

Salgın İncelenmesi

Levent Akın

Giriş

Sağlık örgütünün şüphelenilen bir salgını incelemesinin çeşitli nedenleri vardır. Bu nedenler arasında, koruma ve kontrol önlemlerinin alınması, araştırma ve eğitim için fırsat yaratılması, hizmet programının değerlendirilmesi, toplumsal huzurun sağlanması, yasal zorunluluk sayılabilir (1).

Vakalar bir salgın olacak şekilde artıyorsa, amaç yeni çıkacak vakaları önlemektir. Bu nedenle salgının yaygınlığı, boyutları, risk altındaki nüfus saptanmalıdır. Çünkü elde edilecek bu bilgilere göre uygun kontrol önlemleri düzenlenip uygulanacaktır. Eğer toplumda salgın bitmek üzere ise amaç daha ileride tekrar ortaya çıkabilecek salgınları önlemektir. Bu durumda salgın incelemesinin amacı, salgına neden olan risk faktörlerini ortaya koymak ve gerekli önlemleri düzenleyip uygulayarak gelecekteki benzeri salgınların tekrarını önlemektir.

Salgın kontrol önlemleri ile ayrıntılı incelemeler arasındaki denge, salgın nedeni, kaynağı, etkenin bulaşma yolu hakkında ne kadar bilgi sahibi olunacağına bağlıdır (2). Tablo 1’de bu faktörler hakkındaki bilgi düzeyine göre salgın inceleme ve kontrol önlemlerinin birbirine göre öncelikleri görülmektedir.

Eğer elimizde kaynak ve bulaşma yolları hakkında az bir bilgi mevcutsa, kontrol önlemleri alınmadan salgın incelemesi yapılmalıdır. Eğer salgının kaynağı ve bulaşma yolu biliniyorsa, öncelikle kontrol önlemleri alınmalıdır. Ancak kaynak ve bulaşma yolu bilindiği halde, etken bilinmiyorsa öncelikle etkeni bulmaya yönelik inceleme yapılmalıdır.

Bir salgının incelenip incelenmemesi ve incelemenin yaygınlığı konusundaki kararlar, sorunun kendisine ait özelliklerden etkilenmektedir. Bu özelliklerin başlıcaları hastalığın şiddeti, kaynak ve bulaşma yolu, korunma veya kontrol önlemlerinin varlığıdır. Eğer bir hastalık salgınında hastaneye yatırılacak kadar komplikasyonlar çıkıyorsa, ölümler oluyorsa, “bu hastalık şiddetli seyrediyor” demektir. Yani acil kontrol önlemleri alınmadığı takdirde toplumun çoğunluğunu etkileyecek bir tehlike oluşturuyorsa bu salgının ivedilikle incelenmesine karar verilir.

Salgın incelemesinin bir diğer amacı da ek bilgiler kazanmaktır. Her salgın analiz edilmek ve yeni bilgiler kazanmak için doğanın bir deneyi olarak görülebilir. Her salgın, o hastalığın doğal seyrini incelemek için değerli bir fırsat sunar. Özellikle yeni ortaya çıkarılan bazı hastalıklarda, etken, bulaşma yolu, kuluçka süresi gibi, hastalığın doğal özellikleri ve spektrumunu tanımlayabilmek için saha incelemesi çok önemlidir. Özellikleri iyi bilinen bir hastalığın salgınını inceleme dahi, kontrol önlemlerinin etkisinin saptanması, yeni epidemiyolojik ve laboratuvar tekniklerinin yararlılığının saptanmasında ek bilgiler kazandırabilir. Örneğin, kızamığa karşı yüksek

oranda bağışıklanmış bir toplumda kızamık salgını, bir araştırmacı için aşı etkinliğini çalışmak, aşılama yaşın etkisini, aşıya bağlı korunma süresini saptamak için bir ortam yaratır. Bir giardiyaz salgınında yeni bir klinik vaka tanımının uygunluğu, bir boğmaca salgınında yeni bir besiyerinin başarısı üzerinde çalışma yapılmıştır.

Bir salgının incelenmesi, inceleyen kişi(ler) de mantıklı düşünme, problem çözme becerisi, niceliksel bilgileri derleme becerisi, epidemiyolojinin kullanımı ve karar verilmesi gibi özelliklerinin bir arada bulunmasını gerektirir. Bu beceriler uygulama yapma ve deneyimle kazanılır (4).

Bazen halk, politik konular veya mevzuat, salgın incelemesi kararı verilirken bilimsel konuların önüne geçebilir. Halk, hasta grupları, potansiyel çevre maruziyeti ile daha fazla ilgilenmekte ve giderek artan biçimde, sağlık örgütlerini aramaktadır. Böyle durumlarda asla maruziyet ve hastalık arasındaki ilişki saptanamamaktadır. Çok az bilimsel önemi olsa dahi, pek çok sağlık örgütü, halkın kaygılarına karşın bir “sorumlu yanıtlayıcı” olmayı öğrenmişlerdir.

Bir salgının nedeninin incelenmesi ile müdahale stratejilerinin başarılı olmaması ve toplumda bazı grupların gözardı edilmesi, etkendeki değişme, programın kapsamı dışında bazı olaylar olduğu saptanabilir. Bir salgın incelemesi ile programın başarısı değerlendirilebilir, Program sorumlusu gelecekteki yönünü ve stratejilerini geliştirebilir (5).

Sürveyansın kullanım alanlarından biri de salgının varlığını saptamaktır. Sürveyans verilerinin rutin ve zamanında analizi ile bildirilen vakalarda bir artış veya vakalarda beklenmeyen bir gruplaşma (kümeleşme) çıktığında, salgının varlığı farkedilebilir. Sağlık yöneticileri vaka raporlarındaki bilgileri inceleyerek, haftalık vaka raporlarının zaman ve yer özelliklerine göre sınıflayarak, hastalıklardaki artış ve hastalık ölümlerindeki artışla ilgili durumlar ile salgını farkedebilir. Benzeri şekilde bir hastanede, hastalardan izole edilen mikroorganizmalara ve servislere göre periyodik mikrobiyolojik inceleme sonuçları, hastanenin bir bölümünde hastane infeksiyonları sayısında değişmeyi gösterebilmektedir (6).

İnceleme Basamakları

Devam eden bir salgında, süratli bir inceleme yapılması esastır. Ancak bu incelemede doğru yanıtların alınması da çok önemlidir. Bu koşullar altında bir salgın incelemesinde sistematik bir yaklaşım uygulanması yararlı olacaktır.

