzerlik olduğu görülmüştür. Ayrıca, Mart 2013 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yapılan çalışmada influenza virüs pozitifliği %27.8, influenza A virüsü %74 ve İnfluenza B virüsü %26 oranında belirlenmiştir. Bu çalışmamız ile bir önceki çalışma karşılaştırıldığında influenza virüs pozitifliği ve influenza A virüs oranlarında benzerlik görülmüş ancak influenza B oranı önceki çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur¹⁶. Ülkemizde erişkin hasta grubunda yapılan diğer çalışmalarda influenza virüs pozitifliklerinin %14.7-18.3 arasında değiştiği bildirilmiştir¹⁷⁻¹⁹.

Mevsimsel influenza'nın kesin zamanlaması ve süresi ülkeden ülkeye ve yıllara göre farklılık göstermektedir. Kuzey yarım kürede influenza mevsimi Ekim ayı kadar erken başlar ve tipik olarak Ocak veya Şubat aylarında zirveye ulaşır²⁰. İnfluenza pozitif saptanan en fazla örnek Ocak ayında gönderilmiş ve pozitiflik oranı %48.1 (n=51) saptanmıştır. Karlsson ve arkadaşlarının 2019 sonu ve 2020 yılında küresel influenza virüs dağılımını değerlendirdik-

leri raporlarında Gürcistan, İsrail, Lübnan, Katar, Türkiye gibi bazı ülkelerde influenza aktivitesinin 2019'un sonunda düşük kaldığı ve Ocak ve Şubat 2020'de pik yaptığı bildirilmiştir²¹.

Çalışmamızda influenza pozitif 59 hastanın 36'sı (%61) kadın, 23'ü erkek (%39), influenza negatif 118 hastanın 62'si (%53) kadın 56'sı (%47) erkekti. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından Khalil ve arkadaşlarının çalışmalarında olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır²².

Çalışmamızda koenfeksiyon oranı %2.2 olarak belirlenmiştir. Marcos ve arkadaşlarının çalışmasında ise influenza virüs pozitif erişkin hastalarda koenfeksiyon oranı %12 olarak bulunmuştur²³.

Eşlik eden hastalığı olmak hastalığın klinik seyrini şiddetlendiren bir risk faktörüdür²⁴. Çalışmamızdaki hastaların eşlik eden hastalıkları en sık hematolojik ve solid kanser, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve immuno-romatolojik hastalıklar olarak belirlenmiştir. Grgic ve ark.nın çalışmasında influenza tanılı erişkinlerde en sık eşlik eden hastalıklar kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyak hastalık, hipertansiyon, obezite, immun yetmezlik ve diyabettir²⁵. Bir başka çalışmada ise influenza pnömonili hastalarda hipertansiyon ve diyabet en sık eşlik eden hastalık olarak belirlenmiştir²⁶.

Türkiye'de 65 yaş üstü kişilere, kronik hastalığı olan bireylere, huzurevinde kalanlara ve sağlık çalışanlarına grip aşısı önerilmektedir. Ancak ülkemizden veriler, grip aşısı uygulamasının bu yüksek risk gruplarında dahi düşük olduğunu göstermektedir. Aşılama oranları en düşük %5.9 (65 yaş ve üstü bireylerde), en yüksek %27.3 (kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda) olarak bildirilmiştir²⁷. Çalışmamızda iki hastanın (%0.9) grip aşısı ile aşılandığı saptanmış ve bu hastalarda influenza virüsü tespit edilmiştir.

Literatür tarandığı zaman laboratuvar belirteçleri açısından farklı sonuçlar bulunduğu gözlenmiştir. Acar ve arkadaşları, influenza türleri arasında H1N1'de diğer influenza türlerine göre CRP değerinin daha yüksek düzeyde olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada trombosit sayısı açısından gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır²⁸. Kazanmaz ve arkadaşları, H1N1 nükleik asit pozitif grup ile H1N1 nükleik asit negatif grubu karşılaştırdığında lökosit, nötrofil, lenfosit ve hemoglobin değerleri için anlamlı fark bulmazken CRP ve trombosit değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulmuşlardır²⁹. Çalışmamızda influenza pozitif grup ile influenza negatif grubun lökosit, nötrofil/lenfosit oranı, hemoglobin, trombosit ve CRP değerlerini karşılaştırdığımızda sadece lökosit ve trombosit değerleri arasında iki grupta istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.01$).

Çalışmamızda ölen 21 hastanın altısında (%28.5) influenza A (H1N1) saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen şiddetli influenza hastalarının ölüm oranı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde influenza pnömonisine bağlı ölümlerin yüzdesi %6,8 iken; Kanadada yapılan bir başka çalışmada, 28 günde H1N1 ile ağır hastalığı olan hastalar arasındaki genel ölüm oranının %14.3 olduğu gösterilmiştir³⁰. Elli ülkeden pandemik influenza A (H1N1) ile ilişkili kritik hastalığı araştıran 226 çalışmanın sistematik derlemesinde ve meta-regresyonunda, yetişkin ölüm oranı çalışmamıza benzer olarak %31 olarak bulunmuştur³¹. Çalışmamızda antiviral tedavi almayan 16 olgunun 1'i (%6.25), tedavi alan 43 olgunun 5'i (%11.6) ölmüştür. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.543$). Semptomları benzer olan viral solunum yolu enfeksiyonlarında moleküler tanı testlerinin analitik duyarlılığının %90'a varan oranlarda olduğu gösterilmiştir³². Günümüzde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek tanı yöntemlerine rağmen viral solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %25-50 gibi ciddi bir oranında uygunsuz antibiyotik kullanımının olduğu düşünülmektedir¹⁵. Çalışma grubundaki influenza negatif 41 hastaya oseltamivir uygulandığı görülmüştür.

Solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin mikrobiyolojik tanısının hızlı olması gereksiz antiviral ve antibiyotik kullanımını doğrudan azaltacaktır. Bu nedenle hızlı sendromik panellerin, maliyeti açısından seçili vakalarda kullanımı ile doğru tedaviye ulaşılabilecektir. Hastalığın başlamasından sonraki 48 saat içinde başlanan erken antiviral tedavi, semptomların süresini ve pnömoni gibi bazı komplikasyon riskini ve hastaneye yatışı azaltmanın yanı sıra yüksek riskli hastalarda mortaliteyi azaltabilir. Ancak yıllık aşılama, influenzanın etkisini önlemek veya azaltmak için en iyi yöntemdir³³. Çalışmamızda oseltamivir verilen, yatan hasta grubuna PZR örneği alınmasından sonraki ilk 48 saat içinde tedavi başlandığı görülmüştür. Ayaktan hasta grubunda ise tedavi gecikmelerini önlemek için örnek alım tarihinde oseltamivir reçete edilmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından bir tanesi, çalışmada sadece erişkin hastaların verilerinin değerlendirilmesidir. Bu çalışma verilerinin epidemiyolojik olarak erişkin yaş grup verileri ile karşılaştırılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz. Ancak literatürde genellikle tüm yaş gruplarının ya da sadece çocuk yaş gruplarının verilerinin paylaşıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca bu çalışmada altta yatan hastalık verileri retrospektif incelendiği için obezite gibi konular irdelenememiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda grip benzeri semptomlarla hastaneye başvuran erişkin hastalarda saptanan influenza pozitiflik oranı sentinel sürveyans verileri ile uyumlu bulunmuştur. 2019-2020 mevsimsel influenza verilerimize göre ağırlıklı influenza A'nın neden olduğu belirlenmiş, Ocak ayında pik yapmıştır. Ancak çalışmamızda influenza B önceki yıllara göre daha yüksek oranlarda saptanmıştır. İnfluenza enfeksiyonlarını diğer solunum yolu enfeksiyonlarından ayırt etmek, özgün antiviral tedavisinin olması nedeniyle hastalığın yönetimi açısından önemlidir. Erken tanı ile antiviral ajanların erken kullanımı ölümlerin önlenmesinde önemlidir. Çalışmamızda aşılama oranı oldukça düşük saptanmış olup özellikle risk gruplarının grip aşısına yönlendirilmesi uygun olacaktır.

Etik izin

Bu çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol No:2021/160).
Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Baselga-Moreno V, Trushakova S, McNeil S, et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2016–2017 season in the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *BMC Public Health*. 2019;19(487):1-23.
2. Dawood FS, Chaves SS, Pérez A, et al. Emerging Infections Program Network. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003–2010. *J Infect Dis*. 2014;209:686–94.
3. Belongia EA, Irving SA, Waring SC, et al. Clinical characteristics and 30-day outcomes for influenza A 2009 (H1N1), 2008–2009 (H1N1), and 2007–2008 (H3N2) infections. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010; 304: 1091–8.
4. Havuz SG, Erdem F. Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarında 2016–2018 Yılları Arasında İnfluenza ve Diğer Solunum Yolu Virüsleri Sürveysanı Verilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Flora* 2021;26(1):172–182.
5. İnfluenza (seasonal), World Health Organization, Geneva (2018) ve İnfluenza (Seasonal), Factsheet [homepage on the Internet]. World Health Organization updated November 2016; 08.10.2021'de erişildi.
6. Park J-E, Ryu Y. Transmissibility and severity of influenza virüs by subtype. *Infec Gen Evol*. 2018; 65:288–292.
7. CDC (Center for Disease Control and Prevention) 2017b, İnfluenza Type A viruses. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/influenza-a-virus-subtypes.htm> (2017). 07.10.2021'de erişildi.
8. Suntutur BM, Kaya H, Kuşçu F. Bir mevsimsel influenza epidemisi deneyimi. *Ege Tıp Derg*. 2018;57(1):46–50.
9. Ciblak MA, Tütenyurd MK, Asar S ve ark. 2003-2012 Yıllarını Kapsayan Dokuz Sezonda Grip Sürveysanı Bulguları: İstanbul Tıp Fakültesi Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı Sonuçları. *Mikrobiyol Bül*. 2012 46(4): 575–593.
10. Antiviral drugs for influenza for 2020–2021. *Med Lett Drugs Ther*. 2020;62(160): 169–172. <https://secure.medicalletter.org/sites/default/files/freedocs/w1610a.pdf>. 07.10.2021'de erişildi.
11. Kaygusuz S, Gül S. Grip ve aşı. *Kırıkkale Üni Tıp Derg*. 2018;20(3):329–344.
12. Özışık L, Tanrıöver MD, Akçay MÇ ve ark. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle hastaneye yatış gerektiren hastalarda mortaliteyle ilişkili faktörler. *Mikrobiyol Bul*. 2017;51(1):20–31.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of İnfluenza in Children, 2016–2017. *Pediatrics* 2016;138(4):e20162527.
14. Ortiz JR, Neuzil KM, Shay DK, et al. The burden of influenza-associated critical illness hospitalizations. *Crit Care Med*. 2014;42(11):2325–32.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019-2020 Haftalık İnfluenza Raporları (<https://grip.gov.tr/haftalik-influenza-raporu>). 06.10.2021'de erişildi.
16. Kırdar S, Özcolpan G, Ceylan E et al. Circulating Respiratory Viruses In Aydın Province. *J Environ Protect Ecol*. 2018;19(3):1389–1396.
17. Kuşkuç MA, Mete B, Tabak F ve ark. Yetişkinlerde Solunum Yolu Viral Etkenlerinin 2010-2018 Yılları Arasındaki Prevalansı ve Mevsimsel Dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2020;50(1):21–6.
18. Çiçek C, Arslan A, Soydaner H ve ark. Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Hastalarda Solunum Virüslerinin Prevalansı ve Mevsimsel Dağılımı, 2002–2014. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49(2): 188–200.
19. Özışık L, Durusu Tanrıöver M, Çıblak Akçay M ve ark. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle hastaneye yatış gerektiren hastalarda mortaliteyle ilişkili faktörler. *Mikrobiyol Bul*. 2017;51(1):20–31.
20. Şimşek AÇ, Akdoğan D. Ankara İli 2017 Yılı 40. Hafta ile 2018 Yılı 20. Hafta Arasında Yapılan Sentinel İnfluenza Benzeri Hastalık (İBH) Sürveysanının Değerlendirilmesi. *Ankara Med J*. 2019;(1):298–306.
21. Karlsson EA, Mook NPA, Vandemaele K, et al. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264>. 07.10.2021'de erişildi.
22. Khalil A, Elhadry A, Talo M, et al. Comparison of the Demographics, Clinical Presentations, Seasonality, and Outcome between Adult Patients with İnfluenza A and B in Two Seasons (2014–2015 and 2015–2016) with Emphasis on H1N1 İnfection Outcome. *Open Infect Dis J*. 2019; 11: 43–51.
23. Marcos MA, Ramo'n S, Anton A, et al. Clinical relevance of mixed respiratory viral infections in adults with influenza A H1N1. *Eur Respir J*. 2011;38(3):739–42.
24. Gültekingil A. 2017–2018 Mevsimsel İnfluenza Salgını Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *J Pediatr Emerg Intens Care Med*. 2018;5:119–123.
25. Grgic S, Skocibusic S, Tosev E, et al. Different features of influenza A H1N1pdm09 virus infection among adults in 2009/10 and 2010/11. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10(2):155–162.
26. Hussain M, Nasir N, İrfan M, Hasan Z. Clinical characteristics and outcomes of patients with H1N1 influenza pneumonia admitted at a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *Pneumonia*. 2020;12:5.
27. Ciblak MA, Grip Platformu. İnfluenza vaccination in Turkey: prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate. *Vaccine* 2013;31(3):518–23.
28. Acar M, Sütçü M, Aktürk H ve ark. Clinical differences of influenza subspecies among hospitalized children. *Türk Pediatri Arş*. 2017;52:15–22.
29. Kazanasmaz H, Gümüş H, Solmaz A ve ark. Epidemik Dönemde Şanlıurfa İli Pandemi H1N1 İnfluenza Olgularının Klinik Değerlendirmesi. *Acta Medica Alanya* 2018;2(1):14–19.
30. Tang X, Du RH, Wang R, et al. Comparison of Hospitalized Patients with ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest* 2020; 195:205.
31. Duggal A, Pinto R, Rubenfeld G, et al. Global variability in reported mortality for critical illness during the 2009–10 influenza A(H1N1) pandemic: a systematic review and meta-regression to guide reporting of outcomes during disease outbreaks. *PLoSOne* 2016; e0155044.
32. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):202–9.
33. Uyeke TM, Berstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal İnfluenza. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(6): 895–902.



