



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

REPUBLIC OF TURKEY
THE MINISTRY OF HEALTH
GENERAL DIRECTORATE OF PUBLIC HEALTH

ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)
ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 81 ■ Sayı/Number 2 ■ Yıl/Year 2024

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND
EXPERIMENTAL BIOLOGY

Turk Hij Den Biyol Derg



TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Sahibi / Owner

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü adına

On behalf of General Directorate of Public Health

Prof. Dr. Sedat KAYGUSUZ, Genel Müdür (General Director)

EDİTÖR

EDITOR IN CHIEF

Doç. Dr. Hasan IRMAK (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

EDİTÖR YARDIMCILARI

DEPUTY EDITORS

Prof. Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN (TOBB ETÜ Tıp Fakültesi)

Prof. Dr. Demet CANSARAN DUMAN (Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enst.)

Prof. Dr. Hülya ŞİMŞEK (Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi)

Doç. Dr. Pınar MURSALOĞLU KAYNAR (Ankara Medipol Üni. Sağ. Hiz. MYO)

YAYIN KURULU

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK (Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi)

Prof. Dr. Fatih BAKIR (Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi)

Doç. Dr. Selin NAR ÖTGÜN (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Doç. Dr. Cemile SÖNMEZ (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Doç. Dr. Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK (Marmara Üniversitesi Pendik EAH)

Dr. Gıda Müh. Şule ŞENSES ERGÜL (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

İSTATİSTİK EDİTÖRLERİ

STATISTICAL EDITORS

Uzm. Dr. Fehminaz TEMEL (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Doç. Dr. Can Hüseyin HEKİMOĞLU (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ

ENGLISH LANGUAGE EDITOR

Dr. Gülsen BUDAK TOPAKTAŞ (S.B. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü)

TEKNİK KURUL

TECHNICAL BOARD

Utku ERCÖMERT (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Zeynep KÖSEOĞLU (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Selahattin TAŞOĞLU (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

Gülay GÜLTAY (S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü)

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

GENERAL DIRECTORATE OF PUBLIC HEALTH

ANKARA-TÜRKİYE

Yılda dört kez yayımlanır / Published four times per year

Tasarım - Dizgi / Design - Editing :

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü / General Directorate of Public Health
THDBD Teknik Kurulu / TBHEB Technical Board
Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No:55 Sıhhiye /
ANKARA Tel: +90 312 565 55 80

Baskı ve Cilt / Press and Binding :

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü / General Directorate of Public Health
İdari ve Mali İşler Dairesi Başkanlığı - Matbaa / Administrative
and Financial Affairs Department - Printing House
Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No:55 Sıhhiye/ANKARA
Tel: +90 312 565 55 88

Yayın Türü / Type of Publication :

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

Basım Tarihi / Date of Publication :

Haziran - 2024 / June - 2024

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / INTERNATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Ali MIRAZIMI, İsveç

Anna PAPA, Yunanistan

Aziz SANCAR, ABD

Cristina DOMINGO, Almanya

Daniel MOTLHANKA, Botsvana

Dwight D. BOWMAN, ABD

Isme HUMOLLI, Kosova

Isuf DEDUSHAJ, Kosova

Iva CHRISTOVA, Bulgaristan

Johan LINDH, İsveç

Kosta Y. MUMCUOĞLU, İsrail

Manfred WEIDMANN, İngiltere

Paul HEYMAN, Belçika

Pauline MWINZI, Kenya

Roberto Caneta VILLAFRANCE, Küba

Sıraç DİLBER, İsveç

Susana RODRIGUEZ-COUTO, İspanya

Takashi AKAMATSU, Japonya

Varalakshmi ELANGO, Hindistan

ULUSAL BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / NATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

A. Gülçin SAĞDIÇOĞLU-ÇELEP, Ankara

Abdülkadir HALKMAN, Ankara

Ahmet ÇARHAN, Ankara

Akçahan GEPDİREMEN, Bolu

Ali ALBAY, Ankara

Ali Kudret ADİLOĞLU, Ankara

Ali Naci YILDIZ, Ankara

Alp ERGÖR, İzmir

Alper AKÇALI, Çanakkale

Aşkın YAŞAR, Ankara

Ateş KARA, Ankara

Aydan ÖZKÜTÜK, İzmir

Aykut ÖZKUL, Ankara

Ayşegül GÖZALAN, Alanya

Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Ankara

Banu ÇAKIR, Ankara

Banu SANCAK, Ankara

Bayram ŞAHİN, Ankara

Bekir ÇELEBİ, Ankara

Belgin ÜNAL, İzmir

Berrin ESEN, Afyonkarahisar

Birce TABAN, Ankara

Bülent ALTEN, Ankara

Can Hüseyin HEKİMOĞLU, Ankara

Celal F. GÖKÇAY, Ankara

Cemal SAYDAM, Ankara

Cemile SÖNMEZ, Ankara

Delia Teresa SPONZA, İzmir

Demet CANSARAN DUMAN, Ankara

Dilek ASLAN, Ankara

Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK, İstanbul

Diler ASLAN, Denizli

Doğan YÜCEL, Ankara

Duygu ÖZEL DEMİRALP, Ankara

Ebubekir CEYLAN, Ankara

Emrah RUH, Kıbrıs

Ender YARSAN, Ankara

Erhan ESER, Manisa

Erkan YILMAZ, Ankara

Fatih BAKIR, Ankara

Fehminaz TEMEL, Ankara

Fügen DURLU ÖZKAYA, Ankara

Fügen YÖRÜK, Ankara

Gönül ŞAHİN, Ankara

Görkem MERGEN, Ankara

Gül ERGÖR, İzmir

Gül Ruhsar YILMAZ, Ankara

Gülberk UÇAR, Ankara

Gülnaz ÇULHA, Hatay

Gülnur TARHAN, Adıyaman

Hakan ABACIOĞLU, İzmir

Haluk VAHABOĞLU, İstanbul

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

ULUSAL BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / NATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Hanefi ÖZBEK, İzmir	Oğuz GÜRSOY, Denizli
Hasan IRMAK, Ankara	Orhan BAYLAN, İstanbul
Hasan TEZER, Ankara	Orhan YILMAZ, Ankara
Hayrettin AKDENİZ, Bolu	Özlem KURT AZAP, Ankara
Hilal ÖZDAĞ, Ankara	Pınar MURSALOĞLU KAYNAR, Ankara
Hülya ŞİMŞEK, Yozgat	Pınar OKYAY, Aydın
Hürrem BODUR, Ankara	Rahmet GÜNER, Ankara
Işıl MARAL, İstanbul	Recep AKDUR, Ankara
İ. Mehmet Ali ÖKTEM, İzmir	Recep KEŞLİ, Afyonkarahisar
İpek MUMCUOĞLU, Ankara	Recep ÖZTÜRK, İstanbul
İrfan EROL, Ankara	Rıza DURMAZ, Ankara
İrfan ŞENCAN, Ankara	S. Aykut AYTAÇ, Ankara
İsmail CEYHAN, Ankara	Saime ŞAHİNÖZ, Gümüşhane
Kemal Osman MEMİKOĞLU, Ankara	Sami AYDOĞAN, Kayseri
Koray ERGÜNAY, Ankara	Sarp ÜNER, Ankara
Levent AKIN, Ankara	Seçil ÖZKAN, Ankara
Mahinur AKKAYA, Ankara	Seda KARASU YALÇIN, Bolu
Mehmet Ali ONUR, Ankara	Seda TEZCAN, Mersin
Mehmet Kürşat DERİCİ, Ankara	Selçuk KAYA, Çanakkale
Mestan EMEK, Antalya	Selim KILIÇ, Ankara
Metin KORKMAZ, İzmir	Selin NAR ÖTGÜN, Ankara
Mithat ŞAHİN, Kars	Sema BURGAZ, Ankara
Murat DİZBAY, Ankara	Semra Ayşe GÜREŞER, Çorum
Murat TOPBAŞ, Trabzon	Sercan ULUSOY, İzmir
Mustafa AKSOY, Ankara	Sultan ESER, İzmir
Mustafa ERTEK, Ankara	Süheyla SÜRÜCÜOĞLU, Manisa
Mustafa Necmi İLHAN, Ankara	Sümer ARAS, Ankara
Mustafa Kasım KARAHOCAGİL, Kırşehir	Şule ŞENSES ERGÜL, Ankara
Mustafa Kemal BAŞARALI, Ankara	Tayfur Ata SÖKMEN, Hatay
Mustafa KAVUTÇU, Ankara	Turan BUZGAN, Ankara
Mükerrem KAYA, Erzurum	Yeşim ÖZBAŞ, Ankara
Nazime MERCAN, Denizli	Yunus Emre BEYHAN, Van
Nazmi ÖZER, Ankara	Zafer ECEVİT, Ankara
Nilay ÇÖPLÜ, Ankara	Zafer KARAER, Ankara
Nur AKSAKAL, Ankara	Zati VATANSEVER, Kars
Nur Münevver PINAR, Ankara	Zeynep GÜLAY, İzmir
Nuran ESEN, İzmir	

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAYIN İLKELERİ VE YAZIM KURALLARI

I) AMAÇ VE KAPSAM

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi (THDBD), T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün yayın organı olan bilimsel bir dergidir. Dergi üç (3) ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayımlanır ve dört (4) sayıda bir cilt tamamlanır. Talep olması durumunda Ek Sayı çıkartılır.

Dergimizin amacı tıp alanında aşağıdaki konularda yapılan, bilimsel açıdan nitelikli ve literatüre katkı sağlayacak klinik ve deneysel araştırma yazılarını yayımlamaktır.

Dergide biyoloji, mikrobiyoloji, enfeksiyon hastalıkları, farmakoloji, toksikoloji, immünoloji, parazitoloji, entomoloji, kimya, biyokimya, gıda, beslenme, çevre, halk sağlığı, epidemiyoloji, patoloji, fizyopatoloji, moleküler biyoloji, genetik ve biyoteknoloji ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, olgu sunumu, derleme, editöre mektup ve teknik rapor türündeki yazılar yayımlanır.

II) YAYIN İLKELERİ

Dergiye, daha önce başka yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergide inceleme aşamasında olmayan yazılar kabul edilir.

Dergi Yayın Kurulu tarafından uygun görülen yazılar, konu ile ilgili en az iki Bilimsel Danışma Kurulu Üyesi'nden (Hakem'den) olumlu görüş alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Hakemlerin ve yazarların isimleri gizli tutulur. Hakemler değerlendirme süreçlerini en geç üç ay içinde tamamlar. Bu kurulların, yazının içeriğini değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.

Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Yazarlar araştırma ve yayın etiğine tam olarak uyum göstermelidir.

III) TELİF VE LİSANS

Makalelerin tıbbi ve etik sorumluluğu yazarlara aittir. Makalelerin ve kaynakların içeriğinden, yayımlanan makalelerdeki veriler, fikirler ve ifadelerden yazarlar sorumludur; editörler, yayın kurulu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bu konularda herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Yazarlara telif ücreti ödenmez.

Yazarlar, makalenin yayına kabul edilmesi halinde telif haklarını Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne devretmeyi kabul ederler. Ancak yazarlar aşağıdaki haklara sahiptir:

- Telif haklarının dışında kalan patent vb. tescil edilmiş haklar,
- Dergi ve kitap yayını dışında tüm eğitim faaliyetlerinde ücret ödemediği kullanılabileceği hakkı,
- Ticari olmamak koşulu ile makaleyi çoğaltabileceği hakkı.

Yazarlar, Telif Hakkı Devir Sözleşmesini imzalayarak, makalenin Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi tarafından yayımlanmak üzere kabul edilmesi durumunda Creative Commons Alıntı GayriTicari-Türetilmez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) kapsamında lisanslanacağını kabul ederler.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi tarafından yayımlanan tüm makaleler, Creative Commons Alıntı GayriTicari-Türetilmez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) lisansına tâbidir. Bu Lisans, makalenin uygun şekilde belirtilmesi, kullanımın ticari olmaması ve herhangi bir değişiklik veya uyarılama yapılmaması koşuluyla, herhangi bir ortamda kullanıma, dağıtılmasına ve çoğaltılmasına izin verir. Lisansın koşulları hakkında daha fazla bilgi için lütfen bakınız: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>. Bu lisans altında yayımlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) durumunda telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. İçerik bilimsel bağlanti verilebilir ve sunumlarda referans olarak kullanılabilir. Bu koşullar dışında, makalelerin yeniden kullanımına ilişkin izinler THDBD Editörlüğü'nden alınmalıdır.

IV) AÇIK ERİŞİM POLİTİKASI

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi açık erişim politikasını benimsemiştir. Açık erişim politikası Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) kuralları esas alınarak uygulanmaktadır. BOAI'ye göre Açık Erişim, "Hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel makalelerin, internet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. <https://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation>

Dergide yayımlanan bilimsel yazılara, Creative Commons Alıntı-GayriTicari-Türetilmez 4.0 Uluslararası Lisansı çerçevesinde ücretsiz erişilebilir. Dergimiz, hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün, herkese

serbestçe ulaşılabilir kılınması, daha geniş bir küresel bilgi alışverişini desteklemesi ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'nde yayımlanan tüm makaleler Açık Erişim talimatlarına uygundur.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi yayımladığı makaleleri tüm dünyada serbestçe çevrimiçi erişilebilir kılmak için makalelere anında açık erişim sağlamaktadır. Makalelere erişim için abone olunmasında gerek yoktur. Dergi kullanıcıları olmadan da sistemdeki tüm makaleler ulaşıp okunabilmektedir. Makale gönderme, değerlendirme ve yayımlama ücreti alınmamaktadır.

V) ÜCRET POLİTİKASI

Makale gönderilmesi, değerlendirilmesi ve yayımlanması için **ücret alınmaz**.

VI) ETİK KURALLAR

Araştırma ve yayın etiği kurallarına uymak yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar **Helsinki Bildirgesi**'nde ana hatları çizilen ilkeleri izlemelidir. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve yürürlükte olan tüm mevzuatta belirtilen hükümlere uymalıdır.

Etik kurul izni gerektiren tüm araştırmalar için Etik Kurul Onayı alınmış olmalı, belgelendirilmeli; kurul adı, tarih ve sayısı "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir.

Klinik araştırmalarda, çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş olur alındığının gereç ve yöntem bölümünde belirtilmesi gerekmektedir. Gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedürlerin özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir beyan "Gereç ve Yöntem" kısmında bulunmalıdır. Olgu sunumlarında ve araştırma makalelerinde hasta kimliğini içeren herhangi bir doküman kullanılmamalıdır. Hasta kimliği ortaya çıkaracak bilgiler (fotoğraf vs.) kullanıldığında hastanın yazılı onayı gönderilmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izinler alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Hayvan deneylerinde, çalışma "Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzunda" (www.nap.edu/catalog/5140.html) belirtilen etik düzenlemelere göre yapılmalıdır ve yazarlar etik kurul onayı alındığını ve etik kurul tarih ve sayısını "Gereç ve Yöntem" kısmında beyan etmelidirler. Deneysel ve klinik ilaç çalışmalarında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı düzenlemelerine uygun olarak yapıldığı ve etik kurul onayı alındığı metin içinde belirtilmelidir.

Makalenin formatı ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) ve COPE (Committee on Publication Ethics) rehberlerine uygun olmalıdır.

VII) YAZI DİLİ

Dergimizin yazı dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar İngilizce "abstract" ile, dili İngilizce olan yazılar da Türkçe özetleri ile yer alırlar. Özet ve "Abstract" bölümleri bire bir çevirileri şeklinde yer almalıdır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılması önerilir. Dili İngilizce olan yazıların mutlaka yazım ve dilbilgisi açısından yeterliliklerinin kontrol edilmiş olması gereklidir. Dil açısından yetersiz görülen yazılar değerlendirmeye alınmazlar.

VIII) YAZIM KURALLARI

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi yazım kurallarına göre hazırlanmalıdır.

Başvurular www.turkhijyen.org adresinden "**Çevrimiçi Makale Gönder, Takip Et, Değerlendir**" programı aracılığıyla on line olarak yapılmaktadır.

Yayımlanmak üzere gönderilecek yazılar;

* Bilimsel düzeyi yüksek, orijinal ve kaynak gösterilebilecek özellikte olmalıdır.

* Bilgiler ve kaynaklar son 5 (beş) yıla ait güncel verileri içermelidir.

1. "Telif Hakkı Devir Formu" tüm yazarlarca imzalanarak onaylandıktan sonra dergimizin makale kabul sistemine yüklenmelidir.

2. Makale başlığı, İngilizce başlık, kısa başlık, yazar ad(ları), yazar(lar)ın çalıştığı kurum(lar) ve birim(ler), yazıma işini üstlenen yazarın açık adresi, telefon numaraları (sabit ve cep), elektronik posta adresi belirtilmelidir.

a. Yazının başlığı kısa olmalı ve küçük harfle yazılmalıdır.

b. Sayfa başlarına konan kısa başlık 40 karakteri geçmemelidir.

c. Çalışma bilimsel bir kuruluş ve/veya fon ile desteklenmişse dipnot veya teşekkür bölümünde mutlaka yazılmalıdır. Herhangi bir ticari ürün ve/veya

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Tel : (0312) 565 55 80

Faks : (0312) 565 55 91

e-posta : hsgm.thdbd@saglik.gov.tr

şirkette bir ilişki yoksa, başvuru yazısında belirtilmelidir.

d. Makale, kongre/sempozyumda sunulmuşsa sunum türü ile birlikte dipnot şeklinde mutlaka belirtilmelidir.

3. Yazılardaki terimler mümkün olduğunca Türkçe ve Latince olmalı, dilimize yerleşmiş kelimelere yer verilmeli ve **Türk Dil Kurumu**'nun güncel sözlüğü kullanılmalıdır. Yazıların dili açık ve anlaşılır olmalı, imlâ ve yazım hataları olmamasına özen gösterilmelidir.

4. Metin içinde geçen mikroorganizma isimleri ilk kullanıldığında tam ve açık yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda kısaltılarak verilmelidir. Mikroorganizmaların orijinal Latince isimleri italik yazılmalıdır: Örneğin; *Pseudomonas aeruginosa*, *P. Aeruginosa* gibi. Yazıda sadece cins adı geçen cümlelerde stafilokok, streptokok gibi dilimize yerleşmiş cins adları Türkçe olarak yazılabilir. Antibiyotik isimleri dil bütünlüğü açısından okunduğu gibi yazılmalı; uluslararası standartlara uygun olarak kısaltılmalıdır.

5. Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri **Uluslararası Birimler Sistemi** (SI)'ne göre verilmelidir.

6. Yazılar bir zorunluluk olmadıkça “geçmiş zaman edilgen” kip ile yazılmalıdır.

7. Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıkla yazılmalı ve sayfa kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır.

8. Araştırma yazıları;

Türkçe Özet, İngilizce Özet, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Bu bölüm başlıkları sola yaslanacak şekilde büyük harflerle kalın yazılmalıdır. İngilizce makalelerde de Türkçe başlık, kısa başlık ve özet bulunmalıdır.

Dergimizin ve makalenizin olabildiğince fazla atıf alabilmesi için özetler son derece kapsamlı hazırlanmalı; gramer, imlâ ve yazım hataları barındırmamalıdır.

a) **Türkçe Özet:** Amaç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç, alt başlıklarından oluşmalıdır (yapılandırılmış özet) ve en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir.

b) **İngilizce Özet (Abstract):** Türkçe Özet bölümünde belirtilenleri birebir karşılayacak şekilde “Objective, Method, Results, Conclusion” olarak yapılandırılmalıdır.

c) **Anahtar Sözcükler:** 3-8 arasında olmalı ve **Index Medicus Medical Subject Headings - (MeSH)**'de yer alan sözcükler kullanılmalıdır. Türkçe anahtar sözcüklerinizi oluşturmak için <http://www.bilimterimleri.com/> adresini kullanınız.

d) **Giriş:** Araştırmanın amacı ve gerekçesi güncel literatür bilgisi ile desteklenerek iki sayfayı aşmayacak şekilde sunulmalıdır.

e) **Gereç ve Yöntem:** Araştırmanın gerçekleştirildiği kurum/kuruluş ve tarih belirtilmeli, araştırmada kullanılan araç, gereç ve yöntem sunulmalı; istatistiksel yöntemler açıkça belirtilmelidir.

f) **Bulgular:** Sadece araştırmada elde edilen bulgular belirtilmelidir.

g) **Tartışma:** Araştırmanın sonunda elde edilen bulgular, diğer araştırmacıların bulgularıyla karşılaştırılmalıdır. Araştırmacı, kendi yorumlarını bu bölümde aktarmalıdır.

h) **Teşekkür:** Ana metnin sonunda kaynaklardan hemen önce yer almalıdır. Teşekkür bölümünde çalışmaya destek veren kişi, kurum/kuruluşlar yer almalıdır.

i) **Kaynaklar:** Yazarlar kaynakların eksiksiz ve doğru yazılmasından sorumludur. Kaynaklar, metnin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Numaralar, parantez içinde cümle sonlarında verilmelidir. Kaynakların yazılımı ile ilgili aşağıda örnekler verilmiştir. Daha detaylı bilgi için “Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals” (J Am Med Assoc 1997; 277: 927-934) (<http://www.nejm.org/>) bakılmalıdır.

Makalenizin Kaynaklar bölümünde Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisinde yayımlanmış makalelere atıf yapılmasına özen gösterilmelidir.

- **Sürelî yayın:** Yazar(lar)ın Soyadı Adının baş harf(ler)i (altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha çoksa yalnız ilk altısını yazıp “et al.” veya “ve ark.” eklenmelidir). Makalenin başlığı, Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi, Yıl; Cilt (Sayı); İlk ve son sayfa numarası.

- **Standart dergi makalesi için örnek:** Demirci M, Ünlü M, Şahin Ü. A case of hydatid lung cyst diagnosed by kinyoun staining of bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazit Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.

- **Yazarı verilmemiş makale için örnek:** Anonymous. Coffee drinking and cancer of the panceras (Editorial). *Br Med J*, 1981; 283:628.

- **Dergi eki için örnek:** Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functinal asplenia: Demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood*, 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

- **Kitap:** Yazar(lar)ın soyadı adının baş harf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı.

- **Örnek:** Eisen HN. Immunology: an Introduction to Molecular and Cellular Principles of the Immun Response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974.

- **Kitap bölümü:** Bölüm yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i ed/eds. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

- **Örnek:** Weinstein L. Swarts MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic Physiol ogy: Mechanism of Disease*. Philadelphia. WB Saunders, 1974:457-72.

- **Web adresi:** Eğer doğrudan “web” adresi referans olarak kullanılacaksa adres ile birlikte parantez içinde bilgiye ulaşılan tarih de belirtilmelidir. Web erişimli makalelerin referans olarak metin içinde verilmesi gerektiğinde DOI (Digital Object Identifier) numarası verilmesi şarttır.

- **Kongre bildirisi:** Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October,10-14, Izmir-Turkey. 1994.

- **Tez:** Bilhan Ö. Labirent savakların hidrolik karakteristiklerinin deneysel olarak incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005. GenBank/DNA dizi analizi: Gen kalıtım numaraları ve DNA dizileri makale içinde kaynak olarak gösterilmelidir. Konuyla ilgili ayrıntılı bilgi için “National Library of Medicine” adresinde “National Center for Biotechnical Information (NCBI)” bölümüne bakınız.

- **Şekil ve Tablolar:** Her tablo veya şekil ayrı bir sayfaya basılmalı, alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara sütun çizgileri içermelidir. Tablolar, “Tablo 1.” şeklinde numaralandırılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalıdır. Açıklayıcı bilgiye başlıkta değil dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (*,+,,+, v.b.) kullanılmalıdır. Fotoğraflar “jpeg” formatında ve en az 300 dpi olmalıdır. Baskı kalitesinin artırılması için gerekli olduğu durumlarda fotoğrafların orijinal halleri talep edilebilir.

9. **Araştırma Makalesi türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 40 olmalıdır.**

10. **Derleme türü yazılarda** tercihen yazar sayısı ikiden fazla olmamalıdır. Yazar(lar) daha önce bu konuda çalışma ve yayın yapmış olması; bu deneyimlerini derleme yazısında tartışmalı ve kaynak olarak göstermelidir. Derlemelerde Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet (en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir) ve anahtar sözcükler bulunmalıdır. Derleme türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 60 olmalıdır.

11. **Olgu sunularında** metin yedi sayfayı aşmamalıdır. Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet ve anahtar sözcükler ayrıca giriş, olgu ve tartışma bölümleri bulunmalıdır. Olgu sunumu türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

12. **Editöre Mektup:** Daha önce yayımlanmış yazılara eleştiri getirmek, katkıda bulunmak ya da bilim haberi niteliği taşıyacak bilgilerin iletilmesi amacıyla yazılan yazılar, Yayın Kurulu'nun inceleme ve değerlendirmesinin ardından yayınlanır. Editöre Mektup bir sayfayı aşmamalı ve kaynak sayısı en fazla 10 olmalıdır.

13. **Teknik Rapor türü yazılar** ilgili alanda önemli katkısı olabilecek bilgileri içermelidir. Teknik raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce olmak üzere anahtar kelimeler yer almalıdır. Kaynak sayısı en fazla 10 olmalıdır.

14. Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez.

15. Yazarlar teslim ettikleri yazının bir kopyasını saklamalıdır.

I) AIM and SCOPE

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology (TBHEB) is a publication of the "Republic of Turkey, Ministry of Health, General Directorate of Public Health". The Journal is published every three months (March, June, September, December) and one volume consists of four (4) issues.

Goal of the our journal is to publish clinical and experimental research articles which are scientifically qualified and will provide a new contribution to the literature.

The journal publishes biology, microbiology, infectious diseases, pharmacology, toxicology, immunology, parasitology, entomology, chemistry, biochemistry, food safety, environmental, health, public health, epidemiology, pathology, pathophysiology, molecular biology, genetics, biotechnology in the field of original research, case report, reviews, letters to the editor and technical reports.

II) PUBLISHING POLICY

Articles which are not previously published in another journal or not currently under evaluation elsewhere can be accepted for the journal.

Articles approved by the Scientific Committee and Editorial Board are eligible to be released after receiving at least two positive opinions from the Scientific Committee members. The names of the reviewers and authors are kept confidential. Reviewers complete the evaluation processes within three months at the latest. Those committees have the authority to make all corrections and abbreviations but not to change the content of the article.

The authors have the all the scientific and legal responsibilities of the articles.

The authors must fully obey the ethics of research and publication.

III) COPYRIGHT and LICENSING

The authors are responsible for the scientific and ethical liability of the manuscripts. Authors are responsible for the contents of the manuscript and the references. The data, opinions and statements of published articles are authors' responsibility, and the Editors, Editorial Board and Republic of Turkey Ministry of Health General Directorate of Public Health deny any responsibility on these subjects. Copyright fee is not paid to the authors.

The authors agree to transfer the copyright to The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology if the article is accepted for publication. However, the authors retain the following rights:

- Registered rights rather than copyrights such as patent etc.
- The right to use it no charge in all educational activities except for publication in journals or books.
- The right to multiply manuscript provided that it is not commercial.

By signing the Copyright Transfer Form, authors agree that the article, if accepted for publication by The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology, will be licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).

All articles published by The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology are subject to the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0). This License permits use, distribution, and reproduction in any platform, provided that the article is properly cited, the usage is noncommercial, and no modifications or adaptations are made. For more information on the conditions of the license please look at: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> Permission is required for the protection of copyright holder and author rights in the case of commercial use (sales etc.) of material published under this license. The content can be used as a reference in scientific publications and presentations. Except these conditions, permissions for re-use of manuscripts should be obtained from TBHEB editorial office.

IV) OPEN ACCESS POLICY

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology has adopted open access policy. Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI). According to BOAI, Open Access states, "Scientific articles that have been evaluated by the referee, via the Internet; be freely accessible, readable, downloadable, copied, distributed, printed, scanned, linked to full texts, indexed, transmitted as data and used for any legal purpose, without financial, legal and technical barriers. <https://www.budapestopenaccessinitiative.org/read>

Scientific articles published in the journal are freely available under the Creative Commons 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0). Our Journal, provides immediate open access to its peer-reviewed scientific literature on

the principle of making it freely available to the everyone and supporting a greater global exchange of knowledge. Published articles in The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology are fully comply with Open Access instructions.

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology instant open access to the articles is provided to make the articles published in journals freely available online all over the world. There is no need to subscribe to access articles. All articles in the system can be accessed and read without being a journal user. There is no fee for article submission, evaluation and publishing.

V) PRICE POLICY

Article submission, evaluation and publication are free.

VI) ETHICAL RULES

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology expects the authors to comply with the ethics of research and publication. In case the authors do not have a local ethics committee, the principles outlined in the "Declaration of Helsinki" should have been followed. Authors must comply with the internationally accepted guidelines and provisions set out in all applicable legislation when it comes to this type of work.

Ethics Committee Approval must be obtained and documented for all researches requiring ethics committee approval; The name, date and number of the committee should be stated in the method section of the article.

In human research, a statement of the informed consent of those who participated in the study is needed in the section of the "Materials and Methods". In case of procedures that will apply to volunteers or patients, it should be stated that the study objects have been informed and given their approval before the study started. In case reports, information about the signed informed patient consent form should be included in the article. In case patient information (photograph, etc.) is used which shows patient ID, a written informed consent of the patient must be submitted.

In case animal studies, approval also is needed; it should be stated clearly that the subjects will be prevented as much as possible from pain, suffering and inconvenience. In animal experiments, the study should be conducted in accordance with the ethical regulations specified in the "Guide to the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) and the authors should declare that the ethics committee approval was obtained and the date and number of the ethics committee in the "Materials and Methods" section. Experimental and clinical drug studies performed in accordance with the Republic of Turkey Ministry of Health regulations and ethics committee approval must be stated in the article.

The format of the article should be in accordance with ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and COPE (Committee on Publication Ethics) guidelines.

VII) LANGUAGE of the JOURNAL

The official languages of the our Journal are Turkish and English. The manuscripts written in Turkish have also abstracts in English, and the articles in English have also abstracts in Turkish. The Turkish and English abstracts should be literal translations of each other. When preparing manuscripts, the Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) is advised for consulting Turkish words and Turkish Medical Terminology (www.tipterimleri.com) for technical terms. Manuscripts in English must absolutely be checked for spelling and grammar. Manuscripts considered insufficient in language will not be considered for evaluation.

VIII) WRITING RULES

Manuscripts submitted for publication in the journal should be prepared according to the writing rules of the Turkish Journal of Hygiene and Experimental Biology.

Applications are made online at www.turkhijyen.org via the "Online Manuscript Submit, Track, Evaluate Program".

Articles to be submitted for publication;

- * Should have a high scientific level, be original and suitable for reference.
- * Information and references should contain up-to-date data for the last 5 (five) years.

1. The "Copyright Transfer Form" (Copyright Release Form) after being signed by all authors should be uploaded using the article accepting system of the journal.

2. The title of article, Turkish title, short title, author name(s), names of institutions and the departments of the author(s), full address of the

WRITING RULES OF TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

corresponding author, telephone numbers (landline and mobile), e-mail address should be given.

- a. The title should be short and written in lower case.
- b. The short title should not exceed 40 characters.
- c. The study supported by a fund or scientific organisation must be mentioned in a footnote or in the acknowledgements.

d. The study presented in a conference/symposium must be mentioned with the type of presentation in footnotes or in the acknowledgements.

3. For Turkish studies; Terms used in articles should be in Turkish and Latin as much as possible, according to the latest dictionary of the "Turkish Language Institution". The language of the articles should be clear, and care should be taken to avoid spelling and writing mistakes.

4. Latin names of microorganisms used for the first time in the text have to be written in full. If these names are used later, they should be abbreviated in accordance to international rules. The original Latin names of microorganisms should be written in *Italic*: for example, *Pseudomonas aeruginosa*, *P.aeruginosa*. Names of antibiotics should be abbreviated in accordance with international standards.

5. Symbols of the units mentioned in the text should be according to "The Système International (SI)".

6. Articles should be written in one of the "past perfect, present perfect and past" tenses and in the passive mode.

7. Only one side of A4 paper should be used and should have a 2.5 cm margin on each side. 12 pt, Times New Roman font and double line space should be used.

8. Research Articles;

Research papers should consist of Turkish abstract, English abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements (if any), and References sections. These sections should be written in bold capital letters and aligned left. English articles should have a Turkish abstract and title in Turkish. (If the all of the authors from abroad the manuscript and abstract can be write English language).

Abstracts should be prepared in an extremely comprehensive way; it should not contain grammatical, spelling and writing errors.

a) **Turkish Abstract** should consist of the subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion (Structured Abstract). It should be between 250 and 400 words.

b) **English Abstract:** The abstract should be structured like the Turkish abstract (Objective, Methods, Results, and Conclusion). It should be between 250 and 400 words.

c) **Key words** The number of keywords should be between 3-8 and the terminology of the Medical Subjects Headings (Index Medicus Medical Subject Headings-MeSH) should be used.

d) **Introduction:** The aim of the study, and references given to similar studies should be presented briefly and should not exceed more than two pages.

e) **Materials and Methods:** The date of the study, institution that performed the study, and materials and methods should be clearly presented. Statistical methods should be clearly stated.

f) **Results:** The results should be stated clearly and only include the current research.

g) **Conclusions:** In this section, the study findings should be compared with the findings of other researchers. Authors should mention their comments in this section.

h) **Acknowledgements** should be placed at the end of the main text and before the references. In this section, the institutions/departments which supported the research should be stated.

i) **References:** Authors are responsible for supply complete and correct references. References should be numbered according to the order used in the text. Numbers should be given in brackets and placed at the end of the sentence. Examples are given below on the use of references. Detailed information can be found in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (J Am Med Assoc 1997 277: 927-934) and at <http://www.nejm.org/general/text/requirements/1.htm>.

- **Periodicals:** Author(s) Last Name initial(s) name of author(s) (if there are six

or fewer authors, all authors should be written; if the number of authors are seven or more, only the first six of the authors should be written and the rest as "et al"). The title of the article, the abbreviated name of the journal according to the Index Medicus, Year; Volume (Issue): The first and last page numbers.

- **Example of standard journal article:** Demirci M, Unlü M, Sahin U. A case of hydatid cyst diagnosed by kinyoun staining of lung bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazitol Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.

- **Example of an article with authors unknown:** Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J*, 1981; 283:628.

- **Example of journal supplement:** Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: Demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood*, 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

- **Books:** Surname of the author(s) initial name(s) of author(s). The name of the book. The edition number. Place of publication: Publisher, Publication year. - **Example:** Eisen HN. *Immunology: an Introduction to the Principles of Molecular and Cellular Immune Response*. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974.

- **Book chapters:** The author(s) surname of the chapter initial(s) letter of the name. Section title. In: Surname of editor(s) initial (s) letter of first name(s) ed / eds. The name of the book. Edition number. Place of publication: Publisher, year of publication: The first and last page numbers of the chapter.

- **Example:** Weinstein L. Swarts MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman HA, eds. *Pathologic Physiology: Mechanism of Disease*. Philadelphia. WB Saunders, 1974:457-72.

- **Web address:** If a "web" address is used as the reference address, the web address date should be given in brackets with the address. The DOI (Digital Object Identifier) number must be provided, when a web access article used in the text as a reference.

- **Congress papers:** Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, Izmir-Turkey. 1994.

- **Thesis:** Bilhan Ö. Experimental investigation of the hydraulic characteristics of labyrinth weir. Master Thesis, Science Institute of Firat University, 2005.

- **GenBank / DNA sequence analysis:** DNA sequences of genes and heredity numbers should be given as references in the article. For more information, check "National Library of Medicine" and "National Center for Biotechnical Information (NCBI)".

- **Figure and Tables:** Each table or figure should be printed on a separate sheet, the top and bottom lines and if necessary column lines must be included. Tables should be numbered like "Table 1." and the table title should be written above the top line of the table. Explanatory information should be given in footnotes, not in the title and appropriate icons (*, +, ++, etc.) should be used. Photos should be in "jpeg" format. In case the quality of the photos is not good for publication, the originals can be requested.

9. **Research articles** should have up to 40 references.

10. **In reviews**, it is preferred to have not more than two authors. Author(s) must have done research and published articles previously on this subject; they should discuss their experience and use as reference in the review. Reviews should have Turkish and English titles, abstracts (it should contain minimum 250, maximum 400 words) and key words. Reference numbers for the review should be maximum 60.

11. **Case reports** should have a maximum of seven pages of text. Case report should have a Turkish and English title, abstract, keywords and also introduction, case description and discussion sections should be given. Number of references should be maximum 20.

12. **Letters to Editor:** Written to make criticisms, additions to previously published articles or scientific updates are published after review and assessment of the Editorial Board. Letters should not exceed one page of text and must be supported with up to 10 references.

13. **Technical report** should contain information that may contribute significantly to the relevant field. Technical reports should include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts in a single paragraph, keywords in Turkish and English. The number of references should be maximum 10.

14. The articles which do not comply with the journal rules are not accepted.

15. Authors should keep a copy of the article that they submit.

ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI

ETİK İLKELER

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi Editör ve Hakemleri, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (ICMJE), Yayın Etiği Komitesi (COPE), Dünya Tıp Editörleri Birliği (WAME), Bilim Editörleri Konseyi (CSE), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (EASE), ABD Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM), Dünya Tıp Birliği (WMA) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (NISO) rehber kurallarına uymaktadır.

Yazarlara yönelik; dergi politikası gereğince, uluslararası anlaşmalara uygun bir etik kurul tarafından araştırma protokollerinin onaylanması gereklidir. [WMA Helsinki Deklarasyonu - İnsan Denekleri İçeren Tıbbi Araştırmalar için Etik İlkeler (son güncelleme: Ekim 2013, Fortaleza, Brezilya)”, “Tüm araştırma çalışmaları için laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı kılavuzu (8. baskı, 2011) “ve / veya” Hayvanları içeren Biyomedikal Araştırmalara Yönelik Uluslararası Rehber İlkeler (2012)]. Gönderilen makale, etik kurul onayı içermemesi durumunda değerlendirme için işleme alınmaz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI POLİTİKASI

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'nin editör incelemesi, uluslararası editör organizasyonları (ICMJE, EASE, WAME, COPE, CSE,...) tarafından belirlenen İyi Editörlük Uygulamalarına uygundur. WAME, yayın sürecinde (makalenin gönderilmesi, hakem incelemesi, editör kararları ve yazarlar, hakemler ve editörler arasındaki iletişim) yazar, hakem veya editörlerin, süreçteki sorumluluklarını (akademik dürüstlük, çalışmanın yürütülmesinde ve raporlanmasında yanıltma olmaması, karar ve hükümlerin uygunluğunu) etkileyebilecek herhangi bir rekabetçi çatışma varsa çıkar çatışmasının mevcut olduğunu belirtmektedir.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, tüm yazarların, hakemlerin ve editörlerin, WAME tarafından yukarıda belirtilen herhangi bir rekabet çıkarının yanı sıra, ailevi, kişisel, finansal, politik veya dini konularla ilgili herhangi bir çıkar çatışmasını editöre bildirmesini istemektedir. Herhangi bir çıkar çatışması ve finansal desteğin olup olmadığı, makalelerin sonunda beyan edilmelidir.

Yazarlar inceleme sürecinde bölüm editörlerinden hiçbiri ile iletişime geçmemelidir. Makalelerin süreci ile ilgili tüm gerekli bilgiler dergi sekreterliğinden edinilebilir. Editör ve hakemlerin isimleri yazarlara verilmez. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'nin çift kör gözden geçirme ilkeleri nedeniyle, yazarların ve hakemlerin isimleri diğer kişilerce bilinmemektedir.

YAYIN POLİTİKASI ve HAKEM DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi (THDBD), **çift kör hakem değerlendirmesi** ile Türkçe ve İngilizce dillerinde T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanmaktadır. THDBD yayın ilkelerinde belirtilen konularda yazılan makaleleri kapsamaktadır. Sadece çevrimiçi (online) başvurular kabul edilmektedir. Dergiye kabul edilme sürecindeki değerlendirilmelerde aranan temel özellikler öngünlük ve bilim literatürüne katkıdır.

Makaleler gönderildikten sonra öncelikle editörler tarafından değerlendirilmektedir. Editörler hakem değerlendirme sürecinden önce makalelerin THDBD yazım kurallarına uygun yazılıp yazılmadığını değerlendirmektedirler. Bu kurallara göre yazılmayan makaleler değerlendirilmeye alınmamaktadır.

Sonrasında, makalenin değerlendirilmesi için iki hakem atanır. Hakemler aynı alanda yayınları olan uzmanlar arasından seçilir. Makaleler ihtiyaç halinde istatistik editörü tarafından da kontrol edilebilir. Tüm makaleler İngilizce dil editörü tarafından da incelenir. Hakemlere değerlendirme için 20 gün süre verilmektedir ve eğer herhangi bir düzeltme istenirse yazarların gerekli düzeltmeleri yapmak için 30 gün süresi vardır. Editör, editör yardımcıları, istatistik editörü ve İngilizce dil editörü kabul edilen makalenin asıl anlamını değiştirmeyen küçük düzeltmeler yapabilirler.

ETHICAL PRINCIPLES AND PUBLICATION POLICY

ETHICAL PRINCIPLES

The Editorial Board and Reviewers of the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology adhere to the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Committee on Publication Ethics (COPE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE), the US National Library of Medicine (NLM), the World Medical Association (WMA), and National Information Standards Organization (NISO).

For Authors; as journal's policy, an approval of research protocols by an ethics committee in accordance with international agreements “WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (last updated: October 2013, Fortaleza, Brazil)” , “Guide for the care and use of laboratory animals (8th edition, 2011)” and/or “International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals (2012)” is required for all research studies. If the submitted manuscript does not include ethics committee approval, it will not be processed for evaluation.

CONFLICT OF INTEREST POLICY

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology's editorial review process is in accordance with the Good Editorial Practice set by international editorial organizations (ICMJE, EASE, WAME, COPE, CSE, ...). WAME indicates that “conflict of interest exists when an author, reviewer, or editor in the publication process (submission of manuscripts, peer review, editorial decisions, and communication between authors, reviewers and editors) has a competing interest that could unduly influence his or her responsibilities (academic honesty, unbiased conduct and reporting of research, and integrity of decisions or judgments) in the publication process”.

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology requires that each author, reviewer, and editor must disclose to the editor-in-chief any conflict of interest related to family, personal, financial, political or religious issues as well as any competing interest outlined above at the WAME's definition. Whether or not a conflict of interest and financial support exist, they must be declared at the end of the manuscripts.

Authors should not contact any of the section editors during the review process. All necessary information regarding the process of a manuscript can be obtained from the editorial office. However, the names of the handling editor and the reviewers are not given to the author(s). Due to the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology's double-blind review principles, the names of authors and reviewers are not known to the other.

PUBLICATION POLICY and PEER REVIEW PROCESS

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology (TBHEB) is published in Turkish and English by Republic of Turkey Ministry of Health General Directorate of Public Health which processing through **double-blind peer review**. The journal covers clinical and experimental research articles on subjects from all medical areas, review articles, case reports, letters to the editor, manuscripts on historical evolution of diseases and medicine and content on ethical problems. Articles are accepted only by online submission. The basic features supposed to be in an article during assessment processes for the acceptance to journal are the contribution to the scientific literature and the originality.

All manuscripts are underwent an initial process by the Editors after the submission. Editors firstly evaluates whether the manuscript is prepared according to the journal's manuscript submitting rules before peer review process. Manuscripts which are not appropriate for those rules will not be evaluated.

Then, two reviewers are assigned for manuscript evaluation. Reviewers are selected among specialists who also have publications in literature in the same medical field. Articles might be checked by the statistical editor in addition if needed. All manuscripts are also inspected for English grammatical and manuscript preparation rules. 20 days are given for reviewer and, if any corrections are required, the author(s) has 30 days to make the requested corrections. The Editor-in-Chief, Associate Editors, statistical editor and English language editor may make minor corrections to accepted manuscripts that do not change the main meaning of the manuscript.

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

General Directorate of Public Health

Tel : +90 312 565 55 80

Fax : +90 312 565 55 91

e-mail : hsgm.thdbd@saglik.gov.tr

YAZAR(LAR) İÇİN MAKALE KONTROL LİSTESİ

- Bütün yazarlarca isim sırasına göre imzalanmış telif hakkı devir formu eksiksiz olarak dolduruldu.
- Yazar isimleri açık olarak yazıldı.
- Her yazarın bağlı bulunduğu kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtildi.
- Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ve e-posta adresi verildi.
- Türkçe ve İngilizce başlıklar ile kısa başlık yazıldı.
- Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (300-500 arası) kontrol edildi.
- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (MeSH ve Türk Tıp Terimleri Sözlüğü'ne uygun) verildi.
- Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standard olmayan kısaltmalar düzeltildi.
- Metin içerisinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimleri italik olarak yazıldı.
- Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri the Système International (SI)'e göre verildi.
- Yazılar "miş'li geçmiş" zaman edilgen kip ile yazıldı.
- Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıkla yazıldı.
- Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 2,5 cm boşluk bırakıldı.
- Tablolar, şekiller yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
- Fotoğraflar JPEG formatında aktarıldı.
- Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde ve metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
- Kaynaklar, makale sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
- Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalamalar yazım kurallarına uygun hale getirildi.

Ayrıca aşağıda belirtilen maddeleri dikkate alınız.

- Etik kurul onayı alındı.
- Bilimsel kuruluş ve/veya fon desteği belirtildi.
- Kongre/Sempozyumda sunumu ve sunum türü belirtildi.
- Varsa teşekkür bölümü oluşturuldu.

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

CHECKLIST OF THE ARTICLE FOR AUTHOR(S)

- Copyright transfer form is completed in full and signed by all authors according to the name order.
- Author names are written clearly.
- Affiliated institutions of the all authors are given on the title page by the number stated after the author's name.
- The name, address, phone-fax numbers and mail address of the author responsible for correspondence are given.
- Turkish, English titles and short title are written.
- The number of words in Turkish and English abstracts (between 300-500) is checked.
- Turkish and English keywords (according to MeSH) are given.
- All abbreviations are reviewed and non-standard abbreviations are corrected
- Original Latin names of microorganisms are written in italic.
- Symbols are mentioned according to the units in the Système International (SI).
- The article is written in passive mode and given one of the "past perfect, present perfect or past" tenses.
- Text is written in 12 pt Times New Roman characters and with double line spacing.
- Text is written only on one side of the page and has 2.5 cm space at each side.
- Tables and figures are given on each separate page according to the writing rules.
- Photos are in JPEG format.
- References are given at the end of the sentence in brackets and are listed in order of use in the text.
- References are listed at the end of the article in the order given in the text.
- References are reviewed, and the name of all authors, spelling and punctuation are controlled according the writing rules.

Furthermore, please check.

- "Ethics Committee Approval" is given.
- Support to a study by a fund or organization is mentioned.
- Congress / Symposium presentations and the type of presentation are stated.
- Acknowledgement is given, if there is.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne
www.turkhijyen.org adresinden online olarak makale gönderilebilir

Submissions can be made online at the address www.turkhijyen.org
to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

Scopus

ResearchGate

CAS[®]

A division of the American Chemical Society

Google
scholar beta

Academic Journals Database
disseminating
quality controlled scientific knowledge

EBSCO
HOST Electronic
Journals
Service

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi (Türk Hij Den Biyol Derg); Index Copernicus, ResearchGate, CAS (Chemical Abstracts Service), Google Scholar, Google, OpenJ-Gate, GenamicsJournalSeek, AcademicJournals Database, Scirus Scientific Database, EBSCOhost Electronic Journals Service (EJS), Medoanet, SCOPUS, Türkiye Atıf Dizini, Türk - Medline ve TUBITAK - ULAKBIM Türk Tıp Dizini'nde yer almaktadır.

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology (Türk Hij Den Biyol Derg) is taken part in Index Copernicus, Research Gate, CAS (Chemical Abstracts Service), Google Scholar, Google, Open J-Gate, Genamics JournalSeek, Academic Journals Database, Scirus Scientific Database, EBSCOhost Electronic Journals Service (EJS), Medoanet, SCOPUS, Türkiye Atıf Dizini, Türk - Medline and TUBITAK - ULAKBIM Türk Tıp Dizini.

TÜRK
HİJYEN
DİZİNİ

TÜRK MEDLINE

TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

GENAMICS[™]
...research from your desktop

medoanet
Mediterranean Open Access Network

Open
J-Gate

İLETİŞİM

CORRESPONDENCE

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi Editörlüğü

General Directorate of Public Health
Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Sağlık Mahallesi Adnan Saygun Caddesi No: 55 Refik Saydam Yerleşkesi 06100 Sıhhiye/ANKARA - TÜRKİYE

Tel: 0312 565 55 80

Faks: 0312 565 55 91

e-posta: hsgm.thdbd@saglik.gov.tr

<http://www.hsgm.gov.tr>

www.turkhijyen.org

■ Araştırma Makalesi / Original Article

1. **Betaine osmoregulation functioning against salt stress in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'da tuz stresine karşı betain ozmoregülasyon fonksiyonu
Evrin GÜNEŞ ALTUNTAŞ, Ceren ELİBOL İLERİ, Ferhan YAPAR, Ayşenur KARADAŞ, Umut KİBAR
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.67763 (Dili: "İngilizce" - Language: "English") 121 - 134
2. **Comparable effects of continuous exercise training and intermittent hypoxia on angiogenic upregulations in the heart tissue of male Wistar rats**
Erkek wistar sıçanlarının kalp dokusundaki anjiyojenik yükselmelerde sürekli egzersiz eğitimi ve aralıklı hipoksinin etkilerinin karşılaştırılması
Hassan FARHADİ, Poursan KARIMI, Soheila RAHİMİFARDİN, Mostafa KHANI, Mir Hojjat MOUSAVINEZHAD
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.45577 (Dili: "İngilizce" - Language: "English") 135 - 144
3. **Halk Sağlığı Laboratuvarlarında mikrobiyoloji analiz laboratuvarlarına yönelik eğitimlerin kalite ve akreditasyon sürecine etkileri**
The effects of training for microbiology analysis laboratories in Public Health Laboratories on quality and accreditation process
Edibe Nurzen NAMLI BOZKURT, Göktuğ BAYRAM
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.29577 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish") 145 - 160
4. **Effects of beverages taken with meal on some foodborne pathogens in simulated gastric fluid**
Yemek yanında tüketilen içeceklerin simüle mide ortamında gıda patojenleri üzerine etkisi
Gizem ÖZLÜK ÇILAK
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.93763 (Dili: "İngilizce" - Language: "English") 161 - 174
5. **Türkiye'de COVID-19 aşısı tereddüdü: Bir infodemioloji çalışması**
COVID-19 vaccine hesitancy in Türkiye: An infodemiological study
Keziban AVCI
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.34079 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish") 175 - 188
6. **Determination of the distribution of tick species in cattle in Çankırı (Province, Türkiye)**
Çankırı ilindeki sığırlarda kene türlerinin dağılımının belirlenmesi
Banuçiçek YÜCESAN, Onur OKUR, Yusuf YILMAZ, Tuba BAYIR, Özcan ÖZKAN
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.74152 (Dili: "İngilizce" - Language: "English") 189 - 200
- Olgu Sunumu / Case Report
7. **Pseudothrombocytopenia Case Report**
Psödötrombositopeni Olgusu
Aziz ŞENER, Arzu KÖSEM, Atakan ÖZTÜRK, Fatma UÇAR, İbrahim AKDAĞ
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.10692 (Dili: "İngilizce" - Language: "English") 201 - 204
- Derleme / Review
8. **Bulaşıcı hastalıkların sosyal medyada sunumu**
Genital tract bacteriology and antibiotic resistance profiles in repeat breeder cows
Taylan MARAL, Mehmet ÖZDEMİR
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.72558 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish") 205 - 214
9. **Beklenmedik ve olağan dışı durumlarda kan temini**
Blood supply in unexpected and unusual situations
Muhsin YILDIRIM, Soner YILMAZ
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.04874 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish") 215 - 224
10. **Hastanelerin sıfır atık yönetim politikalarına kavramsal bir bakış**
Blood supply in unexpected and unusual situations
Öner ÖNDER, Ömer GİDER
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2024.67909 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish") 225 - 240

Betaine osmoregulation functioning against salt stress in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'da tuz stresine karşı betain osmoregülasyon fonksiyonu

Evrım GÜNEŞ ALTUNTAŞ¹ (ID), Ceren ELİBOL İLERİ² (ID), Ferhan YAPAR¹ (ID), Ayşenur KARADAŞ¹ (ID), Umut KİBAR³ (ID)

ABSTRACT

Objective: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a clinically common and has a high mortality rate pathogen, as well as a bacterium that causes infection through food. To combat with pathogens, it is commonly preferred to create osmotic stress in their environment but *S. aureus* is able to synthesize some osmoprotectant substances such as betaine. There is limited literature about the synthesis pathways and gene expressions of these substances. This study aims to search the metabolic pathways of osmoprotectant production of *S. aureus* by comparing the bacterial behaviour with the expression of genes responsible for betaine.

Methods: In the current study, different concentrations of NaCl and KCl salts (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 3.0 M) were applied to *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, changes in the number of viable cells of the bacteria were monitored and associated with osmoprotectant production. Bacterial numbers

ÖZET

Amaç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), klinik olarak yaygın ve mortalitesi yüksek bir patojen olan ve gıda yoluyla da enfeksiyona neden olan bir bakteridir. Patojenler ile savaşmak için genellikle buldukları ortamlarda osmotik stres oluşturmak tercih edilmekte olup bu koşullarda *S. aureus*, betain gibi bazı osmoprotektan maddeleri sentezleyebilmektedir. Bakterilerin osmoprotektan madde sentez yolları ve gen ifadeleri hakkında sınırlı literatür bulunmaktadır. Bu çalışma, bakteri davranışını betainden sorumlu genlerin ekspresyonu ile karşılaştırarak *S. aureus*'un osmoprotektan üretiminin metabolik yollarını araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışma kapsamında, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300'e farklı konsantrasyonlarda NaCl ve KCl tuzları (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 ve 3.0 M) uygulanmıştır. Bakterilerin canlı hücre sayısındaki değişiklikler izlenmiş ve sonuçlar betain üretiminden sorumlu genler ile ilişkilendirilmiştir. Tuzla muamele edilen bakteri

¹Ankara University Biotechnology Institute, Ankara

²Eskişehir Osmangazi University, Agricultural Biotechnology Department, Eskişehir

³Ministry of Agriculture and Forestry, Agriculture and Rural Development Support Institution, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Evrim GÜNEŞ ALTUNTAŞ

Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : evrimgunes@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.11.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 09.03.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.67763

Güneş Altuntaş E, Elibol İleri C, Yapar F, Karadaş A, Kibar U. Betaine osmoregulation functioning against salt stress in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 121 - 134

treated with salt were counted by culture and spectrophotometric methods and viability graphs were created. Simultaneously, metabolic pathways under stress conditions were determined by monitoring the expression of genes responsible for betaine in RT-PCR.

Results: When the growth curve of the bacterium is examined in NaCl or KCl salt stress, it was observed that the bacteria exited the logarithmic phase and was more affected by the stress conditions, especially at 12-24 time interval which is critical in the development of bacteria. The most notable results in the RT-PCR trials of the study were obtained when 1.5 M NaCl was present in the growth media at 36th hour of incubation. Under these conditions, a significant decrease of (-2.37-fold) in the betA gene was observed. Contrary to this result, 2.57-fold increase in the betA gene and 3.25-fold increase in the betB-gbsA gene was observed when 2 M KCl was present in the medium at 48th hour of incubation.

Conclusion: During the 48-hour incubation period in which the bacterial growth was followed, it was observed that the bacteria exhibited a fluctuating growth curve against the salt stress and exhibited a different behavior than expected in the growth kinetics.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, MRSA, osmotic stress, glycine betaine, osmoprotectant

sayıları kültürel ekim yöntemi ile ve spektrofotometrik olarak sayılarak canlılık grafikleri oluşturulmuştur. Aynı zamanda, betainden sorumlu genlerin ekspresyonu RT-PCR yöntemi ile izlenerek stres koşulları altındaki metabolik yollar belirlenmiştir.

Bulgular: NaCl veya KCl tuz stresinde bakterinin gelişme eğrisi incelendiğinde, bakterinin özellikle gelişimde kritik olan ve logaritmik fazın sonlandığı 12-24 saat zaman aralığında stres koşullarından daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir. Çalışmanın RT-PCR denemelerinde en dikkat çekici sonuçlar, inkübasyonun 36. saatinde büyüme ortamında 1.5 M NaCl bulunduğu elde edilmiştir. Bu koşullar altında betA geninde (-2.37 kat) önemli bir azalma gözlenmiştir. Bu sonucun aksine inkübasyonun 48. saatinde besiyerinde 2 M KCl bulunduğu betA geninde 2.57 kat, betB-gbsA geninde 3.25 kat artış gözlenmiştir.

Sonuç: Bakteri gelişiminin takip edildiği 48 saatlik inkübasyon sırasında büyüme kinetiklerinde ortamda bulunan tuz stresine karşı bakterinin dalgalı bir gelişme eğrisi ortaya koyduğu ve beklenenden farklı bir davranış sergilediği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, MRSA, ozmotik stres, glisin betain, ozmoprotektan

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus, a halotolerant facultative anaerobic opportunistic Gram-positive bacterium, is known to be the main cause of foodborne infections (1). In addition to its pathogenic feature in foods, it also causes various infectious diseases such as meningitis, arthritis, pneumonia, soft tissue infections and bloodstream infections (2). Methicillin-resistant *S. aureus*, known as MRSA, is responsible for

healthcare-associated infections and causes serious problems such as the failure of antibiotic-based treatment and the need for alternative treatment methods due to its multiple resistance to antibiotics (3).

One of the well-known methods to limit pathogen development is reducing the water activity of the environment and/or exposing the bacteria to osmotic stress. Bacteria protect themselves by synthesizing some substances called "osmoprotectants" against

the stress factors caused by extreme temperatures, high salinity, and drought (4). These substances increase the osmotic pressure of the cell cytoplasm and ensure the adaptation of the cell to the environment. It is known that bacterial cells, like other microorganisms, have positive turgor pressure. Especially under high osmotic pressure, they increase the intracellular osmotic pressure in order to maintain this stress condition (5). This is possible with the accumulation of osmoprotectant substances (6).

Increasing the salt concentration of the environment is a frequently preferred way to combat pathogens and is used especially in the food and leather industries. With some exceptions, the growth of all bacteria at high salt concentration is limited. Bacteria included in halotolerant and halophilic groups can survive even in high salt containing environments, thanks to the osmoprotectant substances they produce and accumulate (1).

NaCl was mostly used salt and has attracted attention in the osmotic stress studies in the literature. This salt, which has been used in applications in the food field, especially in the drying and preservation of meat and fish, has been preferred since ancient times, to ensure long storage times besides to use as an antimicrobial agent (7). The ease of transportation and low cost also make NaCl one of the reasons for preference. KCl is another salt known to have an effect on metabolic pathways in bacteria. There are studies reporting that combined use may be more effective in terms of salt stress compared to a single salt type (8-11).

In cheese samples salted with NaCl/KCl at a ratio of 1:1, the number of *S. aureus* was greatly reduced compared to the samples contained only NaCl which indicated that NaCl applied together with KCl has an higher effect on limiting bacterial growth (8-11). Some *S. aureus* strains showing halotolerant properties are able to survive in high salt or low water activity environments owing to the production and accumulation of osmoprotectant substances (1). The osmoprotectant substances associated with this

tolerance include proline, choline, sucrose, taurine, trehalose, and especially glycine betaine (GB) (12).

The three known basic response mechanisms of halotolerant bacteria against stress are hyper-osmotic shock, hypo-osmotic shock, and compatible-solvent-free osmotic responses. These responses are generated in different ways, including membrane regulation and osmoprotectant accumulation (5).

Glycine betaine synthesis in animals and some bacteria occurs by a two-step oxidation pathway. The first step is catalyzed by choline dehydrogenase enzyme (CDH, E.C. 1.1.99.1) which oxidizes choline to betaine aldehyde (BA). The second step of the pathway is the oxidation of BA to GB carried out by betaine aldehyde dehydrogenase (BADH, E.C. 1.2.1.8) using NADP⁺ as a coenzyme (13).

In the glycine betaine biosynthesis pathway of *S. aureus*, choline dehydrogenase (CDH) is encoded by *betA* gene; betaine aldehyde dehydrogenase (BADH) is also known to be encoded by the *betB* gene. It is stated that another gene named *betT* encodes a choline transporter and these three genes form the enzymes involved in the pathway (14). Osmoprotectants such as GB and proline are taken into the cell by osmotically activated transport systems. However, the uptake of choline into the cell, which is involved in the first stage of the GB synthesis pathway, occurs with a transport system induced in the presence of osmotic stress (15, 16). Choline, which is transported to the bacterial cell, is metabolized in the cell and converted to glycine betaine (15).

In this study, the osmotic stress response of methicillin resistant *S. aureus* ATCC 43300 bacteria at different NaCl and KCl concentrations was investigated. Changes in the number of the bacterial cells were monitored and a link between bacterial growth and osmoprotectant production was searched. Metabolic pathways under stress conditions were determined by monitoring the expression of genes responsible for betaine. In this study, it was aimed to elucidate the behavior and osmoprotectant production of MRSA under salt stress.

MATERIAL and METHOD

In the study, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 bacteria was used.