Bir salgının incelenmesinin basamakları aşağıdakilerden oluşur (4):

1. Saha çalışması için hazırlık yapılması
2. Bir salgının varlığının gösterilmesi
3. Tanımın kesinleştirilmesi
4. Vakaların tanımlanması ve saptanması

Tablo 1. Bir Salgının Kaynağı, Bulaşma Yolu ve Etkileri Hakkındaki Bilgiye Göre Salgın İncelemesinin ve Kontrol Çalışmalarının Birbirine Göre Öncelikleri

Nedensel Etken	Kaynak/ Bulaşma Yolu	
	Biliniyor	Bilinmiyor
Biliniyor	İnceleme: Düşük Öncelik Kontrol: Yüksek Öncelik	İnceleme: Yüksek Öncelik Kontrol: Düşük Öncelik
Bilinmiyor	İnceleme: Yüksek Öncelik Kontrol: Yüksek Öncelik	İnceleme: Yüksek Öncelik Kontrol: Düşük Öncelik

- a. Vaka tanımının yapılması
- b. Vakaların saptanması ve sayılması
5. Tanımlayıcı epidemiyolojiyi kullanımı (Olayı kişi-yer-zaman özelliklerine göre inceleyin)
6. Hipotezlerin geliştirilmesi
7. Hipotezlerin değerlendirilmesi
8. Gerekirse hipotezinizi gözden geçirin ve ek çalışmalar yapın
 - a. Ek epidemiyolojik çalışmalar
 - b. Diğer tıp çalışmalar-laboratuvar, çevreye ait
9. Korunma ve kontrol önlemlerinin uygulanması
10. Bulgularınızın ve sonuçlarınızın duyurulması

Yukarıda sıralanan basamaklar, salgın incelemesinde kavramsal bir sıralamadır. Gerçek uygulamalarda, pek çok basamaktaki işler aynı anda yapılır veya salgındaki koşullar farklı bir sıralama izlemesini gerektirebilir. Örneğin, herhangi bir salgın incelemesinde erken veya geç dönemde kaynak ya da bulaşma yolu bilindiği andan itibaren hemen kontrol önlemleri alınmalıdır.

Basamak 1. Saha Çalışması için Hazırlık Yapma

Bir görevli salgın incelemesine başlamak için sahaya çıkmadan önce iyi bir hazırlık yapılmalıdır. Bu hazırlıklar arasında hastalık hakkında bilgi edinme, gerekli uzmanlarla işbirliği sağlama, laboratuvar olanaklarını değerlendirme sayılabilir.

Basamak 2 . Bir Salgının Varlığının Gösterilmesi

Bir bölgede veya özel bir grupta belirli bir zaman diliminde beklenenden daha fazla vaka görülmesine salgın (outbreak/epidemic) denir. Beklenenden fazla sayıda vaka olup olmasına bakılmaksızın, belirli bir zaman dilimi içinde belirli bir bölgede vakaların toplanmasına küme (cluster) denir. Bir salgında genellikle ortak bir nedenden dolayı vakaların birbirleriyle ilişkili oldukları varsayılır.

Hastalıkların oluşumundaki beklenmeyen artışlar sürveyans ile düzenli toplanan verilerin zamanında analizi ile ortaya konulabilmektedir. En sık karşılaşılan yol ise sağlık hizmeti veren kişilerden gelen uyarıdır.

Bir saha incelemesine başlandığında en önemli noktardan biri gerçekten bir salgın durumunun olup olmadığını saptamaktır. Bazı salgınlarda gerçekten ortak bir nedenden kaynaklanmaktadır. Ancak aynı hastalık olup, sporadik, birbiriyeli ilişkisiz vakalar halinde de vaka artışı ile karşılaşılabilmektedir. Genellikle, gözlenen vakaların beklenenden fazla olup ol-

madığının anlaşılması için öncelikle beklenen vaka sayısının belirlenmesi gerekir.

Böylece epidemiyolojinin diğer alanlarında olduğu gibi salgın şüphesinde de beklenen vakalar ile gözlenen vakalar karşılaştırılır. Beklenen vaka sayısının ne olduğuna karar vermek için genellikle o andaki vaka sayısı, birkaç hafta veya birkaç ay önceki, ya da yılın aynı dönemlerinde önceki yılların vaka sayıları ile karşılaştırılır.

- Bildirimi zorunlu hastalıklar için, sağlık örgütünün sürveyans kayıtları incelenebilir.
- Diğer hastalıklar ve durumlar için, bölgedeki diğer veriler kullanılabilir. Hastane taburcu kayıtları, mortalite istatistikleri, kanser ve doğumsal bozukluk kayıtları gibi.
- Eğer bölgesel veri yoksa, illerin, ya da ülkenin verileri karşılaştırma amacı ile kullanılabilir.
- Son bir seçenek ise, hastalığın geçmişte görülme boyutu ile ilgili, bir saha araştırması yapılmasıdır (10).

Gözlenen vaka sayısı beklenenden fazla olsa dahi bu bir salgın olmayabilir. Bölgedeki bildirim sisteminin değişmesi, vaka tanımlamasının değişmesi, bölgesel ya da ulusal bir nedenden dolayı hastalığın dikkat çekmesi, tanı yöntemlerindeki gelişmeler, vaka sayısında ani artmalara neden olabilir. Yeni bir hekim, hemşire veya sağlık kuruluşu daha fazla vaka sevk edilebilir, sürekli olarak daha fazla vaka bildirilebilir. Ancak toplumda gerçekte var olan vaka sayısında bir değişme yoktur. Bazen de bölgedeki nüfusta ani artışlar (göç, yeni yerleşim birimlerinin oluşturulması) nedeniyle vaka sayılarında artmalar olabilir (7).

Oluşan bir salgının inceleme kararı, inceleme yapacak kişinin salgının varlığını ispatlamasına bağlı değildir. Hastalığın ciddiyeti, yayılma potansiyeli, politik konular, halkla ilişkiler, mevcut kaynaklar ve diğer faktörlerin tümü saha incelemesine başlama kararını etkilemektedir.

Basamak 3. Tanının Kesinleştirilmesi

Salgının varlığının kesinleştirilmesi ile salgına neden olan hastalığın doğru tanısı arasında çok yakın bir ilişki vardır. Gerçekte, bu iki basamağın aynı anda birlikte uygulanması gerekmektedir. Tanının kesinleştirilmesi aşamasında iki amaç vardır: (a) Soruna tam olarak kesin tanı konulmasının sağlanması, (b) Vaka artışına temel teşkil eden laboratuvar hatalarının ortadan kaldırılması.