Bruselloz Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye'den Yapılan Yayınlarla Karşılaştırılması

Global Analysis of Publications on Brucellosis and Comparison With Publications From Turkey

Serpil Oğuz Mızrakçı¹, Emine Kübra Dindar Demiray², Hatice Öntürk Akyüz³

¹ Özel Lara Anadolu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Antalya

² Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bitlis, Türkiye

³ Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Bitlis, Türkiye

ORCID ID: Serpil Oğuz Mızrakçı <https://orcid.org/0000-0002-7331-5877>,

Emine Kübra Dindar Demiray <https://orcid.org/0000-0001-6459-7182>, Hatice Öntürk Akyüz <https://orcid.org/0000-0002-6206-2616>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Serpil Oğuz Mızrakçı, e-posta / e-mail: serpiloguz2002@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 10-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 12-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Mızrakçı S.O., Demiray E.K.D., Akyüz H.Ö. Bruselloz Konulu Yayınların Global Analizi Ve Türkiye'den Yapılan Yayınlarla Karşılaştırılması, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):229-235

Öz

Amaç	Bruselloz dünya genelinde en yaygın zoonotik hastalıklardan olup, birçok organ tutulumu yapıp önemli düzeyde morbiditeye neden olmaktadır. Bu çalışmada, bruselloz konulu bilimsel literatürün gözden geçirilmesini ve Türkiye'den yapılan yayınların kıyaslamalarını yapmayı amaçladık.
Materyal ve Method	Yayınlarnın analizi için Scopus bibliyometrik veri tabanında tarama yapıldı. Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde "brucellosis" veya "Brucella spp." "Article" anahtar kelimeleri içeren, 1930-2021 yılları arasında yapılmış orijinal araştırma makalelerine ulaşıldı. Yayınlar; yapıldıkları kurum, yazar, yayın yılı, konu, atıf sayısı ve yayınlandıkları dergi açısından değerlendirildi.
Bulgular	Bruselloz konusunda 8903 yayın olduğu ve ilk yayının 1930 yılında yayınlandığı saptandı. Bunların 7890 tanesi araştırma makalesi idi. Bruselloz konusunda en bilimsel üretken ülkeler Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Türkiye ve Çin idi. En fazla makale Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii Immunobiologii (n=297), Veterinariia (n=164) ve Journal of the American Veterinary Medical Association (n=97) dergilerinde yayınlanmıştı. Bu konuda en fazla makalesi bulunan üç öncü kurum; Yüzcüncü Yıl Üniversitesi, Tahrn Tıp Bilimleri Üniversitesi ve Hemedan Tıp Bilimleri Üniversitesi idi.
Sonuç	Özellikle İran ve ülkemiz gibi hayvancılıkla uğraşın çok olduğu ülkelerden yayınların olduğu ancak, Dünya genelinde 2018'den sonra ülkemizden ise 2014 yılından sonra makale sayısında gerileme olduğu saptandı.
Anahtar kelimeler	Bruselloz, Brucella spp, bibliyometrik analiz, Scopus analizi

Abstract

Aim	<i>Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases worldwide and it causes significant morbidity by involving many organs. In this study, we aimed to review the scientific literature on brucellosis and to compare the publications from Turkey.</i>
Materials and Methods	<i>Scopus bibliometric database was searched for the analysis of the publications. Original research articles made between 1930 and 2021, containing the keywords "brucellosis" or "Brucella spp." "Article" in their title, abstract and keywords were found. Publications were evaluated in terms of the institution, author, publication year, subject, number of citations and the journal in which they were published.</i>
Results	<i>It was determined that there were 8903 publications on brucellosis and the first publication was published in 1930. Of these, 7890 were research papers. The most scientifically productive countries for brucellosis were the United States (USA), Turkey and China. The highest number of articles were published in Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii Immunobiologii (n=297), Veterinariia (n=164) and Journal of The American Veterinary Medical Association (n=97). The three leading institutions with the most articles on this subject are; Yüzcüncü Yıl University, Tehran University of Medical Sciences, and Hamadan University of Medical Sciences.</i>
Conclusion	<i>It has been determined that there are publications from countries where there is a lot of dealing with animal husbandries such as Iran and our country, but there is a decrease in the number of articles after 2018 in the world and after 2014 from our country.</i>
Keywords	<i>Brucellosis, Brucella spp, bibliometric analysis, Scopus analysis.</i>

GİRİŞ

Ondülan ateş veya Malta humması olarak da adlandırılan bruselloz, *Brucella* cinsi bakterilerin neden olduğu, insanlara enfekte hayvan teması, pastörize edilememiş süt/ süt ürünleri ile bulaşabilen zoonotik hastalıktır. Dünya genelinde en yaygın zoonotik hastalık olan bruselloz özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur.^{1,2} Birçok farklı organ tutulumlarına neden olabilir, çok farklı klinik prezentasyonlara neden olabilir ve birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer alır. Hastalığın tanı, tedavisinde veya komplikasyonları nedeniyle hastalık yönetimi bazen zor olabilir. Bruselloz olgularında en sık rastlanan semptomlar arasında, ateş yüksekliği, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, eklem ve kas ağrıları, karın ağrısı, baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar, kilo kaybı ve gece terlemesi sayılabilir. Hastaların laboratuvar tetkiklerinde hepatobiliyer enzim yükseklikleri ve kemik iliği süpresyonuna bağlı lökopeni, anemi ve trombositopeni görülebilir.²⁻⁷ Bruselloz tıp alanında bir çok branşı ilgilendiren bir konudur ve global olarak güncelliğini korumaktadır.^{2,6}

Bu çalışmada dünya çapında önemli bir sağlık problemi olan bruselloz konusunda yayınlanmış olan araştırma makalelerini inceleyerek, bu konudaki gelişmeleri analiz etmek ve ülkemiz verilerini kıyaslamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma modeli: Araştırma modeli olarak, nitel araştırma yöntemlerinden olan durum çalışması yöntemi kullanıldı. Çalışma için, literatürdeki sosyal alanda Arıca ve ark.⁹ tarafından yayınlanan çalışma örnek model alındı. Bu yöntem ile bir konuda yapılmış çalışmalar yayın yılları, genel özellikleri, yazar ve kurumlar, anahtar sözcükler, finanse eden kurumlar, alıntılar, yöntemler ve örneklemeler dâhil olmak üzere çeşitli araştırma parametreleri ekseninde matematiksel olarak incelenebilir.⁹ Çalışmada dünya çapında bruselloz konulu araştırma makaleleri ile ilgili literatürün değerlendirilmesini amaçladık.

Benzer çalışmada kullanılan yöntemle Scopus bibliyomet-

rik veri tabanında tarama yapıldı. Çalışmada başlık sütununda İngilizce dilinde arama yapılarak, “brucellosis” veya “*Brucella* spp.” ve “Article” anahtar kelimeleri içeren, 1 Ocak 1930-01 Temmuz 2021 tarihleri arasında yapılmış orijinal araştırma makalelerine ulaşıldı. Duplikasyon olan yayınlar yalnızca bir kez değerlendirildi. Elde edilen veriler çalışmacı tarafından oluşturulan Excel elektronik tablosunda analiz edildi.

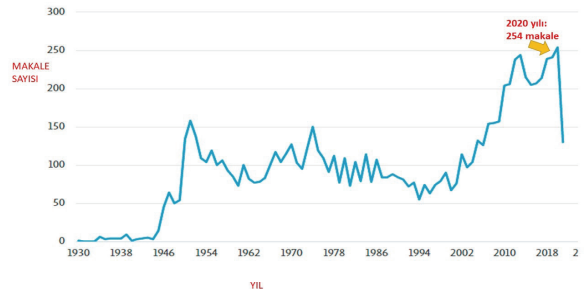
Veri analizi

Bibliyometri veri analiz tekniği kullanılarak; matematiksel ve istatistiksel analizler (frekans ve yüzde) yapıldı. Yayınlar; yapıldıkları ülke, kurum, yazar, yayın yılı, konu, atf sayısı ve yayınlandıkları dergi açısından değerlendirildi. Ayrıca ülkemize özel değerlendirme de yapıldı.

BULGULAR

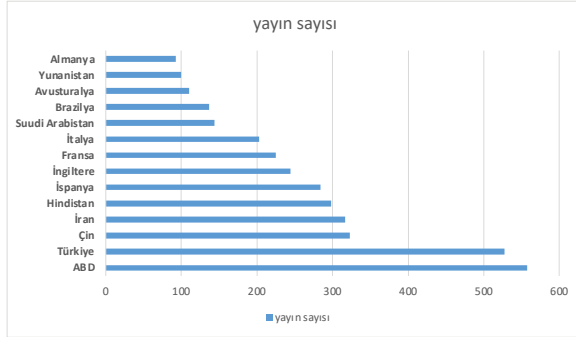
Bu konuda; 8903 yayın olduğu, ilk yayının 1930 yılında yayınlandığı saptandı. Yayınların 7890 tanesi araştırma makalesi idi. Çalışmada sadece araştırma makaleleri değerlendirildi.

Makale sayısında ilk pikin 1945-1955 yılları arasında yaşandığı saptandı. 2000 yılından sonra ise bu sayının daha da arttığı ve 2020 yılının en fazla sayıda (n=254) makalenin yayınlandığı yıl olduğu saptandı (Grafik 1) .



Grafik 1. Makalelerin yıllara göre dağılımı.

Bruselloz konusunda en bilimsel üretken ülkeler Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Türkiye ve Çin idi (Grafik 2).



Grafik 2. Ülkelere göre yayın sayıları.

*ABD: Amerika Birleşik Devletleri.

Makalelerin büyük çoğunluğu (n=4771,%60,46) İngilizce dilinde yazılmıştı. Rusça (n=776,%9,83), Fransızca (n=461,%5,84), İspanyolca (n=548, %6,94) ve İtalyanca (n=269, %3,40) da en fazla sayıda makale yazılan dillerdi. Makalelerin 1574 tanesi (%19,94) açık erişim (AE) (Open Access) dergilerde yayınlanmıştı. Yirmi dört farklı konu alanı alanında makale yayınlanmıştı. Tıp (n=5824,%73,81), veterinerlik (n=1398,%17,71), immünoloji/mikrobiyoloji (n=968,%12,26), ziraat/biyolojik bilimler (n=603,%7,64), farmakoloji, toksikoloji ve eczacılık (n=189,%2,39), Çevre Bilimi (n=16,%) en fazla yayının olduğu bilim alanlarıydı. En fazla makale Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii Immunobiologii (n=297), Veterinariia (n=164) ve Journal Of The American Veterinary Medical Association (n=97) dergilerinde yayınlanmıştı (Tablo 1).

Tablo 1. Bruselloz konulu en fazla makalenin yayınlandığı ilk 15 dergi.

Dergi adı	n (=7890)	%
Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii I Immunobiologii	297	3,76
Veterinariia	164	2,07
Journal of The American Veterinary Medical Association	97	1,22
Veterinary Record	91	1,15
Preventive Veterinary Medicine	89	1,12
Giornale Di Malattie Infettive E Parassitarie	87	1,10
Chinese Journal Of Endemiology	85	1,07
Przeglad Epidemiologiczny	79	1,00
Tropical Animal Health And Production	77	0,97
Bulletin De L Office International Des Epizooties	70	0,88
Indian Veterinary Journal	61	0,77
Developments In Biological Standardization	60	0,76
Veterinary Microbiology	56	0,70
American Journal of Veterinary Research	53	0,67

Finansman yapan kurumlar

Araştırma makalelerini en fazla finansal destek sağlayan kurumlar; Çin Ulusal Doğa Bilimleri Vakfı (n=58, %0,73), ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı (n=47,%0,59) ve Ulusal Sağlık Enstitüleri (n=41,%0,51) idi.

Makalelerin yayınlandığı kurumlara göre dağılımı

Bu konuda en fazla makalesi bulunan üç öncü kurum; Yüzüncü Yıl Üniversitesi (%0,76), Tahran Tıp Bilimleri Üniversitesi (%0,7) ve Hemedan Tıp Bilimleri Üniversitesi (%0,69) idi (Tablo 2).

Tablo 2. En fazla sayıda makalenin yayınlandığı ilk 10 kurum.

Kurum adı	n (=7890)	%
Yüzüncü Yıl Üniversitesi	60	0,76
Tahran Tıp Bilimleri Üni-versitesi	56	0,70
Hemedan Tıp Bilimleri Üni-versitesi	55	0,69
Sao Paulo Üniversitesi	53	0,67
Hayvan ve Bitki Sağlığı Ku-rumu	53	0,67
King Saud Üniversitesi	49	0,62
Çin Hastalık Kontrol ve Ön-leme Merkezi	46	0,58
Navarre Üniversitesi	46	0,58
Carlos Haya Bölge Üniver-site Hastanesi	39	0,49
Kral Suud Üniversitesi Tıp Fakültesi	37	0,46

Amerika Birleşik Devletleri'nden Wesley W. Spink ve Bre-ziya'dan Fernando Ferreira bruselloz konusunda en fazla makale yayınlayan yazarlar idi (Grafik3).

Tablo 3. En fazla atf alan 10 makalenin incelenmesi.

Yazar, yayın yılı, makale adı	Dergi	Atf sayısı
Corbel MJ,1997, Brucellosis: An Overview Open Access	Emerging Infectious Disea-ses	944
Young EJ,1995, An overview of human brucellosis	Clinical Infectious Diseases	610
Schurig GG,2002, Brucellosis vac-cines: Past, present and futur	Veterinary Microbiology	277
Refai M,2002, Incidence and control of brucellosis in the Near East region	Veterinary Microbiology	264
McDermott JJ,2002, Brucellosis in sub-Saharan Africa: Epidemiology, control and impact	Veterinary Microbiology	254
Roth F, 2003, Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: Case study	Bulletin of the World Health Organization	238
Nielsen K,2002,Diagnosis of brucel-losis by serolog	Veterinary Microbiology	222
Young EJ, 1991, Serologic diagnosis of human brucellosis: Analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature	Reviews of Infectious Dise-ases	222
Godfroid J, 2011, Brucellosis at the animal/ecosystem/ human interface at the beginning of the 21st century	Preventive Veterinary Medi-cine	214
Lulu AR, 1988, Human brucellosis in kuwait: A prospective study of 400 cases	QJM: An International Jo-urnal of Medicine	213

Atf incelemesi

Bu makalelerin 11'ü en az 200 kez, 55'i 100 kez, 247'si en az 50 kez atf almıştı. Ancak sadece iki tanesi 500'ün üzerinde atf almıştı. En fazla atfı alan makale, Michael J Corbel ta-rafından yazılan, 1997 yılında yayınlanan 'Brucellosis: An Overview'(6) isimli makale idi. Bu makale 944 atf almıştı. Makalelerin ulaşılabilen 2000'i ise hiç atf almamıştı. An-çak Scopus veri tabanı atf analizi için sadece en az atf alan 2000 makale incelemesine izin vermekte idi (Tablo 3).

Türkiye'nin bruselloz konusunda yapılan araştırma makaleleri açısından değerlendirilmesi

Ülkemiz ikinci sırada yer almakta olup, 527 makale yayın-lanmış idi. 2000 yılından sonra yayın sayısında hızlı bir artış olmuştu ve en fazla yayın 2011 (49 makale) yılında yayınlanmıştı ancak 2014 yılından sonra makale sayısında azalma olmuştu (Grafik 4).

Tablo 4. Ülkemizden bruselloz konusunda en fazla yayının yapıldığı 10 kurum.

Yayının yapıldığı kurum	n (=527)	%
Yüzüncü Yıl Üniversitesi	60	11,38
Gaziantep Üniversitesi	25	4,74
Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi	23	4,36
Fırat Üniversitesi	22	4,17
Dicle Üniversitesi	22	4,17
Erciyes Üniversitesi	18	3,41
Başkent Üniversitesi	18	3,41
Harran Üniversitesi	17	3,22
Atatürk Üniversitesi	16	3,03
Kafkas Üniversitesi	16	3,03

Bruselloz konusunda en fazla makalesi bulunan yazar Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi'nden Hayrettin Akdeniz (15 makale) idi. İkinci sırada ise 12'şer makale ile Başkent Üniversitesi'nden Hande Arslan, Kırşehir Ahi Evran Üni-versitesi Tıp Fakültesi'nden Mustafa Kasım Karahocagil ve Gaziantep Üniversitesi'nden Mustafa Namıdurur yer al-makta idi. Türkiye'den en fazla yayının yapıldığı kurumlar, Yüzüncü Yıl Üniversitesi (%11,18) ve Gaziantep Üniver-sitesi (%4,74) idi (Tablo 4). Ülkemizden en fazla atfı alan Kocaeli Yüzyıl Üniversite'sinden Mehmet Faruk Geyik

(n=150) idi. En fazla atıf alan 10 yazar Tablo 5'te özetlendi. Ülkemizden yayınlanan makalelerin beşi ≥ 100 , 21'i ≥ 50 , 65'i ≥ 25 , 164'ü ≥ 10 , 423'ü ≥ 1 atıf almıştı.