Preparation of media containing different salt concentrations

Tryptic Soy Broth (TSB, Merck, Germany) general medium was used to monitor the growth of bacteria in the presence of salt stress. NaCl (Scharlau, Spain) and KCl (Sigma, Germany) salts were added to the prepared media at final concentrations of 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 3.0 M. The medium without salt was used as the control group.

Conditions for bacterial growth in salt-containing media

S. aureus was cultivated by 1% inoculation from stock culture of the bacteria into 10 mL of TSB at 37°C under aerobic conditions (17). At the beginning of incubation (0. hour) and at 3., 6., 12., 24., 36., 48. hours of incubation, one of the 10 mL culture-tube was taken from the incubator and then bacterial growth was determined simultaneously by plate culture method and absorbance measurement at 600 nm. Bacterial growth curve was taken into account for monitoring betaine expression; Accordingly, 12., 24., 36., 48. hour samples were included in the trials. The samples were stored at -80°C until used in the further experiments.

Study of bacterial growth

The cultural counting method was used to examine the growth of bacteria at different salt concentrations and different incubation times. Dilutions were prepared from each sample using phosphated buffered water (PBS) and drop plated on Tryptic Soy Agar (TSA, Fluka, India). The inoculated Petri dishes were incubated for 24 hours at 37°C. Bacterial growths were determined by spectrophotometric measurement in addition to the cultural counting method in order to screen to get a comparable graph and to support plate count results as well. For this purpose, the OD value of each incubated sample was

measured at 600 nm (Bio-Rad SmartSpec™3000).

Bacterial growth at different conditions were evaluated statistically by t-test to determine if there is a significant difference between the means of the groups.

Bacterial RNA isolation and optimization

Bacterial RNA isolation was performed using the “Promega SV Total RNA Isolation System, Z3100” with slight modifications in the protocol specified by the manufacturer. Accordingly, 200 µL (2% inoculation) of passaged bacteria was taken and grown in 10 mL TSB. The cultures incubated at 37°C for 24 hours were transferred to sterile centrifuge tubes and centrifuged at 6000 rpm for 20 minutes at room temperature. Among the salt concentrations included in the assay, bacteria was not able to grow at 3M salt, thus, RNA could not be isolated and 3M NaCl and KCl conditions were not included in qRT-PCR studies.

Primer design, cDNA synthesis and qRT-PCR

Pathway analysis was performed to identify betaine-related genes in the *S. aureus* genome. Two gene sequences were determined as a result of orthology research for *S. aureus* in the betaine pathway (<https://www.genome.jp/kegg/>) in the KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) database (S1, S2, S3, S4). Primers used for qRT-PCR analyzes were designed via web tool (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>) and the sequences of the primers are given in Table 1.

cDNA synthesis was performed using the “First Strand cDNA Synthesis Kit (Roche, Cat No. 04897030001) and following the manufacturer’s protocol. 20 µg of total RNA was used for cDNA synthesis. DNA concentrations obtained at the end of the reaction were measured using the Nanodrop ND-1000 spectrophotometer. DNAs at the appropriate concentration were used to determine the level of target gene expression (18).

qRT-PCR analyzes were performed for expression analyses. rpID-352 was chosen as the housekeeping gene (supplementary file, (19)). Relative expression

levels were calculated according to the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ algorithm [Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-(\Delta\Delta C(T))}$ Method (20).

qRT-PCR amplifications were performed using the LightCycler 480 (Roche) instrument. Reactions were carried out in a total of 10 μL reaction mixture, 2 μL of which was cDNA (500 ng/ μL). Added 0.8 μL (10 pmol) each of the forward and reverse primers, and 5 μL of LightCycler® 480 SYBR Green I Master (Roche) and

ddH₂O. A standard curve was prepared by making 10-fold dilutions ratios in control DNAs. The steps applied in the amplifications are as follows: initial polymerase activation at 95 °C for 10 min, then at 95 °C for 10 s 45 cycles, for 57 °C 10 s, followed by 5 s at 72 °C. The specificity of the qRT-PCR amplifications was checked by melting curve analyses. qRT-PCR conditions were optimized to have amplification efficiency >95% for all primer pairs used. The Ct (cycle threshold) values in the amplification curves were calculated.

Table 1. The primer sequences used for qRT-PCR analysis

Gene	Forward Primer	Reverse Primer	Product
<i>betA</i>	5'-GAGGCAGTGCAGGTTCTGTA	3'-ACCGCCCATATGTGGTTCTT	194 bp
<i>betB-gbsA</i>	5'-CGCCATGGGGTGGATACAAA	3'-GTGTTCTTACAATGGCACTCACC	165 bp

RESULTS

Investigation of bacterial growth under salt stress

The improvement in the preferred concentrations of 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 M NaCl was observed in comparison with the sample in which salt-free medium was used as a control. The results of this experiment are shared in Figure 1a and 1b; cultural bacterial count results are given in 1a and spectrophotometric

bacterial growth measurement results are given in 1b.

When the growth curve of the bacteria is evaluated in the absence of salt in the media (Figure 1b); it is seen that the first 3 hours of incubation coincides with the adaptation stage of the bacteria. Between the 12-24 hour period, the logarithmic phase ends and the stationary phase begins. On the other hand, the bacteria behaved differently under different salt stresses (Figure 1b).

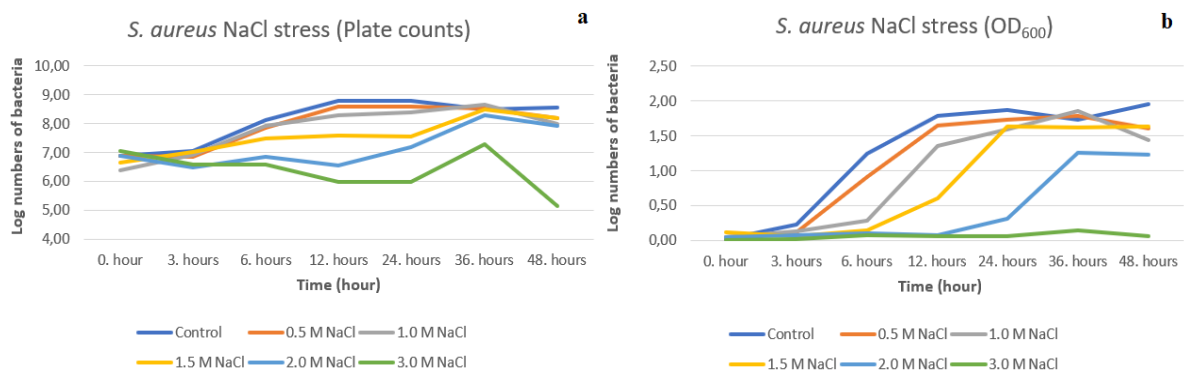


Figure 1. Cultural (a) and spectrophotometric (b) counting results of *S. aureus* under different concentrations of NaCl stress

KCl, the other preferred salt in the study, was also applied at 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 3.0 M concentrations, and the medium without added salt was used as the control. The results of the

KCl trials are given in Figure 2; cultural bacterial counts are given in 2a, and spectrophotometric measurement results are given in 2b.

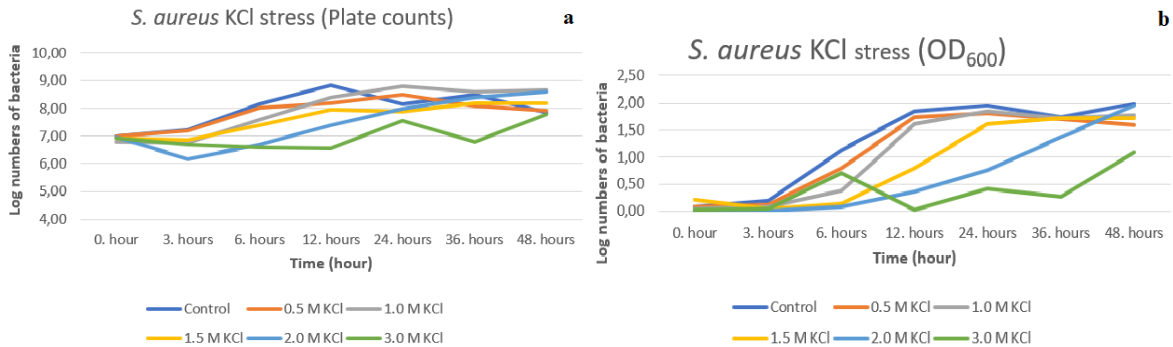


Figure 2. Cultural (a) and spectrophotometric (b) counting results of *S. aureus* under KCl stress

Monitoring of betaine production of *S. aureus* under salt stress condition

The results obtained in this experiment are given in Figure 3. Two important details seen in the chart; the first was observed at 36th hour (the sample exposed to 1.5 M NaCl) of incubation; a significant decrease (-2.37-fold) in *betA* gene expression was

detected. The second one was observed at 48th hour of incubation; an increase of 2.57-fold in the *betA* gene and 3.25-fold in the *betB-gbsA* gene was detected in the sample exposed to 2.0 M KCl (Table 2, Figure 3). It was detected that a different behavior from the expected behavior was observed in the growth kinetics during the 48th hour incubation (Figure 4, Figure 5).

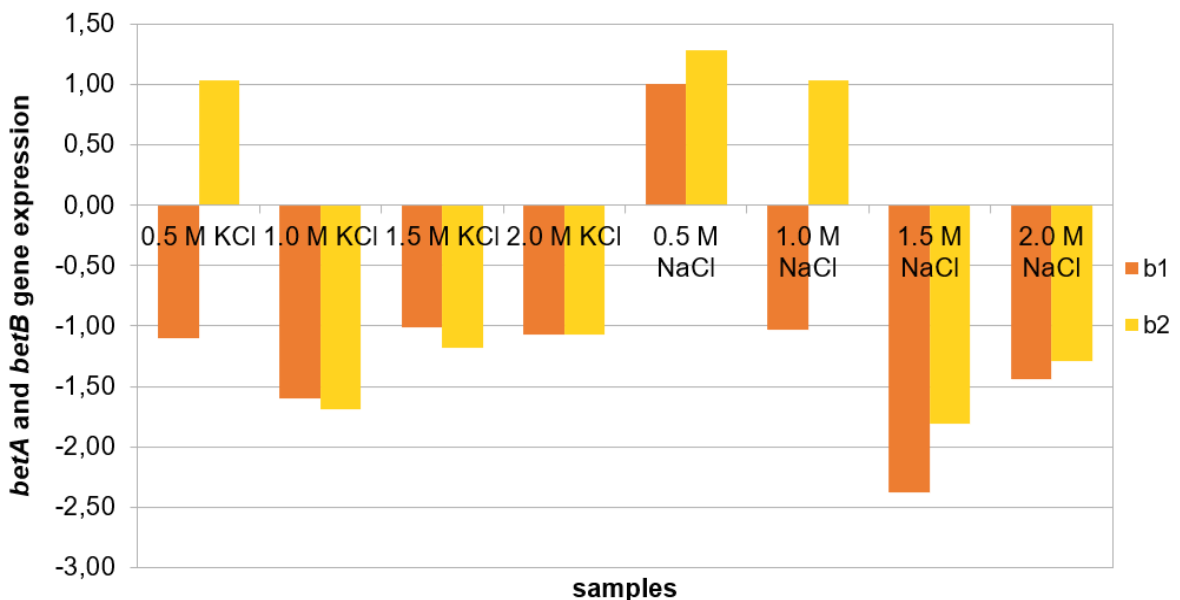
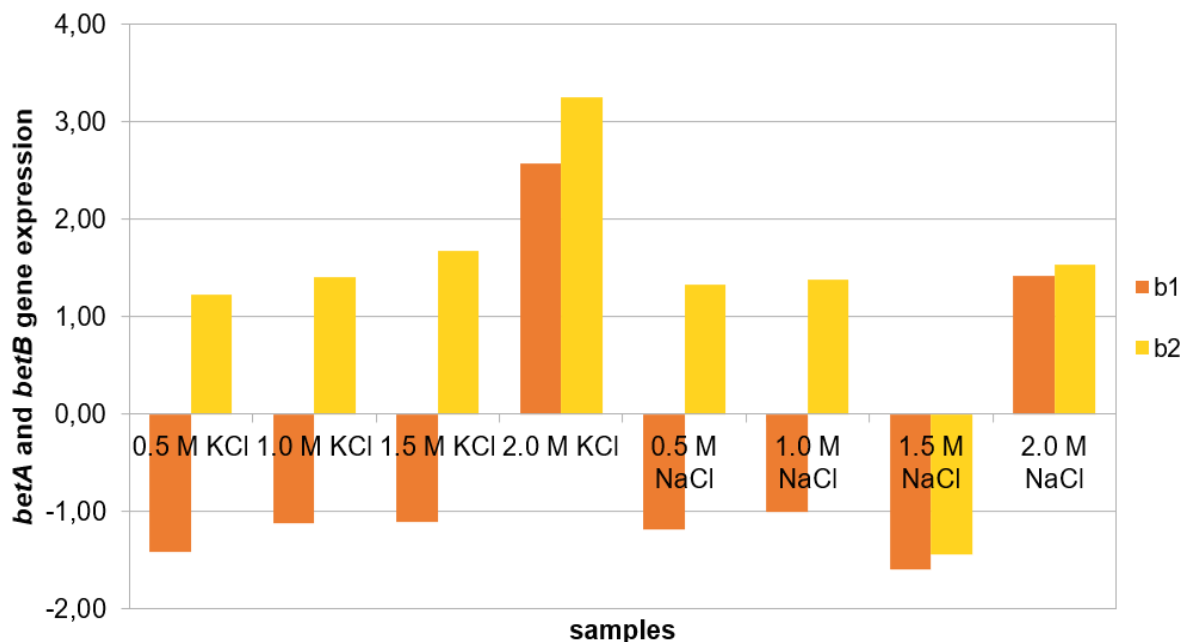


Figure 3. Gene expression analysis of *betA* (b1) and *betB-gbsA* (b2) genes at 36th hours

Table 2. Ct values obtained for *betA* and *betB-gbsA* genes in RT-PCR analysis

Incubation time- gene	Sample							
	0.5 M	1.0 M	1.5 M	2.0 M	0.5 M	1.0 M	1.5 M	2.0 M
	KCl	KCl	KCl	KCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl
12h- <i>betA</i>	1,07	1,33	1,31	1,39	1,67	1,30	1,06	1,41
24h- <i>betA</i>	-1,24	1,38	1,07	1,03	-1,27	1,02	1,08	1,45
36h- <i>betA</i>	-1,10	-1,60	-1,02	-1,07	1,00	-1,03	-2,37	-1,44
48h- <i>betA</i>	-1,41	-1,12	-1,10	2,57	-1,19	-1,00	-1,59	1,42
Incubation time- gene	Sample							
	0.5 M	1.0 M	1.5 M	2.0 M	0.5 M	1.0 M	1.5 M	2.0 M
	KCl	KCl	KCl	KCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl
12h- <i>betB</i>	-1,11	1,29	1,13	1,17	1,59	-1,09	1,01	1,13
24h- <i>betB</i>	-1,07	1,48	-1,04	1,53	-1,22	-1,06	1,53	1,76
36h- <i>betB</i>	1,03	-1,69	-1,18	-1,07	1,28	1,03	-1,80	-1,29
48h- <i>betB</i>	1,22	1,41	1,67	3,25	1,33	1,38	-1,43	1,53

Figure 4. Gene expression analysis of *betA* (b1) and *betB-gbsA* (b2) genes at 48th hours

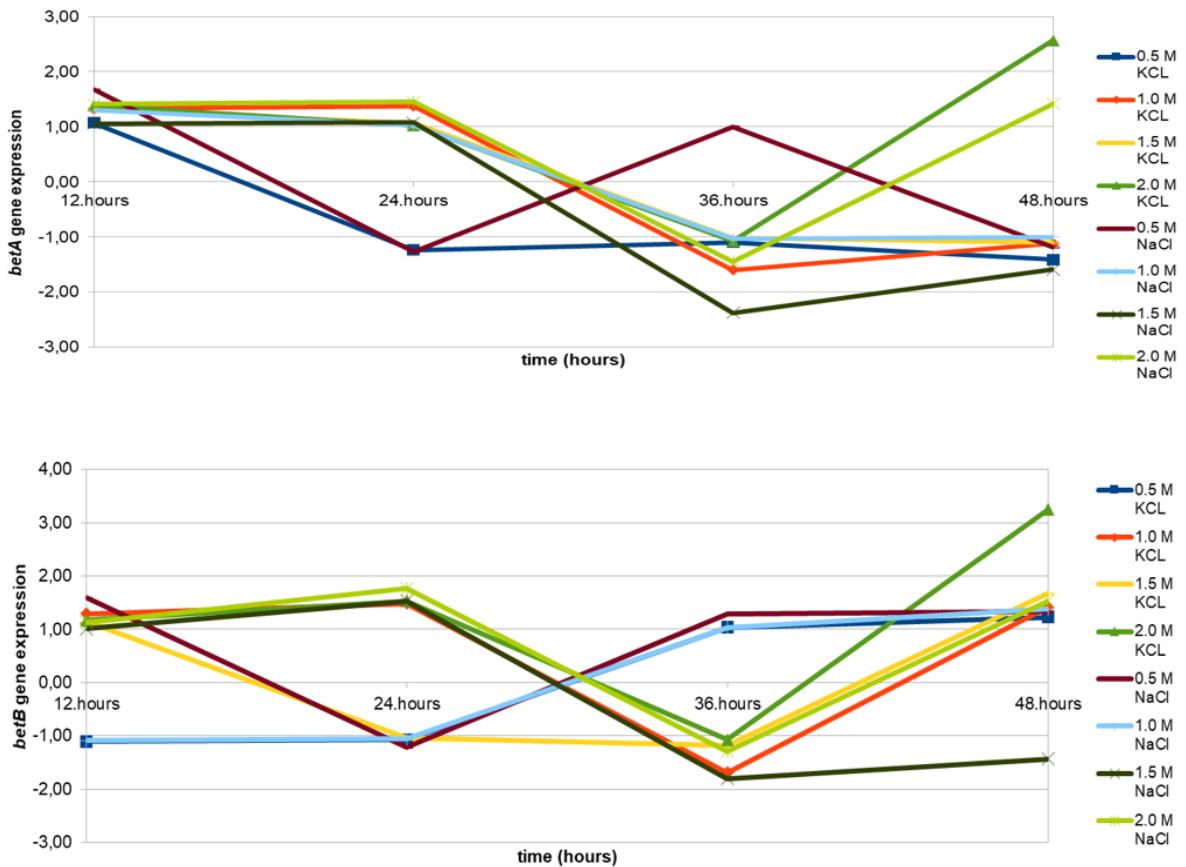


Figure 5. Expression of *betA* (b1) and *betB-gbsA* (b2) genes depending on incubation and salt concentration during *S. aureus* growth in media treated with different ratios of NaCl and KCl

DISCUSSION

Various methods have been used to combat with microorganisms which are especially food pathogens. Low water activity, low temperature, heat treatment and radiation, treatment with antimicrobial agents are the most preferred methods (21). Among those methods, NaCl is usually added to the medium in order to provide low water activity and prevent bacterial growth (22). Salt concentration is the critical point in this application; even in salty environments such as salty food surfaces with low water activity, some bacterial groups can survive called “halophilic” or “halotolerant bacteria”. This is an exceptional case

where the application of low water activity cannot be effective (2). This exception arises as a result of the synthesis of some osmoprotectant substances by bacteria, and various studies have been carried out by many researchers about the synthesis and accumulation of these substances. Sleator and Hill (5) were discussed the “compatible solutes” that accumulate by being synthesized in hyperosmotic environments and protect the microorganism. The protection by glycine betaine and proline against osmotic stress has been reported (5). In the review article published by Uğuz and Andiç (23), it was examined how microorganisms are affected by osmotic stress and various other factors. It has

been emphasized that osmoprotectant substances, especially glycine betaine and proline, increase resistance to osmotic stress (23). As mentioned, *S. aureus*, which is known as food pathogen and also a major problem in clinical microbiology due to its antibiotic resistance, can improve defense system against osmotic stress (24). One of the most important osmoprotectant compounds that play a role in the resistance of this bacterium to some extreme conditions is betaine (25). For this reason, glycine betaine transport systems in microorganisms have been another interesting subject. Stimelling et al. (26) investigated the glycine betaine transport system in *S. aureus*. As a result of the study, it was confirmed that there was an increase in the amount of glycine betaine in the presence of osmotic stress condition (26). Another study on the transport of osmoregulatory substances also revealed that glycine betaine and proline transport systems play an important role in the osmoregulation of *S. aureus* (27).

It is not clear which level of salt concentration causes osmotic stress in bacteria, and at which level of salt, betaine pathway is activated and what is the maximum concentration of salt that the bacteria can maintain its viability. Within the scope of this study, NaCl and KCl salt stresses were preferred considering 1.0 M, which is the osmotic stress threshold of *S. aureus* declared in the literature (28).

As can be seen in Figure 1b; when the growth curve is compared with the control sample, it was understood that the bacteria was exposed to osmotic stress in the environment with 2.0 and 3.0 M NaCl. Bacteria incubated at these salt concentrations could not reach the desired growth levels in the first hours of incubation; however, it was observed that it can adapt to ambient conditions in the presence of 2.0 M salt concentration, especially at the 12. hour of the incubation. These incubation times indicated the activation of osmoprotectant synthesis in bacteria and thus could play an important role in determining the betaine synthesis pathway. The behavior of the bacteria was also observed at 24, 36

and 48 hours following the determined critical hour.

The bacterial growth curves can provide quite comprehensive information about bacterial growth kinetics of the organism; such as lag phase (adaptation phase), logarithmic phase (exponential phase), stationary phase and death phase (29). According to the curve, the doubling time of the bacteria and the rate of transition to the death phase can be determined. As each microorganism has its own growth kinetics; differences can be observed even in sub-strains of each species. In the current study, the growth curve of methicillin resistant *S. aureus* ATCC 43300 (control sample) was compared with the curve obtained for the cultures propagated at different concentrations of different salts.

When the salt concentration increased from 0.5 to 3.0M, the bacterial growth slowed down proportionally. As it is seen in the Figure 1, 12th hour of incubation at 1.5 M NaCl concentration, bacterial count was 7.6 log and the number of bacteria was calculated as 7.54 at 24th hour of incubation which was not significant as statistically (p value of t-test is 0.17 ($p>0.05$)) and indicated the stop phase of the growth curve.

When the growth curve in Figure 2b is compared with the control sample, the bacteria entered osmotic stress at the 1.5 and 2.0 M KCl level. Further, when the bacteria were incubated at these salt concentrations, it was observed that the growth does not reach the desired level in the first hours of incubation. However, at the 12th hour of incubation, a significant result was detected; at this condition the bacteria adapted to the environment by initiating osmoprotectant synthesis. Therefore, this time interval is of critical importance in following the betaine synthesis pathway.

When the bacterial behavior in the control culture without any KCl is examined (Figure 2b); it can be reported that the first 3 hours cover the adaptation period of the bacteria. In the 12-24 hour interval, the logarithmic phase ends and the stationary phase begins. However, the behavioral difference of bacteria under 3.0 M salt stress is also clearly noticeable in the graphic. At this concentration, the growth of bacteria

draws a wavy image; the bacteria have difficulty in adapting to the environment and maintaining its viability. As the salt concentration in the media increased from 0.5 to 3.0 M, it was screened as an opposite trend for the bacterial growth. At the 12th hour of incubation the bacterial count was 8.18 log, while it was calculated as 6,54 at 3.0 M KCl at the same incubation time. The differences in the logarithmic bacterial numbers are found statistically important ($p < 0.001$) and indicates a dramatical decrease in bacterial growth. Figure 2a (cultural bacterial counts) and Figure 2b (spectrophotometric count) displayed parallel appearance for the curves. Bacterial growth was not stable during the salt concentration increase in the media. Bacterial growth was not stable during the salt concentration increase in the media. It is noteworthy that when the salt concentration reaches 3.0 M, the bacteria could not adapt to the environment easily.

The most striking detail in both NaCl and KCl graphics is that there is an acceleration in bacterial growth around the 12th hour of incubation in the presence of 2.0 and 3.0 M NaCl or KCl. This points out the concentrations and durations that should be considered in terms of osmoprotectant development, which is the main purpose of the study. In the study conducted by Graham and Wilkinson (30) on *S. aureus* osmoregulation, the bacteria was cultured in the presence of NaCl in the media. It was determined that choline was converted to glycine betaine and the amount of glycine betaine increased under osmotic stress conditions. Proline accumulation was also observed, with lower amounts than glycine betaine (30).

As mentioned above, after the stationary phase in bacterial growth curves; transition to death phase due to substrate reduction and accumulation of inhibitory substances in the medium started to cause a decrease in the number of bacterial cells. In this experiment, after the stationary phase, a period in which an unexpected increase in numbers of bacteria was observed again in the curve around 48 hours. This

observation led to thinking about bacterial adaptation to stress conditions and/or some metabolic activities. Miller et al. (31) aimed to investigate the tolerance of *S. aureus* to osmotic stress, which was exposed to high concentrations of NaCl. The results indicated that glycine betaine and proline were the main compatible solutes. In addition, it was determined that the uptake of glycine betaine and proline increased in the presence of osmotic stress (31).

In the literature, there are various studies on the osmoregulatory behavior of betaine in bacteria; however, there are not many studies on gene expressions of *S. aureus* osmoregulators. Csonka (32) stated that osmotic regulation in different microorganisms is realized by glycine betaine and proline and it was determined that these osmoregulators were associated with the presence of stress in the pathways of transport system (32).

In the light of the literature knowledge, *S. aureus* has the ability to synthesize components such as glycine betaine, proline and choline, which are effective in adaptation to stress conditions. In this regard, Kaenjak et al. (15) investigated the effect of choline transport on osmotic stress in *S. aureus*. It has been found that choline uptake increases in the presence of hyperosmotic stress at low phosphate concentrations and accumulates by converting choline into glycine betaine (15). Similarly, Ko et al. (33) revealed that glycine betaine supports osmotolerance and cryotolerance in *Listeria monocytogenes* (33). Peddie et al. (12) conducted a study investigating the protection of betaine analogs of *S. aureus* against osmotic stress. The researchers stated that betaine accumulates in the absence of osmotic stress and the amount of accumulation increases up to 10 times under hyperosmotic conditions (12). Further, the accumulation of glycine betaine was faster at high salt concentration such as 4% NaCl. It is a general agreement that the osmotolerance and also Na⁺ tolerance of *Staphylococcus aureus* are seriously high which make hard to combat this pathogen in human colonization, pathogenesis, and growth in

food. But, the molecular basis of this tolerance is still not enlightened in detail to date. Price-Whelan et al. (34) performed a study to put forth the Na⁺ tolerance mechanism of *S. aureus* and reported that Ktr transporters play a significant role in high Na⁺ tolerance.

Glycine betaine is more prominent in studies than other synthesized osmoprotectant components. In our study, the genes responsible for glycine betaine production of bacteria exposed to stress were investigated. Boch et al. (35), similar to our study, investigated the genes responsible for glycine betaine synthesis and synthesis in *Bacillus subtilis*. *B. subtilis* in high osmolarity environment synthesized glycine betaine from choline; *gbsA* and *gbsB* genes have been reported to play a role in the synthesis pathway (35). Betaine production was examined with primers that amplify 165 and 194 bp regions in RT-PCR experiments conducted in our study. As seen in the literature, in the review of Clements and Foster (36), the similar results were notified. In this review, the responses of *S. aureus* to environmental stress were evaluated. It has been emphasized that when bacteria are exposed to osmotic stress, they are protected against stress by increasing the amount of betaine, proline and glycine (36). Similarly to our study, Gutierrez et al. (37) investigated the responses of *S. aureus*, *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* bacteria to osmotic stress. As a result of this research, betaine, proline, taurine and choline play a role in the osmoregulation of *S. aureus* and provide resistance against stress (37).

An *in silico* study of osmotolerance in *Staphylococcus aureus* was performed by Casey and Sleator (38). The regulation of osmotolerance in ST772-MRSA-V was mediated at the transcriptional, translational, and post-translational levels and 17 distinct putative hyper and hypo-osmotic stress response systems, comprising 78 genes, were identified in the study. *OpuD*, *nhaK*, *mrp/mnh*, and *opp* were found related with osmotic stress system.

Besides *S. aureus*, many bacteria can synthesize glycine betaine against osmotic stress and catabolize this component as a growth substrate.

In *Pseudomonas syringae* B728a, the expression of betaine genes was investigated; Within the scope of that study, it was determined that while the amount of betaine accumulated in the medium was stable under moderate osmotic stress, the expression of betaine-catabolizing genes decreased, whereas the expression of these genes increased under high osmotic stress. Similarly, an increase in betaine degradation was detected under this high osmotic stress. In the study, the mutant lacking the *gbcAB* gene, which is responsible for betaine catabolism, showed low osmotolerant profile. It has been determined that high amount of betaine accumulates in the environment, whereas endogenous solutes are screened at low amounts (39). These results show that bacteria support betaine production under osmosis and try to balance the environment with betaine degradation when the stress level increases (39).

In the current study, the gene level expression of betaine synthesized as an osmoprotectant by *S. aureus*, which can cause infection in food and clinical environments, was investigated. The fact that this bacterium has resistance mechanisms against high salt concentrations, which aim to reduce water activity in the environment, and this makes it difficult to struggle with this pathogen. Contrary to the aim of our study, it is sometimes preferred for technological purposes to gain this feature to bacteria that do not have the genes responsible for betaine synthesis. For example, it is commercially important for probiotic cultures to be resistant in extreme situations such as high salt concentration, low temperature application, high pressure application. Sheehan et al. (40) used the nisin-controlled expression system for heterologous expression with the listerial betaine uptake system *BetL* in a probiotic strain, *Lactobacillus salivarius* UCC118 (40). Based on the results, strains expressing *BetL* following nisin induction showed increased resistance to spray and freeze-drying with osmo-, cryo-, baro- and cold tolerance.

According to the results of the current study, it is noteworthy that there are fluctuations in the growth

curve of MRSA exposed to NaCl and KCl stress. These fluctuations most likely occurred because the bacteria sought to maintain their survival in the stress state and therefore resorted to the production of a range of osmoprotectants. The expression of two betaine-related gene regions was investigated in RT-PCR experiments, and it was noted that there was up and down regulations of these gene regions at different

incubation hours. There was a differentiation in the expression of betaine genes in the later hours of the incubation; It can be interpreted as the fact that the bacterial numbers show fluctuating graphics in the salt-stressed environment, and that they have undergone adaptation phases due to betaine production in the environment.

ACKNOWLEDGEMENT

The Authors thank to Prof.Dr. Ali ERGUL (Ankara University Biotechnology Institute, Ankara-TURKEY) for the support in qRT-PCR experiments.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* This study does not require Ethics Committee Approval.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Madigan Michael T, John M, Martinko JP. Brock Biology of Microorganisms. 2014; Issue May 14th ed. 2014; Boston: Benjamin Cummings.
2. Ferreira MA, Bernardo LG, Neves LS, Campos MRH, Lamaro-Cardoso J, André MCP. Virulence profile and genetic variability of *Staphylococcus aureus* isolated from artisanal cheese. *J Dairy Sci*, 2016;99(11): 8589-97.
3. Sancak B. *Staphylococcus aureus* ve Antibiyotik Direnci *Staphylococcus aureus* and Antibiotic Resistance. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(3): 565-76.
4. McNeil SD, Nuccio ML, Hanson AD. Betaines and related osmoprotectants. Targets for metabolic engineering of stress resistance, *Plant Physiol*, 1999;120(4): 945-9.

5. Sleator RD, Hill C. Bacterial osmoadaptation: The role of osmolytes in bacterial stress and virulence, *FEMS Microbiol Rev*, 2002;26(1): 49-71.
6. Kempf B, Bremer E. Uptake and synthesis of compatible solutes as microbial stress responses to high-osmolality environments, *Arch Microbiol*, 1998;170(5):319-30.
7. Avcı S. Ekonomik Coğrafya Açısından Önemli Bir Maden : Tuz (Tarihi , Önemi ve Dünya Tuz Ekonomisi) The Important Mine For Economic Geography : Salt (History , Importance and Salt Economy of World. *Coğrafya Dergisi*, 2003;11:21-45.
8. Anjan Reddy K, Marth EH. Microflora of cheddar cheese made with sodium chloride, potassium chloride, or mixtures of sodium and potassium chloride, *J Food Prot*, 1995;58(1):54-61.
9. Kavas G, Uysal H, Kinik O. Tuzun İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri ve Süt Ürünlerinde Tuz (Sodyum) Miktarının Azaltılması. *Akademik Gıda*, 2003;1(3):35-9.
10. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A purposeful contribution to the development of the infant microbiota and immunity, *Front Immunol*, 2018;9.
11. Thibaudeau E, Roy D, St-Gelais D. Production of brine-salted Mozzarella cheese with different ratios of NaCl/KCl, *Int Dairy J*, 2014;40: 54-61.
12. Peddie BA, Wong-She J, Randall K, Lever M, Chambers ST. Osmoprotective properties and accumulation of betaine analogues by *Staphylococcus aureus*, *FEMS Microbiol Lett*, 1998;160(1): 25-30.
13. Figueroa-Soto CG, Valenzuela-Soto EM. Glycine betaine rather than acting only as an osmolyte also plays a role as regulator in cellular metabolism, *Biochimie*, 2018; 147:89-97.
14. Chaves-Moreno D, Wos-Oxley ML, Jáuregui R, Medina E, Oxley AP, Pieper DH. Exploring the transcriptome of *Staphylococcus aureus* in its natural niche, *Sci Re*, 2016;6:1-11.
15. Kaenjak A, Graham JE, Wilkinson BJ. Choline transport activity in *Staphylococcus aureus* induced by osmotic stress and low phosphate concentrations, *J Bacteriol*, 1993;175(8): 2400-6.
16. Townsend DE, Wilkinson BJ. Proline Transport in *Staphylococcus aureus*: a High-Affinity System and a Low-Affinity System Involved in Osmoregulation, *J Bacteriol*, 1992;174(8):2702-10.
17. Jaja IF, Green E, Muchenje V. Aerobic Mesophilic, Coliform, *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* Counts of Raw Meat from the Formal and Informal Meat Sectors in South Africa, *Int J Environ Res Public Health*, 2018;15(4).
18. İbrahim M. Genome-wide identification of the LEA protein gene family in grapevine (*Vitis vinifera* L.), *Tree Genet Genomes*, 2019;15(4):1-14.
19. Sihto HM, Tasara T, Stephan R, Johler S. Validation of reference genes for normalization of qPCR mRNA expression levels in *Staphylococcus aureus* exposed to osmotic and lactic acid stress conditions encountered during food production and preservation, *FEMS Microbiol Lett*, 2014;356(1):134-40.
20. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method, *Methods*, 2001;25(4):402-8.
21. Rammelkamp CH, Maxon T. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the Action of Penicillin:2016;51(3):386-9.
22. Sağlam D, Şeker E. Food-borne Bacterial Pathogens," *Kocatepe Vet J*, 2016;9(2):105-13.
23. Uğuz Ş, Andiç S. Mikroorganizmalara Etki Eden Başlıca Stres Faktörleri, *Gıda*, *J Food*, 2016; 427-34.
24. Altınbaş A. Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları ve Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Üniteleri'ne Yatan Hastalarda MRSA Kolonizasyonu İçin Risk Faktörleri ve MRSA Kolonizasyonunun MRSA Enfeksiyonu Üzerindeki Etkisi. *Uzmanlık Tezi*, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2007.
25. Halkman A.K. GDM310 Gıda Mikrobiyolojisi II Ders Notu 07. Ankara: Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, 2009.

26. Stimeling KW, Graham JE, Kaenjaks A, Wilkinson BJ. Evidence for feedback (trans) regulation of, and two systems for, glycine betaine transport by *Staphylococcus aureus*, 1994;140:39-42.
27. Stewart CM, Cole MB, Legan JD, Slade L, Schaffner DW. Solute-specific effects of osmotic stress on *Staphylococcus aureus*, *J Appl Microbiol*, 2005;98(1): 193-202.
28. Vijaranakul U, Nadakavukaren MJ, De Jonge BLM, Wilkinson BJ, Jayaswal RK. Increased cell size and shortened peptidoglycan interpeptide bridge of NaCl-stressed *Staphylococcus aureus* and their reversal by glycine betaine, *J Bacteriol*, 1995;177(17):5116-21.
29. Valík L, Medved'ová A, Bajúsová B. Variability of growth parameters of *Staphylococcus aureus* in milk, *J Food Nutr Res*, 2008;47:18-22.
30. Graham JE, Wilkinson BJ. *Staphylococcus aureus* osmoregulation: Roles for choline, glycine betaine, proline, and taurine, *J Bacteriol*, 1992;174(8): 2711-6.
31. Miller KJ, Zelt SC, Bae JH. Glycine betaine and proline are the principal compatible solutes of *Staphylococcus aureus*, *Curr Microbiol*, 1991;23(3):131-7.
32. Csonka LN. Physiological and genetic responses of bacteria to osmotic stress, *Mic Mol Biol Rev*, 1989;53(1).
33. Ko R, Smith LT, Smith GM. Glycine betaine confers enhanced osmotolerance and cryotolerance on *Listeria monocytogenes*, *J Bacteriol*, 1994;426-31.
34. Price-Whelan A, Poon CK, Benson MA, Eidem TT, Roux CM, Boyd JM, et al. Transcriptional profiling of *Staphylococcus aureus* during growth in 2 M NaCl leads to clarification of physiological roles for Kdp and Ktr K⁺ uptake systems. *mBio*. 2013;20(4):e00407-13.
35. Boch J, Kempf B, Schmid R, Bremer E. Synthesis of the osmoprotectant glycine betaine in *Bacillus subtilis*: Characterization of the gbsAB genes, *J Bacteriol*, 1996;178(17):5121-9.
36. Clements MO, Foster SJ. Stress resistance in *Staphylococcus aureus*, *Trends Microbiol*, 1999;7(11):458-62.
37. Gutierrez C, Abee T, Booth IR. Physiology of the osmotic stress response in microorganisms, *Int J Food Microbiol*, 1995;28(2):233-44.
38. Casey D, Sleator RD. A genomic analysis of osmotolerance in *Staphylococcus aureus*, *Gene*, 2021;767.
39. Li S, Yu X, Beattie GA. Glycine betaine catabolism contributes to *Pseudomonas syringae* tolerance to hyperosmotic stress by relieving betaine-mediated suppression of compatible solute synthesis, *J Bacteriol*, 2013;195(10):2415-23.
40. Sheehan VM, Sleator RD, Fitzgerald GF, Hill C. Heterologous expression of BetL, a betaine uptake system, enhances the stress tolerance of *Lactobacillus salivarius* UCC118, *Appl Environ Microbiol*, 2006;72(3): 2170-6.

Comparable effects of continuous exercise training and intermittent hypoxia on angiogenic upregulations in the heart tissue of male Wistar rats

Erkek wistar sıçanlarının kalp dokusundaki anjiyojenik yükselmelerde sürekli egzersiz eğitimi ve aralıklı hipoksinin etkilerinin karşılaştırılması

Hassan FARHADI¹ (ID), Poursan KARIMI² (ID), Soheila RAHIMIFARDIN³ (ID), Mostafa KHANI⁴ (ID), Mir Hojjat MOUSAVINEZHAD⁵ (ID)

ABSTRACT

Objective: Angiogenesis can be influenced by many factors. The main purpose of the present study was to explore the effect of aerobic training and intermittent hypoxia on angiogenic factors in the cardiac tissue of male Wistar rats.

Methods: Thirty male Wistar rats were randomly divided into one of three groups; normal control (NC), hypoxia (H), and training (T). The Hypoxia group was exposed to chronic periodic and isobaric hypoxia (total pressure $PiO_2=760$ mmHg, 14% oxygen) for 8 weeks. Animals in the training group ran on a motorized treadmill (22-26 meters per min) for 8 weeks, 5 sessions per week. At the end of the procedure, protein expression of Tie-1, HIF-1a, VEGF, and P-AKT were calculated by an immunoblotting technique in the cardiac tissue.

Results: The findings indicated that periodic hypoxia and exercise training substantially raised the expression of the HIF-1a, VEGF, and P-AKT proteins as compared to the NC ($p = 0.001$). Moreover, chronic treadmill training significantly increased the phosphorylation of AKT as

ÖZET

Amaç: Anjiyogenez birçok faktörden etkilenebilir. Bu çalışmanın temel amacı, erkek Wistar sıçanlarının kalp dokusunda aerobik antrenman ve aralıklı hipoksinin anjiyojenik faktörler üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Otuz erkek Wistar sıçanı rastgele üç gruba ayrıldı; normal kontrol (NC), hipoksi (H) ve eğitim (T). Hipoksi grubu, 8 hafta boyunca kronik periyodik ve izobarik hipoksiye (toplam basınç $PiO_2=760$ mmHg, %14 oksijen) maruz bırakıldı. Eğitim grubundaki hayvanlar, 8 hafta boyunca haftada 5 seans olmak üzere motorlu koşu bandında (dakikada 22-26 metre) koştu. Prosedürün sonunda, kalp dokusunda bir immünoyotlama tekniği ile Tie-1, HIF-1a, VEGF ve P-AKT'nin protein ekspresyonu hesaplandı.

Bulgular: Bulgular, periyodik hipoksi ve egzersiz eğitiminin, NC'ye kıyasla HIF-1a, VEGF ve P-AKT proteinlerinin ekspresyonunu önemli ölçüde artırdığını gösterdi ($p = 0.001$). Ayrıca, kronik koşu bandı eğitimi, hipoksi grubuna kıyasla AKT'nin fosforilasyonunu

¹Islamic Azad University, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ahar Branch, Ahar, Iran

²Tabriz University of Medical Sciences, Neurosciences Research Center (NSRC), Tabriz, Iran

³University of Tabriz, Department of Physical Education and Sport Sciences, Office of Education, Tabriz, Iran

⁴University of Tabriz, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Department of Exercise Physiology, Tabriz, Iran

⁵Islamic Azad University, Department of Sport Sciences, Khoy Branch, Khoy, Iran



İletişim / Corresponding Author : Mostafa KHANI

No. 7, Sa'di Alley 517467 Tabriz - Iran

E-posta / E-mail : khani_ms@tabrizu.ac.ir

Geliş Tarihi / Received : 13.10.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 07.02.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.45577

Farhadi H, Karimi P, Rahimifardin S, Khani M, Mousavinezhad MH. Comparable effects of continuous exercise training and intermittent hypoxia on angiogenic upregulations in the heart tissue of male Wistar rats. Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 135 - 144

compared to the hypoxia group ($p = 0.001$), indicating that PI3K/Akt signalling pathway is influenced by exercise training rather than hypoxia.

Conclusion: It seems that both hypoxia and exercise training are potent stimulators for the induction of angiogenesis signalling pathway.

Key Words: Intermittent hypoxia, angiogenesis, training

önemli ölçüde arttırdı ($p = 0.001$), bu da PI3K/Akt sinyal yolunun hipoksiden ziyade egzersiz eğitiminden etkilendiğini gösterir.

Sonuç: Hem hipoksi hem de egzersiz eğitiminin, anjiyogenez sinyal yolunun indüksiyonu için güçlü uyarıncılar olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı hipoksi, anjiyogenez, eğitim

INTRODUCTION

Angiogenesis is defined as a process of generating new blood capillaries from pre-existing blood vessels through endothelial sprouting or non-sprouting microvascular growth. This process may be up-regulated by physical and chemical stimuli, including increased shear stress, tumor, muscle contraction, stretching, and hypoxia. Hypoxia is one of the key regulators of angiogenesis, and is identified as a clinical factor broadly related to a number of pathological, physiological, or environmental conditions. Maintenance of oxygen homeostasis is requisite for the survival of all multi-cellular organisms (1). Upon an excess or deficiency of O_2 levels in the circulatory blood, a variety of acute and chronic responses are triggered quickly in the cardiovascular and respiratory systems to maintain the normal metabolism (2).

On the other hand, physical exercise, even during normoxic conditions, potentially leads to a drop in level of oxygen availability and induces hypoxia (3). Earlier studies have demonstrated that endurance exercise training such as (running, cycling, rowing, swimming, skiing, etc.) and high altitudes stimulate the process of angiogenesis and increase the capillary frequency in the active muscle fibers (4). Recently, studies which revealed the effect of exercise on

angiogenesis, have focused on cell signaling pathways and the expression of angiogenesis-related genes (5), although, in this regard, the results are not consistent. Li et al. reported that following eight weeks of intermittent exposure to 12% O_2 , aerobic training increased serum level of VEGF in sedentary men (4). Conversely, Lundby et al. showed no notable changes in capillary frequency and expression of angiogenesis regulatory factors in skeletal muscle at 4100 meters altitude (6).

However, several studies have shown that under hypoxia conditions, angiogenesis is partly determined by over-expression of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) (7). HIF-1 α is the main regulator of the genes such as VEGF, which are connected to the hypoxia adaptation feedback in most mammalian cells (8). Evidence shows that HIF-1 α is a potent trigger of the VEGF transcription (7). VEGF is a strong endothelial specific-mitogen, which extends endothelial proliferation through the recruitment of endothelial cells into the hypoxic centers (9). In fact, VEGF acts as an effective mobilizer of blood circulating stem cells and initiates angiogenesis, while the regulation of VEGF in endothelial cells is mediated by the PI3K/AKT pathway (8).

In addition to VEGF, the orphan receptor tyrosine kinase Tie-1 is essential for normal vascular development and plays an important role in angiogenic

processes. Tie-1 is expressed entirely in endothelial cells and plays a crucial role during sprouting angiogenesis (10). Previous studies indicated that tie-1 expression is enhanced following endothelial activation by hypoxia, VEGF, and shear stress (11). According to earlier studies, hypoxia could act to enhance tie-1 by increasing production of VEGF (12).

Moreover, exposure to hypoxia activates PI3K/AKT signaling pathway, which protects cells from apoptosis. The interplay between the AKT pathway and HIF-1 signaling is essential for hypoxic cell survival. The AKT pathway enhances HIF-1 signaling by increasing HIF-1 α protein levels (13). Kontos et al. revealed that Tie-1 suppressed UV irradiation-induced apoptosis by activation of PI3K/AKT signaling channel and inhibition of caspase-3 cleavages (14).

To the best of our knowledge, hypoxia and exercise training are now used as a therapeutic strategy for angiogenesis in cardiovascular patients. Therefore, the present study was performed to elucidate which of the hypoxia and exercise training stimuli plays an important role in activating the angiogenesis signaling pathway.

MATERIAL and METHOD

Animals

Thirty male Wistar rats, weighing 220 \pm 20 g, were obtained from the laboratory animal colony of Tabriz University of Medical Sciences. Animals were housed (2-3 rats per cage) at 22 \pm 1 $^{\circ}$ C, 50% humidity, and low noise in a controlled room with a 12:12 light/dark cycle. The animals were allowed free access to standard chow and water. After one week of adaptation, animals were randomly divided into 3 groups (10 rats in each group) as follows; normal control (NC), intermittent hypoxia (H), and training groups (T).

Aerobic training and intermittent hypoxia induction protocols

The rats in the T group were exercised according

to the exercise training protocol which was previously described to adequate systemic and cellular adaptation with this level of aerobic exercise (15). Briefly, a motorized rodent treadmill with 5 separate lanes was used. In the first week, animals ran at a speed of 10 -20 m/min, with a slope of 10%. Then, the speed and duration of exercise gradually increased over the next weeks. The training group ran on a treadmill (22-26 m/min) for 8 weeks, 5 session/ week.

Intermittent hypoxia (total pressure $PiO_2 \approx 760$ mmHg, under 14% O_2) was applied 8 to 12 hours per day, for 8 weeks in an air-conditioned isobaric hypoxia chamber (Australia Pty. Ltd, Melbourne GO2 Altitude, Biomedtech). The amount of this hypoxia in terms of PiO_2 was similar to the 3400-meter altitude (16). At the end of the hypoxia, rats were moved to the animal house along with the other groups.

Sampling

Forty-eight hours after the last training session, rats were deeply anesthetized by intraperitoneal injection of ketamine (90 mg/kg), and xylazine (10 mg/kg) and sacrificed. The heart tissue was immediately removed and washed with normal saline and then frozen in liquid nitrogen and stored at -80 $^{\circ}$ C for further analysis.

Histological examination

For evaluation of vascular density, myocardial tissues in the left ventricle were collected and fixed in 4% formalin then embedded in paraffin for histological examination. Paraffin-embedded tissues were serially cut into 5 μ m sections. Hematoxylin-Eosin (H&E) was used to stain the sections. Images were visualized under a light microscope (Olympus, Japan) at \times 100 and \times 400 magnifications.

Western blotting

The isolated heart tissues were homogenized in ice-cold RIPA buffer (50 mM Tris buffer, pH 8.0; 150 mM NaCl; 1% NP-40; 0.5% deoxycholate; and 0.1% SDS) and centrifuged at 12000 RPM for 15 min at 4 $^{\circ}$ C. Equal amounts (40 μ g) of total protein were subjected to SDS-PAGE using 8-12% denatured

ready gel (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Protein bands were transferred from the gel to Hybond-LFP polyvinylidene fluoride (PVDF) membranes (GE Healthcare Bioscience, Arlington Heights, IL, USA). Then, the membranes were incubated in skimmed milk 5% in phosphate-buffered 0.1% Tween (PBST) 20 to block nonspecific bindings. Subsequently, blots were exposed overnight to different rabbit polyclonal primary antibodies of HIF-1 α (1:500, #sc-13515, Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA), VEGF (1:500#sc -507; Santa Cruz, USA), P-AKT(1:500#sc -7985-R; Santa Cruz, USA) and β -actin (1:500#sc -47778; Santa Cruz, USA). After four times washing the membrane, each time for 5 minutes with PBS, blots were incubated with Horseradish peroxidase (HRP) conjugated secondary anti-rabbit antibody. The enhanced chemiluminescence (ECL) kit (Bio-Rad) was used for detection of protein band development and quantified by Image J software. β -Actin was used as an internal loading control.

Immunohistochemical (IHC) staining

The total number of positively stained cells for five sections per rat was counted by a blinded person to the experiment under a light microscope (x10).

Statistical analysis

Data were expressed as mean \pm SD. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics software (version 22; SPSS Inc., USA). One-way ANOVA followed Bonfeeroni's multiple comparisons post-hoc test was used to determine significant differences between the groups. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

All procedures were in compliance with Helsinki declaration guidelines for the use and care of animals and the study was approved by the Research Ethics Committee (REC) of Tabriz University of Medical Sciences (TUOMS) (Date: 06.02.2020 and Number: IR.TBZMED.REC.1395.723).

RESULTS

HIF-1 α and VEGF

As shown in Fig. 1 the expression of HIF-1 α and VEGF proteins significantly increased in the heart tissue of T and H groups as compared to the NC group ($p < 0.01$). However, no significant difference was seen between the hypoxia and training groups ($p = 0.99$).

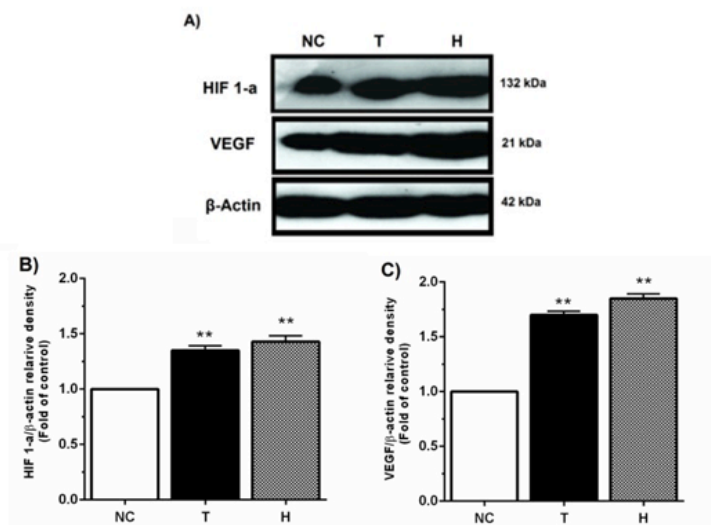


Figure 1. Up-regulation of HIF-1 α and VEGF proteins in the cardiac tissue of hypoxia (H) and exercise training (T) groups. A) Immunoblotting images of HIF1- α . And VEGF in the cardiac tissue. Semi-quantitative analyses of HIF-1 α (B) and VEGF (C) proteins. ** $p < 0.01$ vs. Normal control (NC) group

Phospho-AKT

Our results also showed that chronic exercise training ($p < 0.001$, Fig. 2) as well as intermittent hypoxia ($p < 0.05$) significantly increased the phosphorylation of AKT protein (p-AKT) as compared to the NC group. In addition, there was a significant difference between the training and hypoxia group in p-AKT levels ($p < 0.01$).

Tie 1

The results of immunohistochemistry staining revealed that exercise training and intermittent hypoxia increased Tie-1 positive cells (those with brown granules within their cytoplasm) in the heart tissue (Fig. 3A). One-way ANOVA analysis also showed a significant increase in the tissue expression of Tie 1 in the T ($p < 0.001$) and H ($p < 0.01$) groups as compared to the NC group (Fig. 3B).

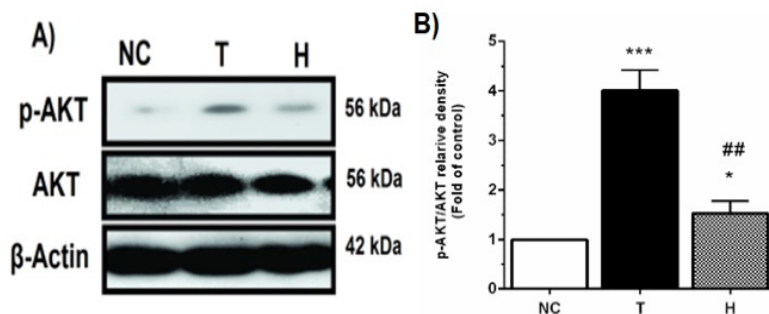


Figure 2. Exercise training (T) and hypoxia (H) increased Phosphorylation levels of AKT (p-AKT) in the heart tissue. A) Immunoblotting images of P-AKT and total AKT protein expression. B) Semi-quantitative analyses of P-Akt in the hypoxia and training groups. * $p < 0.05$ and *** $p < 0.001$ vs. normal control (NC), ## $p < 0.01$ vs. training group

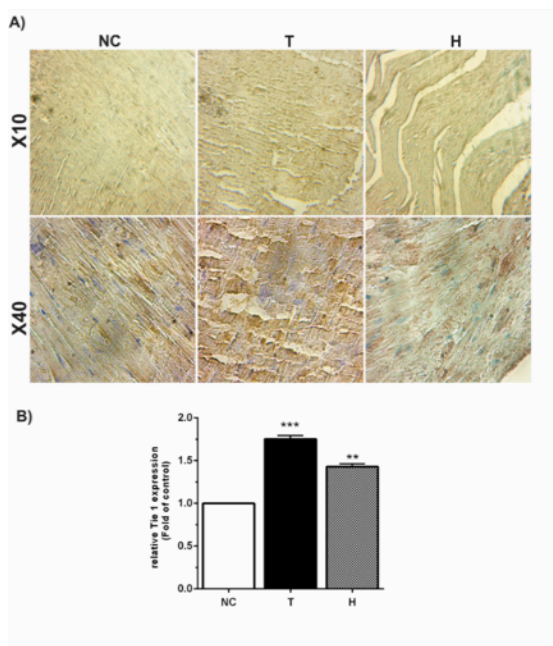


Figure 3. Exercise training (T) and hypoxia (H) increased Tie-1 expression in the heart tissue. A) Immunohistochemistry of Tie-1 expression in the heart tissue of male rats. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. normal control (NC)

The results of histological examination also showed that the control hearts were relatively avascular, with only occasional capillary spaces, whereas aerobic

exercise training and exposure to hypoxia were associated with increased capillary density (Fig. 4).

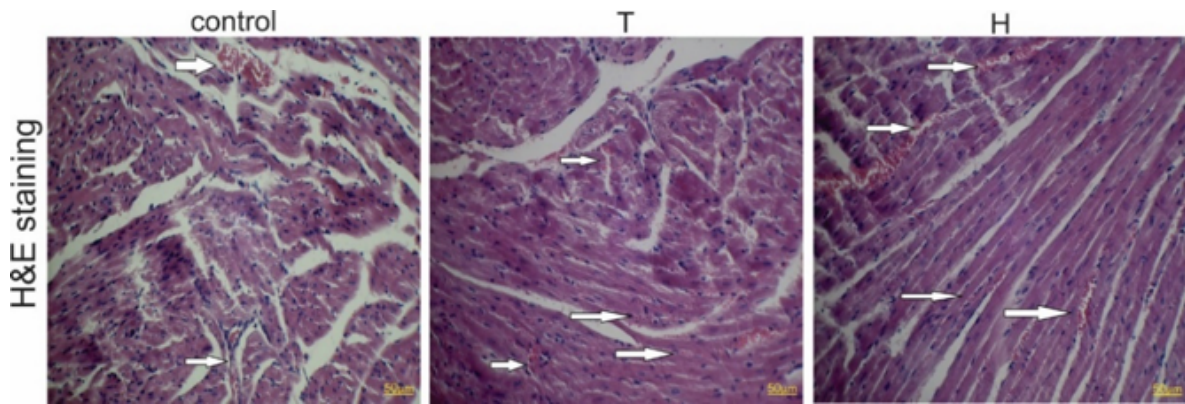


Figure 4. Capillary density in left ventricle of the different groups (H&E staining, 40X). White arrows show capillary

DISCUSSION

In the current study, our results demonstrated that Eight-week intermittent hypoxic condition and moderate intensity aerobic exercise training up-regulated HIF-1 α , and VEGF proteins in the cardiac tissue. Furthermore, the level of phosphorylated Akt (p-Akt) increased in both condition (fig 2). Under the hypoxic condition, extensive stress is induced to the cell, and all body cells, sense and respond to hypoxia. Therefore, a number of adaptative responses take place in cells, including elevated oxygen-carrying capacity by increasing the number of cells reduced affinity of hemoglobin for O₂ in the vicinity of tissues, increased capillary network, reduced oxygen consumption and metabolic activity, and the shift from aerobic to anaerobic metabolism and lactate production (17). In addition, physical exercise might create hypoxia-like conditions due to rapid oxygen consumption by active muscle fibers. Intermittent hypoxia has a protective role in the CNS and cardiovascular system, and defends against oxidative stress. A Previous study showed skiing in the Alps, which simulates intermittent hypoxia,

reduces blood cholesterol, and mental stress as well as preventing hypertension and diabetes (18).

HIF-1 is the main transcriptional mediator of the hypoxic adaptive response that react to changes in cellular oxygen tension (19). It accumulates in conditions of low oxygen and stimulates the expression of several genes that encode important angiogenic factors to compensate the decreased oxygen availability (17). HIF is composed of the two subunits of α and β , HIF-1 α being more sensitive to oxygen deficiency. Low oxygen at the intracellular level stabilizes the α -subunit of HIF leading to the nuclear translocation and dimerization with HIF-1 β and transcription of numerous genes involved in angiogenesis such as VEGF (20). In addition, studies have shown that various factors, including acute exercise, acidosis, oxidative stress, and temperature can regulate HIF-1 α protein stability (21). HIF-1 is an important regulator of angiogenesis leading to neovascularization and protection to the cells against hypoxic damage (22). Animal studies also showed that one hour of systemic hypoxia is sufficient to increase the protein expression of HIF-1 α in the skeletal muscle (7). The adaptive mechanisms to maintain oxygen

homeostasis during exercise and in hypoxic conditions involve similar pathways. Upon the exercise training, the demand for oxygen and glucose is augmented, so a mild form of hypoxia can be possible (23).

It was also reported that the rapid consumption of oxygen in active muscles during exercise leads to up-regulation of HIF-1 α . For example, Li et al. reported that even one bout of exercise under hypoxic condition has a critical role in gene expression of HIF-1 α in skeletal muscle (24). Exercise training independently exerts great metabolic stress, and subsequently increases O₂ consumption by active muscles, whereas acute hypoxic exposure leads to metabolic stress by reducing SaO₂ level. One solution for this problem, may be using anaerobic metabolic pathways. Recently, studies have demonstrated that exercise training under the normobaric hypoxia condition for 8 weeks enhanced the expression of glucose-insulin-dependent transporters (GLUT4) in the heart tissue and decreased fibrosis in the heart cardiomyopathy (16). The influx of glucose in cells intensifies anaerobic metabolic pathways, which in turn, results in the adaptation of the cells to O₂ deficiency and may stimulate angiogenesis. Intermittent hypoxia also promotes the release of nitric oxide (NO) from vascular endothelial cells that is an important regulation of vascular tone, and useful protective factor against severity and prolonged hypoxia (25).

Angiogenesis, the process of sprouting of new capillaries from preexisting vessels, is a physiological response to hypoxia that is controlled by VEGF. Previous studies indicated a significant increase in the number of myocardial capillaries in physiological cardiac hypertrophy (26), whereas capillary density is reduced in pathological hypertrophy. Myocardial angiogenesis is regulated by secreted angiogenic growth factors, including VEGFs, angiopoietin-1 and -2, fibroblast growth factors, transforming growth factors, and platelet-derived growth factors (27, 28). Among them, VEGF is the most potent endothelial mitogen and the initiator of angiogenesis (29). VEGF mobilizes the blood circulating stem cells and

initiates endothelial proliferation and angiogenesis by recruitment of endothelial cells into the hypoxic area (30). The results of the current study showed that protein expression of HIF-1 α and VEGF were increased in both exercise training and hypoxia situations. Our results are consistent with the previous studies showing up-regulation of VEGF under hypoxia conditions and exercise training (24, 31, 32). Wang et al. also reported that 8-hour exposure to intermittent hypoxia with 15 %O₂ for 8 weeks up-regulated VEGF mRNA expression (33). One of the proposed mechanisms underlying the upregulation of VEGF by hypoxia is that hypoxia stimulates expression of HIF which via activation of PI3K/AKT pathway induces the expression of VEGF protein (34). Previous studies also showed that physical exercise induces endothelial progenitor cells to proliferate leading to endothelial regeneration and angiogenesis (35). Since angiogenic factor VEGF is a target gene for HIF-1 α , it is possible that just as in cases of exposure to hypoxia, exercise may also increase the expression of VEGF in the heart tissue.