Klinik bilgiler kesin tanı konulması için yeterli değilse konuyla ilgili bir uzmandan yararlanılmalıdır. Bununla beraber elde klinik bilgilere bakmadan bazı hastalarla görüşülmelidir. Böylece hastalığın klinik özellikleri daha iyi anlaşılabilir, hastalığa yönelik sağlıklı tahminler geliştirilebilir, hastanın ne kadar etkilendiği gösterilebilir. Ayrıca bu hastalardan bazı önemli bilgiler de elde edilebilir: Hasta olmadan önce maruz kaldıkları şeyler nelerdir? Hastalığın nedeni hakkında ne düşünüyorlar? Bu hastalığı olan başka kişileri tanıyorlar mı? Hasta olan kişilerle ortak bir özellikleri var mı? Hastalığın etyolojisi ve yayılımı ile ilgili kurulacak hipotezlerde hastalarla görüşme çok yardımcı olacaktır.

Basamak 4a. Vaka Tanımının Yapılması

Vaka tanımı, bir kişinin halen ilgilenilen hastalık sınıflamasında hangi gruba dahil edileceğine karar verebilmek için geliştirilen bir dizi kriter olup, standardizasyon için kullanılmaktadır. Bunun için o ana kadar tanı konulan vakalar göz önüne alınarak bir vaka tanımına gidilebilir. Bir salgın incelemesindeki vaka tanımında yer, zaman, kişi özellikleri ile klinik/laboratuvar kriterleri yer almaktadır. Basit klinik kriterler ile bazı ölçülebilir (ateş, artan antikor titresi, günde üç ve daha fazla sayıda dışkılama, hastanın günlük hareketlerini kısıtlayacak kadar şiddetli eklem ağrısı gibi) özellikler alınır. Vaka tanımı zamana göre (Örnek: son iki ayda kişide hastalık belirtilerinin başlaması), yere göre (Örnek: oturduğu yer veya bir fabrikada işçilik) ve kişiye göre (Örnek: daha önce kas-iskelet sistemi hastalığı olup olmaması, premenapozal dönem) kısıtlama konularak yapılır. Ancak bu kriterler inceleme sırasında tutarlı olmalı ve taraf tutmadan uygulanmalıdır.

Vaka tanımı ile maruziyeti ve risk faktörlerinin saptanmaya çalışıldığı daima akılda tutulmalıdır. Bu nedenle muhtemel maruziyet ve risk faktörleri vaka tanımında yer almamalıdır. Örneğin, eğer salgın incelemesindeki amaçlardan birisi hastalığın yer ile ilgisini saptamak ise, vaka tanımı "A lokantasında yemek yiyen X hastalığı" şeklinde yapılmamalıdır.

İdeal olarak vaka tanımı hastaların pek çoğunu kapsar. Ancak çok az sayıda yalancı pozitif vaka olur (Yalancı pozitif: halen hasta olmadığı halde vaka tanımına uyan kişiler). Bazı tanıların kesin olmadığı düşünülerek, araştırmacı vakaları 3 gruba ayırır: kesin, kuvvetle olası, olası.

Kesin tanı sınıflamasına girenlerde laboratuvar tanısı olmalıdır. Kuvvetle olası olanlarda ise, laboratuvar tanısı olmayıp-tipik klinik bulguların olmasına dikkat edilir. Olası vakalarda ise bazı klinik özellikler mevcuttur. Örneğin, kanlı ishal ile seyreden amipli dizanteri salgınında araştırmacı vakaları şu şekilde tanımlar ve üç gruba ayırır:

- *Kesin vakalar:* 1-31 Ağustos 2003 arasında gastrointestinal semptomları olan kişilerde, *Entamoeba histolytica* saptanması.
- *Kuvvetle olası:* Belirtilen yer, zaman ve kişi özelliklerinde olup kanlı ishal olan kişiler.
- *Olası vakalar:* Karın ağrısı ve ishal (günde 3 veya daha fazla sayıda dışkılama), aynı zaman aralığında hastalık belirtileri olan kişiler.

Vaka tanımları kullanılarak vakalar doğrulanmasa bile, bir vakanın klinik seyri izlenebilir. Örneğin bir kızamık salgınında, klinik tablo tipiktir. Araştırmacı sadece birkaç vakaya laboratuvar testi yaptırarak kesinliğe kavuşturabilir. Sonra klinik bulgulara dayanarak geri kalan vakaları tanımlar. Benzeri şekilde bir otelde toplantıya katılanlar arasında ishal salgını varken, araştırmacı sadece birkaç vakadan aldığı numunelerden etkeni tanımlayabilir. Eğer birkaç vakadan aldığı numunedeki etken aynıysa, diğer kişilerin klinik bulgularını karşılaştırır ve hepsinin aynı etkenden etkilendiğini düşünebilir.

Salgının başlangıcında, vaka tanımı daha geniş yapılabilir. Bu tanımda kesin, kuvvetle olası ve olası vaka sınıflamasını yapar. Daha sonra hipotez daha doğru noktaya ulaşırsa araştırmacı olası kategorisini çıkararak vaka tanımını daha dar kapsamlı bir hale sokabilir. Bu stratejiyi kullanmak daha yararlı

bulunmaktadır. Çünkü uzak hastane, ev ya da diğer bölgelere gidilerek bilgi toplamak gerekebilir. Daha geniş bilgi toplamak, eksik bilgi nedeniyle geri dönmekten daha iyidir.

Genellikle salgının başlangıcında vaka tanımı daha az duyarlı yapılır. Böylece salgının kapsamı ve etkilediği toplum hakkında daha iyi bir fikir edinilir. Bu işlem sayesinde önemli hipotezler kurulabilir. Bununla beraber analitik epidemiyolojide yalancı pozitif sonuçlar bazan araştırmacıyı yanlış yola götürebilir. Bu nedenle analitik epidemiyolojik inceleme sırasında kapsamı daha duyarlı bir vaka tanımı yapılmalıdır.

Basamak 4b. Vakaların Saptanması ve Sayılması

Bildirimi yapılan vakalar toplam vakaların çok az bir kısmı olabilir ve toplumdaki gerçek boyutu göstermez. Bundan dolayı halk sağlığı çalışanları sorunun coğrafik yaygınlığını ve etkilenen nüfusu da saptamak amacıyla mümkün olduğunca çok kaynaktan yararlanmalıdır. Vakaları saptamak için kullanılan yöntem sorun olan hastalığa ve olayın çerçevesine uygun olmalıdır.

Bazı salgınlarda halk sağlığı çalışanları bölgedeki basın-yayın organları ile işbirliği toplumu doğrudan uyarma kararı verebilirler. Örnek olarak kontamine olmuş sütle bulaşan Salmonella nedeniyle gıda maddelerinin sebep olduğu salgınlar verilebilir. Böylece toplum, o gıda maddelerini kullanmaması ve salgına neden olan hastalığa uyan bazı semptomları olursa bir hekime başvurmaları konusunda uyarılmış olur.