Tablo 5. Ülkemizden bruselloz konusunda en fazla atıf alan 10 makale.	
Yazar, Makale adı	Atıf sayısı
Geyik M. ve ark. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: A study of 195 cases	150
Gür A. ve ark. Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey	143
Tekkök, I.H. ve ark. Brucellosis of the spine	115
Akdeniz H. ve ark. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment	114
Aygen B. ve ark. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients	102
Taşova Y. ve ark. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey	98
Akova M. ve ark. Quinolones in treatment of human brucellosis: Comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin	92
Pourbagher, A. ve ark. *Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarthricular involvement	87
Akdeniz H. ve ark. Hematological Manifestations in Brucellosis Cases in Turkey	78
Tanır G ve ark. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children	74
Bodur H ve ark. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis	64
Çok uluslu, Türkiye'den katılımcı yazar mevcut	

TARTIŞMA

Dünya genelinde geniş alanda saptanması ve çok farklı klinik tutulumları olması nedeniyle bruselloz konulu araştırmalar çalışmamızın konusunu oluşturdu. Biz çalışmamızda en geniş bibliyometrik analiz sağlayan Scopus veri tabanını kullandık. Bu veri tabanı Elsevier tarafından oluşturulmuş bir veri tabanı olup geniş yelpazede bibliyometrik analiz yapılmaya elverişlidir.

Bibliyometrik analizler bilimsel çalışmaların bütüncül değerlendirmelerini sağlayan, önceki yıllarda sıklıkla sosyal alanda kullanılan analizlerdir. Bu yöntemin tıp alanında

da giderek yaygınlaştığı görülmüştür. Önceki çalışmaların değerlendirilmesi, bilimsel boşlukları saptamayı ve hatta ülkelerin birbiri ile kıyaslanmasını sağlayabilir.¹⁰⁻²⁰ Günümüzde bibliyometrik analizlerde çoğunlukla internet veri tabanları kullanılmaktadır. Bu yöntem ile veri setlerinin farklı programlar kullanılarak analiz edilmesi ile görselleştirme ve haritalandırma yapılabilir.⁹⁻¹⁴ Çalışmamıza benzer olarak Bakri ve ark.¹⁴ brusellozda en çok atıf alan makaleleri değerlendirmek amaçlı iki veri tabanını (Scopus and Web of Science (WOS)) kullanmışlardır. Biz çalışmamızda sadece Scopus veri tabanı kullandık ve veri görselleştirme yapmadık. Bu çalışmada Scopus'ta arama yapmak için "başlık, özet, anahtar kelime" seçimi, WOS'ta arama yapmak için "konu" ve "tüm veritabanı" seçenekleri seçilmiştir. Biz ise sadece başlıkta arama yaptık. Bakri ve ark.¹³ çalışmasında; ilginç bir şekilde, makalelerin 12'si (%24) Scopus aramasında en çok atıf alan 50 makale arasında yer almasına rağmen WOS aramasında ilk 50 makale arasında yer almadığı saptanmıştır. Bu durum Scopus veri tabanının da atıf sayısının oldukça yüksek olduğu ve daha geniş bir veri tabanına sahip olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Bakri ve ark.¹⁴ çalışmasında bruselloz konusunda en üretken yazar 7 makalesi olan Grovel PJ iken, çalışmamızda ise Amerika Birleşik Devletleri'nden Wesley W. Spink ve Brezilya'dan Fernando Ferreira bruselloz konusunda en fazla makale yayınlayan yazarlar idi.

Bibliyometrik analizlerde sıklıkla tercih edilen makale dilinin İngilizce olduğu saptanmıştır.⁹⁻¹⁶ Bizim çalışmamızda da bruselloz konulu makalelerin büyük çoğunluğu İngilizce dilinde yayınlanmıştı. Önceki çalışmalardaki¹⁹⁻²³ bibliyometrik analiz sonuçları, genelde tıp alanındaki makalelerin çoğunun ABD'den yayınlandığını göstermekte olup çalışmamızın sonuçları da benzerdi. Ancak çalışmamızda ikinci sırada ülkemiz yer almakta idi. Çalışmamızın sonucunda bruselloz konusunda en fazla makalesi bulunan üç öncü kurum; ülkemizden Yüzüncü Yıl Üniversitesi ve İrandan Tahran Tıp Bilimleri Üniversitesi ile Hemedan Tıp Bilimleri Üniversitesi idi. Ülkemiz ve İrandan bu kadar

makale yayınlanmış olmasının nedeni brusellozun endemik olmasına bağlı olabilir. Hatta ülkemizden yayınlanan makalelerin yaklaşık %90'ı Doğu ve Güneydoğu Anadolu'daki kurumlardan yapılmıştır. Bu da bu bölgelerde hayvancılıkla uğraşın çok olması ve hastalığın endemik olmasının sonucu olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, 2018 yılından sonra Dünya genelinde, 2014 yılından sonra ise ülkemizden yayınlanan makale sayısının azalmasının nedeni hastalığa olan ilginin azalmasına bağlı olabilir. Ancak halen dünya genelinde vaka görülmesi nedeniyle, önemli bir halk sağlığı sorunu olan ve özellikle komplikasyon oranı yüksek olan bu hastalıkla ilgili yayın yapma konusunda çalışmacılar teşvik edilmelidir. Çıkar Çatışması: Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal destek

Bulunmamaktadır.

Etik kurul

İnsan ve hayvan çalışması olmadığından etik kurul onayı gerekmemektedir. Bu çalışma bir doküman inceleme çalışmasıdır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Tek veri tabanında ve tek günde tarama yapılmıştır. Tarama dili en yaygın yayın dili olması nedeniyle İngilizce'dir. Diğer dillerdeki yazılar değerlendirilmeye alınmamıştır. Tanı-tedavi-takip gibi konularda içerik analizi yapılmamıştır.

Kaynaklar

1. Corbel MJ. Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis.* 1997; 3(2): 213-221.
2. Alp E, Doğanay M. Bruselloz. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017: 863-867.
3. Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. *World J Orthop.* 2019; 10(2): 54-62.
4. Alkan-Çeviker S, Günel Ö, Elmaslar-Mert HT, et al. Brucella septic arthritis and abscess in hand joint. *Klinik Derg.* 2020; 33(2): 185-187.
5. Altas MH, Karli A, Sensoy G, Koken O, Yurek B, Baysal K. A case of brucellosis presenting with pericardial and pleural effusion. *Clin Respir J.* 2018 ;12(1):285-287.
6. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-786.
7. Alkan Çeviker S, Elmaslar Mert H, Gedik M. Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu. *Sakarya Tıp Dergisi.* 2019; 9(4): 702-705.
8. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, et al. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg.* 2006;19(1):13-17.
9. Arica R, Çorbacı A. Müşterilerin Ortak Üreticilik Rolünü Konu Edinen Araştırmaların İncelenmesi: Scopus Veri Tabanında Taranan Turizm ve Otelcilik Dergilerinin Bibliyometrik Açından Değerlendirilmesi. *Turizm Akademik Dergisi.* 2019; 6(1): 263-276.
10. Alkan S, Dindar Demiray EK, Yıldız E, et al. Analysis of Scientific Publications on *Acinetobacter bacteremia* in Web of Science. *Infect Dis Clin Microbiol.* 2021; 1: 39-44.
11. Nichols JJ, Jones L, Morgan PB, et al. Bibliometric analysis of the orthokeratology literature. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020;101390. doi: 10.1016/j.clae.2020.11.010.
12. Manoel Alves J, Handerson Gomes Teles R, do Valle Gomes Gatto C, et al. Mapping Research in the Obesity, Adipose Tissue, and MicroRNA Field: A Bibliometric Analysis. *Cells.* 2019;8(12):1581.
13. Beshyah WS, Beshyah SA. Bibliometric analysis of the literature on Ramadan fasting and diabetes in the past three decades (1989-2018). *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;151:313-322.
14. Bakri FG, AlQadiri HM, Adwan MH. The Highest Cited Papers in Brucellosis: Identification Using Two Databases and Review of the Papers' Major Findings. *Biomed Res Int.* 2018;2018:9291326. doi: 10.1155/2018/9291326.
15. Guo S, Wang L, Xie Y, et al. Bibliometric and Visualized Analysis of Stem Cells Therapy for Spinal Cord Injury Based on Web of Science and CiteSpace in the Last 20 Years. *World Neurosurg.* 2019;132:e246-e258. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.191.
16. Öntürk H, Dindar Demiray EK, Alkan S. Network analysis of nursing publications in the COVID 19 era. *J CLIN MED KAZ.* 2021;18(4):27-31.
17. Jalipa FGU, Sy MCC, Espiritu AI, et al. Bibliometric analysis of bacterial central nervous system infection research in Southeast Asia. *BMC Neurol.* 2021;21(1):11.
18. Li C, Ojeda-Thies C, Renz N, et al. The global state of clinical research and trends in periprosthetic joint infection: A bibliometric analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;96:696-709.
19. Özlü C. Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi. *Biotech&Strategic Health Res.* 2021; 5(2): 125-131.
20. Tam WW, Wong EL, Wong FC, et al. Citation classics: Top 50 cited articles in 'respiratory system'. *Respirology.* 2013;18(1):71-81.
21. Alkan Çeviker S, Yılmaz M, Uyar C, et al. Bibliometric analysis of scientific research on Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *D J Med Sci.* 2021;7(2):97-102.
22. Dindar Demiray EK, Durğun M, Alkan S. Examination of thesis on Aspergillosis: A Turkish sample. *D J Med Sci.* 2021;7(2):103-106.
23. Durğun M, Uyar C, Dindar Demiray EK, et al. Analysis of publications on pulmonary embolism in the COVID-19 era. *D J Med Sci.* 2021;7(2):141-146.



Bir Sanayi Sitesinde Küçük Ölçekli İşyerlerinde Çalışanların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi *

Health Literacy Level of Workers in Small-Scale Workplaces in An Industrial Site

Öznur Sezgin¹, Ersin Uskun²

¹ Kilis İl Sağlık Müdürlüğü Toplum Sağlığı Merkezi, Kilis, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ORCID ID: Öznur Sezgin <https://orcid.org/0000-0001-8699-455X>, Ersin Uskun <https://orcid.org/0000-0001-6446-0186>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof.Dr. Ersin Uskun, e-posta / e-mail: ersinuskun@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 17-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Sezgin Ö., Uskun E. Bir Sanayi Sitesinde Küçük Ölçekli İşyerlerinde Çalışanların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021; 5(3):236-247

Öz

Amaç	Çalışanlarda sağlık okuryazarlığı düzeyinin bilinmesi özellikle çalışanların sağlığını geliştirme çalışmalarında hedefe yönelik çalışmalar gerçekleştirilmesi için yararlı olabilir. Bu çalışmanın amacı; sanayi içinde bulunan küçük ölçekli işyerlerinde çalışanların sağlık okuryazarlığı düzeylerinin ve ilişkili faktörlerin belirlenmesidir.
Materyal ve Method	Kesitsel tipteki bu çalışma, 2019 yılında, Akdeniz Bölgesi'nde bulunan bir ilin sanayi sitesindeki küçük ölçekli işyerlerinde gerçekleştirilmiştir. Uygun örnek büyüklüğü hesaplanmış, basit rasgele ve küme örnekleme yöntemleri kullanılarak örnek seçimi yapılmış ve 183 kişiye ulaşılmıştır (ulaşma düzeyi %91,5). Yüz yüze görüşme yöntemiyle ve anket kullanılarak veriler toplanmıştır. Sağlık okuryazarlığı, Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) kullanılarak ölçülmüştür. İstatistik analizde tanımlayıcı istatistikler, ki-kare testi ve lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır.
Bulgular	Araştırma grubunun %54,6'sı 40 yaş ve üstünde, %88,5'i erkek, %48,1'i otomotiv sektöründe çalışanlardan oluşmaktadır. Araştırma grubunun %56,3'ünün sağlık okuryazarlığı düzeyi yetersiz-sınırlı düzeyde, %43,7'sinin yeterli-mükemmel düzeydedir. Tek değişkenli analizlerde, yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olanların sıklığı, 40 yaş altında, kadın, lise ve üstünde eğitim almış, sosyal statüsü iyi-mükemmel olanlarda ve çalışma süresi 20 yıl altında olanlarda diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$ ve $p<0,001$). İleri analizlerde lise ve üstünde eğitim almış olmak, yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı için önemli bir yordayıcı olarak belirlenmiştir (OR: 2,85; %95 GA: 1,44-5,63 ve $p<0,01$).
Sonuç	Bu çalışmada elde edilen sağlık okuryazarlığı düzeyi ülkemizde yapılan çalışmalara benzer ancak gelişmiş Avrupa ülkelerinden düşüktür. Sağlık okuryazarlığı ile ilişkili bulunan en önemli faktör eğitim seviyesidir ve literatürle uyumludur. Sanayide çalışan bireylerin formal eğitim seviyesinin artırılması sağlık okuryazarlığının artırılması ve sağlığın geliştirilmesi çabalarına da katkı sağlayacaktır.
Anahtar kelimeler	sağlık okuryazarlığı, çalışan, sanayi

Abstract

Aim	Knowing the level of health literacy in employees can be useful for carrying out targeted studies, especially in the health promotion of employees. The aim of this study is to determine the health literacy levels of workers in small-scale workplaces in the industry and related factors.
Materials and Methods	This cross-sectional analytical study was carried out in small-scale workplaces in an industrial estate of a province in the Mediterranean Region in 2019. Sample selection was made by calculating the appropriate sample size and using simple random and cluster sampling methods, and 183 individuals were reached (reach level 91.5%). Data were collected using face-to-face interviews and questionnaires. Health literacy was measured using the Turkish Health Literacy Scale (TSOY-32). Descriptive statistics, chi-square test and logistic regression analyzes were used in statistical analysis.
Results	54.6% of the research group consisted of 40 years old and over, 88.5% men, 48.1% employees in the automotive sector. The health literacy level of 56.3% of the research group was at an insufficient-limited level, and 43.7% of them at a sufficient-excellent level. In univariate analyzes, the frequency of those with adequate-excellent health literacy was found to be higher in those under 40 years of age, female, with high school or higher education, with good-perfect perception of social status, and with a working period of less than 20 years (respectively $p<0$). .01, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$ and $p<0,001$). In further analysis, having a high school or higher education was determined as an important predictor of adequate-perfect health literacy (OR: 2.85; 95% CI: 1.44-5.63, and $p<0.01$).
Conclusion	The level of health literacy obtained in this study is similar to the studies conducted in our country, but it is lower than that of developed European countries. The most important factor associated with health literacy is the level of education and is compatible with the literature. Increasing the formal education level of individuals working in the industry will also contribute to efforts to increase health literacy and improve health.
Keywords	health literacy, employee, industry

GİRİŞ

Bireylerin sağlığını üst düzeye çıkarmak ve geliştirmek ve bunun için kendi sağlıkları üzerinde sahip oldukları kontrolü artırmayı sağlama süreci sağlığın geliştirilmesi sürecidir.¹ Yeterli sağlık bilgisine ve yeterli düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olmak, bireylerin bu süreçte katılımını üst düzeye çıkarır. Sağlık düzeyinin yükseltilmesinde anahtar olarak kabul edilen sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi, bu nedenle sağlığı geliştirme çabasında olan uluslararası çalışma ve toplantılarda vurgulanmıştır.²⁻⁴ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde okuryazarlığı, sağlığın sosyal belirleyicilerinin ve sağlıkta eşitsizliklerin belirlenmesinde temel olarak almaktadır.⁵ Sağlık okuryazarlığının sağlıktaki eşitsizliklerle ilişkisi, sağlığın sosyal belirleyicileri ile yakından ilişkili olmasından ileri gelmektedir.^{6,7} DSÖ tarafından, sağlık okuryazarlığı, “iyi sağlığı sürdürmek ve geliştirme amacıyla bilgileri kullanmak ve anlamak için bireylerin motivasyonu ve yeteneklerini belirleyen bilişsel ve sosyal beceriler” olarak tanımlanmıştır.⁸ Buradan anlaşıldığı üzere sağlık okuryazarlığı bireysel bilgi elde etmenin ötesine geçmektedir. Bireylerin sağlık davranışlarının ve bir çıktı olarak da sağlığının önemli düzeyde belirleyicilerinden olan sağlık okuryazarlığı, toplum içindeki diğer bireylerde olduğu gibi işyeri çalışanlarında önemli bir başlığa karşılık gelmektedir. Çalışanların sağlığının dolayısıyla sağlık okuryazarlığının yüksek düzeyde olması, genel sağlık düzeyi yüksek çalışanlar anlamına gelmektedir. Çalışanların genel sağlık düzeyinin yüksek olması iş sağlığı ve güvenliği açısından olumlu bir başlangıçtır.

