



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 80 ■ Sayı/Number 2 ■ Yıl/Year 2023

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)

Dr. Öğrt. Üye. Pınar KAYNAR (Hitit Üniversitesi Alaca Avni Çelik 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 - 2023 / June - 2023

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

Celal F. GÖKÇAY, Ankara

Cemal SAYDAM, Ankara

Cemile SÖNMEZ, Ankara

Çağatay GÜLER, 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 KAYNAR, Çorum
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
Muhsin AKBABA, Adana	Semra Ayşe GÜREŞER, Çorum
Murat DİZBAY, Ankara	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
Nazan YARDIM, Ankara	Yunus Emre BEYHAN, Van
Nazime MERCAN, Denizli	Zafer ECEVİT, Ankara
Nazmi ÖZER, Ankara	Zafer KARAER, Ankara
Nilay ÇÖPLÜ, Ankara	Zati VATANSEVER, Kars
Nur AKSAKAL, Ankara	Zeynep GÜLAY, İzmir
Nur Münevver PINAR, Ankara	
Nuran ESEN, İzmir	

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 edilmediği durumunda Creative Commons Atıfı GayriTicari-Türetilemez 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 Atıfı GayriTicari-Türetilemez 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 Atıfı-GayriTicari-Türetilemez 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

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 Parazitoloj 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 WA, 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 - ULAKBİM 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 - ULAKBİM Türk Tıp Dizini.

TUBITAK
ULAKBİM

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. Investigation of the effect of *Moringa oleifera* extract on fibroblast degeneration caused by disinfectants used at different pH levels in the COVID-19 pandemic
 COVID-19 pandemisinde farklı pH derecelerinde kullanılan dezenfektanların neden olduğu fibroblast dejenerasyonu üzerine *Moringa oleifera* ekstraktının etkisinin araştırılması
 Yeşim YENİ, Sıdka GENÇ, Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU, Ali TAGHİZADEHGHALEHJOUGHİ
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.09069 (Dili: "İngilizce" - Language: "English")
- 135 - 144 
2. How COVID-19-related national lockdown affected daily life activities and physical pain status? A sample from the Turkish Republic of Northern Cyprus
 COVID-19 ile ilgili ulusal karantina günlük yaşam aktivitelerini ve fiziksel ağrı durumunu nasıl etkiledi? Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti örneği
 Taygun DAYI, Müjgan ÖZTÜRK, Melis BAĞKUR
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.68366 (Dili: "İngilizce" - Language: "English")
- 145 - 158 
3. Pandemi iletişiminde Ankara örneği "COVID-19 Kriz Merkezleri"
 The example of Ankara in pandemic communications "COVID-19 Crisis Centers"
 Asiye Çiğdem ŞİMSEK, Mustafa Sırrı KOTANOĞLU, Hasan GÜL, Deniz ÇAKMAK, Seher MUSAONBAŞIOĞLU, Yunus Emre BÜLÜT, Ebru AYDAL, Hasan IRMAK, Zülfikar AKELMA
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.54280 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish")
- 159 - 170 
4. Health promotion model of COVID-19 prevention and control behavior: A mixed methods study
 COVID-19 önleme ve kontrol davranışının sağlığı geliştirme modeli: Karma yöntem çalışması
 Widana PRIMANINGTYAS, Endang SUTISNA SULAEMAN, Heni HASTUTI, Anak Agung Alit Kirti Estuti Narendra PUTRI, Abdul RAHMAN, Slamet RIYADI
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.53896 (Dili: "İngilizce" - Language: "English")
- 171 - 182 
5. Farelerde nikotin kaynaklı nefrotoksisitede poli(ADP-riboz) polimeraz yolağının olası rolü
 The possible role of the poly(ADP-ribose) polymerase pathway in nicotine-induced nephrotoxicity in mice
 Selin HAZIR
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.32767 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish")
- 183 - 190 
6. Rozasealı hastalarda *Demodex* ve yüzeysel bakteri florasının araştırılması
 Investigation of *Demodex* and superficial flora in patients with Rosacea
 Özlem AYTAÇ, Neşe GÖÇER GÜROK, Feray Ferda ŞENOL, Zülal AŞÇI TORAMAN, Savaş ÖZTÜRK
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.56667 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish")
- 191 - 200 
7. The role of *Brucella abortus* strains in the abortion etiology of domestic ruminants in the Cukurova region, Turkey and molecular epidemiological characteristics
 Türkiye'nin Çukurova bölgesinde evcil ruminantların düşük etiyolojisinde *Brucella abortus* suşlarının rolü ve moleküler epidemiyolojik özellikleri
 Süleyman ASLAN, Tülay KANDEMİR, Nur Sima UPRAK, Toğrul NAĞIYEV
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.35033 (Dili: "İngilizce" - Language: "English")
- 201 - 212 
- Derleme / Review
8. Türkiye'de kedilerdeki *Toxoplasma gondii* araştırmaları
Toxoplasma gondii studies on cats in Turkey
 Banuçiçek YÜCESAN
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.95871 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish")
- 213 - 220 
9. Hazır yemek işletmelerinde hijyen uygulamaları ve COVID-19 önlemleri
 Hygiene practices in catering establishments and COVID-19 precautions
 Ayşegül KIRMIZIGÜL, Şule Şeyma YALÇIN, Gökçen BOZKURT, İlkin YÜCEL ŞENGÜN
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.03443 (Dili: "Türkçe" - Language: "Turkish")
- 221 - 236 
10. Opisthorchiasis in the Russian Federation: An urgent public health problem
 Rusya Federasyonu'nda opisthorchiasis: Acil bir halk sağlığı sorunu
 Oksana BIBİK, Mahmoud ABDELHAMID, Shimaa SAMEEH
 Doi: 10.5505/TurkHijyen.2023.45787 (Dili: "İngilizce" - Language: "English")
- 237 - 244 

Investigation of the effect of *Moringa oleifera* extract on fibroblast degeneration caused by disinfectants used at different pH levels in the COVID-19 pandemic

COVID-19 pandemisinde farklı pH derecelerinde kullanılan dezenfektanların neden olduğu fibroblast dejenerasyonu üzerine *Moringa oleifera* ekstraktının etkisinin araştırılması

Yeşim YENİ¹ (ID), Sıdıka GENÇ² (ID), Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU¹ (ID), Ali TAGHİZADEHGHLEHJOUGHİ² (ID)

ABSTRACT

Objective: The rapid spread of the coronavirus disease, which started in 2019, has caused it to become a global epidemic. To control the spread of the coronavirus epidemic, some prevention procedures such as wearing face masks, maintaining social distance and hand hygiene have begun to be implemented. Accordingly, the use of disinfectants in public places such as transportation and shopping has gained importance. However, studies have shown that long-term use of disinfectants with different pH values triggers the development of itching, redness, urticaria and even allergic rhinitis. The low saturated fatty acids and high amounts of olive oil found in *Moringa oleifera* (MO) leaves, flowers, green beans, seeds and seed oil are excellent sources of nutrients and vitamins. Today, MO is used in a variety of skin care applications. In addition, the leaf of MO also has antiretroviral, antimicrobial, antioxidant, antifungal properties. The aim of this study is to prevent toxicity against different pH changes by using MO plant.

Methods: In our study, a human fibroblast cell

ÖZET

Amaç: 2019 yılında başlayan koronavirüs hastalığının dünya çapında hızla yayılması, küresel bir salgın haline gelmesine neden olmuştur. Koronavirüs salgınının yayılmasını kontrol altına almak için yüz maskesi takma, sosyal mesafeyi koruma ve el hijyeni gibi bazı önleme prosedürleri uygulanmaya başlandı. Buna bağlı olarak ulaşım ve alışveriş gibi halka açık yerlerde dezenfektan kullanımı önem kazandı. Ancak araştırmalar, farklı pH değerlerine sahip dezenfektanların uzun süreli kullanımının kaşıntı, kızarıklık, ürtiker ve hatta alerjik rinit gelişimini tetiklediğini göstermiştir. *Moringa oleifera* (MO) yapraklarında, çiçeklerinde, yeşil fasulyelerde, tohumlarda ve tohum yağında bulunan düşük doymuş yağ asitleri ve yüksek miktarda zeytinyağı, harika besin ve vitamin kaynaklarıdır. Günümüzde MO, çeşitli cilt bakım uygulamalarında kullanılmaktadır. Ayrıca MO'nun yaprağı antiretroviral, antimikrobiyal, antioksidan, antifungal özelliklere de sahiptir. Bu çalışmanın amacı, MO bitkisi kullanılarak farklı pH değişimlerine karşı gelişen toksisitenin önlenmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda insan fibroblast hücre

¹Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum, Turkey

²Bilecik Seyh Edebali University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bilecik, Turkey



İletişim / Corresponding Author : Ali TAGHİZADEHGHLEHJOUGHİ

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD., Bilecik - Türkiye

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

Geliş Tarihi / Received : 17.06.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 28.07.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.09069

Yeni Y, Genç S, Hacımüftüoğlu A, Taghizadehghalehjoughi A. Investigation of the effect of *Moringa oleifera* extract on fibroblast degeneration caused by different pH disinfectant used in the COVID-19 pandemic. Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 135 - 144

line was grown under the conditions specified by the manufacturer and inoculated into 96 well plates and a culture medium with different pH (5.0, 6.0, 7.0 and 8.0) was prepared and different doses of MO (20, 40, 80 and 160 µg/ml) were prepared. It is planned to eliminate the toxicity caused by using it for 24 hours. At the end of the study, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT), Glutathione Reductase (GR), and Lactate Dehydrogenase (LDH) tests were used.

Results: According to the results of our study, cell viability increased from %69 to %89 compared to positive control at pH 5.0. The vitality that decreased to %80 at pH 6.0 increased to 143 as a result of the application of the highest concentration of MO (160 µg/ml). While it increased from %79 to %115 at pH 7.0, the damage received by fibroblast cells at pH 8.0 was determined to be high (viability rate %66), and it was observed that this toxicity was removed, and the vitality was increased up to %93. All results were statistically evaluated and found to be significant ($P<0.05$ and $P<0.01$).

Conclusion: Considering the results obtained, MO is recommended to be used at doses of 80 and 160 µg/ml, as it has a protective effect. The LDH and GR results show a correlation with MTT.

Key Words: COVID-19, GR, LDH, *Moringa oleifera*, pH

hattı, üretici firma tarafından belirtilen koşullarda büyütülerek 96 kuyucuklu plaklara inoküle edildi; farklı pH'lı (5.0, 6.0, 7.0 ve 8.0) kültür ortamları hazırlanarak farklı dozlarda MO (20, 40, 80 ve 160 µg/ml) kutucuklara eklendi. 24 saat sonra 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT), Glutasyon Redüktaz (GR) ve Laktat Dehidrojenaz (LDH) testleri kullanılarak elde edilen veriler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre hücre canlılığı pH 5.0'te pozitif kontrole göre %69'dan %89'a çıkmıştır. pH 6.0'da %80'e düşen canlılık, MO'nun en yüksek konsantrasyonunun (160 µg/ml) uygulanmasıyla %143'e çıkmıştır. pH 7.0'de hücre canlılığı %79'dan %115'e yükselirken, pH 8.0'de fibroblast hücrelerinin aldığı hasarın yüksek olduğu (canlılık oranı %66) tespit edilmiş ve MO uygulaması ile hücre canlılığının %93'e kadar arttığı saptanmıştır. LDH ve GR sonuçlarının MTT ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. tüm sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$ ve $P<0.01$).

Sonuç: Elde edilen verilere göre MO hücre canlılığı üzerinde koruyucu etkiye sahiptir. Bu etki 80 ve 160 µg/ml dozlarında maksimuma erişmektedir. Dezenfektanların ciltte oluşturduğu istenmeyen etkilerin önlenmesi amacıyla MO kullanımı uygun bir seçenek gibi gözükmektedir. MO'nun bu amaçla güvenle kullanımı için klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, GR, LDH, *Moringa oleifera*, pH

INTRODUCTION

The exponential increase of cases affected by COVID-19 diseases in China was observed by the World Health Organization (WHO) and declared a global health emergency on January 30, 2020. The coronavirus spread between people through air and physical contact. In these circumstances, it

has become important to search for materials and protective devices that can be used to control the spread of coronavirus diseases. There is no effective vaccine or treatment for COVID-19 that has yet to be introduced. However, the transmission of the virus has been suppressed by some prevention procedures such as wearing a face mask for self-protection, maintaining social distance and hand hygiene.

Accordingly, the use of disinfectants has gained importance in public places such as transportation and shopping, and the use of degenerate drugs with different chemical formulations has become widespread (1, 2).

Today, natural bioactive agents have been used for various skin care applications. These bioactive substances are compounds found in plants and certain foods such as fruits, vegetables, nuts, oils, and whole grains among the various bioactive agents, *Moringa oleifera* (MO) from the monogenic family has continued to be popular among people for good skin health (3, 4). The low saturated fatty acids and high amounts of olive oil found in MO leaves, flowers, green beans, seeds, and seed oil are a great source of nutrients and vitamins (5). In addition, MO's leaf has antiretroviral, antimicrobial, antioxidant, antifungal properties (6,7). Most of the studies reveal that the MO-derived extract inhibits the initiation of the viral replication cycle (8).

There are several articles on the extraordinary properties of this natural bioactive agent infused for wound healing and packaging applications (6, 9, 10, 11) MO was chosen because it exhibits antiviral activity against viral diseases. In addition, no report has been provided regarding the use of MO for disinfectant purposes. In this study, it was aimed to prevent the toxicity of the fibroblast cell line by using MO against different pH changes caused by increased disinfectant use with COVID-19.

MATERIAL and METHOD

Chemicals and Reagents

It was obtained from MO Solgar (U.K). All chemicals derived from Dulbecco Modified Eagles Medium (DMEM), Fetal bovine serum (FBS), phosphate buffer solution (PBS), antibiotic antimetabolic solution (Penicillin / Streptomycin / Amphotericin B) (100 ×), L glutamine, and trypsin-EDTA has been. HCl, and NaOH were obtained from Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA).

Cell Culture

For the study, a fibroblast cell line (PCS-201-012), Ataturk University (Erzurum, Turkey) were obtained from medical pharmacology department. Briefly, the cell suspension was centrifuged at 1200 rpm for 5 minutes. Cells were resuspended in fresh medium DMEM, %10 FBS, and %1 antibiotic (penicillin, streptomycin, and amphotericin B), and cells were collected in a 25cm² flask. (Corning, USA), and stored in incubator (%5 CO₂; 37 °C). When %80 of the flask was covered with the cell, it was removed with Trypsin-Ethylene di amine tetra acetic acid (EDTA) (%0.25 trypsin-%0.02 EDTA), and planted in 96 well plates to be centrifuged (12).

pH Toxicity

DMEM medium was prepared as full medium and added to the cells by adjusting various pH values (5.0, 6.0, 7.0, and 8.0) with the use of HCl, and NaOH by pH meter.

MO Application

After the cells reached %85 confluence, MO of different concentration (20, 40, 80, and 160 µg/ml) was added to the corresponding wells, and the plates were left in the incubator for 24 hours.

3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) Test

The viability assessment for each group was determined with 12 wells. At the end of the experiment (after 24 hours of treatment) 10 µL of MTT solution was added to each well plate (1 mM final concentration). Plates were then incubated for 4 hours at 37 °C in a CO₂ incubator. After 4 hours, 100 µL of DMSO solution was added to each well to dissolve the formazan crystals. The density of the formazan crystals was read by the Multiskan™ GO Microplate Spectrophotometer reader at a wavelength of 570 nm (13).

Lactate Dehydrogenase (LDH) Assay

LDH assay test was performed using a commercially available test kit from Cayman Chemical Co. Ltd, (Ann

Arbor, MI, USA). Briefly, the cell culture medium was centrifuged at 400 g for 5 min at the room temperature 100 µl of the supernatant was added to 100 µl of the reaction solution (LDH Assay Buffer, LDH Substrate Mix), and incubated with gentle shaking on an orbital shaker for 30 min at room temperature. Finally, the absorbance was read at 490 nm wavelength.

Glutathione Reductase (GR) Assay

In the activity measurement of the GR enzyme, the principle that the reacted NADPH gives maximum absorbance at 450 nm was used. The GR enzyme causes a decrease in NADPH in the reaction it catalyzes. Enzyme activity was determined by following this reduction spectrophotometrically at 450 nm (14).

Morphological Imaging

Morphological changes occurring in the cells were visualized with an inverted microscope (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). The images obtained were recorded with 20× magnification of the microscope.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's HSD for posthoc comparisons using SPSS 22.0 software.

$P < 0.05$ and $P < 0.01$ were accepted as the statistical threshold for each analysis.

RESULTS

MTT Assay

MTT analysis results are shown in Figure 1. Viability percentages of all groups were calculated by comparing with the positive control (pH application only) values and the control values were set as 100 ± 4 viability. The lowest effect was seen in the MO 20 µg/ml group among the treatment groups compared to the pH control groups ($P > 0.05$). In addition, it was observed that the survival rate in the MO (20, 40, 80 and 160 µg/ml) groups increased depending on the concentration (Figure 1). According to the results of our study, cell viability increased from 69 ± 2.1 to 89 ± 3.8 compared to positive control at pH 5.0. The vitality that decreased to $80.2.5$ at pH 6.0 increased to 143 ± 4.1 because of the application of the highest concentration of MO (160 µg/ml). While it increased from 79 ± 1 to 115 ± 2.8 at pH 7.0, the damage received by fibroblast cells at pH 8 was determined to be high (viability rate 66 ± 1.3), and it was observed that this toxicity was removed, and the vitality was increased up to 93 ± 2.82 ($P < 0.05$ and $P < 0.01$).

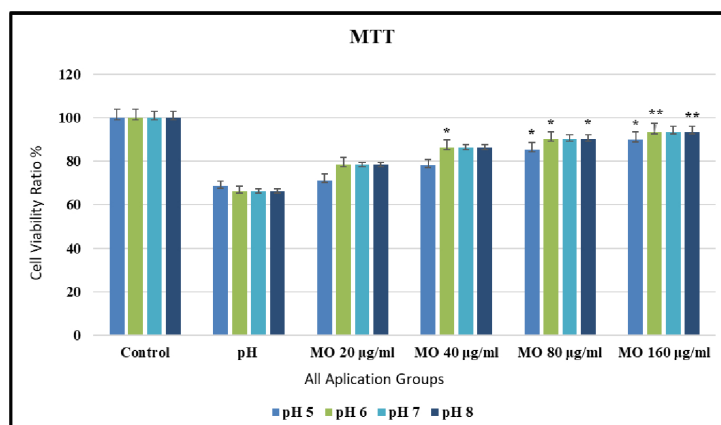


Figure 1. Different pH concentrations and MO treatments effects on fibroblast cells viability ratio. Cell viability rate changed depending on the pH change. Cell death caused by pH was evaluated statistically. * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$.

LDH Assay

Damage to the cell membranes is reflected as elevated LDH levels in the cell medium after the cells were exposed to MO (20, 40, 80 and 160 µg/ml) for 24h. The LDH activity of the control group was defined as %100, and the other groups were rated accordingly. Our results show that pH 8.0 was most toxic as indicated by the greatest amount of LDH activity in the media from the fibroblast cells in comparison to the other pH group. Figure 2 shows that combinations of MO treatment groups at all pH parameters reduce cytotoxicity in fibroblast cells in a time- and dose-dependent manner. Also, the high concentration MO groups (80 and 160 µg/

ml) differed statistically from the pH control group ($P<0.05$), ($P<0.01$). A linear correlation was observed between LDH activity and cell viability.

GR Assay

GR levels in the cell medium after the cells were exposed to MO (20, 40, 80 and 160 µg/ml) were evaluated for 24h. The GR activity of the control group was defined as %100, and the other groups were rated accordingly. Figure 3 shows that combinations of MO treatment groups at all pH parameters increased GR level in fibroblast cells. Also, the high concentration MO groups (80 and 160 µg/ml) differed statistically from the pH control group ($P<0.05$ and $P<0.01$).

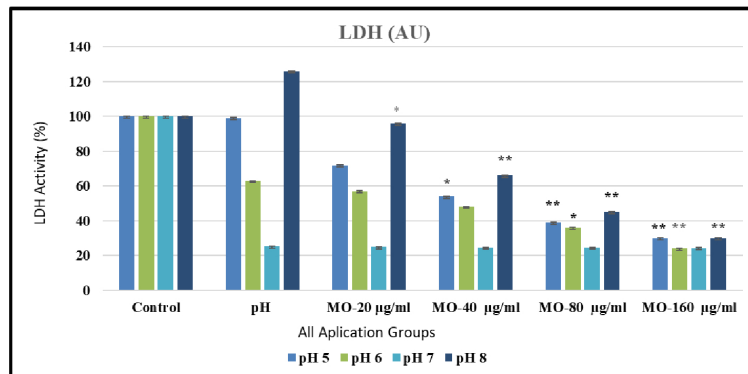


Figure 2. LDH activity (AU) was measured, and the result proportioned to control group. Depending on the pH change, the LDH level increased. On the other hand, there was a significant decrease in LDH level with MO, especially at 400 µg/ml concentration. * $P<0.05$, ** $P<0.001$.

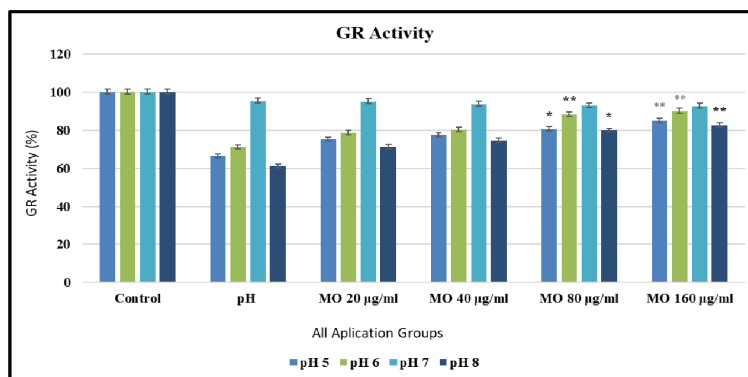


Figure 3. GR activity was measured, and the result proportioned to control group. Depending on the pH change, the GR activity decreased. On the other hand, there was a significant increase in LDH level with MO, especially at 400 µg/ml concentration. * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

Morphologic Determination of MO

Images of fibroblast cells obtained by inverted microscope are given in Figure 4. When images

are examined, increased cell viability compared to pH controls indicates an improvement in the visibility of the cells, depending on the dose of MO.

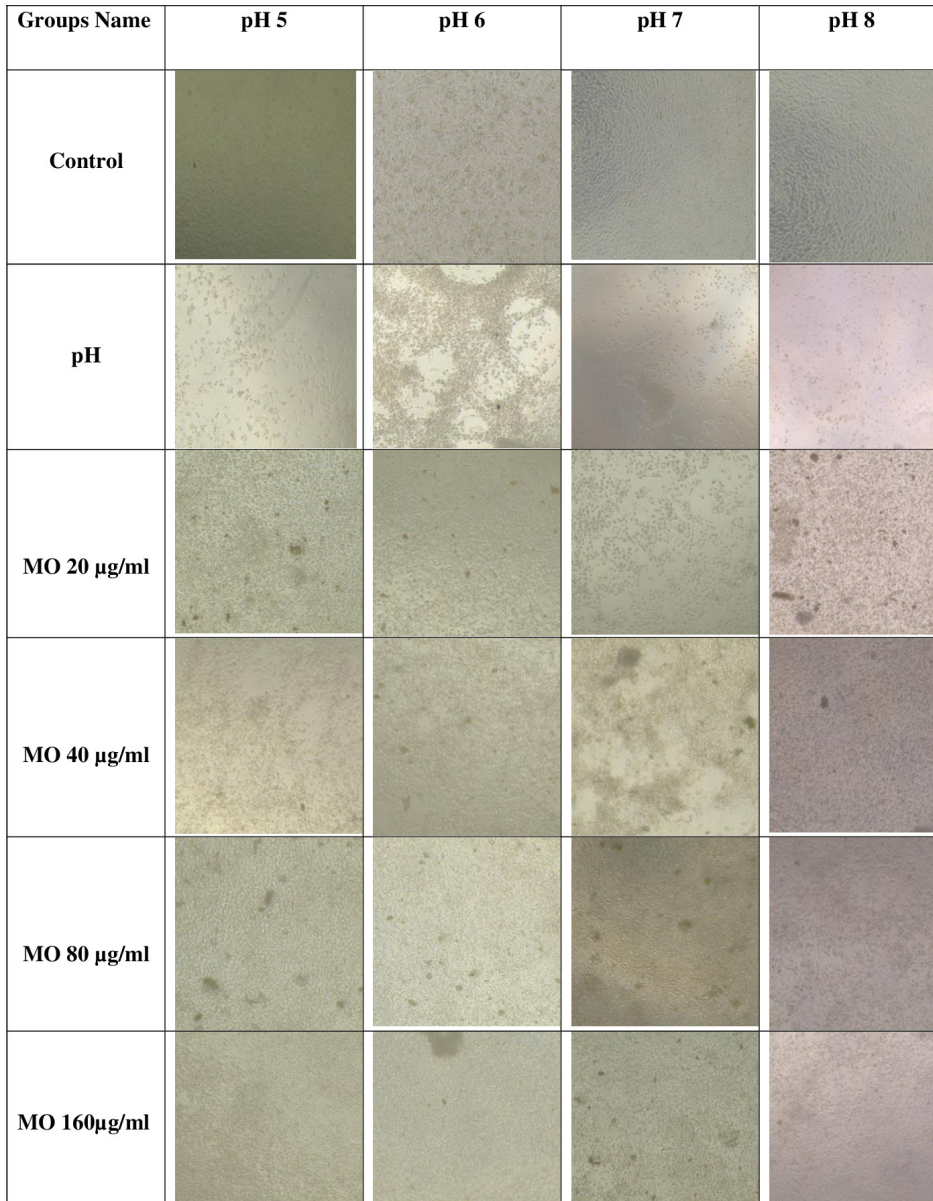


Figure 1. The effects of different pH concentrations and MO treatments on fibroblast cells.
 Triangle : empty area,
 Blue arrow: live cells,
 Red arrow: dead cells.

DISCUSSION

MO is known as a valuable food source due to its high nutritional content and physiological properties (15). Extracts of MO leaves, seeds, and roots have been extensively studied for many potential uses including analgesic activity (16), antifertility (17), anti-tumor (18) hypotensive (19) and wound healing. In particular, sugar (such as L-arabinose, D-mannose, D-galactose, L-rhamnose and D-xylose) and fatty acid (auric acid, myristic acid, palmitic acid, arachidonic acid and oleic acid), which are among the main components of MO leaves, are pharmacologically active and have been shown to increase wound healing in many studies (20). Also, many researchers have shown that natural sugars such as D-mannose and D-glucose have a wide variety of antimicrobial functions (21, 22).

Hand hygiene is an important factor in reducing potentially disease-causing germs. Today, hand hygiene has been suggested as an important strategy among the measures taken against the rapidly spreading coronavirus. Accordingly, the number of hand disinfectants carried for instant hand hygiene application has increased. However, frequent use of hand disinfectants causes the skin to dry by cleaning the oils with natural antiviral activity on the skin surface (23). In addition, prolonged exposure to disinfectant agents may cause skin damage or hypersensitivity. Such exposures can cause immediate or delayed skin reactions. Highly concentrated solutions have caused severe chemical skin burns. The long-term use of these agents is thought to result in greater release of oxygen-derived free radicals, and increased tissue oxidative damage (24).

Oxidative attack on the biological system manifests itself at the cellular level on important biomolecules where lipid molecules and DNA molecules from the primary target are the ultimate target. Oxidative damage to DNA can have a variety of consequences, including cancer, age-related disorders, mutagenesis, and other human pathologies (25). It is known that foods of plant origin rich in antioxidants provide

protection against such diseases (26-28). Therefore, it can be considered that antioxidant-rich plant extracts may protect cells against oxidative DNA damage.

The antioxidants found in plants improve wound healing by quenching free radicals and preventing cellular damage caused by free radicals. The redox properties of antioxidants can delay or prevent the onset of degenerative diseases. This property allows them to act as hydrogen donors or reducing agents, which improves the regeneration and organization of new tissue in wound healing. MO is a medicinal herb traditionally used for skin wounds, sore throats, and eye infections. Recently, the antioxidant activity property of MO leaves has been well demonstrated experimentally in both in vivo and in vitro models (29, 30).

The antioxidant property of MO was examined both in vitro and in vivo by Verma et al. MO when administered to rats, increased the antioxidant enzymes catalase and superoxide dismutase while decreasing lipid peroxidases. In addition, in a study involving the use of human dermal fibroblasts, Muhammad et al. showed that an aqueous extract of MO leaves significantly increased cell proliferation and viability as compared with untreated controls.

The MTT test provides a rapid and multifaceted method for evaluating cell viability (31). Many herbs and phytochemicals have been reported to have cytoprotective effects using the MTT test. In our in vitro study, it was observed that MO concentrations increased fibroblast proliferation in a dose-dependent manner, and also increased antioxidant levels by eliminating oxidative damage (30-33). After treatment with MO for 24 hours against toxicity applied at different pH, it was observed that the high concentration of *Graviola* extract (80 and 160 µg/ml) at pH 5.0, and 6.0 had a statistically significant positive effect on enhancing cellular viability and alleviating oxidative stress.

In conclusion; the demand for hand disinfectants will remain at the forefront until more effective anti-infection measures such as the SARS-CoV-2 vaccine

and the threat posed by the COVID-19 outbreak are achieved. If the use of disinfectants destroys viral agents, it also damages our skin cells. According to our results, skin cells suffer great damage

during pH change. According to our study, MO has a strong protective effect on pH between 6.0 to 8.0 damage inductions. For this reason, we recommend the use of MO after the use of hand disinfectants.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Y. Yeni and S. Genc conducted the experiment and wrote the article. A. Taghizadehghalehjoughi and A. Hacimuftuoglu organized the design and writing of the study.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* This study does not require Ethics Committee Approval.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Lecheheb DA, Cunat L, Hartemann P, Hautemaniere A. Prospective observational study to assess hand skin condition after application of alcohol-based hand rub solutions. *Am J Infect Control*, 2012; 40(2):160-4.
2. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. 2020; *Euro Surveill*, 25(5):2000062.
3. Abd Rani NZ, Kumolosasi E, Jasamai M, Jamal JA, Lam KW, Husain K. In vitro anti-allergic activity of *Moringa oleifera* Lam. extracts and their isolated compounds. *BMC Complement Altern Med*, 2019; 19(1):361.
4. Nova E, Redondo-Useros N, Martínez-García RM, Gómez-Martínez S, Díaz-Prieto LE, Marcos A. Potential of *Moringa oleifera* to Improve Glucose Control for the Prevention of Diabetes and Related Metabolic Alterations: A Systematic Review of Animal and Human Studies. *Nutrients*, 2020;10;12(7):2050.

5. Saini RK, Sivanesan I, Keum YS. Phytochemicals of *Moringa oleifera*: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. *Biotech*, 2016; 6(2): 203.
6. Hassan M, Ibrahim SZ, Hashem M, El-Shafei A. A green approach to improve the antibacterial properties of cellulose based fabrics using *Moringa oleifera* extract in presence of silver nanoparticles. *Cellulose*, 2021; 28: 549-64.
7. Sundhari D, Dhineshabu NR, Sutha S, Raja Saravanan ME. Encapsulation of bioactive agent (Curcumin, *Moringa*) in electrospun nanofibers - Some insights into recent research trends. *Mater Today Proc*, 2021; 8:1-5.
8. Shinwari S, Ahmad M, Luo Y, Zaman W. Quantitative analyses of medicinal plants consumption among the inhabitants of Shangla-Kohistan areas in Northern-Pakistan. *Pakistan Journal of Botany*, 2017; 49(2): 725-34.
9. Babitha S, Rachita L, Karthikeyan K, Shoba E, Janani I, Poornima B, et al. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *Int J Pharm*, 2017; 523(1): 52-90.
10. Chen H, Huang M, Liu Y, Meng L, Ma M. Functionalized electrospun nanofiber membranes for water treatment: A review. *Sci Total Environ*, 2020; 739: 139944.
11. Rasouli R, Barhoum A, Bechelany M, Dufresne A. Nanofibers for Biomedical and Healthcare Applications. *Macromol Biosci*, 2019; 19(2): e1800256.
12. Varmazyari A, Taghizadehghalehjoughi A, Sevim C, Baris O, Eser G, Yildirim S, et al. Cadmium sulfide-induced toxicity in the cortex and cerebellum: in vitro and in vivo studies. *Toxicol Rep*, 2020;7: 637-48.
13. Yeni Y, Taghizadehghalehjoughi A, Genc S, Hacimuftuoglu A, Cakir Z. Antitumor Effect of Combination Momordica and Melatonin on Prostate Cancer Pc-3 Cell Line. *Acta Physiologica*, 2019; 227:71-71.
14. Genc S, Taghizadehghalehjoughi A, Yeni Y, Hacimuftuoglu A, Cakir Z. Does Pycnogenol and Melatonin Combination Decrease Tumor Cells Viability in Comparison to Platinum Based Anti-Cancer Drug. *Acta Physiologica*, 2019; 227:71-81.
15. Athira Nair D, James TJ, Sreelatha SL, Kariyil BJ, Nair SN. *Moringa oleifera* (Lam.): a natural remedy for ageing? *Nat Prod Res*, 2020; 23:1-7.
16. Manaheji H, Jafari S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Taghizadfarid R. Analgesic effects of methanolic extracts of the leaf or root of *Moringa oleifera* on complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2011; 9(2): 216-22.
17. Moichela FT, Adefolaju GA, Henkel RR, Opuwari CS. Aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* reduced intracellular ROS production, DNA fragmentation and acrosome reaction in Human spermatozoa in vitro. *Andrologia*, 2021; 53(1): e13903.
18. Patriota LLS, Ramos DBM, Santos ACLAD, Silva YA, Silva MGE, Torres DJL. Antitumor activity of *Moringa oleifera* (drumstick tree) flower trypsin inhibitor (MoFTI) in sarcoma 180-bearing mice. *Food Chem Toxicol*, 2020; 145: 111691.
19. Khan H, Jaiswal V, Kulshreshtha S, Khan A. Potential Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors from *Moringa oleifera*. *Recent Pat Biotechnol*, 2019;13(3): 239-48.
20. Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. *Moringa oleifera*: a food plant with multiple medicinal uses. *Phytother Res*, 2007; 21(1):17-25.
21. Arora DS, Kaur N. Antimicrobial Potential of Fungal Endophytes from *Moringa oleifera*. *Appl Biochem Biotechnol*, 2019; 187(2): 628-48.
22. Gothai S, Muniandy K, Zarin MA, Sean TW, Kumar SS. Chemical Composition of *Moringa oleifera* Ethyl Acetate Fraction and Its Biological Activity in Diabetic Human Dermal Fibroblasts. *Pharmacogn Mag*, 2017; 13(3): 462-9.
23. Wertz PW. Lipids and the Permeability and Antimicrobial Barriers of the Skin. *J Lipids*, 2018; 2018: 5954034.

24. Slaughter RJ, Watts M, Vale JA, Grieve JR, Schep LJ. The clinical toxicology of sodium hypochlorite. *Clin Toxicol (Phila)*, 2019; 57(5): 303-11.
25. Chandran R, Abrahamse H. Identifying Plant-Based Natural Medicine against Oxidative Stress and Neurodegenerative Disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020; 2020: 8648742.
26. Aguirre-Joya JA, Chacón-Garza LE, Valdivia-Najár G, Arredondo-Valdés R, Castro-López C, Ventura-Sobrevilla JM, et al. Nanosystems of plant-based pigments and its relationship with oxidative stress. *Food Chem Toxicol*, 2020; 143:111433.
27. Fonseca DV, Filho CSMB, Lima TC, Almeida RN, Sousa DP. Anticonvulsant Essential Oils and Their Relationship with Oxidative Stress in Epilepsy. *Biomolecules*, 2019; 9(12): 835.
28. Vallejo MJ, Salazar L, Grijalva M. Oxidative Stress Modulation and ROS-Mediated Toxicity in Cancer: A Review on In Vitro Models for Plant-Derived Compounds. *Oxid Med Cell Longev*, 2017; 2017:4586068.
29. Isitua CC, Lozano MJS-M, Jaramillo C, Dutan F. Phytochemical and nutritional properties of dried leaf powder of *Moringa oleifera* Lam. from machala el oro province of ecuador. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 2015; 5(2): 8-16.
30. Verma AR, Vijayakumar M, Mathela CS, Rao CV. In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leaves. *Food Chem Toxicol*, 2009; 47(9): 2196-201.
31. Muhammad AA, Pauzi NAS, Arulselvan P, Abas F, Fakurazi S. In vitro wound healing potential and identification of bioactive compounds from *Moringa oleifera* Lam. *BioMed Research International*, 2013; 2013(6):974580.
32. Moongkarndi P, Kosem N, Luanratana O, Jongsomboonkusol S, Pongpan N. Antiproliferative activity of Thai medicinal plant extracts on human breast adenocarcinoma cell line. *Fitoterapia*, 2004; 75(3-4): 375-7.
33. Gen S, Cakir Z, Taghizadehghalehjoughi A, Yeşim Y, Jalili K, Hacimüftüoğlu A. Investigation of the Exosome-Based Drug Delivery System Potential in the Treatment of Glioblastoma in vitro Experimental Models. *Int J Life Sci Bio*, 2021; 4(3)451- 67.

How COVID-19-related national lockdown affected daily life activities and physical pain status? A sample from the Turkish Republic of Northern Cyprus

COVID-19 ile ilgili ulusal karantina günlük yaşam aktivitelerini ve fiziksel ağrı durumunu nasıl etkiledi? Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti örneği

Taygun DAYI¹ (ID), Müjgan ÖZTÜRK² (ID), Melis BAĞKUR³ (ID)

ABSTRACT

Objective: After COVID-19 has been defined as a pandemic, it was decided on national lockdowns in most countries. The COVID-19-related lockdown affected both people's physical, social and mental health and also the public economy negatively. In this study, it was aimed to evaluate the effects of COVID-19, during and after pandemic related lockdown, on daily life activities, economic anxiety, and pain status in the Turkish Republic of Northern Cyprus.

Methods: Data was collected via an online questionnaire and voluntary people (n:307) who were on the island between March-May-2020 participated. Nutritional behaviors (shopping, disinfection of packaged foods, preparation of new recipes, appetite), physical activity behaviors, sedentary activities (e.g. screen time) and physical pain status of participants during and after lockdown were questioned.