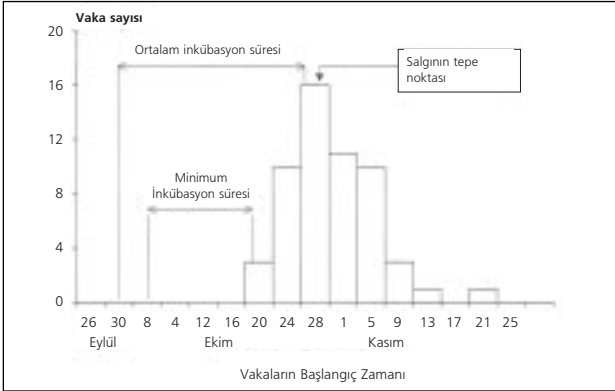
Eğer bir salgından sınırlı bir topluluk etkilenirse (gemi, okul, iş yeri gibi) ve vakaların büyük kısmına, tanı konulmıyorsa (örnek pek çok vaka hafif şiddette veya asemptomatik olabilir) tüm toplumu kapsayan bir araştırma yapılabilir. Gerçekte var olan semptomları ortaya çıkaracak bir anket formu hazırlanabilir, saptanacak sayıya göre semptomsuz olgulardan laboratuvar numunesi alınabilir. Ayrıca hastalara çevrelerinde kendileri gibi başka kişiler olup olmadığı sorulabilir. Genellikle kişiler kendileri gibi hasta olanları tanıyabilir veya duyabilir.

Herhangi bir hastalığa ilişkin bir inceleme yapılıyorsa aşağıdaki bilgilerin her vakadan toplanması gerekmektedir:

- *Tanımlayıcı bilgiler* (isim, adres, telefon numarası.) Bu bilgiler ile vakalara ulaşıp ek bilgiler toplanabilir, laboratuvar sonuçları ve salgın sonuçları hastalara bildirilebilir. İsimler sayesinde mükerrer vaka yazımlarının önüne geçilebilir. Adresler de vakaları harita üzerinde işaretlemeye yarar.
- *Demografik bilgiler:* Yaş, cinsiyet, ırk ve meslek - tanımlayıcı epidemiyolojinin kişi özelliklerini belirtir ve risk altındaki toplumu tanımlar.
- *Klinik bilgiler:* Mevcut olan vaka tanımına son halinin verilmesinde yararlıdır. Hastalığın başlangıç tarihi salgının zaman içindeki değişimine ait grafiğinin hazırlanmasında kullanılır. Hastaneye yatma, ölüm gibi olaylar hastalığın spektrumu hakkında bilgi vermektedir.
- *Risk faktörleri konusunda bilgiler*

Basamak 5. Tanımlayıcı Epidemiyolojik İncelemeler Yapılması

Çalışma yapılan toplumda meydana gelen olaylar tanımlandığı için, bir salgının kişi-yer-zaman değişkenlerine göre in-



Şekil 1. Colbert County, Alabama'daki hepatit A vakaları Ekim-Kasım 1972 (8).

celenmesine tanımlayıcı epidemiyoloji denir. Böylece hastalık hakkında bilinenler ışığında (kaynak, bulaşma yolu, risk faktörleri, etkilenen nüfus vb.) nedene yönelik hipotez geliştirilmesi daha uygun olabilmektedir. Bundan sonra hipotezler analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılarak test edilebilir.

Zaman: Geleneksel olarak hastalığın başlangıç tarihine göre bir histogram çizilerek, salgının seyri incelenir. Bu grafiğe salgın eğrisi (epidemik eğri) denir. Bu eğri salgının boyutu ve zaman içindeki değişimi hakkında göze hitap edecek şekilde bilgi verir.

Salgın eğrisi salgın hakkında önemli bilgiler verir. Birincisi, salgının seyrine göre o anda hangi dönemde bulunduğu ve gelecekte neler olabileceği tahmin edilebilir. İkinci olarak; eğer salgına neden olan hastalık saptanmış ve inkübasyon periyodu biliniyorsa, hasta olanların şüpheli etkenle ne zaman karşılaştıkları saptanabilir ve muhtemel etken sorgulaması yapılırken o zaman periyoduna yönelinir. Son olarak da, hastalığın temasla mı yoksa tek kaynaklı mı olduğu konusunda bir fikir edinilebilir.

Salgın eğrisinin dik bir şekilde yükselmesi ve daha yavaş şekilde düşmesi salgının tek kaynaklı olduğunu gösterir. Gerçekte çok kısa sürede ani artan vaka sayılarında genellikle tek bir ortak kaynak söz konusudur. Tek kaynaklı salgınlarda, bütün vakalar tek inkübasyon periyodu içinde oluşur. Eğer etkene maruziyet süresi uzarsa, buna sürekli maruziyet olan tek (nokta) kaynaklı salgın denir. Böyle durumlarda eğride dik bir yükselme yerine bir plato vardır. Aralıklı olarak tek kaynaktan salgın oluşuyorsa, düzensiz olarak sivri noktalar vardır. Bu aralıklı etkilenme, maruziyet zamanını ve maruz kalan kişi sayısını gösterir.

Kişiden kişiye bulaşan salgınlarda her bir inkübasyon periyodu eklendikçe daha yüksek pikler inkübasyon süresi aralıklarıyla gözlenir.

Bir salgın eğrisinde maruziyet zamanını saptamak için şu yol izlenir:

1. Hastalığın ortalama inkübasyon süresi bulunur.
2. Salgının en yüksek noktası veya medyan (ortanca) vaka bulunur. Bu tarihe bakarak X ekseninden ortalama inkübasyon süresi kadar geriye sayılır ve o tarih kaydedilir.

3. Salgının ilk vakasından minimum inkübasyon süresi kadar geriye sayılır. Bu tarih de kaydedilmelidir.

Şekil 1'de tek kaynaklı bir salgında çizilen salgın eğrisi örnek olarak verilmiştir. Bu örneğe göre salgının en yüksek noktası, 4 günlük birim aralıklar ile incelendiğinde, 28 Ekim'dir. 48 vakanın ortancası 24 ile 25. vaka arasındadır. Bu vakaların ikisi de aynı 4 günlük sürededir. Salgına ait ortanca ve salgın eğrisinin en yüksek noktası Ekim ayının son 4 gününe rastlamaktadır. Ortalama inkübasyon süresi bir ay kabul edilirse, etkene muhtemel maruziyet Eylül ayının son günlerine denk gelmektedir. İlk vaka 20 Ekim'de çıkmıştır. 15 gün geriye gidilirse, 5 Ekim tarihi bulunur. Bu sonuçlara göre muhtemel maruziyet Eylül sonu Ekim başı arasındadır. Bu sürede salgın görülen okulun su sisteminde klorlama yapılmamıştır.