Sağlık okuryazarlığı ile ilgili araştırmalara son yıllarda ilginin artışı ve alan yazında yer verildiği görülmektedir. Bu ilgiye paralel olarak, ülkelerin ulusal sağlık okuryazarlığı düzeyini saptamaya ve geliştirmeye yönelik çalışmalara hız verilmiştir. Ülkemizde de benzer çabaların yansımaları olarak, Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık okuryazarlığının ulusal düzeyde ölçülmesi amacıyla ölçek geliştirme/uyarlama ve ölçüm çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların sonunda hem Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği dilimize

uyarlanmış hem de ulusal düzeyde ölçüm yapan yeni bir ölçek Türkiye Sağlık Okur Yazarlığı Ölçeği (TSOY-32) geliştirilmiştir.^{9,10}

Sağlık okuryazarlığı düzeyini belirlemeye yönelik çalışmalarda; yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olanların Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) nüfusun %65’ini¹¹, Avrupa Birliği’ne üye sekiz ülkede ise nüfusun %53’ünü oluşturduğu bildirilmiştir.¹² Literatürde bildirilen sağlık okuryazarlığı düzeyleri ülkeler arasında ve kullanılan ölçüm yöntemi ve ölçeğe göre farklılık göstermektedir. Türkiye’de Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği kullanılarak yapılan çalışmalarda yeterli/mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyi 2014’de¹³ %35, 2016’da⁹ %47 olarak bildirilmiştir. 2016 yılında geliştirilen Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) kullanılarak yapılan çalışmada katılımcıların %31’inin yeterli/mükemmel sağlık okuryazarlığına sahip olduğu belirlenmiştir.¹⁰ Başka bir ifade ile ülkemizde her 10 kişiden 7’sinin, yetersiz veya sorunlu olarak nitelenen sağlık okuryazarlığına sahip olduğu söylenebilir. Yetersiz veya sorunlu sağlık okuryazarlığı toplumun büyük çoğunluğunu etkilerken, toplumun içinde yine büyük çoğunluğu oluşturan çalışanlar açısından da risk oluşturmaktadır. Özellikle iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili çalışmalarda toplumdaki yetersiz/sorunlu sağlık okuryazarlığı düzeyinin akılda tutulması, bu çalışmalarda başarı elde etmenin anahtarı olabilir. Çalışanlarda sağlık okuryazarlığı düzeyinin bilinmesi özellikle çalışanların sağlığını geliştirme çalışmalarında hedefe yönelik çalışmalar gerçekleştirilmesi için yol gösterici olabilir.

Bu çalışmanın amacı; sanayi içinde bulunan küçük ölçekli işyerlerinde çalışanların sağlık okuryazarlığı düzeylerinin ve ilişkili faktörlerin belirlenmesidir.

YÖNTEM

Araştırma Tipi, Evren, Örnek ve Örneklem

Kesitsel tipteki bu çalışma 2019 yılında gerçekleştirildi. Araştırmanın evreni, Akdeniz Bölgesi’nde orta büyüklükte bir il merkezinde bulunan “Küçük Sanayi Sitesindeki”

küçük ölçekli iş yerlerinde çalışanlardı (2000 kişi). Örnek büyüklüğü hesabı OpenEpi (Versiyon 3.01, 2013) programında yapıldı. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırmasında bildirilen yetersiz-sorunlu sağlık okuryazarlığı düzeyi olan %65 prevalans olarak alındı. Örnek büyüklüğü, %10 sapma ile desen etkisi 2 alınarak, %95 güven aralığında 168 kişi olarak belirlendi. Veri toplamada olası kayıplar göz önüne alınarak örneğe %10'luk bir ekleme yapıldı ve ulaşılması hedeflenen örnek büyüklüğü 185 kişi olarak belirlendi. Örnek seçiminde küme örnekleme ve basit rasgele örnekleme yöntemleri kullanıldı. Evrenin bulunduğu Küçük Sanayi Sitesi 28 sokaktan oluşan 500 işyerinin bulunduğu bir sanayi sitesiydi. Bu sitedeki evren 10'ar iş yerinden oluşan 50 kümeye ayrıldı. Her iş yerinde ortalama 4 ve her kümede 40 kişinin çalıştığı kabul edilerek, örnek büyüklüğüne ulaşmak için 5 kümenin seçilmesi gerektiği hesaplandı. Kümeler basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak belirlendi. Ulaşılması hedeflenen 200 kişiden 183'üne (ulaşma düzeyi %91,5) ulaşılarak anket uygulandı.

Araştırmanın Hipotezi

Hipotez 1: Bir sanayi sitesindeki küçük ölçekli işyeri çalışanlarının sağlık okuryazarlığı düzeyleri, bireylerin sosyodemografik özelliklerinden etkilenmektedir.

Hipotez 2: Bireylerin sağlık okuryazarlık düzeyleri sağlıkla ilgili davranışlarını etkilemektedir.

Veri Toplama ve Değerlendirme

Araştırmanın verileri, yüz yüze görüşme yöntemiyle ve anket kullanılarak toplanmıştır. Anket, bireylerin sosyodemografik özelliklerini ve koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmeti alma, ilaç kullanma gibi sağlıkla ilgili davranışlarını sorgulayan 43 sorudan ve Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği'nden¹⁰ (TSOY-32) oluşturulmuştur.

Kişilerin çalıştığı sektör Mesleki Yeterlilik Kurumu Ulusal Meslek Standartları'na göre belirlenmiştir.¹⁴ Fiziksel aktivite yapma durumu haftalık olarak değerlendirilmiş ve DSÖ'nün önerileri doğrultusunda sınıflandırma yapılarak

bireyler, fiziksel aktivite yapmıyor, 150 dakika altı süre fiziksel aktivite yapıyor ve 150 dakika ve üstü süre fiziksel aktivite yapıyor şeklinde gruplandırılmıştır.¹⁵ Araştırma grubuna, cinsiyetlere ve yaşa göre Ulusal Kanser Tarama Programında yer alan taramalarla ilgili¹⁶ tarama yaptırma durumu sorulmuştur. Tüm kadınlara kendi kendine meme muayenesi (KKMM) yapma, 30-65 yaş arası (30 ve 65 yaş dahil) kadınlara smear testi yaptırma durumu, 40-69 yaş arası (40 ve 69 yaş dahil) kadınlara mamografi yaptırma durumu, 50-70 yaş arası (50 ve 70 yaş dahil) kadın ve erkeklere dışkıda gizli kan testi yaptırma durumu ile ilgili sorular yöneltilmiştir.

Sağlık okuryazarlığı Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) ile ölçülmüştür. Bu ölçek 2016 yılında, Okyay ve arkadaşları tarafından, Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği temel alınarak 15 yaş üstünde sağlık okuryazarlığını değerlendirmek üzere geliştirilmiştir.¹⁰ Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,93 olarak bildirilmiştir. Her madde; çok kolay, kolay, zor, çok zor olacak şekilde 4 derecelidir ve çok kolay: 4- çok zor:1 olacak şekilde puanlanmaktadır. Toplam puan 0-50 arası değer alacak şekilde formül yardımıyla standardize edilir. Ölçekte sıfır puan en düşük sağlık okuryazarlığını, 50 puan en yüksek sağlık okuryazarlığını göstermektedir. Ölçeğin geliştiricileri tarafından sağlık okuryazarlığı düzeyi, elde edilen puana göre; 0-25 arası yetersiz, >25-33 arası sınırlı-sorunlu, >33-42 yeterli ve >42-50 mükemmel sağlık okuryazarlığı olarak dört kategoriye ayrılmıştır. Bu çalışmada, sağlık okuryazarlığı toplam puanı hesaplanarak kategorize edilmiş ve yetersiz ve sınırlı-sorunlu olan gruplar birleştirilerek yetersiz/sınırlı sağlık okuryazarlığı; yeterli ve mükemmel olan gruplar birleştirilerek yeterli/mükemmel sağlık okuryazarlığı grupları oluşturulmuştur.

Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Birinci hipotez için bağımlı değişken; sağlık okuryazarlığı düzeyi, bağımsız değişkenler sosyodemografik özelliklerdir (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma, çocuk sayısı, yaşanılan yer, gelir miktarı, sos-

yal güvence, sosyal statü algısı, genel sağlık algısı, kronik hastalık varlığı, yatarak tedavi olma durumu, çalışılan sektör, çalışma süresi, mesleki eğitim varlığı, iş kazası geçirme durumu).

İkinci hipotez için bağımsız değişken sağlık okuryazarlığıdır. Bağımlı değişkenler; sağlıkla ilgili davranışlar (Sigara kullanma durumu, alkol kullanma durumu, haftalık fiziksel aktivite durumu, ana öğün düzeni, ara öğün tüketme, günlük tüketilen su miktarı, haftalık banyo yapma sıklığı, günlük diş fırçalama sıklığı, iş giysisi kullanma durumu, iş giysisi giyiliyorsa yıkama/değiştirme sıklığı ve kişisel koruyucu donanım kullanım ile sağlık hizmetlerinden yararlanma ile ilgili özellikleri gösterir değişkenlerdir (tedavi için ilk başvuru yer, en sık tercih edilen kurum, aile hekimini tanıma, sağlık kurumuna yıllık başvuru sayısı, acil servise yıllık başvuru sayısı, hekim önermeden ilaç kullanma, başkasına ilaç tavsiye etme, ilacın kullanım süresine uyma, bitkisel içerikli ürün kullanımı, grip aşısı yaptıрма, kan basıncını düzenli kontrol ettirme, KKMM yapma, mamografi ve smear testi yaptıрма, dışkıda gizli kan tahlili yaptıрма).

İstatistik Analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 22.0 programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak sayı, yüzde değerler; analitik değerlendirmelerde ki-kare testi ve lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır. Yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyini öngörmedeki bağımsız prediktörleri belirlemek üzere, tek değişkenli (univariate) analizlerde anlamlı bulunan değişkenler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma süresi, sosyal statü algısı) ile model oluşturularak, lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Model uyumunu değerlendirmede Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır. Bu testin p değerinin 0,05'in üstünde olması halinde modelin öngörü durumu yüksek kabul edilmektedir.¹⁷ Oluşturulan modelin Hosmer-Lemeshow test değeri $p < 0,05$, modeldeki bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklayıcılığı Nagelkerke R^2 değerine göre

%21 olarak belirlenmiş ve model uyumlu kabul edilmiştir. Modellerde çoklu bağlantı sorununa (multicollinearity) yönelik değerlendirme yapılmış ve çoklu bağlantı sorunu VIF (Variance Inflation Factors- Varyans Şişme Değeri) değerlerine bakılarak değerlendirilmiştir. Modele alınan değişkenlerin VIF değerlerinin 5'in altında daha iyisi 3'ün altında olması ideal kabul edildiğinden ve çalışmada ki modelde değişkenlerin VIF değerlerinin 1,1 ile 1,6 arasında dağıldığı görüldüğünden, modelde çoklu bağlantı sorunu oluşturan değişken bulunmadığına karar verilmiştir. Sonuçlar Olabilirlik Oranı (Odds Ratio, OR) ve 95% Güven Aralığı değerleriyle sunulmuştur.

Etik izin

Bu çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uyularak gerçekleştirilmiş, araştırma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Etik Kurul Onay Numarası: 09.07.2019 Tarih ve 224 Sayılı Karar). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) için ölçeği geliştiren araştırmacıdan kullanım izni ve araştırmanın yapıldığı ilin Sanayi Sitesi Kooperatifinden araştırmanın yürütülmesi için gerekli izinler alınmıştır. Araştırma grubuna araştırmanın konusu, verilerin ne amaçla kullanılacağı ile ilgili bilgi verilmiş ve katılımcılar bilgilendirilmiş yazılı onam formlarını imzalamışlardır.

