

1. COVID-19 pandemisi için epidemiyolojik tanımlar

Prof. Dr. Kayıhan Pala, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Bursa, kpala@uludag.edu.tr, kayihanp@gmail.com

Raporun bu bölümünde salgın boyunca sıkça duyulan epidemiyolojik kavramların açıklanması hedeflenmiştir.

Atak hızı (attack rate) nedir?

Risk altındaki bir toplumda enfeksiyon etmeni ile karşılaşan kişilerden hasta olanların oranıdır. Nüfusun bir bölümü hastalığı geçirmiş olma veya aşılama nedeniyle bağışıkta hastalığa duyarlı olmayacağı için, atak hızı olduğundan düşük tahmin edilebilir^[1].

İkincil atak hızı (secondary attack rate) nedir?

İkincil atak hızı, hastalığın ikinci en uzun kuluçka döneminde ortaya çıkan olguların, risk altındaki topluma oranıdır^[2]. İlk olgu görüldükten sonra ikinci en uzun kuluçka döneminde ortaya çıkan olguların birincil olgulardan bulaştığı kabul edilir. Hastalığın kişiden kişiye yayılmasının iyi bir ölçüsüdür. Enfeksiyonun bir aile, hane, konut, işyeri, yatakhane veya benzeri risk altındaki bir toplulukta ne kadar yayıldığını gösterir.

Ayırma (izolasyon) nedir?

Olguların hastalığın bulaşıcılık süresi kadar sağlıklı kişilerle temaslarının kesilmesi, ayrı tutulmasıdır. Ayırma bulaşıcı etmenin duyarlı kişilere doğrudan ya da dolaylı geçişini engelleyen ya da sınırlayan bir yer ve ortamda yapılmalıdır^[3].

Ayrı tutma (tecrit) nedir?

Bulaşıcı bir hastalığın denetimini kolaylaştırmak amacıyla sağlıklı kişilerin hastalarla temasının kesilmesidir. Böylelikle risk altında olduğu bilinen kişilerin hasta olmaları önenebilir. Ayrı tutma, ayırmanın tersidir^[3].

Enfeksiyon ölüm oranı (infection fatality ratio) nedir?

Enfeksiyon ölüm oranı, enfekte olmuş kişiler içerisinde yaşamını yitirenlerin oranıdır. Hastalıktan ölenlerin, enfekte olmuş kişilere bölünmesiyle hesaplanır. Hastalığın ciddiyetinin önemli bir göstergesidir. Bir hastalığın gerçek ciddiyeti ancak enfeksiyon ölüm oranı ile tanımlanabilir. Enfekte

kişilerin gerçek sayısını tahmin etmek için, toplumu temsil eden rasgele bir örneklemede serolojik test yaparak patojene maruziyetin kanıtını tespit etmek önemli bir yöntemdir^[4].

Salgınla mücadelede farmakolojik olmayan müdahaleler (non-pharmacological interventions, NPI) nelerdir?

Salgınlara karşı savaşımında dört ana başlıkta sıralanan farmakolojik olmayan önlemleri içerir^[5]:

- Kişisel koruyucu önlemler (El hijyeni, solunum görgü kuralları ve yüz maskeleri);
- Çevresel önlemler (Yüzeylerin ve nesnelerin dezenfeksiyonu ve diğer çevresel önlemler);
- Fiziksel uzaklık önlemleri (Temaslı izlemi, hastaların izolasyonu, karantina, okul önlemleri ve okulların kapatılması, işyeri önlemleri ve işyerlerinin kapatılması ve kalabalıktan kaçınma) ve
- Seyahatle ilgili önlemler (Seyahat tavsiyesi, giriş ve çıkış taramaları, seyahat kısıtlamaları ve sınırların kapatılması).

Filyasyon (filiation) nedir?

Bulaşıcı hastalık salgınlarında ilk olgunun ve bu olguyla temas eden kişilerin veya başka olguların bulunmasına yönelik çalışmalardır^[3].