Although, in this regard, the scientific findings in literature are inconsistent. Contrary to our results, Mounier et al. demonstrated a significant decrease in the serum levels of VEGF in 3 weeks of intermittent hypoxic training (36). Oltmanns et al. also reported a significant reduction in serum VEGF after 150 minutes of acute hypoxia (37). In addition, Lundby et al. found that 2-8 weeks exposure to a hypoxic condition (altitude 4100 meters) has no effect on the mRNA expression of VEGF and HIF-1, and capillary density (6). It seems that the possible reason for these inconsistencies is due to the type, intensity and duration of exercise, time spent in height, severity and duration of hypoxia, chronic or intermittent hypoxia exposure, and type of sample for measurements (serum against heart tissue) (38).

The PI3K/Akt pathway has a fundamental role in the proliferation, adhesion, migration, invasion, metabolism, and survival of the cells (34). Exposure to hypoxia also activates PI3K/Akt signaling pathway,

which protects the hypoxic cells from apoptosis (22). Activation of the PI3K/AKT pathway leads to stabilization of HIF-1 α , promotes the transcription of VEGF (34), and regulates the expression of other angiogenic factors such as nitric oxide and angiopoietins (22). This study also showed that the PI3K/AKT is activated in both situations of exercise training and hypoxia. However, the increase of p-AKT in the training group was more rigorous than in the hypoxia group. Exercise has been shown to decrease apoptosis and improve cardiac function by increasing the expression of AKT and AKT phosphorylation. Moreover, the PI3K inhibitor eliminates the beneficial effects of exercise on cardiac function (35).

Tie-1 is a transmembrane glycoprotein that consists of an extracellular domain and an intracellular portion containing a tyrosine kinase domain. Previous studies showed that hypoxia, VEGF and shear stress increase Tie-1 expression (39). Similar to VEGF, Tie-1 is required for normal vascular development and angiogenesis. It has been demonstrated that the expression of Tie-1 is enhanced in endothelial cells involved in angiogenesis during wound healing and tumor vascularization (40). According to earlier studies, hypoxia increases Tie-1 protein in the vascular endothelial cells through VEGF production (41). Kontos et al. showed that Tie1 inhibited UV irradiation-induced apoptosis through activation of PI3K/Akt signaling pathway and inhibition of caspase 3 cleavage (14). Tie-1 regulates biological functions of endothelial cells and recently has been targeted for anti-angiogenesis therapy of tumor. Although Tie-1 deletion from the endothelium of adult mice inhibits

tumor angiogenesis and growth, Tie-1 suppression did not affect the normal vasculature (42). In the present study, we found that both hypoxia and exercise training increased the number of Tie-1 positive cells in the heart tissue. Similar to our finding, Mcarthy et al. reported that both hypoxia (2% O₂) and VEGF increased Tie-1 expression time-dependently (12). It seems that hypoxia increased Tie-1 expression directly or indirectly through the up-regulation of VEGF.

All in all, the results of the present study demonstrated that 8 weeks of exercise training (running on a treadmill 22-26 m/min for 8 weeks, 5 session/ week) and intermittent hypoxia (-14% PiO₂; 12h daily for 8 weeks) triggered cardiac angiogenic factors in male rats. It seems that both moderate intensity exercise and intermittent systemic hypoxia increase the protein expression of HIF-1 and NO release from vascular endothelial cells, which can upregulate VEGF-1 and Tie-1 expression, necessary for angiogenesis and positive changes in heart tissue. By the way, continuous exercise training and hypoxia also activate PI3K/Akt signaling pathway, which can protect the hypoxic cells from apoptosis. Activation of the PI3K/AKT pathway leads to stabilization of HIF-1 α , promotes the transcription of VEGF, and regulates the expression of other angiogenic factors such as nitric oxide and angiopoietins. So, both of hypoxia and exercise training (separately or in combination) can be considered as a therapeutic strategy for angiogenesis in studies with cardiovascular patients. But more research is needed to improve clinical practice for clients with cardiovascular problems.

ACKNOWLEDGMENT

Special thanks go to Dr. Farhodi for allowing to use laboratory and animal breeding center of the Neuroscience Research Center.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* The study was approved by the Research Ethics Committee (REC) of Tabriz University of Medical Sciences (TUOMS) (Date: 06.02.2020 and Number: IR.TBZMED.REC.1395.723).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Ivonina NI, Fokin AA, Roshchevskaya IM. Body surface potential mapping during heart ventricular repolarization in male swimmers and untrained persons under hypoxic and hypercapnic hypoxia. *High Alt Med Biol*, 2021; (22):308-16.
2. Lizamore CA, Hamlin MJ. The use of simulated altitude techniques for beneficial cardiovascular health outcomes in nonathletic, sedentary, and clinical populations: a literature review. *High Alt. Med Biol*, 2017; 18(4):305-21.
3. Ross CI, Shute RJ, Ruby BC. Skeletal Muscle mRNA Response to Hypobaric and Normobaric Hypoxia After Normoxic Endurance Exercise. *High Alt Med Biol*, 2019; 20(2):141-9.
4. Korivi M, Hou CW, Chen CY. Angiogenesis: Role of exercise training and aging. *Adapt Med*, 2010; 2(1): 29-41.
5. Fan Z, Turiel G, Ardicoglu R. Exercise-induced angiogenesis is dependent on metabolically primed ATF3/4+ endothelial cells. *Cell Metab*, 2021; 33(9): 1793-807.
6. Lundby C, Pilegaard H, Andersen JL. Acclimatization to 4100 m does not change capillary density or mRNA expression of potential angiogenesis regulatory factors in human skeletal muscle. *J Exp Biol*, 2004; 207(22): 3865-71.
7. Akat F, Fıçıcılar H, Durak A. Intermittent hypoxia induces beneficial cardiovascular remodeling in left ventricular function of type 1 diabetic rat. *Anat J Cardiol*, 2018; 19(4):259.
8. Lee P, Chandel NS, Simon MC. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020; 21(5):268-83.
9. Chen B, Zhang Y, Chen S. The role of vascular endothelial growth factor in ischemic stroke. *Die Pharmazie: Int J Pharm Sci*, 2021; 76(4):127-31.
10. Koduru SV, Leberfinger AN, Pasic D. Cellular based strategies for microvascular engineering. *Stem Cell Rev Rep*, 2019; 15(2):218-40.
11. Ku KH, Subramaniam N, Marsden PA. Epigenetic Determinants of Flow-Mediated Vascular Endothelial Gene Expression. *Hypertension*, 2019; 74(3): 467-76.
12. McCarthy MJ, Crowther M, Bell P. The endothelial receptor tyrosine kinase tie-1 is upregulated by hypoxia and vascular endothelial growth factor. *FEBS Lett*, 1998; 423(3): 334-8.
13. Xie Y, Shi X, Sheng K. PI3K/Akt signaling transduction pathway, erythropoiesis and glycolysis in hypoxia. *Mol Med Report*, 2019; 19(2):783-91.
14. Kontos CD, Cha EH, York JD. The endothelial receptor tyrosine kinase Tie1 activates phosphatidylinositol 3-kinase and Akt to inhibit apoptosis. *Mol Cell Biol*, 2002; 22(6): 1704-13.
15. Khani M, Motamedi P, Dehkhoda MR. Effect of thyme extract supplementation on lipid peroxidation, antioxidant capacity, PGC-1 α content and endurance exercise performance in rats. *J Int Soc Sports Nutr*, 2017; 14(1):1-8.
16. Faramoushi M, Amir Sasan R, Sari Sarraf V. Cardiac fibrosis and down regulation of GLUT4 in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by chronic exposures to intermittent altitude. *J Cardio Thor Res*, 2016; 8(1):26.
17. Bellafiore M, Battaglia G, Bianco A. Expression pattern of angiogenic factors in healthy heart in response to physical exercise intensity. *Front Physiol*, 2019; 10: 238.
18. Burtscher M. Effects of living at higher altitudes on mortality: a narrative review. *Aging Dis*, 2014; 5(4): 274-80.

19. Kierans S, Taylor C. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology. *J. Physiol*, 2021; 599(1): 23-37.
20. Pullamsetti SS, Mamazhakypov A, Weissmann N. Hypoxia-inducible factor signaling in pulmonary hypertension. *J Clin Invest*, 2020; 130(11).
21. de Freitas MC, Gerosa-Neto J, Zanchi NE. Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: Practical applications. *World J Methodol*, 2017; 7(2): 46.
22. Zhang Z, Yao L, Yang J. PI3K/Akt and HIF-1 signaling pathway in hypoxia-ischemia. *Mol Med Report*, 2018; 18(4): 3547-54.
23. van Hulten V, van Meijel RL, Goossens GH. The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis in metabolically compromised humans: A systematic review. *Rev Endocr Metab Disord*, 2021; 22: 1-13.
24. Li J, Li Y, Atakan MM. The molecular adaptive responses of skeletal muscle to high-intensity exercise/training and hypoxia. *Antioxidants*, 2020; 9(8): 656.
25. Ezzati M, Horwitz ME, Thomas DS. Altitude, life expectancy and mortality from ischaemic heart disease, stroke, COPD and cancers: national population-based analysis of US counties. *J Epidemiol Community Health*, 2011; 66(7): e17.
26. Gan Z. Hypoxia in skeletal muscles: from physiology to gene expression. *Musculoskeletal Regeneration*, 2016; 2: e1193.
27. Dobaczewski M, Chen W, Frangogiannis NG. Transforming growth factor (TGF)- β signaling in cardiac remodeling. *J Mol Cell Cardiol*, 2011; 51(4): 600-6.
28. Gan Z. Hypoxia in skeletal muscles: from physiology to gene expression. *Musculoskeletal Regeneration*, 2016; 2.
29. Mohr T, Haudek-Prinz V, Slany A. Proteome profiling in IL-1 β and VEGF-activated human umbilical vein endothelial cells delineates the interlink between inflammation and angiogenesis. *PloS one*, 2017; 12(6): e0179065.
30. Ohno H, Shirato K, Sakurai T. Effect of exercise on HIF-1 and VEGF signaling. *J Sports Med Phys Fitness*, 2012; 1(1): 5-16.
31. Suhr F, Knuth S, Achtzehn S. Acute Exhaustive Exercise under Normoxic and Normobaric Hypoxic Conditions Differentially Regulates Angiogenic Biomarkers in Humans. *Medicina*, 2021; 57(7): 727.
32. Ranjbar K, Nourshahi M, Gholamali M. The Effect of Acute Sub-Maximal Endurance Exercise on Serum Angiogenic Indices in Sedentary Men. *Zahedan J Res Med Sci*, 2014; 16(6): 58-63.
33. Wang JS, Wu MH, Mao TY. Effects of normoxic and hypoxic exercise regimens on cardiac, muscular, and cerebral hemodynamics suppressed by severe hypoxia in humans. *J Appl Physiol*, 2010.
34. Karar J, Maity A. PI3K/AKT/mTOR pathway in angiogenesis. *Front Mol Neurosci*, 2011; 4: 51.
35. Tao L, Bei Y, Zhang H. Exercise for the heart: signaling pathways. *Oncotarget*, 2015; 6(25): 20773-84.
36. Mounier R, Pialoux V, Roels B. Effect of intermittent hypoxic training on HIF gene expression in human skeletal muscle and leukocytes. *Eur J Appl Physiol*, 2009; 105(4): 515-24.
37. Oltmanns KM, Gehring H, Rudolf S. Acute hypoxia decreases plasma VEGF concentration in healthy humans. *Am J Physiol-Endocrinol Metabol*, 2006; 290(3): E434-E439.
38. Wang JS, Lee MY, Lien HY. Hypoxic exercise training improves cardiac/muscular hemodynamics and is associated with modulated circulating progenitor cells in sedentary men. *Int J Cardiol*, 2014; 170(3): 315-23.
39. Saharinen P, Eklund L, Alitalo K. Therapeutic targeting of the angiotensin-TIE pathway. *Nat Rev Drug Discov*, 2017; 16(9): 635-661.
40. Lugano R, Ramachandran M, Dimberg A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. *Cell Mol Life Sci*, 2020; 77(9): 1745-70.
41. Kajdaniuk D, Marek B, Borgiel-Marek H. Vascular endothelial growth factor (VEGF)—part 1: in physiology and pathophysiology. *Endokrynol Pol*, 2011; 62(5): 444-55.
42. D'Amico G, Korhonen EA, Anisimov A. Tie1 deletion inhibits tumor growth and improves angiotensin antagonist therapy. *Eur J Clin Invest*, 2014; 124(2): 824-34.

Halk Sağlığı Laboratuvarlarında mikrobiyoloji analiz laboratuvarlarına yönelik eğitimlerin kalite ve akreditasyon sürecine etkileri

The effects of training for microbiology analysis laboratories in Public Health Laboratories on quality and accreditation process

Edibe Nurzen NAMLI BOZKURT¹ (ID), Göktuğ BAYRAM¹ (ID)

ÖZET

Amaç: Halk Sağlığı Laboratuvarları (HSL) bünyesinde yer alan mikrobiyoloji analiz laboratuvarları, klinik ve klinik dışı numuneleri inceleyerek halk sağlığını koruyucu kapsamda görev yapan kamu laboratuvarlarıdır. Sağlık sorunlarının oluşmadan önlem alınmasına odaklı doğru sonuç üreten HSL eğitilmiş, yetkin personel ile verimli çalışabilirler. Laboratuvarların kalite gerekliliklerini tamamlayarak akreditasyonu başarmaları bu eğitimler ile gerçekleştirilebilecektir. Bu çalışmada, mikrobiyoloji deney laboratuvarlarında düzenlenen alan eğitimlerinin akreditasyon sürecine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012 - Aralık 2021 yılları arasında L1 ve L2 hizmet tipi HSL'nin mikrobiyoloji analiz laboratuvarlarında verilen eğitimlerin incelemesi yapılmıştır. Bu inceleme kapsamında, gerçekleştirilen eğitimler ve çıktıkları irdelenerek elde edilen veriler sayısal ve yüzde dağılımı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 5849 HSL personeli, temel kalite eğitimleri, ileri düzey teknik kalite eğitimleri, mesleki su mikrobiyolojisi ve klinik mikrobiyoloji eğitimleri

ABSTRACT

Objective: Microbiology analysis laboratories in the Public Health Laboratories (HSL) are public laboratories that serve to protect public health by analyzing clinical and non-clinical samples. HSL that produce accurate results focused on taking measures before health problems occur, can only work efficiently with trained and competent staff. It is only with these trainings that laboratories can achieve accreditation, by completing the quality requirements. In this study, it was aimed to determine the effects of field trainings organized in microbiology laboratories on the accreditation process.

Methods: The trainings given in the microbiology analysis laboratories of L1 and L2 Service Type HSL between January 2012 and December 2021 were evaluated. Within the content of this study, the data collected from the trainings and their outputs were assessed in terms of numerical and percentage distribution.

Results: 5849 HSL staff in total received training in 69 different topics, including basic quality training, advanced technical quality training, vocational water microbiology and clinical microbiology training. The well-trained personnel are in the professional groups

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Edibe Nurzen NAMLI BOZKURT
Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No: 55 E Blok Kat: 2 Çankaya / Ankara - Türkiye
E-posta / E-mail : edibenurzenbozkurt@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.11.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 21.07.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.29577

Namli Bozkurt EN, Bayram G. Halk Sağlığı Laboratuvarlarında mikrobiyoloji analiz laboratuvarlarına yönelik eğitimlerin kalite ve akreditasyon sürecine etkileri
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 145 - 160

olmak üzere 69 farklı konuda eğitim almıştır. Eğitim alan personel mikrobiyoloji uzmanı, biyokimya uzmanı doktor, mühendis, biyolog ve kimyagerden oluşmaktadır. Temel ve teknik kalite eğitimleri 4919 (%84,1) personele, mesleki teknik ve uzmanlık mikrobiyoloji eğitimleri 930 (%15,9) HSL çalışanına verilmiştir. Kalite ve mesleki teknik eğitimlerin tamamlanmasından sonra L1 hizmet tipi 19 HSL akredite olmuştur.

Sonuç: HSL'de eğitim, personel ve kalite konularında 2012-2021 yılları arasında yapılan çalışmaların verileri derlenmiş ve sonuçta akreditasyon üzerinde yaptıkları pozitif etkileri belirlenmiştir. 5849 HSL personeline kalite ve mesleki konularda bir sistem dahilinde eğitim verilmesi ile kalite ve akreditasyon konularında olumlu sonuçlar alınmıştır. 19 HSL akreditasyonu ile sonuçlanan çalışmalar, akreditasyon gerekliliklerinin sürdürülebilirliği ve kalite kültürünün yerleşmesini sağlamıştır. Bazı HSL'de 200'ü aşkın parametrede akredite olunması ve akreditasyonun sürdürülmesi, eğitimler ile nitelik ve yetkinlik kazanmış personelin sisteme katkılarıyla başarılıdır. Sonuç olarak; Uzaktan Sağlık Eğitim Sistemi (USES) başta olmak üzere, bütün kurs ve eğitimlere daha fazla ihtiyaç vardır. Personelin gelişimini destekleyen eğitimler sürekli hale getirilmelidir. HSL'nin eğitim takviyeleri ile geliştirilmesinin kalite ve akreditasyon çalışmalarında önemli olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Laboratuvar, mikrobiyoloji, akreditasyon, eğitim, halk sağlığı

of microbiology specialists, doctor specializing in biochemistry, engineers, biologists and chemists. While basic and technical quality training were given to 4919 (84.1%) HSL staff, vocational technical and specialist microbiology trainings were provided to 930 (15.9%) HSL personnel. After the completion of the quality and vocational technical trainings, 19 L1 service type HSL have been accredited.

Conclusion: The data of the studies conducted in HSL on education, personnel and quality between 2012-2021 were compiled and their positive impacts on the accreditation were determined. Providing 5849 HSL personnel with training on quality and professional issues in a systematic way has led to positive results in the quality studies and accreditation. The work that resulted in 19 HSL accreditation has also established a culture of continuity and quality for sustainability of accreditation requirements. For some HSL, the accreditation in more than 200 parameters and its continuation have been achieved with the contribution of the personnel who have gained qualification and competence through these trainings. In conclusion; there is an increasing and continuous need for all courses and trainings, especially the Distance Health Education System (USES). Trainings that support the development of personnel should be continuously provided. It has been observed that the development of laboratories with educational courses is important in quality and accreditation studies.

Key Words: Laboratory, microbiology, accreditation, education, public health

GİRİŞ

Halk Sağlığı Laboratuvarları (HSL), halk sağlığının korunması ve iyileştirilmesi kapsamında birey ve toplum sağlığını etkileyen ve etkileyebilecek etmenleri inceleyen ve görev alanıyla ilgili

linik ve klinik dışı laboratuvar hizmetleri sunan laboratuvarlardır. Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ilgili planlamalar ve izinler dâhilinde, belirlenen klinik ve klinik dışı numunelerde mikrobiyolojik ve biyolojik analizleri yapar. Laboratuvarın kurulması için klinik ve klinik dışı analizleri yapabilecek nitelikte asgari

personel istihdam edilir (1).

Halk sağlığını koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında görev yapan HSL sağlıklı bir toplum oluşturulmasında önemli bir görev üstlenirler.

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM), Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Daire Başkanlığı (TGHSldb) koordinasyonunda 81 ilde 19 L1, 65 L2 hizmet tipi olmak üzere toplam 84 HSL ve merkezde Ulusal Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı ile hizmet vermektedir. İllerin nüfus büyüklüğü, ulaşım durumu, coğrafi durum ve mevsimlere göre nüfus hareketliliği göz önünde bulundurularak, merkezde Ulusal Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı ile her ilde bir veya birden fazla HSL kurulması ve ek hizmet binası şeklinde yapılanması sağlanmıştır (1).

Laboratuvar hizmetlerinin iyileştirilmesini ve geliştirilmesini sağlayacak eğitim programlarını planlamak, yürütmek ve sonuçlarını değerlendirmek ve birinci basamak sağlık kuruluşlarının istediği tetkikleri uygun standartlarda yapacak alt yapının laboratuvarlarda oluşturulmasını sağlamak, TGHSldb'nin en önemli görevlerindendir (2).

HSL'nin geliştirilmesi, kapasitelerinin artırılması için içme-kullanma sularında denetim izlemesi numunelerinde mikrobiyolojik analizlerin yapılabilmesi amacıyla, ülke genelindeki laboratuvarlara gerekli koşullar sağlanıp, eğitimler verilerek analiz yapma yetkisi verilmiştir.

Yetkili laboratuvar sayısı 2012 yılında 7 iken bu sayı 2015 yılı sonu itibarıyla 61'e ulaşmıştır. 2016 yılında klinik analizleri çalışan HSL'in Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği kapsamında ruhsatlandırma işlemlerini ve laboratuvarların risk analizlerine yönelik çalışmalarını tamamlamaları sağlanmıştır.

Laboratuvar altyapılarındaki düzenlemeler, yeni laboratuvar binaları ile daha hassas ve kapsamlı analiz yapabilen teknik donanımlara sahip laboratuvarların kurulması ve geliştirilmesi kapsamında buralarda çalışabilecek nitelikli, yetkin personel ihtiyacını doğurmuştur. Yıllar içinde tüm meslek gruplarındaki personel sayıları arttırılmıştır (3).

Akreditasyonu hedeflenen 19 L1 hizmet tipi

HSL'nin tümü akredite olmuştur. Amaçlanan hedefe ulaşmak ve standartta önerilen gereklilikleri takip etmek ve sistemi uygulamak için eğitilmiş ve iyi motive edilmiş laboratuvar personeli gereklidir (4).

Laboratuvar personelinin eğitilmesi, prosedürleri standartlaştırmada güçlü bir yoldur (5).

Eğitim programlarının artması ve güncellenmesi, eğitilmiş personelin faaliyetleri ve sürekli kalite iyileştirmesinin bir sonucu olarak, dünya çapında küresel halk sağlığı sorunlarını çözmek için önemli bir kaynak olmaya devam edecektir (6).

Laboratuvar kalite sisteminin uygulanmasında farkındalık ve ilgi yaratmak için tüm personele düzenli bir eğitim verilmesi önerilmektedir. Kalite göstergeleri, hizmetlerin kıyaslanması ve iyileştirilmesi için kullanılmalıdır (7).

HSL'de mikrobiyoloji ve kalite anlamında gelişmeyi sağlayabilmek için öncelikle Dünya Sağlık Örgütü projesi kapsamında HSL çalışanlarına "Laboratuvarlarda Temel Kalite Yönetim Sistemi Eğitimi" verilerek kalite sisteminin temelleri atılmış, "Uygulamalı Su Mikrobiyolojisi Eğitimi" ile uygulama birliği sağlanmıştır.

2012 ve 2021 yılları arasında verilen Kalite Sistem eğitimleri;

- Laboratuvar Kalite Yönetim Sistemi (LKYS)
- TS EN ISO 9001:2015
- TS EN ISO/IEC 17025
- TS EN ISO/IEC 15189
- TS EN ISO/IEC 17043
- TS EN ISO 19011
- TS ISO 31000 ve TS EN 31010 Eğitimi

şekindedir.

2012-2021 yılları arasında HSL'ye verilen mikrobiyoloji eğitimlerinin bazıları:

- Su Mikrobiyolojisi Uygulamalı Laboratuvar Eğitimi
- Su Mikrobiyolojisi Analizleri Metot Validasyon Ölçüm Belirsizliği Eğitimi
- Lejyoner Hastalık Sürveyans Laboratuvar Eğitimi
- Bildirimi Zorunlu Paraziter Hastalıklar

Laboratuvar Eğitimi

- İnfluenza Sürveyansı Kapsamında Laboratuvar Kapasitesinin Arttırılması Eğitimi
- Gıda ve Su kaynaklı Enfeksiyon Etkenleri Eğitimi
- TULSA Kapsamında Tüberküloz Laboratuvarı Uygulamalı Eğitimi
- HIV Eğitimi
- Su Numunelerinde Siyanobakteri, Siyanotoksin Analizi Eğitimi
- Sıtma, Leishmaniasis, Schistosomiasis, Babesiosis'in Tanısı Eğitimi olarak belirtilebilir (8, 9).

Uzaktan eğitimlerin çevrim içi(online) olarak tüm personele verilebilmesi kapsamında, zaman, emek ve maliyet etkinliği hedeflenerek USES eğitimleri planlanmıştır. 2017 yılından sonra USES ile standart hale getirilen Kalite Yönetim Sistemi, Su Mikrobiyolojisi, Su Mikrobiyolojisi, TS EN ISO 17025 Standardı Eğitimleri ile Metod Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği eğitimleri bu kapsamda verilmektedir.

Akreditasyon sürecinde laboratuvarın beklenen asli görev, yapısal ve teknik yeterliliğin sağlanmasıdır. Teknik yeterlilik kavramı personel yeterliliği ve sürekli eğitilmiş personel üzerine kuruludur (10).

Akreditasyon, yetkili bir kuruluşun, laboratuvarın inceleme yapmaya yetkin olduğunun resmi olarak tanınmasını sağlamak için laboratuvarların açık kalite yönetim kriterlerini sağladığı bir hakem değerlendirme sürecidir (11). ISO 17025'in uygulanması, günlük laboratuvar uygulamalarının sürekli iyileştirilmesi için bir sistem sağlar (12).

Laboratuvar hizmetlerinin kalitesi, halk sağlığının korunması kapsamında çok önemlidir. Tüm yapılan çalışmalar ve özellikle eğitim sayesinde laboratuvarlarda benimsenmiş bir kalite yönetim sistemi oluşacaktır. Bunun sonucunda ulusal ve uluslararası yetkinliği ifade eden akreditasyon kavramının laboratuvarlara kazandırılması, toplum için üretilen nitelikli, doğru laboratuvar sağlık hizmetini değerli hale getirecektir.

Bu çalışmada, HSL mikrobiyoloji analiz laboratuvarlarında düzenlenen temel ve spesifik

alan eğitimlerinin akreditasyon sürecine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 2012-2021 yılları arasında Halk Sağlığı Laboratuvarlarında yürütülen eğitim çalışmaları ile yetkin personel kapasitesi geliştirilmesi ele alınarak bunların HSL'deki mikrobiyolojik analiz kapasitesi ve akreditasyona etkileri incelenmiştir.

İllerden gelen eğitim talepleri doğrultusunda kurumsal olarak planlanan eğitimler gerçekleştirilmiş ve bunların çıktıkları irdelenmiştir. Eğitimlerde elde edilen eğitim, eğitici, eğitim koşulları, akreditasyon şekilleri vs. veriler değerlendirilerek elde edilen çıktılar sayısal ve yüzde dağılımı olarak analiz edilmiştir.

Sonuçta tüm faaliyetlerin laboratuvar kalitesi ve gelişimi üzerindeki etkileri ayrıntılarıyla şekilsel olarak değerlendirilmiştir.

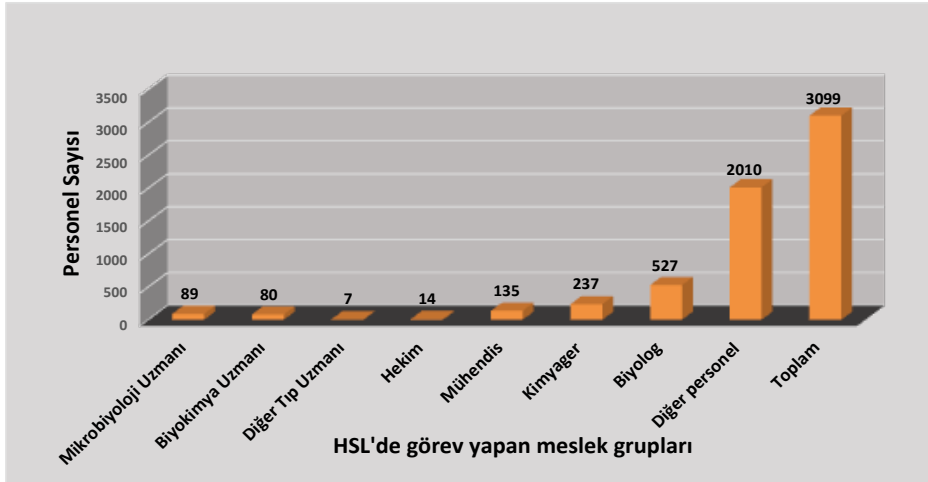
BULGULAR

84 HSL'de görev yapan personelin yıllar içindeki sayısal değişimi Şekil 1'de görülmektedir. 2012 yılına kadar rutin analizleri yürüten HSL'nin yapılan planlamalar ve çalışmalar sonrasında hem personel nitelikleri hem de sayısal olarak geliştirilmesi sağlanmıştır. HSL'de bulunan meslek gruplarının çeşitliliği ve personel kapasitesi yıllar içinde arttırılmaya çalışılmıştır. Artan personel sayısı kurumsal gereklilikler ve personel tercihleri sayesinde olmuştur. Şekil 2'de HSL'lerin meslek gruplarına göre personel dağılımı görülmektedir. Yıllar içinde tüm meslek gruplarındaki bilgi düzeyi yüksek, yetkin personel sayılarının arttığı gözlemlenebilir. Farklı meslek gruplarındaki bu dağılım laboratuvar çalışmalarındaki analiz kapasitesine olumlu katkı ederek elde edilen verilerin daha nitelikli, kapsamlı yorumlanmasını sağlamıştır.

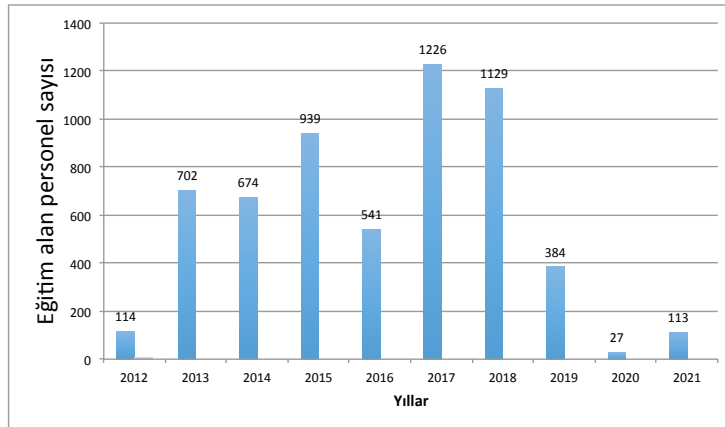
Kurumsal hedefler doğrultusunda 2012-2021 yılları arasında eğitim alan personel sayısı Şekil 3'te incelenebilir. Bu yıllarda HSL personelinin aldığı



Şekil 1. Yıllara göre toplam HSL'lerde personel dağılımı



Şekil 2. HSL'lerin meslek gruplarına göre personel dağılımı (2021 yılı)



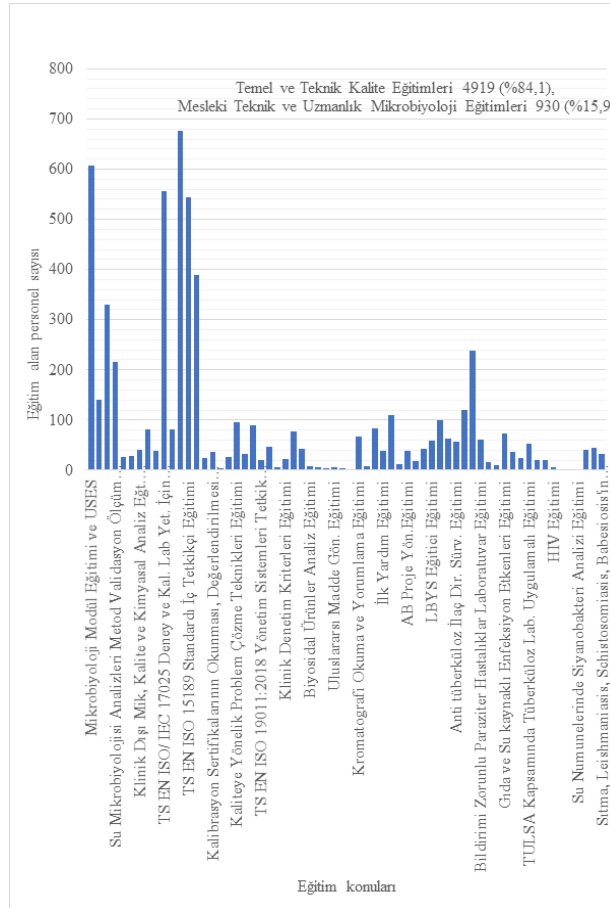
Şekil 3. 2012-2021 yılları arasında eğitim alan personel sayısı

eğitimler konularına ve uzmanlık alanlarına göre çeşitlenmiştir. 2012 yılında başlanılan eğitimler ile eğitim alan personel sayısı genel artarken 2016 yılında bir azalma görülmektedir. 2016'da daha çok USES eğitimleri planlamaları yapılmış ve çalışmalar bu yönde şekillendirilmiştir. 2018 yılına kadar artan temel eğitimi alan personel sayısı daha sonraki yıllarda azalmış, daha çok teknik ve mesleki spesifik konularda mikrobiyoloji eğitimleri vermeye başlanmıştır.

Şekil 4'te X ekseninin sol tarafında görülen ilk eğitimler temel yapıda olup bunlar tüm laboratuvar personeline verilmiştir. Temel ve teknik kalite eğitimleri 4919 (%84,1), mesleki teknik ve uzmanlık

mikrobiyoloji eğitimleri 930 (%15,9) olmak üzere toplam 5849 HSL personeline verilmiştir. Temel kalite ve mesleki eğitimler verilip yaygınlaştırılmış daha sonra uzmanlık eğitimleri ile uygulama tamamlanmıştır. Şekil 4'te yer alan temel eğitimler, kalite çalışmalarına katılan HSL personelinin tümüne verilmesi gerektiğinden fazla sayıda görülmektedir. Temel eğitimler tamamlandıktan sonra ayrıntılı teknik eğitimler vermeye başlanmıştır. Daha sonraki eğitimler uzmanlık alanlarına göre belli sayıdaki uzman, teknik personelin aldığı spesifik eğitimlerdir. Tablo 1'de HSL personeline verilen 69 farklı konudaki eğitim ayrıntılı olarak görülmektedir.

Standardizasyon ve akreditasyon çalışmalarına,



Şekil 4. 2012-2022 yılları arasında eğitim alan HSL personelleri ve aldıkları eğitimlerin dağılımları

Tablo 1. 2012-2021 yılları arasında verilen ayrıntılı eğitimler ve eğitim alan HSL personeli sayısı (Ocak 2022)

Eğitim Alan HSL Personeli Sayısı (2012-2021)											
Eğitimin Adı	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Toplam
Mikrobiyoloji Modül Eğitimi ve USES											607
Su Mikrobiyolojisi Uygulamalı Laboratuvar Eğitimi											140
Temel Laboratuvar Kalite Yönetim Sistemi Eğitici Eğitimi											331
Su Mikrobiyolojisi Analizleri Metot Validasyon Ölçüm Belirsizliği Eğitimi											216
Validasyon/Verifikasyon ve Ölçüm Belirsizliği Eğitici Eğitimi											27
Metot Validasyonuna Yönelik Temel İstatistik Eğitimi											29
Klinik Dışı Mikrobiyolojik Kalite ve Kimyasal Analiz Eğitimi Modülleri Hazırlık Eğitimi											40
HSL'lere Yönelik Eğitici Eğitimi											82
HSL Eğitici Eğitimi Modül Çalışma Eğitimi											38
TS EN ISO/ IEC 17025 Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarı Yeterliliği İçin Genel Gereklilikler Standart Eğitimi (+ İç Tetkik Eğitimi)											557
TS EN ISO/ IEC 15189 Tıbbi Laboratuvarları-Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar Standardı Eğitici Eğitimi (+İç Tetkik Eğitimi)											81
TS EN ISO/ IEC 15189 Tıbbi Laboratuvarları-Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar Standardı Eğitimi (+İç Tetkik Eğitimi)											677
TS EN ISO 15189 Standardı İç Tetkik Eğitimi											544
Genel Metroloji, Kalibrasyon ve Kalibrasyon Sertifikalarının Değerlendirilmesi Eğitimi											390
Genel Metroloji Kalibrasyon ve Ara Kontrol Eğitimi											24
Kalibrasyon Sertifikalarının Okunması, Değerlendirilmesi ve Yorumlanması Eğitimi											37
Pistonlu Pipetlerde Ara Kontrol Eğitimi											4
TS EN ISO/IEC 17043 Uygunluk değerlendirme - Yeterlilik deneyi için genel şartlar Eğitimi											27
Kaliteye Yönelik Problem Çözme Teknikleri Eğitimi											95
Kök Sebep Analizi Eğitimi											32
TS EN ISO 19011:2012 Yönetim Sistemleri Tetkik Kılavuzu Eğitimi											89
TS EN ISO 19011:2018 Yönetim Sistemleri Tetkik Kılavuzu Standardı Eğitimi											20
TS ISO 31000 Risk Yönetimi Kurallar ve TS EN 31010 Risk Yönetimi- Risk Değerlendirme Teknikleri Eğitimi											47
Risk Analizi Eğitimi											7
Klinik Denetim Kriterleri Eğitimi											22
Oryantasyon Eğitimi											78
TS EN ISO 17020 Standardı Uygulama Değerlendirme Eğitimi											5
TS EN ISO 12469 Standardı Biyoteknoloji Eğitimi											5
TS EN ISO 14175 Standardı Çeker Ocaklar Eğitimi											5
TS EN ISO 14644 Standardı Temiz Odalar Eğitimi											5
TS EN ISO 1822 Standardı Hava Filtre Eğitimi											5
Peloid Mikrobiyoloji ve Uygulamalı Eğitimi											42
Biyosidal Ürünler Analizi Eğitimi											9

Tablo 1 (devamı). 2012 -2021 yılları arasında verilen ayrıntılı eğitimler ve eğitim alan HSL personeli sayısı (Ocak 2022)

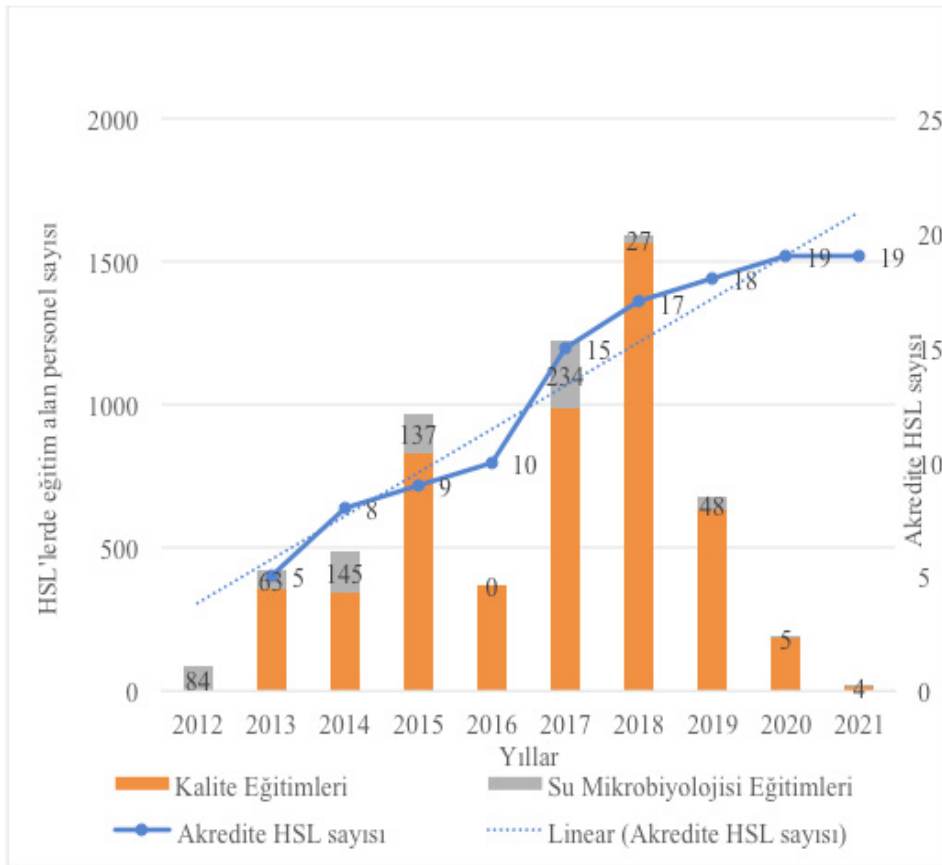
Eğitim Alan HSL Personeli Sayısı (2012-2021)											
Eğitimin Adı	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Toplam
Biyosidal Mikrobiyoloji Eğitimi											6
Biyogüvenlik Pilot Eğitimi											4
Uluslararası Madde Gönderme Eğitimi											6
Biyorisk Yönetimi Eğitimi											4
KBRN Eğitimi											2
Kromatografi Okuma ve Yorumlama Eğitimi											67
Otoklav Kullanımı Eğitimi											8
Laboratuvar Güvenliği Eğitimi											84
İlk Yardım Eğitimi											38
Laboratuvarda Atık Yönetimi Eğitimi											110
SPSS Eğitimi											13
AB Proje Yönetimi Eğitimi											38
Proje Yönetimi Eğitimi											19
İletişim Becerileri Eğitimi											43
LBYS Eğitici Eğitimi											60
HSL Sorumluları Eğitimi											100
Lejyoner Hastalığı Sürveyans Laboratuvarları çevresel örneklerde Legionella varlığını Araştırma ve Laboratuvarlar Arası Standard Eğitimi											63
Anti Tüberküloz İlaç Direnci Sürveyansı Eğitimi											56
Hemoglobinopati Eğitimi											121
Kan Parazitleri Uygulamalı Laboratuvar Eğitimi											239
Bildirimi Zorunlu Paraziter Hastalıklar Laboratuvar Eğitimi											62
İnfluenza Sürveyansı Kapsamında Laboratuvar Kapasite Arttırılması Eğitimi											17
İnvaziv Bakteriyel Etkenlerin Tanımlanması: Laboratuvarlar arası Tanı Standardizasyonu Eğitimi											10
Gıda ve Su kaynaklı Enfeksiyöz Etkenler Eğitimi											74
Moleküler Mikrobiyoloji Eğitimi											37
Tüberküloz Laboratuvarlarında Tanısal Standardizasyon Eğitimi											25
TULSA Kapsamında Tüberküloz Laboratuvarı Uygulamalı Eğitimi											53
Enfeksiyöz Madde Paketleme ve Gönderme Eğitimi											21
TS ISO 15553 - Cryptosporidium Ookist ve Giardia Kistin Ayrılması ve Belirlenmesi, TS EN ISO 19250 Salmonella spp. nin Belirlenmesi ve AFNOR XP T90- 412- Patojen Stafilokok Araştırma ve Sayımına Yönelik Uygulamalı Laboratuvar Eğitimi											21
HIV Eğitimi											6
Ulusal Kızamık ve Rubella Sürveyansı Kapsamında Kızamık ve Rubella Enfeksiyonu Laboratuvar Tanısı Eğitimi											3
TS EN ISO 11731-Su Kalitesi-Legionella Sayımı Standardına Yönelik Uygulamalı Eğitimi											2
Siyanobakteriler ve Su Numunesi Alma Eğitimi											3
Yüzme Suyunda Siyanobakteri Eğitimi											41
Yüzme Suyunda Siyanotoksin Eğitimi											44
Sıtma, Leishmaniasis, Schistosomiasis, Babesiosis Tanısının Geliştirilmesi Eğitimi											32
TOPLAM	114	702	674	939	541	1226	1129	384	27	113	5849

5 akredite HSL ile başlanmış 2021 yılı sonunda Şekil 5’de görüldüğü gibi tüm HSL’nin TS EN ISO/IEC 17025 standardı akreditasyonu hedefine ulaşılmıştır. Eğitim alan personel sayısı arttıkça gelişen kalite bilinciyle akredite HSL’nin de arttığı görülmektedir. Şekil 5’de görülen bu artış, eğitim akreditasyon gibi Şekil 5’de görülen benzer bir ivmeyle gerçekleşmiştir.

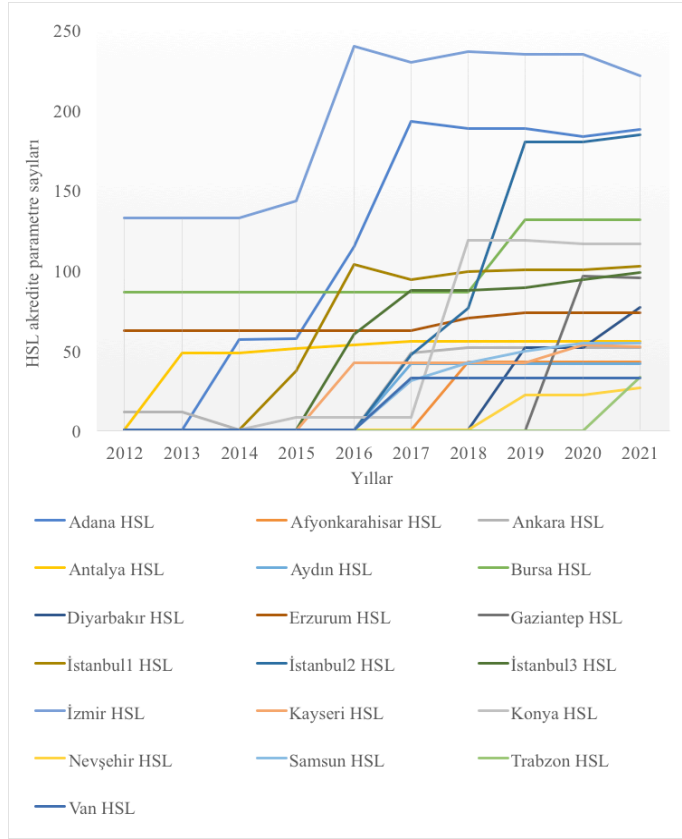
Akreditasyon süreci tamamlandıktan sonra çıtanın daha da yükseldiği, Şekil 6’da HSL’deki akredite parametre sayısındaki artış ile net görülmektedir. Sadece akredite HSL değil akredite parametre sayıları 2015 sonrasında artış eğilimindedir. Bütün HSL akreditasyon sonrasında akredite parametre

sayılarını arttırmışlardır.

2016 yılına kadar planlanan altyapı çalışmalarının bitirilmesi, donanımların geliştirilmesi, verilen eğitimler ve laboratuvar bilgi düzeyi ile tecrübesinin artması sonucunda HSL’nin akreditasyon süreci başarı ile tamamlanmıştır. Tablo 2’de ilgili standartlara göre akredite olan HSL ayrıntılı olarak gösterilmektedir (13). Tablo 2’de yer alan parametreler irdelendiğinde HSL’nin akreditasyon sertifikasyonunun tamamlandığı ve on yıllık bir süreçte kalite çalışmalarının tüm laboratuvarlarda yerleştiği, süreklilik kazandığı görülmektedir.



Şekil 5. 2012-2021 yılları arasında alınan Su Mikrobiyolojisi ile Kalite Eğitimleri alan personel ve akredite HSL sayısı



Şekil 6. HSL'lerin akredite parametre sayıları (2012-2021)

TARTIŞMA

Laboratuvarlar, kaliteli sağlık hizmeti sunumunun ve halk sağlığı işlevlerinin ayrılmaz bir parçasıdır. Ulusal laboratuvar sistemlerini sürdürülebilir bir şekilde güçlendirmek için, klinik ve halk sağlığı laboratuvarlarında çalışacak laboratuvar personelinin yetiştirilmesine ihtiyaç vardır (14).

İyi laboratuvar uygulaması, kalite güvencesi ve kalite kontrolü ve genel laboratuvar güvenliği gibi uzmanlık alanlarında teknik yardım, sürekli personel alımı ve eğitim yoluyla insan kapasitesinin güçlendirilmesini gerektirir (15).

Bu kapsamda 2012-2021 yılları arasındaki personel nitelik ve sayıları Şekil 1 ve Şekil 2'de paylaşılmıştır.

Bu şekillerde görüldüğü gibi HSL'deki uzman ve teknik personel sayısındaki artış laboratuvar performans ve kaliteli sonuç üretme kapasitesini de yükseltmiştir. Yıllar içinde görülen uzman personel artışı aynı zamanda kaliteli akredite hizmet üreten HSL'nin personel tarafından tercih nedeni olduğunu da göstermektedir.

Genel kapasite ve ortalama program kapasitesinin sonuç ölçütleri ile çalışan sayısı, eğitim, deneyim ve ekipman kalitesi dahil olmak üzere işgücünün özelliklerini temsil eden değişkenler arasındaki ilişkiler değerlendirilerek kalite kriterleri oluşturulmaktadır (16).

Şekil 3'te 2012-2021 yılları arasında eğitim alan personel sayısı verilmektedir. 2016 yılında eğitimlerde

Tablo 2. TS EN ISO/IEC 17025 kapsamında akredite olan HSL'lerin parametre sayısı ve geçerlilik süresi (Haziran 2022)

HSL	Akredite Parametre Sayısı	Akreditasyon Tarihi	Akreditasyon No	Geçerlilik Süresi
TS EN ISO/IEC 17025:2017				
Adana	185	2.01.2014	AB-653-T	10.05.2022
Afyonkarahisar	42	18.01.2018	AB-1276-T	17.01.2026
Ankara	52	30.01.2017	AB-1075-T	29.01.2025
Antalya	55	14.11.2014	AB-0791-T	4.03.2023
Aydın	41	2.10.2017	AB-1225-T	1.10.2025
Bursa	180	22.04.2011	AB-445-T	13.11.2023
Diyarbakır	51	25.04.2019	AB-1401-T	24.04.2023
Erzurum	138	5.03.2008	AB-205-T	29.09.2024
Gaziantep	95	20.03.2020	AB-1502-T	19.03.2024
İstanbul 1 Nolu	96	10.02.2015	AB-828-T	29.05.2023
İstanbul 2 Nolu	185	21.03.2017	AB-1167-T	20.03.2025
İstanbul 3 Nolu	89	26.04.2016	AB-1005-T	25.04.2024
İzmir	236	12.09.2008	AB-264-T	15.02.2023
Kayseri	52	18.11.2016	AB-1073-T	17.11.2024
Konya	119	4.08.2015	AB-860-T	04.11.2023
Nevşehir	22	25.06.2019	AB-1462-T	24.06.2023
Samsun	30	11.05.2015	AB-834-T	05.09.2023
Trabzon	33	22.04.2022	AB-1706-T	22.04.2026
Van	30	27.03.2018	AB-1244-T	26.03.2026
Ulusal Halk Sağlığı Referans Lab. (Mikrobiyolojik ve Kimyasal Analiz Lab)	84(sabit kapsam)	30.12.2015	AB-949-T	29.12.2023
Ulusal Halk Sağlığı Referans Lab. (Kimyasal Savaş Ajanları Tanı ve Doğrulama Lab.)	30(esnek kapsam)	26.12.2019	AB-949-T	25.12.2023
TS EN ISO/IEC 15189:2014				
Adana	3	12.10.2017	AB-0041-TL	11.10.2025
İstanbul 3 Nolu	11	25.06.2020	AB-0058-TL	24.06.2024
OECD İyi Laboratuvar Uygulamaları				
Ulusal Halk Sağlığı Referans Lab. (Biyosidal Ürün Lab.)	İLU uygunluk beyanı	04.07.2019	AB-0001-IL	03.07.2023
TS EN ISO/IEC 17020:2012 C tipi Muayene Kuruluşu				
Ulusal Halk Sağlığı Referans Lab. (Sterilite Kontrol Lab.)	14	15.12.2017	AB-0368-M	14.12.2025

azalma görülmektedir (Şekil 3). Bunun nedeni USES eğitimlerine hazırlık, 2018 yılından sonraki eğitimlerin teknik ve spesifik olarak planlanmasıdır. 2020 ve 2021 yılları arasındaki eğitim alan personel sayısındaki düşüş pandemi koşullarından kaynaklanmaktadır. Bu dönem, USES eğitimleri ve çevrim içi eğitimler ile tamamlanmaya çalışılmıştır. Bu eğitimler personelde mikrobiyolojik laboratuvar bilgi düzeyini arttırmıştır.

Şekil 4'te 2012-2021 yılları arasında HSL personelinin aldığı eğitimlerin konularına göre dağılımı görülmektedir. Eğitim konularındaki çeşitlilik, belli bir temel sistemin oluşması sonrasında talep edilen uzmanlık ihtiyacının arttığını göstermektedir (Şekil 4). Temel kalite eğitimleri, ileri düzey teknik kalite eğitimlerini 4919 kişi, mesleki su mikrobiyolojisi ile uzmanlık ve klinik mikrobiyoloji eğitimlerini 930 kişi olmak üzere 69 farklı konuda toplam 5849 HSL personeli eğitim almıştır. Bu eğitimler ayrıntılı olarak Tablo 1'de verilmiştir. Özellikle Mikrobiyoloji Modül Eğitimi ve USES 607, TS EN ISO/ IEC 17025 Eğitimi 557, TS EN ISO/ IEC 15189 Eğitimi 677, Genel Metroloji ve Kalibrasyon Eğitimi 390 HSL personeline verilmiştir. Birçok eğitimin çok sayıda personele kazandırılması ile tüm Türkiye'de yaygın hizmet sunan HSL'deki çoğu personelin bilgi eksiklerini gidermiş, uzmanlık alanlarına göre teknik ve spesifik bilgi birikimi ile bilgi paylaşımı da tüm HSL'de sağlanmıştır.

Fraga ve ark.'nın araştırmalarında, kalitenin tanımının net bir şekilde anlaşıldığı, katılımcıların %75'inin laboratuvarlarda yürütülen projenin düzenli olarak ilerlemesini sağlamak için bir kalite sisteminin önemini vurguladıkları belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; kalitenin kabul sürecinde eğitiminin birçok faydası vardır. Bir kalite sisteminin hem ekonomik hem de yapısal olarak uygulanabilmesi, mevcut insan kaynakları ve yeni personel alımının yanında özellikle eğitime bağlıdır (17).

Polansky ve ark. çalışmalarında, eğitim faaliyetleri sonrasında oluşturulan talepler, anketler ve formlar doğrultusunda çalışmanın, iş yeri verimini olumlu yönde etkilediğini belirtmektedir. Laboratuvar personelinin, iyileştirmeler için teşvik

edilmesi ve iyi kalite yönetimi ile ülkenin halk sağlığı laboratuvarlarında önemli ilerlemeler kaydedileceği vurgulanmıştır (18).

Wangkahat ve ark.'nın çalışmasında, kalite sürecini öğrenmek ve tam olarak anlamının sertifikadan çok daha önemli olduğu belirtilmektedir. Laboratuvar personelinin yeterliliğini sağlamak ve korumak için sürekli eğitilmesi gerekir. Bu sayede personel sürekliliği ve iyi bir kalite yönetimi elde etmeleri sağlanır (19).

Karadayı ve ark.'na göre, su mikrobiyoloji laboratuvarlarında kalite gerekliliklerinin oluşturulması kalite güvencesini artırmaktadır. Sürekli iyileştirme çalışmalarının en önemli noktalarından biri olan personel eğitimleri vazgeçilmez kriterlerden biridir (20).

Kalite sistem çalışmalarının bütün evrelerinde sağlık çalışanlarına yönelik hizmet içi eğitimlerin aksatılmadan verilmesi hizmet kalitesinin sürekli olarak daha iyiye götürülmesini sağlamış olacaktır (21).

Eğitim uygulamaları ile bilgi seviyesini yükseltmek laboratuvar personeli arasında laboratuvar süreci risklerine ilişkin farkındalığı arttırmıştır. Halk sağlığı laboratuvarlarında Kalite Yönetimi çerçevesinde eğitilmiş personel ile yüksek güvenlik bilincinin sağlanması ve sürdürülmesi hayati önem taşımaktadır (22).

Benzer çalışmalarda da çıktılar (17-22) araştırmamızda elde edilen sonuçlarla yakınlık göstermektedir. Eğitimin kalite sistem çalışmalarına ve kalite farkındalığına etkisi büyüktür. Kalite sisteminin kurulması, kalite standartlarına göre çalışılması, sonuç üretilmesi ve tüm üretilen çıktıların kalite göstergeleri ile kontrol edilip izlenmesi, akreditasyon ve tüm kalite gereklilikleri diğer araştırmalarda da görüldüğü gibi konu ile ilgili sürekli eğitimler ve bilgi paylaşımı sayesinde mümkün olmaktadır.

Pandemi döneminde de uluslararası standart normlarda akredite olmuş L1 hizmet tipi HSL yetkin personeli ile kaliteli hizmet sunumuna büyük fayda

sağlamıştır.

2012 yılından sonra HSL'de yeniden yapılanma ile gelişen kaliteli hizmet sunumu, mikrobiyoloji ve tüm akredite parametrelerde artış ile kendini göstermektedir. Şekil 3'te belirtildiği gibi verilen eğitimler HSL'de gelişime katkı sağlamış bu sayede Şekil 5'te görüldüğü gibi akredite HSL'nin sayısında bir artış olmuştur. HSL'deki eğitimli personel arasında bilgi paylaşımı ve laboratuvarlarda kalite anlayışının yerleşmesi özellikle 2016 yılı sonrasında akreditasyona pozitif yönde etkide bulunmuştur. 2018 yılı sonrasında eğitim yoğunluğundaki azalış USES eğitimleri ve diğer çevrim içi eğitimler desteklenmiştir. Yine kalite, mikrobiyoloji eğitimi alan personel sayısı ile akreditasyon verileri bakımından Şekil 5'i incelediğimizde, 2018 yılı sonrasında eğitimler ve bilgi birikimi ile birlikte akredite HSL sayısındaki artış devam etmiştir. Elde edilen kazanımlar ve yetkin personelin katkılarıyla, kalite ve akreditasyon hedeflerine ulaşılmıştır.

Şekil 6'da HSL'deki akredite parametre sayıları incelenmiştir. 2016 yılından sonra HSL'de toplam akredite parametre sayısındaki artış net görülmektedir. Akreditasyon parametre sayılarındaki artışta, eğitimlerin ve sonuçta farkındalığın rolü son derece önemlidir. Bazı HSL'de 200'ü aşkın parametrede akredite olmak ve bunu devam ettirmek, eğitimler ile nitelik ve yetkinlik kazanmış personelin sisteme katkılarıyla olmuştur. Akreditasyon süreci tamamlandıktan sonra HSL'de yerleşen kalite geleneği sonrasında kalite çalışmaları süreklilik formatı kazanmış bu da parametre artışını getirmiştir.

Akredite laboratuvarlar, görevlerini kalite sistem gerekliliklerine uygun şekilde yerine getiren, güvenilir sonuçlar elde eden ve müşteri gereksinimlerini karşılamanın yanı sıra hızlı sonuç veren rekabet gücü yüksek laboratuvarlardır (23).

Kaynar incelemesinde laboratuvar akreditasyonunun önemini açıklamış, yenilenen TS EN ISO/IEC 17025:2017 standardı ile akredite olan ve/veya olacak su laboratuvarlarının gerekliliklerinin tanımlanması, faaliyetlerine yönelik uygulamaların

belirlenmesi ve değişimlerin ortaya konulması gerekliliğini vurgulamıştır (24).

Çalışmamızda TS EN ISO/IEC 17025 kapsamında akredite olan HSL'lerin parametre sayıları, akreditasyon tarihleri ve geçerlilik süreleri Tablo II'de sunulmaktadır. Tabloda verilen akreditasyon verileri incelendiğinde yıllara göre kalite çitasının yükseldiği ve devamlılık esaslı kalite çalışmalarının tüm HSL'de yerleştiği görülmektedir.

Uganda Sağlık Bakanlığı Merkezi Halk Sağlığı Laboratuvarı; laboratuvar liderliği ve yönetimi, kalite sistemleri, tesis yönetimi ve çevre stratejisi konularında eğitim almış ve ulusal halk sağlığı laboratuvar ağını koordine etmiştir. Uluslararası bir ortamda ulusal halk sağlığı laboratuvar sistemini güçlendirmede faydalı yaklaşımlar sunmaktadır (25).

Doğu Afrika Sağlık Bakanlıkları, yetkin halk sağlığı laboratuvarı çalışanlarının eğitimi yoluyla, diğer bölgesel ortaklar ve paydaşlarla işbirliği içinde, iyi eğitimli halk sağlığı kullanarak sağlık sisteminin genel olarak güçlendirilmesini garanti edecek bütünsel bir yaklaşım geliştirmişlerdir. Doğu Afrika'da halk sağlığı laboratuvarlarının güçlendirilmesinin, sağlık sistemlerinin iyileştirilmesinde kritik öneme sahip olduğu görülmüştür (14).