Results: Most of the participants' physical activity levels decreased and sedentary behaviors increased during the lockdown. Although they slept more (7,69±1.47 vs 7.16±1.04) (p<0.001), sleep quality was

ÖZET

Amaç: COVID-19'un pandemi olarak tanımlanmasından sonra, pek çok ülkede ulusal karantina kararı alınmıştır. COVID-19 nedeniyle uygulanan kapanma, insanların fiziksel, sosyal ve zihinsel sağlığını ayrıca ülke ekonomisini olumsuz etkilemiştir. Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde pandemi nedeniyle yaşanan tam kapanma sırasında ve sonrasında COVID-19'un günlük yaşam aktiviteleri, ekonomik kaygı ve ağrı durumu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Veriler Mart-Mayıs-2020 tarihleri arasında adada bulunan gönüllü kişilerin (n:307) katılımıyla çevrimiçi olarak anket yoluyla toplanmıştır. Katılımcıların ulusal kapanma öncesi ve sonrası beslenme (alışveriş, paketli ürünlerin dezenfeksiyonu, yeni yemek tariflerinin denenmesi, iştah), fiziksel aktivite alışkanlıkları, sedanter aktiviteleri (örneğin ekran süresi) ve fiziksel ağrı durumu sorgulanmıştır.

Bulgular: Ulusal kapanma sırasında, katılımcıların çoğunun fiziksel aktivite düzeyi düşmüş ve sedanter davranışları artmıştır. Her ne kadar daha fazla uyudukları görülse de (7,69±1.47 vs 7.16±1.04) (p<0.001), uyku

¹Near East University, Faculty of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Department, Nicosia, TRNC

²Eastern Mediterranean University, Faculty of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Department, Famagusta, TRNC

³Near East University, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department, Nicosia, TRNC



İletişim / Corresponding Author : Müjgan ÖZTÜRK

Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazimağusa - KKTC

E-posta / E-mail : mujgan.ozturk@emu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 13.12.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 03.04.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.68366

Dayı T, Öztürk M, Bağkur M. How COVID-19-related national lockdown affected daily life activities and physical pain status? A sample from the Turkish Republic of Northern Cyprus. Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 145 - 158

declared lower (3.28 ± 1.12 vs 3.45 ± 1.00) ($p: 0.030$). New recipes were tried but most of the participants do not continue to cook these recipes after lockdown. Most of the participants (78.2%) had an increased duration of time in front of the screen on the internet during the lockdown and decreased physical activity and step count (56.7% and 62.9% respectively). Approximately, half of these participants declared a significant decrease in their screen time after the lockdown ($p < 0.001$). Moreover, both the alteration of body weight and increased screen time increased relapsing pain ($p: 0.034$, $p: 0.024$) and the most common focus of pain during lockdown was found as the neck area for each pain status.

Conclusion: In addition to health measures taken during pandemics, official bodies should also be prepared to cope with the changes in daily life activities which can lead to chronic diseases.

Key Words: COVID-19, daily life activities, lockdown

kalitesinin daha düşük olduğu ifade edilmiştir (3.28 ± 1.12 vs 3.45 ± 1.00) ($p: 0.030$). Katılımcılar yeni yemek tarifleri denemiş, ancak çoğu kapanmadan sonra bu tarifleri pişirmeye devam etmemiştir. Katılımcıların çoğunun (%78.2), kapanma sırasında internette ekran önünde geçirdikleri zaman artmış, fiziksel aktiviteleri ve adım sayıları azalmıştır (sırasıyla %56.7 ve %62.9). Kapanma bittikten sonra katılımcıların yarısına yakını ekran sürelerinde anlamlı bir azalma olduğunu belirtmiştir ($p < 0.001$). Bunlara ek olarak, hem vücut ağırlığındaki değişim hem de artmış ekran süresi tekrarlayan ağrıyı artırmıştır ($p: 0.034$, $p: 0.024$) ve kapanma sırasında ağrının en yaygın olarak boyun bölgesinde görüldüğü tespit edilmiştir.

Sonuç: Pandemi döneminde alınan sağlık önlemlerine ek olarak, resmi kurumlar günlük yaşam aktivitelerinde meydana gelen ve kronik hastalıklara yol açabilecek değişikliklerle başa çıkmak için de hazırlıklı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, günlük yaşam aktiviteleri, ulusal karantina

INTRODUCTION

Coronavirus disease (COVID-19) is a communicable health problem that has affected all around the world from 2019 to today (1). After the description of COVID-19 as a pandemic disorder by the WHO, nearly all countries applied national lockdowns to decrease the risk of transmission (2). The first COVID-19 case was determined on the first few days of March 2020 in the Turkish Republic of Northern Cyprus (TRNC) (3). After the diagnosis of the first case on the TRNC, the government decided on some rules on the 11th-March-2020. These rules were related to schools, public events, transport, and also hygiene for prevention. However, these limitations were not effective and case numbers increased. Since the health system was not adequately equipped

to effectively manage a pandemic disorder, the government decided to lockdown on the 18th-March-2020 in the TRNC. These limitations and lockdown continued until 1st-June-2020 (4). The COVID-19-related lockdown affected people's physical, social and mental health and also the public economy negatively (2). On the other hand, many people were concerned about both their economic status and health (5). In addition to these matters, the COVID-19-related lockdown affected people's daily life activities such as sleep, physical activity, and nutritional behaviors (6,7). The changes in these behaviors -especially sleep, physical activity, and online working- caused or increased joint and bone pains (8). These results were related to the lockdown and there is a need to shed light on the current status of these subjects after the lockdown duration.

From this point, this current study aimed to evaluate the effects of the COVID-19-related two months of national lockdown on people's daily life activities such as nutrition, cooking, sleep, and physical activity behaviors. And also, their economic anxiety levels and physical pain status.

As a novel approach, the presented study aimed to determine the continuation of adapted behaviors after the lockdown.

MATERIAL and METHOD

Study design, setting, location, and sample selection

This study was conducted in the TRNC between December 2021-May 2022 through online platforms. Only adults who stayed on the island during the first national COVID-19-related lockdown period were included in the study. The questionnaire which was prepared with google forms was shared by the researchers on various online platforms as a link. 307 (n) voluntary adults (≥ 19 years old) gave informed consent, and participated.

Data Collection

Data was collected with a questionnaire developed by researchers. There were four sections of this questionnaire and 141 questions. Each question was asked to participants twice (both during and after the lockdown terms) to evaluate the effects of the lockdown on some daily life activities. The first section was related to participants' general background, demographics, economic anxiety levels about COVID-19, sleep behavior and quality, anthropometric measurements, and physical activity. Information about economic anxiety level, sleep behavior and quality, and physical activity was collected via self-declared Likert-type questions. The second section aimed to determine the effects of the lockdown on the participants' nutritional behaviors such as shopping, disinfection of packaged foods, preparation of new recipes, appetite, and various factors were assessed closed-ended questions.

In the third and fourth sections, participants answered closed-ended and rating questions that were related to their physical activity behaviors, sedentary activities (e.g., screen time) and physical pain.

Statistical Analysis of Data

The data analyses were performed using the SPSS software (SPSS for Windows, version 24.0). Results are presented as mean \pm SD for quantitative variables and as count (n) and percentages (%) for categorical variables. For evaluation of normality, the Kolmogorov-Smirnov test was used, and since the variables were not normally distributed non-parametric tests were used for analysis. The Wilcoxon Signed Rank Test was used for comparison of during and after lockdown values of the same variable. The McNemar Bowker test was used to test the difference between paired proportions. Association between proportions was evaluated via chi-square. p-value < 0.05 was defined as statistically significant.

The study was approved by the Near East University, Scientific Research Ethics Committee (Date: 23.12.2021 and Number: 2021/98).

RESULTS

The mean age found was 34.10 \pm 10.83 years. Most of the participants were female (70.0%). Sixteen percent of the participants were academic staff, 12.3 % were teachers, 16.3% were students, 22.5 % were working in various occupations in the private sector, 14.3 % were health care professionals, 8.5 % were civil servants, 6.8% were not working and 3.3% were retired. Although it was not statistically significant, participants' economic anxiety scores were higher after the lockdown and more people had difficulties accessing food because of financial problems and this increase was statistically significant (p: 0.022). Moreover, financial difficulties, anxiety about the future, and the contagion statistically significantly decreased appetite or food consumption after the lockdown (p: 0.018). However, anxiety about access

to food supplies in supermarkets or groceries during the lockdown was higher ($p < 0.001$) (Table 1).

On the other hand, storage of packaged, frozen, or canned foods and behaviors like disinfection of the packaged food which they

adopted during the lockdown, decreased after this term ($p: 0.000$) and their duration of sleep decreased ($p < 0.001$), while their sleeping quality score increased significantly ($p: 0.030$) (Table 1).

Table 1. Evaluation of disinfectant use, food storage, meal skipping, sleep duration & quality, and economic anxiety and its association with access to food supplies during and after lockdown (n: 307)

Self-declared economic anxiety score	25 th -75 th percentile	Median	Min-Max	p_1
During lockdown	2.0-4.0	3.0	1.0-5.0	0.269
Now	2.0-4.0	3.0	1.0-5.0	
Self-declared sleep quality score	X±S	Median	Min-Max	p_1
During lockdown	3.0-4.0	3.0	1.0-5.0	0.030*
Now	3.0-4.0	4.0	1.0-5.0	
Duration of sleep	X±S	Median	Min-Max	p_1
During lockdown	7.0-8.0	8.0	4.0-12.0	0.000*
Now	6.0-8.0	7.0	3.0-10.0	
Did/Do financial difficulties prevent access to food?	Now			P_2
During lockdown	Yes/Sometimes (n)	No (n)		0.022*
Yes/Sometimes	60	25		
No	45	177		
Did/Do financial difficulties, anxiety about the future, and contagion cause a decrease in appetite or food consumption in lockdown?	Now			P_2
During Lockdown	Yes/Sometimes (n)	No (n)		0.018*
Yes/Sometimes	55	20		
No	39	193		
Anxiety about access to food supplies in supermarkets or groceries	Now			P_2
During lockdown	Yes/Sometimes (n)	No (n)		0.000*
Yes/Sometimes	65	106		
No	18	118		
Increase in the storage of packaged, frozen, or canned food	Now			P_2
During Lockdown	Yes/Sometimes (n)	No (n)		0.000*
Yes/Sometimes	64	114		
No	3	124		
Disinfection of the food bought from the market/ groceries or restaurants	Now			P_2
During Lockdown	Yes/Sometimes	No		0.000*
Yes/Sometimes	100	122		
No	2	83		

p_1 : Willcoxon Signed Rank Test; p_2 : McNemar Bowker Test; *: Statistically significance; **: Likert [1-5; very low-very high]

According to Table 2, 72.0% of the participants tried new recipes during the lockdown. Most of the participants made bread, pastry with cheese/potato filling, cookies, and pizza during lockdown at home but the participants who continued to do it after (15.1%, 32.6 %, 38.5 %, 34.8 % respectively) decreased. The most frequently prepared dairy product was yogurt and 17.2% of the participants still prepare their yogurt

after the lockdown. For sweets; cakes, pudding, and rice pudding were the ones that were done most frequently during lockdown 56.6%, 49.3%, and 34.8% of participants still do cakes, pudding, and rice pudding respectively nowadays. For the takeaway style foods, most of the participants cooked burgers and almost half of them (43.9%) still cook burgers at home.

Table 2. Distribution of preparation or cooking of processed food or a new recipe during and after lockdown (n: 221)

Did you try to prepare or cook a new recipe or a take away food at home during the COVID-19 lockdown	Yes			
	n		%	
	221		72.0	
Did/Do you cook these recipes and a variety of takeaway foods at home	During Lockdown		Now	
Food/Meal	n	%	n	%
Grains				
Bread	91	41.6	33	15.1
Pastry with potato/cheese filling	63	28.5	72	32.6
Cookies	61	27.6	85	38.5
Round and flatbread with meat/cheese on top	54	24.4	29	13.1
Lahmajoun (Turkish pizza)	68	30.8	38	17.2
Pizza	69	31.2	77	34.8
Ravioli	29	13.1	30	13.6
Cyprus Ravioli (Pirohu)	14	6.3	20	9.0
Turkish Noodle	11	5.0	14	6.3
Handmade pasta	16	7.2	14	6.3
Dairy products				
Colostrum (Sheep)	5	2.3	3	1.4
Yogurt	39	17.6	38	17.2
Halloumi	8	3.6	15	6.8
Cheese	9	4.1	10	4.5
Nor cheese	12	5.4	15	6.8
Sweets				
Jam	30	13.6	50	22.6
Cake	55	24.9	125	56.6
Pudding	45	20.4	109	49.3
Rice pudding	43	19.5	77	34.8
Salted products				
Pickles	26	11.8	42	19.0
Tsamarella	5	2.3	6	2.7
Take away foods				
Burger	51	23.1	97	43.9
Stuffed chicken	35	15.8	40	18.1
Chinese Noodle	16	7.2	45	20.4
Sushi	17	7.7	15	6.8

The participants' alteration of physical activity & mobility level and step count during the lockdown were shown in Table 3. Participants declared that both the physical activity & mobility level and step count decreased (56.7% and 62.9% respectively). Most of the participants (78.2%) had an increased duration of time in front of the screen on the internet during the lockdown.

Approximately, half of these participants declared a significant decrease in their screen time

after the lockdown ($p < 0.001$). During the lockdown, only 12.7% of participants used online applications to do physical activity, 15.0% did online yoga/pilates and 43.3% watched videos and exercised.

Online applications, videos, electronic machines, and other materials used for physical activity decreased after the lockdown ($p:0.023$, $p < 0.001$). On the other hand, they started to do more yoga/pilates and physical exercise either online or face-to-face after the lockdown ($p < 0.001$) (Table 3).

Table 3. Alteration of participants' screen time and physical activity behaviors during and after the lockdown (n: 307)

Self-declared physical activity behaviors during the lockdown				
	Physical activity & mobility level		Step count	
	n	%	n	%
Not changed	67	21.8	58	18.9
Decreased	174	56.7	193	62.9
Increased	66	21.5	56	18.2
Duration of time in front of the screen on the internet during the lockdown				
	Not changed (n: 67; 21.8%)		Increased (n: 240; 78.2%)	
After the lockdown	n	%	n	%
Still same	55	82.1	69	28.8
Increased	9	13.4	69	28.8
Decreased	3	4.5	102	42.5
Total	67	100.0	240	100.0
P_1	0.000*			
Physical activity behaviors during the lockdown				
	Yes		No	
Behaviors	n	%	n	%
Using online applications	39	12.7	268	87.3
Doing online yoga/pilates	46	15.0	261	85.0
Watching videos to do exercise	133	43.3	174	56.7
Online physical activity application use	Now		P_2	
During lockdown	Yes/Sometimes (n)		No (n)	
Yes/Sometimes	9	30	0.023*	
No	14	254		
Doing yoga/pilates either online or with a trainer	Now		P_2	
During Lockdown	Yes/Sometimes (n)		No (n)	
Yes/Sometimes	30	16	0.000*	
No	64	197		

Table 3 (cont). Alteration of participants' screen time and physical activity behaviors during and after the lockdown (n: 307)

Doing exercise either with videos at home or in a fitness center			Now	P ₂
During Lockdown		Yes/Sometimes (n)	No (n)	0.000*
Yes/Sometimes		58	75	
No		36	138	
Use of electronic machines (<i>treadmill, indoor exercise bike, etc.</i>) and other materials for exercise at home			Now	P ₂
During lockdown		Yes/Sometimes	No	0.000*
Yes/Sometimes		33	50	
No		13	211	

p₁: Pearson Chi-Square Test; p₂: McNemar Test; *: Statistically significance; PA: Physical Activity

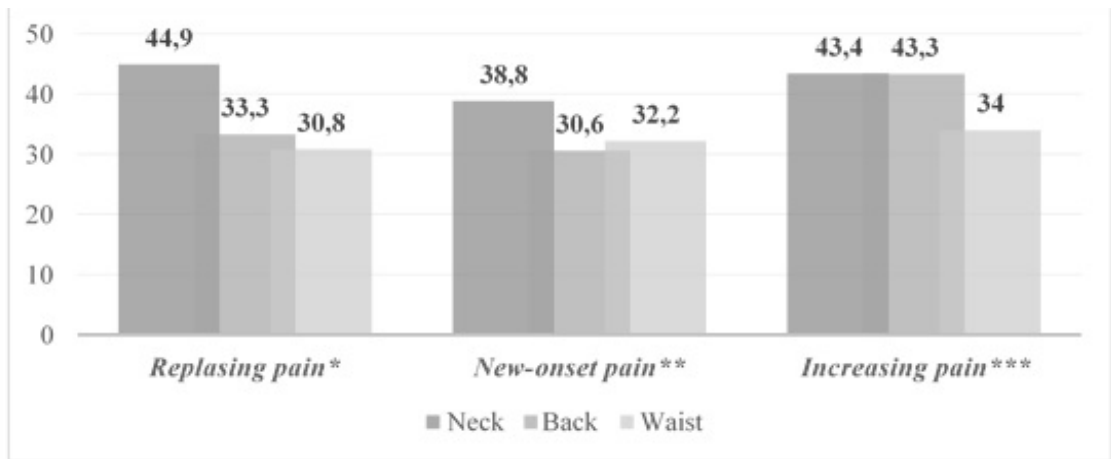
As shown in Table 4, 25.4% of the participants had relapsing, 16.0% had new onset, and 17.3% had increasing pain during the lockdown. Relapsing pain was found significantly related to the increased duration

of time in front of the screen (p: 0.034). In addition, increased body weight during the lockdown was associated with all types of pain in this study, but only relapsing pain had a statistical significance (p: 0.024).

Table 4. Evaluation of participants' physical pain status (n: 307)

Duration of time in front of the screen on the internet for fun during the lockdown							
During the lockdown	Not changed (n: 67; 21.8%)		Increased (n: 240; 78.2%)		p		
	n	%	n	%			
Relapsing pain (n: 78; 25.4%)	13	16.7	65	83.3	0.034*		
New-onset pain (n: 49; 16.0%)	10	20.4	39	79.6	0.304		
Increasing pain (n: 53; 17.3%)	10	18.9	43	81.1	0.848		
Alteration of body weight							
During the lockdown	Not changed (n: 99)		Decreased (n: 57)		Increased (n: 151)		p
	n	%	n	%	n	%	
Relapsing pain (n: 78)	16	20.5	15	19.2	47	60.3	0.024*
New-onset pain (n: 49)	15	30.6	7	14.3	27	55.1	0.557
Increasing pain (n: 53)	12	22.6	8	15.1	33	62.3	0.097
Pain status after the lockdown							
During the lockdown	Continuing		Sometimes continuing		Not continuing		
	n	%	n	%	n	%	
Relapsing pain (n: 78)	27	34.6	35	44.9	16	20.5	
New-onset pain (n: 49)	22	44.9	18	36.7	9	18.4	
Increasing pain (n: 53)	25	47.2	19	35.8	9	17.0	

p₁: Pearson Chi-Square Test; *: Statistically significance



*: The pain that participants had before and have relapsed due to the lockdown.

** : The pain that has started first time due to the lockdown.

***: The pain that participants have before the lockdown and its degree has increased due to the lockdown.

Figure 1. The most common focus of pain during lockdown

The most common focus of pain during lockdown was found as the neck area for each pain status. The waist was the second one for new-onset pain and the back was the second for both increasing and relapsing pain (Figure 1).

DISCUSSION

The economic status of a country is dependent on businesses, government investments, agriculture, industries, import, and export. Nowadays, it is possible to say, all of these have been affected by COVID-19. The sharp restrictions and national lockdown periods have made it so difficult for these promoters of the economy (9). In the TRNC, COVID-19 has affected the regional economy negatively. Import is inadequate due to the pandemic and local production is also insufficient, so prices are increasing day by day for a variety of goods such as food, petrol, gas, energy, etc. In addition, the Turkish lira depreciates every day (10).

According to the results of this current study, although it is not statistical significance, participants' self-declared economic anxiety scores increased after the two months of lockdown (Table 1). A study

that aimed to evaluate individuals' COVID-19-related economic anxiety status in three different countries (the United States of America-USA, the United Kingdom-UK, and Israel), has reported all people had a similar degree of economic anxiety (11). The national lockdown has changed the economy of the TRNC -which is not always sufficient- negatively (12). In a report about the effects of COVID-19 on the world economy which included 30 different countries, it was shown that nearly all countries have been affected by the pandemic and especially more reliant countries on tourism are at elevated risk of an economic crisis. As a Mediterranean island, the island of Cyprus is an attractive place for tourists. The largest part of the local economy is supported by tourism (13). Ertac and Cankan, (14) conducted a study to evaluate the effects of COVID-19 on tourism in the TRNC and they shed light that the pandemic has many negative effects on island tourism. In summary, the cost of the health system (PCR, antigen tests, cost per patient, etc.), limitations of the export, and increasing unemployment rate (due to lockdown), etc. have caused post-lockdown economic problems in Cyprus. When data were compared in lockdown vs after this

term in this study, participants had some financial difficulties preventing access to food nowadays more than during the lockdown term (Table 1).

COVID-19 can affect people's daily life activities due to emotional changes, having free time, boredom during the day, etc. (6,7). Salazar-Fernández et al., (15) reported that COVID-19-related emotional distress factors -such as economic, interpersonal, and health- negatively affected individuals' nutritional habits. A cross-sectional study was conducted in the USA which aimed to evaluate the effects of the COVID-19-related anxiety on the participants' (n: 1243) appetite status (16).

They found that anxiety about COVID-19 and its effects increased appetite and decreased enjoyment of food (16). Owen et al., (17) collected data from 13.829 Australian adults during two weeks of lockdown. They compared COVID-19-related poor appetite and overeating status and found that the prevalence of poor appetite (53.6%) was over the other one (11.6%). In this current study, the effect of COVID-19-related anxiety (after May 2020) was statistically significantly higher than lockdown-related anxiety (March-May 2020). And, participants had a lower appetite or food consumption due to this anxiety after the lockdown (Table 1). This is possibly related to financial anxiety which was found to increase after the lockdown. In addition, they had higher anxiety about access to food supplies in supermarkets or groceries during the lockdown ($p: 0.000$; Table 1). Samuel et al., (18) conducted a study about COVID-19-related one-month lockdown and food access/insecurity. According to the results, pandemic-related restrictions increased food expenditure and food access insecurity. Another study supported that the COVID-19-related lockdown affected food prices negatively. This situation made it harder to access food (19). Since nutrition is vital for survival, food shopping continued during the lockdown physically or online. Participants stored more packaged/frozen/canned foods in the COVID-19-related lockdown term. And, they have not continued this behavior after the lockdown ($p < 0.001$, Table 1).

A cross-sectional study (n: 1865) in Italy found food buying and consumption increased in one month of lockdown (20). Janssen et al., (21) conducted a study with 2.680 individuals from Denmark, Germany, and Slovenia and compared their nutritional habits before and during the lockdown. In all three countries, participants bought and consumed a higher rate of packaged/frozen/canned foods according to pre-pandemic terms. Another study in Kuwait reported that participants (n: 841) buying long-shelf-life foods such as packaged, frozen, and canned ones increased in the COVID-19-related restricted term (22). These results are supportive of the presented study.

The United States Food and Drug Administration (FDA) has shared a suggestion report about the information for food consumers and COVID-19 transmission. This report underlined that although there is not any evidence about the COVID-19 virus transmission via foods if people want they can wipe down packaged foods. However, they should not use disinfectants for unpackaged foods (23). In this study, nearly all participants disinfected all packaged foods which they bought during the lockdown term. On the other hand, after the lockdown term, nearly half of them have given up this behavior ($p: 0.000$; Table 1). When current literature was searched about this subject, any related result was not found. So, this current study sheds light -as the first research- on participants' disinfection usage status on packaged food during and after the lockdown.

A study in France (n: 2.422) determined the relationship between COVID-19-related lockdown and cooking habits. According to the results of this study, individuals spent their time cooking foods and trying new recipes during this term (24). 3.018 New Zealanders participated in research and data were determined about their cooking behaviors before and during the lockdown terms. And, they started to cook from scratch and bake more during the lockdown term (25). The results from the UK were similar and home cooking increased during the national lockdown (26). A qualitative study underlined the COVID-19-

related lockdown caused them to try new recipes in the kitchen (27). In the presented study, most of the participants (72.0%) tried new recipes during the lockdown. However, it is possible to say most of them have given up trying new recipes or cook foods that they did during the lockdown (Table 2).

Participants slept more during the COVID-19-related two months of lockdown but the quality of sleep was lower. After the lockdown, the duration of sleep decreased and quality increased significantly (Table 1).

Alfonsi et al., (28) conducted a study in Italy that aimed to determine participants (n: 217) sleep behaviors during the lockdown and after this term. And, they reported that similar to our study, the duration of sleep increased during the lockdown but there was no difference in the sleep quality between the terms. In a large study (n: 22.151), COVID-19 was found related to poor sleep quality (29). Contrary to the presented study, in another study individual's (n: 400) sleep quality was found to increase when compared before vs during the lockdown term (30). Lenzo et al., (31) found that people's (n: 648) sleep quality increased after the first wave of COVID-19. These results are similar to our study. It is possible to say when people have adapted to the pandemic and learned to live with that, their sleep quality increased.

McCharty et al., (32) reported that COVID-19-related lockdown decreased people's physical activity levels. In the presented study, the majority of the participants declared a reduction in physical activity levels (56.7%) and daily step counts (62.9%) (Table 3). Although all the 'be active' advice from experts and governments, it is not difficult to guess the reasons for the decreased physical activity levels. During the COVID-19-related lockdown, the activities of sports centers were stopped due to local TRNC policies. In addition, walking and cycling in parks and streets for exercise were prohibited (4). This is potentially significant evidence that supports the reason for the people's decreased physical activity levels during the national lockdown. It also means that it was difficult for people to continue their

regular physical activity routines during this term. Sedentary behaviors increased during the lockdown. Most people had to work online at home. On the other hand, schools had to give online education which means many parents had a responsibility to help their children. Increased additional responsibilities and decreased opportunities to be active have resulted in decreased physical activity levels (33).

In this study, 78.2% of the participants reported that there was an increase in the time spent in front of the screen for fun during the lockdown term (March-May 2020; Table 3). In-home exercise and digital-based physical activities (e.g., phone applications) have been found positively related to physical activity levels (34). When the decrease in physical activity levels was thought of as a risk factor for mental and physical health, in-home exercise and/or digital-based physical activities gained importance during the pandemic. Yang & Koenigstorfer, (35) reported that online applications were effective to increase individuals' (n: 431) physical activity levels during the COVID-19-related lockdown term. However, in the current study, only 12.7% of the participants used online applications for physical activity, 15% did online yoga or pilates with a trainer, and 43.3% exercised via videos on the internet. And also, some changes were observed in the physical activity habits of the participants after the national lockdown (Table 3). Although participants' online physical training and electronic machine use for exercise decreased after the COVID-19-related lockdown in TRNC, doing exercise face-to-face in a gym and doing pilates or yoga in a sports center status increased ($p < 0.001$; Table 3)

It is known that physical activity has many beneficial effects on health. One of these effects is the prevention of chronic pain development. Law & Sluka, (36) reported that people who were more physically active had a lower prevalence of chronic pain. Continuing professional or academic life with technological tools has caused some physical problems such as inactivity, inappropriate posture, and desk arrangement. In this process,

many individuals started to feel pain in various parts of their bodies due to these conditions (37). Pain was one of the risk factors for general health that increased during the COVID-19-related lockdown term (38). Fallon et al., (39) reported that people's pain status -who have pain before the lockdown- increased during the lockdown term.

In the presented study, 17.3% of the participants declared an increase in the severity of the pain they felt during the lockdown. In addition, 16.0% of the participants declared that they felt a new onset of pain that they had never experienced before, and 25.4% declared relapsed pain (Table 4). Prolonged sitting, especially in the flexion posture, may cause increased intervertebral disc pressure and therefore low back pain (40). In addition, the prevalence of neck and low back pain is associated with increased time spent on technology-based activities (41). A study conducted in Turkey examined the effect of lockdown on musculoskeletal pain among individuals who stayed at home during the COVID-19 pandemic and who continued to work outside the home. It was reported that there was an increase in the prevalence of low back pain in individuals who stayed at home compared to others who had to return to work (42). On the other hand, increased body weight is one of the reasons for physical pain (43). In the current study, it was determined that the most common areas

of pain were the neck, back, and waist (Figure 1). This shows us that the deteriorated biomechanics of the body due to negative living conditions cause new pains and relapsing/increasing old pains. In this study, weight gained and increased screen time during the lockdown was found statistically significantly related to increasing pain. On the other hand, even though these results were not statistically significant, relapsing and new on-set pain status was higher for the participants who gained body weight and had higher screen time during the lockdown (Table 4).

In conclusion, as the first study assessing the effect of COVID-19 and lockdown on nutrition, physical activity, shopping, cooking, and sleeping habits in the TRNC, it was found that economic anxiety related to COVID-19 decreased access to food and appetite.

During the lockdown, shopping behaviors changed and people stored more packaged and frozen foods and used disinfectants to prevent any contagion via food packages. Moreover, they tried new recipes during the lockdown although most of them do not continue to cook these recipes now. Their sleep duration increased via lockdown while their self-declared sleep quality decreased. In addition to these, their physical activity decreased during the lockdown and they experienced more pain, especially in the areas of the neck, back, and waist.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like thanks to Mrs. Angela Charlton Gokasan for her supportive contributions as a language proofreader.

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* The study was approved by the Near East University, Scientific Research Ethics Committee (Date: 23.12.2021 and Number: 2021/98).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. World Health Organization. (n.d.). Coronavirus disease (COVID-19). 2022. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 (Accessed: August 3, 2022).
2. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*, 2021;26(1):39.
3. Quattrocchi A, Mamais I, Tsioutis C, Christaki E, Constantinou C, Koliou M, et al. Extensive Testing and Public Health Interventions for the Control of COVID-19 in the Republic of Cyprus between March and May 2020. *J Clin Med*, 2020; 9(11):3598
4. Aydın N, Bağrıaçık E, Kaya U. The first six months of the COVID-19 in Northern Cyprus. *JCS*, 2020;21(46):15-24.
5. Ataman K, Bozkurt V, Göka E, İlhan MN, Yıldırım N, Çiftçi E ve ark. COVID-19 küresel salgınının toplumsal etkileri. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2021; 78 (3):235-48.
6. Celorio-Sardà R, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Zerón-Ruggerio MF, Urpi-Sarda M, Illán-Villanueva M, et al. Effect of COVID-19 lockdown on dietary habits and lifestyle of food science students and professionals from Spain. *Nutrients*, 2021;13(5):1494.
7. Matsungo TM, Chopera P. Effect of the COVID-19-induced lockdown on nutrition, health and lifestyle patterns among adults in Zimbabwe. *BMJ Nutr Prev Health*, 2020 Dec;3(2):205-12.
8. Šagát P, Bartík P, Prieto González P, Tohánean DI, Knjaz D. Impact of COVID-19 Quarantine on Low Back Pain Intensity, Prevalence, and Associated Risk Factors among Adult Citizens Residing in Riyadh (Saudi Arabia): A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17(19):7302.
9. Kumar V, Alshazly H, Idris SA, Bourouis S. Evaluating the Impact of COVID-19 on Society, Environment, Economy, and Education. *Sustainability*, 2021;13(24):13642.
10. World Bank Group, 2021. Turkish Cypriot economy impact of the COVID-19 pandemic: A path to building back better. A macroeconomic monitoring note. Special issue: Improving the effectiveness of public funds in agriculture. <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/35588/Turkish-Cypriot-Economy-Impact-of-the-COVID-19-Pandemic-A-Path-to-Building-Back-Better-Special-Issue-Improving-the-Effectiveness-of-Public-Funds-in-Agriculture.pdf?sequence=1> (Accessed: July-2022)
11. Bareket-Bojmel L, Shahar G, Margalit M. COVID-19-Related Economic Anxiety Is As High as Health Anxiety: Findings from the USA, the UK, and Israel. *Int J Cogn Ther*, 2021;14(3):566-74.

12. Serakinci N, Savasan A, Rasmussen F. Updated North Cyprus response status for COVID-19 in comparison with similar country sizes. Highlights on the importance of population per square meter. *Multidiscip Respir Med*, 2020; 15(1):699.
13. Fernandes N. Economic effects of coronavirus outbreak (COVID-19) on the world economy. IESE Business School Working Paper: 2020 March. Report No. WP-1240-E.
14. Ertac M, Cankan E. Creating a sustainable tourism model in North Cyprus during the uncertainty of the COVID-19 pandemic. *Worldw Hosp Tour Themes*, 2021;13(4):488-97.
15. Salazar-Fernández C, Palet D, Haeger PA, Mella FR. The perceived impact of COVID-19 on comfort food consumption over time: The mediational role of emotional distress. *Nutrients* 2021; 13(6):1910.
16. Coakley KE, Le H, Silva SR, Wilks A. Anxiety is associated with appetitive traits in university students during the COVID-19 pandemic. *Nutr J*, 2021;20(1):45.
17. Owen A, Tran T, Hammarberg K, Kirkman M, Fisher J. Poor appetite and overeating reported by adults in Australia during the coronavirus-19 disease pandemic: a population-based study. *Public Health Nutr*, 2021 Feb 25;24(2):275-81.
18. Samuel FO, Eyinla TE, Oluwaseun A, Leshi OO, Brai BIC, Afolabi WAO. Food Access and Experience of Food Insecurity in Nigerian Households during the COVID-19 Lockdown. *Food Nutr Sci*, 2021;12(11):1062-72.
19. Ogunji J, Iheanacho S, Ogunji CV, Olaolu M, Oloforuh-Okoleh V, Amaechi N, et al. Counting the Cost: The effect of Covid -19 Lockdown on households in South East Nigeria. *Sustainability*, 2021 13 (22):12417
20. Scacchi A, Catozzi D, Boietti E, Bert F, Siliquini R. COVID-19 Lockdown and Self-Perceived Changes of Food Choice, Waste, Impulse Buying and Their Determinants in Italy: QuarantEat, a Cross-Sectional Study. *Foods* 2021;10(2):306.
21. Janssen M, Chang BPI, Hristov H, Pravst I, Profeta A, Millard J. Changes in Food Consumption During the COVID-19 Pandemic: Analysis of Consumer Survey Data From the First Lockdown Period in Denmark, Germany, and Slovenia. *Front Nutr* 2021; 8: 635859.
22. AlTarrah D, AlShami E, AlHamad N, AlBeshar F, Devarajan S. The Impact of Coronavirus COVID-19 Pandemic on Food Purchasing, Eating Behavior, and Perception of Food Safety in Kuwait. *Sustainability*, 2021;13(16):8987.
23. U. S. Food and Drug Administration (FDA). (n.d.). Shopping for Food During the COVID-19 Pandemic - Information for Consumers | FDA. 2020. <https://www.fda.gov/food/food-safety-during-emergencies/shopping-food-during-COVID-19-pandemic-information-consumers> (Accessed: August 2, 2022)
24. Sarda B, Delamaire C, Serry AJ, Ducrot P. Changes in home cooking and culinary practices among the French population during the COVID-19 lockdown. *Appetite*, 2022;168:105743.
25. Gerritsen S, Egli V, Roy R, Haszard J, De Backer C, Teunissen L, et al. Seven weeks of home-cooked meals: changes to New Zealanders' grocery shopping, cooking and eating during the COVID-19 lockdown. *J R Soc N Z*, 202;51(sup1):S4-22.
26. Scott L, Ensaff H. COVID-19 and the National Lockdown: How Food Choice and Dietary Habits Changed for Families in the United Kingdom. *Front Nutr*, 2022;9:847547.
27. Ronto R, Nanayakkara J, Worsley A, Rathi N. COVID-19 & culinary behaviours of Australian household food gatekeepers: A qualitative study. *Appetite*, 2021;167:105598.
28. Alfonsi V, Gorgoni M, Scarpelli S, Zivi P, Sdoia S, Mari E et al. COVID-19 lockdown and poor sleep quality: Not the whole story. *J Sleep Res*, 2021 ;30(5):e13368.
29. Partinen M, Holzinger B, Morin CM, Espie C, Chung F, Penzel T, et al. Sleep and daytime problems during the COVID-19 pandemic and effects of coronavirus infection, confinement and financial suffering: a multinational survey using a harmonised questionnaire. *BMJ Open*, 2021;11(12):e050672.
30. Marelli S, Castelnuovo A, Somma A, Castronovo V, Mombelli S, Bottoni D, et al. Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *J Neurol*, 2021;268(1):8-15.

31. Lenzo V, Sardella A, Musetti A, Freda MF, Lemmo D, Vegni E et al. The Relationship Between Resilience and Sleep Quality During the Second Wave of the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Study. *Nat Sci Sleep*, 2022;14:41-51.
32. McCarthy H, Potts HWW, Fisher A. Physical Activity Behavior Before, During, and After COVID-19 Restrictions: Longitudinal Smartphone-Tracking Study of Adults in the United Kingdom. *J Med Internet Res*, 2021;23(2):e23701.
33. Byrne NW, Parente DJ, Yedlinsky NT. Impact of the COVID-19 Pandemic on Exercise Habits Among US Primary Care Patients. *J Am Board Fam Med* , 2022;35(2):295-309.
34. Romeo A, Edney S, Plotnikoff R, Curtis R, Ryan J, Sanders I, et al. Can Smartphone Apps Increase Physical Activity? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*, 2019;21(3):e12053.
35. Yang Y, Koenigstorfer J. Determinants of physical activity maintenance during the COVID-19 pandemic: A focus on fitness apps. *Transl Behav Med*, 2020;10(4):835-42.
36. Law LF, Sluka KA. How does physical activity modulate pain? *Pain* 2017;158(3):369-70.
37. Sun Y, Li Y, Bao Y, Meng S, Sun Y, Schumann G, et al. Brief Report: Increased Addictive Internet and Substance Use Behavior During the COVID-19 Pandemic in China. *Am J Addict*, 2020 ;29(4):268-70.
38. Lippi G, Henry BM, Bovo C, Sanchis-Gomar F. Health risks and potential remedies during prolonged lockdowns for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis*, 2020;7(2):85-90.
39. Fallon N, Brown C, Twiddy H, Brian E, Frank B, Nurmikko T, et al. Adverse effects of COVID-19-related lockdown on pain, physical activity and psychological well-being in people with chronic pain. *Br J Pain*, 2021;15(3):357-68.
40. Patel AT, Ogle AA. Diagnosis and management of acute low back pain. *Am Fam Physician*, 2000;61(6):1779-90.
41. Shan Z, Deng G, Li J, Li Y, Zhang Y, Zhao Q. Correlational Analysis of neck/shoulder Pain and Low Back Pain with the Use of Digital Products, Physical Activity and Psychological Status among Adolescents in Shanghai. *PLoS One*, 2013;8(10):e78109.
42. Toprak Celenay S, Karaaslan Y, Mete O, Ozer Kaya D. Coronaphobia, musculoskeletal pain, and sleep quality in stay-at home and continued-working persons during the 3-month COVID-19 pandemic lockdown in Turkey. *Chronobiol Int*, 2020;37(12):1778-85.
43. Okifuji A, Hare B. The association between chronic pain and obesity. *J Pain Res*, 2015;8:399-408.