Yer: Bir salgının yer değişkenine göre incelenmesi ile, salgının coğrafik boyutlarının saptanmasının yanısıra, etyoloji konusunda ipuçları verebilecek kümeler veya paternler hakkında da bilgi sağlanabilir. Nokta (spot) haritalar basit olup vakaların çalıştıkları, yaşadıkları veya etkenle karşılaşmış olabilecekleri yer konusunda göze hitap ederek fikir verebilirler.

Bir toplumdaki nokta haritada kümeler ve paternler su sağlanması, rüzgarların yönü, civardaki lokanta veya manav-bakkallar hakkında bir bilgi yansıtabilir.

Şekil 2'de görüldüğü gibi vakalar kayıtlardaki ev adreslerine göre işaretlenmişlerdir (9). Vakaların dağılımına dikkat edildiğinde sembolü ile gösterilen tesisin çevresinde yoğunlaşmaktadır. Salgın incelemesi sonucu tesisin soğutma sistemlerinin lejyoner hastalığı salgınına yol açtığı tesbit edilmiştir. Bir hastanenin, bakım evinin ve benzeri kurumların nokta haritasındaki görünümünde vakaların kümeleşmesi, tek kaynaklı veya kişiden kişiye bulaşma sonucu bir salgın olduğu hakkında fikir vermektedir. Vakaların buldukları yerler oda, yemek salonu gibi olmayıp dağınmış bulunması bir araçla veya ortak bir kaynaktan yayıldığını göstermektedir.



Şekil 2. Lejyoner hastalığında vakaların ev adreslerine göre dağılımı, Wisconsin, 1986.

Nokta haritalar oturulan yere göre yapılacağı gibi, bazen çalışılan yere göre de yapılır. Eğer haritada yer alan yerleşim yerlerinin nüfusları birbirinden farklıysa, vaka sayıları yanıltıcı olabilir. Böyle durumlarda alana özel atak hızları kullanılmalıdır.

Kişi: Salgının kişi özelliklerine göre incelenmesi toplumda kimlerin risk altında olduğunu gösterebilecektir. Genellikle toplumun özellikleri konakçının özelliklerine göre (yaş, cins, ırk, sağlık durumu) veya çeşitli etkenlerle maruziyetlerine göre (mesleki maruziyetler, ilaç, sigara, içki kullanımı vb.) sınıflandırılır. Konakçının özellikleri ve maruziyet özellikleri ile kimlerin duyarlı olduğu ve kimlerin hastalıkla karşılaşma olasılığı olduğu belirlenmektedir. Risk gruplarının saptanmasında atak hızları kullanılır. Atak hızını hesaplamak için pay (hasta sayısı) ve payda (risk altındaki nüfus) bilinmelidir.

Başlangıçta konakçıya ait yaş ve cins özellikleri saptanmalıdır. Çünkü konakçının özelliklerinden en fazla yaş ve cins, etkene maruz kalma ve hastalığa ait diğer risk faktörleri ile ilişkilidir. Sıklık dağılımındaki yaş ve cinsine ait sınıflamalar her hastalığın özelliklerine uygun olmalı ve uygun risk altındaki nüfusla karşılaştırılmalıdır (11).

Pek çok salgında meslek önemli bir değişkendir. Hızları hesaplabilmek için ilgili mesleğe göre paydaların bulunması gerekir. Ancak bu mümkün değilse vakaların dağılımını incelemek de analitik hipotez kurulmasına yardımcı olabilir.

Kişiyeye ait diğer özellikler, hastalığın ve salgının özelliklerine göre gerektiğinde özel olarak incelenmektedir. Örneğin bir hepatit B salgını incelenecekse, intravenöz ilaç bağımlıları, cinsel temasta bulunma ve sağlık çalışanları gibi bu enfeksiyon açısından risk taşıyan gruplar gözönüne alınmalıdır. Okuldaki bir salgında, dersaneler veya sınıflar, öğrenci, öğretmen veya görevli personel olması salgının kişi özelliklerini belirleyebilmektedir.

Basamak 6. Hipotez Geliştirme

Genellikle salgın ihbarı yapıldığı andan itibaren çeşitli olasılıklar geliştirilmektedir. Ancak bir salgın incelemesinde bazı hastalarla ve bölge sağlık yöneticileri ile konuşup, salgının yer, zaman ve kişiyeye ait özellikleri belirlendikten sonra geliştirilen hipotezler daha belirgin ve odaklandıkları noktalar daha geçerli olmaktadır.

Hipotez, kaynak, bulaşma yolu ve etkene maruziyete yönelik ve test edilebilir olmalıdır. Çünkü bir salgın incelemesinde bir sonraki basamakta bu hipotezin doğruluğu test edilecektir.

Hipotez çok çeşitli yollarla geliştirilebilir. Önce hastalık hakkında ne kadar bilgi sahibi olduğu dikkate alınmalıdır. Etkenin rezervuarı neresidir? Nasıl bulaşabilir? Hangi araçlar bulaşmada etkili olmuştur? Risk faktörü olarak neler bilinmektedir? Kısaca hipotez kurabilmek için salgına yol açan hastalık hakkında genel bilgilere sahip olunmalıdır.

Hipotezin geliştirilmesinde bir diğer yol da, bazı hastalarla görüşülmesidir. Sorular kapalı veya açık uçlu olabilir, bilinen kaynak ve araçlara her zaman güvenilmesi gerekli değildir. Bazen çözümlenmesi güç olan salgınlarda araştırmacı yararlandığı ipuçlarını kullanarak, ortak maruziyet olup olmadığını araştırmak için pek çok hastanın bulunduğu toplantılar düzenleyebilir. Ayrıca araştırmacı vakaların evlerini ziyaret edebilir ve bunların evlerinde incelemeler yapabilir.

Hastalar olduğu gibi, bölge düzeyindeki sağlık görevlilerinin görüşlerine de başvurularak nedene yönelik önemli bilgiler toplanmaya çalışılır. Bölge sağlık çalışanları toplumu ve onların alışkanlıklarını yakından tanımaktadır, bu nedenle sağlık çalışanlarının vereceği bilgilere dayanarak hipotezler geliştirilebilir.

Tanımlayıcı epidemiyolojik bulgulara dayanarak da hipotezler geliştirilir. Eğer salgın eğrisi kısa bir maruziyet zamanı gösterirse, o zaman diliminde ne gibi olaylar olmuştur? Neden bazı bölgelerde atak hızları daha yüksek saptanmıştır? Neden bazı gruplarda yaş, cins ve kişiyeye ait diğer özelliklere göre risk daha yüksektir? Verilerle ilgili bu tip soruların yanıtlarının uygun analitik tekniklerle test edileceği hipotezler kurulmalıdır.