Uganda ve Doğu Afrika HSL'de yapılan kalite ve eğitim çalışmaları, ortak ve paydaş işbirliklerinin laboratuvarlardaki gelişmeye katkı sağladığını göstermiştir. Benzer bir şekilde; Dünya Sağlık Örgütü projesi kapsamında HSL çalışanlarına Türkiye'de verilen eğitimler ile başlayan süreç sayesinde büyük yollar alınmış HSL'deki bu alandaki deneyimlerin paylaşılmasının ulusal ve uluslararası platformda önemli olduğu görülmüştür. HSL'de yürütülen çalışmaların, Daire Başkanlığı ve Ulusal Referans Laboratuvarı eşleşmesiyle koordinasyon, işbirliği ve iletişim güvencesini de sağlamıştır. HSL bilgi paylaşımı, sorunların çözümü ve daha güçlü bir kalite sistem ağına kavuşmuştur. Eğitim programları, olumlu etkileriyle laboratuvar kapasitesini geliştirmek için değerli fırsatlar sağlamış olmasının yanında, ülkenin salgınları daha hızlı tespit etmesine, bunlara etkin

müdahale etmesine ve halk sağlığı açısından önemli hastalıkların kontrol altına alınmasına yardımcı olmaktadır.

Laboratuvarların gelişmelerinde hedefe ulaşmada nitelikli, eğitilmiş ve yetkin personelin sisteme katkılarının büyük bir etkisi olmuştur. Laboratuvar koşulları, uygulanan standartlar, personel vb birçok değişim eğitimler ile güncellenebilmektedir. Bu anlamda HSL'de yapılan çalışmalar tüm Şekillerde (Şekil 1-6) görüldüğü üzere, laboratuvarların yeniliklere ayak uydurmasını sağlayarak gelişmesine yardımcı olmuştur.

Eğitim çalışmaları, bu konuda nitelikli personelin yetişmesi ve bilinçlenmeyle Akreditasyon kültürü kurumsal olarak yerleşmeye başlamıştır. Akredite olan HSL, donanımın güçlenmesi, altyapı eksikliklerinin giderilmesi ile tüm laboratuvarları teşvik etmiştir. Nitelikli teknik eğitim almış yetkin personel ile akredite laboratuvar sayı ve niteliğinde artış olmuş bu sayede pandemi ve salgın dönemlerinde HSL önemli görevler üstlenmişlerdir.

Sonuç olarak, HSL tamamen yapılanmıştır ve

ülkenin halk sağlığı sistemine değerli katkılarda bulunmaktadır. HSL'de verilen eğitimler öncelikle personelin düşünme şeklini değiştirmiş ve laboratuvarlara kalite bilincini getirmiştir. Kalite sistemi kurulumu, yapılandırılması, dokümanite edilmesi, personele ve işleyişe bu sistemin entegre edilmesi, kapsamlı eğitimler ile başarılmıştır. Sistem çalışmaya başladıktan sonra yapılan tüm teknik faaliyetler ve izlemeler ile sistem sürekliliği sağlanmıştır. Böylece HSL'de akreditasyon ve çıktıları almak mümkün olmuştur.

Özellikle USES başta olmak üzere, kurslara daha fazla ve sürekli erişime ihtiyaç vardır ve personelin gelişimini destekleyen kurs konuları ile uyumlu müfredat ve temel yetkinlikler kazandırılmaya devam edilmelidir.

Personel hareketleri, yeni atanan personel, ekipmandaki teknolojik yenilikler ve laboratuvarlardaki koşulların değişimi gibi faktörler eğitim ihtiyacı doğurmaktadır. Eğitim taleplerinin her yıl etkin olarak karşılanması ile HSL'nin sunduğu kaliteli hizmetin sürekliliği sağlanacaktır.

TEŞEKKÜR

* Bu çalışmada emeği geçen HSGM, Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı ile HSL personeline teşekkür ederiz.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Etik Kurulu onayı gerektirmemektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Halk Sağlığı Hizmetlerine Yönelik Laboratuvarların Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik. (9.03.2019 tarih ve 307090 sayılı), <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/03/20190309-3.htm> (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
2. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Hizmet Birimleri ve Görevleri Hakkında Yönerge, İkinci Bölüm: Hizmetlerin Yürütülmesi, Daire Başkanlıkları ve Görevleri, Madde 26. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/mevzuat/yonergeler/HSGM_Hizmet_Birimleri_ile_Gorevleri_Hakkinda_Yonerge.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı. Birim Faaliyet Raporu, 2021, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuketici-guvenligi-halk-sagligi-lab-db/TGHSLDB_Faaliyet_raporu-2021.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
4. Hrvac F, Dzuho A, Cifric S, Pokvic LG, Aleta A, Badnjevic A. ISO/IEC 15189 Implementation in Microbiology Laboratory-General Concepts. IEEE International Workshop on Metrology for Industry 4.0 & IoT, INSPEC. Accession Number: 19770689, Conference Location: Roma, Italy, Publisher: IEEE, 2020.
5. Frean J, Perovic O, Fensham V, McCarthy K, Gottberg AV, Gouveia L et al. External quality assessment of national public health laboratories in Africa, 2002-2009, Bull World Health Organ, 2012; 90:191-9.
6. Subramanian RE, Herrera DG, Kelly PM. An evaluation of the global network of field epidemiology and laboratory training programmes: a resource for improving public health capacity and increasing the number of public health professionals worldwide, Human Resources for Health, 2013; 11(45):1-7.
7. Manickam TS, Ankanagari S. Evaluation of quality management systems implementation in medical diagnostic laboratories benchmarked for accreditation, J Med Lab Diagnos, 2015; 6(5):27-35.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı. Birim Faaliyet Raporu, 2021, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuketici-guvenligi-halk-sagligi-lab-db/Yillik_Faaliyet_raporu/TGHSLDB-2018_OCAK-ARALIK_DONEMI_FAALIYET_RAPORU.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı. Birim Faaliyet Raporu, 2021, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuketici-guvenligi-halk-sagligi-lab-db/TGHSLDB-2019_Faliyet_Raporu.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
10. TS EN ISO/IEC 17025:2017 "Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği İçin Genel Gereklilikler" standardı, 2017, CEN-CENELEC Yönetim Merkezi: Brüksel, Ref. No. EN ISO/IEC 17025:2017 E.

11. Bachner P. The impact of regulations, accreditation standards, and "healthcare reform" on laboratory practice in the United States, *Pure Appl Chem*, 1996; 68(10):1847-9.
12. Honsa JD, Mc Intyre DA. ISO 17025: Practical Benefits of Implementing a Quality System, *J AOAC Int*, 2003; Vol. 86, No. 5:1038-1044.
13. Akredite kuruluş arama, TÜRKAK, <https://secure.turkak.org.tr/kapsam/search> (Erişim Tarihi: 09.01.2023)
14. Mosha F, Oundo J, Mukanga D, Njenga K, Nsubuga P. Public health laboratory systems development in East Africa through training in laboratory management and field epidemiology, *Pan Afr Med J*, 2011; Vol.10, No. 1:1-6.
15. Alemnji GA, Branch S, Best A, Kalou M, Parekh B, Waruiru W ve diğerleri. Strengthening national laboratory health systems in the Caribbean region, *Global Public Health, An International Journal for Research, Policy and Practice*, 2012; 7(6): 648-60.
16. Beck A J, Boulton M L. Predictors of capacity in public health, environmental, and agricultural laboratories, *Public Health Manag Pract*, 2014; 20(6):654-61.
17. Fraga HCJR, Fukutani KF, Celes FS, Barral AMP, Oliveira CI. Evaluation of the implementation of a quality system in a basic research laboratory: viability and impacts, *Health Economics and Management, Einstein*, 2012; 10(4):491-7.
18. Polansky L, Chester S, Warren M, Aden T, Kennedy P, Spivey-Blackford S ve ark. Can mentorship improve laboratory quality? A case study from influenza diagnostic laboratories in Southeast Europe, *BMC Health Services Research*, 2019; 19(49):1-11.
19. Wangkahat K, Nookhai S, Pobkeeree V. Public health laboratory quality management in a developing country. *Int. Journal of Health Care Quality Assurance*, 2012; 25(2): 150-60.
20. Karadayı Ş, Karadayı B, Turhan B. Calculation of Measurement Uncertainty for Water Microbiology Laboratories: Case Study, *The Turkish Journal Of Occupational / Environmental Medicine and Safety*, 2017; 2, 1(3): 398-402.
21. Biryol S. Tıbbi Laboratuvarlarda Meydana Gelen Hatalar: Preanalitik Süreç ve Önlemler, *Journal of Paramedic and Emergency Health Services*, 2020; 3(2):74-83.
22. Kecklera MS, Anderson K, McAllister, S, Rasheeda JK, Noble-Wanga J. Development and implementation of evidence-based laboratory safety management tools for a public health laboratory, *Saf Sci*, 2019; 117: 205-16.
23. Wierzowiecka J. Effectiveness of the management system in accredited laboratory as a tool to enhance competitiveness, *Foundations of Management*, 2013; 5(1): 83-92.
24. Mursaloğlu Kaynar P. Su laboratuvarlarının TS EN ISO/IEC 17025 standart revizyonu ile değişimleri, *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2020; 77 (EK4: Su ve Sağlık): 57-64.
25. Mills D, Staley S, Aisu S, Kunde T, Kimsey P, Lewis K. International Public Health Laboratory Twinning: An Innovative Approach to Strengthen the National Health Laboratory System in Uganda, 2014-2017, *Public Health Rep*, 2019; 134(2):37-42.

Effects of beverages taken with meal on some foodborne pathogens in simulated gastric fluid

Yemek yanında tüketilen içeceklerin simüle mide ortamında gıda patojenleri üzerine etkisi

Gizem ÖZLÜK ÇILAK¹ (ID)

ABSTRACT

Objective: Although it is thought that human stomach acidity would inhibit microorganisms, when food poisoning cases are considered, it is seen that especially during consumption of meat and meat products, the pH in the stomach rises and the fat layer creates a protective effect on bacteria, allowing microorganisms to transfer to intestine, and subsequently cause foodborne illnesses. The aim of this study was to determine whether beverage intake with meals influences why some individuals get sick, while others do not in food poisoning outbreak cases.

Methods: The effect of coke, ayran and shalgam, which are popularly consumed beverages along with meals in Turkey, was examined on the survival of *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7 and cocktail of these pathogens in simulated gastric fluid (SGF). Doner, a worldwide popular fast-food product, was used as the food sample.

Results: Shalgam was found to be noteworthy that provided the greatest reduction in pathogen count.

ÖZET

Amaç: İnsan mide asitliğinin mikroorganizmaları inhibe edeceği düşünülse de gıda zehirlenmesi vakalarına bakıldığında, özellikle et ve et ürünleri tüketimi sırasında midede pH'nin yükselmesi ve yağ tabakasının bakterilere koruyucu etki oluşturmasıyla birlikte mikroorganizmaların bağırsağa geçişine, dolayısıyla gıda zehirlenmelerine olanak sağladığı görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, toplu gıda zehirlenmelerinde neden bazı bireylerin hastalandığını, bazılarının ise etkilenmediğini ve gıda yanında tüketilen içeceğin bu durumu etkileyip etkilemediğini belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışmada, gıda örneği olarak dünyaca tüketimi yaygın olup hijyen seviyesi düşük ve birçok gıda zehirlenmesi vakasında adı geçen döner kullanılmıştır. Döner yanında tüketilen yaygın içeceklerden ayran, kola ve şalgam suyunun çeşitli döner ve içecek miktarlarında dönerde bulunması muhtemel patojen bakterilerden *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7 ve patojen karışımı sayısı üzerine, simüle edilmiş mide ortamındaki etkisine bakılmıştır.

Bulgular: Yapılan bu çalışma ile patojen sayısında

¹Hitit University, Faculty of Engineering, Food Engineering Department, Çorum



İletişim / Corresponding Author : Gizem ÖZLÜK ÇILAK
Hitit Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Kuzey Kampüs, Çevre Yolu, Çorum - Türkiye
E-posta / E-mail : gizemozluk@hitit.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 21.03.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 08.05.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.93763

Özlük Çilak G. Effects of beverages taken with meal on some foodborne pathogens in simulated gastric fluid.
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 161 - 174

It was observed that in vitro consumption of one serving (300 mL) of shalgam, coke, and ayran along with contaminated doner, reduced the pathogenic bacteria count in SGF up to 2.6, 2.25 and 1.6 log CFU/g, respectively. The results showed that consuming those beverages alongside one portion (100 g) of low contaminated (~10¹ CFU/g) doner might eliminate the possibility of a healthy person having foodborne illness due to aforementioned bacteria.

Conclusion: It can be concluded that, in food poisoning cases, not only the personal immune system, but also the type and amount of beverage consumed along with food, as well as the amount of food intake are effective.

Key Words: Simulated gastric fluid, beverage, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* O157: H7

en fazla azalmayı sağlayan içeceğin şalgam suyu olduğu dikkati çekmektedir. Bir porsiyon (300 mL) şalgam, kola ve ayran'ın kontamine dönerle birlikte in vitro tüketiminin simüle mide ortamındaki patojen bakteri sayısını sırasıyla 2,6; 2,25 ve 1,6 log CFU/g'ye kadar düşürdüğü gözlemlendi. Sonuçlar, bu içeceklerin bir porsiyon (100 g) düşük kontamine (~10¹ CFU/g) dönerle birlikte tüketilmesinin, sağlıklı bir kişinin yukarıda belirtilen bakteriler nedeniyle gıda kaynaklı hastalığa yakalanma olasılığını ortadan kaldırabileceğini göstermiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, gıda zehirlenmeleri vakalarında kişisel bağışıklık sisteminin yanısıra, tüketilen gıdanın miktarı ve yanında tüketilen içeceğin cinsi ve miktarının da etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Simüle mide ortamı, alkolsüz içecek, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* O157: H7

INTRODUCTION

Foodborne pathogenic bacteria cause foodborne diseases and deaths every year, as well as economic losses. Although stomach acidity, which has a pH of 1.5-2 in a healthy person, is expected to inhibit microorganisms completely, pathogens can get rid of this acidity, reach the intestine, increase in number, and cause illness. The increase of pH in the stomach that occurs during food poisoning, especially during the consumption of meat products, allows this transfer of microorganisms to the intestine. Moreover, it has been observed that the fat layer of food often covers the pathogen like a blanket, protecting it from the negative effects of stomach acidity. In cases of food poisoning outbreaks, it has been observed that some individuals get sick, while others do not. It is known that one's personal immune system, endurance and diet are effective in this difference. It is also clear that the amount of food consumed is proportional to

the number of pathogens taken into the body (1-3).

Doner kebab is a meat-based food originating from the Middle East, which is mostly preferred by young people as a fast-food all over the world. It is a product with a very high rate of open-air sale. Doner is known as gyro, donair, donar kebab, souvlaki, chawarma or shawarma in various parts of the world (4-6). In the past years, outbreaks caused by doner kebab have been reported in different regions of the world (7-9). In studies conducted in various countries, it has been found that doner kebabs have low hygiene levels and are contaminated with a group of microorganisms, including pathogens such as *Escherichia coli* O157:H7, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* (4, 9-11).

According to studies, ayran is the most common beverage, followed by coke, in Turkey, where doner is consumed the most (12, 13). Shalgam is another beverage which is preferred especially along with

meat meals in Turkey. Ayran is a fermented milk-based beverage traditionally produced by mixing yogurt with water and salt. Shalgam (fermented turnip juice) is another traditional beverage unique to Turkey. Shalgam root, black carrot, red beet, bulghur flour, water, yeast and salt are used in the production of shalgam, which has a strong flavor resulting from lactic acid fermentation (14, 15). Ayran has a pH between 4.1 and 4.6, whereas the pH of shalgam varies between 3.2 and 3.7 (16-18). Another worldwide popular beverage, coke, has higher acidity than either ayran or shalgam with the pH between 2.3 and 2.5 (19, 20).

Pathogen survival studies in simulated gastric fluid (SGF) have been carried out in the presence of either only food or the beverage. The only beverage studied in SGF along with food was wine and it was determined that wine has a high inhibitory effect on the studied pathogens (1, 21-26). There were no studies in literature researching the effect of soft drink consumption along with meat which causes the actual increase in gastric pH.

Considering the positive results obtained in the studies conducted with wine in SGF, it was predicted that fermented products such as ayran, shalgam, and coke, with higher acidity, would also have the same effect in inhibiting pathogens during the consumption of a meat-based meal. The aim of this study was examining the effect of coke, ayran and shalgam, which are popularly consumed along with doner on the survival of some pathogens likely to be found in doner such as *Salmonella enteritidis*, *L. monocytogenes*, *E. coli* O157:H7 in SGF. The minimum amount of beverages providing the inhibition of all microorganisms were also investigated within the scope of this study.

MATERIAL and METHOD

Materials

Doner, coke, ayran and shalgam samples were obtained from supermarkets (Çorum region, Turkey) in

sealed packages within the expiry date. Preservative food additives in the samples were avoided. Doner samples were leaf doner, made of veal and lamb mixture. All the materials were stored at 4°C until used. Each beverage was stored within the expiry date and used freshly opened on the day of analysis. Doner samples were autoclaved at 121°C for 15 min, while beverage samples were used without any sterilization process except for Minimum Bactericidal Concentration (MBC) analysis. To prevent lactic acid bacteria growth during MBC analysis, ayran and shalgam samples were filter sterilized.

Tryptic Soy Broth (TSB) (Merck 1.05459), Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck 1.05458), anhydrous D-glucose (Merck CAS 50-99-7), 37 % HCl for analysis (Merck 100317), CaCl₂ (Merck 102378), KCl (Merck CAS 7447-40-7) and extra pure NaCl (Merck CAS 7647-14-5) for analysis were obtained from Merck, Darmstadt, Germany. Mueller Hinton Agar (MHA) (CAS 335-64-8), proteose-peptone (91079-38-8), KH₂PO₄ (CAS 7778-77-0), bile extract porcine (CAS 8008-63-7) and pepsin porcine (CAS 9001-75-6) gastric mucosa powder were supplied from Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA. Lysozyme from hen egg white (10837059001) was obtained from Roche, Mannheim, Germany. Membrane filter with 0.45 µm pore was supplied from M&N Nagel, Düren, Germany.

Bacterial strains

L. monocytogenes ATCC 19115, *S. enteritidis* ATCC 13076 and *E. coli* O157:H7 ATCC 43889 were obtained from Ankara University Faculty of Engineering Food Engineering Department Food Microbiology Laboratory. One day before each doner adaptation, bacteria were activated by incubating in TSB for 24 h at 37°C. Each strain was inoculated (as described below) onto doner samples individually and mixed for pathogen cocktail.

Preliminary tests were done in order to show if there is any significant difference in adapted and non-adapted inoculums of doner samples. For the non-adapted samples, the doner samples were inoculated

by the active culture on the day of analysis. On the other hand, for adapted doner samples, doner samples were inoculated one day before each analysis and kept in 4°C overnight. Preliminary tests showed that there is remarkable decrease (≥ 3 log CFU/g) in bacteria count when doner is not adapted thus, it was determined that adaptation is necessary.

Simulated Gastric Fluid

The model stomach system was developed in vitro, using SGF and was prepared according to Yuk and Schneider, 2006 (24) except that bile extract porcine was used instead of ox bile. The conditions were determined based upon human physiological conditions of gastric fluid volume, pH, and transit time. Considering that red meat is one of the most difficult foods to digest, digestion time and shaking speed were kept at a maximum of 200 rpm in a shaking water bath for 4 h at 37°C. SGF was prepared fresh daily by dissolving 8.3 g proteose-peptone, 3.5 g D-glucose, 2.05 g NaCl, 0.6 g, KH_2PO_4 , 0.11 g CaCl_2 , 0.37 g KCl in 1 L of distilled water. The mixture was autoclaved at 121°C for 15 min; and 0.05 g bile extract porcine, 0.1 g lysozyme and 13.3 mg pepsin were added by filter sterilizing. The pH was adjusted to 1.5 with 25 % HCl.

Sample preparation and fraction plan

Prior to use, pH values of beverages were measured. After sample preparation, pH values of non-contaminated sample filtrates were also determined in triplicate.

The dilutions were prepared for three different inoculums: high, moderate and low inoculum. The activated cultures in TSB has been found to contain 5.8 and 7.1×10^8 CFU/mL, thus the high contaminated samples were inoculated by 1 mL of direct active culture onto doner samples. The final inoculum sizes were approximately 10^7 CFU/g for high inoculum. In order to prepare moderate and low inoculum, the active cultures were diluted (via %0.85 NaCl) for 3 and 6 times respectively so that having the final inoculum sizes would be approximately 10^4

and 10^1 CFU/g, respectively. The inoculation was done by 1 mL of the proper dilutions added onto 80 g doner + 20 mL of sterile physiological saline solution (PSS) and homogenized by stomacher paddle blender (Interscience BagMixer 400P).

For the pathogen cocktail preparation, 1 mL of each of the active cultures of the afore-mentioned three pathogen strains were inoculated onto doner samples, having the final inoculum sizes of 6.73 ± 0.15 log CFU/g (referred to as high inoculum), 4.27 ± 0.22 log CFU/g (referred to as moderate inoculum) and 1.1 ± 0.11 log CFU/g (referred to as low inoculum). The changes in the number of the pathogen cocktail were followed in terms of total mesophilic aerobic bacteria count (TMAB). Since the sensitivity in low inoculum was 1 CFU/g; thus, the precision for low inoculum could only be provided by MBC analysis. Doner adaptation of the bacterial strains was made by storing the contaminated doner samples at 40C for 24 h.

The fraction plan is summarized in Figure 1 and the sampling plan is depicted in Figure 2. Traditionally, doner kebab is consumed mostly in pita/bread as 100 g doner+300 g pita or served in a plate as 200 g doner with one serving (300 mL) of beverage consumed alongside. Hence, the fraction plan (Fig. 1) was made into 2 plans: 1- Good scenario (GS): Small amount of doner + large amount of beverage consumption; 2- Bad scenario (BS): Large amount of doner + small amount of beverage consumption. The gastric fluid volume changes according to the solid food amount inside.

For each different occasion, 10 stomacher bags were prepared (Fig. 2): Two bags as control (without either beverage or SGF); 2 bags as SGF control (without beverage) and 6 bags with beverages (2 different scenarios for each sample). When proportioned, the GS samples were composed of 6.25 g contaminated doner, 25 mL SGF and 18.5 mL of either coke, shalgam or ayran. The GS control sample was without beverage, but with 43.5 mL of ; SGF control was without beverage, but with 18.5 mL of PSS. The BS

samples were composed of 25 g contaminated doner, 25 mL SGF and 12.5 mL of beverage. The BS control sample was without beverage, but with 37.5 mL of PSS; SGF control was without beverage, but with 12.5 mL of PSS.

Bags were sampled after previously stated water bath incubation and enumeration of cell count was made by spread plate method on TSA and incubated overnight at 37°C.

Minimum bactericidal concentration (MBC)

The minimum amount of beverages providing the inhibition of all bacteria were also investigated within the scope of this study. The pathogen cocktail of 1-3 log CFU/g was inoculated onto doner samples

and the fraction plan was carried out as previously described (Fig. 1). The beverage amounts were proportioned for every 0.5 portion, from 0.5 to 5 portions of each beverage (300 mL for each beverage portion). After the simulated digestion process, 0.1 mL from each sample was inoculated onto 5 mL of TSB. Any turbidity in TSB after incubation at 37°C for 24 h was evaluated as positive in bacterial growth. Streaking was performed from the negative tubes onto MHA. The plates were incubated at 37°C for 24 h. The beverage amount that no bacterial growth observed was recorded as MBC. The experiments were performed in triplicate.

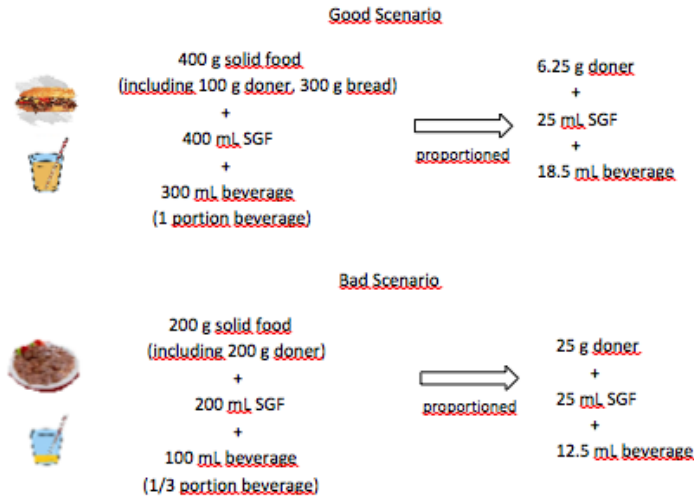


Figure 1. Fraction plan. SGF: Simulated gastric fluid

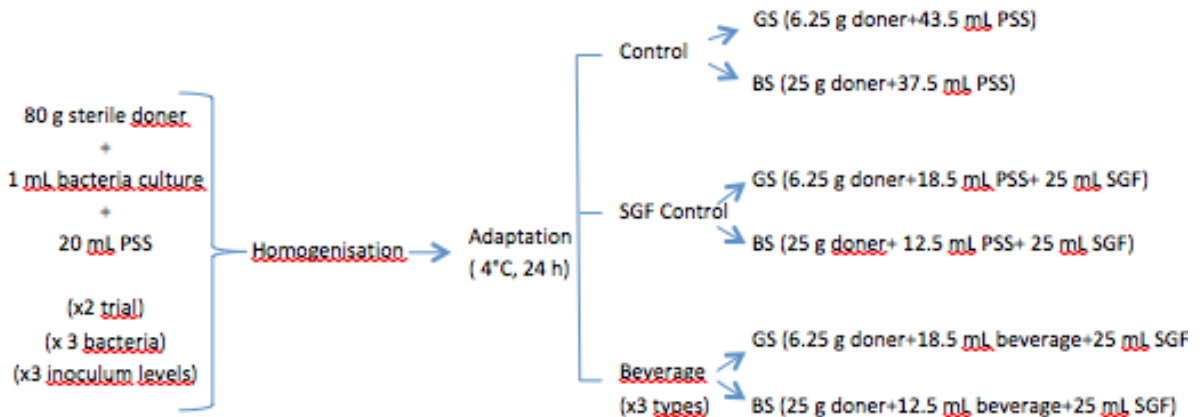


Figure 2. Sampling plan. SGF: Simulated gastric fluid. PSS: Physiological saline solution

Statistical analysis

Microbiological experiments were done in duplicate whereas pH was measured in triplicate, each of which was performed on different occasions. Variance analysis was performed using the SAS 9.0 program. In cases where differences were found, the Least Significant Difference (LSD) multiple comparison test was used to determine whether the difference was significant ($P < 0.05$). The significant statistical difference in the microbiological value means that the applied procedure reduces the microbial load. The graphs were composed using MS Office Excel 2010 Program.

RESULTS

pH shift evaluation

Coke, ayran and shalgam purchased from the market had a pH of 2.30 ± 0.16 , 4.08 ± 0.11 and 3.09 ± 0.15 , respectively. The SGF, which was adjusted to a pH of 1.58 ± 0.21 , reached up to a pH of 4.81 ± 0.39 , depending on the amount of doner without beverage. In the presence of a large amount of coke, ayran, and shalgam consumption with a small amount of doner (GS), the pH decreased to 3.10 ± 0.26 , 3.44

± 0.06 and 3.27 ± 0.43 , respectively. In the BS, pH decreased to 4.39 ± 0.19 , 4.67 ± 0.10 and 4.59 ± 0.21 with coke, ayran, and shalgam, respectively.

Inactivation of pathogens in SGF during beverage consumption along with doner

The changes in the number of the pathogen cocktail in terms of TMAB in the model stomach system with beverages consumed along with doner are given in Table 1. In the GS-high inoculum, the number of pathogen cocktail which was 6.73 ± 0.15 log CFU/g, decreased significantly with each of SGF, coke, ayran, and shalgam ($P < 0.05$). The number of pathogen cocktail decreased approximately 1 log CFU/g when they entered the stomach with doner, and there was no significant change in their number with the addition of coke and ayran after entering in SGF ($P > 0.05$). After entering the model stomach, the only difference in the number of pathogens was realized in shalgam, statistically. Shalgam provided approximately 2.5 log CFU/g reduction in pathogen count compared to the control sample, and 1.5 log CFU/g reduction compared to SGF control which did not contain beverage. GS-moderate inoculum showed similar results with high inoculum. All applications decreased the pathogen count compared

Table 1. The changes in the number of the pathogen cocktail in terms of Total Aerobic Mesophilic Bacteria Count (TAMB) in model stomach system with beverages along with doner

	The number of aerobic plate counts (\log_{10} CFU/g)					
	GS			BS		
	High Inoc.	Mod Inoc.	Low Inoc.	High Inoc.	Mod Inoc.	Low Inoc.
Control	6.73 ± 0.15^a	4.27 ± 0.22^a	1.10 ± 0.11^a	7.34 ± 0.16^a	4.65 ± 0.15^a	1.74 ± 0.23^a
SGFcontrol	5.78 ± 0.35^b	3.62 ± 0.33^{ab}	0.33 ± 0.16^b	7.05 ± 0.2^a	4.46 ± 0.19^a	1.90 ± 0.20^a
Coke	5.56 ± 0.37^b	3.13 ± 0.7^{bc}	0.26 ± 0.19^b	7.18 ± 0.15^a	4.44 ± 0.20^a	1.79 ± 0.18^a
Ayran	5.43 ± 0.35^b	3.02 ± 0.86^{bc}	0.21 ± 0.21^b	6.99 ± 0.19^a	4.33 ± 0.20^a	1.11 ± 0.46^a
Shalgam	4.24 ± 0.29^c	2.18 ± 0.54^c	0.19 ± 0.19^b	6.91 ± 0.16^a	4.33 ± 0.11^a	1.76 ± 0.21^a

Data represents mean \pm SD (n=2). Means followed by different lower-case letter superscript in a column differ significantly ($P < 0.05$). GS: Good scenario (Small amount of doner with large amount of beverage); BS: Bad scenario (Large amount of doner with small amount of beverage). Inoc.: Inoculum.

to the control, yet the only statistical difference was observed with shalgam compared to SGF control ($P < 0.05$). In the moderate inoculum, a 2 log CFU/g reduction in pathogen count was obtained by Shalgam compared to the control sample and 1.5 log CFU/g compared to the SGF control. In the GS-low inoculation, although all applications made a statistically significant difference ($P < 0.05$) compared to the control, no beverage showed a difference ($P > 0.05$) compared to SGF control. It was observed that the reason for this was that the sensitivity of analysis was 1 CFU/g in low inoculum, and results with < 1 CFU/g were considered zero. Hence, low inoculum results were evaluated by MBC analysis results.

Unlike the GS, in all of the high, moderate and low inoculations of the BS, none of the applications provided a significant reduction in the number of pathogen cocktail ($P > 0.05$). The maximum reduction was achieved by shalgam with 0.4 log CFU/g which ends up with no statistically significant difference in the number of pathogens ($P > 0.05$).

The effects of beverage consumption along with high contaminated doner on *L. monocytogenes*, *S. enteritidis* and *E. coli* O157:H7 are individually shown in Figure 3. In the BS, where the beverage amount was less, neither SGF control, nor the beverage intake along with doner affected any of the pathogen count

significantly ($P > 0.05$). In the GS, where the amount of drink is approximately one portion (300 mL), shalgam was the beverage that provided the highest reduction, among the others, for all bacterial species.

In the GS, high inoculum; entering the model stomach (SGF) reduced the number of *L. monocytogenes* and *E. coli* O157:H7 significantly ($P < 0.05$) yet did not affect *S. enteritidis* count ($P > 0.05$). Each beverage inhibited *L. monocytogenes* significantly ($P < 0.05$). Coke and shalgam showed the same inhibition effect with 2.25 and 2.6 log CFU/g reduction, respectively, for *L. monocytogenes*; while ayran reduced the count to 1.28 log CFU/g, yet increased the number slightly compared to SGF control. Although *E. coli* O157:H7 count decreased compared to SGF control, the only beverage that inhibited *E. coli* O157:H7 significantly after entering the model stomach was shalgam ($P < 0.05$). The decrease in *E. coli* O157:H7 number were 0.83, 0.72, and 2.03 log CFU/g in the presence of coke, ayran, and shalgam, respectively, which were all less than other bacteria count decreases. *S. enteritidis* was not affected significantly by coke or ayran; only shalgam showed an inhibition effect. The decreases in *S. enteritidis* numbers were 0.8, 1.6, and 2.4 log CFU/g in the presence of one portion of coke, ayran and shalgam, respectively.

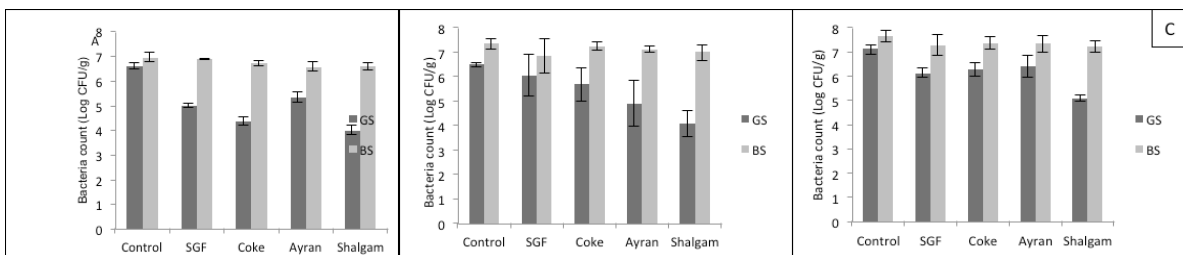


Figure 3. The effect of beverages along with highly contaminated ($\sim 10^7$ CFU/g) doner on *Listeria monocytogenes* (A), *Salmonella enteritidis* (B), and *E. coli* O157:H7 (C) count in SGF. GS: Good scenario (Small amount of doner with large amount of beverage consumption) BS: Bad scenario (Large amount of doner with small amount of beverage consumption). Data bars represent the mean and the error bars represent the standard deviation of duplicate for each bacterial strain. The bacteria counts indicated by different letters within the GS or BS bars are significantly different ($P > 0.05$)

Figure 4 shows the effect of beverage consumption along with moderately contaminated doner on *L. monocytogenes*, *S. enteritidis*, and *E. coli* O157:H7, respectively. In the BS, moderate inoculums showed similar results as in high inoculums. When doner consumption is high and the beverage consumption is low, pathogen counts were not affected significantly ($P > 0.05$). In the GS, shalgam was the beverage that provided the highest reduction, among the others, for *L. monocytogenes* and *E. coli* O157:H7 ($P < 0.05$). Unlike other species, *S. enteritidis* was not affected significantly ($P > 0.05$) by any beverage intake, including shalgam.

In the GS, moderate inoculum; entering the model stomach (SGF) reduced the number of *L. monocytogenes* and *E. coli* O157:H7 significantly ($P < 0.05$) yet did not affect *S. enteritidis* count ($P > 0.05$); all were similar to high inoculum results. Similarly, as in high inoculum, coke and shalgam showed the same inhibition effect on *L. monocytogenes*. The decrease in count was 1.17 log CFU/g for coke and 1.44 log CFU/g for shalgam. Ayran decreased *L. monocytogenes* count to 0.55 log CFU/g showing no more different effect than SGF ($P > 0.05$). Even though the number of *S. enteritidis* showed the greatest decrease of all species by each beverage intake; none of SGF, coke, ayran or shalgam made a significant difference in number, statistically ($P > 0.05$). Coke, ayran and shalgam decreased the number of *S. enteritidis* to 1.11, 1.5 and 1.8 log CFU/g,

respectively, during doner consumption. The decrease in *E. coli* O157:H7 numbers were 0.49, 0.69, and 1.3 log CFU/g in the presence of coke, ayran and shalgam, respectively, when moderately contaminated.

The effects of beverages on the difference between pathogen species were evaluated in Table 2. Since no beverage provided significant inactivation at any inoculum level in the number of bacteria in the BS, the inactivation percent assessments were made only for the good scenario. When pathogens entered the model stomach at high rates with doner, *L. monocytogenes* was found to be the bacterium that was the most sensitive when no beverage was consumed. The most resistant bacterium under these conditions was found to be *S. enteritidis*. *E. coli* O157:H7 was inactivated at the highest level if the moderate level of bacteria entered the stomach without any beverage. Among the beverages, shalgam provided the most inactivation with an average of 99.5%. *L. monocytogenes* was inactivated the most (99.75%) among all pathogen species studied. Shalgam showed the same inactivation effect on all bacteria in high inoculum ($P > 0.05$), moreover Shalgam significantly inactivated all pathogenic bacteria at both inoculum levels. In high inoculum, the most resistant pathogen to Ayran was *E. coli* O157:H7. *S. enteritidis* was found to be as sensitive as *L. monocytogenes* is to Ayran. On the other hand, while the most sensitive species to Coke in high inoculum

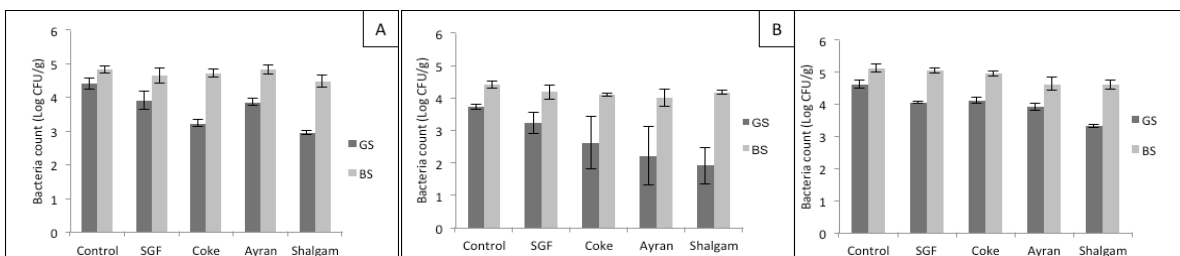


Figure 4. The effect of beverages along with moderately contaminated ($\sim 10^4$ CFU/g) doner on *Listeria monocytogenes* (A), *Salmonella Enteritidis* (B), and *E. coli* O157:H7 (C) count in SGF. GS: Good scenario (Small amount of doner with large amount of beverage consumption) BS: Bad scenario (Large amount of doner with small amount of beverage consumption). Data bars represent the mean and the error bars represent the standard deviation of duplicate for each bacterial strain. The bacteria counts indicated by different letters within the GS or BS bars are significantly different ($P > 0.05$)

was *L. monocytogenes*, the same level of resistance was observed in *E. coli* O157: H7 and *S. enteritidis*.

Minimum Bactericidal Concentration

Low inoculum results were evaluated by MBC analysis. The results of MBC analysis were given in Figure 5. The beverage portions that inhibit all pathogens were determined for -1 and 2 log CFU/g including doner samples. One portion of coke and shalgam and 1.5 portion of ayran inactivated all

the microorganisms in SGF when the doner samples were contaminated with $\sim 10^1$ CFU/g. When doner samples were contaminated with $\sim 10^2$ CFU/g, MBC was determined as 3.5, 4.5, and 3 portions for coke, ayran, and shalgam, respectively. However, when doner was contaminated with ~ 3 log CFU/g of pathogens, turbidity was observed in all the samples after the SGF, thus no MBC values were obtained.

Table 2. Inactivation rates of pathogens during gastric conditions in the presence of beverages

		Inactivation percentage (%)		
		<i>S. enteritidis</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>E. coli</i> O157:H7
High Inoculum	SGF	63.69 \pm 1.11 ^c	97.49 \pm 0.12 ^a	89.77 \pm 0.07 ^b
	Coke	84.15 \pm 0.12 ^b	99.44 \pm 0.15 ^a	85.21 \pm 0.11 ^b
	Ayran	97.49 \pm 1.55 ^a	94.75 \pm 0.12 ^a	80.95 \pm 0.13 ^b
	Shalgam	99.60 \pm 0.14 ^a	99.75 \pm 0.20 ^a	99.07 \pm 0.09 ^a
Moderate Inoculum	SGF	68.26 \pm 0.21 ^b	67.64 \pm 0.10 ^b	72.46 \pm 0.09 ^a
	Coke	92.18 \pm 0.13 ^a	91.49 \pm 0.11 ^a	67.64 \pm 0.22 ^b
	Ayran	96.88 \pm 0.78 ^a	71.82 \pm 0.22 ^c	79.58 \pm 0.53 ^b
	Shalgam	98.42 \pm 0.64 ^a	96.37 \pm 0.73 ^a	94.99 \pm 1.78 ^a

Data represents mean \pm SD (n=2). Means followed by different lower-case letter superscript in a row differ significantly ($P < 0.05$). SGF: Simulated Gastric Fluid.

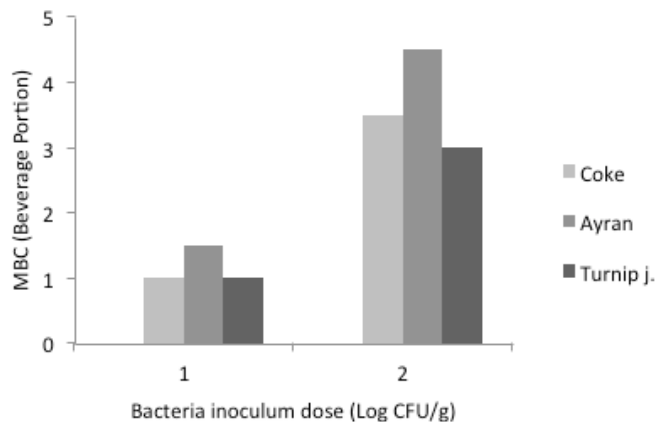


Figure 5. MBC values of beverage portions consumed along with doner contaminated by pathogen cocktail (one portion beverage=300 mL).

DISCUSSION

In this study, the effect of beverages (coke, ayran and shalgam) in simulated gastric conditions on pathogenic bacteria such as *S. enteritidis*, *L. monocytogenes* and *E. coli* O157:H7 that can possibly contaminate doner, a widespread, popular fast-food item which has a low hygiene level, was studied. No studies were found in the literature that investigated the effect of a soft-drink consumed along with meat in gastric conditions on foodborne pathogens.

This study determined that shalgam is the most noteworthy of all the beverages investigated as it provided the greatest reduction in the number of pathogens. However, coke and ayran were found to have similar effects on some bacterial species (coke for *L. monocytogenes* and ayran for *S. enteritidis*). It was observed that the inhibition effect of shalgam did not differ among pathogens, and it was determined that it is the most likely beverage to prevent food poisoning by providing a reduction of up to 2.6 log CFU/g when one portion (300 mL) is consumed by a healthy person. When approximately one can of coke and ayran was consumed along with pathogen contaminated doner, the number of pathogens decreased up to 2.25 and 1.6 log CFU/g, respectively.

The pH of SGF itself increased when doner was consumed and after beverage intake, pH got lower again. The lowest pH was achieved with high coke intake, but coke was not the beverage which achieves the most microbial inhibition. The most microbial inhibition was observed in high shalgam consumption, which has an average pH value. The acidity of coke derives from carbonic and phosphoric acids which decrease the pH by carbonating during the production (27, 28). It was found in this study that coke caused a significant decrease in the number of *L. monocytogenes* owing to its high acidity. Unlike coke, the acidity of ayran and shalgam is derived from lactic acid, which is an organic acid. Ayran and shalgam decreased the bacteria count with the effect of antagonistic activities of the lactic

acid bacteria against the pathogens, as well as the by-products produced during the fermentation in addition to pH. Moreover, some certain components derived from the raw materials of ayran and shalgam also have antimicrobial effects on pathogens.

Starter culture used in ayran production, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* and some strains of *Streptococcus thermophilus*, has been reported to have an inhibitory effect on pathogens (14, 29). However, it was also shown by further studies that pathogens can survive during the production stages (30, 31). Although it was determined that ayran has a slight inhibition effect on some pathogens in the SGF in this study, both coke and shalgam were found to be more effective than ayran. An explanation for this is that ayran has a higher pH value than the other beverages. Ayran did not reduce the number of *L. monocytogenes*, *S. enteritidis*, and *E. coli* O157:H7 in doner samples significantly with high and moderate levels of pathogens. If doner is contaminated with a low number of pathogens, then ayran has an inhibitory effect, eliminating the risk of food poisoning if a 1.5 portion (450 mL) is consumed.

It is known that *Lactobacillus plantarum*, which is used as a starter culture in shalgam production, has an antagonistic effect against pathogenic microorganisms (15). It has been proven by studies that red beet and black carrot used in the production of shalgam have antimicrobial effects on many pathogenic microorganisms, mostly on *L. monocytogenes* (32, 33). This study found that the inhibition effect of shalgam was the same on *L. monocytogenes*, *S. enteritidis*, and *E. coli* O157:H7, decreasing the numbers significantly.

In the BS at all inoculum levels, no significant change in the number of pathogen cocktail and any individual pathogen species was observed. This demonstrates that the portion amount consumed is important in food poisoning cases. Obviously, the larger the portion size is, the higher the amount of pathogen entering the stomach and, therefore, into the intestine. In addition,

proportioning the amount of beverage consumed with the food portion size is important in order to decrease the risk of having foodborne illnesses.

Infective dose is the ingestion of pathogenic microorganisms into the body in an amount that makes people sick. The infective dose depends on the strains used, the age and physical condition of the individuals; therefore, it might vary in a wide range. In addition, since many of the volunteer studies were conducted by feeding the organisms into a non-food matrix after neutralizing gastric acidity, the results obtained may not reflect the true dose response. Nevertheless, the common infective doses for the studied pathogens can be indicated as follows: 1-10 CFU/g for *E. coli* O157:H7; 10^2 - 10^5 CFU/g for *Salmonella* spp.; and 10^3 - 10^5 CFU/g for *L. monocytogenes* (34-37). In cases where there are 10^6 - 10^7 CFU/g-mL microorganisms in a food, food spoilage becomes noticeable (2). Therefore, in light of this information and the results obtained from this study, in case doner samples are highly contaminated, doner will not be consumed or sold anyway. On the other hand, if doner kebab samples contain low levels of pathogenic microorganisms, consuming small portions of doner and having any of these three beverages truly proportioned, can prevent foodborne illnesses. The most dangerous situation can occur in moderately contaminated doner samples. In this case, it has been observed that one portion of Shalgam was determined to reduce *L. monocytogenes* and *S. enteritidis* below the infectious dose when doner is moderately contaminated ($\sim 10^4$ CFU/g). It should be investigated whether a larger amount of beverage consumption will be effective to eliminate the risk of *E. coli* O157: H7 completely, which has a very low infective dose and a high acid adaptation (38-40), in the case of moderate contamination.

Few studies have been performed to determine the effect of gastric fluid and food on bacterial survival. In a study conducted by Koseki et al. (1),

it was determined that SGF has very little effect on *L. monocytogenes*; *E. coli* O157:H7, and *Salmonella* spp. with food (cabbage, tuna fish, hamburgers and eggs) intake without any beverage. Just and Daeschel (21) studied the effect of wine in SGF along with baby food and they determined the high inhibitory effect on *Salmonella typhimurim* and a little inhibitory effect on *E. coli* O157:H7. Similarly, this study demonstrated that consuming beverage with a meal may protect against some foodborne pathogens such as *S. enteritidis* and *L. monocytogenes* but not against others such as, *E. coli* O157:H7. To our knowledge, this is the first study to show the effect of beverage intake with food in a model stomach on pathogens.

Our study has several limitations; only one factor affecting the viability of the pathogens was checked and intestinal transit or its adhesive properties was not tested. Also, a comprehensive list of all available beverage and doner products has not been tested, generalizations about product lines are limited to tested products only.

In conclusion; the fact that some people, not everyone, who consumed the contaminated food, were poisoned during collective food poisoning cases; suggests that this is due to a difference in their personal immune system. Food safety of a popular fast-food such as doner kebab is a worldwide concern. There is no research on the effect of soft beverage consumption along with meat products that causes the main increase in stomach pH resulting in foodborne diseases. The data obtained in this study are expected to make an important contribution to the literature. This research shows that, the type and the amount of the beverage consumed along with food can be effective on foodborne illnesses in addition to the personal immune system. It can be concluded that consuming coke, ayran and especially shalgam while eating a suspicious food may decrease the risk of acute foodborne illness for a healthy person.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* This study does not require Ethics Committee Approval.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Koseki S, Mizuno Y, Sotome I. Modeling of Pathogen Survival during Simulated Gastric Digestion. *Appl Environ Microbiol*, 2011, 77 (3): 1021-32.
2. Halkman AK. Açıkders, GDM310 Gıda Mikrobiyolojisi II Ders notu 01. Gıda Kaynaklı Mikrobiyolojik Hastalıklar (In Turkish). 2021. Retrieved from from Ankara University Food Engineering Department Website: "https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/2399/mod_resource/content/1/GDM310%2001.pdf". Accessed June 3, 2020.
3. Niu H, Yang M, Qi Y, Liu Y, Wang X, Dong Q. Heat shock in *Cronobacter sakazakii* induces direct protection and cross-protection against simulated gastric fluid stress. *Food Microbiol*, 2022; 103:103948.
4. Vazgecer B, Ulu H, Oztan A. Microbiological and chemical qualities of chicken doner kebab retailed on the Turkish restaurants. *Food Control*, 2004, 15: 261-4.
5. Haskaraca G, Juneja VK, Mukhopadhyay S, Kolsarici N. The effects of grapefruit seed extract on the thermal inactivation of *Listeria monocytogenes* in sous-vide processed döner kebabs. *Food Control*, 2019; 95:71-6.
6. Haskaraca G, Kolsarici N. An assessment of the microbial quality of "döner kebab" during cold storage: Effects of different packaging methods and microwave heating before consumption. *J Food Saf*, 2019; 39, e12592.
7. Baumgartner A, Muster M, Linigier M, Kohler D, Siona B. Cases of Human Intoxication Due to Staphylococcal Enterotoxins from Contaminated Doner Kebab Dishes, 2011, *Internet J Food Saf*, 13:336-8.
8. Hennekinne JA, Herben S, Firmesse O, Auvray F. European food poisoning outbreaks involving meat and meat-based products. *Procedia Food Sci*, 2015; 5, 93-6.

9. Gaulin C, Fiset M, Duchesne C, Ramsay D, Savard N, Urbanek A, Pilon PA, et al. Salmonella Thompson outbreak associated with consumption of chicken shawarma and the usefulness of genome sequencing in the investigation. *CCDR*, 2017; 43(9):186-92.
10. Ulukanlı Z, Çavlı P. Detection of Escherichia Coli O157:H7 from Beef Doner Kebabs Sold in Kars. *J Sci*, 2006, 19 (2): 99-104.
11. El-Shdefat B, Gurbuz Ü. Tüketim sürecinde döner kebaplarda Salmonella spp. varlığının araştırılması. *Manas J Agr Vet Life Sci*, 2016; 6(2):36-44.
12. Sirkeci I. Transnational Döner Kebab taking over the UK. *Transntl Market*, 2016; 4(2), 143-58.
13. Basfirinci C, Cilingir Z. Gender-based food stereotypes among Turkish university students, 2017; *Young Consum* 18 (3):223-44.
14. Simsek B, Sagdic O, Ozcelik S. Survival of Escherichia coli O157:H7 during the storage of Ayran produced with different spices. *J Food Eng*, 2007, 78(2): 676-80.
15. Üçok EF, Tosun H. Şalgam suyu üretimi ve fonksiyonel özellikleri. (In Turkish). *Celal Bayar University J Sci*, 2012, 8 (1): 17-26.
16. Arslan D, Ünver A, Özcan MM. A Traditional Fermented Product: Şalgam juice, production and usage. *J Agroalimnt Processes Technol*, 2015; 21(4):309-14.
17. Erkaya T, Baslar M, Sengul M, Ertugay MF. Effect of thermosonication on physicochemical, microbiological and sensorial characteristics of ayran during storage. *Ultrason Sonochem*, 2015; 23: 406-12.
18. Okçu G, Ayhan K, Altuntaş EG, Vural N, Poyrazoğlu ES. Determination of phenolic acid decarboxylase produced by lactic acid bacteria isolated from shalgam (şalgam) juice using green analytical chemistry method. *LWT-Food Sci Technol*, 2016, 66: 615-21.
19. Jaruratanasirikul S, Kleepkaew A. Influence of an acidic beverage (Coca-Cola) on the absorption of itraconazole. *E J Clin Pharmacol*, 1997; 52, 235-7.
20. Reddy A, Norris F, Stephanie DMD, Momeni S, Waldo B, Ruby JD. The pH of beverages in the United States. *J Am Dent Assoc*, 2016, 147 (4): 255-63.
21. Just JR, Daeschel MA. Antimicrobial effects of wine on Escherichia coli O157: H7 and Salmonella typhimurium in a model stomach system. *J Food Sci*, 2003; 68(1):285-90.
22. Tamplin ML. Inactivation of Escherichia coli O157:H7 in Simulated Human Gastric Fluid. *Appl Environ Microbiol*, 2005, 71(1): 320-5.
23. Stopforth JD, Yoon Y, Barmpalia IM, Samelis J, Skandamis PN, Sofos JN. Reduction of Listeria monocytogenes populations during exposure to a simulated gastric fluid following storage of inoculated frankfurters formulated and treated with preservatives. *Int J Food Microbiol*, 2005, 99: 309-19.
24. Yuk HG, Schneider KR. Adaptation of Salmonella spp. in juice stored under refrigerated and room temperature enhances acid resistance to simulated gastric fluid. *Food Microbiol*, 2006, 23: 694-700.
25. Vaz M, Hogg T, Couto JA. The antimicrobial effect of wine on Bacillus cereus in simulated gastrointestinal conditions. *Food Control*, 2012, 28: 230-6.
26. Singh A, Barnard TG. Surviving the acid barrier: responses of pathogenic Vibrio cholerae to simulated gastric fluid. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2016, 100: 815-24.
27. Hayashi K, Ohara H, Naitoh I, Okumura F, Andoh T, Itoh T, et al. Persimmon bezoar successfully treated by oral intake of Coca-Cola: a case report. *Cases Journal*, 2008; 1(1), 385.
28. Hens B, Bermejo M, Cristofolletti R, Amidon GE, Amidon GL. Application of the Gastrointestinal Simulator (GIS) Coupled with In Silico Modeling to Measure the Impact of Coca-Cola® on the Luminal and Systemic Behavior of Loratadine (BCS Class 2b). *Pharmaceutics*, 2020; 12, 566.

29. Akpınar A, Yerlikaya O, Kilic S. Antimicrobial activity and antibiotic resistance of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* strains isolated from Turkish homemade yoghurts. *Afr J Microbiol Res*, 2011; 5(6): 675-82.
30. Rahimi E, Chaleshtori SS, Parsaei P. Prevalence and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from traditional cheese, ice cream and yoghurt in Iran. *Afr J Microbiol Res*, 2011, 5 (22): 3706-10.
31. Savran D, Perez-Rodriguez F, Halkman AK. Modeling the survival of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium during the fermentation of yogurt. *Food Sci Technol Int*, 2018, 24 (2): 110-6.
32. Degirmenci H, Karapınar M, Karabiyikli S. The survival of *E. coli* O157:H7, *S. Typhimurium* and *L. monocytogenes* in black carrot (*Daucus carota*) juice. *Int J Food Microbiol*, 2012; 153: 212-15.
33. Tomar O, Yildirim G. Antimicrobial Effect of Red Beet (*Beta vulgaris* var. *Cruenta* Alef.) On Some Foodborne Pathogens. *TURJAF*, 2019, 7 (1): 54-60.
34. Kothary MH, Babu US. Infective dose of foodborne pathogens in volunteers: a review. *J Food Saf*, 2001, 21: 49-73.
35. Greig JD. Infective Doses and Pathogen Carriage. USDA Food Safety Education Conference, Atlanta Georgia, 2010. Retrieved from FSIS Website: https://www.fsis.usda.gov/shared/PDF/Atlanta2010/Slides_FSEC_JGreig_Doses.pdf. Accessed June 12, 2020.
36. Ponder MA. The Effects of Food Composition on Foodborne Illness Infectious Dose and Host Susceptibility. In: Gurtler J, Doyle M, Kornacki J (eds). *Foodborne Pathogens*. Food Microbiol Saf, Springer, Cham. 2017.
37. Anonymous. Gıda Mikrobiyolojisi (In Turkish). A. K. Halkman (ed). Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri, Ltd, Ankara, 2019; 648.
38. Castro VS, Rosario DKA, Mutz YS, Paletta ACC, Figueiredo EES, Conte-Junior CA. Modelling inactivation of wild-type and clinical *Escherichia coli* O26 strains using UV-C and thermal treatment and subsequent persistence in simulated gastric fluid. *J Appl Microbiol*, 2019; 127:1564-75.
39. Pienaar JA, Singh A, Barnard TG. Acid-happy: Survival and recovery of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in simulated gastric fluid. *Microb Pathog*, 2019, 128: 396-404.
40. Pienaar JA, Singh A, Barnard TG. Membrane modification as a survival mechanism through gastric fluid in non-acid adapted enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *Microb Pathog*, 2020; 144: 104180.

Türkiye’de COVID-19 aşı tereddüdü: Bir infodemioloji çalışması

COVID-19 vaccine hesitancy in Türkiye: An infodemiological study

Keziban AVCI¹ (ID)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, COVID-19 aşı geliştirme ve aşılama çalışmaları sırasında Türkiye’de aşı tereddütlerinin ve aşılarla yönelik yaygın itirazların temel dayanağı olabilecek aşı istenmeyen etkileri, yan etkileri, zararları ve güvenliği ile ilgili çevrimiçi arama davranışlarını incelemektir.

Yöntem: COVID-19 aşılarına ilişkin tereddütlerin kökenleri ve yaygın endişelere ilişkin internet aramalarının tespit edilmesi amacıyla 1 Ocak 2020 - 31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki Google Trends verilerindeki görece arama hacimlerinin (RSV) belirlenmesi amaçlandı. Bu kapsamda, arama sorgusu günlükleri incelendi ve dört ana arama kategorisi oluşturuldu: (1) COVID-19 aşılarının olumsuz etkileri ve güvenliği ile ilgili genel veya özel terimleri içeren sorgular, (2) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari kimliğini ve güvenliğini içeren sorgular, (3) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari kimliğini ve yan etkilerini içeren sorgular, (4) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari kimliğini ve zararını içeren sorgular. Son olarak bu farklı arama kategorileri, ülke ve bölgeye göre RSV açısından değerlendirildi.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to examine online search behaviour related to vaccine adverse effects, side effects, harms, and safety that can be the main basis of vaccine hesitancy and common objections to vaccines in Türkiye during the COVID-19 vaccine development and vaccination efforts.

Methods: It was aimed to determine the relative search volumes (RSV) on Google Trends data from January 1, 2020, to December 31, 2022, in order to identify internet searches related to the origins of hesitations and prevalent concerns about COVID-19 vaccines. Within this scope, search query logs were scrutinized, and four primary search categories were established: (1) queries containing general or specific terms related to the adverse effects and safety of COVID-19 vaccines, (2) queries containing the name or commercial identity of the COVID-19 vaccine manufacturer and its safety, (3) queries containing the name or commercial identity of the COVID-19 vaccine manufacturer and its side effects, (4) queries containing the name or commercial identity of the COVID-19 vaccine manufacturer and its harm. Finally, these different search categories were evaluated in terms of RSV by country and region.

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Keziban AVCI

Ankara YBÜ., Sağ. Bil. Fakültesi, Sağ. Yön. Bölümü, Esenboğa Kampüsü, Çubuk - Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : kezibanavci1@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08.06.2023

Kabul Tarihi / Accepted : 12.10.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.34079

Avcı K. Türkiye’de COVID-19 aşı tereddüdü: Bir infodemioloji çalışması
Türk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 175 - 188

Bulgular: Pandemi süresince, Türkiye’de koronavirus aşısı ile ilgili arama ilgisinde tutarlı ve önemli bir artış olduğu ve bu ilginin istikrarlı bir şekilde yüksek seviyede devam ettiği gözlemlendi. Arama sorgularında zirveler; resmi açıklamalar, COVID-19 vakalarının görülme sıklığındaki belirgin artışlar ve aşı geliştirmede dikkate değer ilerlemelerin duyurulması gibi önemli olaylarla aynı zamana denk geldi. COVID-19 aşılarının yan etkileri, istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili RSV eğrileri, çalışma süreleri boyunca belirgin dalgalanmalar sergilerken, COVID-19 aşılarıyla ilişkili potansiyel zararlara ilişkin endişeleri yansıtan RSV eğrileri genel olarak yukarı yönlü bir artış gösterdi. RSV eğrilerinin şekli, Bayburt hariç tüm illerde dikkat çekici bir benzerlik gösterdi. Ayrıca, çeşitli ülkeler ve ilaç firmaları tarafından geliştirilen aşılaraya yönelik arama ilgisi de benzer bir model sergiledi. Aşı istenmeyen etkilerine ilgi sürekli olarak en yüksek seviyedeydi (%60), bunu yan etkiler (%39) ve güvenlik endişeleri (%20) izledi. Ayrıca, çalışma süresi boyunca, arama sorgularının en yüksek olduğu ve zirvenin meydana geldiği aralık, sokağa çıkma yasaklarının kaldırılmasına denk gelen Haziran 2021’de gözlemlendi.