BULGULAR

Araştırma grubunun %54,6'sının 40 yaş ve üstünde, %88,5'inin erkek, %54,6'sının ilköğretim veya ortaokul mezunu, %77,0'i evli, %75,4'ü çocuk sahibi olduğu belirlenmiştir. Yüzde 86,9'u yaşamının büyük kısmını kent veya büyük kentte geçirdiği, %61,7'sinin aylık 3000 TL ve üstünde gelire sahip olduğu tespit edilmiştir. Yüzde 91,8'i sosyal güvenceye sahiptir. Yüzde 73,8'inin genel sağlık algısı iyi-mükemmel düzeyde, %71,6'sının sosyal statü algısı orta ve altındadır. Yüzde 28,4'ünün kronik bir rahatsızlığının bulunduğu ve %12,6'sının son bir yıl içinde yatarak tedavi olduğu belirlenmiştir. Araştırma grubunun %48,1'i otomotiv sektöründe çalışanlardan oluşmaktadır ve %51,4'ü

mesleki eğitim almıştır. Yüzde 52,5'inin çalışma süresi 20 yılın altında olan ve %24,0'ının iş kazası geçirmiş bireylerden oluştuğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Araştırma grubunun %56,3'ünün sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz veya sınırlı düzeyde, %43,7'sinin yeterli veya mükemmel düzeyde olduğu görülmüştür. Sağlık

Tablo 1. Araştırma grubunun sosyodemografik özellikleri ile sağlık okuryazarlığı düzeylerinin dağılımı

		Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi					
				Yetersiz-Sorunlu		Yeterli-Mükemmel	
		Sayı	Yüzde ^a	Sayı	Yüzde ^b	Sayı	Yüzde ^b
Yaş	40 yaş altı	83	45,4	37	44,6	46	55,4
	40 yaş ve üstü	100	54,6	66	66,0	34	34,0**
Cinsiyet	Kadın	21	11,5	6	28,6	15	71,4
	Erkek	162	88,5	97	59,9	65	40,1***
Eğitim durumu	İlkokul-ortaokul	100	54,6	72	72,0	28	28,0
	Lise ve üstü	83	45,4	31	37,3	52	62,7***
Medeni durum	Bekar/dul	42	23,0	20	47,6	22	52,4
	Evli	141	77,0	83	58,9	58	41,1
Çocuk sahibi olma	Yok	45	24,6	20	44,4	25	55,6
	Var	138	75,4	83	60,1	55	39,9
Çocuk sayısı	2 ve altı	133	72,7	69	51,9	64	48,1
	3 ve üstü	50	27,3	34	68,0	16	32,0
Yaşanılan yer	Köy, kasaba, ilçe	24	13,1	15	62,5	9	37,5
	Kent, büyük kent	159	86,9	88	55,3	71	44,7
Gelir miktarı	3000 TL/ay altı	70	38,3	39	55,7	31	44,3
	3000TL/ay ve üstü	113	61,7	64	56,6	49	43,4
Sosyal güvence	Yok	15	8,2	11	73,3	4	26,7
	Var	168	91,8	92	54,8	76	45,2
Sosyal statü algısı	Orta ve altı	131	71,6	80	61,1	51	38,9
	İyi-mükemmel	52	28,4	23	44,2	29	55,8*
Genel sağlık algısı	Orta ve altı	48	26,2	29	60,4	19	39,6
	İyi-mükemmel	135	73,8	74	54,8	61	45,2
Kronik hastalık varlığı	Yok	131	71,6	72	55,0	59	45,0
	Var	52	28,4	31	59,6	21	40,4
Yatarak tedavi olma durumu ^c	Yok	160	87,4	87	84,5	73	91,3
	Var	23	12,6	16	15,5	7	8,8
Çalışılan sektör	Otomotiv	88	48,1	55	62,5	33	37,5
	Diğer ^d	95	51,9	48	50,5	47	49,5
Çalışma süresi	20 yıl altı	96	52,5	41	42,7	55	57,3
	20 yıl ve üstü	87	47,5	62	71,3	25	28,7***
Mesleki eğitim varlığı	Yok	89	48,6	48	53,9	41	46,1
	Var	94	51,4	55	58,5	39	41,5
İş kazası geçirme	Yok	139	76,0	74	53,2	65	46,8
	Var	44	24,0	29	65,9	15	34,1
TOPLAM		183	100,0	103	56,3	80	43,7

a Kolon yüzdesi, b Satır yüzdesi, c Son bir yılda, d Diğer: Ticaret/satış-pazarlama (n=31), Ulaştırma/lojistik (n=14), Ağaç ve kağıt işleri (n=12), Enerji (n=10), Turizm (n=7), metal (n= 5), kimya/plastik (n=5), cam/çimento/toprak (n=2), elektrik/elektronik (n=2), maden (n=2), makine (n=2), inşaat (n=1), iş yönetimi (n=1), gıda (n=1).
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

okuryazarlığı düzeylerinin sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olanların sıklığı, 40 yaş altında, kadın, lise ve üstünde eğitim almış, sosyal statü algısı iyi-mükemmel olanlarda ve çalışma süresi 20 yıl altında olanlarda diğerlerine göre daha yüksek olarak belirlenmiştir (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$ ve $p<0,001$).

Sağlık okuryazarlığı ile ilişkili bulunan değişkenlerin, yeterli-mükemmel düzeyde sağlık okuryazarlığı yordayıcılığını incelemek üzere oluşturulan lojistik regresyon modeli sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Modele yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma süresi ve sosyal statü algısı değişkenleri alınmış ve yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı için eğitim düzeyi lise ve üstünde eğitim almış olma değişkeninin önemli bir yordayıcı olduğu belirlenmiştir (OR: 2,85; %95 GA: 1,44-5,63 ve $p<0,01$).

Araştırma grubunun sağlıkla ilgili davranışlarını gösteren değişkenlerin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Yüzde 24,0'ı hiç sigara içmemiş, %71,0'ı hiç alkol kullanmamıştır. Yüzde 42,1'i haftada 150 dakika ve üstünde fiziksel aktivite yapan bireylerdir. Yüzde 67,8'inin ana öğünlerinin düzenli olduğu ve %34,4'ünün ara öğün tükettiği tespit edilmiştir. Yüzde 51,9'u günde 8 bardak ve daha fazla su içtiğini, %66,7'si haftada 4 ve daha fazla sayıda banyo yaptığını, %13,7'si dişlerini günde 2 ve daha fazla kez fırçaladığını

belirtmiştir. Yüzde 64,5'i kişisel koruyucu donanım kullandığını, 63,9'u iş giysisi giydiğini ve bunların %94,9'u iş giysisini haftada en az bir kere yıkadığını veya değiştirdiğini ifade etmiştir. Sağlık okuryazarlığı yeterli-mükemmel olanların, günde 8 bardak ve üstünde su içen ve günde 2 ve üstünde diş fırçalayanlarda yaygınlığının, yetersiz-sınırlı sağlık okuryazarlığı olanlara göre anlamlı biçimde yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,05$). Sağlık okuryazarlığı düzeylerine göre bireylerin sigara ve alkol kullanımının, fiziksel aktivite yapma durumunun, ana öğün düzeninin, ara öğün tüketme durumunun, banyo yapma sıklığının, iş giysisi kullanma ve yıkama/değiştirme sıklığının ve kişisel koruyucu kullanma durumunun anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (tüm karşılaştırmalar için $p>0,05$) (Tablo 3).

Araştırma grubunun sağlık hizmetlerinden yararlanma ile ilgili özellikleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Araştırma grubunun %68,9'unun aile hekimini tanıdığı, %35,0'inin tedaviye ihtiyaç duyduğunda ilk olarak doktora başvurduğu, %86,9'unun hastaneye gitmeyi tercih ettiği belirlenmiştir. Son bir yıl içinde % 50,3'ünün 4 ve daha fazla kez sağlık kurumuna, %44,8'inin 2 ve daha fazla kez acile başvurduğu tespit edilmiştir. Yüzde 28,4'ü hekim önermeden ilaç kullandığını, %21,9'u başkasına ilaç kullanımıyla ilgili tavsiyede bulunduğunu, %32,8'i bitkisel ilaç kullandığını, %71,6'sı hekimin verdiği ilacın süresine uyduğunu belirtmiştir. Grubun %57,9'u kan basıncını düzenli olarak

Değişkenler*	VIF Değeri	OR (%95 GA)
Yaş (Referans: 40 yaş altı, değişken: 40 ve üstü)	1,5	0,75 (0,35-1,60)
Cinsiyet (Referans: kadın, değişken: erkek)	1,1	0,47 (0,16-1,39)
Eğitim Durumu (Referans: ilkokul-ortaokul, değişken: lise ve üstü)	1,3	2,85 (1,44-5,63)**
Çalışma Süresi (Referans: 20 yıl altı, değişken: 20 yıl ve üstü)	1,6	0,53 (0,24-1,15)
Sosyal statü algısı (Referans: Orta ve altı, Değişken: İyi-mükemmel)	1,1	1,73 (0,84-3,57)
Sabit		1,23
-2 Log Likelihood		217,50
Nagelkerke R2		0,22
VIF: Variance Inflation Factors (Varyans Şişme Değeri), OR: Odds Ratio (Odds Oranı), GA: Güven Aralığı, ** $p<0,01$ *Modele alınan bağımlı değişken Sağlık Okuryazarlığı (Referans: yetersiz-sınırlı, Değişken: yeterli-mükemmel)		

		Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi					
				Yetersiz-Sorunlu		Yeterli-Mükemmel	
		Sayı	Yüzde ^a	Sayı	Yüzde ^b	Sayı	Yüzde ^b
Sigara kullanma durumu	Hiç içmemiş	44	24,0	23	22,3	21	26,3
	İçmiş bırakmış/ halen içmekte	139	76,0	80	77,7	59	73,8
Alkol kullanımı	Kullanmıyor	130	71,0	72	69,9	58	72,5
	Nadiren/sıklıkla kullanıyor	53	29,0	31	30,1	22	27,5
Fiziksel aktivite	< 150 dakika /hafta	106	57,9	58	56,3	48	60,0
	≥ 150 dakika/hafta	77	42,1	45	43,7	32	40,0
Ana öğün düzeni	Yok	59	32,2	31	30,1	28	35,0
	Var	124	67,8	72	69,9	52	65,0
Ara öğün tüketme	Yok	120	65,6	72	69,9	48	60,0
	Var	63	34,4	31	30,1	32	40,0
Tüketilen su miktarı	<8 bardak/gün	88	48,1	56	54,4	32	40,0
	≥8 bardak/gün	95	51,9	47	45,6	48	60,0*
Banyo yapma sıklığı	≤3 kere /hafta	61	33,3	40	38,8	21	26,3
	≥ 4 kere/hafta	122	66,7	63	61,2	59	73,8
Diş fırçalama sıklığı	<2 kere/gün	158	86,3	94	91,3	64	80,0
	≥ 2 kere/gün	25	13,7	9	8,7	16	20,0*
İş giysisi kullanma	Yok	66	36,1	37	35,9	29	36,3
	Var	117	63,9	66	64,1	51	63,7
İş giysisini yıkama/değiştirme sıklığı ^b	<1 kere/hafta	6	5,1	2	3,0	4	7,8
	≥ 1kere/hafta	111	94,9	64	97,0	47	92,2
Kişisel koruyucu kullanma durumu	Yok	65	35,5	36	35,0	29	36,3
	Var	118	64,5	67	65,0	51	63,7
TOPLAM		183	100,0	103	56,3	80	43,7

a Kolon yüzdesi, b iş giysisi giyenler arasında (n=117), *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

kontrol ettirdiğini ve %4,9'u grip aşısı yaptırdığını ifade etmiştir. Araştırma grubundaki kadınların %33,3'ünün KKMM yaptığı ve 40 yaş üstündeki kadınların %44,4'ünün mamografi, 30 yaş üstündekilerin %81,8'inin smear testi yaptırdığı tespit edilmiştir. Elli yaş üstünde olan kadın ve erkeklerin %20,4'ü dışkıda gizli kan tayini için test yaptırmıştır. Sağlık okuryazarlığı yeterli-mükemmel olanların, yetersiz-sınırlı olanlara göre anlamlı biçimde daha fazla

hekim önermeden ilaç kullandıkları, başkalarına ilaç tavsiye ettikleri, kan basıncını düzenli olarak kontrol ettirdikleri ve dışkıda gizli kan test yaptırdıkları belirlenmiştir (sırasıyla p<0,01; p<0,05; p<0,05 ve p<0,05). Diğer sağlık hizmetlerinden yararlanma ile ilgili özelliklerin sağlık okuryazarlığı düzeyine göre anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Araştırma grubunun sağlık hizmetlerinden yararlanma ile ilgili özellikleri ve sağlık okuryazarlığı düzeylerine göre dağılımları

		Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi					
				Yetersiz-Sorunlu		Yeterli-Mükemmel	
		Sayı	Yüzde ^a	Sayı	Yüzde ^b	Sayı	Yüzde ^b
Aile hekimini tanıma durumu	Tanımiyor	57	31,1	32	31,1	25	31,3
	Tanıyor	126	68,9	71	68,9	55	68,8
Tedavi için ilk başvuru yapılan yer	Doktor	64	35,0	37	35,9	27	33,8
	Doktor dışında bir yer	119	65,0	66	64,1	53	66,3
En sık tercih edilen kurum	Aile hekimliği	24	13,1	14	13,6	10	12,5
	Hastane	159	86,9	89	86,4	70	87,5
Sağlık kurumuna başvuru sayısı ^b	< 4 kere/yıl	91	49,7	55	53,4	36	45,0
	≥ 4 kere/yıl	92	50,3	48	46,6	44	55,0
Acil servise başvuru sayısı ^b	< 2 kere/yıl	101	55,2	60	58,3	41	51,2
	≥ 2 kere/yıl	82	44,8	43	41,7	39	48,8
Hekim önermeden ilaç kullanma	Yok	131	71,6	82	79,6	49	61,3
	Var	52	28,4	21	20,4	31	38,8**
Başkasına ilaç tavsiye etme	Yok	143	78,1	86	83,5	57	71,3
	Var	40	21,9	17	16,5	23	28,7*
Hekimin verdiği ilacın süresine uyma	Yok	52	28,4	30	29,1	22	27,5
	Var	131	71,6	73	70,9	58	72,5
Bitkisel ürün kullanımı	Yok	123	67,2	71	68,9	52	65,0
	Var	60	32,8	32	31,1	28	35,0
Kan basıncını düzenli kontrol ettirme	Yok	77	42,1	51	49,5	26	32,5
	Var	106	57,9	52	50,5	54	67,5*
Grip aşısı yaptırma durumu	Yok	174	95,1	99	96,1	75	93,8
	Var	9	4,9	4	3,9	5	6,3
KKMM yapma ^c	Yok	14	66,7	3	50,0	11	73,3
	Var	7	33,3	3	50,0	4	26,7
Mamografi yaptırma durumu ^d	Yok	5	55,6	2	40,0	3	75,0
	Var	4	44,4	3	60,	1	25,0
Smear testi yaptırma durumu ^e	Yok	2	18,2	1	20,0	1	16,7
	Var	9	81,8	4	80,0	5	83,3
Dışkıda gizli kan baktırma durumu ^f	Yok	39	79,6	32	86,5	7	58,3
	Var	10	20,4	5	13,5	5	41,7*
Toplam		183	100,0	103	56,3	80	43,7

a Kolon yüzdesi, b Son bir yılda, c Tüm kadınlar arasında (n=21), d 40-69 yaş kadınlar arasında (n=9), e 30-65 yaş kadınlar arasında (n=11), f 50-70 yaş kadın ve erkekler arasında (n=49), KKMM: Kendi kendine meme muayenesi
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Akdeniz Bölgesi'nde yer alan bir ilin, küçük ölçekli işyerlerinin bulunduğu Küçük Sanayi Sitesi'nde çalışanların sağlık okuryazarlığı düzeyleri belirlenmiş ve ilişkili faktörler incelenmiştir. Çalışanların TSOY-32 ile belirlenen sağlık okuryazarlığı düzeyleri; %56,3'ünün sınırlı (yetersiz/sorunlu), %43,7'sinin yeterli-mükemmel düzeydedir. Literatürde sağlık okuryazarlığı düzeyi bakımından Avrupa'da ülkeler arası farklılıklar bulunduğu ve nüfusun %47,6'sının sınırlı, %53'ünün yeterli-mükemmel düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olduğu bildirilmiştir.¹² Avrupa'da iyi düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip ülke Hollanda olarak belirlenmiş ve nüfusun %71'inin yeterli-mükemmel düzeyde okuryazarlığına sahip olduğu tespit edilmiştir. En düşük düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip ülke Bulgaristan olarak belirlenmiş ve nüfusun %38'inin yeterli-mükemmel düzeyde okuryazarlığına sahip olduğu tespit edilmiştir. Tayvan'da¹⁸ katılımcıların %69,7'sinin, ABD'de¹¹ %65'inin, İranda¹⁹ %66'sının, Japonya'da²⁰ %15'inin, Çin'de²¹ %9'unun yeterli-mükemmel (veya orta ve üstünde) sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada belirlenen yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyi, Avrupa ortalamasının altında olmakla birlikte, sağlık okuryazarlığı en düşük düzeyde olan Avrupa Birliği ülkesi Bulgaristan'dan, Japonya ve Çin'den daha iyi durumdadır. Sağlık okuryazarlığındaki ülkeler arası bu çeşitlilik daha çok sosyoekonomik farklılıklardan kaynaklansa da ölçümün farklı ölçütlerle yapılması nedeniyle gerçek farkı ortaya koyamayabileceği, sağlık hizmeti sunum ve yönetimindeki farklılıkların ve kültürel etkilerin oluşturduğu farkların anlaşılmasının zor olduğu düşünülmektedir.²²