Bulaşıcı hastalık etkenini ortadan kaldırmak için en etkin yöntem kaynağa yönelmektir. Kaynağa yönelik önlemlerin uygulanabilmesi için önce kaynağın bulunması ve ulaşılabilmesi gerekir. Bulma ve ulaşma çok güç, bazen olanaksız olabilir. Kaynağın bulunmasında temel yaklaşım, gidilebilen son noktaya kadar düşünmek, aramak ve ulaşmaya çaba göstermektir. Gerçek anlamda kaynak olarak tanımlanmasında güçlük çekilse bile, ulaşılabilen son nokta kaynak kabul edilir ve gereken önlemler buna göre alınır. Zincirin kırılmasında kaynak hedef alınıyorsa genellikle köklü sonuçlara ulaşılır. Uygulanan yöntemler kaynağın bulunması/filyasyon, bildirim, kesin tanı konması, sağaltım, ayırım, dezenfeksiyon, taşıyıcı aranması, sağlık eğitimi, hayvan sağlığı hizmetlerinin geliştirilmesi, hasta hayvanın bulunması/sağaltılması/yok edilmesi ve yabancı hayvanlardan uzak durulması olarak sayılabilir^[6].

Karantina (Quarantine) nedir?

Bulaşıcı bir hastalığa yakalanmış olmasından kuşku duyulan kişi ve/veya hayvanları hastalığın en uzun kuluçka süresine eşit bir süre sağlam kişilerle temas ettirmemek üzere alınan önlemdir.

Enfekte kişilerle temas veya bulaşıcı hastalıktan etkilenen bölgelere seyahat geçmişine dayalı olarak, enfekte olma olasılığı bulunan kişilerin toplumdan ayrılması veya hareketlerinin kısıtlanması^[5].

Karantinanın etkili olması hem olguların hem de hastalığa henüz yakalanmamış sağlıklı kişilerin doğru saptanması/bilinmesi ile doğrudan ilişkilidir. Salgının baskılanmasının seçilmesi halinde alınabilecek en etkili kontrol önlemi karantinedir.

Olgu (case) nedir?

Belirli bir bulaşıcı hastalığı olan bir kişiyi ifade eder. Bulaşıcı hastalıklarda olgu tanımı kişi, yer, zaman ve klinik özellikler için ölçütleri içerir^[2]. Bulaşıcı hastalık salgınlarında laboratuvar tanısı olanlar 'Doğrulanmış olgu', laboratuvar tanısı olmadığı halde tipik klinik bulgu gösterenler 'Olası olgu' ve yalnızca bazı klinik özellikler gösterenler 'Kuşkulu olgu' olarak sınıflandırılır (Tablo 1.1).

Tablo 1.1. COVID-19 Olgu tanımları (Case definition)^[7]:

1.1.1. Kuşkulu olgu (Suspected case):

A. Klinik VE epidemiyolojik ölçütleri karşılayan kişi:

Klinik Ölçütler:

- Akut ateş ve öksürük

VEYA Aşağıdaki belirti veya semptomlardan HERHANGİ ÜÇ VEYA DAHA FAZLASININ akut başlangıcı:

- Ateş, öksürük, genel halsizlik / yorgunluk, baş ağrısı, miyalji, boğaz ağrısı, nezle, dispne, anoreksi / bulantı / kusma, ishal, zihinsel durum değişikliği.

VE

Epidemiyolojik Ölçüt:

- Semptom başlangıcından önceki 14 gün içinde herhangi bir zamanda virüs bulaşma riskinin yüksek olduğu bir bölgede ikamet etmek veya çalışmak: kapalı ikamet yerleri, yerinden edilmiş kişiler için kamp ve benzeri ortamlar;

VEYA

- Semptom başlangıcından önceki 14 gün içinde herhangi bir zamanda toplumda bulaşın olduğu bir bölgede ikamet etmek veya oraya seyahat etmek;

VEYA

- Semptom başlangıcından önceki 14 gün içinde herhangi bir zamanda sağlık tesislerinde veya toplum içindekiler de dahil olmak üzere herhangi bir sağlık hizmeti ortamında çalışmak.

B. Şiddetli akut solunum yolu hastalığı olan bir hasta (Ateş öyküsüyle birlikte akut solunum yolu enfeksiyonu veya ölçülen ateş ≥ 38 C°; son 10 gün içinde başlayan öksürük ve hastanede tedavi gereksinimi).