Pandemi iletişimde Ankara örneği "COVID-19 Kriz Merkezleri"

The example of Ankara in pandemic communications "COVID-19 Crisis Centers"

Asiye Çiğdem ŞİMŞEK¹ (ID), Mustafa Sırrı KOTANOĞLU¹ (ID), Hasan GÜL¹ (ID), Deniz ÇAKMAK¹ (ID), Seher MUSAONBAŞIOĞLU¹ (ID), Yunus Emre BULUT¹ (ID), Ebru AYDAL¹ (ID), Hasan IRMAK² (ID), Zülfikar AKELMA³ (ID)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 11 Mart 2020 tarihinde yeni koronavirüs salgınına "COVID-19 pandemisi" olarak ilan etmesinin ardından 15 Mart 2020 tarihinde Ankara İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan ve vatandaşlarımızdan gelen soruları cevaplamak üzere ve 7 gün 24 saat hizmet veren çağrı merkezlerinden biri olan Ankara COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezinin çalışmalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı tipte olan çalışmamızın verileri 01 Ocak 2021-31 Aralık 2021 tarihleri arasında toplanmış ve istatistiksel değerlendirme sayı ve yüzde dağılımları Google Drive yazılım raporları ile yapılmıştır.

Bulgular: COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezine gelen çağrıların %5'inde COVID-19 aşılama ile ilgili bilgi talep edilmiştir; arayan kişilerin %34'ü temaslı, %39'u pozitif vakadır. Çağrıların %25,39'u PCR testi yaptırmaya talebi, %20,45'i hastalık hakkında bilgi alma ve %15,04'ü karantina süreci hakkında bilgi alma amacıyla gerçekleşmiştir. Durumu acil olarak değerlendirilen

ABSTRACT

Objective: After the World Health Organization (WHO) declared the new coronavirus epidemic as the "COVID-19 pandemic" on March 11, 2020; the COVID-19 Call Center was established on March 15, 2020 within the Ankara Provincial Health Directorate. It was aimed to evaluate the works of the COVID-19 Call Center, which was one of the call centers established to answer questions from our citizens and to serve 24 hours a day, 7 days a week, in this study.

Methods: The data of our descriptive study was collected between January 01, 2021 and December 31, 2021, and statistical evaluation, number and percentage distributions were made with Google Drive software reports.

Results: Information about COVID-19 vaccines was requested in 5% of the calls incoming to the COVID-19 Call Center, 34% of the callers were contacts and 39% were positive cases. 25.39% of the calls were for PCR testing, 20.45% for information about the disease and 15.04% for information about the quarantine process.

¹Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Ankara
²T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara
³Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Asiye Çiğdem ŞİMŞEK

Ankara Halk Sağ. Hiz. Bşk., Hacettepe Mah., Talatpaşa Blv. No: 44, Altındağ Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : cigdemsimsek2000@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 28.02.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 02.03.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.54280

Şimşek AÇ, Kotanoğlu MS, Gül H, Çakmak D, Musaonbaşıoğlu S, Bulut YE, Aydal E, Irmak H, Akelma Z. Pandemi iletişimde Ankara örneği "COVID-19 Kriz Merkezleri". Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 159 - 170

18.514 vaka (%2,51) ambulans ile hastanelere sevk edilmiştir.

Sonuç: Salgın yönetimleri için halkın doğru, anlaşılır, kolay erişilebilir bilgileri aktararak güvenini kazanmak gereklidir. Bu amaçla oluşturulan Ankara İl Sağlık Müdürlüğü COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezine günün her saatinde 7/24 ulaşılarak sözel iletişim yoluyla doğru bilgiler edinmesine katkı sağlanmaya devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pandemisi, çağrı karşılama, pandemi iletişimi, infodemi

18.514 cases (2.51%) whose conditions evaluated as emergency were referred to the hospitals by ambulance.

Conclusion: It is necessary to gain the trust of the public by transmitting accurate, understandable and easily accessible information for epidemic management. The Ankara Provincial Health Directorate COVID-19 Call Center, which was created for this purpose, continues to contribute to the acquisition of accurate information by means of verbal communication by reaching the 7/24 at any time of the day.

Key Words: COVID-19 pandemic, call handling, pandemic communication, infodemic

GİRİŞ

COVID-19 pandemisi, küresel dünyanın yaşadığı en büyük krizlerden biridir. İçinde bulunduğumuz bu süreçte; tüm dünya, herhangi bir topluluk veya ülke ayrımı olmaksızın, COVID-19 salgını nedeniyle oldukça zor bir dönemden geçmektedir. Yaşanan gelişmeler, bir yandan devletlerin birlikte çalışmalarının önemini ön plana çıkarırken, bir yandan da ulusal bazda krize karşı hazır olma halinin, yeterliliğin, planlamanın, kriz iletişiminin ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

Çalışmamızda, Ankara İlinde, Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan, pek çok ortaya çıkan gereksiz ve yanlış bilgi ile tedirgin olan vatandaşlarımızdan gelen soruları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğüne Bilim Kurulunun tavsiyeleri ile hazırlanan rehberler doğrultusunda cevaplamak üzere, 7 gün 24 saat hizmet veren çağrı merkezlerinin süreç yönetimine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Genel Bilgiler

Risk ve kriz sıkça karıştırılan, bazen de aynı olduğu bilinen iki süreçtir. Risk denilip krizden bahsedildiği veya tersi durumlar da söz konusudur. Temelde kriz

yönetiminde başarı, risk yönetiminin güçlü olmasına bağlıdır. Risk yönetimde değerlendirilen bazı riskler, günün birinde karşımıza çıktığında devreye kriz yönetimi girer.

Risk, gelecekte meydana geleceği tahmin edilen ve kurumu/bireyi olumsuz etkileyecek durumlar olarak tanımlanabilir. Risk değerlendirmesi, olayın saptanması ile başlar ve kontrol altına alınmasına kadar devam eder. Bu değerlendirme, disiplinler arası bir yaklaşım ile konunun uzmanları tarafından toplumun katılımıyla gerçekleştirilmelidir. Risk aynı zamanda içinde bulunulan ülkenin/bölgenin koşullarına, politik duruma, medya ve toplumun risk algısı ve ilgisine bağlı olarak değişebilmektedir (1).

Kriz sözcüğü, Antik Yunan'da, "karar vermek, ayırmak ve muhakeme etmek" anlamlarına gelen 'krinein' fiilinden türemiştir. Kriz kavramı, Ortaçağ'a kadar tıbbi bir terim olarak biliniyor. Hipokrat tarafından "bir hastalığın dönüm noktasını, hastalığın seyirindeki belirleyici olan anı" ifade etmek amacıyla kullanılmıştır (2).

Kriz kavramı, 1620'lerde tıbbi bir terim olmaktan çıkıp daha geniş bir alanda kullanılmaya başlandı. Krizler, düşük olasılıklı, yüksek etkili olaylardır; bireyleri, kurumları, ülkeleri ve tüm dünyayı olumsuz

etkileyen, ani gelişen ve acil tepki verilmesi gereken durumları ifade etmektedir.

İletişim ve teknoloji çağında beklenmedik şekilde dünyayı vuran COVID-19 Pandemisi ile mücadele etmek için tüm ülkeler kendi siyasal, ekonomik ve kültürel değişkenleri doğrultusunda sağlık politikaları oluşturmakta ve kriz iletişimi planlarını uygulamaktadır (3).

Küresel dinamiklerinin yerel, ulusal ve küresel düzeyde tüm toplumları giderek daha fazla etkisi altına almakta olduğu günümüz dünyasında kriz ve risk iletişiminin ve bu iletişimi yönetmenin önemi de artmaktadır (4).

Pandemi gibi büyük krizler, büyük çaplı davranış değişiklikleri gerektirir, bireylere önemli yükler getirir. Bu süreçte pandeminin olumsuz etkilerini azaltmak, kamuoyunun doğru bilgilere ulaşmasını sağlamak ve bireylere yol göstermek üzere başta ülkelerin sağlık bakanlıkları olmak üzere tüm kurumlara önemli görevler düşmektedir.

Risk iletişiminde temel ilkeler şunlardır:

1) Risk ile ilgili bilgilerin erişilebilirliği ve açıklığı: Erişilebilirlik ve açıklık, halkın risk hakkında tam olarak bilgilendirildikleri ve riski paylaşmada ortak oldukları algısını geliştirir. Risk iletişimi, tüm paydaşlara erişim verildiği etkileşimli bir süreçten oluşmalıdır. Risk iletişim stratejileri, bireyler, gruplar ve kurumlar arasında bilgi paylaşımı ve çalışma ilişkileri ağları oluşturmayı gerektirir.

2) Riskin özellikleri hakkında erken ve sık iletişim kurulması: Risk iletişimine, risk tespit edilir edilmez başlanmalı ve yeni bilgilerle güncellenerek devam etmelidir. Güncellenmiş bir bilgi mevcut olduğunda, bilgilerin açıklanması gerekir.

3) Belirsizliği iletmek için stratejik yöntem: Risk iletişiminde, belirsiz ifadeler kullanmak, kesin tahminlerden kaçınmak en etkilidir. Kanıta dayalı iletişim, “olası”, “muhtemelen” ve “belki” gibi sözlerden ziyade, belirsizliğin derecesini net bir şekilde iletebilen sayısal verilerle sunmak önemlidir. Risk iletişimi sadece bilgiyi sunmak için değil, aynı zamanda toplumun dikkatini ve davranışlarını

değiştirmek için de tasarlanmalıdır.

Uzmanların sorumluluğu mesleki bilgiyi kolayca anlaşılabilen basit ve açık içeriğe çevirmektir. Risk iletişimi ile bireylerin konu hakkındaki sorularının karşılanması sonucunda aldıkları bilgi karar vermelerine yardımcı olabilir (5).

Pandemide Acil Durum Yönetimi

Pandemiler dünya tarihinde, kara veba, kolera, influenza, domuz gribi, tifo gibi baş gösteren hastalıklarla birçok kez yaşanmıştır ve tarih boyunca kriz dönemlerinde iletişim araçları çağın imkânları doğrultusunda kullanılmıştır. İçinde bulunduğumuz iletişim ve teknoloji çağında, yeni medya olarak adlandırılan, interaktif dijital medya insanların haber alma ve iletişim kurma biçimlerini büyük ölçüde değiştirmiştir.

İnternet Dünya İstatistiklerine göre 2000’lerin başında tüm dünyada 360 milyon olan internet kullanıcısı sayısı, 2019’da 4 milyar 500 milyonun üzerine çıkmıştır. Bu da Birleşmiş Milletler Nüfus Birimine (United Nations Population Division) göre günümüzde 7 milyar 717 milyon civarında olan dünya nüfusunun neredeyse yüzde 60’ının internet kullanıcısı olduğu anlamına gelmektedir. İnternet kullanıcıları uzun zamandır istedikleri konudaki bilgiye istedikleri zaman ulaşabilmekte, ayrıca kendileri de içerik üretip hızla yayabilmektedir. Sosyal medya kullanımındaki patlama bilgiye erişim konusunda büyük bir kolaylıkla birlikte çeşitli çevrimiçi platformlar üzerinden sunulan bilgilerin doğruluğu ve güvenilirliği konusunda endişeleri de artırmıştır.

Pandemide toplumun davranışsal tepkileri risk algısı ile ilgilidir. Bir pandemide yanıt olarak gösterilen koruyucu davranışlar; önleyici, kaçınıcı davranışlar ve hastalık davranışlarının yönetimi olarak üç gruba ayrılabilir. Önleyici davranışlar arasında hijyen davranışları (el yıkama, kol içine/mendile öksürme veya hapşırma, yüzeyleri temizleme gibi); maske takma ve aşı olmadır. Kaçınıcı davranışlar ise kalabalık ortamlara girmeme, toplu taşıma kullanmama ve karantina kısıtlamaları ile çalışmaya uyum uygulamalarıdır.

Hastalık davranışlarının yönetimi ise antiviral ilaç vb. tedaviye uyum, profesyonellerden yardım alma ve telefon/internet yardım hatlarını kullanmayı içerir. Bu davranışlardan bazıları, bireyin yerine getirme sorumluluğundadır, diğerleri ise yasalarla belirlenir. Riski ve ciddiyetini algılama, uygun davranışı göstermede öz yeterlilik için bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yüksek olması gereklidir (5).

Acil durum yönetiminin ana zorluklarından biri, riskleri halka duyurmaktır. Risk iletişimi bazı durumlarda, yeni ortaya çıkan riskler konusunda farkındalığı artırmaya çalışırken, bazı durumlarda ise amaç halk tepkilerinin artmasını önlemek olabilir. Sosyal medya hesapları, kritik bilgileri hızlı bir şekilde dağıtma ve bunu yaparken halkın tepkilerini etkileyerek acil durumların etkisini azaltma fırsatı sunmaktadır.

Twitter, resmi güncel konular hakkında bilgi vermek, koruyucu davranışı teşvik etmek, farkındalığı artırmak ve halkın dikkatini riskleri azaltmak için hafifletici eylemlere yönlendirmek amacıyla mesajlar dahil olmak üzere ilişkili riskleri iletmek ve yönetmek için çeşitli şekillerde kullanılmaktadır.

COVID-19 Pandemisi Sürecinde Kurumsal İletişim Uygulamaları

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 4 Ocak 2020 tarihinde konuyla ilgili ilk sosyal medya mesajını, 5 Ocak'ta ise ilk teknik raporunu yayınlamış ve küresel medya ile paylaşmıştır. 10 Ocak 2020 tarihinde internet sitesinde o anda virüs hakkında bilinenlere dayanarak, potansiyel vakaların nasıl tespit edileceği, test edileceği ve yönetileceği konusunda tüm ülkelere tavsiye ile birlikte kapsamlı bir teknik rehberlik paketi sunmuştur. DSÖ'nün sayfalarında virüsten korunmanın yolları, konuyla ilgili mitler, sıkça sorulan sorular, durum raporları ve virüsle ilgili detaylı bilgi yer almaktadır.

30 Ocak 2020 tarihinde yeni koronavirüs salgını; "uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumu", 11 Mart 2020 tarihinde ise "COVID-19 Pandemisi" olarak ilan etmiştir.

Pandemi süresince sıklıkla basın toplantıları

düzenlenmiş ve kayıtlar web sitesinde yayınlanmıştır (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1). Ayrıca hastalık hakkında bilgilendirici çevrimiçi çeşitli raporlar ve çalışmalar hazırlanmıştır (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-and-plans>). Bunların yanı sıra resmi sosyal medya hesaplarından, fotoğraflar, videolar ve infografikler gibi bilgilendirici, eğitici içerikler yayınlanmıştır (8).

İnsanlar 35 bin yıl önce mağaraların duvarlarına resim çizmeye başlamıştır. Günümüzde halen insanlar çocukluk dönemlerinde yazıdan önce resimle kendilerini ifade etmektedirler. Bu arkaik alışkanlıklardan dolayı resimler her zaman etkili bir iletişim yolu olmuştur ve görsel olarak verilen bilgi büyük bir iletişim gücüne sahiptir.

Yıllar içinde birçok araştırmacı görsel araçların bilişselliği desteklediğine dair kanıtlar bulmuştur. Dijital çağın en önemli konularından biri görsellerin kullanımını ve görsel iletişime verilen önem giderek artmaktadır. Görsel iletişim formları, herhangi bir konuda, geleneksel okumanın başarabileceğinden çok daha fazla bilgi taşımaktadır.

Infografikler; bilgilerin, analizlerin ve rakamların uzun metinler yerine grafikler ile aktarıldığı bir sunum şeklidir. Fikirleri kitleye etkili bir şekilde iletmek ve izleyicilerin ileti içeriğine ilgisini artırmak için bilgiler görsellerle harmanlanır. Verilerin bir bakışta kolayca anlaşılmasını, bireylerle ilişki kurmayı ve zor kavramların daha kolay idrak edilmesini sağlar. İyi tasarlanmış infografikler hem kısa ve pratik bilgi sağlama potansiyeline sahiptir hem de her platformdan hızlıca yayılma olanağı sunmaktadır. Bu özellikleri ile kriz iletişimi için ideal iletişim araçlarıdır (3).

Ülkemizde pandemi hazırlık ve planlamalarına 2004 yılından itibaren başlanmış, Pandemi İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı'nın hazırlanması ve kurumlar arasındaki iş birliğinin artırılması amacıyla, T.C. Sağlık Bakanlığı yöneticileri, teknik personeli, akademisyenler, ilgili alan uzmanları, ilgili diğer Bakanlık temsilcileri ile birlikte çalışılmış ve

“Pandemi Hazırlık Planı” tamamlanarak 2006 yılında Başbakanlık Genelgesi olarak yayımlanmıştır.

Bu plana göre “İl Pandemi Planları” hazırlanmış ve hazırlanan planlar, aynı yıl içinde tüm illerin katıldığı “Pandemi Planı Tatbikatı” ile değerlendirilmiştir.

2019 yılında “Ulusal Pandemi Hazırlık Planı Hazırlama Komitesi” oluşturulmuş ve Sağlık Bakanlığı temsilcileri, akademisyenler, konu ile ilgili alan uzmanları ve ilgili diğer Bakanlık temsilcilerinin katıldığı çalıştaylar gerçekleştirilerek planın son hali verilmiştir.

Cumhurbaşkanlığı tarafından onaylanarak “Küresel Grip Salgını (Pandemi) Genelgesi” olarak yayımlanmıştır. Sağlık Bakanlığınca hazırlanan diğer kamu kurum ve kuruluşlarının pandemiye yönelik görev ve sorumluluklarının belirtildiği “Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı” “www.grip.gov.tr” adresinde yayımlanmıştır. İllerde sağlık yöneticileri; bu plana bağlı olarak il pandemi hazırlık planlarını güncellemişlerdir. Planda; “T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen Pandemi Şiddet Matriksi (PŞM) ve atak hızı göstergelerini kullanarak tüm olasılıklar için ildeki yatak doluluk oranları, ventilatör ve yoğun bakım ihtiyaç sayısı, hasta ve ölüm sayıları, gerekli doktor ve personel ihtiyacı hesaplanmış ve en kötü duruma göre il ve ilçe düzeyinde olası pandemi senaryoları hazırlanmıştır.

31 Aralık 2019 Wuhan’da ilk vaka tespitinden kısa süre sonra T.C. Sağlık Bakanlığınca 10 Ocak 2020 tarihinde Coronavirüs Bilim Kurulu kurulmuştur. Türkiye’de pandemi süreci T.C. Sağlık Bakanlığının kurmuş olduğu Pandemi Bilim Kurulu koordinasyonu ile yönetilmektedir (5).

Acil tüm güncel ve detaylı bilgilerin bulunduğu ilk “2019-n CoV Hastalığı Rehberi” hazırlanarak 14 Ocak 2020 tarihinde <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/> sitesinde yayımlanmıştır.

Sitede virüsle ilgili detaylı bilgilerin yanı sıra sürekli güncellenen COVID-19 rehberleri, sunumlar, kitapçıklar, afişler, videolar ve açık hava reklamları gibi tüm iletişim çalışmalarına da yer verilmiştir. Rehberler ve güncellemeler, sağlık hizmeti sunanlar

için, tanı, tedavi ve izlem konularında çok yararlı olmuştur.

Sağlık Bakanı tarafından basın toplantıları ile hastalıkla ilgili istatistiki bilgiler ve güncel durum hakkında bilgilendirmeler yapılmaktadır. Ayrıca hem Sağlık Bakanının hem de Bakanlığın resmi sosyal medya hesaplarından düzenli olarak her gün güncel istatistiki bilgiler, fotoğraflar, videolar ve infografikler paylaşılmaktadır (3).

Uzmanlık meslek derneklerinin (Türk Toraks Derneği, EKMUD, HASUDER vb.) web sitelerinde COVID-19 ile ilgili güncel bilgiler paylaşılmaktadır (6).

Ankara İli Çalışmaları

DSÖ genel koordinatörü Tedros Adhonom Ghebreyesus 30 Ocak 2020 tarihinde yeni koronavirüs salgını; “uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumu” ilan etmesinin ardından Ankara İlinde vatandaşlarımızın doğru bilgiye ve sağlık hizmetine ulaşabilmesi için rehberlik etmek ve hizmete ulaşmasını hızlandırmak amacı ile gerekli hazırlık ve düzenlemeler yapılarak 7/24 hizmet sunan merkezler açılmış ve ilerleyen süreç içerisinde günün ihtiyacına göre düzenlenerek geliştirilmiştir.

- 1) Halk Sağlığı Koordinasyon Merkezi (HASKOM)
- 2) Kriz Koordinasyon Merkezi
- 3) Vaka Takip ve Filyasyon Yönetim Merkezi
- 4) COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezi

1) HASKOM: DSÖ’nün 30 Ocak 2020 tarihinde yeni koronavirüs salgını; “uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumu” ilan etmesinin ardından vatandaşlarımızdan gelen soruları cevaplamak üzere 28 Şubat 2020 tarihinde kurulmuştur. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan merkez, hekim ve diğer yardımcı sağlık personelinin 7 gün 24 saat hizmet verdiği, ilk günlerden itibaren vatandaşlarımız, birinci basamak sağlık çalışanlarımız, ilçe sağlık müdürlükleri personelimizin COVID-19 pandemi süreci ile ilgili soru ve sorunlarının çözümüne yardımcı olmak için Vaka Takip ve Filyasyon Yönetim Merkezi kurulana kadar bir çeşit çağrı merkezi olarak çalışmıştır. Halen kamu, üniversite ve özel tüm sağlık kuruluşlarına koordineli bir şekilde PCR tüp ve swaplarının dağıtımını yapan

merkez olarak 7/24 hizmet sunmaktadır. Ayrıca İl Sağlık Müdürlüğü çalışanlarından isteyenlere PCR testi için nazofarengeal sürüntü alma hizmeti sunmaktadır.

2) Kriz Koordinasyon Merkezi: Bu merkez, İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri, Halk Sağlığı Hizmetleri, Sağlık Hizmetleri ve Kamu Hastaneleri Başkanlıkları personelinden oluşan 7 gün 24 saat faaliyet gösteren bir merkezdir. Saha Filyasyon Ekipleri, Vaka Takip ve Filyasyon Yönetim Merkezi ve COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezi tarafından bildirilen semptomları artan pozitif vakaların, gerektiğinde temaslılarının ambulans ile hastaneye sevk sürecinin yürütülmesi için koordinasyonu sağlamaktadır.

3) Vaka Takip ve Filyasyon Yönetim Merkezleri: Pandemi başlangıcında önce İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı bünyesinde, 01 Eylül 2020 tarihi itibarı ile tüm İlçe Sağlık Müdürlüklerinde kurularak hizmet sunan merkezlerdir.

Merkez çalışanları; pozitif vaka olarak Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS) ekranında gördükleri kişi ile en kısa sürede iletişime geçerek, öncelikle sağlık durumu hakkında (özellikle ateş ve solunum semptomları açısından) bilgi alışverişi yapmakta, HSYS ekranında gördükleri aile teması bilgilerinin doğruluğu, onların dışında kimlerle temas ettiği, varsa işyeri temaslılarını sorarak HSYS'ye eklemektedir. Gerekli durumlarda hastanın hastaneye gitmesi için ambulans gönderileceğini söyleyerek bulunduğu adresi güncellemektedir.

Temaslılar belirlenirken; vakaların semptomlarının ortaya çıkmasından önceki 7 günde temaslı olduğu kişiler tespit edilmekte ve 14 gün boyunca takip edilmesi için HSYS'ye bilgileri girilmektedir.

Bu kapsamda İlçe Sağlık Müdürlüklerince 24 Nisan 2020 tarihi itibarıyla hekim, hemşire ve diğer sağlık personelinden oluşan 3'er kişilik "Saha Filyasyon Ekipleri" oluşturularak sahada vaka ve temaslı filyasyonu çalışmaları yürütülmektedir.

"Saha Filyasyon Ekipleri", pozitif vakaları ve temaslıları evlerinde ziyaret ederek vakanın sağlık durumunu değerlendirmekte ve ilaçlarını

vermektedir, yakın temaslılardan PCR testi için örnek almaktadır. Ayrıca ihtiyaç halinde arayabilmeleri için çağrı merkezinin telefon numarasının yazılı olduğu bilgilendirme broşürü ve ilaçların doz broşürü açıklama yapılarak verilmektedir.

Bakanlığımızca hazırlanan GPS tabanlı mobil uygulama "Filyasyon ve İzolasyon Takip Sistemi" (FİTAS) ile ülke genelinde hizmet sunan tüm saha filyasyon ekiplerinin cep telefonlarına buldukları yere en yakın pozitif vaka ve temaslılar bildirilerek takip etmeleri ve sisteme giriş yapmaları sağlanmaktadır. Hangi ekibe hangi pozitif vaka ve temaslıların atandığı uygulamada görülmektedir.

Mekansal İş Zekası (MİZ) sistemiyle filyasyon ekipleri, pozitif vakalar ve temaslılarını dijital harita üzerinden takip edebilmekte ve ekipler vakaya yönlendirilebilmektedir. İlçe Sağlık Müdürlüklerinde filyasyon süreci ilk olarak koordinasyon merkezinde başlamakta ve bu merkez HSYS, MİZ ve FİTAS uygulamalarını entegre şekilde kullanmaktadır. MİZ sistemi merkezde bulunmakta ve sahadaki ekipleri yönlendirmektedir.

FİTAS ile alınan bilgiler, entegre sistemler olan HSYS ve Aile Hekimliği Bilgi Sistemine (AHBS) aktarılmaktadır. AHBS'ye aktarılan bilgiler vaka ve temaslının kayıtlı olduğu aile hekimi tarafından incelenmekte ve 14 gün boyunca periyodik olarak telefonla aranıp sağlık durumu hakkında bilgi alınmaktadır.

02 Ekim 2020 tarihi itibarı ile FİTAS üzerinden, ilçe danışman hekimleri vaka ve temaslılara e-Rapor düzenleyebilmektedir. İzolasyondaki vaka ve temaslıların istirahat raporlarının oluşturulması FİTAS-SGK entegrasyonu ile sağlanmıştır. Oluşturulan istirahat raporları SGK tarafından onaylandığında kişilere bilgilendirme SMS'i gönderilmekte ve vatandaşlar, raporlarına e-Nabız ve e-Devlet Kapısı üzerinden erişebilmektedir.

COVID-19 semptomlarında değişiklik olan vaka veya temaslılar, telefon ile aile hekimi ya da filyasyon sırasında verilen broşürde yazılı çağrı merkezine ulaşarak durumunu anlatmakta tedavi takip ekibinin

değerlendirmesi sonucu gerekli görülürse “Kriz Koordinasyon Merkezi” tarafından ambulans ile hastaneye sevki sağlanmaktadır (11,12).

4) COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezi: Filyasyon yapılan pozitif vakalar ve temasları vatandaşlarımızdan gelen soruları ve talepleri karşılamak üzere “03125521400” numaralı santral ile 7/24 hizmet sunan COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezimiz, İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı bünyesinde yer almaktadır.

Bu merkezde vardiya usulü çalışan 200 civarında (aylara göre sayı değişebiliyor) personel görevlendirilmiştir. Çağrı merkezi personelimiz; Bakanlığımız ve COVID-19 Bilim Kurulu tarafından yapılan rehber güncellemeleri doğrultusunda, günlük toplantılarla bilgilendirilmekte, yazılı algoritmalar doğrultusunda telefonla arayan vatandaşlarımızla iletişim kurarak soruları cevaplamakta ve çözüm bulmaktadır.

Amaç

Bu çalışmada, 30 Ocak 2020 tarihinde yeni koronavirüs salgını; “uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumu” ilan etmesinin ardından Ankara İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan ve vatandaşlarımızdan gelen soruları cevaplamak üzere ve 7 gün 24 saat hizmet veren Çağrı Karşılama Merkezinin süreç yönetimine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte olan çalışmamızın verileri 01 Ocak 2021-31Aralık 2021 tarihleri arasında toplanmış ve istatistiksel değerlendirme sayı ve yüzde dağılımları Google Drive yazılım raporları ile yapılmıştır. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde frekans, yüzde, oran olarak tanımlayıcı istatistiksel yönden değerlendirilmiştir.

Ankara İl Sağlık Müdürlüğü COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezi 15 Mart 2020 tarihinde kurulmuştur, telefon numarası 0(312)55214 00’dır. COVID-19 pozitif ve temaslı olan kişilerin COVID-19 hastalığı ile ilgili

soru ve sorunlarına çözüm bulmak, danışmanlık vermek, sorunları ilgili mercilere iletmek, sevk edilmesi gereken vakaların sevkini sağlamak üzere çalışmalarına devam etmektedir.

Ankara İl Sağlık Müdürlüğü COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezine gelen çağrılar pop-up sistemi ile karşılanmakta olup otomasyon sistemine kayıt edilmektedir, gün sonunda raporlama için otomasyon raporlama kısmından veriler alınarak Google Drive’daki rapor bölümüne eklenmektedir. Çağrı personeli çağrıları pop-up sistemi (çağrı merkezi özel yazılımı) (bilgisayara yüklenen özel yazılım sayesinde telefon görüşmeleri yapılmakta ve görüşmeler kayıt altına alınmaktadır) üzerinden karşılamakta vaka ya da temasıya ait bilgiler HSYS’den kontrol edilmekte çağrının bilgileri çağrı merkezi için geliştirilen özel bir yazılım olan www.otomasyon.asm.gov.tr sistemine girilmektedir, gerektiğinde taleplerin ivedilikle gerçekleştirilmesi için ilçe sağlık müdürlüklerine sistem üzerinden iletilmektedir.

Sevk gereken durumlarda sevk bilgileri hasta takip sistemine (HTS) girilmektedir, HTS çağrı merkezine özel olarak hazırlanmış sevk yazılım programıdır. Vaka sevk bilgileri sisteme girilince COVID-19 Kriz Koordinasyon Merkezi ve 112 Acil Sağlık Hizmetleri nöbetçi personeli, vaka ile hemen iletişime geçerek sevk organizasyonunu gerçekleştirmektedirler. Çağrı merkezinde görevli personel, danışman hekimlerle koordineli olarak çalışmaktadır, gelen çağrılardan sevk gerektiren durumlarda kararı danışman hekimler vermektedir.

Bu çalışmada, COVID-19 pandemisi nedeniyle ülkemizde oluşturulan Bilim Kurulunun tavsiyeleri ile T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan rehberler doğrultusunda sürecin yönetimi ve halkın bilgilendirilmesi amacıyla 7 gün 24 saat hizmet sunan Ankara İl Sağlık Müdürlüğü COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezinin 01/01-31/12/2021 tarihleri arasında sunduğu hizmetlere yönelik hazırlanan COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezinin yazılım raporları değerlendirilmiştir.

Araştırmanın yapılması ve verilerin kullanılabilmesi için “Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Alanında Yapılacak Olan Araştırma Taleplerini Değerlendirme Komisyonu” tarafından gerekli değerlendirme yapılmış, 05/11/2021 tarih ve 00151483151 barkod numaralı araştırma ve sunum izni, 03/12/2021 tarih ve 00153549404 barkod numaralı sunum izni, 03/02/2022 tarih ve 00158101208 barkod numaralı yayın izni verilmiştir.

BULGULAR

Filyasyon ekiplerinin pozitif vakalara ve temaslarına yaptıkları ev ziyaretinde ihtiyaç halinde arayabilmeleri için verdikleri 7/24 hizmet sunan çağrı merkezimizin telefon numarasına vatandaşlarımız yoğun ilgi göstermektedir.

COVID-19 Çağrı Karşılama Merkezine 01 Ocak-31Aralık 2021 tarihleri arasında gelen çağrı sayısı

incelendiğinde; 08.00- 17.00 saatleri arası gelen çağrı sayısı 486.955 (% 66,09), 17.00- 08.00 saatleri arası gelen çağrı sayısı 249.813 (% 33,01) olup toplamda 736.768 vatandaşımızın sorularına çözüm bulunmaya çalışılmıştır. 2021 yılı içinde en fazla çağrı Nisan ayında (% 18,24) gerçekleşmiştir (Tablo 1).

Gelen çağrılardan durumu acil olarak değerlendirilen 18.514 vaka ambulans ile hastanelere sevk edilmiştir (Tablo 2).

Arayan kişilerin % 34’ü temaslı, % 39’u pozitif vakaydı, % 25,39’u temaslı olma ihtimali veya COVID-19 benzeri semptomlar nedeniyle PCR testi yaptırmalarına gerek olup olmadığı, nerede test yaptırabilecekleri sorularına cevap aramakta, toplam %28,84’ü ise COVID-19 konusunda güncel bilgiler ve klinik seyir hakkında bilgi talebinde bulunmaktaydı, aramaların % 5’i ise COVID-19 aşılı ile hakkında bilgi alma amacıyla gerçekleşmiştir (Tablo 3).

Tablo 1. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Çağrı Karşılama Merkezine gelen aramaların aylara ve gün içindeki saatlere göre dağılımı, (2021)

2021 Yılı	08.00- 17.00 Saatleri Arası Çalışan Personel Sayısı	08.00- 17.00 Saatleri Arası Gelen Çağrı Sayısı	17.00- 08.00 Saatleri Arası Çalışan Personel Sayısı	17.00- 08.00 Saatleri Arası Gelen Çağrı Sayısı	Toplam Çağrı Sayısı
Ocak	165	11.081	70	6350	17431
Şubat	165	11.278	65	5453	16731
Mart	170	25.430	70	14.269	39.699
Nisan	170	86.119	80	48.285	134.404
Mayıs	165	29.004	85	17.328	46.332
Haziran	170	22.180	85	11.166	33.346
Temmuz	145	22.320	65	11.623	33.943
Ağustos	135	79.810	60	39.011	118.821
Eylül	135	78.999	55	38.551	117.550
Ekim	145	58.726	60	28.284	87.010
Kasım	110	36.096	50	17.074	53.170
Aralık	103	25.912	51	12.419	38.331
Toplam		486.955		249.813	736.768

Tablo 2. Durumu acil olarak değerlendirilen ve sevk edilen vakalar (2021)

2021 Yılı	Sevk Sayısı	%
Ocak	359	1,93
Şubat	1078	5,79
Mart	2651	14,26
Nisan	3299	17,74
Mayıs	1550	8,33
Haziran	926	4,98
Temmuz	789	4,24
Ağustos	2387	12,84
Eylül	2161	11,62
Ekim	1583	8,51
Kasım	1084	5,83
Aralık	722	3,88
Toplam	18.589	100,00

Tablo 3. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Çağrı Karşılama Merkezi aramalarında en sık sorulan sorular ve talep edilen konular, (2021)

Talep Edilen Konular	Kişi Sayısı	%
PCR testi yaptırma talebi	187.054	25,39
PCR testi sonucu öğrenme	26.699	3,62
Filyasyon ekibi talebi	74.320	10,08
COVID-19 konusunda bilgi talebi	150.672	20,45
Semptomlar ve klinik seyir hakkında sorular	61.851	8,39
İlaçların kullanımı	25.243	3,42
COVID-19 aşısı hakkında sorular	16.794	2,28
Karantina süreci ile ilgili sorular	110.820	15,04
İhbar	1423	0,21
Diğer	81.892	11,12
Toplam	736.768	100

TARTIŞMA

İnfodemi terimi bir salgın sırasında ortaya çıkan, bazıları doğru, bazıları yanlış olan ve virüs gibi hatta ondan daha hızlı yayılan ve DSÖ'yü zora sokan büyük bilgi topluluğu olarak tanımlanmaktadır. COVID-19 pandemisi ile beraber önem kazanan bir kavramdır. İnternet erişiminin çok yaygın olduğu günümüzde, sağlık alanında da her türlü bilgiye erişmek oldukça

kolay olmaktadır. İnternetteki bilgi akışının ise ne derece doğru ve güvenilir olduğu tartışmalıdır (6).

Salgın döneminde bireylerin bilgi alma süreçleri salgınla mücadeleyi etkileyecek kadar kritik bir rol oynamıştır. Bu nedenle DSÖ salgın hastalık anlamına gelen "pandemi" kelimesinden esinlenerek ürettiği bir kavram olan "infodemi" karşısında dikkatli olunması gerektiğini belirtmiştir. Yanlış bilginin yayılımı yeni bir olgu değildir ancak DSÖ tarafından

nitelendirildiği gibi “infodemi”, yaşanan pandemi sürecinde önem kazanmıştır (7).

DSÖ genel direktörü Tedros Adhonom Ghebreyesus’un, 14-16 Şubat’ta düzenlenen 2020 Münih Güvenlik Konferansı’nda yaptığı “biz sadece bir pandemiyle değil aynı zamanda bir infodemiyle de savaşıyoruz” açıklaması ile birlikte, COVID-19 pandemisi esnasında “infodemi” küresel düzeyde gündeme gelen bir kavram olmuştur (8).

Evlerine kapanan insanlar, internet bağlantısı ve elektronik medya sayesinde salgın hakkındaki bilgilere kolay erişebildiler ve yine aynı kolaylıkla da bu bilgileri yayabildiler. Yanlış haberlerin, komplo teorilerinin ve tıp dışı tedavilerin endişe verici bir oranda paylaşıldığı bir ortamda başka bir kavram daha karşımıza çıkıyor; küresel “infodemic” (yanlış bilgilendirme salgını). Sosyal medya ve diğer kitle iletişim araçları aracılığıyla COVID-19’dan daha hızlı yayılan infodemi, insanların yanlış ve doğru bilgileri ayırt etmesini de zorlaştırmaktadır (9).

Özellikle pandeminin ilk aylarında sosyal medya platformları, televizyon, radyo ve gazeteler gibi geleneksel kitle iletişim araçları aracılığıyla yanlış bilgilerin tüm dünyaya hızla yayılması anlamına gelen infodemi, insanların panik, korku duygularıyla sağlık profesyonellerinin önermediği davranışlar sergilemesine neden olmaktadır (10).

Yalan haber, yanlış haber ve komplo teorileri sosyal medya döneminde cep telefonlarının gönderme hızında yayılmakta ve insanları yanlış bilgiye, endişe ve paniğe yönlterek pandeminin seyrini kötü etkilemektedir. Sağlık otoritelerinin sözlerini değiştiren veya bilime dayanmayan, kaynağı belli olmayan uygulamaları otoritelerin ağzından çıkmış gibi gösteren çoğu ilgi, endişe, panik uyandıran haberler farklı gruplar üzerinden sıklıkla WhatsApp, Twitter, Instagram, YouTube vs. sosyal medya üzerinden servis edilmektedir.