Türkiye'nin her bölgesinden toplamda 4924 katılımcıya 2014'de gerçekleştirilen Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması'na göre toplumun %35'i yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı kategorisindedir.¹³ Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması'na göre, katılımcıların %31'i yeterli- mükemmel sağlık okuryazarlığı kategorisindedir.¹⁰ Güner ve Ekmekçi'nin

Ankara'da bir döküm fabrikasında çalışan işçilerde yaptığı çalışmaya²² göre, katılan işçilerin %39'u yeterli- mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahiptir. Bu çalışmada yeterli, mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeylerinin küçük farklarla Türkiye genelinden ve bölgesel olarak yapılan çalışmalardan daha yüksek olduğu, ancak Avrupa'nın daha gelişmiş ülkelerinden geride olduğu görülmektedir. Çalışmanın yapıldığı özel grup olan küçük ölçekli sanayi çalışanları düşünüldüğünde ve çalışanlar açısından ancak yarısının yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olduğu dikkate alınrsa, özellikle iş sağlığı ve güvenliği açısından bu sonucun önemli bir sorun teşkil ettiği söylenebilir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre sağlık okuryazarlığı düzeyi tek değişkenli analizlerde yaş (40 yaş altı olmak), cinsiyet (kadın olmak), eğitim durumu (lise ve üstünde eğitim almış olmak), çalışma süresi (20 yılın altında çalışıyor olmak-muhtemelen genç olmaktan kaynaklı) ve sosyal statüye göre farklılık göstermekte ve bu gruplarda yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığına sahip olanlar daha fazladır. Ancak ileri analizde sadece eğitim durumunun sağlık okuryazarlığı ile anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Avrupa'da yapılan sağlık okuryazarlığı çalışmasında²³ eğitim seviyesi ile sağlık okuryazarlığı ilişkili bulunmuş ve eğitim seviyesi arttıkça sağlık okuryazarlığı düzeyinin de arttığı bildirilmiştir. Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığı Ölçek geliştirme çalışmaları kapsamında yapılan çalışmada¹⁰ eğitim durumu düşük olanlarda sağlık okuryazarlığı puanının diğerlerinden anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Literatürde sağlık okuryazarlığı ile eğitim arasında ilişki bulan ve eğitim seviyesi arttıkça bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin de iyi yönde arttığını tespit eden çok sayıda çalışma bulunmaktadır.^{10,18,24,25} Ülkemizde, gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, sanayi sektöründe çalışanlar çoğunlukla zorunlu eğitim bittikten hemen sonra çalışma yaşamına başlamakta, dolayısıyla genel eğitim seviyeleri düşük kalmaktadır. İşyerinde usta çırak ilişkisi ile devam eden çalışma/öğrenme süreci formal bir mesleki eğitimden uzak olmaktadır. İşverenlerin de genel eğitim düzeyleri düşük tür ve çoğu mesleki eğitim de almamıştır.²⁶ Bir konuyla

ilgili bilgiye ulaşma, onu anlama becerisi, dil becerisi ve öz-yeterlilikle ilişkili olarak, bireyin eğitim düzeyinden etkilenmektedir. Dolayısıyla sağlık konusunda bilgiye ulaşma, hastalıklarından korunma ve sağlığı geliştirme, sağlık konusunda ilgililerle iletişim kurabilme becerisi bireyin eğitim düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Sanayi çalışanlarının sağlık okuryazarlığı eğitim seviyeleri ile ilişkili olarak düşük bulunmuştur. Bu konu çalışanların iş sağlığı güvenliği eğitim ve uygulamaları açısından da önemlidir. Bu alanda iyileştirme için çalışanların genel eğitim seviyesinin yükseltilmesi elzemdir.

Bu çalışmada yeterli-mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyinde olan bireylerin olmayanlara göre daha çok hekim önerisi olmadan ilaç kullandıkları ve başkasına ilaç tavsiye ettikleri belirlenmiştir. Literatürde ilaç kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda düşük sağlık okuryazarlığı düzeyi yanlış ilaç kullanımı ile ilişkili bulunmuştur.^{27,28} Sağlık okuryazarlığının yüksek olduğu bireylerde ilaç uyumunun ve doğru ilaç kullanımının yüksek olduğu bildirilmiştir.²⁹ İlaç yanlış kullanımını araştıran çalışmalarda, bireylerin sağlık okuryazarlığının düşük olmasının risk faktörü olarak belirlendiği görülmektedir.³⁰ Bu bilgiler ışığında, hastaların tedaviye uyumunu artırmak, hastalıklarını daha iyi yönetmelerini sağlamak amacıyla, sağlık okuryazarlığının iyileştirilmesi etkili bir yöntem olarak kullanılabilir. Ancak bu çalışmada görüldüğü gibi, ülkemizde yüksek sağlık okuryazarlığına sahip bireyler, sahip oldukları bilgiyi edinme, anlama ve uygulama becerilerini, hekimleri bypass ederek kullanma yoluna gidebilirler, dahası yetkin olmadıkları bir konuda başka bireylere ilaç tavsiye ederek bireylerin zarar görmelerine neden olabilirler. Bu nedenle sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik çalışmalarda, bireylerin akılcı ilaç kullanımı konusunda farkındalıklarını artırmaya özel önem verilmelidir.

Bu çalışmanın bulgularına göre, yeterli-mükemmel düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olmak, gün içinde tüketilen su içme miktarını olumlu yönde etkilemektedir. Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre, sağlıklı beslenme için,

yetişkin dönemde günde en az 8-10 su bardağı su içilmesi ve sıvı tüketiminin artırılması önerilmektedir.³¹ Bu çalışmada bireylerin yaklaşık yarısı önerilen miktarlarda su tüketmekteyken diğer yarısı gün içinde daha az miktarda su içmektedir. Sağlık okuryazarlığının yeterli-mükemmel seviyede olması halinde bireyler sağlıklı davranışlarla ilgili mesajları daha kolay algılamış ve dolayısıyla daha kolay benimsenmiş ve bunun bir sonucu olarak tüketilen su miktarları bu bireylerde bu nedenle daha yüksek bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada, yeterli-mükemmel düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olmanın diş fırçalama alışkanlığını olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Literatürde yüksek sağlık okuryazarlığı ile diş fırçalama sıklığının arttığı ve bireylerin daha iyi ağız diş sağlığına sahip olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır^{32,33} ve bulgularımız literatürle uyumludur.

Bu çalışmada, yeterli-mükemmel düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olmanın tansiyonu düzenli kontrol ettirme ve dışkıda gizli kan baktırma davranışını olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Sağlık okuryazarlığı kan basıncı taraması yaptırmanın yanı sıra hipertansiyon tanısı konulduğunda kan basıncını kontrol altında tutmak için de önemli bir parametredir. Hipertansiyon tanılı yetişkinlerde yapılan çalışmalarda sağlık okuryazarlığı becerileri düşük olan hastaların kan basıncı kontrol yüzdelerinin anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.^{34,35} Ülkemizde kanser tarama programları içerisinde, kolorektal kanser taraması gaitada gizli kan tahlili yoluyla, 50 yaş üstü kadın ve erkeklerde ücretsiz olarak yapılmaktadır. Sağlık okuryazarlık düzeyi yüksek bireylerin dışkıda gizli kan tahlili ile kolon kanser taraması yaptırma olasılığını artırdığı bildirilmektedir.^{36,37} Bireylerin kanser tarama programları ve diğer koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanmalarını artırmak amacıyla sağlık okuryazarlığı iyileştirme çabaları önem taşımaktadır. Sağlıklı yaşam için ağız diş sağlığının korunması, hipertansiyonun erken tanısı, sık görülen kanser türlerine karşı tarama programlarının ön gördüğü

tahliillerin yaptırılması önemlidir. Literatürde sağlık okuryazarlığı düşük olan bireylerin daha az koruyucu sağlık hizmetlerini kullandığı belirlenmiştir.^{38,39} Sağlık okuryazarlığının artırılması koruyucu sağlık hizmetleri ile ilgili etkili bir çıktı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen sağlık okuryazarlığı düzeyi ülkemizde yapılan çalışmalara benzer ancak gelişmiş Avrupa ülkelerinden düşüktür. Sağlık okuryazarlığı ile ilişkili bulunan faktörler literatürle uyumludur. Sağlık okuryazarlığının artırılması sağlığın geliştirilmesinde anahtar rol oynamaktadır. Sağlık okuryazarlığı düzeyini yükseltmeye yönelik çabalar artırılmalıdır.

Teşekkür

Bu makale ikinci yazarın (EU) danışmanlığında yürütülmüş birinci yazarın (ÖS) Tıpta Uzmanlık Tezi'nden türetilmiş bir çalışmadır. Çalışmaya verdikleri katkıdan dolayı verilerinin toplandığı Isparta Gül Küçük Sanayi Sitesi çalışanlarına teşekkür ederiz.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında ve herhangi bir kurumla bu çalışma ile ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal destek

Araştırma, yazarların kişisel imkânlarıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). First International Conference on Health Promotion, Ottawa, 21 November 1986. <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/> adresinden 26 Nisan 2021'de erişildi.
2. ECOSOC. "Ministerial Declaration – 2009 High-Level Segment: Implementing the internationally agreed goals and commitments in regard to global public health." http://www.un.org/en/ecosoc/julyhls/pdf09/ministerial_declaration-2009.pdf adresinden 26 Nisan 2021'de erişildi.
3. 9th Global Conference on Health Promotion Shanghai 2016. Policy brief 4: Health literacy. <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/policy-briefs/en/> adresinden 26 Nisan 2021'de erişildi.
4. Resolution adopted by the General Assembly. 2014. "Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases." <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy-ncds/en/> adresinden 26 Nisan 2021'de erişildi.
5. Nutbeam D, McGill B. Improving health literacy in clinical and community populations. In: Okan O, Bauer U, Levin-Zamir D, Pinheiro P, Sorensen K, Editors. International Handbook Research , practice and policy across the lifespan, 1st ed., Bristol: Policy Press, 2019, s. 219–32.
6. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, ve ark. Health literacy the solid facts. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD, editors. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe, 2013.
7. Mantwill S, Diviani N. Health literacy and health disparities: A global perspective. In: Okan O, Bauer U, Levin-Zamir D, Pinheiro P, Sorensen K, editors. International Handbook Research , practice and policy across the lifespan. 1st ed., Bristol, Policy Press, 2019, s. 139–52.
8. Nutbeam D. Health Promotion Glossary. Health Promot International 1998;13(4): 349-364. doi: 10.1093/heapro/13.4.349
9. Abacıgil F, Harlak H, Okyay P. Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği Türkçe Uyarlaması. In: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. 1. Baskı, Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016, s. 21–41.
10. Okyay P, Abacıgil F, Harlak H. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği Türkçe-32. In: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. 1. Baskı, Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016, 43–61.
11. Kutner M, Greenberg E, Jin Y, et al. The Health Literacy of America's Adults: Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy (NCES 2006–483). U.S. Department of Education. Washington, DC: National Center for Education Statistics, 2006.
12. Sorensen K, Pelikan JM, Röthlin F, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). Eur J Public Health. 2015; 25(6): 1053-8. doi: 10.1093/eurpub/ckv043
13. Durusu Tanrıöver M, Yıldırım HH, Demiray N, Çakır B, Akalın HE. Türki ye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. 1. Baskı, Ankara, Sağlık-Sen Yayınları, 2014.
14. Sektörler [Internet]. <https://www.myk.gov.tr/index.php/en/ulusal-meslek-standard/182> adresinden 31 Ağustos 2019'da erişildi.
15. World Health Organization (WHO). Global Recommendations on Physical Activity for Health. Switzerland, WHO, 2010.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Kanser Tarama Standartları [Internet]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari> adresinden 21 Eylül 2021'de erişildi.
17. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. Ankara, Omega Araştırma, 2011.
18. Lee SYD, Tsai TI, Tsai YW, et al. Health literacy, health status, and healthcare utilization of taiwanese adults: Results from a national survey. BMC Public Health. 2010; 10(614): 1-8. doi: 10.1186/1471-2458-10-614
19. Mahmoud T, Aliasghar HM, Shahram R, et al. Health literacy in Iran: findings from a national study. Payesh 2016; 1: 95-102.
20. Nakayama K, Osaka W, Togari T, et al. Comprehensive health literacy in Japan is lower than in Europe: a validated Japanese-language assessment of health literacy. BMC Public Health 2015;15(505): doi:10.1186/s12889-015-1835-x
21. Liu H, Zeng H, Shen Y, et al. Assessment tools for health literacy among the general population: A systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(8): 1711. doi: 10.3390/ijerph15081711.
22. Güner MD, Ekmekci PE. Health Literacy Level of Casting Factory Workers and Its Relationship With Occupational Health and Safety Training. Work Heal Saf. 2019; 67(9):452–60. doi: 10.1177/2165079919843306
23. Duong TV, Aringazina A, Baisunova G, et al. Measuring health literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 survey tool in six Asian countries. J Epidemiol. 2017; 27(2): 80–6. doi: 10.1016/j.je.2016.09.005.
24. Tiller D, Herzog B, Kluttig A, et al. Health literacy in an urban elderly East-German population - results from the population-based CARLA study. BMC Public Health. 2015; 15(883): doi: 10.1186/s12889-015-2210-7
25. Protheroe J, Whittle R, Bartlam B, et al. Health literacy, associated lifestyle and demographic factors in adult population of an English city: a cross-sectional survey. Health Expect. 2017; 20(1): 112–9. doi: 10.1111/hex.12440
26. Akboğa Kale Ö, Baradan S. Genel Eğitim Düzeyi ile İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği İlişkisi. 4. Proje ve Yapım Yönetimi Kongresi. Kasım, 3-5 Kasım, Eskişehir, Türkiye, 2016.
27. Kripalani S, Henderson LE, Chiu EY, et al. Predictors of medication self-management skill in a low-literacy population. J Gen Intern Med. 2006; 21(8): 852–6. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00536.x.
28. Waldrop-Valverde D, Jones DL, Jayaweera D, et al. Gender differences in medication management capacity in HIV infection: The role of health literacy and numeracy. AIDS Behav. 2009; 13(1): 46–52. doi: 10.1007/s10461-008-9425-x
29. Kalichman S, Cherry J, Cain D. Nurse-delivered antiretroviral treatment adherence intervention for people with low literacy skills and living with HIV/AIDS. J Assoc Nurses AIDS Care 2005; 16(5): 3–15. doi: 10.1016/j.jana.2005.07.001
30. Davis TC, Wolf MS, Bass PF, et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. Ann Intern Med. 2006; 145(12): 887–94. doi: 10.7326/0003-4819-145-12-200612190-00144
31. Rehber B. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015. 1. Baskı, Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı (Yayın No: 1031), 2019.
32. Ueno M, Takeuchi S, Oshiro A, et al. Relationship between oral health literacy and oral health behaviors and clinical status in Japanese adults. J Dent Sci. 2013; 8(2): 170–6. doi: 10.1016/j.jds.2012.09.012
33. Lee JY, Divaris K, Baker AD, et al. The relationship of oral health literacy and self-efficacy with oral health status and dental neglect. Am J Public Health. 2012; 102(5): 923–9. doi: 10.2105/AJPH.2011.300291.
34. Pandit AU, Tang JW, Bailey SC, et al. Education, literacy, and health: Mediating effects on hypertension knowledge and control. Patient Educ Couns. 2009; 75(3): 381–5. doi: 10.1016/j.pec.2009.04.006
35. McNaughton CD, Jacobson TA, Kripalani S. Low literacy is associated with uncontrolled blood pressure in primary care patients with hypertension and heart disease. Patient Educ Couns. 2014; 96(2): 165–70. doi.org/10.1016/j.pec.2014.05.007
36. White S, Chen J, Atchison R. Relationship of preventive health practices and health literacy: A national study. Am J Health Behav. 2008; 32(3): 227–42. doi: 10.5555/ajhb.2008.32.3.227
37. Kobayashi LC, Wardle J, von Wagner C. Limited health literacy is a barrier to colorectal cancer screening in England: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. Prev Med (Baltim) 2014; 61(100): 100–5. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.11.012
38. Andrus MR, Roth MT. Health literacy: a review. Pharmacotherapy 2002; 22(3): 282-302. doi: 10.1592/phco.22.5.282.33191
39. Scott TL, Gazmararian JA, Williams MV, et al. Health literacy and preventive health care use among Medicare enrollees in a managed care organization. Med Care 2002; 40(5): 395-404. doi: 10.1097/00005650-200205000-00005



SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Esnasında Gelişen Ter Kokusu Değişimi: Vaka Sunumu

Change in Odor of Sweat During SARS-CoV-2 Infection: A Case Report

  Erkut Etçioğlu¹,  Muhammet Raşit Aydın²,  Yasin Canbolat³

¹ Osmaneli Mustafa Selahattin Çetintaş Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Bilecik, Tür-kiye

² Sapanca Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Sakarya, Türkiye

³ Osmaneli Mustafa Selahattin Çetintaş Devlet Hastanesi Acil Servis, Bilecik, Türkiye

ORCID ID: Erkut Etçioğlu: <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929> Muhammet Raşit Aydın: <https://orcid.org/0000-0002-4202-0099>

Yasin Canbolat: <https://orcid.org/0000-0003-2085-7370>

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

Geliş Tarihi / Received : 05-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 08-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Atf Gösterimi/How to Cite: Etçioğlu E., Aydın M.R., Canbolat Y. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Esnasında Gelişen Ter Ko-kusu Değişimi: Vaka Sunumu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):248-252

Abstract

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19'da değişim ve/veya harabiyet tablolarına her geçen gün yenileri eklenmektedir. Birçok hücreyi enfekte edebilen bu virüsün ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini de kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir. Uçucu organik bileşikler ise birçok hastalık için biyomarker olup çeşitli hastalık ve sendromlarla ilişkilendirilmiştir. SARS-CoV-2'nin ter salgısını değiştirebileceği ve yarattığı tahribatlarla uçucu organik bileşikler ortaya çıkarabileceği gösterilmiştir. Bu yazımızda SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastada, enfeksiyon esnasında gelişen ter kokusu değişimi sunulmuştur.

Keywords COVID-19; uçucu organik bileşikler; ter; ter kokusu

Özet

New ones are added to the manifestations of change and/or destruction in COVID-19 caused by SARS-CoV-2 every day. It has been shown that this virus, which can infect many cells, can also easily infect sweat gland Krt7+ secretory lumen cells. Volatile organic compounds are biomarkers for many diseases and have been associated with various diseases and syndromes. It has been shown that SARS-CoV-2 can change sweat secretion and produce volatile organic compounds with the damage it causes. In this article, the change in odor of sweat that developed during the infection in a patient infected with SARS-CoV-2 is presented.

Anahtar Kelimeler COVID-19; volatile organic compounds; sweat; odor of sweat

GİRİŞ

SARS-CoV-2 virüsüne bağlı gelişen COVID-19 hastalığını geçiren popülasyon arttıkça, virüsün patogenezi aydınlanmakta ve vücutta yarattığı değişim ve/veya harabiyet tablolarına yenileri eklenmektedir.

SARS-CoV-2 virüsünün hücreye girişi esas olarak alt solunum yolu hücrelerinde bulunan anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE-2) reseptörlerine bağlanan ve endositozu indükleyen spike (S) proteini aracılığıyla olur. Bu füzyona endozomdaki pH düşüşü eşlik eder ve bu da viral partiküllerin açılmasına ve protein sentezi için viral genomun salınmasına neden olur. Protein sentezi süreci, hücre zarını geçebilen ve muhtemelen nefesle verilen, nefeste tespit edilebilen çok sayıda küçük molekülün (kofaktörler, reaktanlar ve yan ürünler) üretimi ve kullanımı ile birçok sinyal iletimine ve protein ekspresyonunua yol açar. Birçok hücreyi enfekte edebilen SARS-CoV-2'nin ACE-2 ve transmembran serin proteaz-2'yi (TMPRSS2) birlikte eksprese eden, ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini de kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir¹.

Birçok hastalık için biyomarker olarak kullanılan uçucu organik bileşikler (UOB)(Volatile Organic Compounds(-VOC)), kanser, astım, kistik fibroz, diyabet, tüberküloz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, gibi çeşitli hastalık ve sendromlarla ilişkilendirilmiştir. Bu korelasyonlar, hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkan patolojik süreçlerin, vücudun normal fizyolojik süreçler sırasında üretmediği yeni uçucu organik bileşikler üretebileceği ve/veya bu bileşiklerin konsantrasyonlarını değiştirebileceği hipotezine dayanmaktadır².

SARS-CoV-2'nin ter salgısını değiştirebileceği ve yarattığı tahribatlarla UOB'ler ortaya çıkarabileceği gösterilmiştir³. Bu yazımızda SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastada, enfeksiyon esnasında gelişen ter kokusu değişimi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

56 yaşında erkek hasta aile hekimliği polikliniğine kötü ter

kokusu şikâyetiyle başvurdu. Terleme artışının COVID-19 bulguları ile eşzamanlı başladığını, kötü kokulu olduğunu diğer semptomlarının geçmesine rağmen kötü ter kokusunun devam ettiğini belirtti.

Hastanın tıbbi özgeçmişinde 3 ay önce ateş yüksekliği, yaygın vücut ağrısı ve öksürük şikâyetleri ile dış merkez acil servise başvurmuş, alınan nazofarengeal sürüntü örneğinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesi pozitif olarak saptandığı ve favipiravir 200 mg 2x8 yükleme dozunda bir gün, 2x3 idame dozunda dört gün olacak şekilde kullandığı ve hastane yatışının olmadığı öğrenildi.

Genel durumu iyi, oryante ve koopere olan hastanın vital bulgularında; ateş 36,4 santigrat derece, arteriyel tansiyon 100/60 mmHg, nabız 85 atım/dakika, solunum sayısı 16/dakika ve oksijen satürasyonu (oda havasında) %98 idi.

Özgeçmişinde ve soy geçmesinde özellik yoktu. Sigara ve alkol kullanımı yoktu. Fizik muayenesi doğaldı.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 9,8 (4,60-10,20) K/uL, hemoglobin: 12,9 (12,20-18,10) g/dl, lenfosit: 1,78 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,6 (0,0-0,7) K/uL trombosit: 220.000 (100.000-450.000) K/uL, açlık glukoz: 82 (74-118) mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH): 60 (0-247) U/L, sodyum (Na): 142 (136- 146) mmol/L, potasyum (K): 3,6 (3,5-5,1) mmol/L, kalsiyum (Ca): 9,3 (8,8-10,6) mg/dL, üre: 34 (17-43) mg/dL, kreatinin: 0,9 (0,67-1,17) mg/dL, D-dimer: 640 (0-500) ug FEU/L, C-reaktif protein (CRP): 3 (0-5) mg/dL , demir (Fe): 115 (37-158) ug/dL, ferritin: 86 (4,63-204) ug/L, tiroid stimulan hormon (TSH): 3,16 (0,35-4,94) uIU/mL, serbest T4: 1,14 (0,7-1,48) ng/dL, CA 19-9: 5 (0-37) U/ml, glikolize hemoglobin (HbA1c): 5,1 (4-6) % NGSP saptandı.

Yapılan radyolojik değerlendirmede; toraks bilgisayarlı tomografisinde ve batın ultrasonografi değerlendirmesinde patolojik bulguya rastlanılmadı.

Hastanın aktif enfeksiyonda olma şüphesi olması nedeniyle nazofarengal sürüntü örneği ve aksiller bölgeden steril bir şekilde ter örneği alınarak PCR değerlendirmesi yapıldı. Her iki değerlendirme de negatif olarak sonuçlandı.

Ter kokusu değişimi etiyojisinde yer alan; diyabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, malignite, demir eksikliği, ilaç kullanımı ve cilt hastalıkları muayene, anamnez, laboratuvar ve radyoloji bulguları neticesinde dışlandı.

Hastanın vital bulgularının, laboratuvar bulgularının, PCR değerlendirmelerin negatif saptanması sonucu, vücut hijyeni önerileri ile kontrole çağrılarak taburcu edildi.

3 ay sonra kontrole gelen hasta terdeki artışın bittiğini ve ter kokusunun normale döndüğünü belirtti, yapılan muayene ve tetkiklerde anormal bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Terleme; vücudun termoregülasyonunun sağlayan vücut tepkimesi olarak tanımlanır. Vücutta ektrin, apokrin ve iki bezin özelliğini taşıyan apoekrin olmak üzere üç çeşit bez bulunmaktadır. Apokrin ter bezleri aksilla, anogenital bölge, areola ve dış genital yolda yoğun olarak bulunur⁴.

Terleme sonrası oluşan kokunun apokrin başta olmak üzere ter bezleri ve sebace bezlerden salınan salgı içeriğinin deride bulunan bakteriler tarafından parçalanması sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir. Terin kötü kokulu olması nedenleri arasında salgı içeriğinin değişmesi, metabolik bozukluklar, diyabet, eritrazma, kötü hijyen, deri florasındaki bakterilerin aşırı çoğalması gibi nedenler gösterilebilir⁵. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada ter bezlerinin iç kısmında sekretuar luminal ve dış kısmında miyoepitelyal hücre katmanlarından oluştuğunu, ter kanallarının ise epitelyal ve bazal hücrelerden oluştuğunu belirtmiştir. Ter bezlerinde, keratin (Krt) 7+ sekretuar lümen hücrelerinin, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için hedef hücreler olduğunu, Krt5+ hücreleri/alfa düz kas aktin (a-SAM)+ miyoepitelyal hücrelerinin ise enfekte olmadığını saptamışlardır. Yaptıkları

kolokalizasyon analizinde SARS-CoV-2'nin öncelikle ter bezlerinin Krt7+ sekretuar lümen hücrelerini hedeflediğini; ayrıca ter kanallarının Krt5-/Krt7- epitel hücrelerini de enfekte ettiğini de bulgularına eklemişlerdir. Aynı çalışmada çok renkli immünofloresan analizinde, ter bezlerinin Krt7+ sekretuar lümen hücrelerinde ACE-2 ve TMPRSS-2'nin birlikte eksprese olduğu ve ACE-2(+)/TMPRSS-2(+)-olan hücrelerde bol miktarda viral antijen tespit edildiği belirtilmiştir. Sonuç olarak SARS-CoV-2, ACE-2 ve TMPRSS-2'yi birlikte eksprese eden ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir. Bu durum SARS-CoV-2'nin ter bezini enfekte edebildiği ve ter salgısında değişikliğe yol açabileceğini gösterir niteliktedir. Bizim olgumuzda COVID-19 tanısı aldıktan sonra değişen ter kokusu, virüsün ter bezi tutulumu ile ilişkili olabilir.

UOB, normal sıcaklık ve basınçta kolayca buharlaşan düşük moleküler ağırlıklı bileşiklerdir⁶. Her kokunun UOB olduğu belirtilmiştir. Tüm organlar metabolik bir ürün olan hücrel UOB üretir. UOB aynı anda milyonlarca hücre tarafından üretilebilir ve hücre dışı olarak salınır. Salgılanıp kan dolaşımına girdikten sonra, bu UOB'ler nefes, tükürük, idrar, dışkı, ter ve kan yoluyla bir insanın etrafındaki havaya salınır⁷.

Besa ve ark. yayınladıkları çalışmada, fizyolojik veya hastalıkla ilişkili çeşitli inflamatuvar ve metabolik süreçlerin UOB üretebileceğini belirtmişlerdir. Bu bileşiklerin kişiler arasında son derece değişken olduğu ve konsantrasyonları metabolizma veya sistemik fizyolojiler gibi birçok faktöre bağlı olduğu belirtilmiştir⁸.

SARS-CoV-2'nin influenzadan veya rinovirüsten farklı bir viral giriş reseptörüne sahip olduğu bundan dolayı spesifik UOB'ler oluşturabileceği ve böylece diğer virüslerden ayırt edilebileceği düşünülmektedir.^{9,10,11} Bir diğer görüşte ise SARS-CoV-2 antijenlerinin, humoral ve hücrel bağışıklığı indüklemek ve virüse özgü B hücreleri ve T hücreleri oluşturmak için dendritik hücreler tarafından

sunulması sonucu; HLA gen ekspresyon profilleri, spesifik bir antijene maruz kalmaya dayalı immünolojik bir parmak izi olarak benzersiz UOB'ler sergilediği belirtilmiştir. SARS-CoV-2'ye maruz kalındığında benzersiz ve spesifik UOB'lerin ortaya çıkabileceği de bildirilmiştir⁹. Bizim olgumuzda hastanın etrafına yaydığı kötü koku SARS-CoV-2 ilişkili oluşan UOB'ler sonucu oluşmuş olabilir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda ortaya çıkan inflamatuvar süreçler, oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu yoluyla hücre yapının tahrip olması nedeniyle akciğer hasarına yol açarak ve hasarın şiddetini yansıtabilecek lipid peroksidasyon belirteçleri içeren UOB'lerin serbest bırakılacağı görüşü bildirilmiştir^{7,9}. Olgumuzun SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu dönemde başlayan bu kötü koku, enfeksiyon ilişkili tahribat neticesinde başlamış olabilir ve tahribat iyileşene kadar devam edebilir.

Grandjean ve ark. COVID-19 pozitif kişilerin, COVID-19 negatif kişilerden farklı bir aksiller ter kokusuna sahip olduğu varsayımını öne sürmüşlerdir. Bu varsayımdan yola çıkarak köpeklerin COVID-19 hastalarını tespit edebileceği hipotezini kurmuşlardır. Bu hipoteze dayanarak yaptıkları çalışmada eğitilmiş köpeklerin pozitif örnekleri tespit etme kapasitesinin %83 ila %100 arasında değiştiğini belirtmişlerdir¹².