1.1.2.Olası olgu (Probable case):

- A. Yukarıdaki **linik ölçütleri** karşılayan VE **olası veya doğrulanmış olgu ile temaslı** veya en az bir doğrulanmış olgu içeren bir kümeye epidemiyolojik olarak bağlı bir hasta.
- B. Göğüs radyografisi, göğüs BT veya akciğer ultrasonografisinde COVID-19'u düşündüren tipik **göğüs görüntüleme bulguları ile şüpheli bir olgu.**
- C. Tanımlanmış başka bir neden yokken yakın zamanda **koku kaybı** veya **tat kaybı** olan bir kişi.
- D. **Solunum sıkıntısı** olan bir yetişkinde başka türlü açıklanmayan VE **olası veya doğrulanmış bir olguyla temaslı** veya en az bir doğrulanmış olgu içeren bir kümeye epidemiyolojik olarak bağlı bir **ölüm.**

Tablo 1.2. Doğrulanmış olgu (Confirmed case):

Klinik belirti ve semptomlardan bağımsız olarak, laboratuvar tarafından COVID-19 enfeksiyonu olduğu bildirilen kişi.

Endeks olgu (Index case) nedir?

Epidemiyolojik bir çalışmaya dahil edilen en erken belgelenmiş bir olgu veya bir salgında tespit edilen ilk olgudur. Bu, mutlaka salgının ilk olgusu olduğu anlamına gelmez^[2].

Olgu ölüm oranı (Case fatality ratio) nedir?

Olgu ölüm oranı, bir hastalık tanısı alan ve o hastalık nedeniyle yaşamını yitirenlerin oranıdır. Hastalıktan ölenlerin, doğrulanmış olgu sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Yalnızca tespit edilen olgular içerisinde hastalığın şiddetini gösterdiği için, hastalığın ciddiyeti ile ilgili sınırlı bilgi verir. Olanaklıysa hastalığın ciddiyeti ile ilgili olarak enfeksiyon ölüm oranını kullanmak daha uygundur.

Bir salgının ölümcüllüğünü ve uygulanan herhangi bir halk sağlığı önlemini değerlendirmek için kullanılabilecek güvenilir bir olgu ölüm oranı, genellikle salgının sonunda, tüm olgular çözüldükten sonra (etkilenen bireyler öldükten veya iyileştikten sonra) elde edilir^[4].

Salgınlara karşı stratejiler nasıldır?

Bulaşıcı hastalık salgınının yönetilmesi sırasında iki temel stratejiden biri benimsenebilir; salgını baskılama ve salgının etkisini azaltma^[8].

- a. **Salgını baskılama stratejisi (suppression):** Temel amacı hastalığın bulaştırıcılığının (her bir olgunun yol açtığı ortalama ikincil olgu sayısının) azaltılması; mümkün olan en kısa sürede temel üreme sayısının 1'in altına indirilmesidir. Bu amaçla, hastalığın başlangıç aşamasında insanların birbirleriyle temasının kesilmesine yönelik sıkı önlemler (karantina vb.) alınır. Bu yaklaşımın temel zorluğu, stratejinin hastalığa karşı etkin bir aşı ya da etkili bir tedavi bulunana kadar virüsün insan popülasyonunda dolaşmasının önlenmesi için sürdürülmesi gerektiğidir^[9].
- b. **Salgının etkisini azaltma stratejisi (mitigation):** Burada temel amaç, etkili bir aşı ve ilaç bulunana kadar salgının sağlık sonuçları (hastalanmalar ve ölümler) üzerindeki etkisini azaltmaktır. Bu amaçla insanlar arasındaki doğrudan ve yakın teması azaltmak için fiziksel uzaklık önlemleri, toplu taşıma ve rota kısıtlamaları dahil seyahat kısıtlamaları gibi toplum hareketliliğinin kısıtlanmasına yönelik önlemler alınır. Bu strateji R'yi (Üreme sayısı) azaltarak hastalığın yayılmasının yavaşlatılmasını amaçlar, ancak R'yi 1'in altına düşürmez^[9].

Sürveyans (surveillance) nedir?