Basamak 7. Hipotezin Değerlendirilmesi

Salgını açıklayabilecek hipotezi kurduktan sonra, bu hipotezin doğruluğunun değerlendirilmesi gerekir. Saha incelemesinde hipotez aşağıdaki iki yoldan birisiyle değerlendirilebilir:

1. Saptanan doğrularla hipotez karşılaştırılabilir.
2. İlişkilerin niceliğini ortaya koymak, şans faktörünün etkisini saptayabilmek için analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılabilir.

Klinik, laboratuvar, çevresel ve epidemiyolojik bilgilerin tümü hipotezi destekliyorsa, hipotezin test edilmesine gerek yoktur, birinci yöntem kullanılabilir.

Pek çok durumda şartlar bu kadar kolay anlaşılabilir olmayabilir. Bu durumlarda, hipotezin test edilmesi için analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılması gerekir. Analitik epidemiyolojinin en önemli özelliği grupların karşılaştırılmasıdır. Karşılaştırma sayesinde hasta olma ile etkenle karşılaşma arasındaki ilişki niceliksel olarak ortaya konulabilir. Böylece nedensel ilişki hakkında kurulan hipotez test edilebilir. Sadece vaka serilerinin dikkatli analizi yeterli değildir, bu tip çalışmalarda kontrol grubu kullanılması şarttır. Kontrol grubu iki tür araştırmada kullanılır: Kohort ve vaka-kontrol çalışması.

Kohort Çalışmaları: Kohort çalışmaları risk altındaki nüfusunun özellikleri iyi bilinen, küçük bölgelerde kullanılacak en iyi tekniktir. Örneğin, bir törene katılan kişiler arasında gastroenterit salgını olursa ve katılanların tam listesi varsa, kohort çalışması yapılabilir.

Bu durumda, her bir katılanla temas kurulacak ve her birine bir dizi soru sorulacaktır. "Vaka tanımına" göre katılanların hasta olup olmadıkları saptanacaktır. Bu esnada törene katılanların neler yiyip-içtikleri araştırılacaktır. Bu törende yenen ve içilenlerin miktarları da sorgulanacaktır. Her katılıandan bu bilgiler alındıktan sonra bahsedilen maddelerden yiyen ve yemeyenlerdeki atak hızları hesaplanacaktır. Genellikle 3 özelliğe bakılmalıdır (1):

- a) Şüpheli gıda maddesini yiyenlerde atak hızları yüksektir.
- b) Şüpheli gıda maddesini yemeyenlerde atak hızı düşüktür ve atak hızları arasındaki fark veya hızların birbirine oranı (rölatif risk) yüksektir.
- c) Vakaların pek çoğu şüpheli gıda maddesini yemiştir, böylece salgın bu yiyecekte kaynaklanmış olabilir.

Bu atak hızlarının birbirine oranı da hesaplanabilir. Bu orana rölatif risk denir. Rölatif risk yenilen gıda maddesi ile hastalık

Tablo 2. Tören Yemeğinde Tatlı Yiyen ve Yemeyenlerdeki Hastalık Dağılımı

Tatlı Yediniz mi?	İshal		Toplam	Atak Hızı (%)
	Var	Yok		
Evet	25	31	56	44.64
Hayır	5	65	70	7.14
Toplam	30	96	126	23.81

arasındaki ilişkinin boyutunu sayısal olarak gösteren bir ölçüdür. ² gibi ilişkinin istatistik yönden önemliliğini gösterecek testler de kullanılabilir.

Vaka-Kontrol Çalışmaları: Pek çok salgında, etkilenen nüfusun özellikleri iyi bilinmemektedir. Bundan dolayı kohort çalışması yapılamaz. Salgının başlangıcındaki inceleme basamaklarında vakalar saptandığı için, vaka-kontrol çalışması yapmak daha uygun olmaktadır. Salgınlarda vaka-kontrol yöntemi, kohort çalışmalarına göre çok daha fazla kullanılmaktadır.

Vaka-kontrol çalışmalarında, hem hastalara hem de sağlam kişilere etkenle karşılaşma durumları sorulur. Daha sonra "odds ratio" hesaplanarak hastalık ve etkenle karşılaşma arasında ilişki olup olmadığı belirlenmeye çalışılır. Elde edilen sonuçlar uygun istatistik yöntemlerle test edilerek, sonucun tesadüfe bağlı olup olmadığı saptanmaya çalışılır.

Bu yöntem belirli bir maruziyetin hastalığa neden olduğunu ispatlamaz. Ancak hastalığın kaynağı ve bulaşmaya neden olabilecek araçlar hakkında önemli bilgiler kazandırır ve uygun kontrol ve korunma önlemlerinin alınmasına yol göstericidir.

Kontrol grubunun seçimi: Vaka kontrol çalışması yapılırken en önemli nokta uygun kontrol grubunun seçimidir. Kontrol grubu vakaların geldiği toplumu temsil etmeli, ancak bunlarda araştırılan hastalık olmamalıdır. Yani vakalardan tek farkları bunlarda araştırılan hastalığın olmamasıdır. Eğer istatistik (farksızlık) hipotezi doğru çıkarsa, hastalarla kontrol grubundaki sağlamların aynı etkene maruz kalma düzeyleri aynıdır. Eğer etkene maruziyet vaka grubunda daha yüksekse, istatistik hipotez reddedilmiş olup, araştırma (farklılık) hipotezi olarak kurulan hipotez kabul edilmiş olur ve incelenen etkenle karşılaşmanın hastalıkla ilişkisi olduğu kabul edilir.

Uygulamada kontrol grubunun kimlerden oluşacağı konusunda karar vermek zordur. Vakaların geldiği toplumun özellikleri ne olabilir? Ayrıca muhtemel kontrollerle nasıl temas edileceği bunlarla işbirliğinin nasıl sağlanacağı, hasta olup-olmadıklarından emin olunması, etkene maruz kalıp kalmadıkları konusunda uygun veri sağlanması gibi uygulamadaki sorunlar gözönüne alınmalıdır. Toplumun tümünü ilgilendiren bir salgında, sağlıklı gruptan random usulü örneklem seçebiliriz. En iyi kontrol grubu bu olabilir. Ancak uygulamada örneğe seçilenlerle temas kurulması sorun olabilir. Bunun dışında, pratikte kontrol grubu, rehberdeki telefon numaralarına göre veya bir hane halkı araştırmasına katılanlar arasından da seçilebilir.

Kontrol olarak da aşağıdaki gruplardan seçme yapılabilir:

- Vakaların komşuları
- Araştırılan hastalık olmayan, ama aynı doktor veya hastanede muayene olmuş kişiler.
- Vakaların arkadaşları.

Toplumdan örnekleme yöntemiyle seçilen kontrol grubuna göre yukarıda bahsedilen kontrol gruplarına bu çalışmalarda yer vermek daha uygun olabilir. Kontrol gruplarının seçiminde-oluşturulmasında taraf tutma (bias) araştırma yapamı yanlış yönlendirebilir, hastalık ve etkene maruziyet arasındaki ilişkiyi maskeleyebilir, ya da gerçekte ilişkili olmayan konularda yalancı ilişkiler çıkabilir.