Sonuç: Haziran 2021’de arama sorgularında kaydedilen zirve göz önüne alındığında, arama davranışını etkileyen baskın faktörün sosyal risk algısı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çevrimiçi sağlık bilgileri, infodemi, COVID-19, aşı tereddütü, güven, aşı tutumu, yan etki, istenmeyen etki

Results: Throughout the entire pandemic, a consistent and significant increase in search interest regarding a coronavirus vaccine was observed in Türkiye, persisting at a consistently high level. The occurrence of peaks in search queries coincided with significant events including official declarations, prominent increases in the incidence of COVID-19 cases, and the announcement of noteworthy advancements in vaccine development. RSV curves pertaining to adverse events, side effects, and safety of COVID-19 vaccines exhibited distinct fluctuations during study time periods, while the RSV curve reflecting concerns about potential harm associated with COVID-19 vaccines demonstrated an overall upward. The form of RSV curves exhibited a remarkable resemblance to all provinces, excluding Bayburt. Moreover, the search interest in vaccines developed by various countries and pharmaceutical companies demonstrated a similar pattern. Interest in vaccine adverse effects was consistently the highest level (60%), followed by side effects (39%) and safety concerns (20%). Furthermore, in the course of the study period, the interval characterized by the highest magnitude of search queries and the occurrence of peak values was observed in June 2021, coinciding with the lifting of curfews.

Conclusion: When considering the peak recorded in search queries in June 2021, it is thought that the dominant factor influencing search behavior could be the societal risk perception.

Key Words: Online health information, infodemic, COVID-19, vaccine hesitancy, trust, vaccine attitude, side effect, adverse effect

GİRİŞ

Dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olan COVID-19’da aşılama, enfeksiyon hastalıklarının genelinde olduğu gibi toplumsal bağışıklık ve salgınla mücadelede önemli bir strateji olarak kabul edilmektedir (1). Buna karşın aşı konusunda

tereddütlü bireylerden oluşan gruplar, bilgi eksikliği, yanlış bilgilendirme, korku ve güvensizlik gibi psikolojik, sosyokültürel, çevresel, ekonomik ve politik nedenlerle aşılama karşı çıkmaktadır (2,3). Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre aşı tereddütü ilk on küresel sağlık tehditinden birisidir (4) ve mevcut olmasına rağmen aşığı reddetme veya kabul etmede

gecikme olarak tanımlanmaktadır (2). Bu kapsamda aşı tereddütü; güven (aşıya veya sağlayıcıya güvenme), gönül rahatlığı (aşı ihtiyacını algılama, aşıya değer verme) ve uygunluk (erişim) gibi bir dizi faktörden etkilenen bir davranıştır.

Aşı konusunda tereddütlü bireyler, spesifik aşilar veya genel olarak aşılama konusunda değişen derecelerde kararsızlıkları olan heterojen bir gruptur (3). Bu grubu oluşturan bireylerde aşılar, aşiyı üreten, denetleyen, dağıtan kurumlara ve sağlık çalışanlarına duyulan güvensizlik; aşilar hakkında korku ve belirsizlik yaratmayı amaçlayan yanlış bilgilerin varlığı; aşilar ve aşılama önerileri hakkındaki bilgi eksikliğinden kaynaklanan yanılgılar; dini, toplumsal ve kültürel tereddüt ve endişeler gibi özellikler mevcuttur (5). Bu kapsamda COVID-19 pandemisi sırasında küresel olarak aşı tereddütünün arttığı görülmüştür (6). Sallam (2021) tarafından yapılan çalışmada %23,6 ile en düşüğü Kuveyt ve %97 ile en yükseğı Ekvador'da olmak üzere küresel olarak ortalama %60'ın civarında bir COVID-19 aşısı kabul oranı bildirilmiştir (7). Bununla birlikte COVID-19 aşı kabul oranının zamanla azaldığı görülmüştür (8). Türkiye açısından 2023 yılı 25 Şubat tarihi itibari ile bir doz aşı yaptıranların oranı % 93,3 iken ikinci doz aşı yaptıranların oranı % 85,7 olarak gerçekleşmiştir. Üçüncü doza geldiğinde ise aşı yaptıranların sayısının birinci dozu yaptıranların yaklaşık yarısı kadardır (9).

Toplumun COVID-19 aşilarına olan ilgisini anlamak ve aşılama çabalarına rehberlik etmek, toplumsal bağışıklık için kritik öneme sahiptir. Buna karşın aşı tereddütü yaygındır ve başarılı aşılama çabalarının önünde büyük bir engel teşkil etmektedir (10). Bu kapsamda özellikle bir hastalık salgını sırasında dijital ve fiziksel ortamlarda yanlış veya yanıltıcı bilgileri de içeren çok fazla bilgi anlamına gelen infodemi bazen aşı tereddütünün de nedeni ya da tetikçisi olabilmektedir (11,12). "Bilgi salgını" olarak da kullanılan infodemide belirli bir konuda, güvenilir olmayan ve büyük miktarda bilginin çok süratli yayılması söz konusudur. İnternet ortamında hızla yayılan bilgiler; bilgilendirme amaçlı iyi niyetle

yayılan yanlış bilgi, kusurlu bilgi (misinformasyon), yanlış olmasına rağmen kasıtlı olarak yanıltma amaçlı dezenformasyon ya da malenformasyon türünde bilgi şeklinde olabilmektedir. İnternet ortamında ve sosyal medyada bu tür bilgilerin varlığı ve hatta yaygınlığı, insanların ihtiyaç duydukları güvenilir bilgileri bulmalarını ve karar vermelerini zorlaştırabilmekte, tereddüt yaşamalarına sebep olabilmekte ve bazen de onları doğru karardan uzaklaştırabilmektedir (13,14). Öte yandan günümüzde ve özellikle pandemi dönemi gibi kısıtlamaların olduğu dönemlerde artan bir biçimde internetin, toplumun sağlık bilgilerinin önemli bir kaynağı olduğu görülmektedir (15). Sağlık konusunda ilk bilgi kaynağı internet ve sosyal medya olduğunda ise bireylerin bu ortamlarda gördükleri veya okuduklarından etkilendikleri, bilgi doğru olsa dahi bazen yanlış yorumlanabildikleri belirtilmektedir. Bu kapsamda sağlığa ilişkin yanlış ve şüpheli bilginin yayılması, etkili halk sağlığı müdahalelerini engelleyebilecek, kafa karışıklığı, tereddüt ve güvensizlik yaratabilecektir (12,13).

COVID-19 pandemisi döneminde sosyal medyada aşı konusunda tereddütlü içeriklerin artan görünürlüğü ve popülaritesi büyüyen bir halk sağlığı sorunudur (16). Çocukluk çağı aşı oranlarının yüksekliğine rağmen aşı tereddütü Türkiye'de de artmaktadır (17). Çeşitli sosyal medya platformlarında yasal düzenlemelere rağmen, Türkçe yayınlanan aşı karşıtı içerikler bulunmaktadır (18).

Aşı reddi veya tereddütüne ilişkin yapılan çalışmalarda; aşının yan etkilerinden korkma, güvenliği konusunda şüphecilik, kısa bağışıklık süresi, gereklilik ve etkinliğine ilişkin olumsuz düşünceler, bilgi eksikliği öne çıkmaktadır. Aşı karşıtı paylaşımlar içerisinde ise genellikle kişisel hikâyeler, aşıya atfedilen olumsuz sağlık etkileri, aşı bileşenleri hakkındaki tartışmalar, ilaç endüstrisine duyulan güvensizlik, aşı araştırmalarına yönelik eleştiriler, siyasi tartışmalar ve komplo teorileri yer almaktadır (18,19). Ek olarak Türkiye'de az da olsa dini inançlarla ilgili argümanlar nedeniyle aşı konusunda tereddüt yaşandığı belirtilmektedir (17,18,20).

Halk sağlığı yetkilileri ve sağlık politikasına yön verenler açısından aşı tereddütünün altında yatan faktörleri, gelişen yanlış bilgi ortamını ve bunun bireysel sağlık kararları üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak başarılı bir aşılama programı açısından önemlidir. Bu amaçla bu çalışmada; Türkiye’de COVID-19 aşı ve aşılama çalışmaları sırasında aşı tereddütlerinin ve aşıya karşı yaygın itirazların en başat dayanağı olabilecek aşı istenmeyen etkileri, yan etkileri, zararları ve güvenliği ile ilgili çevrimiçi arama davranışlarını incelemek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Google Trends verileri temel alan bir infodemioloji çalışmasıdır. Bilgi ile toplumdaki hastalıkların dağılımını ve belirleyicilerini inceleyen bilim olan epidemiyolojinin birleşiminden oluşan enformasyon epidemiyolojisi olarak da adlandırılan infodemioloji; halk sağlığı ve kamu politikasına ilişkin bilgilendirme amaçlı, özellikle internet gibi elektronik bir ortamda veya bir toplumda bilginin dağılımı ve belirleyicileri üzerine yapılan çalışmaları ifade etmektedir (12,21). Sağlıkla ilgili internet arama davranışının analizi, halkın belirli sağlık sorunlarına, kaygılarına, bilgi gereksinimlerine, deneyimlerine ve sağlıkla ilgili niyet ve davranışlarına yönelik farkındalığı ve ilgisine ilişkin kritik bilgiler verebilir (22). Bu kapsamda bu çalışmada 2023 yılı Ocak ayı içerisinde; 1 Ocak 2020’den 31 Aralık 2022’ye kadar olan dönemdeki Google Trends verileri analiz edilerek, internet aramalarında aşıyla ilgili tereddütlerin ve yaygın endişelerin kaynağına yönelik görece arama hacmi belirlendi. Aramalar için dört ana arama kategorisinde günlük arama sorgusu verileri incelendi. Bu kategoriler: (1) COVID-19 aşılarının yan etkileri veya güvenliği ile ilgili genel veya özel terimleri içeren sorgular, (2) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını ve güvenliğini içeren sorgular, (3) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını ve yan etkilerini içeren sorgular, (4) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını ve

zararı içeren sorgular kategorisinden oluşmaktadır. Son olarak bu farklı arama kategorileri ulusal düzeyde ve illere göre göreceli arama hacimleri (Relative search volüme; RSV) açısından Microsoft Excel programında değerlendirildi. COVID-19 aşıları ile ilgili ulusal aramalar için arama parametreleri “Türkiye”, “Tüm kategoriler” ve “Web araması” olarak belirlendi.

Google Trends web sitesinden alınan arama verileri, analiz için “.xlsx” biçimine dönüştürüldü. Google Trenddeki 100’lük RSV, referans dönemi boyunca maksimum arama ilgisini önerirken “0”, belirli bir terim için hiç arama ilgisi olmadığını göstermektedir (21,22). Bu açıdan elde edilen veriler, belirli arama terimlerinin belirli ülkelerde ne kadar popüler olduğunu göstermektedir.

Her Arama Kategorisiyle İlişkili Terimlerin Belirlenmesi

a) COVID-19 aşılarının istenmeyen etkileri veya güvenliği ile ilgili genel veya özel terimleri içeren sorgular: Arama terimleri belirlenirken en yaygın kullanılan terimlerin tespiti için 2 Ocak 2023 saat 20:00’de bir saat açık tutulan bir çevrim içi anket Facebook, Twitter ve Instagram platformları aracılığı ile uygulandı. Katılımcılardan “İnternette COVID-19’a ilişkin aramalarda kullandıkları terimi ya da terimleri” yazmaları istendi. Gelen cevaplardan sorgunun ilk bölümünde kullanılan arama terimi tespit edildi. Bu kategori için aşağıdaki arama terimleri kullanılarak sorgulama yapıldı:

“corona/korona/covid/covid 19/covid/covid-19/koronavirüs/covid 19”+“aşısı”+“yan etki”

“corona/korona/covid/covid 19/covid/covid-19/koronavirüs/covid 19”+“aşısı”+“allerji”

“corona/korona/covid/covid 19/covid/covid-19/koronavirüs/covid 19”+“aşısı”+“güvenli mi”

“corona/korona/covid/covid 19/covid/covid-19/koronavirüs/covid 19”+“aşısı”+“tehlikeli mi”

“corona/korona/covid/covid 19/covid/covid-19/koronavirüs/covid 19”+“aşısı”+“zararlı mı”

b) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını

ve güvenliğini içeren sorgular aşağıdaki terimler kullanılarak yapıldı:

“Biontech/Alman/pfizer/mRNA”+“aşısı”+“güvenli mi”

“Sinovac /Çin/ Coronovac /SputnikV/Sputnik”+“aşısı”+“güvenli mi”

“Sputnik V/Sputnik/Rus”+“aşısı”+“güvenli mi”

“Turcovac/ Türkovac/Türk”+“aşısı”+“güvenli mi”

“Oxford/AstraZeneca/Vaxzevria/İngiltere/İsveç”+“aşısı”+“güvenli mi”

c) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını ve yan etkileri içeren sorgular aşağıdaki terimler kullanılarak yapıldı:

“Biontech/Alman/pfizer/mRNA”+“aşısı”+“yan etkileri”

“Sinovac /Çin/ Coronovac /SputnikV/Sputnik”+“aşısı”+“yan etkileri”

“SputnikV/Sputnik/Rus”+“aşısı”+“yan etkileri”

“Turcovac/ Türkovac/Türk”+“aşısı”+“yan etkileri”

“Oxford/AstraZeneca/Vaxzevria/İngiltere/İsveç”+“aşısı”+“yan etkileri”

d) COVID-19 aşısı üreticisinin adını veya ticari adını ve zararı içeren sorgular aşağıdaki terimler kullanılarak yapıldı:

“Biontech/Alman/pfizer/mRNA”+“aşısı”+“zararlı mı”

“Sinovac /Çin/ Coronovac /SputnikV/Sputnik”+“aşısı”+“zararlı mı”

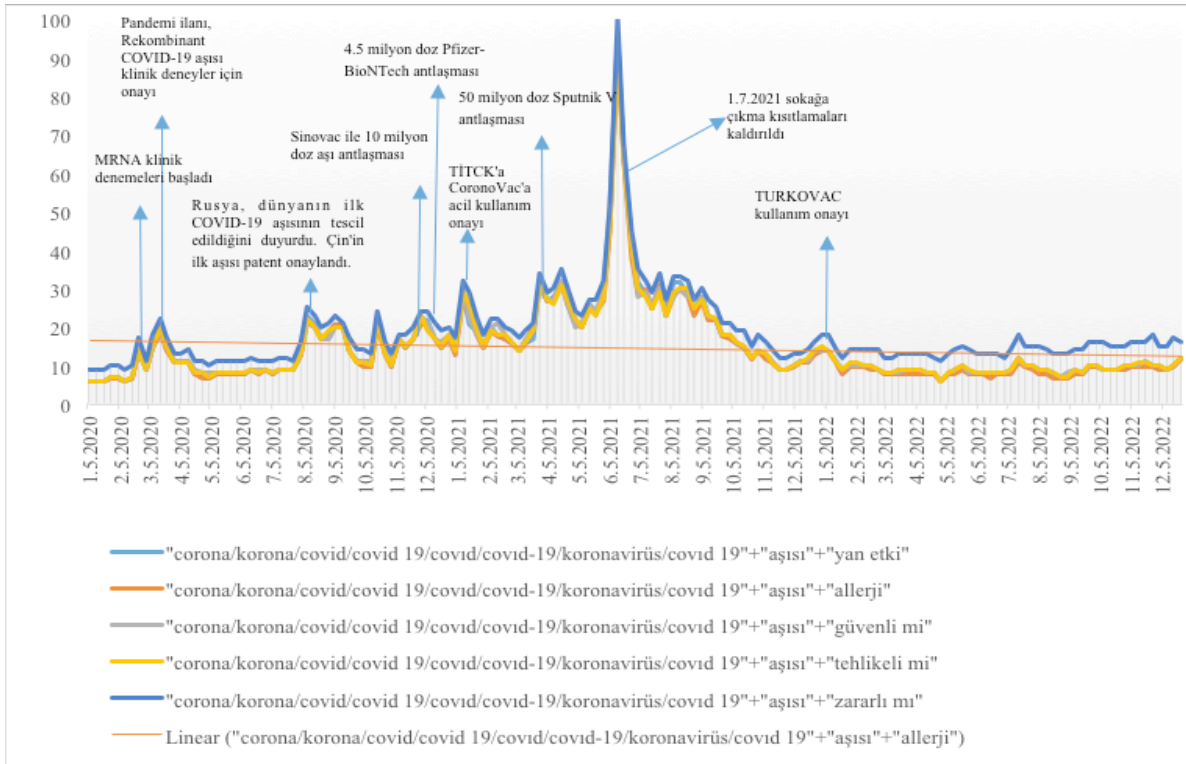
“SputnikV/Sputnik/Rus”+“aşısı”+“zararlı mı”

“Turcovac/ Türkovac/Türk”+“aşısı”+“zararlı mı”

“Oxford/AstraZeneca/Vaxzevria/İngiltere/İsveç”+“aşısı”+“zararlı mı”.

BULGULAR

Arama sorgusu günlük verilerine dayalı olarak COVID-19 aşısı istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili sorgu türleri için oran ve eğilimlerin dökümü Şekil 1’de gösterilmektedir. Bu şekil üç döneme ayrılabilir:



Şekil 1. COVID-19 aşılarının istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili arama terimi RSV'leri

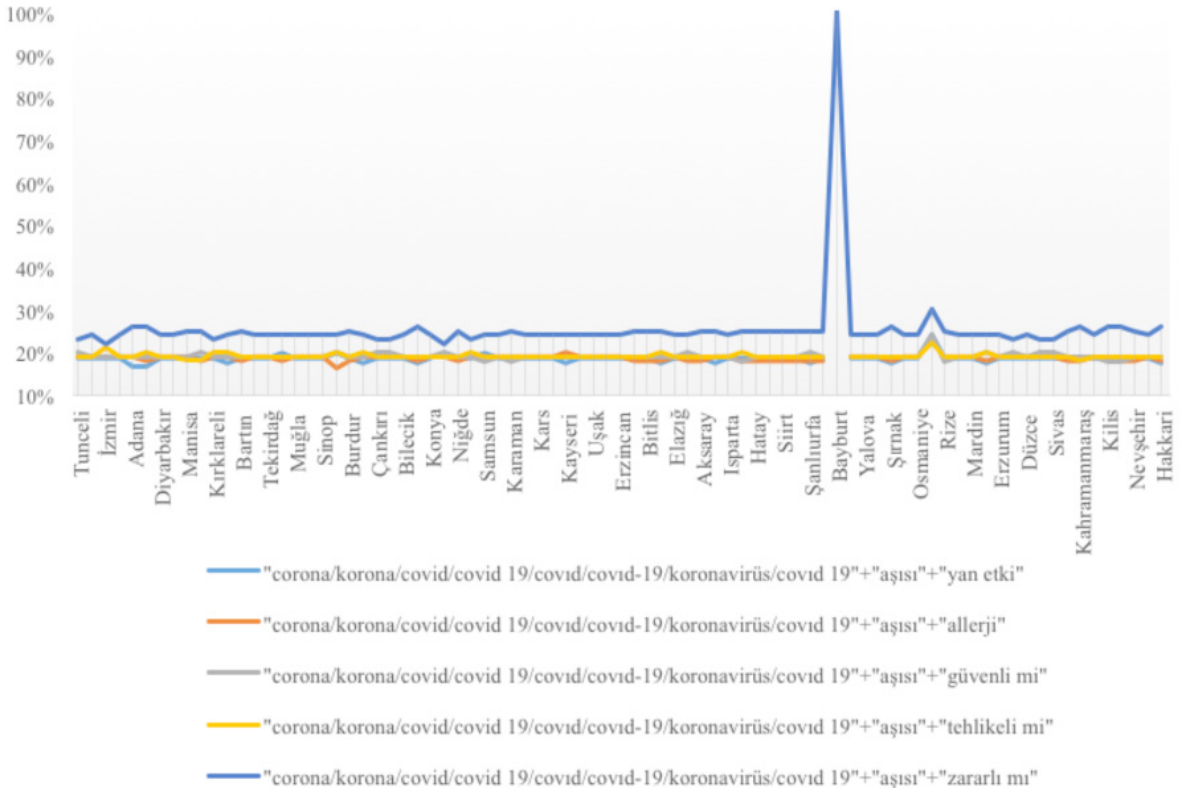
Ocak 2020-Mart 2021 arası birinci dönem, 2021 Mart ayından Ekim ayına kadar ki ikinci dönem ve Ekim 2021'den 2022 sonuna kadar ki üçüncü dönem. Buna göre ikinci dönem hariç, çalışma süresi boyunca aşı ve “yan etki, alerji, güvenli mi, tehlikeli mi, zararlı mı” terimlerini içeren sorgulamalarda aramaların çoğu %9 ila %25 arasında değişmiştir. İkinci dönemde ise “zararlı mı” sorgusu başta olmak üzere her beş alt arama kategorisinde de bir artış görülmüş ve 13 Haziran 2021’de aramalar pik yapmış, akabinde yine birinci dönemdeki aralığına dönmüştür. Çalışma süresince “aşı zararlı mı” arama terimi ortalaması % 19’iken diğer kategorilerde arama terimi ortalaması % 15 civarındadır.

COVID-19 aşısı istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili sorgu türleri için il düzeyi oran ve eğilimlerin dökümü Şekil 2’de yer almaktadır. Buna göre il düzeyinde en yüksek RSV oranı “aşı zararlı mı” arama

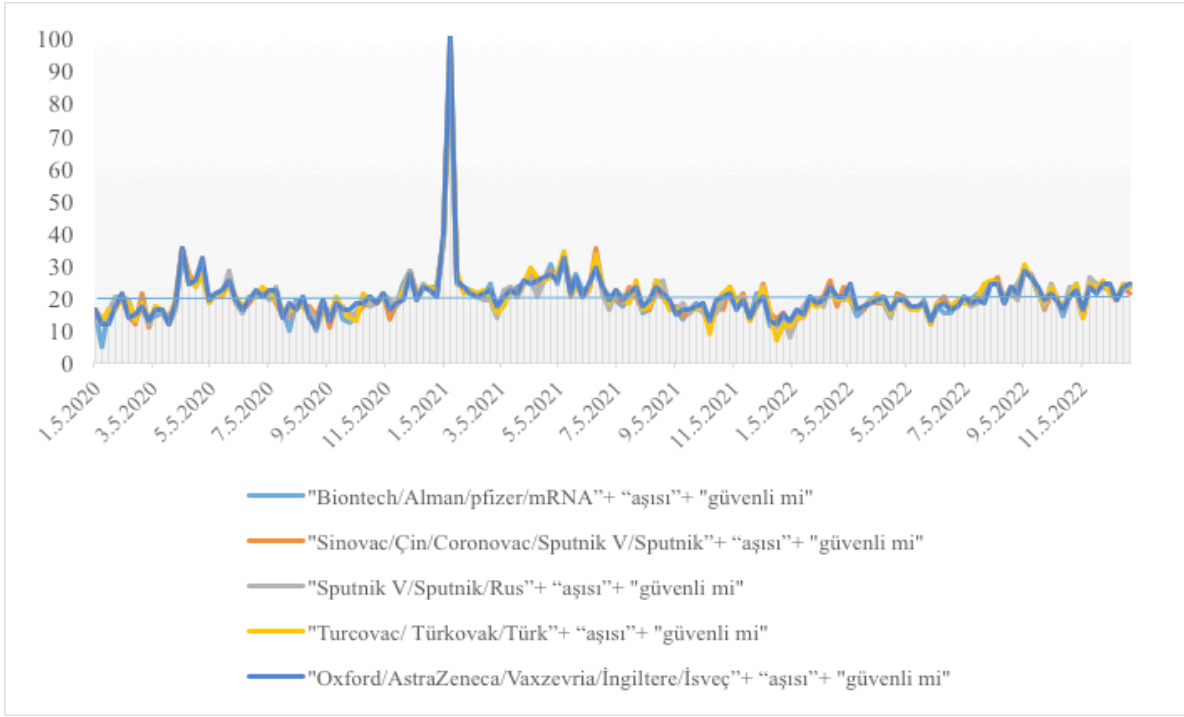
teriminde yer almaktadır ve bu terim için aramalar Bayburt ilinde aramaların neredeyse tamamını oluşturmaktadır.

Farklı COVID-19 aşıları ile aşı güvenliği terimlerini içeren sorgu RSV’leri Şekil 3’te yer almaktadır. Buna göre bu kategoride yapılan aramaların beş alt kategori içinde pik noktası 10 Ocak 2021 tarihidir. Arama terimi patternleri birbirine benzemektedir ve ortalamaları yaklaşık % 20 civarındadır.

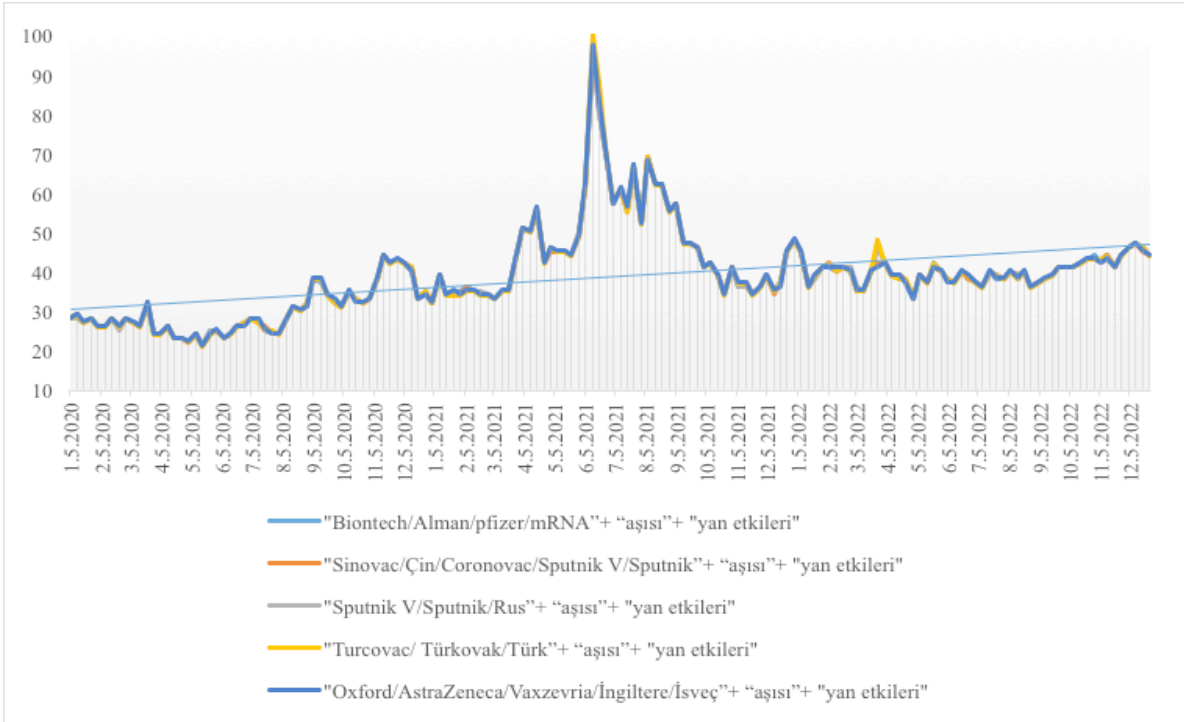
Farklı COVID-19 aşıları ile yan etki terimlerini içeren sorgu RSV’leri Şekil 4’te yer almaktadır. Şekil 4’te görüldüğü gibi arama patternleri bariz şekilde değişmektedir. Arama terimlerine ilişkin ortalamalar yaklaşık % 39 civarı gerçekleşmiş ve TURCOVAC için yapılan sorgular daha görünür hale gelmiştir. Her beş alt kategoride de aramalara ilişkin tepe değeri 13 Haziran 2021 tarihidir.



Şekil 2. COVID-19 aşılarının istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili illere göre arama terimi RSV'leri



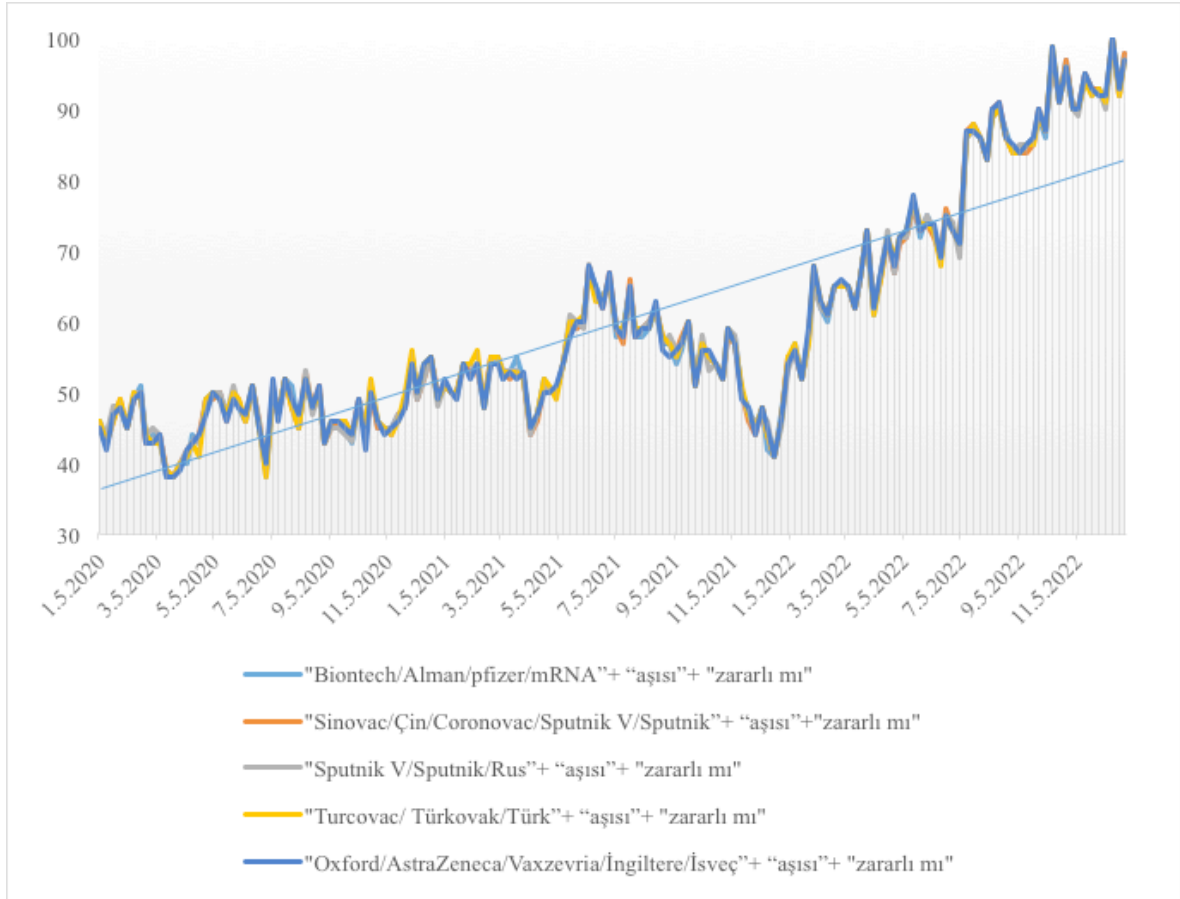
Şekil 3. COVID-19 aşı üreticisinin adı veya ticari adı ve güvenliği ile ilgili arama terimi RSV'leri



Şekil 4. COVID-19 aşı üreticisinin adı veya ticari adı ve yan etkileri ile ilgili arama terimi RSV'leri

Aşı üreticileri veya ticari isimlerine ve zarara ilişkin sorgulama sonuçları Şekil 5'te gösterilmektedir. Buna göre zarara ilişkin sorgulamaların minimum değerinin %38 ile başladığı ve sürekli bir yükseliş trendi izlediği

ve 11 Aralık 2022'de pik yaptığı görülmektedir. Araştırma periyodu RSV ortalaması beş alt kategori için de ortalama %60'dır.



Şekil 5. COVID-19 aşı üreticisinin adı veya ticari adı ve zarar ile ilgili arama terimi RSV'leri

TARTIŞMA

Toplumun her zaman ve özellikle pandemi sürecinde, zamanında ve doğru sağlık bilgilerine erişmesi bireylerin sağlığa ilişkin kararları açısından önemlidir. Bu kapsamda çoğu zaman internet, bu tür sağlık bilgilerinin önemli bir kaynağı niteliğindedir (8,12,21). İnternet aracılığı ile büyük veri platformları, hızlı bilgi dağıtımını ve kullanıcıların algılarını hem

etkilemekte hem de yönlendirmektedir. Ayrıca halkın yorumları ya da yanlış ve yanıltıcı bilgiler de bu platformlara yansımaktadır.

Belirsizlik düzeyinin yüksekliği, izolasyon kısıtlamaları gibi pandemi döneminin özellikleri göz önüne alındığında COVID-19'un tanımlanmasından bu yana internet ve sosyal medya, kullanıcıların algı ve pandemiye yönelik tutumlarını önemli ölçüde etkilemiştir. Bu durum internet verilerine dayalı

araştırmaları yani infodemioloji araştırmalarını ve hastalık bilgilerini izlemeyi pratik bir yol haline getirmektedir (23). Bu kapsamda bu çalışmada COVID-19 aşısı geliştirme ve aşılama çalışmaları sırasında Türkiye’de aşısı tereddütlerinin ve aşılara yönelik yaygın itirazların temel dayanağı olabilecek aşısı istenmeyen etkileri, yan etkileri, zararları ve güvenliği ile ilgili çevrimiçi arama davranışları incelenmiştir.

COVID-19’a karşı aşılama pandemiyi sona erdirmeye açısından önemli bir halk sağlığı stratejisidir. 2023 yılı itibarıyla, COVID-19 ile ilişkili hastalık, hastaneye yatış ve ölüm riskini önemli ölçüde azaltan etkili çok sayıda aşısı mevcuttur (24). Öte yandan aşısı tereddütü, toplumsal bağışıklığının kazanılması ve COVID-19 pandemisinin sona ermesi için önemli bir engel niteliğindedir. Bu kapsamda son araştırmalar, COVID-19’a ilişkin bilgi eksiklikleri, COVID-19 aşılarının hızlı gelişimi konusundaki endişeler, aşısı güvenliği ve etkinliği ile ilgili yanlış bilgilerin sürekli yayılması da dâhil olmak üzere bir dizi faktörün aşısı tereddütüne katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (25,26). Özellikle, COVID-19 aşıları hakkındaki yanlış bilgilerin çoğalmasının aşısı tereddütü açısından önemli bir itici güç olabileceğini ve bunun tersine güvenilir tıbbi bilgilerin varlığının ise toplumsal bağışıklık açısından aşısı kabulünü iyileştirebileceğini belirtmektedir (25-27). Bu kapsamda çalışma bulguları, Türkiye’de pandemi boyunca COVID-19 aşısına yönelik bilgi arama ilgisinin varlığını ve çalışma süresince yüksek kaldığını göstermektedir. Öte yandan özellikle COVID-19 aşılarının zararı, yan etkileri ve güvenliği gibi terimlere ilişkin yüksek arama hacmi aynı zamanda Türkiye nüfusunun aşılama konusunda endişelerini de yansıtmaktadır. Ayrıca COVID-19 aşılarının istenmeyen etkileri ve güvenliğine ilişkin arama davranışlarına yönelik zirveler; kamuoyuna yetkili makamlarca açıklamalar yapıldığında, vaka sayısı önemli ölçüde arttığında veya aşısı buluşları ve onayları duyurulduğunda ve son olarak sokağa çıkma kısıtlamaları azaltıldığında görülmüştür.

Bulgular pandemi boyunca Türkiye’de COVID-19

aşısı hakkında bilgi aramaya yönelik ilginin sürekli olarak yüksek kaldığını vurgulamaktadır. Öte yandan, aşılama istenmeyen etkileri ve güvenliği ile ilgili arama davranışı, Türk toplumunun aşısı güvenliği konusundaki endişelerini de göstermektedir. Bir başka ifade ile arama davranışını çeşitli faktörlerin etkilediği görülmektedir. İlk olarak, yetkili makamlar tarafından yapılan kamuoyu açıklamaları arama davranışlarını tetiklemiştir. Resmi açıklamalar yayınlandığında, insanların genellikle sunulan sonuçları ve tavsiyeleri anlamak için daha fazla bilgi araması muhtemeldir. İkinci olarak, COVID-19 vakalarının sayısındaki önemli artışlar, muhtemelen aşısı güvenliği ile ilgili artan arama etkinliğine yol açmıştır. Artan vaka dönemlerinde, insanlar aşılama potansiyel riskleri ve yan etkileri hakkında daha fazla endişe duyabilir ve endişelerini gidermek için bilgi arayabilir. Ek olarak, aşısı keşiflerinin ve onaylarının duyurulması, aşısı güvenliğine olan ilgiyi artırmıştır. Yeni gelişmeler ve onaylar hem heyecan hem de endişe yaratarak insanları yeni onaylanan aşılama güvenlik profilini değerlendirmek için bilgi aramaya yönlendirebilir. Son olarak, sokağa çıkma yasaklarındaki değişiklikler de arama davranışını etkilemiştir. Kısıtlamalar azaltıldığında, potansiyel olarak artan sosyal etkileşim ve korunma ihtiyacına ilişkin endişeler nedeniyle bireyler aşısı güvenliğine daha fazla ilgi duymaya başlamış olabilir.

Çalışmanın yapıldığı 2020, 2021 ve 2022 yıllarına ilişkin arama davranışları; Ocak 2020-Mart 2021 arası birinci dönem, 2021 Mart ayından Ekim ayına kadar ki ikinci dönem ve Ekim 2021’den 2022 sonuna kadar ki üçüncü dönem olarak üç dönemde ele alınabilir. Bu dönemler içinde tüm arama davranışlarının en yoğun olduğu dönem aşılamanın başlatıldığı ikinci dönemdir.

Arama davranışlarına ilişkin ilk zirve DSÖ’nün COVID-19 pandemisini ilan etmesi ve rekombinant COVID-19 aşılarının klinik deneyler için onaylanması (28) ile aynı zaman dilimi olan Mart 2020’de gerçekleşmiştir. Bu zirvenin; hastalığa ve aşılara olan ilgi, artan hastalık yükü, hastalığın prevalansı ve medyada hastalığın artan şekilde yer almasından

kaynaklandığını düşünülmektedir. Ağustos 2020'de Rusya'nın dünyanın ilk COVID-19 aşısının tescil edildiğini duyurması ile arama davranışlarında tekrar bir zirve gerçekleşmiştir. Birinci dönemin sonrası itibari ile Çin'in ilk aşısının patent onayı alması, çeşitli ülkeler ile Türkiye arasındaki aşı anlaşmaları ilginin devamını sağlamıştır. Üçüncü pik ise 13 Ocak 2021 itibarıyla gerçekleşmiştir. Bu tarih aralığı ise Türkiye'nin CoronaVac aşısına (Sinovac Life Sciences Company, Pekin, Çin) acil kullanım izni verdiği (29) tarihe gelmektedir. Son olarak üç yıllık çalışma döneminde en çok aramanın yapıldığı ve tepe değerini gerçekleştirdiği dönem sokağa çıkma kısıtlamalarının kaldırıldığı 2021 Haziran döneminde gerçekleşmiştir.

Türkiye'de birincil aşılama hem inaktive CoronaVac hem de BNT162B2 mRNA aşuları kullanılmıştır. İnaktive aşular ile iki doz aşılama tamamlayan bireylere Temmuz 2021 tarihi itibari ile 6. ayda bir rapel doz uygulaması önerilmiştir (29). Haziran 2021'de yapılan Kabine toplantısında 1 Temmuz 2021 itibari ile sokağa çıkma kısıtlamalarının tamamen kaldırılacağı kamuoyuna bildirilmiştir. (30). Aramalarda tepe değerini de görüldüğü Haziran 2021 tarihi dikkate alındığında, toplumun risk algısının arama davranışını yönlendiren başat faktör olabileceği düşünülmektedir.

Mevsimsel grip aşularıyla ilgili yapılan çalışmalar, aşı geliştirme ve dağıtım ile ilgili kurumlara duyulan güven ve onların algılanan yetkinliklerinin aşı olma kararını önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir (5). Bu kapsamda şekiller incelendiğinde Türkiye'de aşıyı geliştiren kurumlar açısından arama davranışlarının birbirine oldukça benzer gerçekleştiği görülmektedir. Literatür, aşının acil kullanım izni kapsamında onaylanması durumunda insanların aşı olmaya daha az istekli olacağını göstermektedir (31). Ancak aşuların Türkiye'de kullanılmalarının onaylandığı dönemlerdeki yoğun arama ilgisi toplumun sağlık okuryazarlığına yönelik istekliliğinin de bir göstergesi niteliğindedir.

RSV eğrilerinin şekli, Bayburt dışındaki tüm iller için ulusal düzeyde benzerlikler göstermiştir. Farklı ülkeler ve şirketler tarafından üretilen aşılara yönelik

arama ilgisi de benzerdir. Aşı istenmeyen etkilerine ilgi sürekli olarak yüksekmış (%60), bunu yan etkiler (%39) ve güvenlik endişeleri (%20) izlemiştir.

COVID-19 pandemisi ile mücadele için inaktif aşular, mRNA aşuları ve adenovirüs aşuları geliştirilmiş ve dünya çapında kullanılmaktadır. Ayrıca COVID-19 aşularının iyi güvenlik profilleri gösterdiği belirtilmektedir. Bu kapsamda örneğin inaktive edilmiş aşuların; %66 oranında COVID-19'un önlenmesi, %90 oranında yoğun bakım ünitesine yatışın önlenmesi, %86 oranında COVID-19'a bağlı ölümlerin önlenmesi ve %86 oranında hastaneye yatışın önlenmesinde etkin olduğu bildirilmektedir (32). Bu kapsamda COVID-19 pandemisi süresince Türkiye'de Sağlık Bakanlığı ve diğer sağlık otoriteleri aşılama çalışmalarını destekleyen yayınlar yapmışlardır. Ancak yine de dünyadaki ilk COVID-19 aşısının onaylanmasıyla birlikte, aşuların güvenliği ve etkinliği konusunda endişeler olduğu da bilinmektedir. Bu kapsamda COVID-19 aşularının yan etkileri ve güvenliğine ilişkin RSV eğrileri belirli dönemlerde dalgalı seyirler sergilerken, COVID-19 aşularının zarar RSV eğrileri ise yukarı yönlü dalgalı bir seyir izlemiştir. Bu kapsamda araştırmanın yapıldığı 2020-2022 dönemi boyunca COVID-19 aşularına yönelik arama davranışlarına sürekli bir ilgi görülmektedir. Bazı arama türlerinin (örneğin ülke düzeyinde alerji ya da il düzeyinde düşük aramaların yapıldığı iller gibi) nispeten düşük oranda gerçekleşmesi, birçok kişinin bilgi ihtiyaçlarını karşılamak için aktif çevrimiçi arama yapmadığını da gösterebilir.

Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmuş ve pandeminin kontrolü için en etkili önlemlerden biri olarak aşılama stratejileri öne çıkmıştır. Türkiye'de de aşı çalışmaları hızla başlatılmış ve aşılama oranlarını artırabilmek için büyük çaba sarf edilmiştir. Ancak, aşılama oranları ve sosyal medyada öne çıkan bazı olumsuz durumlar dikkate alındığında aşı karşıtlığı ve aşı tereddütü gibi sorunların varlığı da aşıkardır. Bu kapsamda çalışma sonuçları, Türkiye'de COVID-19 aşularına yönelik çevrimiçi arama davranışlarının

pandemi süresince süreklilik sergilediğini ve belirli dönemlerde çeşitli etkenlere bağlı olarak zirveler test ettiğini göstermektedir. Bulgular, toplumun aşılarda endişelerini ve bilgi ihtiyaçlarını yansıtmakta ve aşı güvenliği konusundaki belirli dönemlerde artan ilgi, çeşitli faktörlere bağlı olarak şekillenmektedir.

Çalışmanın sonuçları ayrıca, toplumun aşı güvenliği ve etkinliği konusundaki endişelerinin, resmi açıklamalar, vaka artışları, aşı buluşları ve kısıtlamaların kaldırılması gibi önemli olaylarla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, sağlık otoritelerinin ve kamuoyunu bilgilendirmekle görevli kuruluşların, bu dönemlerde özellikle etkin bir iletişim stratejisi benimsemeleri ve doğru bilgiyi halka aktarmaları büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma, COVID-19 aşılama yönelik toplumun arama davranışlarını ve endişelerini anlama konusunda bir değerlendirme sunmaktadır. Aşı tereddüdünü azaltmak ve toplumun aşılama niyetini artırmak için, sağlık kuruluşları ve kamuoyu bilgilendirmekle görevli kuruluşlar, çevrimiçi sağlık bilgilerinin eleştirel bir şekilde değerlendirilmesini teşvik etmeli ve güvenilir kaynaklardan bilgi aramanın önemini vurgulamalıdır. Ayrıca, aşı güvenliği ve etkinliği konusundaki endişeleri ele almak için etkili iletişim stratejileri geliştirmek önemlidir. Bu çalışma, benzer pandemiler veya halk sağlığı sorunları için bilgi arama davranışlarını anlama ve yönlendirme açısından önemli bir temel oluşturabilir ve gelecekteki araştırmalara yol gösterebilir.

ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, bulgular Türkiye'deki arama davranışının analizine dayanmaktadır ve Türkçe yapıldığı için Türkiye'de onaylanan ve kullanılan belirli aşılara ilişkin arama davranışlarını yansıtmaktadır. İkincisi, bu sonuçlar yalnızca Google arama motoru kullanılarak yürütülen arama sorguları için geçerlidir. Google, her ne kadar Türkiye'de yaygın kullanılan bir arama motoru olsa da, burada açıklanan arama davranışının diğer arama motorları veya diğer platformlar için nasıl olduğunu anlamak amacı ile yapılacak çalışmalara da ihtiyaç vardır. Üçüncüsü, arama temalarını ve kategorilerini belirlemeye yönelik yaklaşımımız kısıtlı olabilir. Dördüncüsü, arama hacimleri nüfus düzeyinde ölçülen toplam arama hacmine dayandığı için belirli bir aramayı gerçekleştiren kişi sayısındaki değişikliklerden veya belirli kişiler tarafından gerçekleştirilen arama sayısındaki artıştan veya bazı kişiler tarafından farklı zamanlarda yapılan benzer arama sayılarından çevrimiçi arama davranışlarının hangi oranda ve nasıl etkilendiği belirlenememektedir.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Etik Kurulu onayı gerektirmemektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Hossain MB, Alam MZ, Islam MS, Sultan S, Faysal MM, Rima S, et al. Health Belief Model, Theory of Planned Behavior, or Psychological Antecedents: What Predicts COVID-19 Vaccine Hesitancy Better Among the Bangladeshi Adults? *Front Public Heal*. 2021;9(August):1-10.
2. MacDonald NE, Eskola J, Liang X, Chaudhuri M, Dube E, Gellin B, et al. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
3. WHO. What influences vaccine acceptance: A model of determinants of vaccine hesitancy [Internet]. 2013. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Model_analyze_driversofvaccineConfidence_22_March.pdf
4. WHO. Report of the Sage Working Group on. WHO COVID-19 Glob data [Internet]. 2014;(October):64. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf
5. Fisk RJ. Barriers to vaccination for coronavirus disease 2019 (COVID-19) control: experience from the United States. *Glob Heal J* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Mar 31];5(1):51-5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2414644721000051>
6. Harrison EA, Wu JW. Vaccine confidence in the time of COVID-19. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2020;35:325-30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00634-3>
7. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. 2021; Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9020160>
8. Lin C, Tu P, Beitsch LM. Confidence and Receptivity for COVID-19 Vaccines: A Rapid Systematic Review. 2020; Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9010016>
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu [Internet]. Available from: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>

10. Malina D, Wood S, Schulman K. Medicine and Society Beyond Politics – Promoting Covid-19 Vaccination in the United States. 2021;23(1):1-8.
11. The Lancet Infectious Diseases. The COVID-19 infodemic. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug;20(8):875. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147330992030565X>
12. Eysenbach G. How to Fight an Infodemic: The Four Pillars of Infodemic Management. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020 Jun 29;22(6):e21820. Available from: <http://www.jmir.org/2020/6/e21820/>
13. Özen N, Topbaş M. İnternet Ortamında ve Sosyal Medyada Doğru ve Güvenilir Sağlık Bilgisi Edinebilme. *Farabi Tıp Derg* [Internet]. 2023 Jun 30;2(2):27-32. Available from: <http://dergipark.org.tr/tr/doi/10.59518/farabimedj.1226106>
14. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb;395(10225):676. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362030461X>
15. An L, Russell DM, Mihalcea R, Bacon E, Huffman S, Resnicow K. Online Search Behavior Related to COVID-19 Vaccines: Infodemiology Study. *JMIR Infodemiology*. 2021 Nov 12;1(1):e32127.
16. Puri N, Coomes EA, Haghbayan H, Gunaratne K. Social media and vaccine hesitancy: new updates for the era of COVID-19 and globalized infectious diseases. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2020 Nov 1;16(11):2586-93. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1780846>
17. Akar B, Akar N. VACCINE HESITANCY IN TURKEY. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2020 Jan 15;56(1):180-180. Available from: http://www.ttb.org.tr/kollar/_asi/haber_goster.php?Guid=62383242-
18. Küçükali H, Ataç Ö, Palteki AS, Tokaç AZ, Hayran O. Vaccine Hesitancy and Anti-Vaccination Attitudes during the Start of COVID-19 Vaccination Program: A Content Analysis on Twitter Data. *Vaccines* [Internet]. 2022 Jan 21;10(2):161. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines10020161>
19. Ortiz-Sánchez E, Velando-Soriano A, Pradas-Hernández L, Vargas-Román K, Gómez-Urquiza JL, Cañadas-De la Fuente GA, et al. Analysis of the Anti-Vaccine Movement in Social Networks: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jul 27;17(15):5394. Available from: www.mdpi.com/journal/ijerph
20. Uz Özcan H, Tılıç LD. Türk Dijital Platformlarında Aşı Karşıtı Hareketin Analizi: EkşiSözlük ve Facebook Örneği. *Eskişehir Türk Dünyası Uygul ve Araştırma Merk Halk Sağlığı Derg* [Internet]. 2021 Jan 26;6(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.35232/estudamhsd.778038>
21. Avcı K. Investigation Of COVID-19 Related Web Search Behaviors In Turkey: A Digital Epidemiology Study Using Google Trends. *Turkish Bull Hyg Exp Biol* [Internet]. 2021;78(2):133-46. Available from: https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=turkhijyen&plng=tur&un=THD BD-48991
22. Avcı K. The Effect of Public Awareness on the COVID-19 Pandemic in Turkey: Analysis of Google Trends Data. *Mediterr J Infect Microbes Antimicrob* [Internet]. 2021 Feb 13;10(January). Available from: http://www.mjima.org/uploads/pdf/pdf_219.pdf
23. Jiang L, Ma Q, Wei S, Che G. Online Public Attention of COVID-19 Vaccination in Mainland China. *Digit Heal*. 2022 Jan 1;8.
24. WHO. 10 Vaccines Granted Emergency Use Listing (EUL) by WHO [Internet]. WHO. 2022. Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>

25. Neely SR, Eldredge C, Ersing R, Remington C. Vaccine Hesitancy and Exposure to Misinformation: a Survey Analysis. 2021; Available from: <https://www.census.gov>.
26. Troiano G, Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health* [Internet]. 2021 May;194:245-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.02.025>
27. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. 2021 Mar 1;5(3):337-48.
28. Yadav T, Srivastava N, Mishra G, Dhama K, Kumar S, Puri B, et al. Recombinant vaccines for COVID-19. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2020 Dec 1;16(12):2905-12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2020.1820808>
29. Omma A, Batirel A, Aydin M, Yılmaz Karadag F, Erden A, Kucuksahin O, et al. Safety and immunogenicity of inactive vaccines as booster doses for COVID-19 in Türkiye: A randomized trial. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2022 Nov 30;18(6). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2022.2122503>
30. BBC News Türkçe. No Title [Internet]. 21 Haziran 2021. Available from: <https://www.bbc.com/turkce/haberler-turkiye-57549153>
31. Kreps S, Prasad S, Brownstein JS, Hsuen Y, Garibaldi BT, Zhang B, et al. Factors Associated With US Adults' Likelihood of Accepting COVID-19 Vaccination. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 Oct 20;3(10):e2025594. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2771872>
32. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Sep 2;385(10):875-84. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2107715>

Determination of the distribution of tick species in cattle in Çankırı (Province, Türkiye)

Çankırı ilindeki sığırlarda kene türlerinin dağılımının belirlenmesi

Banuçiçek YÜCESAN¹ (ID), Onur OKUR² (ID), Yusuf YILMAZ³ (ID), Tuba BAYIR⁴ (ID), Özcan ÖZKAN⁵ (ID)

ABSTRACT

Objective: Ticks are arthropods found in many parts of the world that parasitize vertebrates, including livestock, wild animals, and humans. The distribution of tick in animals is an issue that needs to be taken into consideration as it also causes great economic losses. This study aims to detect ticks in the cattle population raised in Çankırı (province, Türkiye).

Methods: In this study, tick samples were collected from 150 cattle between June and October 2022. Tick samples (n=1196) were identified morphologically using a stereomicroscope.

Results: All collected ticks were adults, of these 516 (43.1%) were males and 680 (56.9%) females. With 845 (70.7%) specimens *Haemaphysalis punctata* was the most prevalent species, followed by *Dermacentor marginatus* 120 (10%), *R. sanguineus* 113 (9.4%). The least common tick type was *Ixodes ricinus* with 4 (0.3%), followed by *Rhipicephalus bursa* 9 (0.8%), and *Hyalomma marginatum* 9 (0.8%). There was a significant difference in terms of gender distribution between tick species ($p<0.001$), which was most

ÖZET

Amaç: Keneler, Dünya'nın birçok yerinde bulunan ve besi hayvanları, vahşi hayvanlar ve insanlar da dahil olmak üzere omurgalıları parazitleyen eklembacaklılardır. Kene popülasyonunun insanlar ve hayvanlar arasındaki dağılımı, büyük ekonomik kayıplara da yol açması nedeniyle dikkate alınmalıdır. Bu çalışma Çankırı ilinde yetiştirilen sığır popülasyonunda kenelerin tespitini amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada Haziran 2022 ile Ekim 2022 tarihleri arasında 150 sığırdan kene örnekleri toplandı. Keneler bir stereomikroskop kullanılarak morfolojik olarak teşhis edildi.

Bulgular: Toplanan kenenin tamamı yetişkin keneler olup, 516 (%43.1)'si erkek, 680 (%56.9)'i dişiydi. En yüksek sıklığı *Haemaphysalis punctata* 845 (%70.7) tipi keneler oluşturmaktadır. Bundan sonra sırasıyla 120 (%10) *Dermacentor marginatus* ve 113 (%9.4) *Rhipicephalus sanguineus* türü sıklıkla görülmektedir. En az görülen kene türü 4 adet (%0.3) ile *Ixodes ricinus* olup, bunu 9 (%0,8) ile *Rhipicephalus bursa* ve 9 (%0.8) ile *Hyalomma marginatum* türleri takip etmektedir. Kene türleri

¹Çankırı Karatekin University, Faculty of Health Science, Çankırı / Türkiye

²Çankırı Atkaracalar District, Directorate of Agriculture and Forestry, Çankırı / Türkiye

³Ministry of Health, Public Health General Directorate of Türkiye, Ankara / Türkiye

⁴Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biostatistics, Konya / Türkiye

⁵Çankırı Karatekin University, Faculty of Science, Department of Biology, Çankırı / Türkiye



İletişim / Corresponding Author : Banuçiçek YÜCESAN

Aksu mah. Sıhhiye Sok. No: 11 Çankırı - Türkiye

E-posta / E-mail : yucesanbanu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 18.02.2024

Kabul Tarihi / Accepted : 06.06.2024

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.74152

Yücesan B, Okur O, Yılmaz Y, Bayır T, Özkan Ö. Determination of the distribution of tick species in cattle in Çankırı (Province, Türkiye).

Türk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 189 - 200

pronounced in the case of *R. sanguineus* where 75% of the specimens were females and 25% males. *R. sanguineus* was the most prevalent species in Cardaklı and Yakalı; *D. marginatus* in Budakpınar and Soğluk; while *Hae. punctata* in Eyüpözü, Susuz, Kızılıbrık, Ilıpınar, Hüyük, and Bozkuş District. The most common ticks in Susuz and Kızılıbrık belonged to the genus *Haemaphysalis*.

Conclusion: This study contributed to health and economy by investigating the tick population in cattle. The distribution of ticks varies according to regions, climates and livestock activities. Since such studies have not been conducted in Çankırı before, we did not have the opportunity to compare with other studies. Prioritizing cattle has helped define the tick population in this region where animal husbandry is developed. By examining ticks, data was gained regionally in the fight against tick-borne diseases. In the study, the distribution of ticks between the Black Sea and Central Anatolia regions was examined and regional data was also obtained.

Key Words: Çankırı, cattle, tick, Türkiye

arasında cinsiyet dağılımı yönünden anlamlı derecede bir fark görülmüştür ($p < 0,001$), bu farklılık görülme sıklığı gözönünde bulundurulduğunda en belirgin olarak *R. sanguineus* türünde %75 dişi, %25 erkek dağılımı şeklinde saptanmıştır. Çardaklı ve Yakalı'da *R. sanguineus*; Budakpınar ve Soğluk'da *D. marginatus*; Eyüpözü, Susuz, Kızılıbrık, Ilıpınar, Hüyük ve Bozkuş İlçesi'nde *Hae. punctata*'nın en yaygın kene türü olduğu belirlendi. Susuz ve Kızılıbrık'da en yaygın tür *Haemaphysalis* spp.'dir.

Sonuç: Bu çalışma sığırlarda kene popülasyonunun araştırılmasıyla sağlık ve ekonomiye katkı sağlamıştır. Kenelerin dağılımı bölgeler, iklimler, hayvancılık faaliyetleri açısından farklılık göstermektedir. Çankırı'da daha önce böyle çalışmalar yapılmadığından, karşılaştırma fırsatımız doğmamıştır. Sığırlara öncelik verilmesi hayvancılığın gelişmiş olduğu bu bölgede kene popülasyonunun tanımlanmasına yardımcı olmuştur. Keneler incelenerek bölgesel olarak, kene kaynaklı hastalıklarla mücadelede veriler kazanılmıştır. Çalışmada Karadeniz ve İç Anadolu bölgeleri arasındaki kenelerin dağılımı incelenmiş ve bölgesel veriler de elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çankırı, kene, sığır, Türkiye

INTRODUCTION

Ticks are arthropods found in many parts of the world, parasitizing vertebrates, including livestock wild animal, and humans and can act as vectors of pathogenic or non-pathogenic microorganisms. Nowadays, more than 16 tick-borne human diseases and more than 19 tick-borne diseases of livestock and pets have been described (1,2). Ixodida consists of three families, Argasidae [~190], Ixodidae [~714], and Nuttalliellidae (1). A fourth family, Deinocrotonidae has been identified in fossil tick samples from amber deposits in Burma. Ticks have four stages in their life cycle: egg, larva, nymph and adult. Ticks at all life stages, with some exceptions, need to have a blood-

meal (3).

In addition to the pathogens transmitted by ticks (4) to humans and animals, they also cause huge economic losses by reducing the development of animals and reducing productivity of meat and milk. Ticks are known to transmit diseases such as brucellosis, plague, salmonellosis, listeriosis, Luping-ill, Lyme disease, theileriosis, babesiosis, anaplasmosis, and Crimean-Congo hemorrhagic fever (5,6). It is also reported that poisoning and paralysis caused by ticks in humans and animals also occur in Türkiye (7).

With the increase in animal importation, there will be an increase and changes in the tick population coming to Türkiye on cattle. Thus, it is possible that

additional infective agents will be introduced to our country. For this reason, many studies have been conducted on the infections carried by ticks (8-13). In this context, it is also important to define the tick population in animals in Çankırı, Atkaracalar which has a large livestock in the northern part of Türkiye, Çankırı. Atkaracalar is located in the transition zone between the Black Sea and Central Anatolia regions in terms of both climate and vegetation. Therefore, the distribution of ticks in this region is also important. In this study, it is aimed to identify ticks in the cattle population raised in Çankırı province.

MATERIAL and METHOD

Study Area

The population of Çankırı province is approximately 1.2 million. Çankırı is a province located in the Central Anatolia Region of Türkiye. The province, whose northern districts are in the Black Sea Region,

is surrounded by Karabük and Kastamonu in the North, Çorum in the east, Kırıkkale in the southeast. Ankara in the south and Bolu in the west. The surface area of the province is 7.542 km². Atkaracalar is a district of Çankırı province. The distance to Çankırı is 105 km. Atkaracalar District of Çankırı province is located in the northwest of Çankırı. It borders Kurşunlu in the east, Çerkeş in the west, Bayramören in the north-east, and Orta in the south (Fig 1). The east-west length of the district is approximately 7 km and the north-south length is 16 km. Its surface area is 486 km² and its altitude is 1,270 m. (<http://atkaracalar.gov.tr/ilcemizin-cografya-yapisi>). From the center to the South, changes and weakening of the climate and vegetation are observed. The Çankırı region is covered with bare mountains, and is under the threat of severe erosion. The main income source in the region is agriculture and animal husbandry and breeding.