Sağlık alanında sürveyans, halk sağlığı faaliyetlerinin planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi için gerekli olan sağlık verilerinin sürekli ve sistematik olarak toplanması, analiz edilmesi ve yorumlanmasıdır^[10]. Bulaşıcı hastalıklar söz konusu olduğunda sürveyans, sürekli ve sistematik kayıtlarla ya da taramalarla hasta kişilerin bulunmasıdır^[3].

- a. **Pasif sürveyans:** Eğer sürveyans işlemleri için sağlık personeli görevli olduğu sağlık kuruluşundan ayrılmıyor ve halk o kuruluşa geldikçe sürveyans işlemleri yürütülüyorsa buna 'pasif sürveyans' adı verilir. Burada pasif olan sağlık personelidir^[3].
- b. **Aktif sürveyans:** Bir bulaşıcı hastalık salgını çıktığında ya da salgının başlanmasının beklendiği zamanlarda uygulanan hasta taramalarıdır. Bu yöntemde pasif sürveyansa göre daha etkili bir çaba vardır. Ev ev dolaşarak hasta aranabilir. Türkiye'de sıtma sürveyans memurlarının, sıtmanın endemik olduğu yörelerde köy köy dolaşarak ateşli kişilerden kalın kan yayması almaları ve bu yaymaların laboratuvarlarda incelenerek sıtmalı kişilere tanı konması aktif sürveyans örneğidir. Bu yöntemde sağlık personeli aktif, hastalar ise pasiftir^[3].
- c. **Sentinel sürveyans:** Belirli bir hastalık hakkında yüksek nitelikli verilere gereksinim duyulduğunda, pasif sürveyans sistemiyle elde edilemeyen verileri sağlamak için 'sentinel sürveyans' kullanılır. Çoğu pasif sürveyans sistemi mümkün olduğunca çok sayıda sağlık

çalışanından veya sağlık tesisinden veri alırken, bir sentinel sürveyans sistemi sadece özenle seçilmiş raporlama yöntemleriyle ilgili sınırlı bir ağ içerir^[3].

Örneğin, ülkemizde mevsimsel grip hastalığını izlemek, olası salgınları önceden fark etmek, grip virüsünün yaygınlığını ve tiplerini tespit etmek, elde edilen bilgilerle ülkemizi dünya genelindeki bilgiler ile birlikte değerlendirmek ve sonuç olarak vatandaşlarımızı gripten korumak amaçları ile Sağlık Bakanlığı bünyesinde 2005 yılından beri “sentinel influenza sürveyansı” yürütülmektedir. Bu amaçla ülkemizin farklı bölgelerinden nüfus yoğunluğunun yüksek olduğu seçilmiş 17 ilde çalışan toplam 180 aile hekimi sürveyansta görev almaktadır.

Temaslı izlemi (Contact tracing) nedir?

Enfekte bir kişiyle temas etmiş olabilecek kişilerin tanımlanması ve izlenmesi^[5].

Temel üreme sayısı (Basic reproduction number, R0) nedir?

Temel üreme sayısı, bulaşıcı hastalığa duyarlı bir nüfusta, enfekte olmuş bir kişinin bulaştırıcı olduğu süre boyunca hastalığı bulaştırdığı ikincil olguların sayısıdır. R0 hastalığın bulaşma hızını ve alınan önlemlerin etkinliğini göstermesi bakımından önemli bir epidemiyolojik göstergedir^[1].

Etkili üreme sayısı (Effective reproduction number, Re) nedir?

R0 salgının başlangıcında, toplumun henüz büyük çoğunluğu hastalığa karşı duyarlı olduğunda değerli bilgiler verir. Ancak salgının ilerleyen evrelerinde temel üreme sayısının zaman içerisindeki değişimini gösteren etkili üreme sayısı (Re) (veya zamana bağlı üreme sayısı, Rt) hesaplanmalıdır. Etkili üreme sayısı hem duyarlı hem de duyarlı olmayan kişilerden oluşan bir toplumda, enfekte olmuş bir kişinin bulaştırıcı olduğu süre boyunca hastalığı bulaştırdığı ikincil olguların sayısıdır. Dolayısıyla bu değer, toplumun bağışıklık düzeyine bağlı olarak, farklı zaman noktalarında enfeksiyonun ne kadar yayılabileceğini açıklar^[11].