Çoğu insan bir sosyal medya yan etkisi olan paylaşma dürtüsü ile gelen bilginin nereden geldiğini, doğru olup olmadığını kontrol etmeden hemen paylaşmaktadır (8).

DSÖ, 4 Ocak 2020 tarihinde konuyla ilgili ilk sosyal medya mesajını, 5 Ocak’ta ise ilk teknik raporu yayınlamış ve küresel medya ile paylaşmıştır. 10

Ocak 2020 tarihinde internet sitesinde o anda virüs hakkında bilinenlere dayanarak, potansiyel vakaların nasıl tespit edileceği, test edileceği ve yönetileceği konusunda tüm ülkelere tavsiye ile birlikte kapsamlı bir teknik rehberlik paketi sunmuştur. DSÖ’nün sayfalarında virüsten korunmanın yolları, konuyla ilgili mitler, sıkça sorulan sorular, durum raporları ve virüsle ilgili detaylı bilgi yer almaktadır.

Pandemi süresince sıklıkla basın toplantıları düzenlenmiş ve kayıtlar web sitesinde yayınlanmıştır (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1). Ayrıca hastalık hakkında bilgilendirici çevrimiçi çeşitli raporlar ve çalışmalar hazırlanmıştır. (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-and-plans>). Bunların yanı sıra resmi sosyal medya hesaplarından, fotoğraflar, videolar ve infografikler gibi bilgilendirici, eğitici içerikler yayınlanmıştır (8).

İnsanlar 35 bin yıl önce mağaraların duvarlarına resim çizmeye başlamıştır. Günümüzde halen insanlar çocukluk dönemlerinde yazıdan önce resimle kendilerini ifade etmektedirler. Bu arkaik alışkanlıklardan dolayı resimler her zaman etkili bir iletişim yolu olmuştur ve görsel olarak verilen bilgi büyük bir iletişim gücüne sahiptir.

Yıllar içinde birçok araştırmacı görsel araçların bilişselliği desteklediğine dair kanıtlar bulmuştur. Dijital çağın en önemli konularından biri görsellerin kullanımını ve görsel iletişime verilen önem giderek artmaktadır. Görsel iletişim formları, herhangi bir konuda, geleneksel okumanın başarabileceğinden çok daha fazla bilgi taşımaktadır.

Infografikler; bilgilerin, analizlerin ve rakamların uzun metinler yerine grafikler ile aktarıldığı bir sunum şeklidir. Fikirleri kitleye etkili bir şekilde iletmek ve izleyicilerin ileti içeriğine ilgisini artırmak için bilgiler görsellerle harmanlanır. Verilerin bir bakışta kolayca anlaşılmasını, bireylerle ilişki kurmayı ve zor kavramların daha kolay idrak edilmesini sağlar. İyi tasarlanmış infografikler hem kısa ve pratik bilgi sağlama potansiyeline sahiptir hem de her platformdan hızlıca yayılma olanağı sunmaktadır. Bu özellikleri ile kriz iletişimi için ideal iletişim araçlarıdır (3).

Infodemiye en aza indirmek için güncel, bilimsel

kaynaklara dayalı, eksiksiz, güvenilir bilgiler (dijital, görsel veya yazılı) her zaman erişilebilir olmalıdır.

DSÖ önderliğinde; “COVID-19 Pandemi Sürecinde İnfodemi Yönetimi” konusunda 30/06/2020-16/07/2020 tarihleri arasında düzenlenen I. İnfodemioloji Konferansının (1st WHO Infodemiology Conference) en önemli çıktısı olarak infodemi yönetiminin dayanması gereken 5 temel alan “1) kanıtı tanımlamak, 2) bilimi ve bilgiyi kullanılabilir hale getirmek, 3) pozitif eylemi yaygınlaştırmak ve güçlendirmek, 4) etkiyi ölçmek, 5) koordinasyon ve yönetim” açıkça tanımlandı ve bu alanlara yönelik mücadele edilmesi gereken konular belirlenerek mücadelenin yol haritası ayrıntılı şekilde belirlenmiş oldu (8).

Ankara ilinde sağlık kurum ve kuruluşlarının güncellenmiş pandemi hazırlık planları kapsamında yataklı tedavi kurumlarının “pandemi hastanesi” yaklaşımı ile ikinci ve üçüncü basamak hizmet sunumu devam ederken bir yandan da birinci basamak sağlık hizmetleri dahilinde salgın kontrolüne yönelik olarak sahada vaka bulma ve temaslı takibi amacıyla “filyasyon çalışmaları” planlanmış ve başarıyla yürütülmüştür (11).

Ankara ili genelinde, pandeminin başından itibaren, T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi, Hfzıssıhha İl Kurulu Kararları ve İl Pandemi Kurulu’nun kararlarının güncel takibinin sağlık çalışanlarımızca dikkatle yapılması, alınan geniş kapsamlı önlemlerin etkin uygulanması, yapılan sürveyans ve filyasyon çalışmaları pandemi ile mücadelede bizleri güçlü kılmıştır (12).

Çalışmamızda; Ankara İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan ve vatandaşlarımızdan gelen soruları cevaplamak üzere ve 7/24 hizmet veren Çağrı Karşılama Merkezinin süreç yönetimine katkısı açıkça görülmektedir.

Filyasyon ekiplerinin pozitif vakalara ve temaslılarına yaptıkları ev ziyaretinde ihtiyaç halinde arayabilmeleri için verdikleri 7/24 hizmet sunan çağrı merkezimizin telefon numarasına vatandaşlarımız yoğun ilgi göstermiştir.

Merkezimiz pandeminin en etkin olduğu 01 Ocak-31Aralık 2021 tarihleri arasında 736.768 çağrıyı karşılamış, PCR pozitif ya da temaslı vatandaşlarımız

COVID-19 konusunda güncel bilgiler ve klinik seyir hakkında güncel bilgilere 7/24 saat ulaşmış, danışman hekimler tarafından durumu acil olarak değerlendirilen 18.514 vatandaşımızın 112 Acil Sağlık Hizmetleri ambulansları ile en kısa sürede hastanelere sevkı sağlanmıştır.

Khatiwada ve arkadaşlarının Nepal’de yaptığı çalışmada, ilaç danışma merkezlerinin (Drug Information Centers “DICs”) COVID-19 ve bununla ilişkili komplikasyonlar hakkında güvenilir bir güncel ve tarafsız bilgi kaynağı olduğu ve DIC aracılığıyla hastalığın önlenmesi ve tedavisi hakkında doğru bilgiler iletebileceği belirtilmiştir.

DIC bünyesinde genellikle eczacılar ve/veya klinik eczacılar/farmakologların görev yaptığı, DIC hizmetlerinin halk tarafından daha iyi kullanılması için kronik komorbid hastalıkları ilaç yönetimine ek olarak COVID-19 evde bakım hakkında bilgi ve psikolojik tavsiyeler ile hastaların sağlığının yönetimine dahil edilmesinin önemini vurgulamışlardır (13).

Kristen ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri’nde yaptığı çalışmada, günümüzde pandemilere yanıt vermenin de zamana göre değiştiği, içinde bulunduğumuz sosyal medya çağında halkın risk algısını destekleyerek uzmanlara birçok avantaj sunabileceği gibi yanlış bilgilendirmelere de neden olabileceklerinden söz etmiştir (14). Pandemilerin dinamik doğası, uzmanların ve kamu görevlilerinin hem tehlikenin hem de öfkenin farklı yönlerini ele almaları gerektiğini, klinisyenler ve halk sağlığı uzmanlarının sosyal medyayı etkili mesajlar ile hızlı bir şekilde kullanarak yanlış mesajların önüne geçtikleri zaman halkın anlamakta zorlandıkları, çelişkili ve yanlış bilgileri doğru bilgilerle değiştirilebileceklerinden söz etmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde COVID-19 salgınında uzun süre belirsizlikler nedeniyle halkın öfkesinin yüksek olduğunu, DSÖ’ye hastalık kontrol ve önleme merkezinin (Centers for Disease Control and Prevention), geliştirdiği kılavuzlarla; halkı bilgilendirmek ve korkuyu azaltmak için açık, basit ve uygun etkili iletişim geliştirecek mesajlar ile kamu kitlesinin ihtiyaçlarına yönelik empatik, şefkatli, şeffaf ve dürüst yaklaşımın önemli olduğunu, halkın risk algısını hafifletme ihtiyacına etkili bir ses olmak

ve hayat kurtarmak için kolektif davranışların halk sağlığı uzmanları için kritik öneme sahip olduğunu belirtmişlerdir (14).

Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi dünyanın yeni karşılaştığı bir bulaşıcı hastalık durumudur. Böyle zamanlarda süreçte bir belirsizlik mevcuttur. Bu belirsizliği de ancak doğru bir kriz iletişimi ile ve yerinde müdahaleler ile aşmak mümkündür.

Olağanüstü durumlar, salgınlar ve pandemilerde sağlık yöneticileri ve profesyonellerince; dünya ve ülkenin sağlık otoriteleri tarafından hazırlanan

güncel rehberler doğrultusunda halkı (sağlıklı, temaslı, hasta) açık, basit ve uygun etkili iletişim kurarak olabildiğince standart yaklaşım ile doğru bilgilendirmesi oldukça önemlidir ve kanıta dayalı olmayan uygulamaların önüne geçmek için yol göstericidir.

Ankara İl Sağlık Müdürlüğü olarak bu merkezlerimizle vatandaşlarımızın günün her saatinde ulaşarak sözel iletişim yoluyla doğru bilgiler edinmesine katkı sağlanmaya çalışılmaktadır.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Etik Kurulu onayı gerektirmemektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. İnandı T, Sakarya S, Ünal B, Ergin I. COVID-19 Salgını Özelinde Karar Vericiler için Risk Değerlendirme Yaklaşımı. Sağlık ve Toplum Özel Sayı, Temmuz 2020.
2. Darıcı S. Kriz Senaryoları Nedir? Türkiye-ABD'nin Karşılaştırmalı Analizi ve İletişim Odaklı Bir Kriz Senaryo Modeli Önerisi. Turkish Studies, 2020; 15(4): 276-94.
3. Özpinar Baygöl Ş.B, Aydın G. Kriz İletişiminde İnfografik Kullanımı. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi COVID-19 Sosyal Bilimler Özel Sayısı, 2019; 37 Bahar (Özel Ek): 240-61.
4. Kurtoğlu S. Kriz ve Risk İletişimi Yönetimi, T.C. İstanbul Üniversitesi.
5. Özkan S. Risk İletişimi ve Toplum Katılımı. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, Ekim 2020.
6. Tüzün H, Demirköse H, Özkan S, Uğraş Dikmen A, İlhan MN. COVID-19 Pandemisi ve Risk İletişimi. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi 2020; Özel Sayı: 1-8.
7. Erdoğan E. İnfodemi İle Etkin Mücadele İçin Bireylerin Yanlış Bilgi Karşısındaki Tutumlarının ve Bu Tutumların Belirleyicilerinin Araştırılması: COVID-19 Örneği.
8. Gölbaşı SD, Metintaş S. COVID-19 Pandemisi ve İnfodemi. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi 2020; 5 (COVID-19 Özel Sayısı): 126-37.
9. Yılmaz E. COVID-19 Salgınında Aşırı Bilgi Yükü Duygusal Bulaşma ve İnfodemi. Marmara Üniversitesi, İletişim Fakültesi, Halkla İlişkiler ve Tanıtım Bölümü, Kişilerarası İletişim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. emelyilmaz@marmara.edu.tr.
10. Karabela Ş. Pandemi mi? İnfodemi mi? <https://www.tibbiyebulteni.com/pandemi-mi-infodemi-mi-makale,11.html>.
11. Şimşek AÇ, Kara A, Baran Aksakal FN, Gülüm M, İlter B et al. Contact Tracing Management of The COVID-19 Pandemic. Turk Hij Den Biyol Derg., 2020; (3): 269-80.
12. Aydın E, Şimşek AÇ. COVID-19 Pandemisi, Bölüm: Salgınlarda Sürveyans, Erken Uyarı ve Filyasyonun Önemi. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayınları, ISBN: 978- 605-4929-15-3, Sayfa: 52-59. Ocak, 2021 Ankara, Türkçe (Bilimsel Kitap).
13. Khatiwada AP, Shakya S, Shrestha S. Paradigm shift of drug information centers during the COVID 19 pandemic. Drugs & Therapy Perspectives (2020); 36:389-95.
14. Malecki KMC, Keating JA, Safdar N. Crisis Communication and Public Perception of COVID-19 Risk in the Era of Social Media. CID; 2021: 72 (15 February): 699-704.

Health promotion model of COVID-19 prevention and control behavior: A mixed methods study

COVID-19 önleme ve kontrol davranışının sağlığı geliştirme modeli: Karma yöntem çalışması

Widana PRIMANINGTYAS¹ (ID), Endang SUTISNA SULAEMAN² (ID), Heni HASTUTI³ (ID), Anak Agung Alit Kirti Estuti Narendra PUTRI³ (ID), Abdul RAHMAN⁴ (ID), Slamet RIYADI⁵ (ID)

ABSTRACT

Objective: Lack of health promotion to eradicate coronavirus disease 2019 (COVID-19) remains a major issue in 2021. COVID-19 cases in Indonesia are the highest in Southeast Asia. Effective promotion models for prevention and control of COVID-19 (PCCOVID-19) in all areas are needed. This study aims to examine the selected health promotion models for preventing COVID-19 escalation.

Methods: This study used a mixed methods approach, including a survey to collect quantitative data and focus group discussions (FGDs) to elaborate on qualitative data. The study was conducted between July and September 2021, which included 166 respondents living in Boyolali-Central Java, Indonesia. Several questions used in the survey and FGDs were designed based on the health belief model (HBM), social cognitive theory (SCT), and social support model (SSM).

Results: Approximately 92% of the survey participants completed the online questionnaires,

ÖZET

Amaç: 2019'da ortaya çıkan yeni koronavirüs hastalığını (COVID-19) ortadan kaldırmak için geliştirilen "Sağlığın Teşviki ve Geliştirilmesi" projesindeki eksiklikler, 2021'de önemli bir sorun olmaya devam ediyor. Güneydoğu Asya'da COVID-19 vaka sayısı en yüksek olan ülke Endonezya'dır. Tüm alanlarda COVID-19'un önlenmesi ve kontrol edilmesi (PCCOVID-19) için etkili tanıtım modellerine ihtiyaç vardır. Bu çalışma, COVID-19'un tırmanmasını önlemek için seçilen "Sağlığı Geliştirme" modellerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada, nicel verileri toplamak üzere yapılan bir anket ve dahi nitel verileri detaylandırmak üzere yürütülen "Odak Grup Tartışmaları" (FGD'ler) dahil olmak üzere bir tür 'Karma Yöntem' yaklaşımı kullanılmıştır. Bu, Endonezya'nın Boyolali- Central Java kentinde yaşayan 166 katılımcı ile gerçekleştirilen bir çalışma olup Temmuz ve Eylül 2021 ayları arasında gerçekleştirilmiştir. Bir diğer söz konusu olan ankette ve FGD'lerde kullanılan birkaç soru, "Sağlık İnanç Modeli" (HBM), "Sosyal Bilişsel Teori" (SCT) ve "Sosyal Destek Modeli" (SSM) temel alınarak tasarlanmıştır.

¹Sebelas Maret University, The Institute for Research and Community Service, Research Centre of Health Promotion and Community Empowerment, Surakarta, Indonesia

²Sebelas Maret University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Surakarta, Indonesia

³Sebelas Maret University, Faculty of Medicine, Program of Medicine, Surakarta, Indonesia

⁴Sebelas Maret University, College of Education, Department of Sociology-Anthropology Education, Surakarta, Indonesia

⁵Sebelas Maret University, Faculty of Medicine, Department of Histology, Surakarta, Indonesia



İletişim / Corresponding Author : Widana PRIMANINGTYAS

Jl. Ir. Sutami 36a, Jebres 57126 Surakarta - Indonesia

E-posta / E-mail : widanadoctor@staff.uns.ac.id

Geliş Tarihi / Received : 23.02.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 18.08.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.53896

Primaningtyas W, Sutisna Sulaeman E, Hastuti H, Putri AAAKE, Rahman A, Riyadi S. Health promotion model of COVID-19 prevention and control behavior: A mixed methods study. Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 171 - 182

while eight informants joined the FGD. The whole path analysis model described 53% of the variables that correlated with PCCOVID-19 behavior. The available FGD data indicated that HBM at the individual level is crucial for COVID-19 task force and healthcare workers for promoting a protective behavior during the pandemic. SCT can be applied to understand the intention of PCCOVID-19 behavior at an interpersonal level. At the community level, social support plays an important role in providing assurance to enhance the PCCOVID-19 behavior.

Conclusion: Applying the HBM, SCT, and SSM constructs, can optimize the PCCOVID-19 behavior. Perceived susceptibility, observational learning, outcome expectations, instrumental and emotional support were directly and significantly correlated with PCCOVID-19 behavior, whereas perceived susceptibility and barriers had an indirect significant correlation with PCCOVID-19 behavior through cues to action variables. These findings can be used by healthcare workers, especially COVID-19 task force to develop health promotion methods and interventions to enhance the PCCOVID-19 behavior.

Key Words: COVID-19, health promotion, health belief model, social cognitive theory, social support model

Bulgular: Anket örneklerinin yaklaşık %92'sini çevrim içi anketler oluştururken sekizinin ise bilgi kaynağı FGD'ye aitti. Tüm yol analizi modelleri, PCCOVID-19 davranışıyla ilişkili değişkenlerin %53'ünü tanımladı. Mevcut FGD verileri, bireysel düzeyde HBM'nin COVID-19 görev gücü ve sağlık çalışanları için pandemi sırasında koruyucu bir davranış modeli teşvik etmenin çok önemli olduğunu göstermiştir. PCCOVID-19 davranışının niyetini kişiler arası düzeyde anlamak için SCT uygulanabilir. Bu ise topluluk düzeyinde, sosyal destekli PCCOVID-19 davranışını geliştirmek için güvence sağlamada önemli bir rol oynar.

Sonuç: HBM, SCT ve SSM yapılarının uygulanması PCCOVID-19 davranışını optimize edebilir. Algılanan duyarlılık, gözlemsel öğrenme, sonuç beklentileri, araçsal ve duygusal destek, PCCOVID-19 davranışı ile doğrudan ve önemli ölçüde ilişkiliyken; algılanan duyarlılık ve engeller, eylem ipuçları değişkenleri aracılığıyla PCCOVID-19 davranışı ile dolaylı olarak anlamlı bir ilişkiye sahipti. Bu bulgular sağlık çalışanları tarafından -özellikle COVID-19 bölümünde çalışan görevliler tarafından- sağlığı geliştirme yöntemleri ve PCCOVID-19 davranışını geliştirmeye yönelik müdahaleler geliştirmek için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, sağlığı geliştirme, sağlık inanç modeli, sosyal bilişsel teori, sosyal destek modeli

INTRODUCTION

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic is a significant and urgent threat to global health. Moreover, the second wave of the COVID-19 pandemic occurred in numerous continents and started differently; some European countries experienced the second wave from late summer or early autumn in 2020 until early January 2021, while

the Asian countries experienced it around the second to third semester of 2021 (1-3). During the second wave, the spread of COVID-19 increased and expanded in numerous cities in Indonesia, with the number of cases and deaths continuing to rise. This situation had a negative impact on the political, economic, social, cultural, defense, and security aspects, as well as the welfare of the people in Indonesia (3). The prevention and control of COVID-19 (PCCOVID-19) still

relies on the national policies and has not sufficiently empowered the community; has a top-down nuance (from top to bottom) and uses a minimum bottom-up approach; has not effectively empowered personal, interpersonal, and communal PCCOVID-19 behavior, with cadres as the driving force. The cadres are being trained by the health care workers in a short period of time. Considering that most of the health care workers, including cadres or COVID task force, are working in a vulnerable area, hence the PCCOVID-19 behavior needs to be maintained carefully (4).

Boyolali is one of the cities in Central Java province, which has the third highest number of COVID-19 cases during the 2-year pandemic period (3). The Boyolali District Health Office is responsible for carrying out regional government affairs in the health sector. This health office has several missions, namely, optimizing complete health services; improving the quality of health resources; improving the early warning system for disease prevention, strengthening the effective, efficient, and accountable health management; increasing preventive/promotional efforts to create a clean, healthy, and independent living culture in the community; and mobilizing partnerships and community participation (5).

In order to tackle the second wave of COVID-19 or prevent the third outbreak, certain health promotion activities that involve and empower the community are urgently needed. The health belief model (HBM) is the first theory in the field of health that is related to health behavior and can be used to explain preventive behaviors and responses to disease at the individual level (6). Social cognitive theory (SCT) can be used for analyzing health behaviors at the interpersonal level, while the social support model (SSM) is suitable for analyzing health behavior at the community level. Hence, this study aimed to build a health promotion model of PCCOVID-19 behavior, based on a comprehensive analysis at the individual, interpersonal, and community levels of PCCOVID-19 behavior.

MATERIAL and METHOD

This study used both surveys as quantitative research methods and focus group discussions (FGDs) as qualitative research methods. Data were collected between July and September of 2021. The Central Java province has the third highest number of confirmed COVID-19 cases; hence, this research targeted one of the cities in Central Java province, Boyolali, as the research location.

The questionnaire used to conduct the survey and FGDs were developed based on the HBM theory, SCT, and SSM. The questionnaire based on the HBM theory consists of five constructs: perceived susceptibility (six items), perceived severity (seven items), perceived benefits of action (six items), perceived barriers to action (12 items), and cues to action (11 items). The four key dimensions of the SCT as follows: self-efficacy (five items), observational learning (five items), outcome expectations (four items), and behavioral capability (three items). The three constructs related to the SSM were as follows: instrumental support (three items), informational support (three items), and emotional support (four items). Moreover, seven items related to the behavior aspect of PCCOVID-19 were also included in the survey.

Participants

Only adult participants were included in the survey: members of the COVID-19 task force, healthcare workers, and common citizens who were not included in the two previous groups. On the contrary, FGDs only included the members of the COVID-19 task forces only (who were on duty for at least six months).

Data collections and analysis

Data were collected between July and August 2021 using Google forms for the survey. The purposive sampling was used through the distribution of online questionnaire links using the WhatsApp application to participants who lived in Boyolali. The minimum sample

size was 30 (7). As for the FGD, a zoom meeting was held on September 4, 2021, among the researchers and the COVID-19 task force members from three districts in Boyolali. To obtain the quantitative data, univariate analysis, chi-square test, and path analysis as the chosen multivariate analysis, were performed. Then, a qualitative analysis was performed based on the FGD results. The FGD results were transcribed, and coding, clustering, thematic labelling, and interpretation were performed.

The study was approved by the Sebelas Maret University, Faculty of Medicine Research Ethics Committee (Date: 21.05.2021 and Number: 41/UN27.06.6.1/KEP/EC/2021). Prior to the study, an online informed consent form was also provided at the beginning of the questionnaire for each participant.

RESULTS

Quantitative analysis

92% (N= 153) questionnaires were eligible for quantitative analysis. Based on the results of the univariate analysis (Table 1), 53.6% of the respondents were women, 47% were COVID-19 task

force members, 52.9% were civilians, 60.1% were aged > 40 years, and 86.9% were married.

Table 2 describes the correlation between each independent variable and the PCCOVID-19 behavior. Perceived susceptibility (p 0.004), perceived severity (p 0.005), cues to action (p 0.003), observational learning (p 0.006), outcome expectations (p 0.022), informational support (p 0.000), and emotional support (p 0.000) had significant correlations (p<0.05) with the PCCOVID-19 behavior.

Based on the path analysis results (Table 3), perceived susceptibility, observational learning, outcome expectations, instrumental support, and emotional support had a direct significant correlation with PCCOVID-19 behavior. Meanwhile, perceived susceptibility and perceived barriers had an indirect significant correlation with PCCOVID-19 behavior through cues to action variables. The whole path analysis model (Figure 1) showed that 53% of the variables correlated with PCCOVID-19 behavior based on the HBM, SCT, and SSM constructs. However, 47% could be correlated with other variables outside the model.

Table 1. Participant characteristics (n=153)

Characteristics		n	%
Sex	Male	71	46.4
	Female	82	53.9
COVID-19 task force	Yes	72	47
	No	81	52.9
Age range (years)	< 20	2	1.3
	20-40	59	38.7
	> 40	92	60.1
Marital status	Yes	133	86.9
	No	20	13

n: total number of respondents; n: number of respondents in a certain characteristic group

Table 2. Result of the chi-square analysis of the relationship between independent variables and the PCCOVID-19 behavior

Independent variables	p value (95% CI;=0.05)
Perceived susceptibility	0.004**
Perceived severity	0.005**
Perceived benefits of action	0.745
Perceived barriers to action	0.084
Self-efficacy	0.026*
Cues to action	0.003**
Observational learning	0.006**
Outcome expectations	0.022*
Behavioral capability	0.577
Instrumental support	0.187
Informational support	0.000***
Emotional support	0.000***

*significant ($p < 0.05$), ** significant ($p < 0.01$), *** significant ($p < 0.001$)

Table 3. Result of path analysis on the correlation between independent variables and PCCOVID-19 behavior based on HBM, SCT, and SSM constructs

Dependent variable	Independent variable	b	95% CI		p
			Lower	Upper	
Direct influence					
PCCOVID-19 behavior	Perceived susceptibility	0.05	0.01	0.09	0.006**
PCCOVID-19 behavior	Perceived severity	-0.01	-0.07	0.04	0.578
PCCOVID-19 behavior	Perceived benefits	0.01	-0.03	0.06	0.496
PCCOVID-19 behavior	Perceived barriers	0.01	-0.02	0.02	1.000
PCCOVID-19 behavior	Cues to action	-0.01	-0.03	0.02	0.699
PCCOVID-19 behavior	Self-efficacy	-0.02	-0.09	0.04	0.535
PCCOVID-19 behavior	Observational learning	-0.07	-0.14	-0.01	0.042*
PCCOVID-19 behavior	Outcome expectations	0.06	0.01	0.12	0.019*
PCCOVID-19 behavior	Informational support	-0.07	-0.16	0.01	0.097
PCCOVID-19 behavior	Instrumental support	-0.09	-0.16	-0.01	0.017*
PCCOVID-19 behavior	Behavior capability	0.01	-0.09	0.10	0.926
PCCOVID-19 behavior	Emotional support	0.07	-0.01	0.14	0.055*
Indirect influence					
Cues to action	Perceived susceptibility	0.45	0.19	0.72	0.001***
Cues to action	Perceived severity	0.32	-0.06	0.71	0.100
Cues to action	Perceived benefits	-0.19	-0.53	0.14	0.256
Cues to action	Perceived barriers	-0.18	-0.32	-0.04	0.008**

$n = 153$; $R^2 = 53.07$

*significant ($p < 0.05$), ** significant ($p < 0.01$), *** significant ($p < 0.001$)

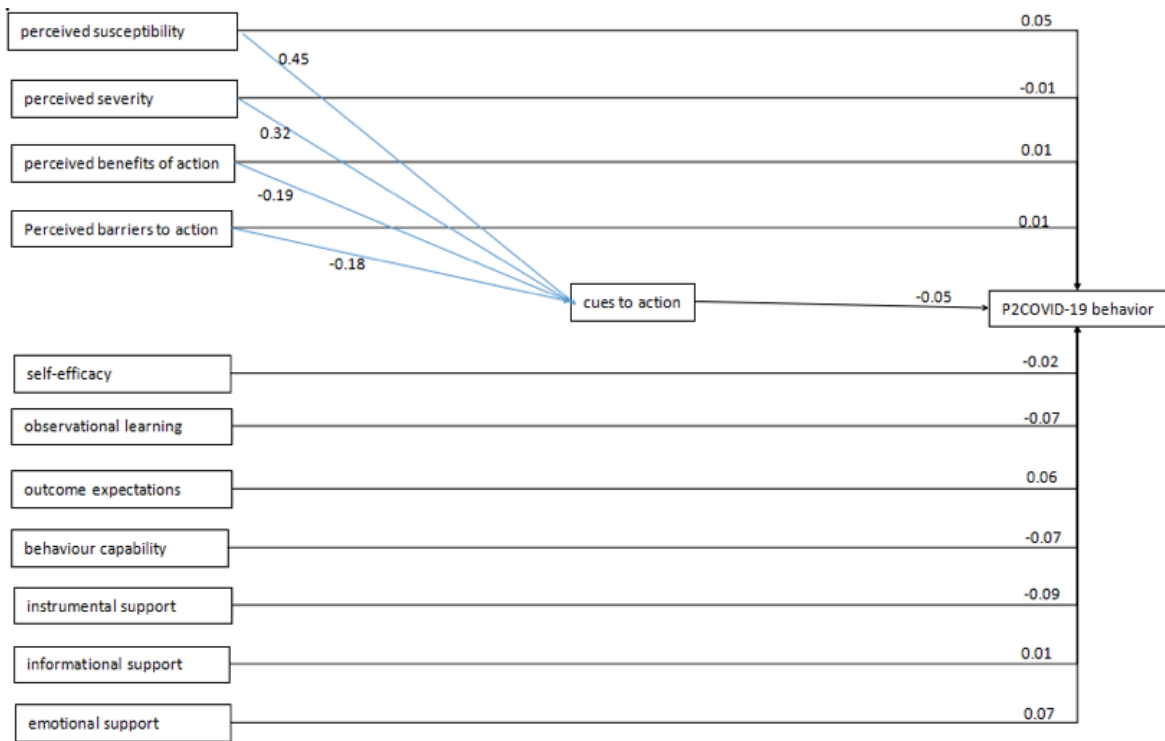


Figure 1. Path analysis model of PCCOVID-19 behavior

*The numbers above express the “b” or the Path coefficient

Qualitative analysis

The FGD responses regarding the independent variables based on the HBM theory, SCT, and SSM were as follows:

Perceived susceptibility refers to the beliefs about risk or susceptibility to disease, in this case, COVID-19. All the participants believed that they were at risk of contacting COVID-19; if they are working as a healthcare provider and that they are expected to take care of COVID-19 patients on a daily basis. Even after they have been vaccinated, they believe that they are still at risk of becoming infected. Approximately 37% of the informants in this FGD were previously infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 during the pandemic.

Perceived severity refers to the beliefs about the likely severity of an illness or condition, including an evaluation of its medical and clinical consequences (e.g., death) and social consequences (e.g., effects on family life and social relationships). Approximately 75% of the informants agreed that COVID-19 is a serious disease and has life-threatening consequences on one’s health if they have existing comorbidities. Moreover, 37% of the informants also indicated that COVID-19 can be prevented; hence, people should strengthen their immune system to avoid contracting the disease. The symptoms of COVID-19 could not be distinguished from common colds or influenza; some informants added, “the symptoms including lost of the capability to smell and taste” (informants 1, 2,

and 3).

“The severity of the disease depends on the individual condition, if your immunity is high, you will only get mild COVID-19, but if you have comorbidities then you will get severe COVID-19” (informant 4, 5, and 8).

The perceived benefits of action can be explained as individual perceptions of the value or benefit of health behaviors in reducing the disease risk (COVID-19). All informants agreed to follow the health protocols suggested by the government to reduce the risk of infection and prevent the spread of COVID-19 in the community. The 5M protocol consists of wearing a mask, maintaining social distancing, performing hand hygiene, avoiding the crowd, and reducing mobility.

“At first wearing a mask was seen as a funny action, but now not wearing a mask will look funny; In the past if you wear a mask outside house, you would be considered as doing a funny action, but if you leave the house now and don’t wear a mask, you will look different. You will feel awkward if you are going out without wearing a mask” (informants 1, 2, and 3).

Perceived barriers to action can be described as an individual’s perception of barriers to changing their behavior, which refer to any obstacles or barriers to behavioral change. There are some difficulties in applying the health protocol (5M) to society; some are still confused on the proper protocol of wearing face masks, including its cost.

“Regarding the issue of costs, masks must be replaced or discarded frequently, it costs you money” (informants 1, 2, 3, 4, 5, and 8).

The other barriers are maintaining social distancing and avoiding the crowd, considering the cultural aspects in rural areas where social gatherings still take place even during the pandemic.

The hoax about COVID-19 that spread through various online media also influences someone’s level of obedience to the health protocols.

Cues to action refers to the impetus needed to trigger the decision-making process for health

behavior to occur. The healthcare workers and the members of COVID-19 task force worked together to encourage society to follow the 5M protocol during the pandemic. Further health education and promotion about COVID-19 leads to the adoption of more health behaviors in the society to prevent the spread of COVID-19. Provision of sanctions to those who disobeyed the 5M protocol could also increase the obedience of the people during this pandemic.

“PCCOVID-19 socialization, continue to carry out the protocol, all residents are expected to continue to wash their hands, keep their distance and obey the existing rules Jogo Tonggo (taking care of your neighbor); conducting tracking; providing basic necessities from the village, from the factory; motivation for those who do self-isolation to keep running the protocol and obey the existing rules” (informants 1, 2, and 3).

Self-efficacy refers to the beliefs about the personal ability to perform health behaviors. The informant felt confident that their behavioral change help prevent the spread of COVID-19, and they were fully aware that the following protocol is important. Wearing masks and washing hands have become a new routine.

“5M is quite effective in preventing COVID-19, if we wear a mask, the droplets (splashes of phlegm) that we release do not hit other people; Washing hands with soap and running water can get rid of the virus” (informants 1, 2, and 3).

Observational learning can be described as learning to perform new behaviors with interpersonal exposure or media, particularly through peer modeling. The 5M protocol was followed well by the society in the early period of the pandemic; however, later on, some of the society members were no longer following the 5M protocol. During the second wave of COVID-19, the Indonesian government started to enforce a new policy called “Emergency Enforcement of Restrictions on Community Activities” (called PPKM darurat in Bahasa Indonesia). The community felt the effect of the PPKM darurat policy soon after the first

day of implementation. When the government started to ease the implementation of the PPKM darurat, the 5M protocol were no longer strictly followed by the community, which was deeply regretted. The COVID-19 task force has to work harder and provide a good example in maintaining the strict implementation of the 5M protocol during this pandemic, which also influences the obedience of the community in engaging with the 5M protocol.

Outcome expectations refers to the beliefs about the likelihood and value of the consequences of behavioral choices. The COVID-19 task force became the leader in implementing the 5M protocol during the pandemic. By providing good health promotion, education, and a good example for the society, it can lead to a decrease in the number of COVID-19 cases and break the chain of its transmission. The community is still following the 5M protocol until a new policy is announced. One of the 5M protocols, which is handwashing, has already been practiced long before the pandemic occurred; the COVID-19 outbreak reminds us to maintain proper hand hygiene regularly.

Behavioral capability is defined as the ability to maintain self-control through self-monitoring, goal setting, provision of feedback, maintaining self-esteem, use of self-instruction techniques, and social support. The COVID-19 task force members were vaccinated early compared with the general population; some have already received the complete dose, while the others just received their first dose of vaccine. As regards the use of face masks, some still practice improper use of face masks, often pull the mask down to their chin, or cover only the mouth. Moreover, huge companies have to take care of their employees by providing proper places for washing hands and distributing face masks. To avoid crowds during break times, all employees have been suggested to bring their own packed meals from home.

Instrumental support refers to the provision of tangible aid and services, which directly helps people in need. The Indonesian government distributed aids to the community during the pandemic, including face

masks, built handwashing facilities in strategic places, provided financial aid to the eligible individuals, and so on. Villages also received financial support and were provided with disinfectant agents. The members of the community also helped someone who are on home quarantine by delivering food and drinks or their daily needs. Members of the task force who are performing COVID-19 testing, contact tracing, and monitoring of individuals with confirmed or suspected cases also help distribute the groceries provided by the government.

“COVID-19 task force also provide assistance with basic daily needs” (informants 4 and 5).

Informational support can be described as providing advice, suggestions, and information that a person can use to solve problems. The COVID-19 task force helps solve various issues regarding the pandemic, promote 5M, provide updates and reminders to the public, and monitor the obedience level of the society members in terms of following the health protocols, despite certain disagreements regarding the implementation of the protocol.

“The COVID-19 task force always tries to provide information and motivation in the village, with health cadres as the driving force, although sometimes they forget, but that’s normal as a human being” (informants 6 and 7).

Emotional support refers to the provision giving empathy, love, trust, and care. The COVID-19 task force provides the best example during the pandemic following the 5M protocol. Good communication between the community members and the COVID-19 task force regarding various issues during this pandemic is important. In order to do that, members of the COVID-19 task force also performed home visits (following appropriate protective measures and protocols) in families with confirmed COVID-19.

“Visiting people who do self-isolation in their home. If there is a death in the community because of COVID-19, we have a team of volunteers (to help the funeral with a certain protocol)” (informants 1, 2, and 3).

DISCUSSION

The COVID-19 pandemic remains the main global health issue in 2021. During the second year of the pandemic, some countries had already survived the peak of infection, but other countries are still experiencing the second wave of the COVID-19 pandemic (8). This research aimed to build a health promotion model of PCCOVID-19 behavior by conducting a comprehensive analysis of this behavior at the individual, interpersonal, and community levels, based on the HBM, SCT, and SSM constructs. A total of 153 respondents completed the questionnaire; the respondents' age ranged between 16 and 70 years, with a mean age of 43.22 ± 11.87 years. Perceived susceptibility, observational learning, outcome expectations, instrumental support, and emotional support were directly and significantly correlated with PCCOVID-19 behavior. Meanwhile, perceived susceptibility and perceived barriers had an indirect significant correlation with PCCOVID-19 behavior through cues to action variables.

Based on the results of the path analysis, 53% of the participants displayed various PCCOVID-19 behaviors. The results of this study differed from those of a study conducted in Iran, where perceived benefits, perceived barriers, and self-efficacy significantly predicted the protective behaviors of COVID-19. However, the perceived susceptibility and perceived severity in the model were not significant (9). In another previous study, perceived severity, perceived barriers, perceived benefits, and cues to action were statistically related to health protocol compliance. Meanwhile, perceived susceptibility and self-efficacy were not statistically related to health protocol compliance (10). Our study was conducted during the second wave of COVID-19 pandemic in Indonesia; hence, this difference might have been due to the variations in time periods when the research was conducted.

Based on the path analysis model in this research, perceived susceptibility had a significant direct correlation with PCCOVID-19 behavior. This finding

is similar to that of a previous study conducted in East Java Province, Indonesia. In those studies, perceived susceptibility had a strong correlation with health practices, including social distancing, handwashing, and wearing of face masks (11).