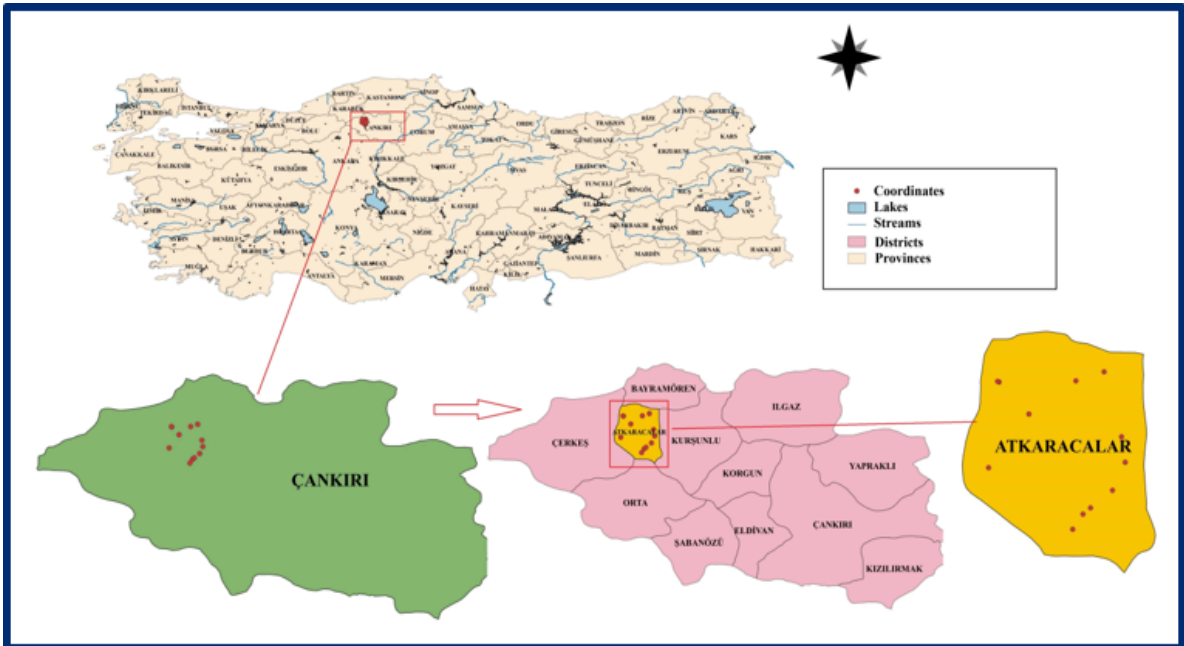


Figure 1. Study area

Sample Collection

Tick samples were collected from 150 cattle between June and October 2022. Morphological identification of tick samples (n = 1196) was carried out using the identification keys of Estrada-Peña et al. (2004) (14). Ticks were examined with a Leica MZ16A Stereo microscope (Wetzlar/Germany) and a Leica S6D Stereo microscope (Wetzlar/Germany). Ticks were removed with a forceps and housed in vials with 96% ethanol. The cattle were selected from Çankırı, Atkaracalar region. Tick samples were sampled from infested cattle by collecting all ticks during an examination period of 30 minutes. A random sampling method regarding the sex and age of the animals was used.

Statistical analysis

Descriptive statistics of ticks in the study area were calculated as frequency and percentage. Statistical analysis were performed with the statistical software

SPSS 23.01. Spatial analyzes were performed with QGIS 3.18.3 and SATScan 9.7 software.

RESULTS

Overall, 1,196 ticks were collected during the study period and all were adult specimens. Out of it, 516 (43.1%) were males and 680 (56.9%) were females. The most prevalent tick species was *Hae. punctata* (845, 70.7%), followed by *D. marginatus* (120, 10%) and *R. sanguineus* (113, 9.4%) (Table 1).

The least common tick species was *Ixodes ricinus* with 4 (0.3%), followed by *R. bursa* and *H. marginatum* with (0.8%) each. There was a significant difference in gender distribution between tick species ($p < 0.001$), with the most pronounced species being *R. sanguineus*, where 75% of the specimens were females and 25% males. However, no significant relationship was detected between tick species and gender ($\Phi = 0.221$, $p > 0.05$).

Table 1. Distribution of cattle ticks in Çankırı according to species and gender (n=1196)

Ticks	Gender		Total (n)	Total (%)
	Male (n/%)	Female (n/%)		
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	28/24.8	85/75.2	113	9.4
<i>Rhipicephalus bursa</i>	7/77.8	2/22.2	9	0.8
<i>Haemaphysalis parva</i>	18/33.3	36/66.7	54	4.5
<i>Haemaphysalis sulcata</i>	5/11.9	37/88.1	42	3.5
<i>Haemaphysalis punctata</i>	378/44.7	467/55.3	845	70.7
<i>Hyalomma marginatum</i>	8/88.9	1/11.1	9	0.8
<i>Dermacentor marginatus</i>	70/58.3	50/41.7	120	10
<i>Ixodes ricinus</i>	2/50.0	2/50.0	4	0.3
Total	516	680	1196	100

*Species distributions within tick lineages are presented by line percentage

In Table 2, tick samples collected from cattle in Çankırı province were evaluated on a species basis. The fact that the ticks in the study were collected more frequently from some regions, made statistical evaluation difficult. Instead, we evaluated ticks according to the gender. *R. sanguineus* in Çardaklı Municipality and Yakalı Village; *D. marginatus* in Budakpınar Village and in Soğluk Plateau;

Eyüpözü Village, Susuz Village, Kızılıbrik Village, İlipınar Village, Hüyük Village, Bozkuş District, *Hae. punctata* were the most prevalent tick species. In Yakalı Village a statistical difference was found between the female occurrence rates in *R. sanguineus* and *D. marginatus* tick species ($p<0.001$). The most common strains in Susuz Village and Kızılıbrik Village were *Haemaphysalis* spp.

Table 2. Tick species frequency and gender distribution according to areas in Çankırı

Locality	Type	Gender		Total
		Male n (%)	Female n (%)	
Soğluk Plateau	<i>Haemaphysalis parva</i>	5/83.3	1/16.7	6
	<i>Haemaphysalis punctata</i>	51/50.0	51/50.0	102
	<i>Hyalomma marginatum</i>	0/0.0	1/100.0	1
Total		56/51.4	53/48.6	109
Çardaklı Municipality	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	23/48.9	24/51.1	47
	<i>Rhipicephalus bursa</i>	7/77.8	2/22.2	9
Total		30/53.6	26/46.4	56
Yakalı Village	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	4/6.2	61/93.8	65
	<i>Dermacentor marginatus</i>	16/72.7	6/27.3	22
Total		20/23.0	67/77.0	87
Budakpınar Village	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1/100.0	0/0.0	1
	<i>Haemaphysalis parva</i>	4/25.0	12/75.0	16
	<i>Haemaphysalis punctata</i>	1/33.3	2/66.7	3
	<i>Dermacentor marginatus</i>	28/60.9	18/39.1	46
Total		34/51.5	32/48.5	66
Eyüpözü Village	<i>Haemaphysalis parva</i>	3/15.0	17/85.0	20
	<i>Haemaphysalis sulcata</i>	4/10.3	35/89.7	39
	<i>Haemaphysalis punctata</i>	67/50.0	67/50.0	134
	<i>Hyalomma marginatum</i>	3/100.0	0/0.0	3
	<i>Dermacentor marginatus</i>	2/66.7	1/33.3	3
	<i>Ixodes ricinus</i>	2/50.0	2/50.0	4
Total		81/39.9	122/60.1	203

Table 2 (cont). Tick species frequency and gender distribution according to areas in Çankırı

Susuz Village	<i>Haemaphysalis parva</i>	3/42.9	4/57.1	7
	<i>Haemaphysalis punctata</i>	23/50.0	23/50.0	46
	<i>Dermacentor marginatus</i>	11/52.4	10/47.6	21
Total		37/50.0	37/50.0	74
Kızılıbrık Village	<i>Haemaphysalis parva</i>	3/60.0	2/40.0	5
	<i>Haemaphysalis punctata</i>	133/37.8	219/62.2	352
	<i>Dermacentor marginatus</i>	6/60.0	4/40.0	10
Total		142/38.7	225/61.3	367
İlipınar Village	<i>Haemaphysalis punctata</i>	52/50.0	52/50.0	104
	<i>Hyalomma marginatum</i>	4/100.0	0/0.0	4
	<i>Dermacentor marginatus</i>	00.0	1/100.0	1
Total		56/51.4	53/48.6	109
Hüyük Village	<i>Haemaphysalis punctata</i>	44/50.0	44/50.0	88
	<i>Hyalomma marginatum</i>	1/100.0	0/0.0	1
	<i>Dermacentor marginatus</i>	5/38.5	8/61.5	13
Total		50/49.0	52/51.0	102
Bozkuş District	<i>Haemaphysalis punctata</i>	8/42.1	11/57.9	19
	<i>Dermacentor marginatus</i>	2/50.0	2/50.0	4
Total		10/43.5	13/56.5	23

*Species distributions within tick lineages are presented by line percentage

Space-time cluster analysis

In this study, a retrospective space-time permutation scan statistic was used without the need for population-at-risk data. Space-time scan statistic was applied to see if types of ticks collected were significantly clustered in any particular places or times. SaTScan was employed to analyze the clustering (version 9.7. <http://www.satscan.org>). Here, a scanning window moving in space and time is the basic concept. The scanning window is cylindrical in shape. Its bottom circle's size corresponds to the area, while the height corresponds to time (15). The number of observed and expected cases is calculated

for each window location and size. When more cases are observed (O) than expected (E), in the window a cluster is identified in space and time and its statistical significance is assessed applying the log-likelihood ratio (LLR). The corresponding p-value ($p < 0.05$) is determined through 999 Monte Carlo replicates. The search was performed using circular spatial moving windows of variable size (maximum spatial cluster size: 50% of the study area and 20%). It is more useful to use variable window size when there is no a priori information about the size of the area occupied by the cluster (15). Similarly 20% to 50% of the study period were evaluated as the maximum temporal cluster size. The analyzes made

by taking the maximum spatial scan size of 50% and 20% of the study area and the maximum temporal window size of 50% and 20% were evaluated in detail (Fig. 2). Four important clusters were identified; two clusters contained one location (with a radius of less than 1 km). As a result of space-time analysis, the largest radius was determined as 8.03 km. This cluster contained a total of four locations. The center of the cluster was Susuz Village. The radius of the other cluster was 6.15 km. This cluster contained three locations. The center of the cluster was Yakalı Village. Clusters were also identified in

Soğluk Plateau and Çardaklı Municipality (Fig. 1).

Analyzes were also performed by setting the temporal and spatial scan size to 20%. As the size of the spatial scanning window decreased, it was determined that there were clusters with a radius of less than 1 km and the cluster centers approached each other. Six important clusters were identified; five clusters contained one location (with a radius of less than 1 km). As a result of space-time analysis, the largest radius was determined as 3.67 km. This cluster contained a total of two locations. The center of the cluster was Hüyük Village (Fig. 2).

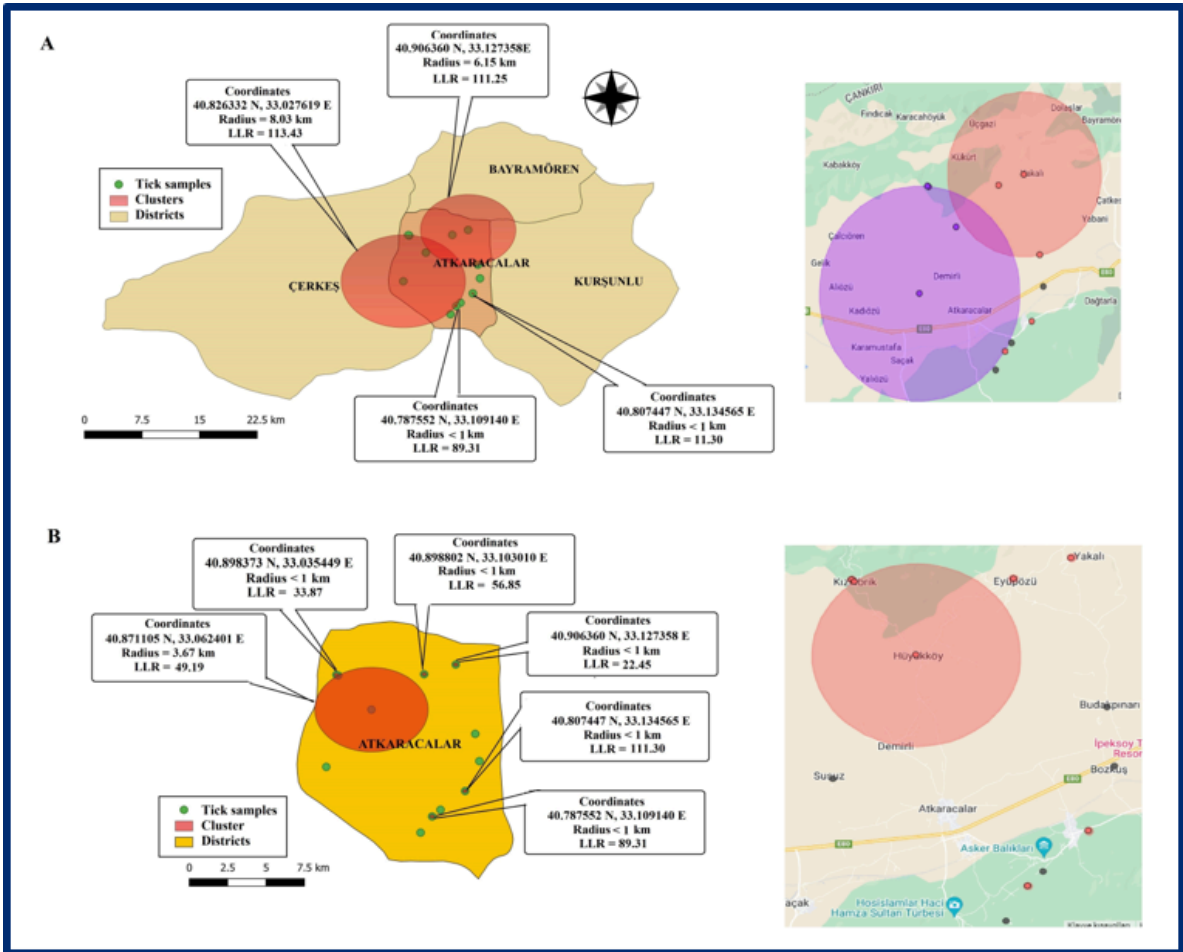


Figure 2. The detected space-time clusters A) maximum spatial window and maximum temporal window (50%), B) maximum spatial window and maximum temporal window (20%).

DISCUSSION

When it comes to animal husbandry in Türkiye, cattle and their products constitute an important part of the economy. Cattle are the source of an industry that provides great economic returns in terms of meat, milk and other products. Cattle dominate both commerce and industry. Any problems that may occur in cattle and need to be combated are reflected in our economy as monetary losses (16). Ticks are blood-sucking parasites that need to be addressed by medical and veterinary services because they are ectoparasites and have the potential to carry many bacterial, viral and parasitic agents. Their identification in cattle will support the livestock industry and reduce economic losses (17,18). Türkiye is a suitable country for different types of ticks to live due to the diversity in climate, vegetation and land structure.

Ten genera and 32 species belonging to the Ixodidae and Argasidae families have been described in Türkiye (19). In this study, 1,119 adult ticks belonging to the Ixodidae were collected from 150 infested cattle, and 8 species belonging to 5 genera were identified: *R. sanguineus*, *R. bursa*, *Hae. parva*, *Hae. sulcata*, *Hae. punctata*, *H. marginatum*, *D. marginatus* and *I. ricinus*. In this study, most ticks belonged to the genus *Haemaphysalis* (78.7%) and the least frequent ticks were *Ixodes* spp. (0.3%). In Çankırı region *R. sanguineus* (9.4%) was the most common among the *Rhipicephalus* spp. lineage, *Hae. punctata* (70.7%) was the most common among the *Haemaphysalis* spp. lineage, *H. marginatum* (0.8%) was detected in the *Hyalomma* spp. lineage, *D. marginatus* (10%) was detected in the *Dermacentor* spp. lineage, and *I. ricinus* (0.3%) was detected in the *Ixodes* spp. lineage.

In the previous cattle studies, three types of *Rhipicephalus* spp. have been identified in Türkiye: *R. turanicus*, *R. sanguineus*, *R. bursa*. In Kayseri region, *R. turanicus* was the second most common tick species (20). This species was also the most common one reported in the study conducted in the Black Sea and Burdur regions (21,22). In Van

and Erciş region, *R. bursa* constituted 25.6%, *R. turanicus* 9.8% and *R. sanguineus* 5.3% of the ticks collected from cattle (23). In this study, the most prevalent species in cattle was *R. sanguineus*. It is thought that this situation may be related to the fact that cattle ticks were collected in autumn.

It is known that *Haemaphysalis* spp. are commonly found in the autumn months on cattle in Türkiye (20). In the study conducted in Afyon, *Hae. parva*, *Hae. sulcata* and *Hae. punctata* were identified parasitizing cattle (24). In a study conducted Ankara region, the most prevalent ticks were *Hae. parva*, *Hae. punctata*, and *Hae. sulcata* (25). In a large-scale study conducted in Eastern Anatolia of Türkiye, *Hae. parva*, *Hae. sulcata* and *Hae. punctata* were identified (26), while only *Hae. punctata* has been described in cattle in the Burdur region (22). In a study conducted in cattle in the West Aegean Region, *Hae. parva* was observed in Izmir, while *Haemaphysalis* spp. had not been detected in Aydın and Manisa (27). In Kayseri, *Hae. parva* (2.78%) and *Hae. sulcata* (1.31%) were found (20). In our study, *Hae. punctata* (70.7%), *Hae. parva* (4.5%) and *Hae. sulcata* (3.5%) were detected, respectively. Although *Haemaphysalis* ticks are seen in all seasons, these three species were found to be the dominant species in the autumn months.

The most common *Hyalomma* spp. species in cattle in Türkiye are *H. marginatum*, *H. detritum*, *H. anatolicum*, *H. excavatum* and *H. aegyptium* (28). In the study conducted in Van and Erciş, *H. anatolicum excavatum* (8.5%), *H. marginatum* (4.5%), *H. a. anatolicum* (4.0%), *H. egyptium* (2.4%) were found (22). In Elazığ, *H. marginatum*, *H. detritum* and *H. excavatum* species have been reported at different rates from different districts in cattle (29). In the study conducted in Kayseri, the second most common species in cattle was *H. a. anatolicum* (23.53%), followed by *H. a. excavatum* (1.14%) and *H. detritum* (1.96%) (20). Similar to our study, in Sivas (19.7%) and in Burdur (0.8%), only *H. marginatum* was detected in cattle (30,31). In the study conducted in Afyon, *H. marginatum* (26.36%),

H. detritum (1.13%), *H. excavatum* (0.37%), and *H. anaticum* (0.54%) were found (24). In another study conducted in the West Aegean region, *H. anaticum* (1.12%), *H. excavatum* (28.53%), *H. detritum* (32.16%), *H. marginatum* (0.63%), *H. rufipes* (0.22%), and *Hyalomma* spp. (0.08%) were detected in Manisa; *H. anaticum* (0.32%), *H. excavatum* (14.61%), *H. detritum* (4.31%), *H. marginatum* (33.29%), *H. rufipes* (0.04%) were detected in Izmir; *H. anaticum* (1.22%), *H. excavatum* (24.97%), *H. detritum* (17.51%), *H. marginatum* (47.71%) were detected in Aydın (27) in cattle. In our study, only *H. marginatum* (0.8%) was detected in cattle.

Dermacentor marginatus is seen in all regions of Türkiye in cattle, especially in winter and autumn. Since *Dermacentor* spp. are cold-resistant species, they are found in regions with cold climates (32). *D. marginatus* (25.2%) and *D. niveus* (6.9%) were found to be in cattle in Van and Erciş (23) and *D. marginatus* (5.88%) in the Southern Marmara region (33) in cattle. *D. marginatus* (2.8%) was found in Sivas (30) and *D. niveus* (12.76%) and *D. marginatus* (0.72%) were found in Afyon (24) in cattle. In this study, only *D. marginatus* (10%) was detected in cattle.

Ixodes species are also among the species frequently encountered in cattle in Türkiye (34). In a study conducted in the Southern Marmara region, it was reported that *I. ricinus* was common in cattle (33). In a study conducted on cattle ticks in the West Aegean region, *I. ricinus* (0.03%) was detected in Manisa and in Izmir (5.23%) (27) in cattle. In our study, only 0.3% of ticks found in cattle were *I. ricinus*.

In recent years, data obtained from studies in the field have been integrated into Geographical Information Systems (GIS) and spatial analysis studies have begun to increase considerably. Particularly data visualization, exploratory analysis methods and modeling applications. Spatial analysis, which is frequently used in the evaluation of the spatial epidemiology of epidemic animal diseases (35), has started to be used frequently in the distribution of ticks and tick diseases in recent years (36,37). In this

study, the spatial clustering of ticks collected in the Atkaracalar district of Çankırı was demonstrated. Findings were shown that some tick species tend to cluster in certain areas of the district. In the identified clusters, especially *Haemaphysalis* spp. tick species were quite dominant. Likewise, in the analysis performed when the spatial and temporal window sizes were reduced, the most dominant tick species was *Haemaphysalis* spp. In this sense, the descriptive statistics obtained in the study were supported by cluster analysis, one of the exploratory spatial analysis methods.

The occurrence of tick species exhibits spatial clustering, which implies that their niches overlap geographically. The likelihood of many tick-borne diseases co-infecting livestock is suggested by the spatial overlaps observed in the regional distribution of various tick species.

The World Health Organization (WHO) reports that more than 17% of all infectious diseases are caused by vectors, and vector-borne diseases cause more than 700,000 deaths annually (38). Ticks are extremely important in terms of animal health and management. Although their species vary according to vegetation, land structure, climate and seasons, they are ectoparasites that affect humans, but especially cattle, and can cause many bacterial, viral, and parasitic diseases) (30). *Haemaphysalis* spp. could be vectors of *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Listeria monocytogenes*, *Brucella*, and the CCHF virus. *Hyalomma* spp. can transmit *Rickettsia*, *Brucella*, *Theileria*, West Nile virus, CCHF virus, *Coxiella*, and *Borrelia*. Pathogens transmitted by *Rhipicephalus* spp. include *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Salmonella* spp., *Ehrlichia*, *Haemobartonella*, *Babesia*, and *Leishmania*. Pathogens transmitted by *Ixodes* spp. include *Rickettsia*, *Coxiella*, *Anaplasma*, *Borrelia*, *F. tularensis*, and *Babesia*. Pathogens transmitted by *Dermacentor* spp. are *Rickettsia*, *Coxiella*, are *Babesia*. The pathogens transmitted by *Dermacentor* spp. are *Rickettsia*, *F. tularensis*, *Babesia*, *L. monocytogenes*, *Yersinia*,

and *Theileria* (39). The most common parasites in domestic animals in Turkey are *Babesia*, *Theileria* and *Anaplasma* (26). Therefore, domestic animals are gaining importance in terms of the distribution of zoonotic infections and public health (28).

This necessitates the use of an integrated strategy in regions where there are several tick species to combat the spread of diseases carried by ticks (37). Furthermore, the regional commonalities in tick vector habitats and clusters suggest the necessity for additional research to determine the shared sources of these ticks. Therefore, the findings of this study offer important information

about the need for creative, spatially specified prevention and controlling methods for diseases carried by ticks in comparable ecosystems.

In conclusion; ticks are extremely important in human and animal health as carriers of various diseases. In this study, the tick population in cattle was investigated contributing to health and economic losses in the country. In this study, the distribution of ticks in the cattle population in Çankırı, a province where animal husbandry is carried out extensively, was examined. This information could provide important information in the fight against ticks and tick-borne diseases.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* This study does not require Ethics Committee Approval.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Zhang YK, Zhang XY, Liu JZ. Ticks (Acari: Ixodoidea) in China: Geographical distribution, host diversity, and specificity. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2019; 102(3): e21544.
2. Zhao GP, Wang YX, Fan ZW, Ji Y, Liu MJ, Zhang WH, et al. Mapping ticks and tick-borne pathogens in China. *Nat Commun*, 2021; 12(1): 1075.
3. Beati L, Klompen H. Phylogeography of ticks (Acari: Ixodida). *Annu Rev Entomol*, 2019; 64: 379-97.
4. Kanji JN, Isaac A, Gregson D, Mierzejewski M, Shpeley D, Tomlin P, et al. Epidemiology of ticks submitted from human hosts in Alberta. *Canada (2000-2019)*. *Emerg Microbes Infec*, 2022; 11(1): 284-92.

5. Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, Torunoglu MA. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis*, 2009; 13(3): 380-6.
6. Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res*, 2016; 126: 21-34.
7. Ozcel MA. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, 2007; p.135-140
8. Aydın N, Vatansver Z, Arslan MO. Molecular Epidemiology of Babesia and Theileria Species in Sheep in Kars Region of Turkey. *Turkish J Parasitol*, 2022; 46(1): 20-8.
9. Bilgic HB, Bakırcı S, Kose O, Unlu AH, Hacılarlıoğlu S, Eren H, et al. Prevalence of tick-borne haemoparasites in small ruminants in Turkey and diagnostic sensitivity of single-PCR and RLB. *Parasit Vectors*, 2017; 10(1): 1-13.
10. Bilgin Z, Turan N, Cizmecigil UY, Altan E, Esatgil MU, Yilmaz A, et al. Investigation of vector-borne viruses in ticks, mosquitos and ruminants in the Thrace District of Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2020; 20(9): 670-9.
11. Ceylan O, Byamukama B, Ceylan C, Galon EM, Liu M, Masatani T, et al. Tick-borne hemoparasites of sheep: a molecular research in Turkey. *Pathogens*, 2021; 10(2): 162.
12. Koseoğlu AE, Can H, Guvendi M, Erkunt Alak S, Kandemi Ç, Taskın , et al. Molecular investigation of bacterial and protozoal pathogens in ticks collected from different hosts in Turkey. *Parasit Vectors*, 2021; 14(1): 270.
13. Ozupak T, Albayrak H. Molecular detection of crimean-congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) in tick samples but not in blood and milk samples of domestic ruminant species (cattle, sheep and goat) in northern Turkey. *Polish J Vet Sci*, 2020; 23(4).
14. Estrada-Peña A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR. Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region. A Guide to Identification of Species. Zaragoza: University of Zaragoza Press. 2004.
15. Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assunção R, Mostashari F. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS Med*, 2005; 2: e59.
16. Akhtar K, Anees R, Karim T, Gul SU, Rehman H, Ali A, et al. Prevalence of tick infestation in cows of various Regions of district Karak Pakistan. *J Entomol Zool Stud*, 2019; 7(2): 791-5.
17. Dumanlı N, Altay K, Aydın MF. Tick species of Cattle, Sheep and Goats in Turkey. *J Vet Sci*, 2012; 3(2): 67-72.
18. Muhammad A, Bashir R, Mahmood M, Afzal MS, Simsek S, Awan UA, et al. Epidemiology of Ectoparasites (Ticks, Lice, and Mites) in the Livestock of Pakistan: A Review. *Frontiers Vet Sci*, 2021; 8: 780738.
19. Bakirci S. Distribution of Tick Species on Cattle in the Western Anatolia. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Parazitoloji Anabilim Dalı, 2009.
20. Yay M, Yazar S, Aydın L, Sahin I. Investigation of Tick Species on Sheep and Cattle Around of Kayseri. *Erciyes Üni Sağ Bil Derg*, 2004; 13(2): 25-9.
21. Aydın L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res*, 2007; 101: 163-6.
22. Yukari BA, Umur S. The Prevalance of Tick Species (Ixodoidea) in Cattle, Sheep and Goats in the Burdur Region. Turkey. *Turk J Vet Ani Sci*, 2002; 26(6): 1263-70.
23. Yilmaz AB, Değer SM. Determination and Seasonal Distribution of Tick Species on Cattle and Sheep in the Van and Erciş Region. *Yüzüncü Yıl Üni Vet Fak Derg* 2011; 22(3): 133-7.
24. Eser M, Cicek H. Studies on tick (Ixodoidea) infestation in sheep, goats and cattle in Afyonkarahisar region. *Kocatepe Vet J*, 2018; 11(4): 385-93.
25. Cicek H. Epizootiological studies on Haemaphysalis ticks in Ankara province, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2004; 28(1):107-13.

26. Deger MS, Bicek K, Oguz B. Infestation rate and distribution of hard ticks on cattle in the Eastern Anatolia Region of Turkey. *Sci Parasitol*, 2016; 17:76-82.
27. Bakirci S, Sarali H, Aydin L, Eren H, Karagenc T. Distribution and seasonal activity of tick species on cattle in the West Aegean region of Turkey. *Exp Appl Acarol*, 2012; 56(2):165-78.
28. Kucukyaglıoğlu A, Uğur U. Determination and Prevalence of Ticks in Cattle in Konya Province of Turkey. *Vet Sci Res*, 2021; 3(1): 17-24.
29. Sayin F. Elazığ bölgesinde evcil hayvanlarda görülen kene (ixodoidea) türleri ile ilgili epizootiyolojik araştırmalar. *Ankara Üni Vet Fak Derg*, 1982; 29: (03.04).
30. Mamak N, Gencer L, Ozkanlar YE, Özçelik S. Sivas-Zara yöresindeki siğir, koyun ve keçilerde kene türlerinin belirlenmesi ve sağaltımı. *Türkiye Parazit Derg*, 2006; 30(3): 209-12.
31. Yukari BA, Umur S. The prevalence of tick species (Ixodoidea) in cattle, sheep and goats in the Burdur Region, Turkey. *Türk J Vet Anim Sci*, 2002; 26(6): 1263-70.
32. Mimioglu M. Türkiye'de ilk *Amblyomma variegatum* (Fabricius 1794) olayı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 1961; 239-40. Doi: 10.1501/Vetfak_0000001942
33. Aydın L. Güney Marmara Bölgesi Ruminantlarında Görülen Kene Türleri ve Yayılışları. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1994.
34. Bursalı A, Keskin A, Tekin S. A review of the ticks (Acari: Ixodida) of Turkey: species diversity, hosts and geographical distribution. *Exp Appl Acarol*, 2012; 57: 91-104.
35. Bayir T, Gurcan I. Retrospective investigation of Newcastle disease reported in Türkiye between 2017-2019. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 2023; 70(2): 175-81.
36. Lippi CA, Ryan SJ, White AL, Gaff HD, Carlson CJ. Trends and Opportunities in Tick-Borne Disease Geography. *J Med Entomol*, 2021; 58(6): 2021-29.
37. Shekede MD, Chikerema SM, Spargo M, Gwitira I, Kusangaya S, Mazhindu AN, et al. Spatial clustering of fourteen tick species across districts of Zimbabwe. *BMC Vet Res*, 2021; 17(1): 91.
38. WHO (World Health Organization), Vector-borne Diseases [internet]. Erişim: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases> [Erişim tarihi: 12 May 2024].
39. Yucesan B, Babur C, Sezen F, Nalbantoglu S. Ticks species biting humans in Ankara: Species diversity, hosts, and geographical distribution. *Turk Hij Den Biyol Derg*, 2019; 76(1): 3-14.

Pseudothrombocytopenia Case Report

Psödötrombositopeni Olgu Sunumu

Aziz ŞENER¹ (ID), Arzu KÖSEM¹ (ID), Atakan ÖZTÜRK¹ (ID), Fatma UÇAR¹ (ID), İbrahim AKDAĞ² (ID)

ABSTRACT

Pseudothrombocytopenia is a condition in which platelets are seen in sufficient numbers and aggregated in the peripheral smear although the platelet count is low in the complete blood count analysis of the patient. One of the causes of pseudothrombocytopenia is the Ethylenediamine Tetraacetic acid (EDTA) anticoagulant used for routine complete blood count samples. EDTA has a calcium chelator effect and changes the structure of the GPIIb/IIIa integrin complex found in platelets. The hidden GPIIb epitope is revealed as a result of the change in the structure of the GPIIb/IIIa integrin complex, and antibodies are formed against this epitope. These antibodies cause platelet aggregation. Due to aggregation of platelets, complete blood count analysis may give erroneous results and may be confused with true thrombocytopenia. Pseudothrombocytopenia is not a bleeding diathesis, but patients may be subjected to unnecessary diagnostic procedures and treatments. This case report was prepared to emphasize the clinical picture of EDTA-induced pseudothrombocytopenia. In our case, thrombocytopenia was observed as a result of the analysis of the EDTA whole blood count sample taken from the patient who was admitted to the internal medicine outpatient clinic for routine controls. Complete blood count analysis over the past three years also observed thrombocytopenia. It was deemed

ÖZET

Psödötrombositopeni, hastanın yapılan tam kan sayımı analizinde trombosit sayısının düşük olmasına rağmen periferik yaymada trombositlerin yeterli sayıda görülmesi ve kümeleşmesi durumudur. Psödötrombositopeni nedenlerinden biri, rutin tam kan sayımı örnekleri için kullanılan Etilendiamin Tetraasetik asit (EDTA) antikoagülanıdır. EDTA kalsiyum şelatör etkiye sahiptir ve bu etkiyle trombositlerde bulunan GPIIb/IIIa integrin kompleksinin yapısını değiştirir. GPIIb/IIIa integrin kompleksinin yapısının değişmesi sonucunda, gizlenmiş olan GPIIb epitopu ortaya çıkar ve bu epitopa karşı antikorlar oluşur. Bu antikorlar nedeniyle trombosit kümeleşmesi gözlenir. Trombositlerin kümeleşmesi nedeniyle tam kan sayımı analizi hatalı sonuç verebilmekte ve gerçek trombositopeni ile karışabilmektedir. Psödötrombositopeni kanama diyatezi oluşturan bir durum değildir ancak bundan dolayı hastalar gereksiz tanı yöntemlerine ve tedavilere maruz kalabilmektedir. Bu olgu EDTA'ya bağlı psödötrombositopeni kliniğine vurgu yapmak için sunulmaktadır. Olgumuzda, dahiliye polikliniğine rutin kontrolleri için başvurmuş olan hastadan alınan EDTA'lı tam kan sayımı numunesinin analizi sonucunda trombositopeni görülmüştür. Geçmiş üç sene boyunca yapılmış tam kan sayımı analizlerinde de trombositopeni olduğu

¹Health Sciences University Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Medical Biochemistry, Ankara

²Health Sciences University Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Aziz ŞENER

Ziraat, Şht. Ömer Halisdemir Blv No:1, 06110 Altındağ / Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : dr.azizsener@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.11.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 28.02.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.10692

Şener A, Kösem A, Öztürk A, Uçar F, Akdağ İ. Pseudothrombocytopenia Case Report
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 201 - 204

appropriate to send a complete blood count sample from the patient in a citrate tube. In the analysis of the citrated complete blood count sample obtained from the patient, it was observed that the platelet count was normal. A simultaneous peripheral smear was reported as pseudothrombocytopenia.

Anahtar Kelimeler: Thrombocytopenia, pseudothrombocytopenia, EDTA, complete blood count

görülmüştür. Hastadan, sitratlı tüpe alınan tam kan sayımı numunesinin gönderilmesi uygun görülmüştür. Hastadan alınan sitratlı tam kan sayımı numunesinin analizinde, trombosit sayısının normal olduğu görülmüştür. Eş zamanlı yapılan periferik yayma, psödötrombositopeni şeklinde rapor edilmiştir.

Key Words: Trombositopeni, psödötrombositopeni, EDTA, tam kan sayımı

INTRODUCTION

Thrombocytopenia is a condition in which the platelet count is below 150,000/ μ L and is frequently encountered in daily practice. The grading of thrombocytopenia is as follows: mild (150,000/ μ L-100,000/ μ L), moderate (99,000/ μ L-50,000/ μ L), severe (<50,000/ μ L). However, this grading may change in some exceptional cases such as immune thrombocytopenia (1). Causes of thrombocytopenia include increased platelet destruction (disseminated intravascular coagulation, immune thrombocytopenia), sequestration (splenomegaly), decreased bone marrow production (leukemia, myelophytosis, aplastic anemia), dilutional conditions (excess fluid resuscitation). Thrombocytopenia may also occur due to infections affecting the bone marrow (HIV, Crimean Congo Hemorrhagic Fever, Hepatitis C, Malaria, EBV) and drugs (Furosemide, Penicillin, Acetaminophen, Methotrexate) (2).

Pseudothrombocytopenia is a condition in which platelets are seen in sufficient numbers and aggregated in the peripheral smear although the platelet count is low in the complete blood count analysis of the patient. Pseudothrombocytopenia is based on various etiologies including giant platelets, EDTA for the hemogram sample, platelet satellitism, and cold agglutinins (3). Giant platelets cannot be counted by the complete blood count analyzer due to their size and this can be observed in Bernard Soulier syndrome, gray platelet syndrome, May-Hegglin anomaly (MYH 9 gene mutation) which are the causes of congenital

thrombocytopenia (4). Platelet satellitism, platelets bind to leukocytes in the presence of EDTA and form rosettes. Therefore, complete blood count analyzers cannot count platelets. Platelet satellitism is mediated by IgG-type autoantibodies targeted to GpIIb/IIIa on the platelet membrane and Fc gamma receptor III on the neutrophil membrane (5). In thrombocytopenia due to cold agglutinins, platelet agglutination is independent of anticoagulants. It usually occurs at 4°C and is mediated by IgM autoantibodies directed to GpIIb/IIIa (3).

Another cause of pseudothrombocytopenia is the EDTA anticoagulant used for routine hemogram samples. Although aggregation is most commonly reported with EDTA, it can be caused by other anticoagulants such as citrate, oxalate, and heparin. Since platelet aggregates are large, the complete blood count device cannot count platelets. It has been proposed that EDTA-induced pseudothrombocytopenia is mediated by autoantibodies of IgG, IgM, and IgA subclasses formed against the epitope on glycoprotein IIb/ IIIa on the platelet membrane (3). This epitope is normally hidden in the GpIIb/IIIa membrane because ionized calcium maintains the heterodimeric structure of the GpIIb/IIIa complex. Through its calcium chelating effect, EDTA reveals the epitope hidden in the GpIIb/IIIa membrane (6).

CASE

A 67-year-old woman with known hypertension, diabetes mellitus and coronary artery disease was

admitted to the internal medicine outpatient clinic of our hospital for routine follow-up. A blood sample was collected in a tube with EDTA for routine blood tests. The sample was analyzed with the Sysmex XN-1000 device in our hospital laboratory. The results of the complete blood count analysis of the patient are as follows: Wbc: $8.08 \times 10^3 / \mu\text{L}$, hemoglobin: 14.9 g/dl and platelets: $15 \times 10^3 / \mu\text{L}$. The patient's sample was repeated, and the platelet count was $60 \times 10^3 / \mu\text{L}$. On the 2nd repeat, the sample was incubated for 30 minutes, and the result was $25 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Thrombocytopenia was observed in the patient's blood results since 2019. The result of the peripheral smear performed in 2019, which was reported as platelets were sufficient in number and aggregated, was evaluated. Based on this, it was reported that it would be appropriate to send the patient's sample with a tube with Na-citrate. The platelet count was $195 \times 10^3 / \mu\text{L}$ in the Na-citrated tube sample of the patient. A peripheral smear sent simultaneously was reported as pseudothrombocytopenia.

The study was approved by the Ministry of Health Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (Date: 12.09.2022 and Number: 146/20).

DISCUSSION

It has been proposed that antibodies against the epitope of the GPIIb/IIIa integrin complex in platelets in the presence of EDTA cause EDTA-associated pseudothrombocytopenia. Bizzaro et al. discovered

that 81.8% of EDTA-related pseudothrombocytopenia patients had antiplatelet antibodies and 63.6% had anticardiolipin antibodies in a study on EDTA-related pseudothrombocytopenia patients (7). According to Balçık et al., 25% of patients with pseudothrombocytopenia had Heparin-Platelet Factor 4 antibody positivity (8).

EDTA-related pseudothrombocytopenia has been estimated to have a prevalence of 0.1%-2% in hospitalized patients (9). EDTA used as an anticoagulant in routine complete blood count samples has been associated with pseudothrombocytopenia in the foreground. It may be useful to use citrate, oxalate, and heparin as anticoagulants. Chaicharoen et al. showed that samples treated with kanamycin had higher platelet counts than samples processed with EDTA (10). Schuff-Werner et al. proved that magnesium sulfate could prevent aggregation in EDTA-associated pseudothrombocytopenia (11). Pseudothrombocytopenia was found to be less common in samples treated with amikacin versus EDTA, according to Engelmann et al (12). An alternative approach is to treat the complete blood count specimen with kanamycin, amikacin, or magnesium sulfate.

In conclusion, while the precise cause of EDTA-associated pseudothrombocytopenia is unknown, autoimmunity and the GPIIb/IIIa complex are thought to be important. In terms of autoimmunity, reported cases of pseudothrombocytopenia caused by Covid-19 vaccines are encouraging (13-14). The finding that pseudothrombocytopenia does not occur in Glanzmann thrombasthenia, a disorder characterized by quantitative or qualitative abnormalities of the GPIIb/

Table 1. Patient's complete blood count analysis results

Date	WBC $10^3 / \mu\text{L}$	RBC $10^6 / \mu\text{L}$	HGB g/dl	Anticoagulant	PLT $10^3 / \mu\text{L}$
29.07.2019	13.2	4.3	13.1	EDTA	49
01.10.2019	8.3	4.36	13.1	EDTA	57
24.12.2020	8.93	4.49	13.2	EDTA	52
26.06.2021	4.18	4.39	12.8	EDTA	41
31.03.2022	13.77	4.41	13.5	EDTA	7
09.08.2022	8.08	4.12	12.1	Na-citrate	195

IIla complex, lends support to the GpIIb/IIIa complex's critical role (15). Pseudothrombocytopenia and true thrombocytopenia can be confused. As a result, patients may be subjected to unnecessary diagnostic

and treatment procedures. Patients with isolated thrombocytopenia without signs of thrombocytopenia such as bleeding, ecchymosis, or petechiae should be evaluated for pseudothrombocytopenia.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* The study was approved by the Ministry of Health Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (Date: 12.09.2022 and Number: 146/20).

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-unexplained-thrombocytopenia?search=thrombocytopenia&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1.
2. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine (21th edition.).USA/New York: McGraw-Hill Medical Books(2022)
3. Lardinois B, Favresse J, Chatelain B, Lippi G, Mullier F. Pseudothrombocytopenia-A Review on Causes, Occurrence and Clinical Implications. J Clin Med, 2021 Feb 4;10(4):594.
4. Jantunen E. Inherited giant platelet disorders. Eur J Haematol, 1994 Oct;53(4):191-6.
5. Bhar VS, Singh R. Platelet satellitism: unusual cause of spurious thrombocytopenia. J Hematopathol, 2019;12:171-2.
6. Baccini V, Geneviève F, Jacqmin H, Chatelain B, Girard S, Wuilleme S, et al. Platelet Counting: Ugly Traps and Good Advice. Proposals from the French-Speaking Cellular Hematology Group (GFHC). J Clin Med, 2020 Mar 16;9(3):808.
7. Nicola Bizzaro MD, Maurizia Brandalise MD. EDTA-dependent Pseudothrombocytopenia: Association with Antiplatelet and Antiphospholipid Antibodies, Am J Clin Pathol, 1995 Jan 1;103(1):103-7.
8. Balcik OS, Akdeniz D, Cipil H, Uysal S, Isik A, Kosar A. Heparin Platelet Factor 4 Antibody Positivity in Pseudothrombocytopenia. Clin Appl Thrombosis/Hemostasis, 2012;92-5.
9. Fang Y, Chien L, Yang W, Lin M. "EDTA dependent pseudothrombocytopenia," Form J Surgery, 2015;48(3):107-9.
10. Chaicharoen T, Supavat T, Phenluck L. Kanamycin Supplement for the Disaggregation of Platelet Clumps in EDTA-Dependent Pseudothrombocytopenia Specimens, Lab Med, 2022 May;53(3):69-73.
11. Schuff-Werner P, Steiner M, Fenger S, Gross HJ, Bierlich A, Dreissiger K, et al. Effective estimation of correct platelet counts in pseudothrombocytopenia using an alternative anticoagulant based on magnesium salt. Br J Haematol, 2013 Sep;162(5):684-92.
12. Engelmann AM, Veleza PA, Mello CBE, Dutra LS, Mann TR, Bueno A, et al. Amikacin prevents platelet aggregation in feline venous blood samples. Vet Clin Pathol, 2022 Mar;51(1):51-6.
13. Kemper M, Bessenbrügge C, Lenz G, Mesters RM. Vaccine-induced pseudothrombocytopenia after Ad26.CO2.S vaccination. Ann Hematol, 2022 Apr;101(4):927-8.
14. Bokel J, Mendes-de-Almeida DP, Martins-Gonçalves R, Palhinha L, Vizzoni AG, Correa DF, et al. Generalized Edema and Pseudothrombocytopenia After ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 Vaccination: A Case Report. Front Public Health, 2022 May 27;10:907652.
15. Schuff-Werner P, Mansour J, Gropp A. "Pseudothrombocytopenia (PTCP). A challenge in the daily laboratory routine?" J Lab Med, 2020;44(5):295-304.

Bulaşıcı hastalıkların sosyal medyada sunumu

Presentation of infectious diseases on social media

Taylan MARAL¹ (ID), Mehmet ÖZDEMİR² (ID)

ÖZET

Bulaşıcı hastalıklar, insanlık tarihinin önemli bir gerçeğidir ve her zaman sağlık açısından büyük bir tehdit olmuştur. Ancak, sosyal medyanın yaygınlaşmasıyla birlikte, bulaşıcı hastalıkların yayılımı ve etkileriyle ilgili bilgi akışı ve toplumsal tepkiler de köklü bir dönüşüm geçirdi. Bu yeni iletişim ortamı, bulaşıcı hastalıkların sosyal medya çağında nasıl yükseldiğini, toplumların nasıl etkilendiğini ve bilginin nasıl yayıldığını araştırmak için önemli bir alan haline geldi. Bu çalışmada, bulaşıcı hastalıkların sosyal medya kullanımıyla olan ilişkisi ve yönelimi incelenmektedir. Sosyal medyanın, bulaşıcı hastalıklar hakkında doğru bilgilerin hızlı şekilde yayılmasına ve farkındalığın artmasına nasıl katkıda bulunduğu ele alınırken aynı zamanda yanlış bilgilerin ve komplo teorilerinin de nasıl yayıldığı ve toplumu nasıl etkilediği de tartışılmaktadır. Bu çalışmada ayrıca sağlık otoritelerinin rolü, bulaşıcı hastalıklarla ilgili doğru bilgilerin nasıl sağlandığı, panik durumlarının nasıl yönetildiği ve toplumun sosyal medyadaki tepkilerine de değinilmektedir. Genel olarak bakıldığında bu çalışma, bulaşıcı hastalıkların sosyal medya çağında nasıl yükseldiğini anlamamıza yardımcı olacak ve toplum sağlığı açısından önemli bir konu

ABSTRACT

Infectious diseases are an important fact of human history and have always been a great threat to health. However, with the rise of social media, the flow of information and societal responses to the spread and effects of infectious diseases have also undergone a radical transformation. This new medium of communication has become an important field for investigating how infectious diseases rise in the age of social media, how societies are affected and how information is disseminated. In this study, the relationship and orientation of infectious diseases with the use of social media is examined. While discussing how social media contributes to the rapid dissemination of accurate information and raising awareness about infectious diseases, it is also discussed how misinformation and conspiracy theories spread and affect society. The study also touches on the role of health authorities, how accurate information about communicable diseases is provided, how panic situations are managed, and society's reactions on social media. In general, this study will help us understand how infectious diseases have risen in the era of social media and will also evaluate issues such as

¹İstanbul Gelişim Üniversitesi, İktisadi İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Yeni Medya ve İletişim Bölümü, İstanbul

²Ankara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Programı, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Mehmet ÖZDEMİR
Ankara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Ankara - Türkiye
E-posta / E-mail : mehmet255@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 02.08.2023
Kabul Tarihi / Accepted : 17.12.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.72558

Maral T, Özdemir M. Bulaşıcı hastalıkların sosyal medyada sunumu
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 205 - 214

olan bilgi akışı, toplumsal tepkiler ve panik oluşumu gibi konuları da değerlendirecektir. Bu konu ve alanla ilgili yapılmış çalışmalar bulunmakla birlikte COVID-19, Ebola, SARS ve MERS gibi salgın hastalık dönemlerinin genel analizi de tek bir başlık altında değerlendirilmiş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bulaşıcı hastalık, sosyal medya, COVID-19, ebola, sağlık

information flow, social reactions and panic formation, which are important issues in terms of public health. Although there are studies on this subject and field, the general analysis of epidemic disease periods such as COVID-19, Ebola, SARS and MERS will also be evaluated under a single title.

Key Words: Infectious disease, social media, COVID-19, ebola, health

GİRİŞ

Bu çalışmada, bulaşıcı hastalıkların sosyal medya ile ilişkisini incelemek için literatür taraması yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Daha önce yapılmış çalışmaların sistemli bir şekilde araştırılıp analiz edilmesini sağlayan bir yöntem olan literatür taraması yöntemiyle, bulaşıcı hastalıkların sosyal medya ile ilişkisi üzerine daha önce yapılmış olan çalışmaların bulguları incelenmiş ve ortak bir çıkarım yapılması amaçlanmıştır.

Literatür taraması süreci, elektronik veri tabanları ve bilimsel yayınlar üzerinde yapılan kapsamlı bir araştırmayı içermiştir. Bulaşıcı hastalıkların sosyal medya ile ilişkisine odaklanan çalışmalar belirli anahtar kelimeler ve kriterler kullanılarak taranmıştır. Bu araştırma, özellikle Ebola, Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS), Ortadoğu Solunum Yetmezliği Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome - MERS) ve Koronavirüs Hastalığı (Coronavirus Diseases - COVID-19) gibi bulaşıcı hastalıklar dönemlerinde yapılmış çalışmaları içermektedir. Verilerin analizi, her bir çalışmanın araştırma soruları, yöntemleri, bulguları ve önerileri üzerinde odaklanmıştır. Çalışmalardan elde edilen bulguların ortak noktaları, farklılıkları ve eğilimleri belirlenerek, bulaşıcı

hastalıklar ile sosyal medya arasında bir etkileşimin olup olmayacağı yönünde bir sonuca varılması ve sonucun anlamlandırılması hedeflenmiştir.

İlk olarak 2013 yılının sonları ile 2014 yılı başlarında Batı Afrika'da meydana gelen Ebola salgını, daha etkili bir bilgi ağına olan ihtiyacı ortaya koymuştur. Hiyerarşik ve resmileştirilmiş komuta kontrol odaklı ağlar ile topluluk temelli veya o an oluşan ad hoc* ağların birleşimi olan hibrid bilgi ağları, halk sağlığı müdahalelerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Sosyal medya kullanımıyla bu eksiklikler doldurularak, böyle küresel bir endişe kaynağı olan salgına tepki verme konusunda daha önceden tedbirli ve tepkisel bir yaklaşım benimsenebilir. Medya raporları için salgının kısa ve bilinen adı kullanılırken, yapılan incelemenin sonuçları, geleneksel saha tabanlı gözetim yaklaşımının bir tamamlayıcısı olarak sosyal medya kullanımının salgının tespiti, hazırlığı ve müdahalesi için etkili bir gözetim yanıt mekanizması sağladığını göstermektedir.

Bulgular

Salgın hastalıklar dönemlerinde sosyal medya kullanımı ve etkileri oldukça önemlidir. Sosyal medya, hızlı ve geniş kitlelere ulaşma potansiyeli sayesinde salgın hastalıklarla ilgili güncel bilgilerin yayılmasında önemli bir araç olmuştur. Sağlık otoriteleri, haber kuruluşları ve uzmanlar, sosyal medya platformlarını

*Latince kökenli bir ifade olan "Ad Hoc", "o an için" veya "o anda yapılan" anlamına gelir. Genel olarak, ad hoc terimi, önceden planlanmamış veya hazırlanmamış durumlara ilgili olarak kullanılır. Bir şeyin ad hoc olarak yapılması, o duruma özgü ihtiyaçlara veya sorunlara yönelik geçici ve özel çözümler üretmek anlamına gelir. Ad hoc ayrıca bilgisayar biliminde de kullanılan bir terimdir. Burada ad hoc ağlar veya ad hoc ağ protokolleri, önceden planlanmamış ve kurulmamış ağ bağlantılarına yönelik geçici çözümleri ifade eder.

kullanarak salgının nedenleri, belirtileri, önlemler ve güncel istatistikler gibi bilgileri halka ulaştırabilir. Bu şekilde toplumun geniş kesimleri bilgilendirilir ve farkındalık oluşturulur. Salgın dönemlerinde sosyal medya platformları, insanların anlık olarak haberleri ve güncel bilgileri takip etmelerini sağlar. Kullanıcılar sosyal medya üzerinden haber kaynaklarına, sağlık kuruluşlarına ve uzmanlara kolaylıkla erişebilirler. Bu da güncel bilgilere daha hızlı ve kolay bir şekilde ulaşmayı sağlar. Ancak, salgın hastalık dönemlerinde sosyal medya, yanlış bilgi ve söylentilerin hızla yayılması riskini de beraberinde getirir. Sahte tedavi yöntemleri, komplo teorileri veya yanlış istatistikler gibi yanıltıcı bilgilerin yayılması önemli bir sorun olmuştur. Bu nedenle, sağlıklı bilgi kaynaklarına dayanarak bilinçli bir şekilde sosyal medya kullanmak önemlidir.

Salgın hastalıklar döneminde sosyal medya, toplumsal destek ve dayanışmayı sağlamak için de kullanılmıştır. İnsanlar sosyal medya platformlarını kullanarak birbirlerine moral verme, destek olma ve dayanışma gösterme imkânı bulurlar. Bu da salgının psikolojik etkileriyle mücadelede önemli bir rol oynar. Ayrıca, sosyal medya salgın dönemlerinde viral kampanyaların yayılması ve bilinçlendirme için etkili bir platform olmuştur. Hijyen uygulamalarını teşvik eden videolar, maskenin önemiyle ilgili gönderiler veya sosyal mesafe kurallarını vurgulayan paylaşımlar gibi kampanyalar sosyal medyada hızla yayılarak toplumsal bilinçlenmeyi artırabilir.

Genel olarak bulaşıcı ve salgın hastalıklar dönemlerinde kullanımlar ve etkileri benzer özellikler gösterdiğinden Ebola, SARS, MERS ve COVID-19 salgınları genel bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

Ebola Salgını

İnsanlar ve hayvanlar arasında hastalık salgınları hakkında küresel olarak hızlı bir şekilde bilgi yaymayı amaçlayan bir internet tabanlı raporlama sistemi olan ProMED (Program for Monitoring Emerging Diseases) tarafından ilk veriler işlenmeye başlanmıştır. Afrika'nın altı bölgesinde küçük ve izole salgınların meydana

gelebileceği bilinmekteydi. Ancak daha önce Gine'de herhangi bir vaka rapor edilmemişti. Mart 2014'te Kenya'daki The Standard gazetesinde yer alan bir raporu kaynak göstererek, Gine'nin Guéckédou sınır köyünde meydana gelen bilinmeyen bir viral kanamalı ateş salgınına işaret etmişti. Bu durum endişeleri de haklı çıkardı ve kısa bir süre içinde hastalık salgın durumuna ulaşarak komşu ülkeler Liberya ve Sierra Leone'yi etkiledi (1).

Bu salgın, Batı Afrika'da Ebola salgınına dönüşmüş ve dünyanın diğer bölgelerine yayılan vakalar ortaya çıkmıştır. Salgın zamanla büyümüş ve Afrika'daki geniş nüfusları etkilemiş, hatta Amerika'ya ihraç edilmiştir. Bu durum, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 8 Ağustos 2014 tarihinde Uluslararası Sağlık Düzenlemeleri (2005) kapsamında Uluslararası Sağlık Acil Durumu ilan etmesine yol açmıştır (2).

15 Ekim 2014 tarihli DSÖ Ebola Müdahale Yol Haritası Durum Raporu'na göre, etkilenen yedi ülkede (Gine, Liberya, Nijerya, Senegal, Sierra Leone, İspanya, Amerika) toplam 8.997 doğrulanmış, muhtemel ve şüpheli Ebola virüsü hastalığı vakası bildirilmiş ve bu vakalardan 4.493 kişi ölmüştür (%50'ye yakın bir ölüm oranı). Salgın aynı zamanda sağlık çalışanlarını da etkilemiş olup, 427 doğrulanmış vaka ve 236 ölüm (% 55 ölüm oranı) rapor edilmiştir. Nijerya, Senegal, İspanya ve Amerika gibi ülkelerde, daha geniş ve yoğun yayılmasının olduğu bir ülkeden ithal edilen yerel yayılma vakalarına dair daha fazla kanıt bulunmaktadır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention - CDC), Ebola vakalarının Aralık 2014'e kadar haftada 20.000'e ulaşabileceğini tahmin etmiştir (3).

Netice itibarıyla Ebola salgını 2014 yılının Ekim ayında pik yapmış, sonrasında salgın kontrol altına alınarak vaka sayılarında düşüşler gözlemlenmiştir. 8 Mayıs 2016 tarihinde DSÖ'nün yayınladığı verilere göre 11.310 kişinin öldüğü, hastalığa yakalanma ve ölüm oranının ise %39.5 olduğu ifade edilmiş, son vakanın da 9 Haziran 2016'da görüldüğü ve salgının sona erdiği bildirilmiştir (4).

Salgının medya değerlendirmelerine de kısaca bakacak olursak, 2014 yılındaki salgının uluslararası düzeyde büyük bir haber odağı olduğu ve gerek çevrimiçi gerekse çevrimdışı ortamlarda halk arasında tartışmalara neden olduğunu görmek mümkündür. Savillo ve Gertz, popüler ulusal haber yayınlarında yaklaşık 1.000 haber segmenti yer aldığını belirtirken (5), bazı araştırmacılar ise uzun yıllardır, akademisyenler medya kuruluşlarının genellikle panik oluşturan ve medya hevesini tetikleyen sömürücü ve sansasyonel taktikler kullandığını savundular (6). Geçmişte, geleneksel basının bu şüpheli panik durumun yayılmasında rol oynadığı savunulurken, yeni dönemde artık internet ve sosyal medya kuruluşları salgın haberleri nedeniyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır (7).

2. Koronavirüs Kaynaklı Salgınlar

SARS, MERS ve son olarak görülen COVID-19 insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan 3 farklı koronavirüsten kaynaklanmış salgınlar olarak karşımıza çıkar. Öyle ki, genel olarak COVID-19 olarak bildiğimiz hastalık çeşitli şekillerde ifade edilmektedir. Örneğin SARS-CoV2, Yeni Koronavirüs ya da ortaya çıktığı yıl olan 2019'u ifade ederek kullanılan en yaygın biçimiyle COVID-19 olarak bilinmektedir (8).

SARS, ilk olarak 2002-2003 yıllarında ortaya çıkan bir salgınla ilişkilendirilen SARS-CoV virüsü tarafından oluşturulan bir hastalıktır. Bu salgın, Asya'da başlamış ve birçok ülkeye yayılmıştır. SARS-CoV, şu anda bilinen SARS vakalarına neden olan tek virüsdür. 2002-2004 yıllarında, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (SARS-CoV veya SARS-CoV-1) tarafından oluşturulan (SARS) salgını gerçekleşti. Bu salgın, 29 farklı ülke ve bölgede 8.000'den fazla insanı enfekte etti ve dünya genelinde yaklaşık 774 ölümlerle sonuçlandı. Salgın ilk olarak Kasım 2002'de Çin'in Guangdong eyaletine bağlı Foshan şehrinde tespit edildi. DSÖ, salgından Şubat 2003'te haberdar oldu ve Mart 2003'te küresel bir uyarı yayınladı. Salgın yaklaşık 8 ay sürdü ve DSÖ 5 Temmuz 2003'te SARS'ın

kontrol altına alındığını duyurdu. Ancak, Mayıs 2004'e kadar birkaç SARS vakası daha bildirildi (9).

MERS ise 2012 yılında Suudi Arabistan'da ortaya çıkan bir hastalıktır. MERS-CoV adı verilen başka bir koronavirüs türüne bağlıdır. MERS-CoV, insanlarda şiddetli solunum yolu enfeksiyonuna neden olur ve özellikle Orta Doğu'da salgınlar görülmüştür. Mayıs 2013'te, Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi'nin Koronavirüs Çalışma Grubu "MERS-CoV" resmi ad olarak kabul etti. MERS, Suudi Arabistan başta olmak üzere çeşitli ülkelerde görüldü ve özellikle erkekler arasında yaygındı. Virüsün bulaşma nedenlerinden biri olarak, peçe takan kadınların virüse maruz kalma şansının azalması düşünülmektedir (10). MERS vakaları Ürdün, Katar, Suudi Arabistan, Birleşik Arap Emirlikleri, Tunus, Almanya, Birleşik Krallık, Fransa ve İtalya gibi ülkelerde rapor edildi. Suudi Arabistan, hac ziyaretleri sırasında milyonlarca Müslümanın virüse maruz kalma endişesi taşıdı. Mayıs 2014'te (DSÖ), küresel MERS vakalarının artışını izlediğini belirtti, ancak durumun hala bir sağlık acil durumu teşkil etmediğini söyledi. Suudi Arabistan, verileri yeniden inceledikten sonra toplam MERS vakalarını 688'e revize etti ve ölüm sayısı 282'ye yükseldi. Bu süre zarfında, virüsün deveden insana bulaşabileceğini gösteren bir araştırma yayınlandı. Haziran 2015 itibarıyla, 1.227 doğrulanmış MERS vakası ve 449 ölüm bildirilmiştir (11).

Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde, SARS ile ilişkili yeni bir koronavirüs türü olan SARS-CoV-2 keşfedildi. Bu yeni virüs, COVID-19 adı verilen ve dünya genelinde yayılan bir hastalığa neden oldu. COVID-19, milyonlarca insanın ölümüne yol açan bir pandemi haline geldi (12).