Kontrol grubunun büyüklüğünün ne olacağı da önemli bir karardır. Bu konu-

da örnek büyüklüğünü belirleme formülünden yararlanılabilir. Pratikte en sık başvurulan yöntem vaka sayısı fazla ise, kontrollerin sayısını da buna eşit olarak seçilmesidir. Vaka ve kontrollerin sayısı yeterli olursa gerçek ilişkileri saptamak olasılığı da artar.

Bir vaka-kontrol çalışması yapılırken, vaka sayısı salgının boyutu ile sınırlıdır. Örneğin bir hastanede 4 veya 5 vaka bir salgın oluşturabilir. Burada ihtiyaç duyulan kontrol vakalardan fazla sayıda olabilir. 50 veya daha fazla vakanın bulunduğu salgınlarda bir vakaya bir kontrol yeterlidir. Küçük salgınlarda ise bir vakaya 2-4 kontrol gerekebilir. Bir vakaya 4'ten fazla kontrol seçilmesinin harcanacak çabaya değer olup olmadığı düşünülebilir.

Louisiana'daki lejyoner hastalığına yönelik yapılan salgın incelemesinde vaka kontrol çalışmasına 27 vaka dahil edilmiştir. Araştırmacı 1 vakaya 2 kontrol seçmiş ve kontrol grubundaki kişi sayısı 54 olmuştur. Tanımlayıcı epidemiyolojik yöntemler kullanıldığında hastalık ile hiçbir soğutma kulesi arasında ilişki bulunamamıştır. Analitik epidemiyolojik yöntemler kullanılarak da niceliksel olarak vakalar ve kontroller arasında fark bulunamamıştır. Ancak A süpermarketinden alışveriş edenlerde daha fazla vaka görülmüştür.

Vaka-kontrol çalışmalarında atak hızları hesaplanamaz. Çünkü payda için gerekli olan risk altındaki nüfus bilinmez. Örneğin süpermarket A'dan toplam kaç kişinin alışveriş ettiği bilinmemektedir.

Atak hızları, rölatif riskler hesaplanamamakla birlikte, gösterge olarak "odds ratio"lar hesaplanabilir. Lejyoner hastalığı gibi nadir görülen hastalıkların çok az rastlanan salgınlarda kohort çalışması yapılamıyorsa, yaklaşık olarak, "odds ratio" rölatif riske eşit kabul edilebilir.

Odds ratio: (a) . (d) / (b) .(c) olarak hesaplanır. Süpermarket A'daki "odds ratio"; $25 \times 26 / 28 \times 5 = 11.6$ 'dır. Buna göre, "süpermarket A'dan alışveriş edenlerde, etmeyenlere göre 11.6 kez daha fazla lejyoner hastalığı gelişmiştir" diye yorumlanabilir.

Bu tabloya ² testi uygulanırsa

$$^2 = 11.47 \text{ olarak bulunur.}$$

Bu durumda istatistik (farksızlık) hipotezi reddedilir, yani gruplar arası fark önemlidir.

Basamak 8. Hipotezin Gözden Geçirilmesi ve

Ek Çalışmalar Yapılması

Epidemiyolojik Çalışmalar

Analitik epidemiyolojik yöntemlerle bazan önemli bir sonuçta ulaşılamayabilir. Başlangıçta iyi bir hipotez kurulamazsa

Tablo 3. Lejyoner Hastalığı Salgını Sırasında Süpermarket A'dan Alışveriş Edenlere Göre Vaka ve Kontrollerin Dağılımı

Alışveriş Ettiniz mi?	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	Toplam
Evet	25 (a)	28 (b)	53
Hayır	2 (c)	26 (d)	28
Toplam	27	54	81

sonuca ulaşılması gerçekten güçtür. Eğer hastalarla görüşerek, bölge sağlık görevlileri ile eldeki bilgileri değerlendirerek, tanımlayıcı epidemiyolojik incelemelerle iyi bir hipotez kurulamaz ise bunları test etmek üzere yapılacak analitik çalışmalar vakit kaybından başka birşey değildir.

Analitik epidemiyolojiden sonuç alınamaz ise, hipotezin gözden geçirilmesi gerekir. Böyle durumlarda hastalarla bir toplantı yapılmalı, hastaların birbirleriyle ilişkileri olup olmadığı araştırılmalı, evlerine ziyaret yapılarak evde kullandıkları ürünler kontrol edilmelidir. Yeni araçlar ve bulaşma yolları düşünülmelidir.

Analitik bir çalışma ile etken maruziyet ve hastalık arasında bir ilişki çıksa dahi, hipotezin geliştirilmesi gerekir. Bazen etkenle karşılaşma konusunda daha spesifik bilgiler gerekebilir.

Daha özel hipotezleri test etmek için özel kontrol grupları seçilmesi gerekir. Örneğin hastanelerde meydana gelen salgınlarda çoğu kez araştırmacı ilk çalışmalarını dar bir alana odaklandırır. Daha sonra ikinci aşamada analitik bir çalışma ile birbirleriyle eşleştirilmiş hasta ve kontrol grupları seçilerek bunların şüpheli etkenle karşılaşma ve bulaşma aracı tanımlanmaya çalışılır.

Örnek: İllinois'de kalabalık bir toplumda meydana gelen botulismus salgınında, araştırmacı bulaşma yolunu bulmak için birbirini izleyen 3 vaka-kontrol çalışması yapmıştır. Birinci çalışmada restorana giden ve gitmeyen toplum incelenmiştir. İkinci çalışmada ise, salgına neden olan bir restoran ile salgın olmayan sağlıklı koşulları olan bir restorana giden vakalar ile diğer devamlı müşterilerin menüdeki bazı yemekleri (et ve peynirli sandviç) yiyip-yememe durumları karşılaştırılmış, üçüncü çalışmada ise radyo aracılığı ile anons yapılarak sağlıklı koşulları olan restoranda et ve peynirli sandviç yiyenler davet edilmiştir. Vaka ve kontroller karşılaştığında, kontrol grubundakilerin sandviçlerin içine soğan koydurmadıkları fark edilmiştir. Daha sonra tavada pişirildikten sonra arta kalan ve hasta olan kişilerin sandviçlerine konulan soğanlarda Clostridium botulinum tip A bulunduğu saptanmıştır (12).

Laboratuvar ve Çevreye Yönelik Çalışmalar

Bir salgında epidemiyolojik incelemeler araçların belirlenmesi ve yönlendirilmesini sağlarken, laboratuvar bulguları da bu çalışmaları güçlendirir. Çevreye yönelik çalışmalar da ayrı bir önem taşımaktadır. Salgının olduğunun açıklanmasında çevreye ilişkin incelemeler çok yardımcı olmaktadır (13).