Behavior is also influenced by cues to action. A cue to action is an event, person, or thing that moves to change the behavior and could be internally or externally motivated (9, 12). Watching television or listening to the radio to obtain updates regarding the status of the COVID-19 pandemic is an action related to the prevention and control of the COVID-19.

HBM explains that cues or triggers to act are needed to encourage participation in the health behavior that is being promoted (12). In this study, cues to action were considered as an intermediate variable. Perceived susceptibility and perceived barriers of action had an indirect significant correlation with PCCOVID-19 behavior through cues to action variable. The Indonesian government continues to educate and promote health behaviors related to COVID-19 through various media, online or offline. This task was performed by the COVID-19 task force with the assistance of their cadres who were assigned in the different villages in Indonesia (3). All government programs related to the COVID-19 pandemic are considered as external cues to action, which will play a major role in encouraging people to have their internal cues to action in order to change their behavior (9). Indeed, with the right education and promotion of preventive measures for COVID-19, the perceived susceptibility of each individual will increase, and it can encourage them to follow the 5M protocol properly (11).

Perceived barriers of action refer to the obstacles in carrying out preventive behaviors; the community members will find it difficult to carry out these actions. Individuals with low barriers will tend to take preventive action (9). In order to lower the barrier and to achieve behavioral change, the government with its COVID-19 task force groups along with the health cadres actively educate and

facilitate the community through various health programs that target communities in all ages (13). The greater the support given to the community, the lower is the barrier to behavioral change (9).

“SCT emphasizes that human behavior is the product of the dynamic interplay of personal, behavioral, and environmental influences” (14). The COVID-19 task force and its health cadres have to strictly follow the 5M protocol; first, they have to change their behavior while they are in their community. When the community observes that others can change their behavior in order to protect themselves, it will encourage observational learning, as one of the SCT constructs, through peer modelling. Observational learning involves information processing and responses; because the pandemic already occurred for more than 1 year and the second wave occurred during the period of this study, the correlation between observational learning and PCCOVID-19 behavior was significant. A different finding was reported in another study conducted in China, where observational learning did not significantly correlate with the protective behavior of COVID-19 (i.e., vaccination) (14). The other construct of SCT is outcome expectation. In this study, outcome expectation had a direct significant correlation with PCCOVID-19 behavior; this result was also similar to that of a previous study in China, where outcome expectation was significantly and consistently associated with protective behavior of COVID-19 (i.e., vaccination) (14). The 5M protocol aimed to prevent COVID-19 spread in the community; by following the 5M protocol, we expect to break the transmission chain and prevent more morbidity and mortality during the pandemic.

Social support is described as the perception and actuality of being noticed, ensuring that help is available from others, and becoming part of a supportive social network. Community is expected to be helpful, especially in difficult times, such as pandemics, and avoid any intentional negative interactions (15). Among the constructs of SSM are

instrumental support and emotional support, which have a direct significant correlation with PCCOVID-19 behavior. The COVID-19 task force is one of the biggest supports that the community has during this pandemic, and it can function as a social support. This gives the provision of tangible aid and services, directly helping people in need, based on government recommendations. As an emotional support, the COVID-19 task force performs home visits to people who are under home quarantine (using proper protection). All of these supportive behaviors are required to help the community improve their PCCOVID-19 behavior as part of their battle against the pandemic.

A limitation of this research is the lack of participants, which was understandable as it was conducted during the second wave of COVID-19. This study conducted an online, Google form-based online survey and online FGD in response to the social or physical distancing rule implemented during the second wave; hence, the survey could not reach certain groups in the population. Despite these limitations, to the best of our knowledge, this was the first study conducted in Indonesia to analyze the PCCOVID-19 behavior at the individual, interpersonal, and community levels using the HBM, SCT, and SSM constructs.

The PCCOVID-19 behavior change can be optimized by applying the HBM, SCT, and SSM constructs. As it is difficult to change the behavior in a community, the health promotion model should include strategies at the individual, interpersonal, and community levels. Perceived susceptibility, observational learning, outcome expectations, instrumental support, and emotional support were directly and significantly correlated with PCCOVID-19 behavior. Meanwhile, perceived susceptibility and perceived barriers had an indirect significant correlation with PCCOVID-19 behavior through cues to action variables. These findings can be used by the healthcare workers and COVID-19 task force members to establish health promotion models and interventions in order to enhance the PCCOVID-19 behavior.

ACKNOWLEDGEMENTS

We express our gratitude to the government and the contributions of Health Office of Boyolali City. This study is supported by The Institute for Research and Community Service, Sebelas Maret University, Surakarta, Indonesia, through Research Group Grant 2021. We are also thankful for the excellent professional language editing service by Editage (<https://www.editage.com/>).

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* The study was approved by the Sebelas Maret University, Faculty of Medicine Research Ethics Committee (Date: 21.05.2021 and Number: 41/UN27.06.6.1/KEP/EC/2021).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Iftimie S, Lo'pez-Azcona AF, Vallverdu' I, Herna'ndez-Flix S, de Febrer G, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. *PLoS ONE*, 2021; 16 (3): e0248029.
2. Jiali Lei, Mengyuan Li, Xiaosheng Wang. Predicting the development trend of the second wave of COVID-19 in five European countries. *J Med Virol*, 2021; 93:5896-5907.
3. Sub Direktorat Penyakit Infeksi Emerging. COVID 19 Indonesia (2021) (in Bahasa Indonesia) [online]. Website <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/> (accessed 28 October 2021).
4. Seyhan AU, Karaca B. Kuzeybatı Suriye Bölgesi'nde COVID-19 saptanan sağlık çalışanlarının demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2021; 78(1): 39 - 46.
5. Dinas Kesehatan Boyolali. Profil Kesehatan Kabupaten Boyolali Tahun 2019 (in Bahasa Indonesia). Boyolali: Dinas Kesehatan Boyolali, 2019; Pp: 4-20.
6. Dini Diah Nurhadianti. COVID-19 dan perubahan perilaku menuju adaptasi kebiasaan baru: ditinjau dari perspektif Health Belief Model Theory (2020) (in Bahasa Indonesia) [online]. Website <http://repository.upi-yai.ac.id/270/> (accessed 13 October 2021).
7. Bhisma Murti. Desain dan ukuran sampel untuk penelitian kuantitatif dan kualitatif di bidang kesehatan (in Bahasa Indonesia). Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 2018; 119.
8. Abdullah EG, Aral S, Kemal K, Esra S, Perihan A, et al. First known COVID-19 case and contact tracing efforts in İstanbul, Turkey. *Turk J Med Sci*, 2021; 51: 1653-1658.

9. Mirzaei A , Kazembeigi F, Kakaei H, Jalilian M, Mazloomi S, et al. Application of health belief model to predict COVID-19-preventive behaviors among a sample of Iranian adult population. *J Educ Health Promot*, 2021; 10: 69.
10. Maisyaroh A, Arifin, Nurhayatun E. Analisis tingkat kepatuhan masyarakat terhadap protokol kesehatan COVID-19 dengan pendekatan Health Belief Model di Kecamatan Banjarsari (in Bahasa Indonesia). *Smart Med J*, 2021; 1 (1).
11. Regi J, Meghana N, Anil B, Nazeema B, Manju L, et al. Public perception and preparedness for the pandemic COVID 19: A Health Belief Model approach. *Clin Epidemiology Glob Health*, 2021; 9: 41-46.
12. Winarti E, Wahyuni CU, Rias YA, Mirasa YA, Sidabutar S, et al. Citizens' health practices during the COVID -19 pandemic in Indonesia: Applying the health belief model (in Bahasa Indonesia). *Belitung Nurs J*, 2021; 7 (4): 277-84.
13. Satuan Tugas Penganganan COVID-19. Materi Edukasi (2021) (in Bahasa Indonesia) [online]. Website <https://covid19.go.id/edukasi/pengantar> (accessed 2 November 2021).
14. She R, Chen X, Li L, Li L, Huang Z, et al. Factors associated with behavioral intention of free and self-paid COVID-19 vaccination based on the social cognitive theory among nurses and doctors in China. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2021; 3:1-25.
15. Catherine AH, Barbara AI. Social networks and social support. In: Karen G, Barbara KR, K Viswanath, eds. *Health Behavior and Health Education - Theory, Research, And Practice*. 4th Ed [online]. Website <https://www.med.upenn.edu/hbhe4/contact.shtml> (accessed 2 November 2021).

Farelerde nikotin kaynaklı nefrotoksisitede poli(ADP-riboz) polimeraz yolağının olası rolü

The possible role of the poly(ADP-ribose) polymerase pathway in nicotine-induced nephrotoxicity in mice

Selin HAZIR¹ (ID)

ÖZET

Amaç: Sigara, halk sağlığını tehdit eden ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan, en önemli önlenebilir ölüm nedenidir. Nikotin tütünde önemli bir toksik bileşen olup birçok kronik hastalığın patogenezinde katkıda bulunur. Bu çalışmanın amacı, nikotin ile indüklenmiş nefrotoksisitede böbrek fonksiyonları, oksidatif DNA hasarı, apoptoz ve PARP yolağının olası rolünün araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışmada, 24 adet C57BL6J soy erkek fare kontrol, salin ve nikotin olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Nikotin grubu farelere 14 gün boyunca günde 2 kere 3 mg/kg dozunda nikotin subkutan olarak enjekte edilmiştir. Salin grubuna aynı yöntemle serum fizyolojik sıvısı enjekte edilmiştir. Kontrol grubuna deneyin son gününe kadar hiçbir işlem uygulanmamıştır. Deneyin son günü farelerin kardiyak kan örnekleri alınmış ve bilateral böbrek dokuları izole edilmiştir. Kan örneklerinde ELISA yöntemiyle 8-OHdG ve kotinin düzeyleri ölçülmüştür. Sağ böbrek dokuları %10'luk formalin solüsyonunda fikse edilip parafin bloklara gömülmüştür. Kesitlere morfolojik

ABSTRACT

Objective: Smoking is one of the most important preventable cause of death that threatens public health and is widely used all over the world. Nicotine is an important toxic component in tobacco and contributes to the pathogenesis of many chronic diseases. The aim of this study is to investigate the possible role of kidney functions, oxidative DNA damage, apoptosis and PARP pathway in nicotine-induced nephrotoxicity.

Methods: 24 male C57BL6J mice were divided into control, saline and nicotine groups. Nicotine group mice were injected subcutaneously with nicotine at a dose of 3 mg/kg twice a day for 14 days. The saline group was injected with physiological saline. No procedure was performed to the control group. At the end of the experiment, cardiac blood samples and bilateral kidney tissues were isolated. The levels of 8-OHdG and cotinine were measured in serum by ELISA method. Hematoxylin - eosin staining was performed to right kidney tissues for morphological evaluation. Caspase-3 and PARP-1 gene expression levels were determined by real-time

*Bu çalışmanın bir kısmı 2. Uluslararası Tıp Bilimleri ve Multidisipliner Yaklaşımlar Kongresi'nde 11.07.2021 tarihinde online ortamda sözel olarak sunulmuştur.

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji AD., Mersin



İletişim / Corresponding Author : Selin HAZIR

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji AD., Mersin - Türkiye

E-posta / E-mail : dr.emb.selin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.07.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 21.04.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.32767

HAZIR S. Farelerde nikotin kaynaklı nefrotoksisitede poli(ADP-riboz) polimeraz yolağının olası rolü. Turk Hij Den Biol Derg, 2023; 80(2): 183 - 190

değerlendirme için hematoksilen - eozin boyama yapılmıştır. Sol böbrek dokularında gerçek zamanlı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle kaspaz-3 ve PARP-1 gen ekspresyon düzeyleri belirlenmiştir.

Bulgular: Nikotin grubunda vücut ve böbrek ağırlığı anlamlı düzeyde azalmıştır ($P<0.05$). Serum 8-OHdG seviyesi nikotin grubunda kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde artmıştır ($P<0.05$). Serum kotinin seviyesi nikotin grubunda 303.11 ± 0.3 ng/ml olarak ölçülmüştür. Morfolojik değerlendirmede, nikotin grubunda glomerül çapında ve mezangial matrikste artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, nikotin grubunda tübüler dilatasyon gözlenmiştir. Kaspaz-3 ve PARP-1 gen ekspresyon düzeyi nikotin grubunda kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde artmıştır ($P<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak, nikotin maruziyetinin böbrek dokusunda oksidatif DNA hasarını artırdığı ve hücre içi apoptoz ve PARP yolağını indüklediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, böbrek, nikotin maruziyeti, oksidatif DNA hasarı, PARP-1

quantitative polymerase chain reaction method in left kidneys.

Results: Body and kidney weights decreased significantly in nicotine group ($P<0.05$). Serum 8-OHdG level was significantly increased in nicotine group ($P<0.05$). Serum cotinine level was measured as 303.11 ± 0.3 ng/ml in nicotine group. Glomerular diameter and mesangial matrix were increased in nicotine group. In addition, tubular dilatation was observed in nicotine group. Caspase-3 and PARP-1 gene expression levels were significantly increased in the nicotine group compared to the control and saline groups ($P<0.05$).

Conclusion: In conclusion, it was determined that nicotine exposure increased oxidative DNA damage in kidney tissue and induced intracellular apoptosis and PARP pathway.

Key Words: Apoptosis, kidney, nicotine exposure, oxidative DNA damage, PARP-1

GİRİŞ

Sigara, halk sağlığını tehdit etmekte ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 5-6 milyon kişi sigaraya bağlı hastalıklar yüzünden hayatını kaybetmektedir (1). Sigara dumanı, karbon monoksit, polisiklik aromatik hidrokarbon, aromatik aminler ve nikotin gibi yaklaşık 7000 mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkisi bulunan zararlı kimyasal içermektedir (2). Sigaranın bağımlılık yapıcı ve major toksik bileşeni, tütün bitkisinin yapraklarından izole edilen ve kuvvetli bir alkaloid olan nikotin olarak bilinmektedir (3). Sigara içimi ile sistemik dolaşıma katılan nikotinin, birçok dokunun ultrastrüktürel yapısını etkileyerek sistem fonksiyonlarının bozulmasına neden olduğu gösterilmiştir (4,5).

Nikotin karaciğerde metabolize edilmekte, glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluyla vücuttan atılmaktadır (6). Sigara içen bireylerin plazma ve böbrek dokularında yüksek oranda nikotin olduğu rapor edilmiştir (7). Klinik çalışmalarda sigara içiminin kreatinin, üre, ürik asit, sodyum ve potasyum gibi rutin böbrek fonksiyonu analiz parametrelerini arttırdığı bildirilmiştir (8,9). Daha kapsamlı çalışmalarda ise, sigara içenlerin glomerüler filtrasyon hızının ve etkin renal plazma akımının azaldığı, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızının arttığı gösterilmiştir (10).

Literatürde nikotinin böbrek dokusu üzerindeki etkilerini araştıran prelinik birçok çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir kültüre insan podosit çalışmasında, nikotinin podositlerde reaktif oksijen türevleri (ROS) üretimini desteklediği ve buna bağlı

olarak da apoptozu indüklediği gösterilmiştir (11). Harwani ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, sıçanlarda nikotin maruziyetinin renal makrofaj infiltrasyonunu artırdığı ve erken hipertansiyonu tetiklediği bildirilmiştir (12). 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada ise, nikotinin alfa 7 nikotinic asetilkolin reseptörü yoluyla NLRP6 enflamasyonunu aktive ettiği ve endoplazmik retikulum stresini tetiklediği gösterilmiştir. Ayrıca, hafif derecede apoptoz ve nekroza neden olduğu ve otofajiyi desteklediği bildirilmiştir (13).

Poli (ADP-riboz) polimeraz enzimleri gen regülasyonu, kromatin yeniden şekillenmesi, DNA onarımı ve apoptoz gibi hücrel süreçlerde rol oynayan protein ailesidir (14). PARP enzim ailesi 18 üyeden (PARP1-18) oluşmasına rağmen, PARP-1 enzimi birçok dokuda eksprese olduğu için araştırmalar PARP-1 enzimi üzerine yoğunlaşmıştır (15). Bu hücrel mekanizmanın fizyolojik durumda normal şekilde çalışırken, aşırı DNA hasarı olduğu durumlarda PARP'nin aşırı aktivasyonu hücreyi apoptoz ve nekroz gibi ölüm yollarına sürüklediği gösterilmiştir (16).

Bu çalışmada, farelerde nikotin ile indüklenmiş nefrotoksisitede PARP-1 yolağının rolü araştırılmıştır. Ek olarak, nikotin kaynaklı nefrotoksisitede böbrek fonksiyonları, oksidatif DNA hasarı, böbrek histolojisi, apoptoz ve PARP-1 yolağı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Deney Hayvanları

Bu çalışmada 20-25 gr ağırlığında, 8-10 haftalık 24 adet C57BL6J soy erkek fare kullanılmıştır. Kullanılan deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce, fareler üzerinde yapılması planlanan tüm deneysel işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2016/30). Fareler deney süresince Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel

Tıp Araştırma Birim'inde 12 saat aydınlık 12 saat karanlık döngüde, 22 ± 2 °C'de, 50 ± 5 nem değerinde, su ve pellet kısıtlaması olmadan standart Tip III plastik kafeslerde barındırılmıştır.

Deney grupları

Çalışma, her grupta 8 fare olacak şekilde kontrol, salin ve nikotin grubundan oluşturulmuştur. Nikotin grubu farelere 14 gün boyunca günde 2 kere 3 mg/kg/vücut ağırlığı dozunda, 0.1 ml hacminde nikotin subkutan olarak enjekte edilmiştir. Seçilen nikotin dozu ile insanlardaki sigara bağımlılığı deney hayvanında simüle edilmiştir (17). Salin grubuna ise 14 gün boyunca günde 2 kere 0.1 ml hacimde serum fizyolojik sıvısı aynı yolla uygulanmıştır. Kontrol grubuna hiçbir işlem uygulanmamıştır. Deneyin son günü fareler ketamin (90 mg/kg)/ ksiazin (10 mg/kg) anestezisi altındayken, kardiyak kan örneği alınmış ve bilateral böbrek dokuları izole edilmiştir. Kan örnekleri oda sıcaklığında 15 dk bekletildikten sonra 12000 rpm' de 15 dk santrifüj edilerek serum örneği elde edilip -80 °C'de saklanmıştır. Gen ekspresyon analizi için sol böbrek dokuları RNA later solüsyonu içeren ependorf tüplerde +4 °C sıcaklıkta 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra, böbrek dokuları peçete ile kurulanıp yeni steril ependorf tüplere aktarılıp -80°C'de muhafaza edilmiştir. Histolojik inceleme için sağ böbrek dokuları %10'luk formaldehit içerisine aktarılmıştır.

Vücut ve böbrek dokusu ağırlığı ölçümü

Deney süresince kontrol, salin ve nikotin grubuna ait farelerin vücut ağırlıkları her gün ölçülüp elektronik ortamda kayıt altına alınmıştır. Tüm gruplara ait farelerin sağ ve sol böbrek doku ağırlıkları ölçülüp ortalama ağırlık hesabı yapılmıştır.

Böbrek histolojisi

Sağ böbrek dokuları %10'luk formaldehit içinde 24 saat fikse edildikten sonra çeşme suyu altında yıkanmıştır. Yıkanan böbrek dokularına rutin histolojik doku takibi işlemi uygulanıp, parafin bloklara gömülmüştür. Parafin bloklardan 3 mikrometre kalınlığında mikrotom (Leica, RM2255)

kesitleri alınmıştır. Hazırlanan lamalar hematoksil-eozin boyama yöntemi ile boyanarak ışık mikroskobu (Olympus, BX51, Japonya) altında incelenmiştir.

ELISA yöntemi ile serum kotinin ve 8-OHdG seviyelerinin ölçümü

Kontrol, salin ve nikotin grubuna ait farelerin serum örneklerinde nikotinin ana metaboliti olan kotinin (Calbiotech, CO096D-100) seviyesi ve oksidatif DNA hasar belirteci olan 8-OHdG (ab201734) seviyesi ELISA yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Biyokimyasal analiz

Serum örneklerinde üre ve kreatinin düzeyleri standart laboratuvar yöntemiyle (Beckman Coulter, USA) analiz edilmiştir.

RNA izolasyonu, cDNA sentezi ve kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (q RT-PCR)

Sol böbrek dokularından total RNA izolasyonu Trizol reaktifi (Invitrogen, 15596026) ile kit prosedürüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Nanodrop (MaestroGen, MN-913) ile elde edilen RNA örneklerinin 260 nm ve 280 nm’de konsantrasyonları ve saflık oranları spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Konsantrasyonu ve saflık oranı 1.8-2.0 arasında olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen RNA örneklerinden QuantiTect Reverse Transcription Kiti (Qiagen, 205311) kullanılarak cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. cDNA örnekleri SYBR Green PCR master mix (Invitrogen, 4367659) prosedürüne uygun olarak real time PCR (Qiagen, Rotor Gene Q) cihazına yüklenmiştir. Çalışmada kullanılan primerler Qiagen firmasından satın alınmıştır. Fare kaspaz-3 (Mm_Casp3_1_SG, Katolog No: QT00260169, Qiagen), fare PARP-1 (Mm_Parp1_1_SG, Katolog No: QT00157584, Qiagen) olarak belirlenip, referans gen olarak fare beta-aktin (Mm_Actb_1_SG, Katolog No: QT00095242) kullanılmıştır. Gen ekspresyonunun kantitasyonunda $\Delta\Delta CT$ analizi kullanılmıştır. Reaksiyon sonrası elde edilen $\Delta\Delta CT$ değerleri kullanılarak $2^{-\Delta\Delta CT}$ hesaplanıp, referans RNA’ya karşı araştırılan genlerin ekspresyon düzeyleri belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 21 programında yapılmıştır. Tanıtıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma değerleri verilmiştir. Grup karşılaştırmalarında Tek Yönlü Varyans Analiz tekniği (ANOVA), ve çoklu karşılaştırmalar için Tukey testi kullanılmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 05.08.2016, Karar no: 30).

BULGULAR

Vücut ve böbrek dokusu ağırlığı

Vücut ağırlığı nikotin grubunda (20.85 ± 0.13 g) kontrol (22.64 ± 1.19 g) ve salin (22.29 ± 0.59 g) gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde azalmıştır ($P=0.01$). Böbrek dokusu ağırlığı kontrol grubunda 0.14 ± 0.02 g, salin grubunda 0.14 ± 0.04 g, nikotin grubunda 0.10 ± 0.03 g olarak ölçülmüştür, nikotin grubunun diğer iki gruba kıyasla anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir ($P<0.05$). Deney süresince hayvan ölümü gerçekleşmemiştir.

Böbrek histolojisi

Hematoksilen-eozin ile boyanmış kontrol ve salin grubuna ait böbrek dokularında glomerül yapısı, distal ve proksimal tübüller normal morfolojide izlenmiştir. Nikotin grubuna ait böbrek dokusunda morfolojik değişiklikler gözlenmiştir. Glomerüllerde Bowman aralığında daralma, mezangial matikste artış ve tübüler dilatasyon gözlenmiştir (Şekil 1).

Serum üre ve kreatinin seviyesi

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla serum üre ve kreatinin seviyeleri analiz edilmiştir. Serum üre ve kreatinin değerlerinin nikotin grubunda kontrol ve salin grubuna kıyasla anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir ($P<0.05$), (Şekil 2A,2B).

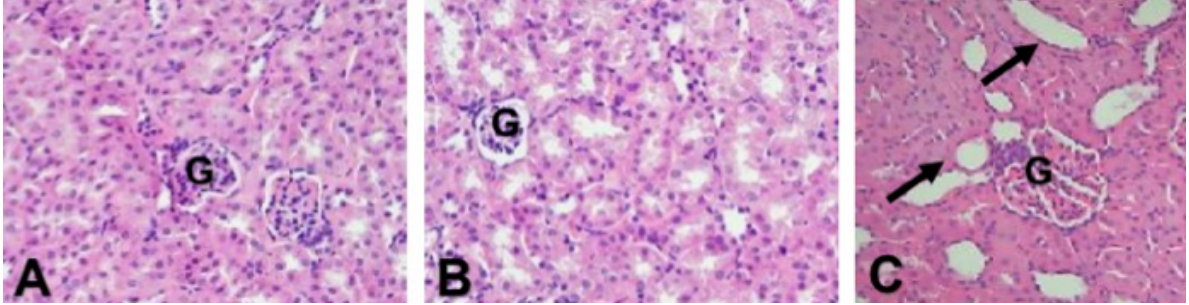
Serum kotinin ve 8-OHdG seviyesi

Kontrol ve salin grubunda serum kotinin seviyesi tespit edilmezken, nikotin grubunda 303.11 ± 0.3 ng/

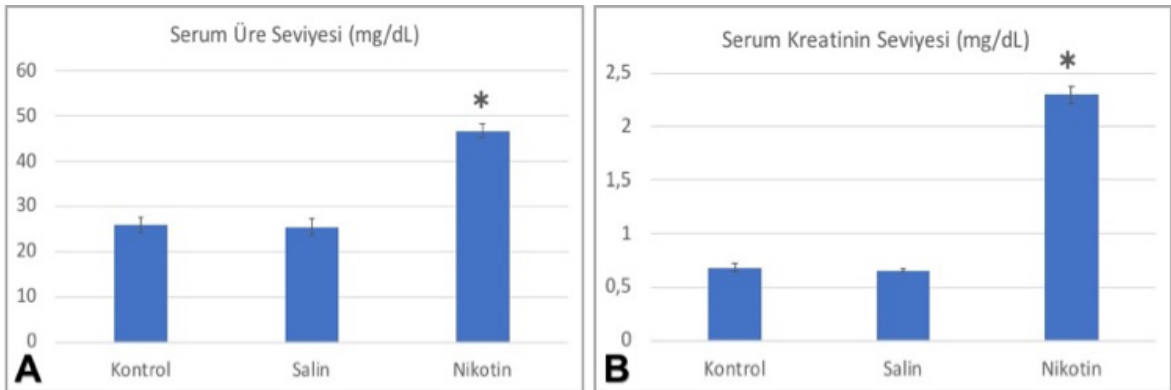
ml olarak ölçülmüştür ($P=0.001$). Serum 8-OHdG seviyesinin nikotin grubunda (7.2 ± 0.8 ng/ml), kontrol (3.6 ± 0.5 ng/ml) ve salin (3.5 ± 0.6 ng/ml) grubuna kıyasla anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($P<0.05$).

Kaspaz-3 ve PARP-1 gen ekspresyon düzeyi

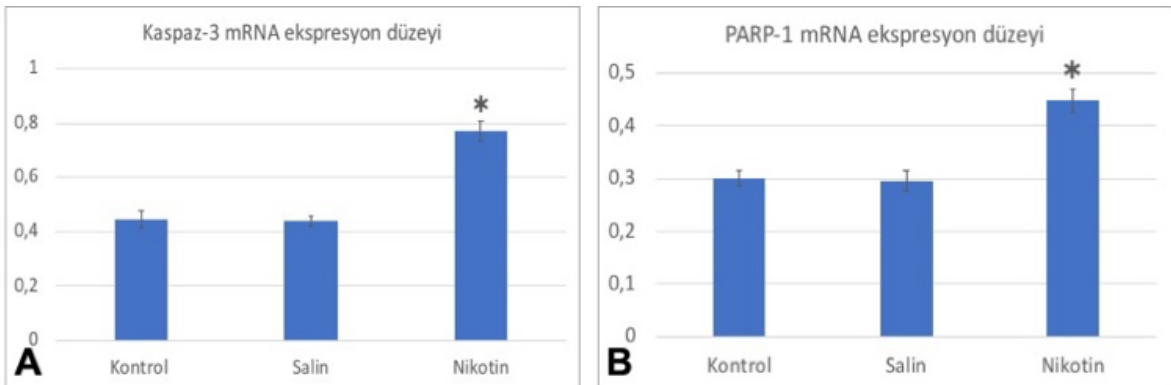
Nikotin grubuna ait farelerin böbrek dokularında kaspaz-3 ve PARP-1 gen ekspresyon düzeylerinin kontrol ve salin grubuna oranla anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($P<0.05$), (Şekil 3A,3B).



Şekil 1. Kontrol (A), salin (B) ve nikotin (C) gruplarına ait mikrograflar. G: glomerül, tübül dilatasyon (siyah ok), hematoxilen-eozin, X40



Şekil 2. Gruplar arası serum üre (A) ve kreatinin (B) seviyesi. Kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur, ($P<0.05$)



Şekil 3. Gruplar arası kaspaz-3 (A) ve PARP-1 mRNA ekspresyon düzeyleri. Kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur, ($P<0.05$)

TARTIŞMA

Literatürde nikotin ile oluşturulmuş nefrotoksistelerde birçok hücrel ve moleküler yollar üzerinde durulmuştur, ancak bu çalışma ile ilk kez nikotin ile indüklenen nefrotoksistelerde PARP yolağının rolü araştırılmıştır.

Toksikoloji çalışmalarında kullanılan ajanın türe göre metabolizasyonunun bilinmesi ve dozunun belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada kullanılan ajan olan nikotinin yarı ömrü farelerde yaklaşık 6-7 dakika iken insanlarda 2 saat olarak bildirilmiştir (17). Planlanan bu çalışmada, insanlardaki sigara bağımlılığı modelini farelerde oluşturabilmek için daha yüksek doz nikotin gerektirmiştir. Memelilerde nikotinin en önemli metaboliti kotinin olarak bilinmektedir (18). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda nikotin maruziyetini belirleyebilmek için kotinin seviyesinin ölçümü önerilmesine rağmen, çok az sayıda çalışmada bu veri bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmada, nikotin grubu farelerin serum kotinin seviyeleri 303.11 ± 0.3 ng/ml olarak ölçülmüştür, bu seviye insanlarda sigara bağımlılığını modellemektedir (18). Toksikoloji çalışmalarında kullanılan maddenin toksisitesini tespit etmek için vücut ve organ ağırlığı önemli belirleyicilerdir. Bu çalışmada, nikotin grubu farelerin vücut ve böbrek ağırlığının kontrol ve salin gruplarına kıyasla önemli derecede azaldığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda nikotin maruziyetinin deney hayvanlarının vücut ve böbrek ağırlığını anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir (19).

İnsanlarda ve kemirgenlerde serum/plazma kreatinin ve üre düzeyi böbrek hasarını belirlemede değerlendirilen temel indikatörlerdir. Artmış kreatinin ve üre düzeyi kötü glomerüler filtrasyon oranı ve böbrek hasarı ile ilişkilidir. Bu çalışmada, 14 gün boyunca günde 2 kere 3 mg/kg/vücut ağırlığı dozunda uygulanan nikotin serum kreatinin ve üre seviyesini kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde artırmıştır. Yapılan birçok çalışmada, nikotinin serum/plazma örneklerinde kreatinin ve

üre seviyesini artırdığı rapor edilmiştir (20). Ayrıca, bu çalışmada nikotin ile indüklenmiş böbrek hasarı histolojik olarak da gösterilmiştir. Nikotin grubu farelerin böbrek dokularında tübül dilatasyon, glomerül çapının artmış olduğu ve mezangial matrikste artış olduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, nikotin maruziyetinin akut böbrek hasarı oluşturduğu, proksimal ve distal tübüllerde vakuolizasyon geliştirdiği, tübül epitelinde ayrılmalara neden olduğu, glomerül çapını artırdığı ve sayısını azalttığı bildirilmiştir (20,21). Yapılan diğer çalışmalarda, nikotinin sitokrom P450 enzimini indüklediği, serbest radikal üretimine neden olduğu, dokularda oksidatif stres olduğu ve apoptozu indüklediğine dair veriler mevcuttur (22,23). 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise, nikotine maruz kalan sıçan böbrek dokusunda lipid peroksidasyonunun göstergesi olan tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) seviyesinde artış olduğunu, glutatyon (GSH) seviyesinde ise azalma olduğu bildirilmiştir. Araştırılan bu iki parametre artmış oksidatif stresi düşündürmektedir (24). Bu çalışmada, oksidatif stres düzeyini belirlemek için serum örneklerinde 8-OHdG düzeyi ölçülmüştür. Nikotin grubu farelerde 8-OHdG düzeyinin kontrol ve salin gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir. Oksidatif stres ve nikotinle indüklenmiş böbrek hasarı arasında bir ilişki olduğu önerilmiş olsa da kesin hücrel ya da moleküler mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır.

PARP yolağı fizyolojik durumda normal şekilde çalışırken, aşırı DNA hasarı olduğu durumlarda PARP'ın aşırı aktivasyonu normalden fazla NAD⁺ tüketilmekte, hücrenin enerji metabolizmasında çöküşe neden olmakta ve aynı zamanda hücreyi apoptoz ve nekroz gibi ölüm yollarına sürüklediği bilinmektedir (16). Literatürde, nikotin maruziyeti sonrası gelişen nefrotoksistelerde PARP yolağının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, nikotin maruziyetinden sonra farelerin böbrek dokularında PARP-1 mRNA ekspresyonunun kontrol ve salin gruplarına kıyasla arttığı görülmüştür.

Oksidatif DNA hasar belirteci olan 8-OHdG serum düzeyi sonucu ile birlikte değerlendirildiğinde, nikotin maruziyetinden sonra her iki parametrenin de artmış olduğu saptanmıştır. Ek olarak, nikotin maruziyetinin fare böbrek dokusunda apoptoz belirteci olan kaspaz-3 mRNA ekspresyon seviyesini artırdığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada nikotin ile indüklenmiş nefrotoksistide PARP-1 ve kaspaz-3 mRNA ekspresyonu düzeyinde araştırılmıştır, protein ekspresyonu düzeyinde araştırılmamış olması çalışmanın potansiyel bir limitasyonudur. Daha önceki çalışmalarda, aşırı DNA hasarı olduğu durumlarda PARP yolağının aktive olduğu ve hücre ölümünü tetiklediği gösterilmiştir (16). Espinoza-

Derout ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (25), elektronik sigaranın (e-sigara, % 2.4 nikotin) fare karaciğer dokusu üzerindeki zararlı etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre, e-sigaraya maruz kalan farelerin hepatik hücrelerinde NAD⁺ / NADH oranının azaldığı, oksidatif stresin artmış olduğu ve hepatik DNA hasarının geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca, yapılan western blot analizinde PARP-1 aktivitesinin artmış olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada nikotin ile indüklenmiş nefrotoksistide artmış oksidatif stres seviyesinin hücresel PARP yolağını aşırı aktive ettiği ve programlanmış hücre ölümü olan apoptoza sürüklediği gösterilmiştir.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 05.08.2016, Karar no: 30).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Prabhat J. The hazards of smoking and the benefits of cessation: A critical summation of the epidemiological evidence in high-income countries. *eLife*, 2020; 9: e49979.
2. Centner AM, Bhide PG, Salazar G. Nicotine in senescence and atherosclerosis. *Cells*, 2020;9(4):135.
3. Liakoni E, Nardone N, Helen GS, Dempsey DA, Tyndale RF, Benowitz NL. Effects of Nicotine Metabolic Rate on Cigarette Reinforcement. *Nicotine Tob Res*, 2020 Aug; 22(8): 1419-23.
4. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med*, 2018 Oct; 23(5):419-25.
5. Sahin Ersoy G, Zhou Y, İnan H, Taner CE, Cosar E, Taylor HS. Cigarette Smoking Affects Uterine Receptivity Markers. *Reprod Sci*, 2017, 24,(7), 989-95.
6. Jaimes EA, Zhou MS, Siddiqui M, Rezonzew G, Tian R, Seshan SV et al. Nicotine, smoking, podocytes, and diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2021 Mar 1; 320(3): 442-53.

7. Khalil MAM, Tan J, Khamis S, Khalil MAU, Azmat R, Ullah AR. Cigarette Smoking and Its Hazards in Kidney Transplantation. *Adv Med*, 2017; 6213814.
8. Lan X, Wen H, Aslam R, Shoshtari SSM, Mishra A, Kumar V et al. Nicotine enhances mesangial cell proliferation and fibronectin production in high glucose milieu via activation of Wnt/ β -catenin pathway. *Biosci Rep*, 2018 Jun 29; 38(3): BSR20180100.
9. Rangarajan S, Rezonzew G, Chumley P, Fatima H, Golovko MY, Feng W et al. COX-2-derived prostaglandins as mediators of the deleterious effects of nicotine in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020 Feb 1; 318(2): 475-85.
10. Yao F, Liu W, Zhao R, Li G, Huang X, Chen Y. BMI modified the association of current smoking with the incidence of hypertension in Chinese population: a 22-year cohort study. *BMC Public Health*, 2020; 20: 295.
11. Lan X, Lederman R, Eng JM. Nicotine Induces Podocyte Apoptosis through Increasing Oxidative Stress. *PLoS One*, 2016; 11(12): e0167071.
12. Harwani SC, Ratcliff J, Sutterwala FS, Ballas ZK, Meyerholz DK, Chapleau MW et al. Nicotine Mediates CD161a+ Renal Macrophage Infiltration and Premature Hypertension in the Spontaneously Hypertensive Rat. *Circ Res*, 2016; 119(10):1101-15.
13. Zheng CM, Lee YH, Chiu IJ. Nicotine Causes Nephrotoxicity through the Induction of NLRP6 Inflammasome and Alpha7 Nicotinic Acetylcholine Receptor. *Toxics*, 2020; 8(4): 92.
14. Caron MC, Sharma AK, O'Sullivan J, Myler LR, Ferreira MT, Rodrigue A et al. Poly(ADP-ribose) polymerase-1 antagonizes DNA resection at double-strand breaks. *Nat Commun*, 2019; 10: 2954.
15. Chandhuri AR, Nussenzweig A. The multifaceted roles of PARP1 in DNA repair and chromatin remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2017;18(10):610-21.
16. Pascal JM. The comings and goings of PARP-1 in response to DNA damage. *DNA Repair (Amst)*. 2018; 71:177-82.
17. Lefever TW, Thomas BF, Kovach AL, Synder RW, Wiley JL. Route of Administration Effects on Nicotine Discrimination in Female and Male Mice. *Drug Alcohol Depend*, 2019; (1):204:107504.
18. Thomas CE, Wang R, Haduch J, Murphy SE, Ueland PM, Middtun I et al. Urinary cotinine is as good a biomarker as serum cotinine for cigarette smoking exposure and lung cancer risk prediction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020; 29(1):127-32.
19. Salahshoor MR, Roshankhah S, Motavalian V, Jalili C. Effect of Harmine on Nicotine-Induced Kidney Dysfunction in Male Mice. *Int J Prev Med*, 2019; 10: 97.
20. Zahran WE, Emam MA. Renoprotective effect of *Spirulina platensis* extract against nicotine-induced T oxidative stress-mediated inflammation in rats. *Phytomedicine*, 2018;106-10.
21. Kim HJ, Park KK, Chung WY, Lee SK, Kim KR. Protective Effect of White-fleshed Peach (*Prunus persica* (L.) Batsch) on Chronic Nicotine-induced Toxicity. 2017; 22(1):22-32.
22. Hall S, Dixit M, Arany I. Resveratrol Attenuates Nicotine-mediated Oxidative Injury by Inducing Manganese Superoxide Dismutase in Renal Proximal Tubule Cells. *In Vivo*, 2017 Jul-Aug; 31(4):551-5.
23. Jalili C, Salahshoor MR, Moradi MT, Ahooshash M, Taghadosi M, Sohrabi M. Expression Changes of Apoptotic Genes in Tissues from Mice Exposed to Nicotine. *Asian Pac J Prev*, 2017;18(1):239-44.
24. Ramalingam A, Santhanathas T, Ali SS, Zainalabidin S. Resveratrol Supplementation Protects against Nicotine-Induced Kidney Injury. *International J Env Res Pub Health*, 2019 Nov; 16(22): 4445.
25. Espinoza-Derout J, Shao XM, Bankole E, Hasan KM, Mtume N, Liu Y et al. Hepatic DNA Damage Induced by Electronic Cigarette Exposure Is Associated With the Modulation of NAD⁺/PARP1/ SIRT1 Axis *Front Endocrinol*, 2019; Vol(10).