Bu üç hastalık, solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan üç farklı koronavirüs tarafından ortaya çıkar. Her biri farklı semptomlar, yayılma özellikleri ve ciddiyet düzeyine sahip olabilir. Ancak bu üç hastalığın koronavirüs mikrobu dışında bir ortak noktası daha var ki, o da üçünün de internet ve sosyal medya dönemlerinde ortaya çıkmış olmasıdır. İnternet ve sosyal medya kullanımının artışına paralel olarak

virüsün de yayılımı artış göstermiştir. Bu iki değişken arasında doğrusal bir bağlantı bulunmamakla birlikte 2002 yılındaki vaka/ölüm oranı ile 2020 tarihindeki vaka/ölüm oranının yüksekliği dikkat çekicidir.

Salgın Hastalıklar ve Sosyal Medya Kullanımı

Web 2.0 terimi, kullanıcıların etkileşimde bulunabildiği, içerik oluşturabildiği ve paylaşabildiği bir dizi web tabanlı uygulamaları ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Sosyal medyada bu Web 2.0 uygulamalarının bir parçasıdır. Sosyal medya, kullanıcıların internet üzerinde dijital içerik oluşturmaya, paylaşmaya ve etkileşimde bulunmasına imkân tanıyan bir platformdur. Bu platformlar aracılığıyla insanlar fotoğraf, video, yazı, ses kaydı gibi çeşitli içerikleri paylaşabilir, beğeni ve yorum alabilir, diğer kullanıcılarla iletişim kurabilir ve topluluklar oluşturabilir. Sosyal medya ayrıca kullanıcıların belirli ilgi alanlarına sahip kişilerle etkileşime girmesine sağlar. Kullanıcılar, arkadaşları, aile üyeleri, iş arkadaşları, sanatçılar, markalar ve diğer topluluk üyeleriyle bağlantı kurabilir, onların içeriklerini takip edebilir ve paylaşımlarını beğenebilir veya paylaşabilir (13).

Sosyal medyanın bu paylaşımcı gücü, doğru bilginin paylaşılmasında kullanılabilirliği gibi, sahte ve aldatıcı bilginin de yayılmasında etkili olabilmektedir. Özellikle kriz zamanlarında yanıltıcı bilginin paylaşımı, insan hayatına da olumsuz yönde etki edilmektedir. Her konuda olduğu gibi hastalık konularında da insanlar arama motorları aracılığıyla bilgiye ulaşmak isteyebilmektedirler. Bu durumda edinilen bilginin doğruluğu teyit edilmeden, kaynağı sorgulanmadan paylaşıldığında diğer insanlar tarafından da doğru kabul edilerek paylaşılması olasıdır.

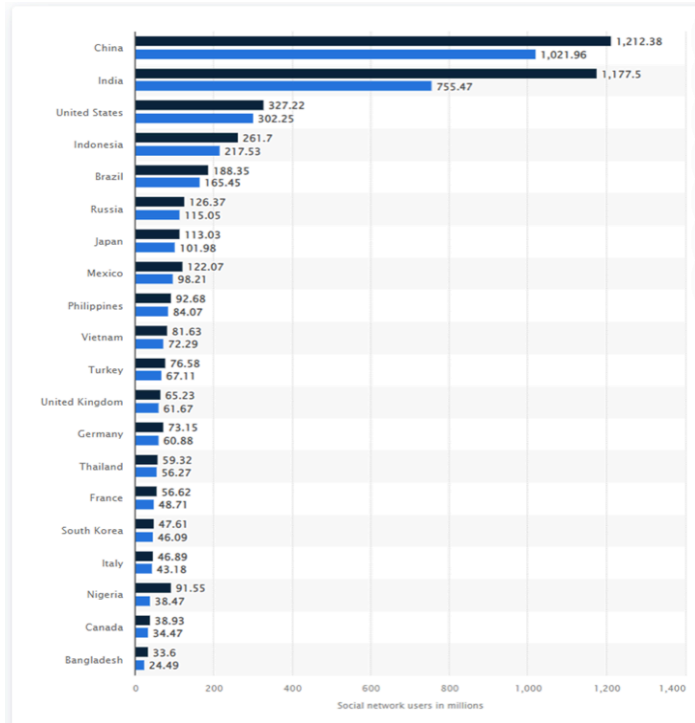
Sosyal medya uygulamalarının kullanıcı sayıları her geçen gün artış gösterirken, bu uygulamalarda paylaşım yapanların da oranları oldukça yüksek seviyede seyretmektedir. Sosyal medya kullanıcı sayılarına da bakılacak olursa, nüfus sayısına oranla en kalabalık ülkelerin sıralamada oldukları da görülecektir. Bu açıdan nüfus artış oranları

da dikkate alındığında olası kullanıcı sayıları da istatistikçiler tarafından tahmin edilmektedir. 2023 yılı itibarıyla sosyal medya kullanıcı sayıları ülkelere göre belirlenmiş (Şekil 1) ve 2027 yılındaki yaklaşık sosyal medya kullanıcı sayıları da tahmin edilmiştir. 2023 yılı itibarıyla en çok kullanıcıya sahip uygulama Facebook olurken, ikinci sırada video paylaşım sitesi/ uygulaması olan YouTube yer almaktadır. Onları takip eden ise WhatsApp ve Instagram olmuştur (Şekil 2).

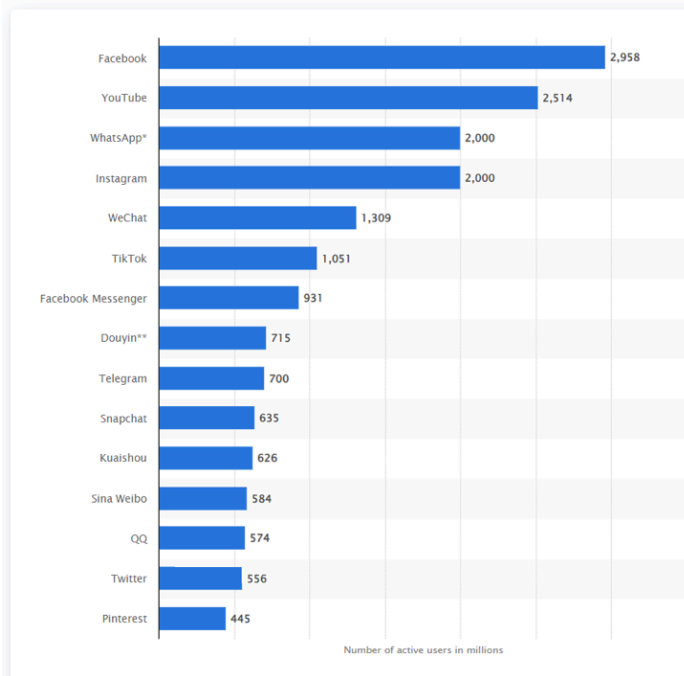
Bilgi paylaşımının yanı sıra sosyal medya, kullanıcılar için “sosyalleşme” aracı olarak da kullanılmaktadır. Bu da sosyal bir varlık olan insanın özellikle evden çıkamadığı özel kriz durumlarında başvurduğu önemli bir unsurdur. Teknolojinin gelişmesi ve özellikle internetin yaygın hale gelmesi, sosyal medya uygulamalarıyla birleştiğinde paylaşım ve bilgi de paralel olarak artış göstermektedir. Yakın zamanda yaşanan COVID-19 pandemisinde uygulanan sokağa çıkma yasakları da sosyal medya uygulamalarının kullanım alanlarının artmasını da sağlamıştır. Sosyal medya uygulamaları üzerinden en çok paylaşım yapılan uygulama YouTube olurken, onu sırasıyla Facebook, WhatsApp ve Instagram takip etmiştir (Şekil 3).

Sosyal medya uygulamaları aracılığıyla paylaşılan içerikler, kriz zamanlarında daha fazla ilgi çekerken paylaşım oranlarını da artırmaktadır. Salgın hastalık riskleri, alınması muhtemel tedbirler, yaşanan olaylar, ölüm ve vaka sayıları da salgın dönemlerinde artan içeriklerin başında gelmektedir. Bu açıdan dikkat çekilmesi gereken bir konu olarak salgın dönemlerinde sosyal medya kullanımları ve içerikler, çeşitli kuruluşlar tarafından da dikkatle üzerinde durulan konulardan olmuş ve zaman zaman farklı şekillerde tanımlanmıştır.

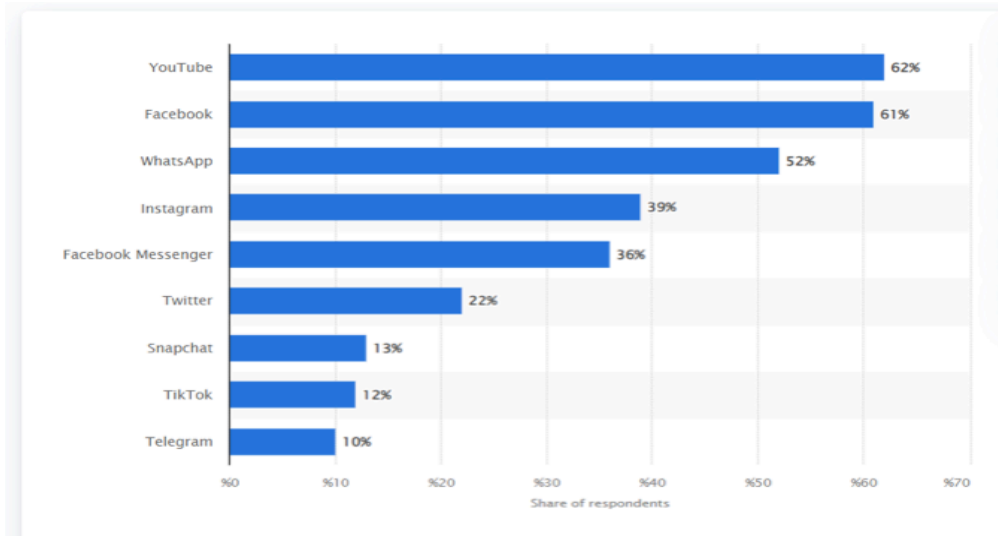
Yüksel, sosyal medyayı dijital medya olarak tanımlamakta ancak bu kavramın tam olarak doğru bir tanım olmadığını da ifade ederken, Türkiye’de sosyal medya denildiğinde genellikle Twitter’ın aklı geldiğini belirtir. Ayrıca Twitter’ın genç ve orta yaş erkeklerin ağırlıklı olarak kullandığı, tepkisel ve dürtüsel içeriklerin öne çıktığı bir ortam



Şekil 1. Ülkelere göre sosyal ağ kullanıcıları- 2023



Şekil 2. Aktif sosyal ağ kullanıcıları- 2023



Şekil 3. En çok paylaşım yapılan sosyal ağlar- 2023

olduğunun da altını çizerek. Bununla birlikte Yüksel, sosyal medyanın dedikodu ve manipülasyona olanak sağladığı, farklı içeriklere erişebilme imkânı sunduğu ve anlık etkileşime sahip olduğunu da vurgulamıştır. Yüksel ayrıca sağlık konulu içeriklerin de sosyal medya üzerinden paylaşıldığına ve en çok paylaşılan içeriklerin geleneksel medyanın sağladığı bilgilerden oluştuğuna da dikkat çekmiştir. Ona göre sosyal medya ortamları yani kendi ifadesiyle dijital medya platformları, karmaşık ve kaotik bir yapıya sahiptir ve bu özellik onu manipülatif bir ortam haline getirmektedir (14).

Salgın doğal olarak insanların fiziksel, psikolojik ve sosyal bozukluk yaşamalarına neden olurken aynı zamanda insanların görünmez düşman olan virüsler hakkında endişe duymalarına neden olarak bir bilgi aşırılığı (infodemic) yarattı. Amerikan Kalp Derneği tarafından 20 Mart tarihinde yayımlanan “Sosyal medyada koronavirüs haberleri sizi strese sokuyor mu? Kaygıyla nasıl başa çıkılır?” adlı rapora göre, bazı sosyal medya kullanıcıları internet üzerindeki bilgi kirliliği ve yüklenen bilgi yüzünden kaygı yaşamaktadır. Raporda, insanların bilgi okuma sınırlarını bilmediği belirtilmekte ve virüsle ilgili haberleri okuduktan sonra endişe yaşadıkları, ancak

virüsü durdurmak için yapabilecekleri tek şeyin sosyal mesafe olduğu da ifade edilmektedir. Rapor ayrıca, bu dönemin uzaklaşma zamanı olduğunu, ancak sosyal izolasyon zamanı olmadığını çünkü duygusal destek ihtiyacı olan insanlar olduğunu ve bu insanlara ihtiyaçlarını karşılamamanın tek yolunun sosyal medya aracılığıyla iletişim kurmak olduğunu önermektedir. Dernek ayrıca, “kaygı yönetilebilir ve sosyal medya doğru bir şekilde kullanıldığında sizi ruh sağlığı açısından bir döngüye sokmak zorunda değil. Ayrıca denge bulmanıza yardımcı olabilir” ifadesini kullanmaktadır. Bu kaygı, sınırlı şekilde sosyal medyanın kullanılmasıyla yönetilebilir ve insanların bilgi aşırılığı içinde kaybolan olumlu haberleri fark etmelerine de yardımcı olacaktır (15).

Bu rapora benzer bir başka çalışma da “Koronavirüsten endişe duyuyorsanız yardımcı olacak 10 ipucu” başlığıyla, Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Servisi (NHS) tarafından 3 Mart 2020 tarihinde yayınlanmıştır. Bu makalede, koronavirüs salgınından kaynaklanan endişelerle başa çıkmak için insanlara verilen 9 ipucu anlatılmaktadır. Makalenin ana hedefi, insanlara sağlıklı bir şekilde endişelerini yönetmelerine yardımcı olmaktır. Makalede yer alan ipuçları şunlardır:

- Doğru bilgi kaynaklarına güvenin: Resmi sağlık otoriteleri ve güvenilir sağlık kuruluşlarından alınan bilgilere odaklanın.

- Bilgi aşırılığından kaçının: Sürekli haber okumak veya sosyal medyada takip etmek yerine, belirli bir kaynaktan güncel bilgileri takip edin.

- Kaygı düzeyinizi belirleyin: Kendinizi sürekli kaygılı hissettiğinizde bunu kabul edin ve kaygı düzeyinizi yönetmek için adımlar atın.

- Fiziksel sağlığınıza dikkat edin: Düzenli egzersiz yapın, dengeli beslenin ve yeterli uyku alın. Vücudunuzun sağlıklı olması kaygıyla başa çıkmanıza yardımcı olur.

- Duygusal destek arayın: Aileniz, arkadaşlarınız veya profesyonel destek sağlayan kuruluşlarla iletişim kurun. Duygusal destek almak önemlidir.

- Kaygıyla başa çıkma teknikleri kullanın: Derin nefes alma, meditasyon, rahatlama teknikleri gibi kaygıyı azaltan yöntemleri deneyin.

- Zihinsel sağlığınıza dikkat edin: Kendinize zaman ayırın, hobilerinizi yapın, rahatlama yöntemlerini uygulayın.

- Sosyal medya kullanımını sınırlayın: Sürekli sosyal medya kullanmak kaygıyı artırabilir. Sosyal medya kullanımınızı sınırlayın ve ihtiyaç duyduğunuzda olumlu içeriklere odaklanın.

- Koruyucu önlemleri alın: El hijyenine dikkat edin, sosyal mesafe kurallarını takip edin ve maske takın. Koruyucu önlemleri almak, kendinizi güvende hissetmenize yardımcı olur.

- İhtiyaç duyduğunuzda yardım isteyin: Eğer endişeleriniz sizi aşar ve başa çıkamaz hale gelerseniz, yardım istemekten çekinmeyin. Sağlık profesyonelleri size yardımcı olabilir.

Bu ipuçları, insanların koronavirüs kaynaklı endişeleriyle başa çıkabilmeleri ve sağlıklı bir şekilde bilgi alışverişi yapmaları için pratik öneriler sunmaktadır (16).

Amerika'dan Massachusetts Teknoloji Enstitüsü (Massachusetts Institute of Technology - MIT) de, salgın hakkında bir rapor hazırlamış ve infodemiye

dikkat çekmiştir. 17 Mart 2020'de yayınlanan "İşte sosyal medyanın koronavirüs 'infodemisi' ile mücadele edebileceği yöntemler" başlıklı raporunda, koronavirüs infodemisi ile mücadele etmek için sosyal medyanın nasıl kullanılabileceği konusunda bir perspektif sunmaktadır. Raporda, koronavirüs salgını sırasında sosyal medyanın bilgi yayma, farkındalık oluşturma ve doğru bilgiye erişimi kolaylaştırma potansiyelinden bahsetmektedir. Ayrıca, sosyal medyanın infodemiden etkilenen insanlara doğru ve güvenilir bilgi sağlama, yanlış bilgilere karşı mücadele etme ve sağlık otoritelerinin mesajlarını yayma gibi önemli roller üstlenebileceği vurgulanırken, sosyal medyanın toplulukların bir araya gelmesini, dayanışma ve destek ağlarının oluşmasını sağlama potansiyeli olduğu ve bilinçli bir şekilde kullanıldığında salgınla mücadelede etkili bir araç olabileceği belirtilmektedir. Raporda ayrıca, sosyal medyanın yanlış bilgi ve komplo teorilerinin yayılmasına katkıda bulunabileceği riski de vurgulanmaktadır. Bu nedenle, sağlık otoriteleri, medya kuruluşları ve kullanıcıların sosyal medyayı doğru bilgi kaynaklarına erişim sağlamak ve güvenilir bilgileri yaymak için etkili bir şekilde kullanması gerektiği ifade edilmektedir (17). Genel olarak değerlendirildiğinde, sosyal medyanın koronavirüs salgını sırasında infodemikle mücadelede önemli bir rol oynayabileceğini ve doğru, güvenilir ve faydalı bilgi yayma potansiyeli olduğunu vurgulamaktadır.

Sosyal medya ve internet kullanımının özellikle izolasyon döneminde arttığı düşünüldüğünde, toplumun dikkat algısının da belirlenmesi ve salgına yönelik odaklanmanın izlenmesi de önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda yapılan çeşitli araştırmalar gerek Türkiye'de gerekse diğer ülkelerdeki toplumun salgına yönelik dikkat sürelerini araştırmışlardır. Hu ve diğerleri COVID-19'a ilişkin yaptıkları araştırmada dikkat sürelerinin Amerika'da 27 gün, Birleşik Krallıkta 23 gün, Avustralya'da 22 gün, Kanada'da 13 gün ve Yeni Zelanda'da 11 gün olduğunu vurgulamaktadır (18). Avcı ise araştırmasında, Türkiye'de toplumun dikkat süresinin 11 Mart

2020'den 5 Nisan 2020'ye kadar 26 gün olduğunu ortaya koymaktadır. Elde edilen sonuçlar, COVID-19 ile ilgili önemli gelişmelerin, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna sahip hastaların Çin'de duyurulması ve özellikle İtalya ve İran gibi yakın coğrafyalarda birçok vakanın açıklanması ve dramatik olayların medya tarafından yansıtılmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu durum ortak coğrafya özelinde çoğu ülke için benzerlik göstermektedir. Amerika'da ise toplumun dikkat süresi, pandeminin ilanından bu yana hastalığın yayılmasını önlemek için uygulanan önlemler ve CDC gibi federal ve yerel sağlık kuruluşlarının halkın sağlıkla ilgili konulara farkındalığını artırmadaki kritik rolüyle de ilişkilendirilmektedir (19).

SONUÇ

Sosyal medyanın temel özellikleri arasında kullanıcı katılımı, etkileşim, paylaşım, ağ oluşturma ve içerik oluşturma yer alır. Bu platformlar, bireylerin fikirlerini ifade etmelerini, deneyimlerini paylaşmalarını ve toplumla etkileşimde bulunmalarını sağlayarak sosyal bağları güçlendirir.

Sosyal medya, salgınlarla mücadelede önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Doğru şekilde kullanıldığında, salgınların tespiti, izlenmesi, müdahale stratejilerinin geliştirilmesi ve halk sağlığı eğitimi gibi alanlarda büyük faydalar sağlayabilir. Ancak, veri doğruluğu, gizlilik ve güvenlik gibi konuların da dikkate alınması gerekmektedir.

Salgınlarla mücadelede sosyal medya analitiğinin etkileri olarak hızlı tespit, gerçek zamanlı veri analizi, bilgi paylaşımı, halk sağlığı ve eğitimi, toplumsal hareketlilik gibi başlıklarda değerlendirilebilir. Sosyal medya analitiği, salgınların hızlı bir şekilde tespit

edilmesine ve izlenmesine yardımcı olur. İnsanlar sosyal medya platformlarında semptomlarını, hastalık vakalarını veya salgına ilişkin bilgileri paylaşabilir. Bu bilgiler, sağlık otoritelerinin salgını daha erken bir aşamada fark etmelerini sağlar ve hızlı önlemler alınmasına katkıda bulunur. Ayrıca salgınla ilgili gerçek zamanlı verilerin analiz edilmesine de olanak tanır. Bu, salgının yayılımını takip etmek, risk bölgelerini belirlemek ve sağlık hizmetlerini yönlendirmek için önemli bilgiler sağlar. Sağlık otoriteleri, sosyal medya analitiğiyle salgının durumunu anlık olarak takip ederek etkili müdahale stratejileri geliştirebilir.

Sosyal medya analitiği, halk sağlığı kurumlarına salgınla ilgili ihbarların yapılmasını ve önemli bilgilerin hızla paylaşılmasını sağlar. Vatandaşlar, sosyal medya üzerinden hastalık semptomlarını veya salgına ilişkin endişelerini paylaşabilir ve sağlık otoriteleri bu bilgilere anında yanıt verebilir. Bu sayede doğru bilgi akışı sağlanır ve spekülasyonların önüne geçilirken, halk sağlığı eğitimi ve farkındalık oluşturma açısından güçlü bir platformdur. Salgınlarla mücadelede doğru bilgiye erişim, önlemlerin alınması ve hastalığın yayılmasının engellenmesi için hayati öneme sahiptir. Sosyal medya analitiği, halka doğru bilgilerin ulaştırılmasında ve yanlış bilgilere karşı mücadelede etkili bir rol oynar. Salgınlarla mücadelede yalan ve yanıltıcı haberlerin de bulunması bir risk oluşturur ancak yine de yukarıda belirtilen değerlendirmelere ek olarak sosyal medya analitiği, insanların hareketliliği ve etkileşimlerini izleyerek salgının yayılma potansiyelini değerlendirmeye yardımcı olur. Bu bilgiler, salgının kontrol altına alınması için karar vericilere yönlendirici olabilir ve kısıtlamaların etkin bir şekilde uygulanmasına katkıda bulunabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Gatherer D. The 2014 Ebola virus disease outbreak in West Africa. *J Gen Virol*, 2014;95:1619-24.
2. World Health Organization. Statement on the 1st meeting of the IHR Emergency Committee on the 2014 Ebola outbreak in West Africa (WHO statement, 2014) (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>).
3. Meltzer MI, Atkins KY, Santibanze S, Knust B, Petersen BW, Ervin ED, et al. Estimating the future number of cases in the Ebola epidemic - Liberia and Sierra Leone, 2014-2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveill Sum*, 2014; 63(Suppl. 3): 1-14.
4. Ebola data and statistics. (2016). <https://apps.who.int/gho/data/view/ebola-sitrep/ebola-summary-20160511?lang=en>, Erişim tarihi: 23 Mayıs 2023.
5. Savillo R, Gertz M. Ebola coverage on TV news plummeted after midterms. *Media Matters for America* (2014). Retrieved from <http://mediamatters.org/research/2014/11/19/report-ebola-coverage-on-tvnews-plummeted-after/201619>. Erişim tarihi: 20 Haziran 2023.
6. Finn JC, Palis J. Introduction: The medium, the message, and media geography in the 21st century. *Geo J*, 2015; 80, 781-90.
7. Ungar S. Hot crisis and media reassurance: A comparison of emerging diseases and Ebola Zaire. *Brit J Sociol*, 1998; 48: 36-56.
8. New coronavirus stable for hours on surfaces (2020). <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/new-coronavirus-stable-hours-surfaces>. Erişim tarihi: 3 Haziran 2023.
9. China's latest SARS outbreak has been contained, but biosafety concerns remain. (2004). https://www.who.int/csr/don/2004_05_18a/en/. Erişim tarihi: 14 Mayıs 2023.
10. Khazan O. Face Veils and the Saudi Arabian Plague. <http://www.theatlantic.com/international/archive/2013/06/face-veils-and-the-saudi-arabian-plague/277112/>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
11. Peck KM, Burch CL, Heise MT, Ralph S. Coronavirus Host Range Expansion and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Emergence: Biochemical Mechanisms and Evolutionary Perspectives *Baric Annual Review of Virology*, 2015;2(1):95-117.
12. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Erratum to "A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence" [*International Journal of Antimicrobial Agents* 55/6 (2020) 105948]. *Int J Antimic Agents*, 2020; 56(3), 106137.
13. Güçdemir Y. Sosyal medya halkla ilişkiler, reklam ve pazarlama. *Derin yayınları*, (2017).
14. Maden S. Covid-19 salgını ve sağlık haberciliği: Prof. Dr. Erkan Yüksel ile söyleşi. *Etkileşim*, 2020; 6: 205-13.
15. American Heart Association (2020). Coronavirus news on social media stressing you out? Here's how to handle the anxiety. <https://www.heart.org/en/news/2020/03/20/coronavirus-news-on-social-media-stressing-you-out>. Erişim tarihi: 25 Haziran 2023.
16. National Health Service (9 tips to help if you are worried about COVID-19). <https://www.nhs.uk/every-mind-matters/coronavirus/covid-19-anxiety-tips/>. Erişim tarihi: 25 Mayıs 2023.
17. Donovan J. Here's how social media can combat the coronavirus 'infodemic'. <https://www.technologyreview.com/2020/03/17/905279/facebook-twitter-social-media-infodemic-misinformation/>. Erişim tarihi: 2 Mayıs 2023.
18. Hu D, Lou X, Xu Z, Meng N, Xie Q, Zhang M, et al. More effective strategies are required to strengthen public awareness of COVID-19: Evidence from Google Trends. *J Glob Health*, 2020; 10(1): 011003.
19. Avcı K. Türkiye'de COVID-19 ile ilgili web arama davranışlarının incelenmesi: Google trendleri kullanan bir dijital epidemiyoloji çalışması. *Türk Hij Denl Biyol Derg*, 2021; 78(2): 133-46.

Beklenmedik ve olağan dışı durumlarda kan temini

Blood supply in unexpected and unusual situations

Muhsin YILDIRIM¹ (ID), Soner YILMAZ² (ID)

ÖZET

Kan hizmet birimleri, olağan dönemlerde ihtiyaç duyulan kan bileşenlerinin zamanında ve yeterli miktarda temini için farklı düzeylerde uygulanabilir planlamalar yaparak çalışırlar. Bu planların hayata geçirilebilmesi sistemin sürdürülebilirliği ve ihtiyacın karşılanması açısından oldukça önemlidir. Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) süreci kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşlara, beklenmedik ve olağan dışı durumlarda karşılaşıldığında kan bileşeni tedarikinde sorun yaşanmaması için uygulanabilir planların hazırlanması ve bu durumlara yönelik her daim hazırlık içerisinde olunması gerektiğini göstermiştir. Beklenmedik ve olağan dışı durumlar bölgesel, ülkesel ve kıtasal farklılıklar gösterebileceği gibi bir takım benzerlikler de içerebilir. Bu sebeple kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşların planlarını kendilerine özgü karşılaşılabilecekleri beklenmedik ve olağan dışı durumları öngörerek hazırlamaları önemlidir. Beklenmedik ve olağan dışı durumlara ilişkin olarak hazırlanacak planlarda kan bağıışı kabulü, kan bileşeni stok yönetimi, malzeme ve ekipman tedariki, laboratuvar testlerinin çalışılması, personel yönetimi, kan hizmet birimlerinin kendi aralarında ve kamuoyu

ABSTRACT

Blood service units work by making applicable plans at different levels for the timely and adequate supply of blood components needed in regular periods. The realization of these plans is crucial in terms of the sustainability of the system and meeting the needs. The new coronavirus disease (COVID-19) process has taught blood banking service providers that when unexpected and unusual situations occur, it is necessary to prepare feasible plans and be prepared for these situations at all times in order to avoid problems in the supply of blood components. Unexpected and unusual situations may show regional, national and continental differences, as well as contain some similarities. For this reason, it is important for institutions providing blood banking services to prepare their plans by anticipating unexpected and unusual situations that they may encounter. The plans to be prepared for unexpected and extraordinary situations should include blood donation process, blood component stock management, material and equipment procurement, laboratory testing, personnel management, communication between blood establishments and the public, and maintaining

¹Türkiye Kızılay Derneği, Orta Karadeniz Bölge Kan Merkezi, Samsun

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bölge Kan Merkezi, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Muhsin YILDIRIM
Atatürk Mah. 420.cad. No: 15 Canik / Samsun - Türkiye
E-posta / E-mail : drmuhsinyildirim@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09.01.2023
Kabul Tarihi / Accepted : 08.05.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.04874

Yıldırım M, Yılmaz S. Beklenmedik ve olağan dışı durumlarda kan temini
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 215- 224

ile iletiŐimi ve hemovijilans hizmetlerinin sŸrdŸrŸlmesi konularına yer verilmelidir. Etkin stok yŸnetimi ile ilgili olarak hasta kan yŸnetimi konusunda farkındalığın arttırılması da gerekmektedir. Bunun yanında, kan ve kan bileşenlerinin hazırlanması ve depolanmasında alternatif yŸntemlerin uygulanması ile birlikte tedavi sŸrecinde transfŸzyon alternatiflerinin kullanılması da oldukça önemlidir. Bu kapsamda, eritrosit konsantreleri ve trombosit konsantrelerinin dondurularak uzun sŸreli saklanması ve plazmanın liyofilize formda kullanılabilmesi, beklenmedik ve olağan dışı durumlar için hayat kurtarıcı tedbirler arasındadır. Kan hizmet birimleri hazırladıkları planların uygulanabilirliğini ve ihtiyaa cevap verme durumunu kontrol etmeli, planları ortaya çıkan yeni durumlar ve gelişmeler çerçevesinde gŸncellenmelidir. Bu derleme, kan hizmet birimlerine karŐılaŐabilecekleri beklenmedik ve olağan dışı durumlar ve bu durumlarda yapabilecekleri çalışmalar konusunda fikir vermek amacı ile dŸzenlenmiŐtir.

Anahtar Kelimeler: Kan hizmet birimleri, stok yŸnetimi, acil durumlar

hemovigilance services. It is also necessary to raise awareness about patient blood management in terms of effective stock management. In addition, the use of transfusion alternatives in the treatment process is also very important, along with the application of alternative methods in the preparation and storage of blood and blood components. In this context, cryopreservation of erythrocyte concentrates and platelets, and the use of plasma in lyophilized form are among life-saving measures for unexpected and unusual situations. Blood establishments should check the feasibility and responsiveness of the plans they have prepared, and their plans should be updated within the framework of emerging new situations and developments. This review has been prepared with the aim of giving an idea to the blood establishments about unexpected and extraordinary situations that they may encounter and what they can do in these situations.

Key Words: Blood establishments, stock management, emergencies

GİRİŞ

Sağlık kuruluşlarında tedavi gŸrmekte olan hastaların tedavi sŸrelerinde kan ve kan bileşenlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. İhtiyaç duyulan kan bileşenlerinin zamanında ve yeterli miktarda temini hastaların başarılı bir Şekilde tedavi edilebilmeleri için oldukça önemlidir. Yeni koronavirŸs hastalığı (COVID-19) sŸreci, kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşlara olağan dönemlerdeki kan bileşeni temininin etkin Şekilde yŸrŸtŸlmesinin yanında beklenmedik ve olağan dışı durumlara karşı kan bileşeni tedarikinde sorun yaşanmaması için her daim hazırlık içerisinde olunması gerektiğini ve

uygulanabilir planların hazırlanması gerektiğini öğretmiŐtir. Beklenmedik ve olağan dışı durumlara ilişkin yapılacak planlamalar kapsamında; kan bağışı kabul çalışmalarının nasıl yŸrŸtŸleceđi, kan bileşeni stok yŸnetimi ve mevcut stokun etkin yŸnetilmesine ilişkin alınması gerekebilecek önlemler, malzeme ve ekipman tedarikinde yaşanabilecek sıkıntılara yŸnelik alınacak tedbirler, laboratuvar çalışmalarında yaşanabilecek olumsuzluklara ilişkin yapılması gerekenler, personel sıkıntısı yaŐanması halinde alınması gereken tedbirler, hizmet birimleri arasındaki ve kamuoyu ile iletiŐimin sağlanması adına yapılması gerekenler, hemovijilans çalışmalarının sorun yaşanmaması için yapılması gerekenler gibi

konulara yer verilmelidir.

Kan Bağışçılarının İlişkin Alınabilecek Tedbirler

Tedavi amaçlı kullanılan kan bileşenlerinin tek kaynağı insandır. Kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşlar olağan dönemlerde ihtiyaç duyulan kan bileşeni miktarlarını karşılayacak yeterlilikte kan bağışını almakta ve bunun için de bir takım kan bağışçısı kazanım programları yürütmektedirler. Ancak beklenmedik ve olağan dışı durumlarda kan bağışları azalmakta veya istenilen kan bileşeninin elde edileceği kan bağışçısı bulunmamaktadır. Bu durum kan bileşeni stokunun kritik seviyelerin altına inmesine veya stokta ihtiyaç duyulan kan bileşeninin/ bileşenlerinin temininde sorunlar yaşanmasına sebep olmaktadır.

Salgın hastalıklar, bağışçıların enfeksiyon kapma korkusu, gönüllü kan bağışı kampanyalarının gerçekleştirilememesi vs. nedenlerle yeterli miktarda kan bağışı alınamamasına neden olmaktadır. 2009 yılındaki influenza pandemisi kan bağış sayılarında önemli derecede azalmaya sebep olmuştur (1). COVID-19 pandemisi sürecinde kan bağışçısı sayısı ABD'nin Washington eyaletinde %10-30, Kanada kan hizmetleri genelinde %30 , orta ve düşük gelirli ülkelerde ise %0.07 ile %44 oranında azalma göstermiştir (2,3). Ülkemizde kan tedarikinden sorumlu olan Türk Kızılay verilerine göre ise 2019 ile 2020 yıllarında yapılan kan bağış sayılarında bir önceki döneme göre %15 oranında bir azalma olmuştur (4).

Kan bağışını kabul eden kuruluşların salgın şartlarında kan bileşeni ihtiyacını karşılamak için nasıl bir kan bağışı kazanım programı yürüteceği planlanmalıdır. Plan hazırlanırken aşağıdaki hususların göz önünde bulundurulması önerilmektedir:

- Toplumda bağış yapacak bireylerin endişelerini ortadan kaldırmak ve kişileri enfeksiyon bulaşından koruyabilmek için bir takım önlemler alınmalıdır. Bu kapsamda, salgın hastalıkla ilgili semptom gösteren bağışçılara yönelik triaj uygulaması yapılarak bu kişilerin kan bağış merkezine girmesi önlenerek potansiyel bulaşma riski azaltılmalıdır (5). Bağış

noktalarında yeterli miktarda kişisel koruyucu donanımlar bulundurulmalı ve gerekli hijyen tedbirleri alınmalıdır (6,7). Bağış noktalarında kalabalıkların oluşması önlenmeli, mesafe kurallarına uyulacak tedbirler alınmalı ve eğer mümkünse bağış işlemi randevu sistemi devreye sokularak yapılmalıdır (8,9). Sokağa çıkma kısıtlamalarından bağış yapacak kişilerin kısıtlamalardan muaf tutulması sağlanmalı, gerekirse bağışçıların bağış noktalarına ulaşımı sağlanmalıdır (10).

- Yeterli miktarda kan bağışı alınamazsa olağan dışı durum etkisini gösterdiği süre boyunca bazı bağışçı seçim kriterlerinde esnekliğe gidilebilir. Örneğin, kan bağışı yapabilmeye alt yaş sınırı 16'ya çekilebilir ya da bağışçılardan 56 günde bir kan bağışı kabul edilebilir (11-14).

Bunun yanında yeterli miktarda gönüllü bağış alınamazsa hasta yakınları tarafından yönlendirilmiş olan bağışçılardan da bağış kabul edilebilir (15, 16) .

- Doğal afetler ile savaş ya da terör saldırılarında bağışçıya ulaşabilmek adına bazı ilave tedbirlerin alınması gerekebilmektedir. Bu kapsamda, etkilenen bölgede kan bağışı alınıp alınamayacağı değerlendirilmelidir. Kan bağışı kabul edilebilecek şartlar varsa, hangi alanlarda (spor salonları, meydanlar) kan bağışı alınacağı belirlenmeli, etkilenen bölgede kan bağışı alınamayacak ise bölgenin kan bileşeni ihtiyacının hangi merkezlerce/bölgelerce karşılanacağı konusunda hazırlıklı olunmalıdır. Bu merkezlerde/bölgelerde artan ihtiyacı karşılamak için nasıl bir kan bağışı kazanım programı yürütüleceği gibi konularda da ayrıca planlamalar yapılmalıdır (17-21).

- Doğal afetler, terör saldırıları ve savaş gibi dönemlerde yapılan kan bağışı çağrılarında toplum daha iyi yanıt vermektedir. Bu durumlarda kan bağışı kabul çalışmalarını mutlaka ulusal otorite kontrolünde yürütülmeli, paylaşılacak istenen bilgiler kitle iletişim araçlarına (yazılı-görsel medya, sosyal medya) verilerek toplum yönlendirilmeli, provokasyonlara, toplumu yanlış bilgilerle yönlendirmeye yönelik tedbirler alınmalıdır (22) .

- Kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşların yazılım

sistemlerine saldırı olması veya yazılım sistemlerinin kullanılmaması durumunda ya da uzun süreli olarak internet hizmeti sağlanamaması gibi durumlarda nasıl hareket edileceği konusu da yapılacak planlamalar kapsamında göz önünde bulundurulması gereken noktalardan biridir (23) .

- Üzerinde düşünülmesi gereken bir diğer konu nadir bulunan kan gruplarına yönelik ihtiyacın karşılanmasıdır. Nadir kan bağışçısı fenotipi 1/1000 sıklıkta görülmekte olup yüksek frekanslı antijen negatif ve çoklu ortak antijen negatif kan grupları bu tanım kapsamında değerlendirilir. Rhnull, Bombay (Oh) ve Junior (Jr) a- bu türden kan gruplarıdır. Bu kan grubuna sahip olan hastaların olağan dışı ve beklenmedik durumlarda sağlık hizmetlerinden eksiksiz faydalanabilmesi için ilgili kan grubundan olan kişilerden oluşturulmuş bağışçı havuzlarının oluşturulması oldukça önemlidir. Bu kişiler olağan dışı ve beklenmedik durumlarda kan bağışçı yapmaya davet edileceği gibi önceden bu kişilerden alınan ve kriyoprezerve edilerek saklanan kan bileşenleri de kullanıma sunulabilir (24-29).

Stok Yönetimine İlişkin Alınabilecek Tedbirler

Başarı ile yürütölen kan bağışçı kazanım programı olan gelişmiş ölkelerde bile son yıllarda giderek artan bir kan bağışçısı sıkıntısından bahsedilmektedir. Kan, temini zor bir kaynaktır. İlave olarak her geöen gün üretim maliyeti de artmaktadır. Bu nedenlerle, kan bileşeni transfüzyonu yapan sağlık kuruluşları kan bileşeni temini yapan kan hizmeti kuruluşlarının kan bileşeni temin süreçlerine yapacakları etkin stok yönetimi çalışmaları ile destek olmalıdır. Kan bileşeni transfüzyonu yapılan sağlık kuruluşlarında olağan dönemlerde maksimum cerrahi kan istem ızelgelerinin kullanılması, kritik stok seviyesinin tespiti ve yakından takibi ile hasta kan yönetim programlarının uygulanması etkin stok yönetiminin en önemli unsurlarıdır (30-33).

Bunun yanında, etkilenen bölgedeki artan ihtiyacı karşılamak için elektif cerrahi işlemler daha ileri bir tarihe ertelenmeli, etkilenmeyen bölgelerden

etkilenen bölgeye özellikle O grubu Rh negatif eritrosit konsantresi (EK) ve AB grubu plazma olmak üzere bileşen transferi sağlanmalıdır (34).

Beklenmedik ve olağan dışı dönemlerde kan bağışçılarında yaşanabilecek azalma kan bileşeni tedarikini sıkıntıya düşürecekđi için kan bileşeni transfüzyonu yapılan sağlık kuruluşlarında olağan dönemlerdeki etkin stok yönetimine ilave olarak başka önlemler alınmasına ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu tedbirlerden bazıları Şunlardır:

I-Evensel verici gruptaki kan bileşenlerinin (O grubu Rh negatif EK), AB grubu plazma, düşük titreli O kan grubu tam kan [Low-Titer Group O Whole Blood (LTOWB) ve A kan grubu plazma kullanımı] kullanımı yaygınlaştırılabilir. İkinci Dünya Savaşında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ordusunda savaşan askerlerin tedavisi için hastaların neredeyse tamamında kan gruplarına bakılmaksızın "O" grubu tam kan kullanılmıştır. Bu hastaların bazılarından nadir de olsa transfüzyon reaksiyonu bildirim yapılmıştır. Reaksiyonu gelişen hastalara transfüze edilmiş kanlar incelendiğinde anti- A ve anti-B izohemaglütinin titrelerinin >512 olduğu, ağır transfüzyon reaksiyonu geöiren bir hastada kullanılan tam kanda ise anti-A titresinin >8000 olduğu tespit edilmiştir. Bunun üzerine, Amerikan Ordu Kan Programına içerisindeki anti-A ve anti-B izohemaglütinin titrelerinin <250 olduğu "Düşük Titreli O Kan Grubu Tam Kan" dahil edilmiştir. LTOWB, Kore ve sonrasında da Vietnam savaşlarında güvenli ve yaygın bir şekilde kullanılmıştır (35, 36).

AB grubu plazma temin etmek ve stokta hazır halde bulundurmamak rutin Şartlarda dahi zor olabilmektedir. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için özellikle masif transfüzyon gereksiniminde ve AB grubu plazmaya ulaşma imkanı olmayan durumlarda A grubu plazmanın güvenli bir şekilde kullanılabilerekđi gösterilmiştir (37).

II- Alternatif Şartlarda üretilen/saklanan kan bileşenlerinin (liyofilize plazma, dondurulmuş EK, dondurulmuş trombosit konsantresi, soğukta saklanan trombosit konsantresi, vs.) kullanımı bu alanda

alınabilecek tedbirlerden diğeridir.

Taze donmuş plazma (TDP), hemorajik şoklu travma hastalarının koagülopatisinin düzeltilmesinde kullanılan kan bileşenlerinden en önemlisi ve en çok kullanılanıdır. Fakat TDP'nin özellikle hastane öncesi alanlarda (çatışma alanları, doğal afetler vb.) kullanımı ve temini oldukça sınırlıdır. Bunun en önemli nedeni elde edilen TDP'nin -18°C veya daha düşük ısılarda buzdolabında saklanma zorunluluğu ve kullanım aşamasından hemen önce $+37^{\circ}\text{C}$ 'de 10-15 dakika süreyle sıcak su (benmari) kazanı veya kuru hava sistemi gibi ortamlarda çözündürülmesini sağlayan elektronik cihazlara gereksinim duyulmasıdır. Liyofilize plazma, plazmanın bir kısım işlemde geçirilerek sıvı kısmının uzaklaştırılması ve kalan kısmın toz haline getirilmesi ile elde edilir. Toz haline getirilmiş preparat, ihtiyaç duyulduğu koşullarda (özellikle hastane öncesi dönemde) SF ile dilüe edilip uygulanmak üzere hazır hale getirilir. Liyofilize plazma bileşenleri, her bağışçıdan bir adet hazırlanmış ve patojen inaktivasyonuna tabi tutulmuş halde, Fransa ve Almanya ordularının stoklarında mevcuttur (38-40).

Kan bileşenlerinin sıvı halde raf ömrünün sınırlı olması (eritrosit içeren bileşenlerin $1-6^{\circ}\text{C}$ 'de kullanılan antikoagülan, koruyucu ve ek solüsyona göre 21-42 gün, trombositlerin 20-24 derecede 5 gün) modern kan bankacılığındaki zorluklardan biridir. Eritrosit veya trombositlerin kriyoprotektif ajanlar eklenerek dondurulması bu ürünlerin daha uzun süre stoklanmalarına olanak sağlamaktadır. Gliserol ile dondurulan eritrositler -65 derece altındaki ısıda 10 yıl, DMSO(dimetil sülfoksit) ile dondurulan trombositler -80 derece altındaki ısıda 2 yıl saklanabilirler. Eritrositlerin dondurulması nadir bulunan kan gruplarına ait bileşenlerin, olog bileşenlerin, alloimmunize hastaya ait uygun bileşenlerin, intrauterin transfüzyon amaçlı bileşenlerin saklanmasına olanak verirken, trombositlerin dondurulması HLA / HPA trombosit refrakterliği olan hastalara ait uygun bileşenlerin saklanmasına imkân verir. Ayrıca olağan dışı ve

beklenmedik durumlara yönelik dondurulmuş kan bileşenleri stoku oluşturulması bu dönemlerdeki tedarik riskini azaltabilir (41-43).

Son yıllarda yapılan çalışmalar $1-6^{\circ}\text{C}$ 'de saklanan trombosit konsantrelerinin de hastalar için güvenli bir şekilde kullanılabilirliğini göstermiştir. 2019 yılı itibarıyla FDA askeri ortamda gerçekleşen yaralanmalarda kullanılmak üzere oda sıcaklığında saklanan trombosit konsantrelerine ulaşımın mümkün olmadığı şartlarda aktif kanayan hastalarda kullanılmak üzere ajitasyona tabi tutulmaksızın $1-6^{\circ}\text{C}$ 'de saklanan aferez trombosit konsantrelerinin kullanımına izin vermiştir (44).

Etkin stok yönetimi için uygulamaya alınabilecek diğer tedbirler arasında trombosit konsantrelerinin raf ömrünün, bakteri kültür testleri uygulanarak ya da patojen inaktivasyonu ile 7 güne kadar uzatılması da bulunmaktadır (45-47).

Taze donmuş plazma bileşenleri uzun bir raf ömrüne (birkaç yıl) sahiptir ve bu nedenle stok oluşturma ve muhafaza etme yeteneği hücresel bileşenlere göre daha esnekler. Dondurucu kapasitesinin azalması, plazmayı dondurmak için personel sıkıntısı vs. nedenlere bağlı olarak 7-40 günlük bir raf ömrüne sahip olan sıvı plazma (hiç dondurulmamış) üretimi yapılabilir (48).

Malzeme, ve Ekipman Yönetimi - Tedariki

Kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşlar olağan dönemlerde yürütmekte oldukları faaliyetler için gereksinim duydukları malzeme ve ekipmanları ihtiyaç duydukları miktarda, tedarik sürelerini göz önünde bulundurarak ve kritik stok seviyeleri belirleyerek tedarik etmektedirler. Beklenmedik ve olağan dışı dönemlerde ekipman ve malzeme tedarikinde sorun yaşanarak hizmetin aksamasının önüne geçilmesi için kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşların bu durumlara yönelik etkin bir uygulama planı olmalıdır. Bu planlar hazırlanırken aşağıdaki hususların dikkate alınması faydalı olacaktır;

- İhtiyaç duyulan kritik malzemeler için (örn.; kan torbası, tanı testi kitleri vs.) son kullanım tarihleri

göz önünde bulundurularak kritik seviyedeki stok miktarları belirlenmelidir. Bunun yanında tedarikçi firmanın da benzer Şekilde stok takibi yaptığı denetlenmelidir. Örneğın, torba tedariki yapılan firma 2 aylık ihtiyaca yetecek seviyede stokunda kan torbası buldurmalı, kan hizmeti veren kuruluşun satın alım görevlileri de firmanın stok durumunu belirli aralıklarla kontrol etmelidir.

- İhtiyaç duyulan kritik malzemeler için çoklu tedarikçi tercih edilebilir. Malzemelerin farklı tedarikçilerden sağlanması malzemeye ulaşım konusunda riski azaltacaktır (49).

- Beklenmedik ve olağın dışı durumlarda daha fazla ihtiyaç duyulabilecek maske, dezenfektan, gözlük, koruyucu önlük vb. malzemelere yönelik bir tedarik planı yapılmalıdır (50,51).

Personel Organizasyonu

Doğal afet ya da salgınlar gibi durumlarda kan bağışı kabulü yapan, bileşen hazırlama, bileşen dağıtım, laboratuvar tanı testi çalışmalarında görev alan personel takım oluşturularak görev yaptırılabilir. Her takımın bir lideri olur ve beklenmedik ve olağın dışı dönemlerde iletişim takım lideri ile kurulur. Yapılacak planlamalarda yeterli sayıda personelin bulunmaması durumunda hizmetin nasıl sunulacağına ilişkin hususlara da yer verilmelidir (52, 53).

Hasta Kan Yönetimi

Hasta Kan Yönetimi (HKY), allojenik transfüzyon

gereksinimini ortadan kaldırmaya veya azaltmaya yönelik birtakım tıbbi ve cerrahi yaklaşımları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. HKY'nin odağında kan ve kan bileşenleri yerine hasta vardır. Hastanın kendi kanını korumak ve onu hasta için yeterli düzeyde tutmak amaçlanır, hastanın kan ve bileşenlerine gereksiz yere maruz kalmasını engelleyerek kısa sürede iyileşmesini hedefler. HKY'ye göre transfüzyon yalnızca hastanın yararına olduğu durumlarda terapötik bir yöntem olarak uygulanmalıdır. HKY, 3 temel unsur üzerine inşa edilmiştir: kan hacminin ve eritrosit kütleinin optimizasyonu, kan kaybının en aza indirilmesi ve hastanın anemiye toleransının artırılması (54). Kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşların hasta kan yönetimi politikalarını hem olağın dönemlerde hem de beklenmedik ve olağın dışı durumlarda uygulamaları önerilir (31-33, 55). Böylelikle özellikle gereksiz kan bileşeni kullanımının önüne geçilerek stok yönetimi ve kaynakların uygun kullanımı için önemli bir adım atılmış olacaktır.

Kan bankacılığı hizmeti sunan kuruluşların beklenmedik ve olağın dışı durumla karşılaştığında verdikleri hizmetin kesintiye uğramaması ve yaşanabilecek olumsuzlukların en asgariye indirilmesi için kendi olanak ve imkanları ölçüsünde tavsiye edilen uygulamalara ilişkin gerekli planlamalarını yaparak her daim hazırlık içerisinde bulunmaları önerilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Tsubokura M, Nakada H, Matsumura T, Kodama Y, Narimatsu H, Yamaguchi T, et al. The impact of H1N1 influenza A virus pandemic on the blood donations in Hyogo Prefecture, Japan. *Transfusion*, 2010 Aug;50(8):1803-5.
2. Stanworth SJ, New HV, Apolseth TO. Effects of the COVID-19 pandemic on supply and use of blood transfusion. *Lancet Haematol*, 2020 Oct; 7(10): 756-64.
3. Smit Sibinga CT, Choudhury N, Mathur A. Impact of Early COVID-19 Advice and Guidelines on the Blood Supply in Low and Middle-Income Countries. *J Clin Haematol*, 2021; 2(1): 14-7.
4. Türkiye Kızılay Derneği Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Faaliyet Kitabı 2020 p.80. Available at : <https://www.kanver.org/Upload/Dokuman/Dosya/khgmweb-2020-12-08-2021-62161230.pdf>
5. Choudhury N, Mathur A, Smit Sibinga CT. On behalf of AATM. COVID-19 Pandemic-blood supply challenges and approaches in AATM member countries. *ISBT Science Series*, 2020 Nov;15(4):353-61.
6. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington state. *Transfusion*, 2020 May;60(5):908-11.
7. Leung JN, Lee CK. Impact of the COVID-19—a regional blood center’s perspective. *ISBT Science Series*, 2020 Nov;15(4):362-4.
8. Mohammadi S, Tabatabaei Yazdi SM, Eshghi P, Norooznejhad AH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and decrease in blood donation: experience of Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO). *Vox Sang*, 2020 Oct;115(7):595-6.
9. Chinese Society of Blood Transfusion [Internet] Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID-19) outbreak. [Accessed on: Mar 23,2020]. Available at: <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html>.
10. Loua A, Kasilo OM, Nikiema JB, Sougou AS, Kniazkov S, Annan EA. Impact of the COVID-19 pandemic on blood supply and demand in the WHO African Region. *Vox Sang*, 2021 Aug;116(7):774-84.
11. European Centre for Disease Prevention and Control Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA—first update. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID%2019-supply-substances-human-origin-first-update.pdf> Date: 2020 Date accessed: April 29, 2020
12. Goldman M, Germain M, Grégoire Y. Safety of blood donation by individuals over age 70 and their contribution to the blood supply in five developed countries: a BEST Collaborative group study. *Transfusion*, 2019 Apr;59(4):1267-72.
13. Hoad VC, Guy RJ, Seed CR, Harley R. Tattoos, blood-borne viruses and blood donors: a blood donor cohort and risk assessment. *Vox Sang*, 2019; 114: 687-93.
14. Prinsze FJ, Van de Laar T, Slot E. No increased risk of transfusion-transmissible infections after tattooing, body piercing, or acupuncture among blood donors in the Netherlands. *Transfusion*, 2019; 59: 2575-83.
15. Ogar CO, Okoroiwu HU, Obeagu EI, Etura JE, Abunimye DA. Assessment of blood supply and usage pre-and during COVID-19 pandemic: A lesson from non-voluntary donation. *Transfus Clin Biol*, 2021 Feb;28(1):68-72.

16. Tagny CT, Lendem I, Ngo Sack F. Trends in blood donations, blood donors' knowledge, practices and expectations during the COVID-19 pandemic in Cameroon. *Vox Sang*, 2021 Jul;116(6):637-44.
17. Nollet KE, Ohto H, Yasuda H, Hasegawa A. The great East Japan earthquake of March 11, 2011, from the vantage point of blood banking and transfusion medicine. *Transfus Med Rev*, 2013 Jan;27(1):29-35.
18. Abolghasemi H, Radfar MH, Tabatabaee M, Hosseini-Divkolayee NS, Burkle FM Jr. Revisiting blood transfusion preparedness: experience from the Bam earthquake response. *Prehosp Disaster Med*, 2008 Sep-Oct;23(5):391-4.
19. Thomas MJ. Blood transfusion in disasters, war, and emergencies. *Curr Opin Hematol*, 1997 Nov;4(6):459-63.
20. Glynn SA, Busch MP, Schreiber GB. Effect of a national disaster on blood supply and safety: the September 11 experience. *JAMA*, 2003 May 7;289(17):2246-53.
21. Lozada MJ, Cai S, Li M, Davidson SL, Nix J, Ramsey G. The Las Vegas mass shooting: An analysis of blood component administration and blood bank donations. *J Trauma Acute Care Surg*, 2019 Jan;86(1):128-33.
22. Sagdur L. Türk Kızılayı'nın Terör ve Olağanüstü Durumlarda Kan Temini Çalışmaları X.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kongresi Kongre Kitabı p.103-116.
23. Bobos A, Boecker W, Childers R. International Society of Blood Transfusion Information Security Task Force, ISBT guidelines for information security in transfusion medicine. *Vox Sang*, 2006 Jul;91 Suppl 1:21-3.
24. Kaur R, Jain A. Rare blood donor program in the country: Right time to start. *Asian J Transfus Sci*, 2012 Jan;6(1):1-2.
25. Flickinger C. REGGI and the American Rare Donor Program *Transfus Med Hemother*, 2014 Oct; 41(5):342-5.
26. Ghezelbash B, Moghaddam M, Aghazadeh S. Challenges of Establishing a National Rare Donor Program in Iran. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 2018 Jul 1; 12(3):213-9.
27. Sözmen NN. Türk Kızılayı Nadir Kan Bağışçısı Projesi. X.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kongresi Kongre Kitabı p.117-131.
28. Eker İ, Yılmaz S, Çetinkaya RA. Generation of platelet microparticles after cryopreservation of apheresis platelet concentrates contributes to hemostatic activity. *Turk J Hematol*, 2017; 34(1): 64-71.
29. Yılmaz S, Çetinkaya RA, Eker İ. Freezing of apheresis platelet concentrates in 6% dimethyl sulfoxide: the first preliminary study in Turkey. *Turk J Hematol*, 2016; 33(1): 28-33.
30. Gammon RR, Rosenbaum L, Cooke R. Maintaining adequate donations and a sustainable blood supply: Lessons learned. *Transfusion*, 2021 Jan;61(1):294-302.
31. Shander A, Goobie SM, Warner MA, Aapro M, Bisbe E, Perez-Calatayud AA, et al. Essential role of patient blood management in a pandemic: A call for action. *Anesth Analg*, 2020 Jul;131(1):74-85.
32. SABM position: Patient Blood Management during the COVID-19 Pandemic. 2020; Accessible (pdf) Available at: [https:// sabm.org/publications/](https://sabm.org/publications/)

33. Spahn DR, Muñoz M, Klein AA, Levy JH, Zacharowski K. Patient blood management: effectiveness and future potential. *Anesthesiology*, 2020;133(1):212-22.
34. Farrokhzadeh E, Seyfi-Shishavan SA, Satoglu SI. Blood supply planning during natural disasters under uncertainty: a novel bi-objective model and an application for red crescent. *Ann Oper Res* (2021).
35. Strandenes G, Berséus O, Cap AP, Hervig T, Reade M, Prat N, et al. Low titer group O whole blood in emergency situations. *Shock*, 2014 May;41 Suppl 1:70-5.
36. Williams J, Merutka N, Meyer D, Bai Y, Prater S, Cabrera R, et al. Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020 Jan;88(1):87-93.
37. de Roulet A, Kerby JD, Weinberg JA. Group A emergency-release plasma in trauma patients requiring massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020; 89(6):1061-7.
38. Van PY, Holcomb JB, Schreiber MA. Novel concepts for damage control resuscitation in trauma. *Curr Opin Crit Care*, 2017;23(6):498-502.
39. Pusateri AE, Given MB, Schreiber MA, Spinella PC, Pati S, Kozar RA, et al. Dried plasma: state of the science and recent developments. *Transfusion*, 2016 Apr; 56(2):128-39.
40. Garrigue D, Godier A, Glacet A, Labreuche J, Kipnis E, Paris C, et al. French lyophilized plasma versus fresh frozen plasma for the initial management of trauma-induced coagulopathy: a randomized open-label trial. *J Thromb Haemost*, 2018 Mar;16(3):481-9.
41. Bohonek M, Seghatchian J. Emergency Supply Policy of Cryopreserved RBC and PLT: The Czech Republic Concept. *Transfus Apher Sci*, 2020 Jun;59(3):102788.
42. Lelkens CCM. Frozen red cells for military and civil purposes. Relevance, experiences and developments. Academic thesis University of Amsterdam, Netherlands. 2017.
43. Chaudhari CN. Frozen Red Blood Cells in Transfusion. *Med J Armed Forces India*, 2009 Jan;65(1): 55-8.
44. Hastings H, Cancelas JA. Cold stored platelets. PathologyOutlines.com website. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/transfusionmedcoldstoredplatelets.html>. [Accessed on: November 8th, 2022.]
45. Caram-Deelder C, Kreuger AL, Jacobse J, van der Bom JG, Middelburg RA. Effect of platelet storage time on platelet measurements: a systematic review and meta-analyses. *Vox Sang*, 2016 Nov;111(4):374-82.
46. MacLennan S, Harding K, Llewelyn C. A randomized noninferiority crossover trial of corrected count increments and bleeding in thrombocytopenic hematology patients receiving 2- to 5- versus 6- or 7-day-stored platelets. *Transfusion*. 2015; 55 (quiz 1855): 1856-65.
47. McDonald C, Allen J, Brailsford S. Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. *Transfusion*, 2017 May;57(5):1122-31.
48. Backholer L, Green L, Huish S. A paired comparison of thawed and liquid plasma. *Transfusion*, 2017 Apr; 57(4): 881-9.