Sonuç olarak; tüm bu mekanizmalar COVID-19 pozitif kişilerin, COVID-19 negatif kişilerden farklı bir aksiller ter kokusuna sahip olduğunu ispatlar niteliktedir. Bizim olgumuzda aktif enfeksiyon döneminde başlayıp üç ay sonrasına kadar devam eden ter kokusu değişimi; virüsün yarattığı ter bezindeki veya diğer hücrelerdeki harabiyetin devam ettiğinin bir göstergesi olabilir. Yapılacak histolojik ve patolojik çalışmaların ter kokusu-COVID-19 ilişkisinin aydınlatılmasına katkı sunacağı görüşündeyiz.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

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

References

1. Liu J, Li Y, Liu L, et al. Infection of human sweat glands by SARS-CoV-2. *Cell Discov.* 2020;6:84.
2. Schmidt K, Podmore I. Current Challenges in Volatile Organic Compounds Analysis as Potential Biomarkers of Cancer. *J Biomark.* 2015;2015:981458.
3. Sakr R, Ghsoub C, Rbeiz C, et al. COVID-19 detection by dogs: from physiology to field application—a review article. *Postgraduate Medical Journal.* 2021;0:1-7. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139410
4. Harker M. Psychological sweating: a systematic review focused on aetiology and cutaneous response. *Skin Pharmacol Physiol.* 2013;26:92–100.
5. Semkova K, Gergovska M, Kazandjieva J, et al. Hyperhidrosis, bromhidrosis, and chromhidrosis: Fold (intertriginous) dermatoses. *Clin Dermatol.* 2015;33:483–491.
6. Hung R, Lee S, Bennett JW. Fungal volatile organic compounds and their role in ecosystems. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015;99:3395–3405.
7. Amann A, Costello B de L, Miekisch W, et al. The human volatilome: volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath, skin emanations, urine, feces and saliva. *J Breath Res.* 2014;8:034001.
8. Besa V, Teschler H, Kurth I, et al. Exhaled volatile organic compounds discriminate patients with chronic obstructive pulmonary disease from healthy subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:399–406.
9. Lamote K, Janssens E, Schillebeeckx E, et al. The scent of COVID-19: viral (semi-) volatiles as fast diagnostic biomarkers? *J Breath Res.* 2020;14:042001.
10. Schivo M, Aksenov AA, Linderholm AL, et al. Volatile emanations from in vitro airway cells infected with human rhinovirus. *J Breath Res.* 2014;8(3):037110
11. Aksenov AA, Sandrock CE, Zhao W, et al. Cellular scent of influenza virus infection. *Chembiochem.* 2014;15(7):1040–8. doi:10.1002/cbic.201300695
12. Grandjean D, Sarkis R, Lecoq-Julien C, et al. Can the detection dog alert on COVID-19 positive persons by sniffing axillary sweat samples? A proof-of-concept study. *PLoS One.* 2020;15:e0243122.



A Rare Case of Peritonitis Due to *Pantoea agglomerans* isolated from a Chronic Renal Failure Patient

Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastadan Nadir Bir Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen *Pantoea agglomerans* Olgusu

Tuğba Ayhancı¹, Radhwan Abdulrazzaq Khaleel Khaleel², Peruze Aydın³,
 Tayfur Demiray^{1*}, Özlem Aydemir¹, Savaş Sipahi⁵

¹ Sakarya University School of Medicine Department of Medical Microbiology

² Sakarya University Institute of Health Science Medical Microbiology

³ Sakarya University Education and Research Hospital, Nephrology Clinic

⁴ Sakarya University School of Medicine Department of Nephrology

ORCID ID: Tuğba Ayhancı <https://orcid.org/000-0002-2115-6261>

Radhwan Abdulrazzaq Khaleel Khaleel <https://orcid.org/0000-0003-1317-6681>, Peruze Aydın <https://orcid.org/0000-0002-1960-4299>

Tayfur Demiray <https://orcid.org/0000-0003-1161-4684>, Özlem Aydemir <https://orcid.org/0000-0003-4533-6934>

Savaş Sipahi <https://orcid.org/0000-0002-4293-4341>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Dr. Tayfur Demiray, e-posta / e-mail: tayfurdemiray@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 12-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 05-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Atıf Gösterimi/How to Cite: Ayancı T., Khaleel R.A., Aydın P., Demiray T., Aydemir Ö., Sipahi S. A Rare Case of Peritonitis Due to *Pantoea agglomerans* isolated from a Chronic Renal Failure Patient, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):253-257

Abstract

Pantoea agglomerans, formerly known as *Enterobacter agglomerans*, is a facultative anaerobic Gram-negative bacillus and form yellow-pigmented colonies on culture media. It is an environmental microorganism, commonly found in soil, water, plants and food and can colonize in gastrointestinal system of humans. Although quite rare, *P. agglomerans* can cause wound infections, soft tissue or joint infections and nosocomial infections such as bacteremia, pneumonia, septic arthritis, urinary tract infections, peritonitis, surgical wound infections and catheter related infections especially in immunocompromised patients. In this case report, we present a case of recurrent infections caused by *P. agglomerans* in a female chronic renal failure patient.

Keywords *Pantoea agglomerans*, chronic renal failure, peritonitis, antibacterial drug resistance

Özet

Önceden *Enterobacter agglomerans* olarak bilinen *Pantoea agglomerans*, fakültatif anaerobic, Gram negatif bir basildir ve kültür ortamında sarı pigmentli koloniler oluşturur. Toprakta, suda, bitkilerde ve yiyeceklerde yaygın olarak bulunan ve insanların gastrointestinal sisteminde kolonize olabilen çevresel bir mikroorganizmadır. Oldukça nadir olmakla birlikte, *P. agglomerans* yara enfeksiyonlarına, yumuşak doku veya eklem enfeksiyonlarına ve özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, bakteriyemi, pnömoni, septik artrit, idrar yolu enfeksiyonları, peritonit, cerrahi yara enfeksiyonları ve kateterle ilgili enfeksiyonlar gibi hastane enfeksiyonlarına neden olabilir. Bu vaka raporunda, kronik böbrek yetmezliği olan bir kadın hastada tekrarlayan enfeksiyonlara neden olan *P. agglomerans* ile ilgili olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler

Pantoea agglomerans, kronik renal yetmezlik, peritonit, Antibakteriyel İlaç Direnci

INTRODUCTION

Pantoea agglomerans is formerly known as *Enterobacter agglomerans* and is a member of Enterobacterales¹. It is a facultative anaerobic Gram-negative bacillus, non-encapsulated, non-sporeforming and form evident yellow-pigmented colonies on routine culture media (Figure). It is a common environmental microorganism and can colonize in gastrointestinal system of humans. It is commonly found in soil, water, plants and food^{2,3}. Infections due to *Pantoea agglomerans* are quite rare in healthy human (4). In certain cases, *P. agglomerans* can cause wound infections, soft tissue or joint infections by penetrating plant materials containing the bacterium.^{1,5} Although rare, nosocomial infections due to *P. agglomerans* are also reported such as bacteremia, pneumonia, septic arthritis, urinary tract infections, peritonitis, surgical wound infections and catheter related infections especially in immunocompromised patients affecting all age groups including premature and elderly.^{5,6} It is worth mentioning that *P. agglomerans* survive at very low temperatures such as +4 °C and can cause bacteremia by contamination of intravenous fluids, total parenteral nutrition, the anesthetic agents, and blood products⁵ Beside its pathogenicity, some recent studies showed that scientist can benefit some properties of *P. agglomerans* like antibiotic production and immunopotentiator effect to prevent or treat infection diseases both in humans and animals.⁷ In this case report, we present a case of recurrent infections caused by *P. agglomerans* in a female chronic renal failure patient.

CASE REPORT

A 44-year-old adult female patient who she was on a treatment program of peritoneal dialysis due to chronic renal failure, was admitted to the nephrology clinic with the symptoms of nausea, diffuse abdominal pain and anuria. The dialysis solution was blurred. Vital signs were stable and recorded as follows; temperature 37,5 °C, heart rate 92/min and arterial blood pressure 94/56 mm-Hg. After medical examination, peritonitis was suspected and peritoneal fluid samples were collected. Number of inflamma-

tory cells were very high and neutrophil dominance was detected by direct microscopic examination of the peritoneal fluid. The cell count per mm³ was too much which was out of the countable range. Vancomycin (1 gr per 72 hr) and amikacin (100 mg/day) were administered via peritoneal catheter as an empirical antimicrobial treatment. The bacteriological culture of the peritoneal fluid yielded round, smooth and yellowish colonies on routine bacteriological agar plates (5% sheep blood agar, eosin-methylene blue agar and chocolate agar plates) after 24 hours incubation at 37°C (Figure). Gram negative bacilli were detected with the microscopic examination of the colonies with gram-stained slide. The bacilli were later identified as *Pantoea agglomerans* with the VITEK® MS (MALDI-TOF MS) (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). The antimicrobial susceptibility testing was carried out with the VITEK® 2 automated system (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). The isolate was susceptible to piperacillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, amikacin, ceftazidime, cefepime, imipenem and meropenem. According to the data from antimicrobial susceptibility testing, the patient's antibacterial treatment was revised. Vancomycin was discontinued and the patient was treated successfully only with amikacin since the patient was anuric. Approximately 14 months later, during the course of chronic renal failure, the patient again suffered nausea, diffuse abdominal pain and fever. Peritonitis was suspected and samples were collected. The cell count was 3050 cell/mm³. Cephazolin (1 gr/day) and ceftazidime (1 gr/day) were administered via peritoneal catheter. *P. agglomerans* was detected by bacteriological tests and the isolate was fully susceptible to the antibacterial drugs which were tested. Within two days of antibacterial treatment, cell count was dramatically decreased to 299 cell/mm³. Patient recovered with the 10 days of ceftazidime treatment. However, 3 weeks later, the patient was admitted to the nephrology clinic again with probable diagnosis of peritonitis. The cell count was 3720 cell/mm³ and vancomycin (1 gr per 72 hr) together with amikacin (100 mg/day) were prescribed to the patient.

Once again, *P. agglomerans* was detected from the peritoneal fluid cultures. The isolate was susceptible to all antibiotics tested, except for ceftazidime and ceftriaxone. The patient was treated with antimicrobial treatment which was continued only amikacin for 14 days.

DISCUSSION and CONCLUSION

In modern medicine, there is an increase in interventional processes, increase in use of IV fluids, dialysis and blood products, and intensive care unit hospitalizations which may cause an increase in infections with rare opportunistic microorganisms and flora members which are not normally accepted as an agent of infection under normal circumstances. *Pantoea agglomerans* is an environmental microorganism and rarely causes infections after penetrating traumas especially with plants or soil which are contaminated with the bacterium. But the main concern should be nosocomial infections in immunocompromised patients of all age groups. In one study evaluating previous *P. agglomerans* infections in children, majority of the infections (81%) occurred due to contaminated IV fluids, 13 % of the cases were due to penetrating trauma like thorn injury. Interestingly, there was a case of peritonitis due to contaminated dialysis solution in 2 years old female patient^{1,8,9}. Case reports of bacteriemia due to IV fluids contaminated with *P. agglomerans* are quite higher in number than other infections⁵. It is important to mention that *Pantoea agglomerans* is a member of Enterobacterales and resident of normal gastrointestinal flora of human. Meaning it can cause peritonitis or bacteriemia by disturbance to barriers of gastrointestinal system and translocation. In one case, peritonitis was observed after a rotavirus infection in an 18-year-old male patient in which the cause of *P. agglomerans* peritonitis was linked to the translocation of the bacteria¹⁰. In our case, the most probable way of the *P. agglomerans* peritonitis infections are the contaminated dialysis solutions, although it is a low probability but should be kept in mind that translocation can also cause peritonitis. Also in this case, chronic renal failure, peritoneal dialysis, catheterization are severe predisposing factors.

Most cases of *Pantoea agglomerans* infections respond to antimicrobial therapy quite well. In antimicrobial susceptibility tests, cephalosporins, aminoglycosides, carbapenems and quinolons are frequently determined as sensitive antimicrobials. In this presented case, all three *P. agglomerans* isolates were all found sensitive to the drugs that are tested except for the last isolates which was resistant to ceftazidime and ceftriaxone. When the *P. agglomerans* infection is a community acquired one, one can expect no resistance to the antimicrobials in concordance with the studies that evaluated wound and joint infections due to penetrating thorn traumas. In case of nosocomial infections, some virulence factors and drug resistance genes can be transferred by plasmids and other mobile elements of resistant bacteria¹¹. A remarkable ratio of carbapenem resistance in *P. agglomerans* isolates was provided in one study. Out of 14 documented *P. agglomerans* infections, three of the isolates were carbapenem resistant (21.4%). Those patients had hospital-acquired infections and high resistance levels of the isolates can be explained by horizontal resistance gene transfer among pathogenic bacteria².

In conclusion, *P. agglomerans* infections presented in scientific literature are growing in numbers as both community-acquired infections and nosocomial ones. Contaminated IV fluids, TPN solutions, dialysis solutions and blood products are main causes of infections with this microorganism and should be carefully inspected. Antimicrobial resistance in *P. agglomerans* may be a major concern due to increasing resistance through genetic resistance transfer mechanisms among Enterobacterales.

Conflict of interest

We attest that we have herein disclosed any and all financial or other relationships that could be construed as a conflict of interest and that all sources of financial support for this study have been disclosed and are indicated in the acknowledgments. All authors of this report declare no conflict of interest.

Ethical Committee Approval

Not needed

Informed Consent

Written informed consent was received from the patient.

We declare that the contents of this manuscript are our original work and have not been published, in whole or in part, prior to or simultaneous with our submission of the manuscript to the journal. The manuscript has been read and approved for submission by all authors. All persons listed as authors have contributed to preparing the manuscript and/or that International Committee of Medical Journal Editors (IC- MJE) criteria for authorship have been met, and that no person(s) other than the authors listed have contributed significantly to its preparation.

References

1. Cruz AT, Cazacu AC, Allen CH. *Pantoea agglomerans*, a plant pathogen causing human disease. *J Clin Microbiol.* 2007;45(6):1989-1992. doi:10.1128/JCM.00632-07
2. Büyükcım A, Tuncer Ö, Gür D, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Pantoea agglomerans* infection in children. *J Infect Public Health.* 2018;11(3):304-309. doi:10.1016/j.jiph.2017.07.020
3. Cheng A, Liu CY, Tsai HY, Hsu MS, Yang CJ, Huang YT, et al. Bacteremia caused by *Pantoea agglomerans* at a medical center in Taiwan, 2000–2010. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;46(3):187–94.
4. Flores Popoca EO, Miranda García M, Romero Figueroa S, et al. *Pantoea agglomerans* in immunodeficient patients with different respiratory symptoms. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:156827. doi:10.1100/2012/156827
5. Kaur IP, Inkollu S, Prakash A, Gandhi H, Mughal MS, Du D. *Pantoea agglomerans* Bacteremia: Is It Dangerous?. *Case Rep Infect Dis.* 2020;2020:7890305. Published 2020 Apr 3. doi:10.1155/2020/7890305
6. Shubov A, Jagannathan P, Chin-Hong PV. *Pantoea agglomerans* pneumonia in a heart-lung transplant recipient: case report and a review of an emerging pathogen in immunocompromised hosts. *Transpl Infect Dis.* 2011;13(5):536-539. doi:10.1111/j.1399-3062.2011.00630.x
7. Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek M K, Golec M, Milanowski J. *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part IV. Beneficial effects. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23(2):206-222. doi:10.5604/12321966.1203879.
8. Habsah H, Zeehaida M, Van Rostenberghe H, et al. An outbreak of *Pantoea* spp. in a neonatal intensive care unit secondary to contaminated parenteral nutrition. *J Hosp Infect.* 2005;61(3):213-218. doi:10.1016/j.jhin.2005.01.004
9. Matsaniotis NS, Syriopoulou VP, Theodoridou MC, Tzanetou KG, Mostrou GI. Enterobacter sepsis in infants and children due to contaminated intravenous fluids. *Infect Control.* 1984;5(10):471-477. doi:10.1017/s0195941700060872
10. Cicchetti R, Iacobini M, Midulla F, Papoff P, Mancuso M, Moretti C. *Pantoea agglomerans* sepsis after rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(3):280-281. doi:10.1097/01.inf.0000202211.64017.c6
11. Manulis S, Barash I. *Pantoea agglomerans* pvs. *gypsophilae* and *betae*, recently evolved pathogens?. *Mol Plant Pathol.* 2003;4(5):307-314. doi:10.1046/j.1364-3703.2003.00178.x