Rozasealı hastalarda *Demodex* ve yüzeysel bakteri florasının araştırılması

Investigation of *Demodex* and superficial flora in patients with Rosacea

Özlem AYTAÇ¹ (ID), Neşe GÖÇER GÜROK² (ID), Feray Ferda ŞENOL¹ (ID), Zülal AŞÇI TORAMAN³ (ID), Savaş ÖZTÜRK² (ID)

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, rozasea tanılı hastalarda *Demodex* spp. varlığı ve bakteri popülasyonu araştırılarak hastalığın tedavi sürecine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Dermatoloji kliniğine başvuran, rozasea tanısı alan 90 hasta dahil edildi. Aktif lezyonları olan rozasea hastalarından standart yüzeysel deri biyopsisi (SYDB) ile örnekler alındı. Alandaki *Demodex* parazitinin varlığı ışık mikroskobu ile araştırıldı. Eş zamanlı lezyondan alınan örneklerin bakteriyolojik olarak aerop ve anaerop kültürleri yapıldı. Kültürde üreyen mikroorganizmaların Matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Bruker, Almanya) kütle spektrometresi ile tanımlanmaları yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 74 (%82,2)'ü kadın, 16 (%17,8)'si erkek olmak üzere toplam 90 hasta dahil edildi. Bunların 63 (%70)'ünde *Demodex* pozitifliği saptandı. Hastaların 65 (%72,2)'i eritematotelanjiektatik rozasea (ETR) ve 25 (%27,8)'i ise papülopüstüler rozasea (PPR) hastası idi. Lezyonlardan yapılan mikrobiyolojik kültürde üreyen *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) saptanma

ABSTRACT

Objective: In our study, it was aimed to investigate the presence of *Demodex* spp. and bacterial population in rosacea patients and to contribute to the treatment process of the disease.

Methods: In the study, 90 patients who applied to Elazig Fethi Sekin City Hospital Dermatology polyclinic were diagnosed with rosacea were included. Samples were taken from rosacea patients with active lesions by standard superficial skin biopsy (SSSB). Aerobic and anaerobic cultures were performed bacteriologically on the samples taken from the simultaneous lesion. Microorganisms grown in culture were identified by Matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Bruker, Germany) mass spectrometry.

Results: A total of 90 patients, 74 (82.2%) females and 16 (17.8%) males, were included in the study. *Demodex* positivity was observed in 63 of them (70%). Of the patients, 65 (72.2%) were ETR and 25 (27.8%) were PPR patients. The growth rate of *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) was found to be significantly higher in ETR patients (29.2%) than in PPR

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Elazığ

³Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD., Elazığ



İletişim / Corresponding Author : Özlem AYTAÇ

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Elazığ - Türkiye

E-posta / E-mail : ozlemozlem5@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 10.01.2022

Kabul Tarihi / Accepted : 15.05.2022

oranı ETR hastalarında (%29,2) PPR hastalarına göre (%8) anlamlı şekilde yüksek olarak tespit edildi ($p<0,05$). *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) üreme oranı ise ETR hastalarında (%30,8) PPR hastalarına göre (%56) anlamlı şekilde düşük olarak bulundu ($p<0,05$). Ancak hastalar rozasea klinik subtiplerine göre incelendiğinde, *Bacillus cereus* (*B. cereus*) ($p=1,000$), *Bacillus pumilus* (*B. pumilus*) ($p=1,000$), *Escherichia coli* (*E. coli*) ($p=0,435$) ve *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) ($p=0,557$) bakterilerinin üreme durumları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. *Demodex* pozitif ETR hastalarında *B. cereus* üremesi, PPR hastalarındaki üreme oranından anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre daha önceki çalışmalarda üzerinde fazla durulmayan *Bacillus* türlerinin (*B. cereus*, *B. pumilus* gibi) ve *S. aureus*'un hastalığın klinik subtiplerinin gelişimine katkısı olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak; *Demodex* tedavisinin bu durum göz önüne alınarak planlanması hastalığın klinik semptomlarının iyileştirilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Rozasea, *Demodex*, yüzeysel bakteri forası

patients (8%). *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) growth rate was found to be significantly lower in ETR patients (30.8%) than in PPR patients (56%) ($p<0.05$). However, there was no significant difference between the growth status of *B. cereus* ($p=1,000$), *B. pumilus* ($p=1,000$), *E. coli* ($p=0,435$) and *S. pneumoniae* ($p=0,557$) bacteria according to rosacea clinical subtypes of the patients. *B. cereus* growth in *Demodex* positive ETR patients was found to be significantly higher than in PPR patients ($p<0.05$).

Conclusion: According to the data we obtained in our study, we think that *Bacillus* species (such as *B. cereus*, *B. pumilus*), which were not emphasized much in previous studies, and *S. aureus* may contribute to the development of clinical subtypes of the disease. As a result; Considering this situation in the treatment of *Demodex*, it will be beneficial to plan the clinical symptoms of the disease.

Key Words: Rozasea, *Demodex*, superficial bacterial flora

GİRİŞ

Demodex akarları, insan cildi üzerinde ve içerisinde yaşayabilen geniş mikrobiyomun bir parçasıdır (1). *Demodex* ilk olarak 1841 yılında Henle ve Berger tarafından insanların saç köklerinde tanımlanmıştır. *Demodex*, 1963 yılında *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) ve *Demodex brevis* (*D. brevis*) olarak iki farklı türe ayrılmıştır. *D. folliculorum*, genellikle foliküler infundibulumda yaşarken, *D. brevis* sebasöz ve meibomian bezlerinde bulunur (2, 3). Bu akarlar insan derisinde %100'e varan bir prevalansla yaşarlar,

ancak aşırı sayıda bulduklarında veya dermise nüfuz ettiklerinde patojenik olarak kabul edilirler (4). Yaşam süreleri yaklaşık 15 gündür. Sebum ve epitel içeriği ile beslenirler. Yakın temasla kişiden kişiye bulaştığı bilinmektedir (5). Demodikoz, *Demodex* akarlarının neden olduğu ve pitriyazis folliculorum, rozasea benzeri demodikoz, foliküler egzamatidis, *Demodex* folikülit, demodektik prurigo, izole enflamatuvar papüller, demodektik postenflamatuvar pigmentasyon ve oküler demodikoz gibi çeşitli klinik belirtilere neden olabilirler (6).

Rozasea, yetişkinlerde yüz gibi cildin yüksek oranda

görünür bölgelerini tercih eden ve sık karşılaşılan kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır (7). Ulusal Rozasea Derneği uzman komitesi rozaseayı, yüzün merkezi kısmında dört ana özellik olan; kızarma, kalıcı eritem, papüller-püstüller ve telenjektaziden en az birinin bulunması olarak tanımlamıştır. Komite aynı zamanda hastalığı eritematotelanjektatik rozasea (ETR), papülopüstüler rozasea (PPR), fimatöz rozasea ve oküler rozasea olarak dört alt tipe ayırmıştır (8). Hastalığın patogenezi belirsizliğini korumaktadır. Birçok çalışmada rozasea UV'ye maruz kalma ile ilişkili bir vasküler sistem bozukluğu veya *Demodex* akarları gibi mikroorganizmalara karşı şiddetli bir tepki ile patern tanıma reseptörlerinin artan ekspresyonu sonucu bağışıklık bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (9).

Son çalışmalar, rozasea hastalarından alınan akarların yüzelelerinde patojenik bakteriler ve diğer mikroorganizmaları barındırdığını ve bu mikroorganizmaların enflamatuvar cilt tepkilerine neden olduğunu göstermiştir(1). Mikrobiyom profili, rozasea hastalığı alt tipine özgü olabilir. Çalışmamızda rozasea hastalarında *Demodex* spp. varlığı ve bakteri popülasyonu araştırılarak hastalığın tedavi sürecine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Dermatoloji kliniğinde rozasea tanısı almış, sözlü ve yazılı onamı alan 90 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların detaylı sorgulaması yapılarak örneklemeden bir ay öncesine kadar herhangi bir nedenle sistemik veya topikal steroid, antibiyotik ve antiparaziter ilaç alımı olanlar, gebeler, diabeti olanlar, immünsuprese hastalar, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olanlar dahil edilmedi. Aktif lezyonları olan rozasea hastalarından standart yüzeyel deri biyopsisi (SYDB) adı verilen invazif olmayan bir yöntem kullanılarak örnekler alındı. *Demodex* parazitinin varlığı mikroskopta x10'luk ve x40'luk büyütme ile 2-3

damla immersiyon yağı eklenip lamel ile kapatılarak incelendi. Çalışma alanında $\geq 2/cm^2$ parazit varlığı ve hareketlilik artışı olumlu sonuç olarak kabul edildi. Bisturi ile hastaların lezyonlarından kazıma örneği alındı. Triptikaz soya agar ve % 5'lik koyun kanlı Columbia agara ekimleri yapıp, aerobik kültürler 37°C'de 48 saat, anaerobik kültürler 37°C'de 72 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen koloniler, MALDI-TOF kütle spektrometresi ile tanımlandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ki kare analizi kullanıldı. Veriler ortalaması±Standart sapma, sayı ve yüzde şeklinde gösterildi. Ölçümsel verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan ikili ölçümsel veri karşılaştırıldığında ise Independent sample t testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma, Elazığ Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir [Tarih: 01.08.2019 ve Karar No: 12(24)].

BULGULAR

Çalışmaya, 74 (%82,2)'ü kadın, 16 (%17,8)'sı erkek olmak üzere toplam 90 hasta dahil edildi. Kadınların yaş ortalaması $44,28\pm 12$, erkeklerin yaş ortalaması $46,50\pm 20$ olarak bulundu. Kadın hastaların %71,6'sı, erkek hastaların ise % 62,5'i *Demodex* pozitif tespit edildi. İstatistiksel olarak cinsiyete göre *Demodex* pozitiflik oranı arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,470$). Aynı şekilde cinsiyet ile rozasea türü ($p=0,732$) ve mikroorganizma üreme durumunu ($p=0,726$) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 1).

Demodex pozitif 63 (%70) hasta ve *Demodex* negatif 27 (%30) hastanın rozasea klinik tabloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,797$). Hasta gruplarında kültür sonuçları incelendiğinde *Demodex* pozitif olan

hastaların mikroorganizma üreme oranı (%84,1) ile *Demodex* negatif hastaların mikroorganizma üreme oranı (%81,5) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,764$). Hem *Demodex* pozitif olan hastalarda hem de *Demodex* negatif hastalarda en fazla oranda üreme olan bakteri türü *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) olarak bulundu. Fakat mikroorganizma türleri arasında *Demodex* pozitifliği açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,067$). Tablo 2' de *Demodex* pozitiflik durumuna göre üreyen mikroorganizma türlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Hastaların 65'i (%72,2) ETR ve 25'i (%27,8) PPR hastası idi. Her iki hasta grubunda da en fazla oranda üreyen bakteri türü *S. aureus* olarak bulundu. *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) üreme oranı ETR hastalarında (%29,2) PPR hastalarına

göre (%8) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). *S. aureus* üreme oranı ETR hastalarında (%30,8) PPR hastalarına göre (%56) anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Ancak hastaların rozasea klinik subtiplerine göre *Bacillus cereus* ($p=1,000$), *Bacillus pumilus* ($p=1,000$), *Escherichia coli* ($p=0,435$) ve *Streptococcus pneumoniae* ($p=0,557$) bakterisi üreme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Tablo 3' de hastaların rozasea subtiplerinin üreyen mikroorganizma türüne göre karşılaştırılması gösterilmiştir.

Demodex ve kültür pozitif olan hastalar değerlendirildiğinde, ETR ve PPR klinikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,132$). Tablo 4'te rozasea subtipleri ve *Demodex* pozitiflik durumu ile üreyen mikroorganizma türleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 1. Cinsiyete göre *Demodex* pozitifliğinin, rozasea subtiplerinin ve mikroorganizma üreme durumunun karşılaştırılması

		Cinsiyet N(%)		P
		Kadın	Erkek	
<i>Demodex</i>	Pozitif	53(71,6)	10(62,5)	0,470
	Negatif	21(28,4)	6(37,5)	
Rozasea türü	ETR	54(73,0)	11(68,8)	0,732
	PPR	20(27,0)	5(31,3)	
Üreme	Üreme var	54(73,0)	11(68,8)	0,726
	Üreme yok	20(27,0)	5(31,3)	

ETR: Eritematotelanjiektatik rozasea; PPR: Papülopüstüler rozasea

Tablo 2. *Demodex* pozitiflik durumuna göre üreyen mikroorganizma türlerinin karşılaştırılması

		Demodex pozitif	Demodex negatif	P
		N:63 (%)	N:27 (%)	
Mikroorganizma türü	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18 (34,0)	3 (13,6)	0,067
	<i>Staphylococcus aureus</i>	22 (41,5)	12 (54,5)	
	<i>Bacillus cereus</i>	3 (5,7)	1 (4,5)	
	<i>Bacillus pumilus</i>	3 (5,7)	1 (4,5)	
	<i>Escherichia coli</i>	7 (13,2)	2 (9,1)	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	3 (13,6)	

Tablo 3. Rozasea subtiplerine göre üreyen mikroorganizma türlerinin karşılaştırılması

Mikroorganizma türü	ETR N (%)	PPR N (%)	P
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19 (29,2)	2 (8,0)	0,033
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (30,8)	14 (56,0)	0,027
<i>Bacillus cereus</i>	3 (4,6)	1 (4,0)	1,000
<i>Bacillus pumilus</i>	3 (4,6)	1 (4,0)	1,000
<i>Escherichia coli</i>	8 (12,3)	1 (4,0)	0,435
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 (4,6)	0	0,557

ETR: Eritematotelanjektatik rozasea; PPR: Papülopüstüler rozasea

Tablo 4. Rozasea subtipleri ve *Demodex* pozitiflik durumu ile üreyen mikroorganizma türleri arasındaki ilişki

Mikroorganizma türü	Rozasea türü	<i>Demodex</i> pozitif		P
		N (%)	<i>Demodex</i> negatif N (%)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ETR	16 (88,9)	3 (100,0)	0,544
	PPR	2 (11,1)	0	
<i>Staphylococcus aureus</i>	ETR	13 (59,1)	7 (58,3)	0,966
	PPR	9 (40,9)	5 (41,7)	
<i>Bacillus cereus</i>	ETR	3 (100,0)	0	0,046
	PPR	0	1 (100,0)	
<i>Bacillus pumilus</i>	ETR	2 (66,7)	1 (100,0)	0,505
	PPR	1 (33,3)	0	
<i>Escherichia coli</i>	ETR	6 (85,7)	2 (100,0)	0,571
	PPR	1 (14,3)	0 (0)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ETR	0	3 (100,0)	-
	PPR	0	0	
Üreme olmadı	ETR	5 (50,0)	4 (80,0)	0,246
	PPR	5 (50,0)	1 (20,0)	

ETR: Eritematotelanjektatik rozasea; PPR: Papülopüstüler rozasea

TARTIŞMA

Rozasea'nın patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılammıştır. Burada genetik yatkınlığı olduğu çok faktörlü bir etiyoloji muhtemel olduğu kabul edilmektedir. Doğal ve adaptif bağışıklık sisteminin düzensizliği, nötrofil enflamatuvar mekanizmalar, ultraviyole (UV) maruziyeti, kutanöz mikroorganizmalara lokal enflamatuvar yanıtlar ve ayrıca vasküler ve lenfoid damarların düzenlenmesindeki değişiklikler gibi çeşitli faktörlerin rol oynadığı görülmektedir (10). *Demodex* spp. saç köklerinde ve yağ bezlerinde pürül dermatit ve keratoz yapabilir, epitelyoma semptomlarına neden olabilir, rozasea ve akne oluşumunda rol alabilir ve yerleştiği bölgede alerjik ve enflamatuvar reaksiyonlara neden olarak foliküllerin tıkanmasına ve çeşitli mikroorganizmaların yerleşmesine neden olabilir (11).

Daha önce yapılan çalışmalarda *Demodex*'in rozasea hastalarında bulunma oranları araştırılmıştır. Yazısız ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, rozasea hastalarının %77,1'inde *Demodex* pozitifliği saptanmıştır (5). Yücel ve ark.'nın çalışmasında, rozasea ön tanılı 28 hastadan alınan kazıntı örneklerinde %60,7 oranında *Demodex* pozitifliği saptanmıştır (11). Özpınar ve Tosun. yaptıkları çalışmada 338 rozasea hastasının 166 (%49,1)'sında *Demodex* spp pozitif bulmuşlardır (12). Aycan ve arkadaşları rozasea hastalarının %61.5'inde, Koşar ve ark. rozasea hastalarının %87,2'sinde *Demodex* spp. tespit etmişlerdir (13,14). Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalarla uyumlu olarak 90 hastanın 63 (%70)'ünde *Demodex* pozitifliği tespit edilmiştir.

Demodex'in rozasea subtiplerindeki rolü tam olarak açıklanamamıştır. Chang ve ark. çalışmalarında *Demodex* yoğunluğunun, ETR'de PPR'den daha düşük olma eğiliminde olduğunu, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, PPR ve ETR arasındaki bu farkın, patogeneizde küçük farklılıklar anlamına gelebileceğini belirtmişlerdir(15). Buna

karşılık Koşar ve ark. ETR'li hastalara kıyasla PPR'li hastalarda akar yoğunluğunun daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir ancak aynı şekilde rozaseanın iki klinik alt tipinde *Demodex* yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir (14). Bizim çalışmamızda, *Demodex* pozitif olan grubun %71,4'ü ETR, %28,6'sı PPR, *Demodex* negatif olan grubun ise %74,1'i ETR, %25,9'u ise PPR olarak tespit edilmiştir. Ancak bu oranlar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,797$).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, kutanöz mikrobiyomun çeşitli kronik iltihaplı deri hastalıklarında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Rozasea tedavisinde sadece bazı ilaçların etkili olduğu kanıtlanmış olması, hastalığın patogenezinde bilinmeyen bir bakterinin rol oynayabileceğini düşündürmüştür (16).

Yapılan çalışmalarda rozaseanın enflamatuvar mekanizmalarında *Demodex* türleri ve *B. oleronius* önemli rol oynadığı gösterilmiştir (16). *D. folliculorum*'dan izole edilen *B. oleronius*'un, PPR'li hastalarda nötrofillerde migrasyonu, degranülasyonu ve sitokin üretimini artırdığı ve böylece bağışıklık cevabını uyardığı düşünülmektedir (17). Lacey ve ark. *B. oleronius*'un PPR'li hastaların %79'unda enflamatuvar bir yanıtı uyardığını tespit etmişlerdir (17). Çalışmamızda *B. oleronius* saptanmamıştır, ancak *B. pumilus* ve *B. cereus*'u izole edilmiştir. Tatu ve ark. kültürde *Demodex* pozitif sekiz hastanın birinde (%12,5) *B. cereus* izole etmiştir (18). Bizim çalışmamızda *Demodex* pozitif üç (%5,7) hastada *B. cereus* izole edilmiştir. Bu hastalardan *Demodex* pozitif olup *B. cereus* üremesi olan hastaların tamamı ETR hastasıyken, *Demodex* negatif ETR hastasında *B. cereus* üremesi tespit edilememiştir. Bu oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu da bize *B. cereus*'un *Demodex* pozitifliği ile birlikte rozaseada eritem ve vasküler komponentlerin gelişimine katkısı olabileceğini düşündürmüştür.

Bacillus pumilus sitotoksik özelliklere, hemolitik

aktiviteye sahiptir, lesitinaz üretebilir ve kazein üzerinde fotolitik etkiye sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı iltihaplı rozasea gelişimi ile ilişkili olması mümkündür (19,20). Çalışmamızda *Demodex* pozitif üç (%5,7) hastada *B. pumilus* izole edilmiştir. Bunlardan ikisi (%66,7) ETR hastasıdır. Bu durum bize *B. pumilus*'un da *B. cereus* gibi rozaseanın eritem ve vasküler komponentlerinin gelişimine katkısı olmuş olabileceğini düşündürmüştür.

Staphylococcus epidermidis püstüllerin oluşumunda rol oynayabilir. Rozasea hastalarının püstüllerindeki substrat kutanöz ortamın da *S. epidermidis*'in çoğalmasını sağlayabilir. Rozasea hastalarında *S. epidermidis* üremesinin arttığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (21,22). Dahl ve arkadaşları rozaseadaki olası rolü henüz belirsiz olmasına rağmen dört hastanın rozasea püstüllerinden *S. epidermidis* izole etmiştir (23). Çalışmamızda ETR türündeki hastalarda *S. epidermidis* üreme oranı (%29,2) PPR türündeki hastalardaki *S. epidermidis* üreme oranından (%8) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,033$). Ancak *Demodex* pozitif olan hastalar tek başına değerlendirildiğinde; rozasea türüne göre *S. epidermidis* üreme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,052$).

Staphylococcus aureus gibi gelişmiş enflamatuvar potansiyele sahip mikroorganizmaların lokal yayılımı, cilt hastalıklarında (ikincil) enflamasyon için potansiyel bir mekanizma olarak tanımlanmıştır (24). Rozasea hastalarında *S. epidermidis* üremesinin arttığını gösteren yayınlar bulunmaktadır (22). Ancak patojenik bir tür olan *S. aureus*'un üremesi çoğunlukla atopik dermatit ile ilişkilendirilmiştir (25). *S. aureus*, son literatürler gözden geçirildiğinde rozasea patofizyolojisine dahil edilmemiştir (26). *Demodex* akarlarından salınan kitinin, rozasea hastalarında TLR2 reseptörlerini uyardığı düşünülmektedir. *S. aureus*'un rozasea'daki rolü, *S. aureus*'un örneğin alfa toksin yoluyla TLR2'yi uyarma yeteneğine dayalı olarak varsayılabilir (27). Çalışmamızda *Demodex* pozitif rozasea hastalarının

%41,5'inde *S. aureus* üremesi saptanmıştır. ETR türündeki hastalarda *S. aureus* üreme oranı (%30,8) PPR türündeki hastalarda *S. aureus* üreme oranından (%56) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak *Demodex* pozitif olan hastalar tek başına değerlendirildiğinde; rozasea türüne göre *S. aureus* ve diğer bakteriler üreme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p=0,112$).

Rozaseanın Gram pozitif bakterilere karşı topikal veya sistemik antibiyotiklerle (tetrasiklinler) uzun süreli tedavisi, Gram negatif bakterilerin artmasına yol açarak, Gram-negatif folikülite benzeyen enflamatuvar bir hastalığa neden olur. PPR'ye bu benzerlik nedeniyle, hastalık sıklıkla yanlış teşhis edilir. Ancak bu grup hastalarda kültürde *Klebsiella*, *Proteus*, *E. coli*, *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* gibi Gram negatif bakterilerin saptanması ile tanı konulabilir (28). Çalışmamızda *Demodex* pozitif hastaların %13,2'sinde Gram negatif bakteri üremesi tespit edilmiştir. Ancak Gram negatif bakteri üremesi PPR ile ilişkilendirilirken, bizim çalışmamızda farklı olarak üreyen hastaların %85,7'si ETR' da tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunun olmaması, yalnız rozasea tanısı almış hastalarda *Demodex* ve mikroorganizma varlığının araştırılması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Rozasea hastalığının patogeneğinde bakterilerin rolü, hastaların antibiyotik tedavisine gösterdiği yanıtla desteklenmektedir, ancak antibiyotiklerin rozasea bağlamında anti-enflamatuvar veya antimikrobiyal bir etkiye sahip olup olmadığı hala net değildir (29). Yeni antimikrobiyal tedavilerin geliştirilmesinde tek bir bakteri türü için hedeflenen tedavi önem kazanmaktadır. Bu yeni terapötiklerin kapsamını belirlemek için hangi spesifik mikroorganizmaların hastalıkta rol oynadığını anlamamız gereklidir.

Sonuç olarak; Rozasea tanılı hastalarda *Demodex* spp. varlığı ve bakteri popülasyonu araştırdığımız çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre her ne kadar *Demodex* pozitifliği ve üreyen bakteri türleri

arasında anlamlı ilişki tespit edemesek de daha önceki çalışmalarda üzerinde fazla durulmayan *Bacillus* türlerinin (*B. cereus*, *B. pumilus* gibi) ve *S. aureus*'un hastalığın klinik subtiplerinin gelişimine katkısı olabileceğini düşünmemize yol açmıştır.

Sonuç olarak *Demodex*'in ve bakteriyel floranın, rozasea hastalarında klinik semptomların gelişiminde ilişkili olabileceği düşünülse de, bunun için sağlıklı kontrol grubunda olduğu daha geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Elazığ Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirildi [Tarih:01.08.2019 ve Karar No: 12(24)].

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Moran EM, Foley R and Powell FC. Demodex and rosacea revisited. *Clin Dermatol*, 2017; 35 (2): 195-200.
2. Aylesworth R, Vance JC. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies. *J Am Acad Dermatol*, 1982; 7 (5): 583-9.
3. Spickett SG. Studies on Demodex folliculorum Simon (1842). I. Life history. *Parasitolog*, 1961; 51 (1-2): 181-92.
4. Yun CH, Yun JH, Baek JO, Roh JY, Lee JR. Demodex Mite Density Determinations by Standardized Skin Surface Biopsy and Direct Microscopic Examination and Their Relations with Clinical Types and Distribution Patterns. *Ann Dermatol*, 2017; 29 (2): 137-42.
5. Yazısız H, Çekin Y, Koçlar FG. Yüzünde Dermatolojik Semptomları olan Hastalarda Demodex Akartlarının Varlığı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2019; 43 (3): 143-8.
6. Forton F, De Maertelaer V. Erythematotelangiectatic rosacea may be associated with a subclinical stage of demodicosis: a case-control study. *Br J Dermatol*, 2019; 181 (4): 818-25.
7. Lanoue J, Goldenberg G. Therapies to improve the cosmetic symptoms of rosacea. *Cutis*, 2015; 96 (1): 19-26.
8. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society expert committee on the classification and staging of rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002; 46 (4): 584-7.
9. Murillo N, Aubert J, Raoult D. Microbiota of Demodex mites from rosacea patients and controls. *Microb Pathog*, 2014; 71-72: 37-40.
10. Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, Schaller M, Gieler U, Schöfer H et al. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*, 2016; 14: 4-15.
11. Yücel A, Yılmaz M. Investigation of the prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in rosacea patients. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2013; 37 (3): 195-8.
12. Ozpinar N, Tosun M. Rosacea disease and Demodex spp. relationship; Retrospective study. *Cumhuriyet Med J*, 2018; 13: 366-9.
13. Aycan ÖM, Otlu HG, Karaman Ü, Daldal N, Atambay M. Çeşitli Hasta ve Yaş Gruplarında Demodex spp. Görülme Sıklığı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2007; 31 (2): 115-8.
14. Koşar N, Sabancılar E, Karasartova D, Güreser AS, Öztekin A, Derici MK ve ark. Rozasea Hastalarında Demodex Spp'in Araştırılması. *Hitit Med J*, 2019; 1(1): 18-22.
15. Chang YS, Huang YC. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2017; 77 (3): 441-7.
16. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*, 2012; 61: 1504-10.
17. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*, 2007; 157 (3): 474-81.
18. Tatu AL, Ionescu AM, Clatici VG, Cristea VC. Bacillus cereus strain isolated from Demodex folliculorum in patients with topical steroid-induced rosaceiform facial dermatitis. *An Bras Dermatol*, 2016; 91 (5): 676-8.

19. Hoult B, Tuxford AF. Toxin production by *Bacillus pumilus*. *J Clin Pathol*, 1991; 44 (6): 455-8.
20. Tatu A, Ionescu MA, Cristea V. Demodex folliculorum associated *Bacillus pumilus* in lesional areas in rosacea. *Indian J Dermatology Venereol Leprol*, 2017; 83 (5): 610-1.
21. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow LJ, Shirato K, Preda V. *Staphylococcus epidermidis*: A possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 2011; 64 (1): 49-52.
22. Holmes A. D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69 (6): 1025-32.
23. Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 2004; 50 (2): 266-72.
24. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*, 2014; 346 (6212): 954-9.
25. Murillo N, Raoult D. Skin microbiota: Overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea. *Future Microbiol*, 2013; 8 (2): 209-22.
26. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69 (6): 15-26.
27. Totté JEE, van der Feltz WT, Bode LGM, van Belkum A, van Zuuren EJ, Pasmans SGMA. A systematic review and meta-analysis on *Staphylococcus aureus* carriage in psoriasis, acne and rosacea. *Eur J Clin Microbiol Infect. Dis*, 2016; 35(7): 1069-77.
28. Jansen T MB, Plewig G. Gramnegative Follikulitis als Begleitkomplikation bei Rosazea. *Akt Dermatol*, 1994; 20: 381-84.
29. Bhatia ND, Del Rosso JQ. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy. *J Drugs Dermatol*, 2012; 11 (7): 838-44.

The role of *Brucella abortus* strains in the abortion etiology of domestic ruminants in the Cukurova region, Turkey and molecular epidemiological characteristics

Türkiye'nin Çukurova bölgesinde evcil ruminantların düşük etiolojisinde *Brucella abortus* suşlarının rolü ve moleküler epidemiyolojik özellikleri

Süleyman ASLAN¹ (ID), Tülay KANDEMİR² (ID), Nur Sima UPRAK² (ID), Toğrul NAĞIYEV² (ID)

ABSTRACT

Objective: Brucellosis caused by bacteria of the *Brucella* genus is a globally important zoonotic disease. *B. abortus*, which usually causes abortion and infertility in cows, can cross-infect ruminants and also cause chronic disease in humans. Controlling outbreaks in ruminants is essential to prevent economic losses and human disease due to bovine brucellosis. Since classical phenotypic methods alone are insufficient in monitoring epidemic strains of *B. abortus*, genotypic surveillance has become crucial today. We aimed to determine the role of *B. abortus* strains in the abortion etiology of domestic ruminants in the Cukurova region, Türkiye, reveal the phylogenetic relationships of the isolated strains using molecular methods and examine the availability of these methods in this field.

Methods: One hundred eighteen abortion samples were included in the study. Following the isolation and identification of *B. abortus*, the clonal relationship between these isolates was investigated by Pulse-Field Gel Electrophoresis (PFGE) and Multi-Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) methods.

ÖZET

Amaç: *Brucella* cinsi bakterilerin sebep olduğu bruselloz dünya çapında önemli zoonotik bir hastalıktır. Genellikle ineklerde düşüğe ve kısırlığa sebep olan *B. abortus* ruminantlar arasında çapraz enfeksiyon yapabilmekte, insanlarda da kronik hastalık oluşturabilmektedir. Ruminantlarda salgınlarnın kontrol altına alınması sığır brusellozuna bağlı ekonomik kayıpların ve insanlardaki hastalığın önlenmesi için esastır. Salgın suşlarının izlenmesinde klasik fenotipik yöntemler tek başına yeterli olmadığından günümüzde genotipik sürveyans önem kazanmıştır. Çalışmamızda, Türkiye'nin Çukurova bölgesinde evcil ruminantların düşük etiolojisinde *B. abortus* suşlarının rolünün belirlenmesi, izole edilen suşların filogenetik ilişkilerinin moleküler yöntemlerle ortaya çıkartılması ve bu yöntemlerin bu alanda uygulanabilirliğinin sorgulanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 118 düşük örneği dahil edilmiştir. *B. abortus* izolasyonu ve identifikasyonunu takiben bu izolatlar arasındaki klonal ilişki Pulse-Field Gel Electrophoresis (PFGE) ve Multi-Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) yöntemleri ile araştırılmıştır.

¹Ministry of Agriculture and Forestry, General Directorate of Agricultural Research and Policies, Ankara
²Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Adana



İletişim / Corresponding Author : Toğrul NAĞIYEV
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Adana - Türkiye
E-posta / E-mail : tnagiyev@cu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 26.10.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 10.02.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.35033

Aslan S, Kandemir T, Uprak NS, Nağiyev T. The role of *Brucella abortus* strains in the abortion etiology of domestic ruminants in the Cukurova region, Turkey and molecular epidemiological characteristics. Türk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 201 - 212

Results: *B. abortus* was detected in 17 (14.4%) of 118 abortion cases examined. The distribution of *B. abortus* isolates among cattle, goats and sheep was 72.2% (13/18), 5.9% (3/51) and 2.0% (1/49), respectively. The 14 (82.4%) of *B. abortus* isolates were biovar 3. A single cluster and four pulsotypes (HGDI=0.5662) were determined by the PFGE, five types (HGDI=0.6838) by the MLVA-16, and six genotypes (HGDI=0.7132) by evaluating these two methods together. Genotype 1, which consists of nine (52.9%) isolates, six obtained from cattle and three from goats, was predominant.

Conclusion: Although the discriminative powers of the PFGE and MLVA methods were not high enough when a small number of samples were examined, the discriminatory power of MLVA-16 was determined to be higher than PFGE in determining the regionally predominant *B. abortus* genotypes. Moreover, the use of both together was even more effective. Since using the two methods together in epidemiological studies requires additional costs and effort, it was concluded that the predominant genotypes could be determined, especially during epidemic periods and evaluated in vaccine studies. Additional examination of human clinical specimens in epidemic areas will further strengthen the results to be obtained. Thus, our study will provide essential data for the studies to be performed in order to control brucellosis outbreaks, which constitute a serious public health problem.

Key Words: Abortion, *Brucella abortus*, brucellosis, epidemiology, MLVA, PFGE

Bulgular: İncelenen toplam 118 düşük vakasından 17 (%14,4)'sinde *B. abortus* tespit edilmiştir. Sığır, keçi ve koyunlardaki *B. abortus* izolatlarının dağılımı sırasıyla %72,2 (13/18), %5,9 (3/51) ve %2,0 (1/49) idi. *B. abortus* izolatlarının üçü biyotiplendirilememişken, 14'ünün (%82,4) biovar 3 olduğu tespit edilmiştir. PFGE ile tek küme ve 4 pulsotip (HGDI=0,5662), MLVA-16 ile 5 tip (HGDI=0,6838), iki yöntem birlikte değerlendirildiğinde de 6 genotip (HGDI=0,7132) belirlenmiştir. Altısı sığırdan, üçü de keçiden elde edilmek üzere 9 (%52,9) izolatı baskın olan genotip 1'in baskın olduğu görülmüştür.

Sonuç: PFGE ve MLVA yöntemlerinin ayırt edici güçleri az sayıda örnek incelendiğinde yeterince yüksek bulunmasa da, bölgesel hakim *B. abortus* genotiplerinin belirlenmesinde MLVA-16'nın ayırt edici gücünün PFGE'ye göre daha yüksek olduğu, ikisinin birlikte kullanılmasının ise daha da etkili olduğu belirlenmiştir. İki yöntemin epidemiyolojik çalışmalarda bir arada kullanılmasının ek maliyet ve zahmet gerektirmesi sebebiyle, özellikle salgın dönemlerinde baskın genotiplerin tespit edilerek aşı çalışmalarında değerlendirilebileceği kanaatine varılmıştır. Salgın bölgelerinde insan klinik örneklerinin de ek olarak incelenmesi elde edilecek sonuçları daha da güçlendirecektir. Sonuç olarak çalışmamız, ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturan bruselloz salgınlarının kontrol altına alınabilmesi için yapılacak çalışmalara önemli veri sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Düşük, *Brucella abortus*, bruselloz, epidemiyoloji, MLVA, PFGE

INTRODUCTION

Brucella abortus is a Gram-negative, non-spore, non-motile, intracellularly-located bacterium and shows interest in the reticuloendothelial system. It causes brucellosis, a zoonotic disease of worldwide importance, and leads to animal reproductive

problems. *B. abortus* usually settles in the uterus and mammary gland tissue in pregnant cows, causing abortion and infertility, while the crucial symptoms of the disease in infected bulls are orchitis associated with seminal vesiculitis and epididymitis (1). Although *B. abortus* is predominant in cattle, cross-infection between ruminants is also observed

(2). The infectious agent has an affinity for the uterus containing high concentrations of erythritol, especially in the last trimester of pregnancy, and preferentially proliferates in placental trophoblasts. Due to the absence of erythritol in the human placenta, it is thought that this bacterium does not play a role in the abortion or preterm birth etiology in humans (3). In humans, the infection is formed by contact with infected animals or the consumption of unpasteurised dairy products, causing a long-lasting disease. The general symptoms of human brucellosis are weakness, high fever, anorexia, myalgia and arthralgia (4). These cause physical inadequacy and loss of labour, and treatment expenses also cause a significant economic loss (5). Therefore, controlling and preventing brucellosis in animals is essential to eradicating the disease in humans (6).

Despite the eradication programs, including vaccines for the prevention and elimination of the disease in ruminants, brucellosis is still common worldwide (5-7). It continues to be a significant problem for Turkey and other Middle Eastern countries (8). Therefore, it is clinically essential to monitor epidemic strains to get the epidemics under control, prevent the spread by identifying the sources of infection and contribute to the selection of regional anti-brucellosis strategies. However, identifying *Brucella* species and biovars using classical phenotypic methods is insufficient to monitor epidemic strains. In the genotyping surveillance follow-up of brucellosis, the Multiple Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) method, which is successfully used in the clonal typing of fastidious microorganisms such as *M. tuberculosis* (9), is also used in addition to the Pulse-Field Gel Electrophoresis (PFGE) method (10,11), which is accepted as the gold standard for bacterial typing due to its high distinctiveness (12).