49. Pellegrino R, Costantino N. (2010). Choosing Between Single and Multiple Sourcing Based on Supplier Default Risk: A Real Options Approach. *Journal of Purchasing and Supply Management*, 16(1), 27-40. Available at: https://www.researchgate.net/figure/Advantages-and-disadvantages-of-multiple-and-single-sourcing-strategy_tbl1_240167996.
50. WHO- Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma - 10 July 2020.
51. Wilkinson R. Equipment and materials management ISBT Science Series 2020 Dec;15:312-19. Available at: <https://doi.org/10.1111/voxs.12604>
52. Blake JT, Shimla S. Determining staffing requirements for blood donor clinics: the Canadian Blood Services experience. *Transfusion*, 2014 Mar;54(3 Pt 2):814-20.
53. Van Brummelen SPJ, Van Dijk NM, Van Den Hurk K, De Kort WL. Waiting time-based staff capacity and shift planning at blood collection sites. *Health systems*, 2021;7 (2), 89-99.
54. National Blood Authority Australia [Internet] Patient Blood Management (PBM) [Accessed on: Sep 26,2022]. Available at: <https://www.blood.gov.au/patient-blood-management-pbm>
55. Government of Western Australia Department of Health. (Hospital) Patient Blood Management Communication Strategy 2012 Version 1.0

Hastanelerin sıfır atık yönetim politikalarına kavramsal bir bakış

A conceptual overview of the zero waste management policies of hospitals

Öner ÖNDER¹ (ID), Ömer GİDER¹ (ID)

ÖZET

Son zamanlarda, dünya genelinde hastaneler sağlık hizmeti sunarken sürdürülebilir çevresel uygulamalarını geliştirmek ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerini minimize etmek için önemli adımlar atmaktadır. Türkiye’de bu kapsamda, 2019 yılında “Sıfır Atık Yönetmeliği” yayımlanarak, kademeli olarak tüm kurum ve kuruluşların 31 Aralık 2022 tarihine kadar, “Sıfır Atık Yönetim Sistemi” (SAYS)’ni oluşturmaları, belgelendirmeleri ve uygulamaya geçmeleri gerektiği bildirilmiştir. 100 yatak ve üzeri sağlık kuruluşlarının bu sürece geçişi tamamlamaları için verilen süre ise 31 Aralık 2020’dir. İsrافی önlemeye yönelik tam bir sistem yaklaşımı olan “Sıfır Atık”, geri dönüşüm ve yeniden kullanım yoluyla, atıkların oluşumunu kontrol altına alır; atıkların azaltılması için üretim ve/veya hizmet sistemlerinin yeniden yapılandırılmasına ve iyileştirilmesine odaklanır. Sıfır Atık Yönetmeliğinin yayımlandığı yıl ile birlikte, küresel düzeyde ilk COVID-19 vakalarının görülmesi nedeniyle, sağlık kurum ve kuruluşları salgınla mücadelede önemli sorumluluklar üstlenmiştir. Bu nedenle, sağlık kuruluşlarının büyük çoğunluğu SAYS’a geçişlerini pandemi sürecinde tamamlamak zorunda kalmıştır. Hastane yönetiminin,

ABSTRACT

Recently, hospitals around the world have been taking important steps to improve their sustainable environmental practices and minimize their negative effects on the environment while providing health services. In this context, in Türkiye, the “Zero Waste Regulation” was published in 2019 and it was reported that all institutions and organizations should gradually establish, document, and implement the “Zero Waste Management System” (ZWMS) until 31 December 2022. “Zero Waste”, which is a full system approach to prevent waste, takes the generation of waste under control through recycling and reuse; it focuses on restructuring and improving production and/or service systems to reduce waste. With the publication of the Zero Waste Regulation, health institutions and organizations took on important responsibilities in the fight against the epidemic, due to the first cases of COVID-19 at the global level. For this reason, the majority of health institutions had to complete their transition to ZWMS during the pandemic period. It is necessary for the hospital management to implement ZWMS, which will help prevent, reduce, and recycle waste by including the patient and their

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Yönetimi AD., Muğla



İletişim / Corresponding Author : Öner ÖNDER
Muhittin Mah. Kemal Tahir Cad. ECHO TOWN Sitesi E-16 Çorlu / Tekirdağ - Türkiye
E-posta / E-mail : oneronder@posta.mu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 18.02.2023
Kabul Tarihi / Accepted : 08.05.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2024.67909

Önder Ö, Gider Ö. Hastanelerin sıfır atık yönetim politikalarına kavramsal bir bakış
Turk Hij Den Biyol Derg, 2024; 81(2): 225 - 240

hastane personeli başta olmak üzere, hasta ve yakınlarını da kapsayarak atığı önleme, azaltma ve geri dönüştürülmesine yardımcı olacak SAYS'ı uygulaması gereklidir. Bu sistemin devamlılığının sağlanması için SAYS politikalarının oluşturulması, uygulamaların sürekli yerinde kontrol edilerek "Düzeltilici Önleyici Faaliyetlerin-DÖF" oluşturulması önemlidir. SAYS'ın etkinliği, öncelikle atığın oluşumunun önlenmesi ile sağlanacaktır. Ayrıca atık oluşumunun azaltılması, geri dönüştürülmesi ve geri kazanım çabalarının başarısı da bu süreçte önemli rol oynayacaktır. Atığın, birim bazında cinsine ve miktarına göre anında sisteme işlenmesi, takip edilmesi, geçmiş yıllara ait veriler ile karşılaştırılması ve olağandışı atık hareketlerinin sorgulanması, SAYS politikalarının etkinliğini artıracaktır. Bu çalışmanın amacı, sağlık kurumlarında, henüz uygulama aşamasında olan SAYS'ın, daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacak kavram ve modellerle birlikte, sağlık personelinin bu konudaki farkındalığını artırmak, sürdürülebilirliği sağlayarak sunulan sağlık hizmetinin kalitesini geliştirmeye yönelik sağlık yöneticilerine öneriler sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Doğal kaynakların korunması, geri dönüşüm, sürdürülebilir gelişme, çevresel sağlık, tıbbi atık, atık yönetimi, hastane ekonomisi, çevre kirliliği

relatives, especially the hospital staff. In order to ensure the continuity of this system, it is important to establish ZWMS policies and to create "Corrective and Preventive Actions-CPA" by constantly checking the practices on site. The effectiveness of ZWMS will be primarily ensured by preventing the generation of waste. In addition, the success of waste reduction, recycling, and recovery efforts will play an important role in this process. Processing and monitoring the waste instantly in the system according to its type and amount on a unit basis, comparing it with the data of previous years and questioning the unusual waste movements will increase the effectiveness of ZWMS policies. The aim of this study is to increase the awareness of health personnel on this issue, together with the concepts and models that will contribute to a better understanding of ZWMS, which is still in the implementation phase, in health institutions, and to offer suggestions to health managers on how to improve the quality of health care provided by ensuring sustainability.

Key Words: Conservation of naturel resources, recycling, sustainable development, environmental health, medical waste, waste management, hospital economics, environmental pollutants

GİRİŞ

Doğa; çevreyi kirleten, kendi yapısını bozan eylemlere, insanlara vb. mutlaka karşılık vermiştir ve vermeye devam etmektedir. Bu duruma "Doğanın geri tepme ilkesi" denir. Doğaya karışan atıklar yok olmazlar, çevreyi kirleterek canlılara zarar vermeye devam ederler. Bundan dolayı, doğadan gelen mesajları anlamak ve gereken önlemleri almak önemlidir. Doğa ile uyumlu yaşamak için, örneğin enerji ihtiyacı için nükleer santral kurmak ve/veya

fosil kaynakları tüketmek yerine; yenilenebilir enerji kaynakları olan güneş, rüzgar, gel-git gibi doğal enerji kaynaklarını kullanmak, tarımda kimyasalları kullanmak yerine organik tarım yöntemlerini kullanmak, hem çevre hem de canlı sağlığını korumak için önemlidir (1).

Teknoloji ilerledikçe, iklimler değişmekte, küresel ısınma artmakta, su kaynakları azalmakta, tarım alanları zarar görmekte, çevre kirliliği artmakta ve kaynaklar azalmaktadır. Bunun için çevre konusunda ki duyarlılığın söylemde değil davranışa geçmesi

çevre ve canlı sağlığı için hayati öneme sahiptir (2).

İşte bu noktada, Sıfır Atık Yönetmeliğinin yayımlanması ile beraber, çevreye verilen zararın engellenmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması amacıyla, kurum ve kuruluşlara da resmi olarak görev verilmiştir.

Sağlık kurum ve kuruluşlarındaki yöneticilerin oluşturacağı ve uygulamaya koyacağı “Sıfır Atık Yönetim Sistemi” (SAYS) politikalarının başarısını etkileyecek en önemli faktörlerden biriside ‘Çalışan Yeşil Davranışdır’.

Çalışan Yeşil Davranış kavramı, özellikle sağlık kuruluşları açısından ele alındığında, hastane personelinin, çevrenin sürdürülebilirliğine olan katkıları, çevre dostu yaklaşımları, çevresel farkındalıkları, çevresel hassasiyetleri olarak tanımlanmakta ve “Gereklik Esasına Dayanan Çalışan Yeşil Davranış” ile “Gönüllülük Esasına Dayanan Çalışan Yeşil Davranış” olarak ikiye ayrılmaktadır.

Sağlık personelinin gönüllü olarak da sergilediği, SAYS politikalarına aktif bir şekilde katılımı, biçimsel olmayan davranışları “Örgütsel Vatandaşlık” davranışlarıdır. SAYS politikalarının başarısı için, sağlık personelinin biçimsel olan görevlerin dışında, çok daha fazla katkısına, katılımına, vb. “rol dışı davranışına” ihtiyaç duyulacak, dolayısı ile örgütsel vatandaşlık kavramı SAYS politikalarının başarısını etkileyecektir (3, 4). Örneğin sağlık personelinin, hastanın cam atığını plastik atık biriktirme kutusuna attığını gördüğünde hastayı bilinçlendirmesi, lüzumsuz yanan ışığı söndürmesi, boş yere akan musluğu kapaması, yetki alanı dışında tespit ettiği yanlış uygulamaları ve olumsuzlukları ise yönetime bildirmesi sayılabilir.

Bu kapsamda, insanlar ile birlikte tüm canlıların yaşam kaynağı olan doğanın korunması ve doğal kaynakların etkili ve verimli kullanılması insanlığın en temel görevi olmalıdır. Yapılan bu çalışma ile sağlık kurumlarında, henüz uygulama aşamasında olan SAYS’ın, daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacak “Sürdürülebilirlik”, “Döngüsel Ekonomi”, “Yeşil Hastane”, “Sıfır Atık” ve “Tıbbi Atık” kavramlarını açıklayarak ve uygulanan modellerle birlikte,

ilgili mevzuat hakkında da bilgi verilerek sağlık personelinin bu konudaki farkındalığını artırmak, sürdürülebilirliği sağlayarak sunulan sağlık hizmetinin kalitesini geliştirmeye yönelik sağlık yöneticilerine önerilerde bulunmak amaçlanmıştır.

KAVRAMSAL ÇERÇEVE

Sürdürülebilirlik Kavramı

Sürdürülebilirlik terimi, 1972 de Stockholm’de yapılan Çevre Konferansında dile getirilmiş, kullanılmış ve günümüze gelmiştir. Sürdürülebilirliğin temel felsefesi; “Doğal çevre bize atalarımızdan miras kalmadı, biz onu çocuklarımızdan ödünç aldık” sloganıdır. Dünyamızdaki teknolojik gelişmeler, tüketim, sürekli genişleyen ekonomik faaliyetler, çevreye verilen zararını artırmakta, bu durum zaruri olarak “Sürdürülebilir Kalkınma” kavramı ortaya çıkarmaktadır. “Ortak Geleceğimiz” olarak adlandırılan Brundtland Raporu, “Sürdürülebilir Kalkınma”yı “Gelecek kuşakların gereksinimlerini karşılama olanaklarını ellerinden almadan, şimdiki kuşağın gereksinimlerinin karşılanabildiği gelişme süreci” olarak tanımlamaktadır (5, 6).

Klein ve Huffman “Örgütlerde Çevresel Sürdürülebilirlik” kavramını; “Örgütsel başarı için örgüt içerisinde bireysel ve ortaklaşa hareket ederek doğal kaynakların verimli kullanımını maksimize etmek ve çevre üzerindeki olumsuz etkileri minimize etmek” olarak tanımlanmıştır (3).

Dünyanın dört bir yanındaki sağlık tesislerinin daha sağlıklı ve sürdürülebilir bir dünya için kurdukları ve birlikte çalıştıkları “Küresel Yeşil ve Sağlıklı Hastaneler” “Global Green and Healthy Hospitals” ağı (75 ülkede yaklaşık 60000 hastane ve 1500 temsilci üye), sağlık sektörünün daha fazla sürdürülebilirlik ve çevre sağlığını ele alması ve teşvik etmesi için birbiriyle bağlantılı 10 hedeften oluşan kapsamlı bir çerçeve sunarak, sağlık kuruluşlarının uygulaması gereken eylem planı ortaya koymuşlardır. Hastanelerin ilk önce iki veya üç hedefe odaklanarak planı uygulamaya başlamalarının, daha sonra diğer hedeflere ulaşmak için adım adım adeta rota

planlaması yapmaları gerektiğini ortaya koymuşlardır. Bu hedefler; liderlik, kimyasallar, atıklar, enerji, su, toplu taşıma, gıda, ilaçlar, binalar, satınalma şeklinde sıralanmaktadır.

Hastane yöneticileri, yeşil ve sağlıklı yönetim politikaları geliştirmeli, çevre sağlığına öncelik vererek liderlik desteği göstermelidirler. Hastane personeli arasında da çevre okuryazarlığı teşvik edilmelidir. Cabbar ve Özcan'a göre Çevre okuryazarlığı/ ekolojik okuryazarlık; "ekosistemler üzerindeki insan etkilerini anlayan kişidir." Çevre okuryazarlığında, farkındalık artık eyleme/davranışa dönüşmeye başlamıştır.

Sağlık sektörü, gıdadan kimyasala, plastikten elektroniğe çok çeşitli ürünler satın almaktadır. Yeşil satınalma politikalarının uygulanması, tedarik zincirini etkileyerek, firmaların çevre açısından sürdürülebilir ürünler piyasaya sunmalarını sağlamakta, bu ürünlerin sadece hastanelere değil, tüm tüketicilere sunulmasını sağlamakta böylece, sürdürülebilirliği teşvik ederek pazarların değişmesine ve gelişmesine yardımcı olmaktadır.

Yeşil hastane binalarının inşaatı, binaların yalıtımı, personelin ve hastaların toplu taşıma imkanlarından faydalanmalarının sağlanması için gerekli çalışmaların yapılması, gün ışığı, doğal havalandırma, ağaçlandırma, alternatif enerji, vb. sürdürülebilirlik için önemlidir.

İlaç israfının önlenmesi, ilaç ve sarf malzemelerin son kullanma tarihlerinin takip edilmesi, ilaç atıklarının diğer atıklardan ayrı toplanması, yerel kaynaklardan gıda temini gıda atıklarının azaltılması ve meydana gelebilecek atıkların kompostlama, hayvan yemi, hayvan barınaklarına verilmesi veya enerjiye dönüştürülerek değerlendirilmesi, ulaşım sorununun çevresel etkisinin azaltılması, (toplu taşımacılık tedbirleri, personel servisi, teletıp uygulamaları, bisiklet kullanımını teşvik ve bisiklet park alanı yapılması, vb), hastane sistemi içinde su tüketiminin azaltılması için "Net Sıfır enerji ve Su Tüketen Bina" hedefleyen yaklaşımın oluşturulması, verimli armatürlerin kullanılması, hela rezervuarlardaki su

seviyelerinin indirilmesi, su tasarruflu duş başlıklarının kullanılması, yağmur suyundan istifade, atık su arıtmasının yapılması, güneş, rüzgar enerjisi gibi alternatif temiz ve yenilenebilir enerji kaynaklarının kullanılması, bina yalıtımlarının yapılarak enerji sarfiyatının azaltılması, sağlık hizmetleri atıklarının insan ve çevre sağlığına zararlı etkileri olmaması için mevzuatlara uygun atık yönetim politikalarının geliştirilmesi, sürdürülebilirliğin sağlanması için gereklidir. Oral tedavilerin etkili olduğu durumlarda, enjekte edilebilir ilaçlardan kaçınmak atık azaltmayı sağlar. Kimyasalların etkin yönetimi kapsamında; civalı tansiyon aleti, termometre gibi tıbbi cihaz ve aletleri, kanserojen ve toksik kimyasalları daha güvenli alternatifleri ile değiştirmek, kimyasalların maruziyetine karşı hasta ve çalışan lehine tedbirler almak, kimyasalların önemli bir tüketicisi olan hastanelerin alacağı önlemlerden bazılarıdır.

Yeşil ve sağlıklı bir hastane, insan ve çevre sağlığı arasındaki bağlantıyı özümseyerek, uygulamaya geçer, ekolojik ayak izini azaltır, böylece hastalık yükü hafifler. Halk sağlığına katkıda bulunarak, kaynakların israf edilmesi önlenir, ekonomik tasarruf sağlanır (7-9).

Döngüsel Ekonomi ve Yeşil Hastane Kavramı

Döngüsel ekonomi "üretim, dolaşım ve tüketim sürecinde yürütülen azaltma, yeniden kullanım ve geri dönüşüm faaliyetleri için genel bir terim" olarak tanımlanmaktadır (10).

Kaynakların sürdürülebilirliğini sağlamak, kaynakları daha az tüketmekle mümkün olacaktır. Bunun için ürünlere ömür kazandırılmalıdır (11). Döngüsel ekonominin hedefi, satınalma yoluyla yani ücreti ödenerek tedarik edilen ürünlerden elde edilen değer artırılmasını sağlamaktır. Bu da onları yeniden değerlendirmekle, ekonomik ömürlerini uzatmakla, kısacası kolay yoldan çöpe atmamakla mümkün olacaktır (12).

Proaktif olarak çevresel stratejileri ve SAY politikalarını geliştiren ve uygulayan, çevreye dolayısı ile ekosisteme zarar vermeyen, çevre duyarlılığı

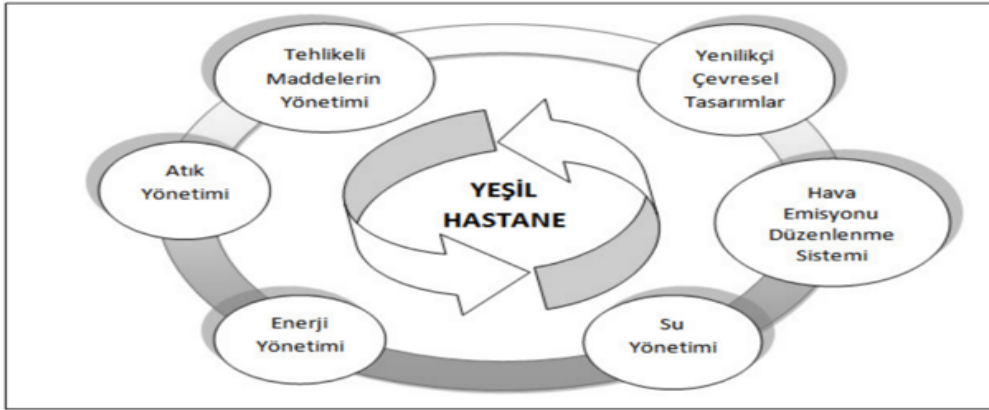
yüksek hastaneler; uzun vadede geliştirilebilen ve rakipleri tarafından kolayca uygulanamayan becerileri sayesinde, mali performansları artarak rekabet üstünlüğü elde ederler. Doğal kaynaklara sahip çıkan, böylece gelecek nesillerin haklarını koruyan işletmeler, sürdürülebilirliğe katkı sağlarlar (13).

Doğal kaynaklardaki azalma, bunun sonucu olarak çevre kirliliğinin artması her alanda olduğu gibi sağlık alanında “Yeşil Hastanecilik” anlayışını önemli hale getirmiştir. Hastane binalarının inşa aşaması dahil, sağlık hizmeti vermeye başlaması ile birlikte yürütülecek faaliyetlerde “Çevre Dostu” kavramı ön plana çıkmaktadır. Yeşil hastaneler, sunulan sağlık hizmetlerinde ve diğer faaliyetlerinde, ortaya çıkan katı, sıvı ve gaz şeklindeki (zehirli, tıbbi, zararlı, radyoaktif vb.) atıkları ile çevre sağlığına (havaya, suya, toprağa) dolayısıyla insan sağlığına tesirleri

sürekli takip ve kontrol ederek ön planda tutarlar.

Hastane binalarının yapımında kullanılan cam, ahşap vb. malzemelerinin üretimi için sarf edilen enerji miktarı düşünüldüğünde, doğal kaynakları gereğinden fazla tüketmemek ve sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla; yeşil hastane, sıfır atık sistemi ve yönetimi ile döngüsel ekonomi modelleri arasında birbiriyle ilintilidir. Yeşil hastane, sağlık hizmeti sunarken kaynaklardan (su, enerji vb) etkin ve verimli yararlanmayı ve atık oluşumunu azaltmayı hedefler (6, 14).

Şekil 1’de görüldüğü üzere, hastanelerin yeşil yapı özelliği taşıyabilmeleri için sıfır atık sistemini harfiyen uygulamaları gerekmektedir. Sıfır atık sistemini uygulayan hastaneler, yeşil hastane olmak için gereken ölçütlerin önemli bir kısmını sağlamış olacaklardır.



Şekil 1. Yeşil Hastane Sistemi (15)

Sıfır Atık Kavramı

“Sıfır Atık Anlayışının” öncülerinden George Washington Carver 1893 yılında bir makalesinde atıkları “kılık değiştirmiş bir başka kaynak” olarak tanımlamıştır. Henry Ford aynı şekilde 1930’lu yıllarda atıkları değişik şekillerde yeniden kullanarak istifade etmiştir. Daha sonra Japonya’da Toplam Kalite Yönetimi (TKY)’nden sonra ön plana çıkmış, otomobil firmaları vb. tarafından benimsenmiştir. 1996 yılında Yeni Zelanda’nın Canberra Belediyesi tarafından

uygulanmaya başlamıştır (16).

Kimyager Paul Palmer, “Sıfır Atık” ibaresini 1973’te ABD’de kurduğu firmasının adında kullanmıştır. Firma, atık haline gelen kimyasalları yeniden değerlendirmiştir. Atıkların içerisinde çok güzel, yeniden kullanılabilir, değerli ve temiz pek çok kimyasal maddeler olduğunu söylemiştir. Ancak kavram 1980’lerden sonra dünya kamuoyunun dikkatini çekmiştir. 2002’de “Uluslararası Sıfır Atık İttifakı-ZWIA” oluşturulmuştur (17).

Sıfır atık kavramının iki anlamı vardır: “Sıfır Atık” ve “Sıfır Kayıp”. “Sıfır atık” terimi “Sıfır Hata” gibi fikirlerden etkilenmiştir. Sıfır Atık temel olarak “Daha Temiz Üretim” ilkesine dayanmaktadır. Sıfır atığın odak noktası “Hayat” tır. Malzemelerin döngüsündeki uygulamaların anlamı; beşikten mezara değil, beşikten beşiğe. Sıfır atığın ilkeleri:

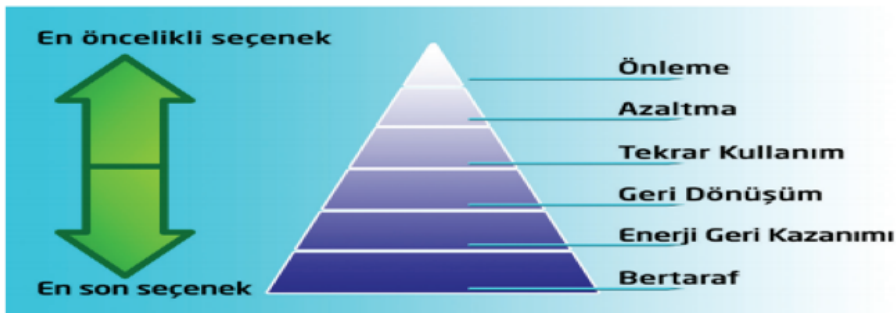
- Atıkları sıfıra indirmek,
- Atmosfere verilen zararı sıfıra indirmek,
- Dışlanma sorununun çözümü yani, hiçbir malzemenin işe yaramaz olarak kabul edilmemesidir.

Çöp kovalarının içindekiler, bir zamanlar doğadan çıkarılan, faydalı ürünlere dönüştürülen sonra gereksiz olarak atılan her şeydir. Eğer oluşan bu atıklar, yeniden kullanım, geri dönüşüm, geri kazanım gibi yöntemler değerlendirilmeden yakılarak veya değişik yollarla bertaraf ediliyorsa, ekonomik açıdan israf oluşmakta; katma değeri yüksek kaynaklar yaratmayı amaçlayan, gerçekten karlı bir geri dönüşüme geçişi ortadan kaldırmaktadır. Diğer taraftan bu atıkların denetimsiz bir şekilde yakılmasıyla, yüksek derecede toksik kanserojenler havaya karışmaktadır. Vahşi depolama alanlarına yakın yerlerde yaşayan insanların sağlıklarının da olumsuz etkilendiğini yapılan çalışmalar ortaya koymuştur (18). Örneğin, araştırmalar, eski çöp yakma fırınlarının 3 km yakınında yaşayan nüfusun kansere yakalanma riskinde %3,5’lik bir artış olduğunu göstermiştir (19). Sıfır Atık Hedefleri şu şekilde belirtilmektedir: Geri dönüşümü en üst düzeye çıkartmak, atıkları en aza indirmek, tüketimi azaltmak, ürünlerin yeniden kullanılması, onarılması

veya geri dönüştürülmüş materyalden yapılmasının tercih edilmesi, sürdürülebilir ürünler satın alınması, malzemeleri yeniden kullanmak ve yenilenemeyen kaynakların kullanılmasını azaltmaktır (20).

Atıkların geleneksel olarak hiçbir değeri olmadığı düşünülebilir. Aslında, sıfır atık, sürdürülebilirliğin sıçrama tahtasıdır. Stratejik bir atık yönetimi planlaması, sağlam çözümlerin tanımlanmasına yardımcı olacaktır. Ana fikir; atık bertarafından atık yönetimine ve atıktan sıfır atığa geçmektir. Su, hava, yakıt vb. dahil tüm doğal kaynaklar sınırlıdır. Bu kaynaklar, aşırı sömürü nedeniyle her geçen gün tükenmektedir. Yakın gelecekte günlük yaşam için yakıt sıkıntısı, içilecek tatlı su kaynaklarının azalması, solunacak temiz hava yokluğu vb. muhtemeldir. Bu nedenle, yaşamı sürdürmek için her yerde doğal kaynak kullanımının en aza indirilmesi gerekmektedir (20).

Hastane yönetiminin ve çalışanların, atık maddelerin; çevre ve toplum üzerindeki tehlikeli etkilerinin farkında olması ve gelecekteki üretimi ve azaltılması için gerekli önlemleri alması çok önemlidir. Doğru tehlikeli atık yönetimi uygulamaları, hastanede uygulanan tüm süreçlerin en önemli parçalarından birisidir. Atık minimizasyonu, oluşabilecek atık miktarını azaltan bir strateji veya tekniktir. Atık hiyerarşisi; önleme, azaltma, yeniden kullanma, geri dönüşüm, geri kazanma gibi işlemler etrafında döner. Atık yönetiminin yasal mevzuatlar doğrultusunda, yönetilmesi çok önemlidir. “Atık Yönetim Hiyerarşisi” Şekil 2’de sunulmuştur.



Şekil 2. Atık Yönetimi Hiyerarşisi (21)

Atık minimizasyonunun en büyük faydası, hammadde tüketimini azaltan maliyet tasarrufudur. Ekosistem ve çevre üzerindeki tehlikeli etkilerini en aza indiren, daha sürdürülebilir malzemelerin üretimi ve geliştirilmesi için faydalar sağlar. “Yerinde Geri Dönüşüm”, atık maddelerin sistem içerisinde, aynı amaç veya başka bir kullanım için yerinde kullanılması süreci iken, “Saha Dışı Geri Dönüşüm” ise, atık maddelerin aynı sektör içinde veya dışında başka bir maddeye dönüştürülmesi üzere iyileştirilmesi ve değiştirilmesidir. Tıbbi ekipman ve bazı malzemelerin, tek kullanımlık yerine sterilizasyon işleminden sonra tekrar kullanılması sıfır atık uygulamalarına örnek olarak verilebilir (22).

“Sıfır Atık” israfa yol açmayan tam bir sistem yaklaşımıdır. Sıfır atık, geri dönüşüm ve yeniden kullanım yoluyla, atıkların ortadan kaldırılmasını kapsar; atıkların azaltılması için, üretim ve dağıtım sistemlerinin yeniden yapılandırılmasına iyileştirilmesine odaklanır (20).

Atık Minimizasyonunda 5 R Tekniği dikkat çeker;

- Refuse (reddet), sürdürülemez uygulamalara katılmaya hayır demek, tek kullanımlık ürünlere hayır demek, atık üretmeye hayır demek vb. dir.
- Reduce (azalt), atığın kaynağında azaltılması, üretim, dağıtım, satınalma, kullanım ve ortadan kaldırılması sırasında, atık miktarının azaltılmasıdır.
- Reuse (yeniden kullan), tek kullanımlık ürünlerin tercih edilmemesi,
- Recycle (Dönüştür), atığı kurtarmak, ona ikinci bir hayat vermek, hammadde durumuna getirmek,
- Recover (iyileştir) çöpe atılan malzemelerin çoğu, imha edilmekten başka şekillerde de kullanılabilir işlenebilir. Atık yönetimi hiyerarşisinin bir parçasıdır (20).

Özet olarak, “Sıfır Atık Yönetim Şeması” Şekil 3’te sunulmuştur.



Şekil 3. Sıfır Atık Yönetim Şeması (23)

Tıbbi Atıklar

Diğer sektörlerde oluşan atıklara ilave olarak, hastanelerin faaliyetleri sonucunda bulaşıcı bir atık olan; “tıbbi atık” meydana gelmektedir. SAYS’tan önce kurulan ve uzun yıllardır sağlık kurum ve kuruluşlarında uygulanan “Tıbbi Atık Yönetim Sistemi”nin, SAYS ile entegrasyonu önemlidir. Bilimsel ve mevzuatlara uygun şekilde yönetilmelidir.

Tıbbi atıklarla ilgili en önemli husus şüphesiz, diğer tehlikeli ve tehlikesiz atıklar gibi hastaneler tarafından mevzuatlara uygun olarak yönetilmesidir. Tıbbi atıkların uygunsuz yönetimi, doğrudan veya dolaylı olarak insanlara, hayvanlara ve ekosisteme zarar verir. Tıbbi atıklar üretildiği andan itibaren yani kaynağından, geçici depolanma alanına götürülünceye kadar, tıbbi olmayan diğer hastane atıklarına

karıştırılmaması gerekir. Aksi halde, başlangıçta tıbbi olmayan cam-plastik-karton vb. atıklar, tıbbi atık haline dönüşür ve tıbbi atık olarak işlem yapılmasını gerektirir. Bu durum hastane maliyetlerinin de artmasına yol açar. Karıştığı atıklara, tıbbi atık olarak işlem yapılmaması durumunda ise, gerek çevre gerekse diğer canlıların sağlığında tehdit oluşturur ve geri dönülemez sorun ve sonuçları doğurur (19).

TÜİK verilerine göre; 2020 yılında toplanan 110 bin ton tıbbi atığın; %37,3’ü İstanbul, Ankara ve İzmir’den toplanmıştır. Toplanan tıbbi atığın %90,6’sı sterilize edilerek depolama alanlarına, %9,4’ü ise yakma tesislerine gönderilerek bertaraf edilmiştir. Sağlık kuruluşlarının (büyük miktarda atık üreten üniversite, genel maksatlı ve doğum hastaneleri ve kliniklerini kapsamaktadır) ürettiği atık miktarı Tablo 1’de gösterilmiştir (24).

Tablo 1. 2018-2020 Yılı Oluşan Atık Miktarı (Ton) (24)

	Toplam Atık Miktarı		Tehlikeli Atık Miktarı				Tehlikesiz Atık Miktarı			
	2018	2020	2018		2020		2018		2020	
			Ton	%	Ton	%	Ton	%	Ton	%
Sağlık Kuruluşları	89.454	109.683	86.916	97,16	106.570	97,16	2.538	2,83	3.113	2,83
Organize Sanayi Bölgeleri	286.843	279.067	111.733	38,95	116.720	41,82	175.110	61,04	162.347	58,17

2020 yılında yaklaşık olarak 104.8 milyon ton atık meydana gelmiştir. Toplam atığın yaklaşık olarak %0,10’unu (109.683 ton) sağlık kuruluşlarından toplanan tıbbi atık oluşturmuştur. Toplam atık miktarı, tehlikeli atık miktarı, tehlikesiz atık miktarı verilerinin, “Lisanslı veya geçici faaliyet belgeli tüm atık bertaraf ve geri kazanım tesisleri ile lisansı olmasa da belediyeler tarafından ya da belediyeler adına işletilen düzenli depolama, yakma ve kompost tesislerinden” derlendiği TÜİK tarafından belirtilmiştir (24). Ancak, Sağlık kuruluşlarının tıbbi atık dışındaki verilerine yer verilmemiştir.

Sağlık Kurum ve kuruluşlarının SAYS sistemine geçmesi ile birlikte, önümüzdeki yıllarda sağlık

kuruluşlarında tıbbi atık dışında meydana gelen; ambalaj, plastik, cam vb. atık miktarlarının da, TÜİK verileri arasında yer alması gereklidir. Çünkü busayede, sağlık kurum ve kuruluşlarında SAYS faaliyetlerinin etkinliği ölçülebilecek, geri dönüştürülebilir/geri dönüştürülemez atık miktarlarındaki artış veya azalışlar değerlendirilebilecektir.

Tıbbi atıklar, bilimsel ve uygun bir şekilde yönetilmezse, insanlar ve hayvanlar arasında hastalıkları, viral ve bakteriyel enfeksiyonları yayabilir, bir kişiden diğerine kolayca bulaşan enfeksiyonlara sebep olabilir. Enfekte şırıngalarla doğrudan temas, genellikle hastalıkların başlamasına neden olur. Bu ölümcül bulaşıcı hastalıklar arasında

hepatit B, hepatit C, HIV, tetanoz ve benzerleri bulunur. Böcekler, sinekler ve kemirgenler bu hastalıkların yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Tıbbi atık ve tehlikeli atık kapsamında, tek kullanımlık şırıngalar, bandajlar, pamuklu çubuklar, vücut sıvıları, enfekte insan dışkı, anatomik atıklar, son kullanma tarihi geçmiş ilaçlar ve diğer kimyasal ve biyolojik atık türleri gibi katı atıkları içerir. Dolayısıyla,

hastane atıkları, uygun şekilde bertaraf edilmediği veya yönetilmediği takdirde endüstriyel atıklar kadar aynı derecede tehlikelidir (20).

Kanunlara, yönetmeliklere ve mevzuatlara uygun olmayan “Atık Yönetim Sistemi”, bulaşıcı hastalıkların ve tedavi maliyetlerinin artmasına, yol açar. “Uygun Olmayan Atık Yönetim Sisteminin” sonuçları Şekil 4’te gösterilmiştir.



Şekil 4. Sıfır Atık Yönetim Şeması (23)

İlgili Mevzuat

Çevre Kanununun;

- 8’inci Maddesi; “Her türlü atık ve artığı, çevreye zarar verecek şekilde, ilgili yönetmeliklerde belirlenen standartlara ve yöntemlere aykırı olarak doğrudan ve dolaylı biçimde alıcı ortama vermek, depolamak, taşımak, uzaklaştırmak ve benzeri faaliyetlerde bulunmak yasaktır” hükmü,

- 28’inci Maddesi; “Çevreyi kirletenler ve çevreye zarar verenler sebep oldukları kirlenme ve bozulmadan doğan zararlardan dolayı kusur şartı aranmaksızın sorumludurlar” hükmü,

- 30’uncu Maddesi; “Çevreyi kirleten veya bozan bir faaliyetten zarar gören veya haberdar olan herkes ilgili mercilere başvurarak faaliyetle

ilgili gerekli önlemlerin alınmasını veya faaliyetin durdurulmasını isteyebilir” hükmü,

- Ek-Madde 2’de “Faaliyetleri sonucu çevre kirliliğine neden olacak veya çevreye zarar verecek kurum, kuruluş ve işletmeler çevre yönetim birimi kurmak, çevre görevlisi istihdam etmek veya Bakanlıkça yetkilendirilmiş kurum ve kuruluşlardan bu amaçla hizmet satın almakla yükümlüdürler. Bu konuyla ilgili usûl ve esaslar Bakanlıkça çıkarılacak yönetmelikle belirlenir.” hükmü amirdir (25). Ayrıca;

- 30474 Sayılı Resmi Gazetenin, 97,103 ve 104’üncü Maddelerinde, “Çevre ve Şehircilik Bakanlığının Görev ve Yetkileri”, “Çevre Yönetimi Genel Müdürlüğünün Görevleri”, “Çevresel Etki Değerlendirmesi, İzin ve Denetim Genel Müdürlüğünün Görevleri” düzenlenmiştir (26).

- 30829 Sayılı Resmi Gazete ile “Sıfır Atık Yönetmeliği” yayımlanmıştır (27).

Hastaneler;

- Tehlikesiz olarak geri kazanılabilir; plastik, plastik kapak, cam, karton, kırpıntı kağıt, kompozit atık, teneke, metal vb. oluşan ambalaj atıklarının “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (28),

- Elektrikli ve elektronik eşya atıklarının “Elektrikli ve Elektronik Atıkların Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (29),

- Zararlı madde içeren atık piller ve akümülatörler için toplama sistemini ve yönetim planının oluşturularak “Atık Pil ve Akümülatörlerin Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (30),

- Atık madeni yağlarını, “Atık Yağların Yönetimi Yönetmeliğine” uygun olarak (31),

- Atık bitkisel yağlarını oluşumundan bertarafına kadar ilgili “Bitkisel Atık Yağların Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (32),

- Ömrünü tamamlamış lastikleri “Ömrünü Tamamlamış Lastiklerin Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (33),

- Atık su oluşumuna yol açan hastaneler, atık su yönetimini “Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (34),

- Harfiyat toprağı ile inşaat ve yıkıntı atıklarının “Hafriyat Toprağı, İnşaat Ve Yıkıntı Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (35),

- Tıbbi atıkları oluşumundan bertarafına kadar, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak (36),

- Tekstil atıklarını, ekmek ve yemek atıklarını, ahşap atıklarını, hurda/HEK atıklarını, biyobozunur atıklarını, burada sayılmayan; tehlikesiz atıkları ile tehlikeli özellik gösteren diğer atıklarını ilgili ardıl mevzuat ve yönetmeliklere uygun olarak, oluşumlarından bertarafına kadar, çevre ve insan sağlığına zarar vermeden yönetilmesi, atık oluşumunun azaltılması, önlenemeyen atıkların yeniden kullanımının değerlendirilmesi/

sağlanması, geri dönüşüm ve geri kazanımlarının/ enerji kaynağı olarak kullanımlarının sağlanarak bertarafının minimum seviyeye düşürülmesi ile bertarafının mevzuatlara uygun bir şekilde sağlanması, kaynağında ayrı toplanması, geçici ve düzenli depolanmasını, doğal kaynak kullanımının azaltılması, ve atık yönetiminin sağlanması için gerekli tüm tedbirleri almakla yükümlü olup, “atıkların yönetiminden kaynaklanan her türlü çevresel zararın giderilmesi amacıyla, yapılan harcamalar, bu atıkların yönetiminden sorumlu olan gerçek ve/veya tüzel kişiler tarafından müteselsilen sorumluluk ilkesi çerçevesinde karşılanır”.

Atıkların sağlık kuruluşundan nakli çevre lisanslı araçlarla; geri dönüşümü, geri kazanımı ve bertarafı da çevre lisanslı tesislerde yapılır. Atıkların çevre mevzuatına aykırı olarak yakılması ve alıcı ortama verilmesi yasaktır. Atıkların yönetiminde; ilgili tarafların bilgilendirilmesi, bilinçlendirilmesi ve farkındalığın artırılmasına ilişkin faaliyetleri koordine edilerek, katılımlarının sağlanması önemlidir (37, 38).

Konu İle İlgili Yapılan Araştırmalar

Sıfır atık konusu gerek ülkemizde gerekse tüm dünyada üzerinde önemle durulması gereken konular arasındadır. Ancak ulusal ve uluslararası düzeydeki araştırmalar ve yayımlanan makalelerin çok sınırlı olduğu görülmektedir. Ülkemizde Sıfır Atık Yönetmeliği 2019 yılında yayımlandığından, bu konuda yapılan çalışmaların, aşağıda da belirtileceği üzere, özellikle son beş yıllık süreçte yapıldığı anlaşılmaktadır.

Ulusal düzeyde, ULAKBİM veri tabanı üzerinden yapılan taramada “sıfır atık sağlık”, “sıfır atık hastane” anahtar kelimeleri ile sonuçlanan iki adet makale yayımlandığı, uluslararası düzeyde Web Of Science veri tabanı üzerinden, “Zero waste health” “zero waste hospital” anahtar kelimeleri ile yapılan taramada ise son beş yılda bir adet makale yayımlanmadığı tespit edilmiştir.

İlaveten Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi

üzerinden yapılan incelemede, ülkemizde 2019 yılından itibaren “sıfır atık” konusunda; 46 adet yüksek lisans tezi, 3 adet doktora tezi, 1 adet sanatta yeterlilik olmak üzere toplamda 50 lisansüstü tez hazırlandığı görülmektedir. Bu tezlerden yalnızca iki tanesinin sağlık kurum ve kuruluşlarında yapıldığı anlaşılmıştır.

Sıfır Atık Sisteminin anlaşılmasına ve bu konuda çalışma yapacak araştırmacılara katkı sağlayacağı değerlendirilen çalışmalardan bazıları aşağıda sunulmuştur:

Bek ve Bek tarafından Kocaeli Eğitim Araştırma Hastanesinde “Sağlık çalışanlarının atık yönetimi hakkında, bilgi düzeylerini ortaya koymak” amacıyla nitel yöntem kullanılarak yapılan ve 2021 yılında yayımlanan makalelerinde, “sağlık çalışanların önemli bir kısmının sıfır atık projesi hakkında bilgi sahibi olmadıklarını, kısmen bilgi sahibi olanların ise, sadece tıbbi atık türleri hakkında bilgi sahibi olduklarını” tespit etmiştir (39).

Sıfır atık sisteminin tamamlayıcısı olan Yeşil Hastane uygulamaları kapsamında, Onaran tarafından üç özel hastanede mülakat yöntemi kullanılarak hazırlanan “Sürdürülebilir Yeşil Hastane Süreçlerinde Güncel Kalite Anlayışları” adlı nitel tez çalışmasında, yeşil hastane sertifikasyon süreçlerini incelemiş, “bu konuda daha önceden yapılmış çalışmaların bulunmadığını” belirtmiştir (40).

Mat ve Baykal tarafından hazırlanan “Sağlık Kuruluşlarında Tıbbi Atık Yönetimi ve Sıfır Atık Yaklaşımı” başlıklı derleme makalede, “Sıfır Atık Yönetim Sisteminin uygulanma sürecine ilişkin elde edilen verilerin paylaşılmasının projeye destek veren tüm çalışanları cesaretlendireceği ve güdülemelerini artıracacağı” vurgulanmıştır (41).

Çelik ve Kiraz tarafından 2018 yılında yapılan nicel çalışmada, bir hastanede görev yapan katılımcı 223 idari personelin, %78,5’i ambalajlı suları kullandıkları ve ambalajlı su üretimi pazarının da yıldan yıla büyüdüğünü belirtilmiştir (42). Bu durum, sadece “ambalaj atığı” olarak bile ele alındığında, ambalaj atıklarının geri dönüşümü ve çevre

kirliliğinin önlenmesi açısından, sıfır atığın önemini ve gerekliliğini bir kez daha göstermektedir.

Taş, Kahveci ve Kiraz tarafından 200 tıp fakültesi öğrencisini kapsayan bir çalışmada, katılımcıların %97,5’i pet şise suyu kullandıklarını belirtmişlerdir. Araştırma da, şebeke suyunun maliyetinin düşük olması, kolay ulaşılabilir olması, atık oluşturmaması gibi sebeplerle çevre dostu olduğu vurgulanmıştır. Sıfır Atık açısından bakıldığında da, maliyetleri düşürerek ülke ekonomisine katkıda bulunacağı ayrıca, plastik atık miktarının azaltılması çevre kirliliğini önleyeceğinden, şebeke suyunun önemi vurgulanarak, halkın şebeke suyunu güvenerek kullanmaları için belediyelere büyük görev düşüğünü vurgulamışlardır (43).

Terzi ve Dünder, su kaynaklarında ki azalmanın önüne geçmek için, etkin ve sürdürülebilir su politikalarının geliştirilmesi gerektiğini, atık suların gerekli işlemlerden geçirilerek yeniden kullanılabilirliğini belirterek, sıfır atığa vurgu yapmışlardır (44). İmamoğlu, Köse ve Demirci, benzer bir çalışmada, “sağlık kuruluşlarındaki su kullanım etkinliğinin artırılmasının, hem su kaynaklarının korunmasına hem de kamu kurumlarının giderlerinin azalmasına yardımcı olacağını” bunun çevre ve hastane ekonomisi açısından önemini vurgulamışlardır (45).

Bir başka çalışmada Turan, “Suyun, ekonomik, sosyal ve çevresel sürdürülebilirlik çerçevesinde ele alınmasını, kişisel su ayak izinin, ve su kaynakları üzerinde yarattıkları gerçek etkinin farkına varılmasını, aşırı tüketimden kaçınılmasını, geri dönüşebilir-yeniden kullanılabilir atıkların uygun şekilde ayrıştırılmasını, su kullanımında su tasarrufunun bir alışkanlık haline getirilmesini, mal ve hizmet alırken çevreci üretim prosesi ile üretim yapan şirketlerin tercih edilmesini, enerji ve su tasarrufu sağlayan ürünlerin tercih edilmesini” vurgulamıştır (46).

Halomoan 2021 yılında, Endonezya’da bulunan 254 yataklı Özel Bandung Adventist Hastanesinde yaptığı çalışmada; günlük olarak oluşan atık türlerini

ve miktarlarını tespit ederek atık karakterizasyonu yapmış, günlük yatak başına atık miktarını 1,47 kg olarak hesaplamıştır. Hastanenin israfı en aza indirmek için çalışmalar başlattığını bildirmiştir. Halomoan çalışmasında ayrıca; sıfır atığın geri dönüştürülemeden (evsel) atığın azaltılmasında bir alternatif olacağı ve bunun ise; kullanılmış malzemelerin yeniden kullanılması, geri dönüştürülmesi ve malzeme kullanımının azaltılması ile sağlanabileceğini belirtmiştir. Hastane faaliyetleri sonucunda ortaya çıkan; tıbbi atık, tehlikeli atık ve evsel atıkların, kaynağında ayrı toplanmazsa yani karışık olarak toplanırsa çöp haline geleceği, oluşan çöpün de “bulaşıcı tıbbi atık” olacağını vurgulamıştır (47).

SONUÇ

Rasyonel bir şekilde çevreyi ve onun bize sunduğu imkanları kullanırken, azami ölçüde çevreyi koruyarak sürdürülebilirliğinin sağlanması için, hastane yöneticileri olarak; sürekli tedbirler almak ve daha önce uygulanan yönetim politikalarını dönüştürerek döngüsel ekonomi tekniklerini uygulamak, yeşil hastane olmak, sıfır atık sistemine bilinçli bir şekilde geçmek çok önemli ve elzemdir (48).

Sağlık kurum ve kuruluşlarında etkili bir SAYS için, etkin ve farkındalığı yüksek bir yönetim ile bu yönetimin oluşturacağı ve uygulamaya koyacağı “Sıfır Atık Yönetim Politikaları” sistemin ana çatısını oluşturmaktadır. “Sıfır Atık Yönetimi” dinamik bir süreçtir ve sürdürülebilirliği sağlanmalıdır. Bu da ancak bütün birimlerin ve çalışanların sisteme entegrasyonu ile mümkün olacaktır.

Mantığı “Kaynağında Ayrıştırma” olan “Sıfır Atık Yönetim Sistemine” göre, Sağlık kurum ve kuruluşları etkin bir “Sıfır Atık Yönetim Politikası” uygulayabilmeleri için, faaliyetleri sonucunda oluşan; tıbbi atığı, tehlikeli atığı, geri dönüştürülebilir atıkları miktar olarak birim bazında tespit etmelidir. Böylece, yıllara sari olarak, atık cinslerinin ve miktarlarının karşılaştırılması yapılabilecek, sonuçlara göre gerekli düzeltici tedbirler alınabilecektir.

Hastanelerin çalışan çeşitliliği ve nicel olarak fazlalığı, hasta yoğunluğu vb. dikkate alındığında geri kazanım firmaları/potansiyel müteşebbüslerce de “Sağlık Piyasası”; Ülke ekonomisine reel katkı sağlayacak ciddi anlamda değerlendirilmesi gereken önemli alanlardan biridir. Bu noktada; Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının SAYS’a geçmeleri ile birlikte, geri dönüşüm firmalarının da kısa sürede ilgisini çekeceği bir cazibe merkezi haline gelecektir.

Sağlık kuruluşlarının, SAYS’ın işletilmesi ve uygulanmasında başarılı olabilmeleri için; icra edilen faaliyetlerin izlenmesi, iyileştirilmesi ve geliştirilmesi, yaygınlaştırılması, kayıt altına alınması, her türlü işbirliği ve koordinasyonun sağlanması, ilgili kanun ve yönetmeliklerde geçen genel esaslara uyulması, bilinçlendirme ve eğitim faaliyetleri ile personelde farkındalığın artırılması, atıkların yönetimi ve sıfır atık sisteminin gereklilikleri konularında dinamik bir süreç izlemek zorundadırlar.

Sağlık kurum ve kuruluşları SAYS öncesi uyguladıkları “Tıbbi Atık Yönetim Politikalarını”, SAYS sonrasında, tehlikeli atıklar ve geri dönüştürülebilir atıklar ile de entegre ederek, oluşacak atık verilerinin tek elden Sağlık Bakanlığı/Çevre ve Şehircilik Bakanlığı kanalı ile, TÜİK’e aktarılması, uygulanan SAYS politikalarının etkinliğini gösterecektir. Bu kapsamda Sağlık kurum ve kuruluşlarındaki atık istatistikleri güncel ve anlık olarak takip edilmeli, olağandışı atık hareketleri sorgulanmalıdır.

Sağlık hizmeti sunan, şifa dağıtan, hastaları tedavi eden hastanelerin, faaliyetleri esnasında oluşan atıklar ile çevreye zarar vermemeleri, atık hiyerarşisini uygulamaları, tüm hastane personeli tarafından dikkat edilmesi gereken zaruri bir husustur. Çevre mevzuatlarına uygun olmayan her türlü eylemden kaçınmak, başta hastane yönetiminin ve tüm personelin temel asli görevidir. Hastane personeli tarafından benimsenmeden göstermelik olarak, uygulanmaya çalışılan, eylem ve davranışa dönüşmeyen sıfır atık yönetimi amacına ulaşamayacağı gibi, hastanenin; çevre dostu olma özelliğinden uzaklaşarak, adeta çevrenin düşmanı

olan bir hastane haline gelmesine yol açacaktır. Çevrenin düşmanı haline gelen bir hastane, hastalarını ne kadar tedavi etmeye, şifa dağıtmaya çalışsa da, büyük resimde faaliyetleri ile çevreye zarar vererek, aslında yaşayan ve ileride yaşayacak olan tüm canlıların geleceğini tehdit etmektedir. Dolayısı ile sıfır atık yönetim politikalarını harfiyen uygulamak, tüm hastane yöneticilerinin ve hastane personelinin görevidir, sıfır atık politikalarına uymamanın hiçbir mazereti kabul edilemez. Bunun için hastane iç ve dış denetimlerinin sürekli olarak, tüm birimleri ve faaliyetlerini kapsayacak şekilde taviz verilmeden yapılması gerekmektedir. Görev başı eğitimlerle bu bilinç pekiştirilmeli, yanlış uygulamalara anında müdahale edilmelidir.

Tüm bunların ışığında, hastaya kaliteli sağlık hizmeti sunarken, çevreye zarar vermemeli,

çevre dostu olunmalıdır. Kural ve yönetmeliklerin doğru uygulanması ile gerekli olan etkin sistemin geliştirilmesi, nihayetinde çevre ve insan sağlığına yönelik sağlık tehlikelerinde azalmaya yol açacaktır (20).

Faaliyetleri ile çevreye zarar veren bir hastaneden hiçbir hasta hizmet almak istemeyecektir. Örneğin, atık bitkisel kızartma yağlarını kanalizasyona atan, antibiyotik veya kimyasal ilaçları veya kalıntılarını çevreye bırakan, tehlikeli atıkları kontrol altında tutmayan, toner florasan atıkları vb. belediyelerin çöp konteynırlarına atan, sıfır atık politikalarını uygulamadığı için evsel atık miktarını artırarak ülke ekonomisine katkı sağlamayan hastanelere ve bu durumların oluşmasına sebep olan hastane personeline ağır yaptırımların uygulanması gerektiği değerlendirilmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Akyüz E. Çevre biliminin ABC'si. Birinci Baskı. Ankara: Seçkin, 2020.
2. Bozyiğit S, Madran C. Çocukların çevre bilinçli tüketici olarak sosyalleşmesinde annelerin çocuk yetiştirme tutumlarının rolü. Manas Sosyal Araştırmalar Dergisi, 2018; 7 (2): 173-96.
3. Eroymak S, İzgüden D, Erdem R. Çalışanların yeşil davranışının kavramsal çerçevede incelenmesi. Süleyman Demirel Üni. İİBF Dergisi, 2018; 23 (3): 961-71.
4. Karaman A, Aylan S. Örgütsel vatandaşlık. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üni. İİBF Dergisi, 2012; 2 (1): 35-48.

5. Şahinöz A. Sürdürülemeden “sürdürülebilir kalkınma”. Ufuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2019; 8 (15): 77-101.
6. Erdede SB, Bektaş S. Ekolojik açıdan sürdürülebilir taşınmaz geliştirme ve yeşil bina sertifika sistemleri. Harita Teknolojileri Elektronik Dergisi, 2014; 6 (1): 1-12.
7. Karliner J, Günther R. Global green and healthy hospitals. 1. Baskı, USA: Health Care Without Harm (HCWH), 2011.
8. Akgül ÇM, Dino İG, Çeliker ZY. Net-sıfır enerji ve su tüketen binaların tasarımında simülasyon ve optimizasyon araçlarının önemi. Anadolu Üniversitesi İnşaat Mühendisliği Bölümü, 4. Proje ve Yapım Yönetimi Kongresi. Kasım, 3-5, Eskişehir-Türkiye. 2016, pp. 1312-23.
9. Cabbar BG, Özcan H. Çevre okuryazarlığı ve sürdürülebilirlik. In: Tokcan H, Topkaya Y. eds. Çevre Eğitimi. 1. Baskı. Ankara: Pegem, 2021: 397-414.
10. Antikainen R, Lazarevic D, Seppala J. Circular economy: origins and future orientations. In: Lehmann H.ed. Factor X. 1. Baskı. Finland: Springer International Publishing, 2018: 115-29.
11. Candemir Ş. Çevresel anlayış içerisinde yeni bir ekonomik model: döngüsel ekonomi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İktisat ABD, 2021.
12. Veral ES. Döngüsel ekonomiye geçiş doğrultusunda yeni tedbirler ve AB üye ülkelerinin stratejileri. Ankara Avrupa Çalışmaları Dergisi, 2018; 17 (2): 463-88.
13. Bil E, Kayacı B. Uluslararası işletmelerin sürdürülebilir marka stratejileri. In: Ersoy AY, Saygılı M. eds. Sürdürülebilirlik Güncel Araştırmalar. 1. Baskı. Ankara: Gazi, 2022: 167-90.
14. Kurtaran T, Yeşildağ AY. Trabzon'daki kamu hastanelerinin yeşil Hastane standartlarına uygunluklarının belirlenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi, 2021; 16 (3): 777-97.
15. Terekli G, Özkan O, Bayın G. Çevre dostu hastaneler: hastaneden yeşil hastaneye. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2013; 12 (2): 37-54.
16. Yaman K, Olhan E. Atık yönetiminde sıfır atık yaklaşımı ve bu anlayışa küresel bir bakış. Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi, 2010; 3 (1): 53-7.
17. Gül M, Yaman K. Türkiye’de atık yönetimi ve sıfır atık projesinin değerlendirilmesi: Ankara Örneği. İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, 2021; 35 (4): 1267-96.
18. Murray R. Sıfır atık. 1. Baskı. Moskova: OMHHO, 2004.
19. Acharya A, Gokhale VA, Joshi D. Impact of biomedical waste on city environment: case study of pune, India. IOSR Journal of Applied Chemistry, 2014, 6 (6): 21-7.
20. Rathoure AK. Zero waste: management practices for environmental sustainability. 1. Baskı, London: CRC Press Taylor & Francis Group, 2020.
21. Sıfır atık yönetim sistemi uygulama klavuzu (sağlık kuruluşları). Ankara: TC Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, 2020.

22. Abrol V, Kushwaha M, Sharma N, Jaglan S, Mallubhotla S. Good practices of hazardous waste management. In: Rathoure AK. ed. Zero Waste Management Practices for Environmental Sustainability. 1. Baskı. London: CRC Press Taylor and Francis Group, 2020:175-85.
23. Büyükkol M. Antalya'da faaliyet gösteren beş yıldızlı otel işletmelerinde "sıfır atık projesi"nin uygulanabilirliği. Yüksek Lisans Tezi, Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği ABD, 2019.
24. TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni, Atık istatistikleri, 2020. Sayı: 37198, 2021.
25. 2872 sayılı çevre kanunu. Ankara, RG: 18132, 1983.
26. Cumhurbaşkanlığı teşkilatı hakkında Cumhurbaşkanlığı kararnamesi (kararname numarası: 1) Ankara: Cumhurbaşkanlığı, RG: 30474, 2018.
27. Sıfır atık yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG: 30829, 2019.
28. Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:31523, 2021.
29. Elektrikli ve elektronik atıkların kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:28300, 2012.
30. Atık pil ve akümülatörlerin kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG: 25569, 2004.
31. Atık yağların yönetimi yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:30985, 2019.
32. Bitkisel atık yağların kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:29378, 2015.
33. Ömrünü tamamlamış lastiklerin kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:26357, 2006.
34. Su kirliliği kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:25687, 2004.
35. Hafriyat toprağı, inşaat ve yıkıntı atıklarının kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:25406, 2004.
36. Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG:29959, 2017.
37. Atık yönetimi yönetmeliği. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG: 29314, 2015.
38. Atıkların düzenli depolanmasına dair yönetmelik. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, RG: 27533, 2010.
39. Bek N, Bek A. Sağlık çalışanları örneğinde atık bilinci üzerine bir durum çalışması. Troyacademy, 2021; 6 (2): 395-410.
40. Onaran S. Sürdürülebilir Yeşil hastane süreçlerinde güncel kalite anlayışları. Yüksek Lisans Tezi, Medipol Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Yönetimi ABD 2019.
41. Mat STB, Baykal Ü. Sağlık kuruluşlarında tıbbi atık yönetimi ve sıfır atık yaklaşımı. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 2020; 3 (7): 441-9.

42. Çelik E, Kiraz EDE. Bir üniversite hastanesinde çalışan idari personelin ambalajlı su kullanımı hakkında bilgi, tutum ve davranışları. Turk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77 (Ek4: Su ve Sağlık): 193-200.
43. Taş A, Kahveci PB, Kiraz EDE. Bir tıp fakültesinde klinik öncesi eğitim alan öğrencilerin içme kullanma suyu tercihleri ve nedenleri. Turk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77 (Ek4: Su ve Sağlık): 179-86.
44. Terzi Ö, Dündar C. Ülkemizde son 10 yılda içme ve kullanma suyu ile ilişkili üretilen tezlerin niteliksel değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77 (Ek4: Su ve Sağlık): 211-8.
45. İmamoğlu G, Köse Y, Derici E. Sağlık kuruluşlarının su kullanım etkinliklerinin iller düzeyinde belirlenmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74 (eK-1): 63-72.
46. Turan ES. Türkiye'nin su ayak izi değerlendirmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74 (Ek-1): 55-62.
47. Halomoan N. The potential for implementing zero waste practices based on the composition of domestic waste in the hospital (case study: bandung adventist hospital). Rekayasa Hijau:Jurnal Teknologi Ramah Lingkungan, 2021; 5 (1): 91-100, 2021.
48. Savaşan Z, Ünay H. Türk çevre hukuku ve politikaları: dünden bugüne ve geleceğe. 1. baskı. Ankara: Seçkin, 2021.

TELİF HAKKI DEVİR FORMU / COPYRIGHT TRANSFER FORM



HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ / GENERAL DIRECTORATE OF PUBLIC HEALTH
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Makale Türü/Article Type:/...../20...

(...) Araştırma/Research (..) Derleme/Review (..) Olgu Sunumu/Case Report

(..) Editöre Mektup/Letter to Editor (..) Teknik Rapor/Technical Report

Makale Başlığı/Article Entitled :

Sayın Editör,

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

1. Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orjinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Makalenin; derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
3. Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
4. Yayın haklarının Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here, we affirm and warranty as the author(s) of this manuscript submitted to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology that;

1. The article I / We submitted to the Bulletin is original and responsibilities are belong to us ethically and scientifically,
2. The article is not currently being considered for publication by any other journal and will not be submitted for such review while under the evaluation of this bulletin,
3. The article contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal rights and copyrights,
4. The article publishing rights belong to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.

(...1) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

Tel/Phone : Faks/Fax : e-posta/e-mail :

(...2) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

Tel/Phone : Faks/Fax : e-posta/e-mail :

(...3) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

Tel/Phone : Faks/Fax : e-posta/e-mail :

(...4) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

Tel/Phone : Faks/Fax : e-posta/e-mail :

(...5) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

Tel/Phone : Faks/Fax : e-posta/e-mail :

Not / Note :

1. İletişim kurulacak yazarın yanına (X) işareti koyunuz / Please indicate the corresponding author with (X)
2. Formu aşağıdaki adrese gönderiniz veya elden teslim ediniz / Please send this form to the address below or deliver personally

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology
Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No: 55 E Blok Park Girişi 06100 Sıhhiye-ANKARA-TURKEY

Tel/Phone : +90 312 565 55 80

Faks/Fax : +90 312 565 55 91

e-posta/e-mail : hsgm.thdbd@saglik.gov.tr