Basamak 9. Kontrol ve Koruma

Pek çok salgında esas amaç, etkili kontrol ve koruma önlemleri alınmasıdır. Ancak, bu önlemlerin olabildiğince çabuk

ve erken aşamalarda alınması gerekir. Eğer salgının kaynağı biliniyorsa, gereken önlemler hemen alınmalıdır. Genelde, kontrol önlemleri infeksiyon zinciri ile ilgilidir. Bu nedenle alınacak önlemler spesifik etken, kaynak veya rezervuara yöneliktir. Örneğin bir salgının kontrolü için kontamine gıda maddeleri imha edilebilir, kontamine su sterilize edilebilir, sivrisinek üreme alanları ortadan kal-

dırılabilir (14,15).

Bir diğer durum ise bulaşma yolunun ortadan kaldırılmasıdır. Bir kimsesiz çocukların bulunduğu bakımevinde süreklilik gösteren bir hastalık varsa, bakımevinde kalanlardan infekte olanların, hastalığı diğer kişilere bulaştırmalarını önlemek için başka bir yere nakledilip diğer gruptan ayrılması gerekebilir. Sıtma hastalığı gibi bir hastalıkta hastalık riskini azaltıcı önlemlerden insektisitlerin kullanılması ya da ağaçlı bölgelerde çalışanlara koruyucu materyel verilmesi ile hastalıktan korunulur.

Bazen de duyarlı olan kişilere doğrudan yönelik kontrol önlemleri alınabilir. Kızamıkçığa karşı bağışıklama ve seyahat edenlere malarya kemoprofilaksisi uygulanması buna örnek olarak verilebilir.

Basamak 10. Bulguların ve Sonuçların Duyurulması

Salgın incelemesindeki son görev ise salgında elde edilen bulguların duyurulmasıdır (16). Bu iki türlü yapılır: 1) Bölge sağlık yöneticilerine sözel olarak bir birifing verilir, 2) Yazılı bir rapor hazırlanır.

Sözel birifingde, bölge sağlık yöneticilerinin yanısıra, korunma ve kontrol önlemlerinin alınmasından sorumlu kişiler de olmalıdır. Bu kişiler genellikle hekim olmayan kişilerdir. Bu nedenle birifingde bulgular basit olarak sunulmalı, bölgeye uygun önerilerde bulunulmalıdır. Bu sunum, ne yapıldığını gösterebilmek için önemli bir fırsattır. Neler saptandığının neler yapılması gerektiğinin ifade edilebileceği en iyi ortamdır. Bu nedenle öneriler bilimsel tabanda, ancak kolay anlaşılabilir şekilde sunulmalı, elde edilen sonuçlar ve önerilen önlemler dikkatlice savunulmalıdır.

Salgında hazırlanan yazılı rapor ise bilimsel bir formatta olmalıdır. Rapor giriş, genel bilgiler, yöntem, sonuçlar, tartışma ve öneriler bölümlerinden oluşmalıdır. Resmi olarak sunulan bu öneriler bazı işlerin yapılabilmesi için ayrıntılı bir plan gibi düşünülmelidir. Ayrıca kayıtlar için resmi bir yayındır, gelecekte benzeri salgınlar için eğitici, yol göstericidir. Ayrıca bir literatür olarak katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

1. Tezcan S. *Epidemiyoloji*. Ankara: Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, 1992
2. Eren N. *Bazı Salgın Hastalıkların Öyküsü*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yayın No. 89, Kısa Dizi No. 8, 1989
3. Güler Ç, Çobanoğlu Z. *Çevre Sağlığının İlkeleri ve Genel Bakış Açısı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No. 1, 1994
4. US Dept. of Health and Human Services. *Principles of Epidemiology. Self Study Course*. 3030-G, Atlanta: US Dept. of Health and Human Services, 1992

5. World Health Organization. *Economic Aspects of Communicable Diseases*. Report on a WHO Working Group. EURO Report and Studies 68. Copenhagen: WHO, 1982
6. Mausner J, Kramer S, eds. *Mausner and Bahn's Epidemiology: An Introductory Text*. Philadelphia: Saunders, 1985
7. Last JM. *Public Health and Human Ecology*. East Norwalk, Connecticut: Appleton-Lange, 1987
8. Centers for Diseases Control. Hepatitis-Alabama. *MMWR Morbid Wkly Rep* 1972; 2: 439-44
9. Addis DG, Davis JP, Wand PJ, Hutchinson MA, McKinney RM. Community-acquired legionnaires' disease associated with a cooling tower: evidence for longer distance transport of Legionella pneumophila. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 557-68
10. Thacker B, Choi K, Brachman PS. The surveillance of infectious diseases. *JAMA* 1983; 249: 1181-5
11. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. NewYork: John Wiley and Sons Inc., 1990
12. MacDonald KL, Spengler RF, Hateway CL, et al. Type A botulism from sauteed onions. *JAMA* 1985; 253: 1275-8
13. Güler Ç, Benli D. Çevre sağlığı. In: Bertan M, Güler Ç, eds. *Halk Sağlığı Temel Bilgiler Kitabı*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 227-61
14. Akın L, Bertan M, Çevre sağlığı. In: Bertan M, Güler Ç, eds. *Halk Sağlığı Temel Bilgiler Kitabı*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 323-49
15. Brachman PS. The control of infectious diseases. In: Holand WW, Detels R, eds. *Oxford Textbook of Public Health. Process for Public Health Promotion*. Vol. 2. Oxford: Oxford University Press, 1985
16. Akın L, Emiroğlu N, Özcebe H, Tümay Ş. *Sağlık Müdürlüğü, Sağlık Ocağı ve Sağlık Evi Düzeyinde Bulaşıcı Hastalıklar Salgınları ile Mücadele Yöntemleri*. Ankara: Kariyer Matbaacılık, 1995
17. Fişek NH. *Halk Sağlığına Giriş*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Dünya Sağlık Örgütü Hizmet ve Araştırma ve Araştırmacı Yetiştirme Merkezi Yayını No. 2, 1983
18. Güler Ç. *Çevre ve Sağlık*. Ankara: Tıbbi Dökümantasyon Merkezi Yayınları, 1992
19. Güler Ç. Çevre ve sağlık üzerine etkileri. *Sağlık Toplum ve Çevre Bülteni* 1991; 1(3): 3-8
20. Wenzel RP. Control of communicable diseases. In: Last, JM, Wallace RB, eds. *Maxy, Rosenau and Last's Public Health and Preventive Medicine*. 13th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1992: 57-63
21. Centers for Disease Control. Mortality trends, US, 1986-88. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 117-8