We aimed to determine the role of *B. abortus* strains in the abortion etiology of domestic ruminants in the Cukurova region, Turkey, to reveal the phylogenetic relationships of the isolated strains by using the PFGE and MLVA methods and thus investigate

the availability of these methods in this field.

MATERIAL and METHOD

Isolation and Identification of *B. abortus* strains

The 118 abortion samples, which were taken from 51 goats, 49 sheep and 18 cattle, and sent to the laboratory of Adana Veterinary Control Institute between 2013 and 2014 for examination, were included in the study. Each sample was inoculated on two *Brucella* selective agar media (Oxoid, Basingstoke, UK) supplemented with 7% horse serum. These media were incubated at 37 °C for four days, one under aerobic conditions and the other in an incubator containing 10% CO₂. Phenotypic species identifications of *B. abortus* isolates were performed in automatised VITEK 2 system (BioMerieux, Durham, North Carolina, USA). Biotype determinations were carried out in Istanbul Pendik Veterinary Control Institute Reference Laboratory by using classical typing techniques, including CO₂ maintenance, H₂S production, urease activity in Christensen's urea agar and Rustagian-Stuart urea broth, the reproduction in the medium containing basic fuchsin (MilliporeSigma, MA, USA) and thionine (Merck, Germany) in concentrations of 20 µg/ml and 40 µg/ml, respectively (dye sensitivity test), lysis with Tbilisi (Tb) and Berkeley (Bk) phage, and agglutination tests with monovalent A and M antiserum. Reference strains of *B. abortus* (bv 1: 544, ATCC 23448; bv 2: 86/59, NC 10501; bv 3: Tulya, ATCC 23448) were used as control strains for the determination of species and typing.

The species identification of *B. abortus* isolates was confirmed in the laboratory of the Medical Microbiology Department, Cukurova University Faculty of Medicine, using the AMOS-ERY-PCR method developed by Ocampo-Sosa AA et al. (13). DNA was extracted by the freeze-thawing method.

The isolates were stored in brain heart infusion broth supplemented with blood and gelatin stabs at -80 °C and were recultivated by inoculating in 5% sheep blood agar when needed.

Determination of Clonal Relationship

The clonal relationship between the isolates was examined using PFGE and MLVA-16 methods in the laboratory of the Medical Microbiology Department, Cukurova University, Faculty of Medicine. The discriminatory power of the tests (HGDI: Hunter-Gaston diversity index) was calculated using the site http://insilico.ehu.es/mini_tools/discriminatory_power/index.php (Access date: 01.03.2022). *B. abortus* S19 reference vaccine strain was used as a control.

Determination of Clonal Relationship by PFGE Method

XbaI restriction enzyme (New England Biolabs, MA, USA) was used to restrict the chromosomal DNA in agarose gel prepared from isolates, as previously described by Cespedes et al. (14). Electrophoresis was completed in the CHEF-DR II system (Bio-Rad Laboratories, Nazareth, Belgium) (Switch time: 0.5-10 s, 6 V/cm, 14 °C, 24 h, 0.5xTBE). The gel was stained with five µg/ml ethidium bromide, and DNA bands were visualised using the Gel Logic 1500 Imaging System (Kodak Company, NY, USA). The dendrogram

of the obtained PFGE band profiles was created using the Gel Compar II version 5.1 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium) software program with the Unweighted pair group method with mathematical averaging (UPGMA) process. The relationship between the isolates was calculated according to the “Dice” similarity coefficient based on the bands, with a tolerance of 1.5%. Strains with 85% band similarity were considered in distinct clonal-related clusters. The clusters were named with capital letters (A, B, C, etc.).

Determination of Clonal Relationship by MLVA-16 Method

After DNA extraction from the isolates, 12 PCR assays, four duplex PCR's (Bruce6-12, Bruce45-55, Bruce8-42, and Bruce11-43) and eight singleplex PCR's (Bruce4, Bruce7, Bruce9, Bruce16, Bruce18, Bruce19, Bruce21, and Bruce30), were performed as previously described to determine the specific number of VNTR (Variable Number Tandem Repeat) units of 16 loci (15-17). The primer sequences used are shown in Table 1. Amplicons were subjected to electrophoresis through 2.5-4.5% (wt/vol) agarose (MilliporeSigma,

Table 1. Primer sequences used in the MLVA-16 method

Locus	Forward Primer 5'-3'	Reverse Primer 5'-3'
Bruce04	CTGACGAAGGGAAGGCAATAAG	CGATCTGGAGATTATCGGGAAG
Bruce06	ATGGGATGTGGTAGGGTAATCG	GCGTGACAATCGACTTTTTGTC
Bruce07	GCTGACGGGGAAGAATCTAT	ACCTTTTTTCAGTCAAGGCAA
Bruce08	ATTATTCGCAGGCTCGTGATTC	ACAGAAGGTTTTCCAGCTCGTC
Bruce09	GCGGATTCGTTCTTCAGTTATC	GGGAGTATGTTTTGGTTGTACATAG
Bruce11	CTGTTGATCTGACCTTGCAACC	CCAGACAACAACCTACGTCCTG
Bruce12	CGGTAATCAATTGTCCCATGA	GCCCAAGTTCAACAGGAGTTTC
Bruce16	ACGGGAGTTTTTGTGCTCAAT	GGCCATGTTCCGTTGATTAT
Bruce18	TATGTTAGGGCAATAGGGCAGT	GATGGTTGAGAGCATTGTGAAG
Bruce19	GACGACCCGGACCATGTCT	ACTTCACCGTAACGTCGTGGAT
Bruce21	CTCATGCGCAACCAAAACA	GATCTCGTGGTGCATAATCTCATT
Bruce30	TGACCGCAAAACCATATCCTTC	TATGTGCAGAGCTTCATGTTCCG
Bruce42	CATCGCCTCAACTATACCGTCA	ACCGCAAAATTTACGCATCG
Bruce43	TCTCAAGCCCGATATGGAGAAT	TATTTTCCGCTGCCATAAAC
Bruce45	ATCCTTGCCTCTCCCTACCAG	CGGGTAAATATCAATGGCTTGG
Bruce55	TCAGGCTGTTTCGTGATGTCTT	AATCTGGCGTTCGAGTTGTCTT

MA, USA) gels with ethidium bromide at 100 V for 2-4 h, depending on their size. After electrophoresis, the gels were visualised by an imaging system (Kodak Company, NY, USA). The 10 bp and 50 bp DNA ladders (TrackIt-Invitrogen™, Thermo Fisher Scientific, MA, USA) were used to determine the band size.

According to the obtained MLVA band sizes, the numbers of repeated VNTR units were detected using the table published in the MLVA database (Fig. 1) (<http://mlva.u-psud.fr/Brucella/spip.php?article93>,

Accessed: 21.10.2014 and 05.07.2022). The resulting band profiles were evaluated with the Unweighted pair group method with mathematical averaging (UPGMA) using the site “http://insilico.ehu.es/dice_upgma/” (Access date: 01.03.2022). In addition, the “Dice” similarity coefficient based on bands was used to determine the relationship between strains, and a dendrogram was created. Accordingly, strains with 80% band similarity were considered in clonally related clusters.

Brucella table for alleles assignment [allele calling convention to convert alleles size (bp) into number of repeats (u)]

	340 (1u)	274 (2u)	408 (3u)	542 (4u)
Panel 1 (Agarose%)				
bruce06-BRU1332_134bp_408bp_3u	340 (1u)	274 (2u)	408 (3u)	542 (4u)
bruce08-BRU1134_18bp_148bp_4u	312 (2u)	330 (2u)	348 (4u)	366 (5u)
bruce11-BRU211_63bp_257bp_2u	257 (2u)	320 (3u)	383 (4u)	509 (6u)
bruce12-BRU73_15bp_393bp_13u	302 (7u)	317 (8)	327-332 (9)	342-347 (10)
bruce42-BRU0424_125bp_539bp_4u	164 (1u)	289 (2u)	414 (3u)	539 (4u)
bruce43-BRU379_12bp_128bp_2u	170 (1u)	182 (2u)	194 (3u)	
bruce45-BRU235_18bp_151bp_3u	333 (2u)	151 (3u)	169 (4u)	187 (5u)
bruce55-BRU2066_40bp_273bp_3u	393 (1u)	233 (2u)	273 (3u)	313 (4u)
bruce21-BRU1329_8bp_148bp_6u	148 (6u)	156 (7u)	164 (8u)	172-175 (9u)
Panel 2A (Agarose%)				
bruce18-BRU1543_8bp_152bp_2u	148 (2u)	152 (2u)	160 (3u)	168 (4u)
bruce07-BRU1250_8bp_158bp_3u	142 (2u)	142 (2u)	150 (4u)	158 (6u)
bruce09-BRU098_8bp_150bp_7u	148 (6u)	148 (6u)	156 (7u)	164 (8u)
bruce16-BRU054_8bp_153bp_3u	148 (2u)	152 (3u)	160 (4u)	168 (5u)
bruce30-BRU1505_8bp_151bp_6u	119 (2u)	127 (3u)	135 (4u)	143 (5u)
Panel 2B (Agarose%)				
bruce10-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce15-BRU054_8bp_153bp_3u	148 (2u)	152 (3u)	160 (4u)	168 (5u)
bruce20-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce22-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce23-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce24-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce25-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce26-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce27-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce28-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce29-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce31-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce32-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce33-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce34-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce35-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce36-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce37-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce38-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce39-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce40-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce41-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce44-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce46-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce47-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce48-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce49-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce50-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce51-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce52-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce53-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce54-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce55-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce56-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce57-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce58-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce59-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce60-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce61-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce62-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce63-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce64-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce65-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce66-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce67-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce68-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce69-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce70-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce71-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce72-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce73-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce74-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce75-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce76-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce77-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce78-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce79-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce80-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce81-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce82-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce83-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce84-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce85-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce86-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce87-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce88-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce89-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce90-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce91-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce92-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce93-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce94-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce95-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce96-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce97-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce98-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce99-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce100-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce101-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce102-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce103-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce104-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce105-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce106-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce107-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce108-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce109-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce110-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce111-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce112-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce113-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce114-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce115-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce116-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce117-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce118-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce119-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce120-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce121-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce122-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce123-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce124-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce125-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce126-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce127-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce128-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce129-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce130-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce131-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce132-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce133-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce134-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce135-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce136-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce137-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce138-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce139-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce140-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce141-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	300 (50u)	393 (66u)	402 (80u)
bruce142-BRU0324_3bp_463bp_36u	287 (44u)	30		

The study was approved by the Çukurova University, Faculty of Medicine Non-Invasive Research Ethics Committee (Date: 22.07.2022 and Number:50243401/2022-7).

RESULTS

B. abortus was isolated in 17 (14.4%, 95% confidence interval: 0.081-0.207) of 118 abortion cases in which fetal and maternal samples were analysed. The distribution of *B. abortus* isolates among cattle, goats and sheep was 72.2% (13/18, 95% confidence interval: 0.515-0.929), 5.9% (3/51, 95% confidence interval: 0.006-0.123) and 2.0% (1/49, 95% confidence interval: 0.019-0.060), respectively. Three (17.6%) isolates could not be typed, while 14 (82.4%) isolates were biovar 3. All of the isolates were also confirmed as *B. abortus* by AMOS-ERY-PCR.

Examination of the clonal relationship by the PFGE method determined that *B. abortus* isolates showed a similarity of more than 94.9% and were distributed

into four pulsotypes (A1-4) within cluster A. A2 was the predominant pulsotype with 11 (64.7%) isolates. The HGDI value of the PFGE method was calculated as 0.5662 (Fig. 2).

Moreover, in the result of examining the clonal relationship of the isolates by the MLVA-16 method, five distinct genotypes were determined. Three alleles were detected at both loci of Bruce07 and Bruce30 in Panel-2B with HGDI values of 0.404 and 0.470, respectively. The remaining 14 loci demonstrated single alleles (HGDI=0). Thus, the discriminatory power of the MLVA-16 method was higher than the PFGE method (HGDI=0.6838) (Fig. 3 and Table 2).

The overall evaluation of the PFGE and MLVA-16 results clustered the *B. abortus* isolates in 6 distinct genotypes. Genotype 1, which contains 9 (52.9%) isolates, six from cattle and three from goats, was predominant (Table 3). Consequently, when these two methods were evaluated together to determine the clonal relationship, it was observed that the discriminative power increased slightly (HGDI=0.7132).

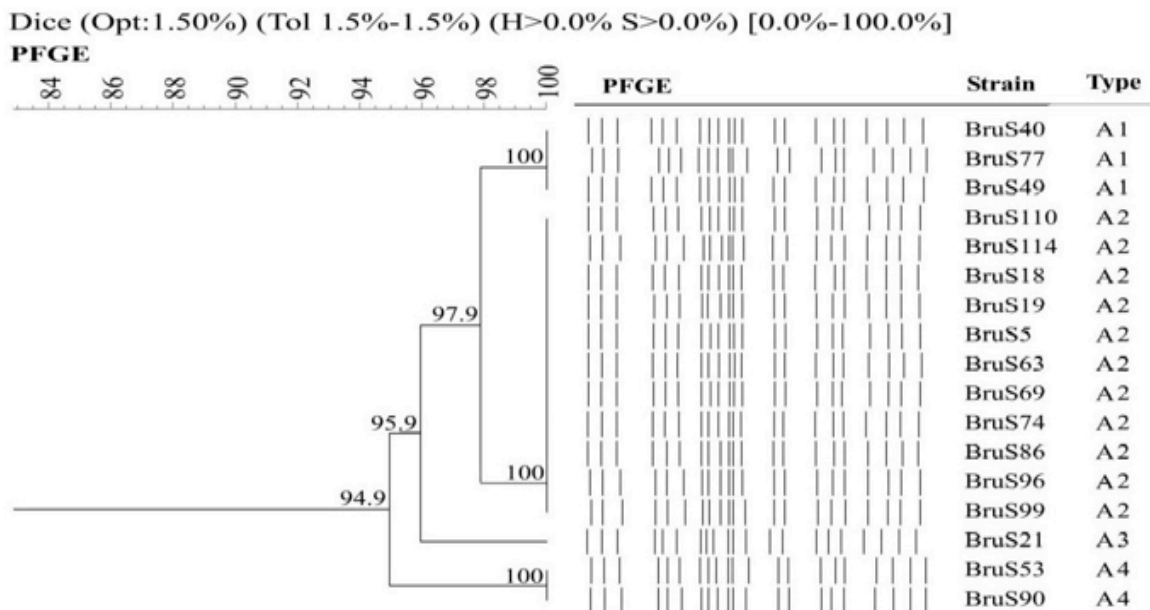


Figure 2. Dendrogram of 17 *B. abortus* isolates according to PFGE band profiles

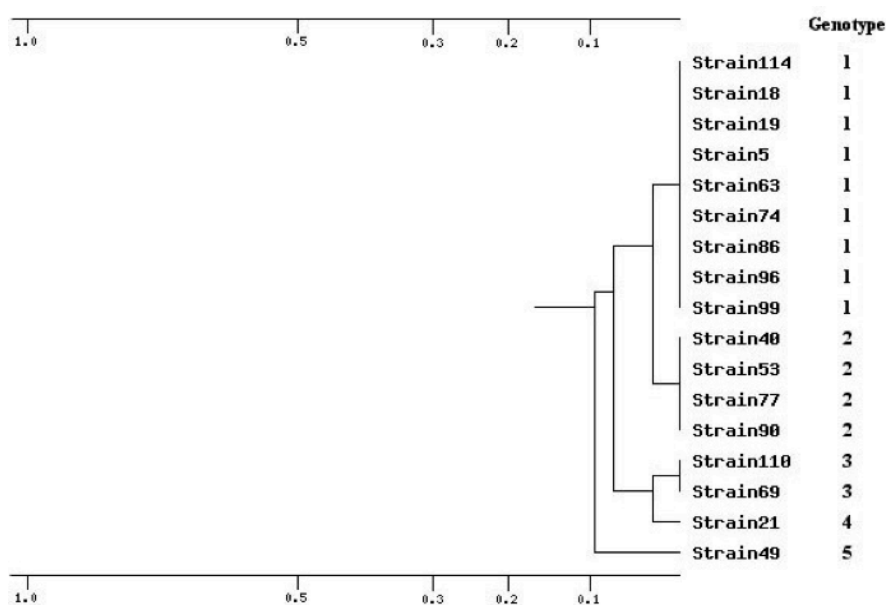


Figure 3. Dendrogram of 17 *B. abortus* isolates according to MLVA-16 band profiles

Table 2. Allele status and HGDI values of the total of 17 *B. abortus* isolates as a result of MLVA-16

Loci	No. of Alleles	No. of Repetitions (No. of Isolates)	HGDI*
Panel 1			
Bruce 06	1	2	0
Bruce 08	1	5	0
Bruce11	1	3	0
Bruce12	1	12	0
Bruce42	1	2	0
Bruce43	1	2	0
Bruce45	1	3	0
Bruce55	1	1	0
Panel 2A			
Bruce 18	1	6	0
Bruce 19	1	44	0
Bruce21	1	8	0
Panel 2B			
Bruce 04	1	2	0
Bruce 07	3	4 (3), 5(1), 6 (13)	0.4044
Bruce09	1	5	0
Bruce 16	1	5	0
Bruce 30	3	3 (12), 4 (1), 5 (4)	0.4706
Overall	5**		0.6838

*HGDI: Hunter-Gaston diversity index.

**Numbers of isolates belonging to the alleles: 9,4,2,1,1.

Table 3. The distribution of the six *B. abortus* genotypes determined as a result of the overall evaluation of MLVA-16 and PFGE methods

Genotype	MLVA-16 Type	Bruce06	Bruce08	Bruce11	Bruce12	Bruce42	Bruce43	Bruce45	Bruce55	Bruce18	Bruce19	Bruce21	Bruce4	Bruce7	Bruce9	Bruce16	Bruce30	PFGE Type	No. of Isolates	Source (No.)
1	1	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	6	5	5	3	A02	9	goat (3), cattle (6)
2	2	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	6	5	5	5	A01	2	cattle (2)
3	2	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	6	5	5	5	A04	2	cattle (2)
4	3	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	4	5	5	3	A02	2	cattle (2)
5	4	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	5	5	5	3	A03	1	sheep (1)
6	5	2	5	3	12	2	2	3	1	6	44	8	2	4	5	5	4	A01	1	cattle (1)

DISCUSSION

Including epidemiological surveillance studies in the planned control and eradication strategies to prevent the losses in the animal production system and infections in humans caused by *B. abortus*-induced brucellosis is crucial to reveal the regionally predominant genotypes. Thus, it is possible to monitor biovars and genotypes, vaccine strains and new potential species in the field, regulate vaccination policies by determining the source of the epidemic, especially during periods of increased abortion cases in domestic ruminants, and monitor the movement of bacteria in animal and human populations.

In the present study, fetal and maternal samples from 118 cases that resulted in abortion in domestic ruminants in the Cukurova region were examined to determine the role of *B. abortus* strains in the etiology of abortion and the phylogenetic relationships of isolated strains. As a result, *B. abortus* was detected in 14.4% of the examined abortion cases, and the distribution of *B. abortus* isolates among cattle, goats and sheep was 72.2%, 5.9%, and 2.0%, respectively. Furthermore, three out of the 17 *B. abortus* isolates could not be typed, while 14 (82.4%) isolates were found to be biovar 3. It is well known that *B. abortus* strains are predominant in cattle, but they may cause abortion in sheep and goats due to

cross-infection among species (1,2,18,19). Although the biovar distribution varies according to the country and region, studies from Turkey show that biovar 3 is predominant among the *B. abortus* isolates identified in cattle (18,19). Biovar 3 is also prevalent in Italy (20), Iran (21) and many West African countries (22), while biovar 1 was commonly isolated in Nigeria (23), Zimbabwe (24) and Egypt (2,25). In the study examining 5203 *Brucella* field isolates from the abortion cases of domestic ruminants, mostly cattle (57.8%), between 2010 and 2015 throughout Turkey, Karagul et al. (19) identified 3024 (58.1%) isolates as *B. abortus*. Of them, 2872 were biovar 3, 120 were biovar 1, one was biovar 2, one was biovar 9, and 30 were vaccine strain S19. The researchers reported the distribution of *B. abortus* biovar 3 isolates among cattle, goats and sheep as 94.5%, 9.3% and 6.4%, respectively. These data are similar to our results (19).

To investigate the phylogenetic relationship of *B. abortus* isolates, we preferred the PFGE and the MLVA-16 methods, as mentioned above. It has been shown that the PFGE method, accepted as the gold standard in the epidemic analysis of hospital infections, can also be used to investigate the genotypic relationship between *Brucella* species. Due to its low discrimination and difficulty in use, the PFGE method has been replaced by the MLVA method, which has higher discriminatory power and

applicability, even though it has been more costly (14-17,26). There are a few studies in which different *Brucella* species were investigated together with these two methods worldwide (14,26). Our research is one of the rare studies in our country in which the clonal relationships of animal-origin *B. abortus* isolates were investigated by the PFGE and the MLVA methods.

In our study, 17 *B. abortus* isolates were distributed in a single cluster and four pulsotypes by the PFGE, five types by the MLVA-16, and six genotypes by an overall assessment of these two methods. By the MLVA-16, loci in all panels except Bruce07 and Bruce30 in Panel-2B contained a single allele (HGDI=0) and Bruce07 and Bruce30 had three alleles (HGDI values were 0.404 and 0.470, respectively).

Gökmen et al. (27) evaluated nine *B. abortus* strains isolated from ruminant fetal debris in our region using the MLVA and the PFGE methods. The researchers determined a single cluster and three pulsotypes by the PFGE, six types by the MLVA, and seven genotypes using two methods together to evaluate. In addition, three alleles were detected at both Bruce07 and Bruce30 loci and a single allele at the remaining loci. Along with these results, the numbers of repetitions at loci are also very similar to our results (27). As far as we know, no other study in our country applied these two methods together on *B. abortus* isolates.

In Chile, Cespedes et al. (14) evaluated the *B. abortus* isolates obtained from milk and fetal debris of ruminants using the PFGE and MLVA-16 methods, the same as our study, and determined that 69 *B. abortus* isolates were collected in a single cluster and distributed into two pulsotypes by the PFGE analysis. As a result of the MLVA of 71 *B. abortus* isolates, they established that the discriminatory power of the Panel-1 loci and the Panel-2A loci except Bruce19 was low. In contrast, the discriminatory power of the Bruce19 locus and the Panel-2B loci was high (HGDI>0.6). Although the discriminatory power of Panel-2B is generally high, as in our results, it is thought that the discriminatory power of other loci also emerges due to the more significant

number of samples and regional differences (14).

Singh et al. (28) typed 11 *B. abortus* strains isolated from vaginal swabs and milk samples of ruminants in India using the MLVA-16 method and reported that all of them belonged to *B. abortus* biovar 1, gathered in a single cluster with 90% similarity and divided into five genotypes. The researchers detected three alleles at only two (Bruce07 and Bruce30) out of 16 loci and a single allele at the remaining 14 loci, similar to our study. Moreover, the repeat numbers at loci except for Bruce08, 12, 42, 43, 45, 18, and 21 and the discriminatory power (HGDI) values agree with our results (28).

In another study in India, Kumari et al. (29) typed 17 *B. abortus* isolates, of which 13 were field isolates and four reference strains, using the MLVA-15 method and reported that all of them belonged to *B. abortus* biovar 1 and were divided into eight clusters and 13 genotypes with 90% similarity. They determined three and four alleles at the Bruce07 and Bruce30 loci, respectively, two alleles at each of the Bruce12, 04, 09, 16, and 18 loci, and a single allele at the remaining loci. Despite the repeat numbers being similar to our results at the Bruce07 locus, they differed at Bruce30 and some other loci. Consequently, Bruce07 and Bruce30 loci appear more distinctive as in our results (29).

As a result of the MLVA-16 analysis in Egypt, Wareth et al. (25) distributed 20 *B. abortus* strains, two of which were vaccine strains, isolated from 18 ruminants, one dog, and one cat, into three clusters and nine different genotypes. The researchers determined three alleles at each Bruce06 and Bruce07 loci, two at each Bruce43, 18, 19, 04, 16, and 30, and a single allele at the remaining loci. The repeat numbers at the Bruce08, 12, 42, 45, and 21 loci are the same as in our study. Although the Bruce43, 18, 07 and 30 loci appeared congruent with our research, the numbers of alleles and repeats at the remaining loci differed (25).

By evaluating the results of PFGE and MLVA-16 assays together, we determined that genotype 1, including nine (52.9%) isolates, six of which were

obtained from cattle and three from goats, was predominant among six *B. abortus* genotypes. The fact that each of three *B. abortus* isolates, which were obtained from goats, existed in this dominant genotype points to cross-infection among ruminants and suggests that such regional predominant genotypes can be determined and used as prototypes in vaccine studies (1,2,18,19). Although brucellosis has been substantially eradicated among animals in some developed countries owing to eradication programs for the prevention and elimination of the disease in ruminants, including vaccination, it is still common throughout the world, including in Turkey (6-8,30). Besides, the risk it carries for human health increases the importance of the disease even more (5,6). Therefore, regular vaccination of animals is essential to control this disease (6,8).

In conclusion, although the discriminatory powers of the MLVA and the PFGE methods were not high enough when a small number of samples were examined, the MLVA-16 was found to be more discriminative than the PFGE in determining the regionally predominant *B. abortus* genotypes. Moreover, using these two methods together was even more effective. However, it requires additional cost and effort, so we believe the predominant genotypes can be determined and evaluated in vaccine studies, especially during epidemic periods. Additional examination of human clinical specimens in epidemic areas will further strengthen the results to be obtained. Thus, our study will provide essential data for the studies to be performed in order to control brucellosis outbreaks, which constitute a serious public health problem.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Cukurova University Scientific Research Projects Coordination Unit for supporting this study as a PhD thesis project numbered TF2013D2

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

* The study was approved by the Cukurova University, Faculty of Medicine Non-Invasive Research Ethics Committee (Date: 22.07.2022 and Number:50243401/2022-7).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Poester FP, Samartino LE, Santos RL. Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. *Rev Sci Tech*, 2013; 32: 105-15.
2. Holzer K, El-Diasty M, Wareth G, Abdel-Hamid NH, Hamdy MER, Moustafa SA, et al. Tracking the Distribution of *Brucella abortus* in Egypt Based on Core Genome SNP Analysis and In Silico MLVA-16. *Microorganisms*, 2021; 9: 1942.
3. Çelik Y, Halis H, Gülaşı S, Atıcı A, Kuyucu N. Congenital Brusellosis in a Preterm Neonate. *J Pediatr Inf*, 2017; 11: 129-32.
4. Sabah-Özcan S, Daar-Ede G, Yılmaz N. Yozgat çevresinde yaşayan çocuklarda brusella antikor seropozitifliği. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2019; 76(2): 125-30.
5. Franc KA, Krecek RC, Häsler BN, Arenas-Gambo AM. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. *BMC Public Health*, 2018; 18 (1): 125.
6. Dadar, M., Tiwari, R., Sharun, K. and Dhama, K. Importance of brucellosis control programs of livestock on the improvement of one health. *Vet Q*, 2021; 41: 137-51.
7. Olsen SC, Stoffregen WS. Essential role of vaccines in brucellosis control and eradication programs for livestock. *Expert Rev Vaccines*, 2005; 4: 915-28.
8. Republic of Türkiye Ministry of Agriculture and Forestry. Circular on Control and Eradication of *Brucella* with Conjunctival Vaccine, NO: 2022-05. Available at: <https://kms.kaysis.gov.tr/Home/Go ster/187710?AspxAutoDetectCookieSupport = 1>; Accessed: 07.07.2022.
9. Hill V, Zozio T, Sadikalay S, Viegas S, Streit E, Kallenius G, et al. MLVA Based Classification of *Mycobacterium tuberculosis* complex lineages for a robust phylogeographic snapshot of its worldwide molecular diversity. *PLoS ONE*, 2012; 7: e 41991.
10. Bahmani N, Mirnejad R, Arabestani MR, Mohajerie P, Hashemi SH, Karami M, et al. Comparison of PCR-RFLP and PFGE for determining the clonality of *Brucella* isolates from human and livestock specimens. *Saudi J Biol Sci*, 2017; 26: 256-62.
11. Mirkalantari S, Masjedi F, Amraee N. Determination of investigation of the link between human and animal *Brucella* isolates in Iran using multiple-locus variable number tandem repeat method comprising 16 loci (MLVA-16). *Braz J Infect Dis*, 2021; 25: 101043.
12. Neoh HM, Tan XE, Sapri HF, Tan TL. Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE): A Review of the “Gold Standard” for Bacteria Typing and Current Alternatives. *Infect Genet Evol*, 2019; 74: 103935.
13. Ocampo-Sosa AA, Agüero-Balbin J, García-Lobo JM. Development of a new PCR assay to identify *Brucella abortus* biovars 5, 6 and 9 and the new subgroup 3b of biovar 3. *Vet Microbiol*, 2005; 110 (1-2): 41-1.
14. Céspedes S, Salgado P, Valenzuela P, Vidal R, Oñate AA. Characterization of genomic island 3 and genetic variability of Chilean field strains of *Brucella abortus*. *J Clin Microbiol*, 2011; 49: 2461-9.
15. Al Dahouk S, Le Flèche P, Nockler K, Jacques I, Grayon M, Scholz HC, et al. Evaluation of *Brucella* MLVA typing for human brucellosis. *J Microbiol Methods*, 2007; 69:137-45.
16. Le Flèche P, Jacques I, Grayon M, Al Dahouk S, Bouchon P, Denoëud F, et al. Evaluation and selection of tandem repeat loci for a *Brucella* MLVA typing assay. *BMC Microbiol*, 2006; 6:9.
17. Kilic S, Ivanov IN, Durmaz R, Bayraktar MR, Ayaslioglu E, Uyanık MH, et al. Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis genotyping of human *Brucella* isolates from Turkey. *J Clin Microbiol*, 2011; 49: 3276-83.
18. Gürbilek SE, Baklan EA, Aksoy HY. Türkiye’de 2007 ve 2008 Yılları Arasında İzole Edilen *Brucella* Suşlarının İdentifikasyonu ve Faj Duyarlılıklarının Saptanması. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2014; 3:67-72.

19. Karagul MS, Baklan EA, Saytekin AM, Altuntas B, Oz GY, Gurbilek SE. Biovar distribution of *Brucella* strains isolated from livestock in Turkey between 2010-2015. *Indian J Anim Res*, 2018; 52: 1476-81.
20. De Massis F, Zilli K, Di Donato G, Nuvoloni R, Pelini S, Sacchini L, et al. Distribution of *Brucella* field strains isolated from livestock, wildlife populations, and humans in Italy from 2007 to 2015. *PLoS one*, 2019; 14.
21. Alamian S, Esmaelizad M, Zahraei T, Etemadi A, Mohammadi M, Afshar D, et al. A novel PCR assay for detecting *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*. *Osong Public Health Res Perspect*, 2017; 8: 65.
22. Sanogo M, Abatih E, Thys E, Fretin D, Berkvens D, Saegerman C. Importance of identification and typing of *Brucellae* from West African cattle: a review. *Vet Microbiol*, 2013; 164: 202-11.
23. Ocholi RA, Kwaga JKP, Ajogi I, Bale JOO. Phenotypic characterization of *Brucella* strains isolated from livestock in Nigeria. *Vet Microbiol*, 2004; 103: 47-53.
24. Matope G, Bhebhe E, Muma JB, Skjerve E, Djønne B. Characterization of some *Brucella* species from Zimbabwe by biochemical profiling and AMOS-PCR. *BMC Res Notes*, 2009; 2 (1): 1-6.
25. Wareth G, El-Diasty M, Melzer F, Schmoock G, Moustafa SA, El-Beskawy M, et al. MLVA-16 genotyping of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis* isolates from different animal species in Egypt: geographical relatedness and the mediterranean lineage. *Pathogens*, 2020; 9: 498.
26. Li ZJ, Cui BY, Chen H, Chen JD, Zhao HY, Piao DR, et al. Molecular typing of *Brucella suis* collected from 1960s to 2010s in China by MLVA and PFGE. *Biomed Environ Sci*, 2013; 26: 504-8.
27. Gökmen TG, Nagiyev T, Aslan S, Meral M, Etiz P, Yaman A, et al. Molecular epidemiological characteristics of *Brucella* spp. isolated from human and animal brucellosis. *Indian J Anim Res*, 2019; 53: 399-403.
28. Singh M, Malik MA, Singh DK, Doimari S, Sharma R. Multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA)-typing of *Brucella abortus* isolates of India reveals limited genetic diversity. *Trop Anim Health Prod*, 2020; 52: 1187-94.
29. Kumari G, Doimari S, Kumar MS, Singh M, Singh DK. MLVA typing of *Brucella melitensis* and *B. abortus* isolates of animal and human origin from India. *Anim. Biotechnol*, 2021; 1-9.
30. Zhang N, Huang D, Wu W, Liu J, Liang F, Zhou B, et al. Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned. *Prev Vet Med*, 2018; 160: 105-15.

Türkiye’de kedilerdeki *Toxoplasma gondii* araştırmaları

Toxoplasma gondii studies on cats in Turkey

Banuçiçek YÜCESAN¹ (ID)

ÖZET

Toxoplasma gondii (*T. gondii*); hücre içine yerleşen, tüm Dünya’da yaygın olarak görülebilen Apicomplexa filumunda yer alan protozoon bir parazittir. Bu çalışma ile Türkiye’de kedilerde yapılan *T. gondii* çalışmaları ele alınmış; çalışma alanları, test yöntemleri, pozitiflik oranları, bölgesel sonuçlar ve yapılan çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma ile 01.04.2022 tarihine kadar Pubmed, Google Akademik, Web of Science, Science Direct, Scopus ve Ulusal Tez Merkezi veri tabanları incelenmiş ve Türkiye’deki kedilerde gerçekleştirilen *T. gondii* çalışmaları dökümanite edilmiştir. Kedilerde *T. gondii* varlığı Türkiye’de mikroskopik, serolojik [SFDT (Sabin Feldman Dye Testi), IHA (İndirekt Hemagglütinasyon Testi), IFA (İndirek Ffloresan Antikor) Testi, ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), CFT (Kompleman Fiksasyon Testi)] ve moleküler analiz yöntemleri (PCR=Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile araştırılmaktadır. Bu meta analizde 21 yayın bulunmuştur. Kedilerdeki toxoplasmosis çalışmalarının daha çok seroprevalans çalışmaları olduğu tespit edilmiştir (16/21). Çalışmalar İç Anadolu (11/21) ve Ege Bölgesi’nde (4/21) fazla olmak üzere, Doğu Anadolu (5/21) ve Akdeniz Bölgesi’nde (4/21) yapılmıştır. Marmara, Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu’ya ait bölgelerde çalışmaya rastlanmamıştır. Bölge dağılımlarının sırasıyla İç Anadolu Bölgesi (%52,32), Doğu Anadolu Bölgesi (%45),

ABSTRACT

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) is an intracellular protozoan parasite in the Apicomplexa phylum that can be widely seen all over the world. In this study was performed to evaluate the study areas, test methods, positivity rates, regional results and studies. In this study, Pubmed, Google Scholar, Web of Science, Science Direct, Scopus and National Thesis Center databases were examined until 01.04.2022 and *T. gondii* studies in cats in Turkey were documented. Microscopic, serological [SFDT (Sabin Feldman Dye test), IHA (Indirect hemagglutination test), IFA (Indirect fluorescent antibody test), ELISA (Enzyme lynked immunosorbent assay), CFT (Complement fixation test)] and molecular analysis methods in cats in Turkey (PCR = Polymerized Chain Reaction) was used. 21 publications were identified in this meta-analysis. It has been determined that toxoplasmosis studies in cats are mostly seroprevalence studies (16/21). Studies were carried out in Eastern Anatolia (5/21) and Mediterranean Region (4/21), mostly in Central Anatolia (11/21) and Aegean Region (4/21). No study was found in the Marmara, Black Sea and Southeastern Anatolia Regions. It was determined that the regional distributions were Central Anatolia Region (52.32%), Eastern Anatolia Region (45%), Aegean Region (36.33%) and Mediterranean Region

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çankırı



İletişim / Corresponding Author : Banuçiçek YÜCESAN
Aksu Mah. Sıhhiye Sok. No:11 Çankırı - Türkiye
E-posta / E-mail : yucesanbanu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 25.04.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 23.08.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.95871

Yücesan B. Türkiye’de kedilerdeki *Toxoplasma gondii* araştırmaları.
Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 213 - 220

Ege Bölgesi (%36,33) ve Akdeniz Bölgesi (%22,2) olduğu tespit edilmiştir. Türkiye’de kedilerde pozitiflik oranı %41,5’tir. Sonuçta, son konak olan kedilerde yapılan prevalans çalışmalarındaki oranlar, enfeksiyonun halen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Bu amaçla, başta çalışma yapılmamış bölgelerde olmak üzere, araştırmaların ve önleyici faaliyetlerin artırılması gerektiği düşünülmektedir.

Key Words: Kedi, *Toxoplasma gondii*, Türkiye

(22.2%). The positivity rate for cats in Turkey is 41.5%. Rates in prevalence studies in final host cats indicate that infection is still an important public health concern. For this purpose, it is thought that researches and preventive activities should be increased, especially in areas where no studies have been made.

Anahtar Kelimeler: Cat, *Toxoplasma gondii*, Turkey

GİRİŞ

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) hücre içine yerleşmiş, tüm Dünya’da yaygın olarak görülebilen Apicomplexa filumunda protozoon bir parazittir. Toxoplasmosis bu parazit tarafından oluşturulan, insanların, evcil hayvanların ve yaban hayatının etkilenmesinde önemli rolü olan, su, toprak ve gıdalar ile bulaşı söz konusu olabilen, zoonotik karakterli bir hastalıktır. *T. gondii*’nin ekosisteme olan adaptasyonu benzersizdir (1). *T. gondii* parazitozu evcil ve yabani kedigillerde seksüel olarak gelişebilen, son derece bulaşıcı bir enfeksiyondur. Kedigiller çevreye oldukça dirençli ookistler oluşturur ve enfeksiyonun yayılımını doğurur. İnsanlar dahil tüm sıcak kanlılar, ookistleri veya doku kistlerini tüketerek ara konak olarak hareket ederler. Yavaş çoğalan bradizoit formunun oluşturduğu, kronik doku kisti evreleri ise yaşam boyu devam edebilmektedir (2).