R 1'den büyük olduğu müddetçe, enfekte olmuş her bir kişinin 1'den fazla yeni kişiyi enfekte ettiğini ve enfeksiyon zincirinin kırılmadığını gösterir ve bulaşıcı hastalık salgını sürer. R 1'e eşit olduğunda hastalık endemiktir. R sıfıra yaklaştıkça hastalığın bulaştığı kişi sayısı azalır ve salgın etkisini yitirerek ortadan kaybolur.

Toplum Bağışıklığı (Herd immunity) nedir?

'Sürü bağışıklığı' olarak da dilimize çevrilen bu yaklaşım, bir toplumda yeterli bir oranda bağışıklık sağlanması durumunda (Bu oran hastalığa göre değişebilir), hastalığa karşı duyarlı olan bireylerin sözü konusu enfeksiyondan dolaylı olarak korunması anlamına gelir. Bir toplumdaki duyarlı bireylerin

oranının, bulaşma için gereken eşiğin altına (Toplum bağışıklık eşiği, herd immunity threshold) düşürülmesi amaçlanmaktadır. Yeterli bağışıklık oranı genellikle toplum bağışıklığı sağlamayı amaçlayan aşı programları bağlamında düşünülür, böylece çok genç ve bağışıklığı zayıflamış olanlar da dahil olmak üzere aşılanamayanlar hastalığa karşı korunur^[12].

Aşısı olmayan bir bulaşıcı hastalık söz konusu olduğunda toplum bağışıklığı, ancak toplumun büyük bir bölümünün hastalığa yakalanmasına göz yumularak sağlanabilir. SARS-CoV-2 için temel üreme sayısının (R0) 3 olarak varsayılması durumunda, toplum bağışıklığı eşiği yaklaşık %67 olarak hesaplanmaktadır^[12].

Toplumun hareketliliğinin sınırlanması (Community containment):

Toplumun büyük bir çoğunluğunun uyması koşuluyla, kişilerin fiziksel olarak bir arada ve birbirlerine yakın olmalarını engellemek, etkileşimleri ve hareketliliği azaltmaktır. Yakın teması engellemek için bütün toplantıların iptali, okulların kapatılması, toplu zaman geçirilen işyeri ve mekanların kapatılması, evden çalışmanın benimsenmesi ve bakkaldan yiyecek almak gibi zorunlu karşılaşmalarda fiziksel uzaklığın korunması gibi uygulamalar yürürlüğe konabilir^[13]. Bu uygulama, toplumun temel ve sağlık ihtiyaçlarını karşılayacak planlama ve örgütlenmenin sağlanması ile başarılı olur.

Kaynaklar

1. Straif-Bourgeois S, Ratard R, Mirjam K. Infectious Disease Epidemiology. In: Wolfgang A, Iris P, editors. Handbook of Epidemiology. New York: Springer; 2013. page 2041–119.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Principles of Epidemiology in Public Health Practice. 3rd Editio. Atlanta: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES; 2012.
3. Öztekin Z. Halk Sağlığı Sözlüğü. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü; 1998.
4. World Health Organization. Estimating mortality from COVID-19, Scientific Brief [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 4]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19>
5. World Health Organization. Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza. Glossary. [Internet]. 2019. Available from: <https://extranet.who.int/sph/docs/file/3848>
6. Aksakoğlu G. Bulaşıcı Hastalıklarla Savaşım. 3. Yazım. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2008.

7. World Health Organization. WHO COVID-19: Case Definitions [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 7]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1
8. 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.
9. Neil M F, Daniel L, Gemma NG, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imp Coll COVID-19 Response Team [Internet] 2020;16-03–2020. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
10. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Basic Epidemiology*. Geneva: World Health Organization; 2006.
11. Annunziato A, Asikainen T. Effective Reproduction Number Estimation from Data Series [Internet]. 2020. Available from: https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC121343/r0_technical_note_v3.4.pdf
12. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity* 2020;52(5):737–41.
13. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med* 2020;27(2):taaa020.