Toxoplasma gondii insan vücudundaki tüm hayati organları tutabilen, tüm sıvısal çıkartılarda bulunabilen, transplasental bulaş ile düşüklere ve fetal anomalilere neden olabilen bir hastalık etkenidir. *T. gondii*’nin üç enfektif formundan (takizoit, bradizoit, ookist) birinin kedigiller tarafından alınmasından sonra, parazit dış ortama kedi dışkıları ile sporlanmamış ookist halinde atılır (3). Ookistler uygun çevresel koşullarda sporlanır ve enfektif hale

gelir. Sporlanmış ookistler besin zinciri içerisinde, son konakçı tarafından alındığında hızla üreyen bir formu olan takizoitlere dönüşür. Takizoitler konakçı organizmada doku kistleri içinde bradizoitlerine dönüşerek parazitin sessiz formunu oluşturabilir. Kediler doku kistlerinin içinde bradizoitler bulunan ara konakları yiyerek veya sporlanmış ookistleri alarak enfekte olabilir. İnsanlar ookistler ile enfekte çevresel materyaller (yiyecekler, su) ve iyi pişmemiş hayvan etleri ile doku kistlerini alarak, organ nakli, kan transfüzyonu yoluyla veya anneden fetüse transplasental olarak geçiş yoluyla enfeksiyona yakalanabilirler.

Hayvanlarda olduğu gibi insanlarda da bu prevalansı birçok faktör etkilemektedir. İklim faktörleri ookistlerin çevresel olarak canlılığını doğrudan etkiler. Antropojenik faktörler (beslenme alışkanlıkları, et pişirme yöntemleri, el yıkama alışkanlığı, et ve sebze tüketimi ve sebze yıkama alışkanlıkları vb.), ekonomik, sosyal ve kültürel alışkanlıklar, su kalitesi ve sanitasyon işlemleri de insanlardaki prevalansı etkileyen faktörlerdir (4). İnsanların çevresel faktörlere karşı koruyucu mekanizmaları kullanabilme şansı varken, hayvanların ve özellikle son konak olan kedilerin böyle bir koruyucu mekanizmaları da kullanabilme şansları yoktur. Dolayısıyla parazitozun birçok ekosistemde sınırlanabilme yeteneği zayıflamaktadır.

Yapılan çalışmalarda *T. gondii* ile enfekte olmuş farelerin kedi kokusu olan alanlarda, enfekte olmamış farelere göre daha fazla bulunduğunu göstermektedir. Bu durum enfeksiyonunun yayılım potansiyelini artırmakta oldukça önemli bir konudur ve “Ölümcül kedi çekiciliği” olarak adlandırılmaktadır (5).

İnsanlarda çoğunlukla asemptomatik seyretmekle birlikte, enfeksiyon hamilelik döneminde geçirildiğinde konjenital toxoplasmosis gibi önemli sonuçlar doğurabilmektedir. Birçok çalışma Dünya nüfusunun üçte birinin *T. gondii* ile enfekte olduğunu bildirmektedir (6). Bu nedenle Centers for Disease Control (CDC- Hastalık Kontrol Merkezi) hastalığın ciddiyeti, yüksek insidans ve önleme potansiyeli nedeniyle *T. gondii*'yi “İhmal Edilen Beş Parazitik Enfeksiyon”dan biri olarak önceliklendirmiştir (7).

Türkiye’de kedilerdeki *Toxoplasma gondii* çalışmaları

Kolay yayılabilen ve yaygınlığı bu kadar fazla olan bu parazitozun, önlenmesi çalışmaları da ülkeler için önemli olmalıdır. Bu çalışma ile Türkiye’de kedilerde yapılan *T. gondii* çalışmaları ele alınmış; çalışma alanları, test yöntemleri, test çalışılan miktarlar, pozitiflik oranları, bölgesel sonuçlar ve yapılan çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma 01.04.2022 tarihine kadar yayınlanmış ve Türkiye’de kedilerde gerçekleştirilen *T. gondii* çalışmalarını içermektedir. Çalışma verileri için; Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Google Akademik (https://scholar.google.com/schhp?hl=tr&as_sdt=0,5), Web of Science (<https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), Scopus (<https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic#basic>) ve Ulusal Tez Merkezi (<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>), veri tabanları taranmıştır. Yapılan incelemelerde Türkiye’de *T. gondii* konusu ile ilgili onlarca yayın yapılmış olmasına karşın, son konak olan kedilerdeki varlığı ve yayılımı ile ilgili yapılmış sadece 21 yayın tespit edilmiştir.

Bu çalışma ile elde edilen tüm yayınlar Tablo

1 ile dökümanite edilmiştir. Analiz yöntemlerinin 5 tanesi mikroskopik, 1 tanesi hızlı tanı, diğerleri serolojik analiz yöntemleridir [SFDT (Sabin Feldman Dye test), IHA (İndirek hemaglutinasyon test), IFA (İndirek floresan antikor test), ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay), CFT (Kompleman fiksasyon testi)]. Ayrıca serolojik ve mikroskopik yöntemler kullanılan bir yayında moleküler analiz yöntemi de kullanılmıştır. Bu yayınların iki tanesi kedilerin otopsi materyallerinden yapılmış mikroskopik analizleri, üç tanesi ookistlerin mikroskopik analizlerini, bir tanesi ise hızlı tanı kitleri ile yapılan analizleri içeren yayınlar olup, bu nedenle çalışmanın bölgesel analizler kısmının dışında bırakılmıştır. Analizlerin benzer olması açısından, sadece serolojik analiz çalışmaları bölgesel değerlendirilmeye tabii tutulmuştur. Tablo 2 aracılığıyla bu yayınlar bölgesel olarak gösterilmiştir. Bu çalışmaların sekiz tanesi İngilizce, diğerleri Türkçe yayınlardır.

Bu çalışmada tespit edilen makalelerin tamamı hakemli dergilerde yayınlanmış araştırmalarıdır. Araştırmalara 1970 yılında başlanmıştır ve günümüzde halen devam etmektedir.

Şekil 1’de Türkiye’de kedilerde *T. gondii* çalışması yapılan iller harita üzerinde gösterilmiştir.

Şekil 2 ile kedilerde yapılan *T. gondii* çalışmalarının dökümleri ve bunların yıllara göre dağılımı gösterilmiştir.

Kediler ile ilgili yapılan çalışmalarda parazitin morfolojisini tanımlayan yayın sayısı 6’dır (8-13).

Bu yayınların hepsinde *T. gondii*'nin Türkiye’deki dağılımı ile ilgili araştırma verilerine ulaşılabilmektedir. Ayrıca Doğanay (1992) ve Kolören ve Dubey (2020) yaptıkları derleme çalışmalarıyla, yayınladıkları yıllardan önceki kedi ile ilgili verilerin Türkiye’deki dağılımlarına da değinmişlerdir (14, 15).

1970-79 yılları arasındaki çalışmaların 2 tanesinde (16, 17), 1980-89’da 1 yayında (18), 1990-99’da 3 yayında (19-21), 2000-09’da 2 yayında (8, 22), 2010-19’da 5 yayında (9-11, 23, 24), 2020-Nisan 2022’de 3 yayında (12, 13, 25) parazitin dünyadaki epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Tablo 1. Türkiye’de kedilerde *Toxoplasma gondii* sıklığı çalışılan makaleler (n=21).

İller	Numune sayısı (n)	Pozitifler		Yöntemler	Referanslar
		(n)	(%)		
Ankara ve Kaş	50	12	24	SFDT	Gürel ve ark., 2021 ⁽¹³⁾
Burdur	200	11	5,5	Hızlı tanı testi	Aktemur, 2021 ⁽¹²⁾
Ankara	77	16 1	23,4 1,2	SFDT CFT	Ekmen ve Altıntaş 1970 ⁽¹⁶⁾
Ankara	300	1	0,3	Mikroskopi Otopsi	Ertürk ve Tanzer, 1972 ⁽³⁶⁾
Ankara	248	1	0,4	Otopsi	Alçığır ve Berkin, 1988 ⁽¹⁸⁾
Ankara	65	28	43	SFDT	İnci ve ark., 1996 ⁽¹⁹⁾
Ankara	99	40 34	40,3 34,3	SFDT IFA	Özkan ve ark., 2008 ⁽²²⁾
Ankara	129	86	66,6	SFDT	Yücesan ve ark., 2019 ⁽¹⁰⁾
Kırıkkale ve Ankara	102	49	48	SFDT	Yasa ve ark., 2017 ⁽⁹⁾
Kırıkkale	53	37	69,8	IHA	Poyraz ve ark., 1995 ⁽²⁶⁾
Sivas	50	39	78	IHA	Özçelik ve ark., 1991 ⁽²⁷⁾
Niğde	72	55	76,4	SFDT	Karatepe ve ark., 2008 ⁽⁸⁾
Ege bölgesi	106	37	34,9	Mikroskopi	Özcel ve Öztan, 1978 ⁽¹⁷⁾
Aydın	24	9	37,5	SFDT	Eren ve ark., 1998 ⁽²¹⁾
İzmir	1121	384 400	34,2 35,6	IFA İnhouse ELISA	Can ve ark., 2014 ⁽²³⁾
İzmir	465	2 67 176	0,43 14,37 37,84	Mikroskopi (<i>Toxoplasma</i> benzeri ookistler) PCR ELISA	Karakavuk ve ark., 2021 ⁽²⁹⁾
Van	62	5 0	8,06 0	İHA Mikroskopi	Tütüncü ve ark., 2003 ⁽²⁸⁾
Van	140	11	16,41	Mikroskopi	Karakuş ve Denizhan, 2021 ⁽²⁵⁾
Kars	102	45	44,1	SFDT	Erkılıç ve ark., 2016 ⁽²⁴⁾
Kars	100	65	65	SFDT	Kırmızıgül ve ark., 2019 ⁽¹¹⁾
Elazığ	36	20	55,5	SFDT	Babür ve ark., 1998 ⁽²⁰⁾



Şekil 1. Türkiye’de kedilerde yapılan çalışmaların illere ve bölgelere göre gösterilmesi

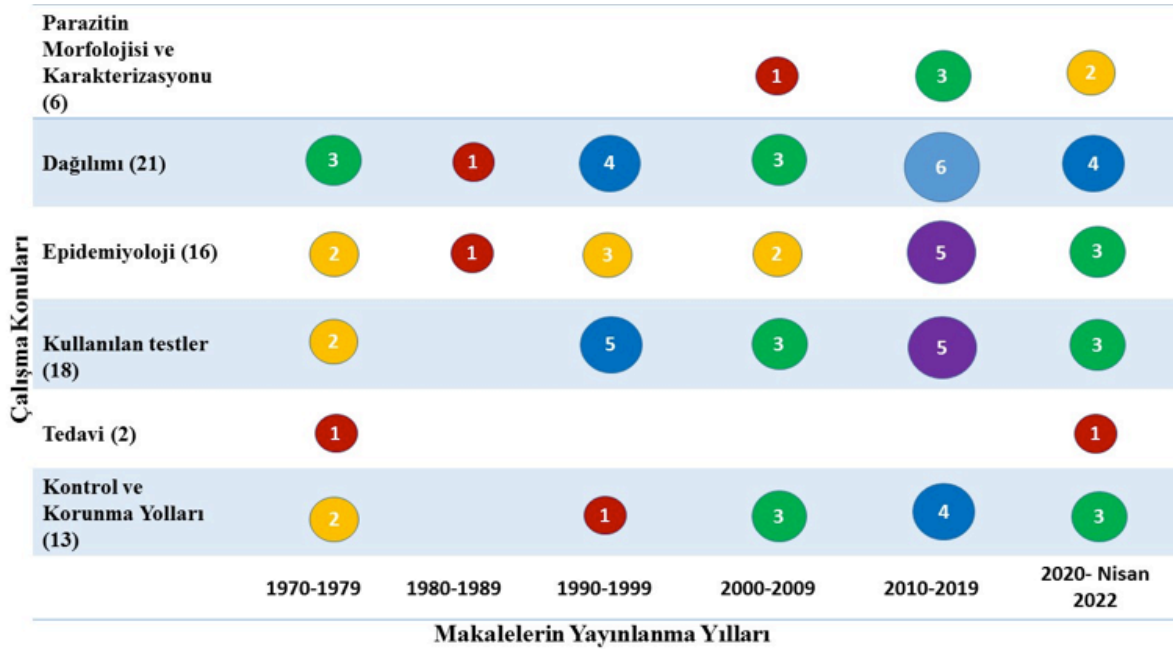
Tablo 2. Türkiye’de kedilerde *Toxoplasma gondii* sıklığının bölgelere göre dağılımı*.

İncelenen Bölgeler	İncelenen numune sayısı (n)	Pozitif numune sayısı (n)	Yüzde (%)**
Akdeniz Bölgesi**	9**	2	22,2
Ege Bölgesi	1610	585	36,33
İç Anadolu Bölgesi***	688**	360	52,32
Karadeniz Bölgesi	-	-	-
Marmara Bölgesi	-	-	-
Doğu Anadolu Bölgesi	300	135	45
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	-	-	-
Toplam	2607	1082	41,5

* Türkiye’de serolojik analiz fazlalığı nedeniyle bölge dağılımları bu veriler esas alınarak hesaplanmıştır. Aynı makalede birden çok analiz yöntemi kullanılmış ise seroprevalanslar dikkate alınmıştır.

**Sadır yüzdesi verilmiştir.

*** Ankara ve Kaş’taki kedilerde yapılan çalışmada sayılar illere göre ayrılarak hesaplanmıştır.



Şekil 2. Makalelerin içerdiği konuların yıllara göre dağılımı.

1970-79 yılları arasındaki çalışmaların 2 tanesinde (16, 17), 1990-99’da 5 yayında (19-21, 26, 27), 2000-09’da 3 yayında (8, 22, 28), 2010-19’da 5 yayında (9-11, 23, 24), 2020-Nisan 2022’de 3 yayında (12, 13, 29) parazitin tanısı

için kullanılan testler ile ilgili bilgiler verilmiştir.

1970-79 yılları arasındaki çalışmaların 1 tanesinde (17) ve 2020-Nisan 2022’de 1 yayında (12) parazitin tedavisi ile ilgili bilgi verilmiştir.

1970-79 yılları arasındaki çalışmaların 2 tanesinde (16, 17), 1990-99'da 1 yayında (21), 2000-09'da 3 yayında (8, 22, 28), 2010-19'da 4 yayında (9-11, 23), 2020-Nisan 2022'de 3 yayında (12, 13, 29) parazitin yayılımını önlemeye ve kontrol etmeye yönelik çabalar tartışılmıştır.

Toxoplasma gondii günümüzde halk sağlığı açısından önemli bir parazit olmaya devam etmektedir. Zoonotik karakterli olması, konjenital toksoplazmozis gibi yenidoğanların önemli komplikasyonlarına ve immunsuprese insanlarda geçirilen toksoplazmozisin ağır enfeksiyonlara neden olabileceği olduğu için, önlenmesi gereken bir parazit hastalığıdır.

Bu çalışma ile Türkiye'de kedilerdeki toksoplazmozis çalışmalarının daha çok seroprevalans çalışmaları olduğu tespit edilmiştir (16/21). Kedi çalışmalarına 1970 yılında başlanmıştır ve halen devam etmektedir. Yapılan seroprevalans çalışmaları İç Anadolu (11/21) ve Ege Bölgesi'nde (4/21) daha fazla olmak üzere, Doğu Anadolu (5/21) ve Akdeniz Bölgesi'nde (4/21) de söz konusudur. Marmara, Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Epidemiyolojik olarak kediler de bu konudaki önemli rollerine rağmen, çevresel bulaş ile ilgili en az çalışılan konular olmaya devam etmektedir (30). Kedilerdeki prevalans çalışmalarının azlığının ülkemizdeki yayılım açısından da bir eksiklik olduğu düşünülmektedir.

Çalışmalardaki kedi örnekleri ve yüzdelerinde bir inceleme yapıldığında, bölge dağılımının sırasıyla İç Anadolu Bölgesi (%52,32) > Doğu Anadolu Bölgesi (%45) > Ege Bölgesi (%36,33) > Akdeniz Bölgesi (%22,2) olduğu tespit edilmiştir. Ege ve Akdeniz Bölgesinde görülen daha düşük oranların yüksek sosyoekonomik koşullarla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada en fazla numune sayısının 1716 ile Ege Bölgesi'nde ve ve daha sonra İç Anadolu Bölgesi'nde (1236) olduğu görülmüştür.

Toplamda bu çalışmada Türkiye'de pozitiflik oranlarının %41,5 olduğu tespit edilmiştir. Dünya çapında Montazeri ve ark. (2020) tarafından yapılan ve *T. gondii* seroprevalans çalışmalarını içeren meta analiz araştırmasında; 1967-2017 yılları arasında yapılan tüm kedi çalışmaları dökümanite edilmiştir (31). Bundan önceki çalışmalarda da

parazitin seroprevalansının %30-40 arasında olduğu bildirilmiştir (7, 32, 33). Montazeri ve ark. (2020) da çalışmalarında benzer sonuçlar almıştır. Evcil kedilerde seroprevalans %35, yabani kedilerde ise %59 tespit etmişlerdir. Seroprevalans Dünya'nın farklı kıtalarında ve bölgelerinde farklılıklar göstermektedir. Evcil kedilerde *T. gondii* seroprevalansı Avustralya'da %52, Afrika'da %51, Avrupa'da %43 oranında bulunmuştur. En düşük seroprevalans Asya'da %27 oranında tespit edilmiştir. *T. gondii* seroprevalansı sırasıyla Avustralya > Afrika > Antarktika > Avrupa > Güney Amerika > Kuzey Amerika > Asya'dır. Yabani kedilerde ise Afrika'da %74, Asya'da %67, Avrupa'da %67, Güney Amerika'da %66 oranları bildirilmiştir (31). Bizim çalışmamızdaki oranlar Avrupa'da tespit edilen oranlar ile benzer bulunmuştur. İnci ve ark., (2018) çalışmalarında toksoplazmozis seroprevalansını %43 bildirmişlerdir. Bu oran bu çalışma ile uyumludur (34). Sonuç olarak ülkemizde kedilerde toksoplazmozisin halen yüksek prevalansda devam ettiği düşünülmektedir. Kediler parazitin döngüsünün ana teması olduğundan, yüksek oranlar hastalığın bertaraf edilmesini zorlaştıracaktır.

Serolojik analizler *T. gondii* teşhisi için önemli olmaya devam etmektedir. Türkiye'de de indirekt yöntemlerden; SFDT, IFA, IHA, ELISA, KBT testleri serolojik analizlerde kullanılmıştır. SFDT'nin kedilerdeki enfeksiyonun tanımlanmasında en sık kullanılan analiz (11/21) olduğu görülmektedir. SFDT canlı takizoitlerle çalışılan, tecrübeli laboratuvar personeli ve devam eden canlı suş gerektiren hassas bir metottur. Bunun yanı sıra otopsi materyalinden ve toplanan dışkılarından mikroskopik tarama ve PCR yöntemi ile de kedilerde toksoplazmozis tanımlamaları yapılmıştır.

Dünya'da yapılan çalışmalar iklim değişikliği, sıcaklık ve nem değişikliklerinin varlığı hastalığın yayılımında önemli bir etkidir. Ülkelerde toksoplazmozisin sınırlandırılabilmesi için yayılımı konusunda ciddi bir analize ihtiyaç vardır. Bu çalışma *T. gondii*'nin Türkiye'de ana konak olan kedilerdeki prevalansını inceleyen ve çalışmalarını hangi bölgelerde yapıldığını içeren verilerin elde edildiği bir meta analizdir. Amaç, *T. gondii* ile ilgili literatür taramasını yaparak bilgi boşluklarını kanıtla

dayalı olarak gidermektedir. Bulgular şimdiye kadar yayımlanmış tüm çalışmaları içermektedir. Türkiye’de *T. gondii*’nin Akçay ve ark. (1950) tarafından bir köpekte ilk tespitinden sonra onlarca çalışma yapılmış olmasına rağmen meta analizler, ülkemizde halen bazı bölgelerde çalışma yapılmakta gecikildiğini veya yapılmadığını göstermektedir (35).

Sonuç olarak; Toksoplazmozis ile ilgili olarak hem hekimlerin, hem de toplumun mevcut durum konusunda aydınlatılması, gelecekte halk sağlığına rehberlik edilmesi, korunma sağlanmasına ve önlemlerin alınmasında yardımcı olacaktır. Bu amaçla ana taşıyıcı olan kedilerdeki prevalansının değerlendirilmesi zaruridir. Ülkemizde kedilerde yapılan prevalans çalışmalarında tespit edilen yüksek oranlar, enfeksiyonun halen önemli bir sorun halinde

önümüzde olduğunu göstermektedir.

Parazitin bulaşma yollarını incelemek için daha fazla epidemiyolojik ve deneysel araştırmaya ihtiyaç vardır. Zoonotik karakterli bir enfeksiyon olması ve tüm omurgalıları tutabilmesi enfeksiyonun sınırlandırılmasını zorlaştırmaktadır. Toksoplazmozis önleme ve korunma politikaları arasında tek sağlık çerçevesinde insan, hayvan, çevre konularının birlikte ele alınması gerekmektedir. Bu bağlamda yapılan çalışmaların sadece insan bazında değil, ortak konsensusta olması zorunluluğu mevcuttur (1).

Tüm literatürler yoğun çabalar ile toplanmaya çalışılmıştır. Ulaşılabilen *T. gondii* çalışmaları konu ile ilgili tüm kedi seroprevalans çalışmalarına genel bir bakış sağlamıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. de Barros RAM, Torrecilhas AC, Marciano MAM, Mazuz ML, Pereira-Chioccola VL, Fux B. Toxoplasmosis in Human and Animals Around the World. Diagnosis and Perspectives in the One Health Approach. Acta Tropica. 2022;106432.
2. Lourido S. Toxoplasma gondii. Trens of Parasitology 2019;35(11):944-5.
3. Montoya J, Liesenfeld O. Toxoplasmosis Lancet 2004;363:1965-76.
4. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2007;77(3):405-10.
5. Kaushik M, Knowles S, Webster J. What makes a feline fatal in Toxoplasma gondii’s fatal feline attraction? Infected rats choose wild cats. American Zoologist. 2014;54(2):118-28.
6. Molan A, Nosaka K, Hunter M, Wang W. Global status of Toxoplasma gondii infection: systematic review and prevalence snapshots. Trop Biomed. 2019;36(4):898-925.
7. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. International journal for parasitology. 2009;39(12):1385-94.
8. Karatepe B, Babür C, Karatepe M, Kiliç S, Dündar B. Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies and intestinal parasites in stray cats from Nigde, Turkey. Italian Journal of Animal Science. 2008;7(1):113-8.
9. Yasa DS, Oğuz K, Babür C, Pekcan Z, Pir Yİ. Kedilerde toksoplazmoz tanısında seroloji, sitoloji ve polimeraz zincir reaksiyonunun tanısallık değerlerinin araştırılması. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2017;64(3):199-203.
10. Yücesan B, Babür C, Koç N, Sezen F, Kiliç S, Gürüz Y. Investigation of Anti-Toxoplasma gondii Antibodies in Cats Using Sabin-Feldman Dye Test in Ankara in 2016. Türkiye Parazitolojii Dergisi. 2019;43(1):5.
11. Kırmızıgül AH, Ercan NE. Kars’ ta Evde Bakılan Kedilerde Toxoplasma gondii’nin Yaygınlığı. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi. 2019;14(1):23-8.

12. Aktemur MK. Burdur İl Merkezindeki Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. Burdur: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi; 2021.
13. Gürel GB, Babür C, Yücesan B, Özkan Ö. Ankara ve Kaş Yöresindeki Kedilerde *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Sabin-Feldman Boya Testi ile Araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2021;78(4):499-506.
14. Doğanay A. Türkiye’de kedi ve köpeklerde görülen parazitler. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1992;39(01.02).
15. Kolören Z, Dubey J. A review of toxoplasmosis in humans and animals in Turkey. *Parasitology*. 2020;147(1):12-28.
16. Ekmen H, Altıntaş K. Toksoplazmozis’te enfeksiyon kaynakları II. Köpek ve Kedilerde *Toxoplasma* antikorları. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1970;4:11-5.
17. Özcel MA, Öztan I. Ege Bölgesi Kedilerinde *Toxoplasmosis* Araştırmaları. Tübitak, Veteriner hayvancılık Araştırma Grubu, 286 No’lu Proje Kesin Raporu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Turkey. 1978.
18. Alçıgır G, Berkin Ş. 1971-1986 yılları arasında incelenen 248 kedinin postmortem bulgularının değerlendirilmesi. *AÜ Vet Fak Derg*. 1988;35(2-8):341-52.
19. İnci A, Babür C, Dinçer Ş. Ankara’da kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 1996;20:407-11.
20. Babür C, Aktaş M, Dumanlı N, Altaş MG. Elazığ yöresinde kedilerde Sabin-Feldman boya testi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Veteriner Bilimleri Dergisi Eurasian Journal of Veterinary Sciences*. 1998;14(1):55-8.
21. Eren H, Babür C, Özlem M, Durukan A, Ulutaş B. Aydın ili kedi ve köpeklerinde anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının Sabin-Feldman boya testi ile araştırılması. *Bornova Vet Kont Araşt Enst Derg*. 1998;37:23-8.
22. Özkan AT, Çelebi B, Babür C, Lucio-Forster A, Bowman DD, Lindsay DS. Investigation of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in cats of the Ankara region of Turkey Using the Sabin-Feldman dye test and an indirect fluorescent antibody test. *Journal of Parasitology*. 2008;94(4):817-20.
23. Can H, Döşkaya M, Ajzenberg D, Özdemir HG, Caner A, İz SG, et al. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* isolates and toxoplasmosis seroprevalence in stray cats of Izmir, Turkey. *PLoS One*. 2014;9(8):e104930.
24. Erkiç E, Mor N, Babür C, Kırmızıgül A, Beyhan Y. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cats from the Kars Region, Turkey. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2016;71(3):31-5.
25. Karakuş A, Denizhan V. Gastrointestinal Parasite Infections in Cats in Van Province. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;14(2):191-8.
26. Poyraz O, Özcelik S, Gunes T, Saygi G. Presence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in the sera of cats. *Acta Parasitologica Turcica*. 1995;19:191-4.
27. Özçelik S, Güneş T, Saygi G. Sivas yöresi sokak kedilerinde indirekt hemaglutinasyon yöntemi ile anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 1991;15:35-8.
28. Tutuncu M, Akkan H, Karaca M, Agaoglu Z, Bertkas M. Prevalance of toxoplasmosis in Van cats in Turkey. *Indian Veterinary Journal (India)*. 2003;80(8):730-2
29. Karakavuk M, Selim N, Yeşilsiraz B, Evren A, Nuray A, Yalçın M, et al. Prevalence of Gastrointestinal Parasites in Stray Cats of İzmir. *Animal Health Production and Hygiene*. 2021;10(1):6-11.
30. Shah HA, Huxley P, Elmes J, Murray KA. Agricultural land-uses consistently exacerbate infectious disease risks in Southeast Asia. *Nature communications*. 2019;10(1):1-13.
31. Montazeri M, Mikaeili Galeh T, Moosazadeh M, Sarvi S, Dodangeh S, Javidnia J, et al. The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967-2017): a systematic review and meta-analysis. *Parasites & vectors*. 2020;13(1):82.
32. Webster JP, Dubey JP. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. Second edition ed: CRC Press; 2010.
33. Robert-Gangneux F, Dardé M-L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical microbiology reviews*. 2012;25(2):264-96.
34. İnci A, Doğanay M, Özdarendeli A, Düzlü Ö, Yıldırım A. Overview of zoonotic diseases in Turkey: The one health concept and future threats. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2018;42(1):39-80.
35. Akçay S, Pamukçu M, Baran S. First observation of toxoplasmosis in dogs (in Turkey). *Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi*. 1950;20:245-54.
36. Ertürk E, Tanzer F. 1961-1970 periyodunda Ankara ve yöresinde kedilerde görülen hastalıklar. *AÜ Vet Fak Derg*. 1972;19(1-2):127-31.

Hazır yemek işletmelerinde hijyen uygulamaları ve COVID-19 önlemleri

Hygiene practices in catering establishments and COVID-19 precautions

Ayşegül KIRMIZIGÜL¹ (ID), Şule Şeyma YALÇIN¹ (ID), Gökçen BOZKURT¹ (ID), İlkin YÜCEL ŞENGÜN¹ (ID)

ÖZET

Endüstrinin hızla gelişmesi ile çalışan nüfusun artması, kentleşmenin hızlanması, gelir düzeyinin yükselmesi, eğlence ve seyahate daha fazla zaman ayrılması, hazır yemek tüketimine olan talebin ve dolayısıyla bu sektördeki işletmelerin sayısının gün geçtikçe artmasına yol açmıştır. Toplumun tercihinin ev dışında hazır yemek tüketimi yönünde olması, gıda kaynaklı hastalık gibi sorunların daha fazla ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu hastalıklara yol açan etkenlerin, çoğunlukla uygunsuz pişirme/hazırlama, hatalı sıcaklık kontrolü gibi gıdaların işleme sürecindeki yanlış bilgi ve uygulamalar ve personelin hijyen bilgisi eksikliği olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle toplumun büyük bir bölümüne hizmet veren hazır yemek sektöründe gıda güvenilirliği ve hijyeni konuları, tüketici güvenini kazanmak ve halk sağlığını korumak adına dikkat edilmesi gereken önemli noktalar arasında yer almaktadır. Bu derleme çalışmasında, gıda güvenilirliğinin sağlanması amacıyla kuruluşlarda uyulması gereken hijyen uygulamaları literatürde yer alan çalışmalar göz önünde bulundurularak anlatılmıştır. Bu doğrultuda, gıda, personel ve alet-ekipman hijyeni, personel eğitimi, gıdaların işletmeye kabulünden tüketiciye ulaştırılmasına kadar olan süreçteki kritik

ABSTRACT

The demand for ready to serve food consumption and therefore the number of catering establishments has increased day by day because of the rapid growth of industry, the increase in the employed population, the acceleration of urbanization, the increase in the income level and the allocation of more time to entertainment and travel. The society's preference for the consumption of ready to serve foods outside the home has led to more problems such as foodborne illness. It has been determined that the factors causing these diseases are mostly incorrect information and practices in the food processing systems such as improper cooking/preparation, faulty temperature control, and the lack of hygiene knowledge of the personnel. Therefore, food safety and hygiene are vital issues in the catering sector, which serves a large part of the society, to gain consumer confidence and protect public health. In this review, the hygiene practices that must be followed in catering sector to ensure food safety are explained by considering the researches in the literature. Accordingly, comprehensive information about food, personnel and tool-equipment hygiene, personnel training, critical applications in the process from receiving of food to the establishment and delivery

¹Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir



İletişim / Corresponding Author : İlkin Yücel ŞENGÜN

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir - Türkiye

E-posta / E-mail : ilkin.sengun@ege.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 25.10.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 03.06.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.03443

Kırmızıgül A, Yalçın ŞŞ, Bozkurt G, Yücel Şengün Y. Hazır yemek işletmelerinde hijyen uygulamaları ve COVID-19 önlemleri. Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 221 - 236

uygulamalara, sanitasyonun sağlanmasında kullanılan dezenfektanlara ve bu işletmelerde bulunması gereken belgeleri içeren kapsamlı bilgilere yer verilmiş, ayrıca COVID-19 pandemisi sürecinde işletmelerde alınması gereken önlemler belirtilmiştir. Hazır yemek işletmeleri, tüketicilere, çalışanlarına, gıda kalitesine ve güvenilirliğine verdiği önemi, bu işletmelerde bulunması gereken ISO 22000 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi, ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemi, TS 13811 Hijyen ve Sanitasyon Yönetim Sistemi, ISO TS 22002-2 Yemek Hizmeti, TS 8985 Hizmet Yeterlilik Belgesi ve TS 18001 OHSAS İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi gibi sistemleri uygulayarak göstermelidir. Ayrıca, tüm personelin gıda hijyeni hakkında bilinçli olması ve eğitim alması sistemin sürdürülebilirliği açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gıda hizmetleri, sanitasyon, gıda kalitesi, gıda güvenilirliği

to the consumer, disinfectants used in sanitation, and systems required for catering establishments are included, the precautions to be taken in catering establishments during the COVID-19 pandemic are also stated. Catering establishments should show their importance given to consumers, employees, food quality, and reliability by applying systems that must be present in the food establishments such as the ISO 22000 Food Safety Management System, ISO 9001 Quality Management System, TS 13811 Hygiene and Sanitation Management System, ISO TS 22002-2 Food Service, TS 8985 Service Adequacy Certificate and TS 18001 OHSAS Occupational Health and Safety Management System. Besides, it is important for the sustainability of the system that all personnel are aware of food hygiene and receive training.

Key Words: Food services, sanitation, food quality, food safety

GİRİŞ

Kentleşme, gelişen teknoloji, yoğun çalışma koşulları, büyük şehirlerde yaşam ve çalışma alanları arasındaki mesafenin uzun olması ve değişen beslenme alışkanlıkları, hazır yemek sektörünün hızla büyümesine yol açmıştır (1, 2). Hazır yemek sektörü, toplu tüketim yapılan işletmeler ve yemek ihtiyacını dışarıda karşılamak isteyen kişiler için tüketime hazır ürün sunulmasını amaçlayan bir sektördür. Hazır yemek sektöründe yemek üretimi ve sunma hizmeti genellikle “catering” ya da “toplular yemek firmaları” olarak isimlendirilen kuruluşlar tarafından verilmektedir (3). İstanbul’da hazır yemek hizmeti sunan işletme sayısının 1980 yılında 500’ü geçtiği bilinmektedir. Günümüzde ise T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı’na kayıtlı toplu yemek üretim tesisi sayısının 282.464 olduğu belirtilmektedir (4). Ülkemizde 2016 yılı sonunda açıklanan en güncel

veriye göre işletmelerde günlük 22 milyon porsiyon yemek üretilmektedir (5).

Modern yaşamın bir parçası olan dışarıda yemek yeme alışkanlığı, hazır yemek servisi sunan işletmelerin sayısının artmasına yol açmıştır. Hazır yemek sektörü ve buna bağlı olarak toplu tüketimin yapıldığı işletmeler yaygınlaştıkça gıda kaynaklı hastalıkların da sıklıkla ortaya çıktığı belirtilmektedir (6). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC)’nin raporuna göre, Avrupa Birliği ülkelerinde meydana gelen gıda kaynaklı hastalıkların yaklaşık %25’i restoranlar, kafeler, barlar ve oteller ile ilişkilendirilmektedir (7). Ayrıca, hazır yemek sektörü de gıda kaynaklı hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (8).

Toplum sağlığının korunması için bu işletmelerdeki personel, gıdaların üretiminden tüketimine kadar geçen tüm aşamalarda (ham madde alımı, depolama,

hazırlık, servis vb.) hijyen ve sanitasyonla önem verilmelidir. Bu aşamalarda oluşabilecek herhangi bir dikkatsizlik, sonu ölümlü sonuçlanabilecek gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir (9). Ayrıca bu işletmelerdeki gıda, alet-ekipman veya yüzeylerle doğrudan temas halinde olan gıda işleyicileri, hijyen ve gıda güvenilirliği konularında gerekli eğitimleri almalı ve işletmede uygulamalıdır (1, 10, 11). Buna ilave olarak, işletmeler gıda güvenilirliği kurallarını benimsemeli ve sadece gıda işleyicisi değil işletmedeki tüm personelin yeterli eğitimi alması sağlanmalıdır. Sonuç olarak, gıda güvenilirliğinin sürdürülebilmesi için işletmede hijyen ve sanitasyon uygulamalarının düzenli bir şekilde gerçekleştirilmesi önem arz etmektedir. Bunun yanı sıra, dünyada etkileri devam eden ve önemli halk sağlığı sorunlarına neden olan COVID-19 salgınıyla mücadele kapsamında gıda işletmelerindeki sanitasyon uygulamaları daha fazla önem kazanmıştır. Bu kapsamda, işletmelerde temizlik ve dezenfeksiyon işlemleri uygulanırken salgın göz önünde bulundurulmalı, ilave önlemler alınmalıdır. Bu çalışmada, gıda güvenilirliğinin sağlanması amacıyla kuruluşlarda uyulması gereken hijyen uygulamaları literatürde yer alan çalışmalar göz önünde bulundurularak anlatılması amaçlanmıştır.

HAZIR YEMEK İŞLETMELERİNDE FARKLI AŞAMALARDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN UYGULAMALAR

Gıda Maddelerinin İşletmeye Kabulü ve Kontrolü

Hazır yemek işletmelerinde üretim akışındaki ilk kontrol noktası ham maddenin işletmeye kabul edilme aşamasıdır. Hem tüketici memnuniyetini hem de gıda güvenliğini sağlamak amacıyla hammadde kabulü ve sevkiyat işlemleri yetkili personel tarafından dikkatli bir şekilde gerçekleştirilmelidir. Bu aşamalarda gıdaların tazelik durumu, yabancı madde (taş, toprak, tahta parçası vb.) içerip içermediği, ambalajının hasarlı olup olmadığı, son kullanma tarihleri ve soğuk zincirde sevk edilmesi gereken gıdalar için taşıma sıcaklığının uygunluğu kontrol edilmelidir. Ayrıca, gıdalar orijinal ambalajında kabul edilmelidir (12). Soğukta muhafaza edilmesi gereken ve dondurulan

gıdalarda sıcaklık değişimi olması durumunda mikrobiyolojik tehlike oluşabileceğinden, gıdanın işletmeye kabulü sırasında tesadüfi örnekleme yöntemine göre örnek alınarak sıcaklık kontrolleri yapılmalı, araç sıcaklıklarının doğru derecelerde olup olmadığı (soğuk muhafaza 4 °C ve altında, dondurarak muhafaza -18 °C ve altında) kontrol edilmelidir. Bununla birlikte, sevkiyatın yapıldığı taşıtlarda, hijyen koşullarının sağlanıp sağlanmadığı ve eksik donanım olup olmadığına bakılmalı, incelemeler sonunda mevcut durum ham madde kabul formuna işlenmelidir (13, 14). Yapılan bir çalışmada, işletmeye kabul edilen gıdaların kalite özelliklerinin toplu yemek işletmelerinin %37,5'i tarafından kontrol listesi kullanarak kayıt altına alındığı, firmaların tamamının ise işletmeye alınan gıdaların son kullanma tarihini kontrol ettiği tespit edilmiştir (15).

Gıdaların muhafazası

Gıdalar, üretimden tüketime kadar geçen süre içerisinde uygun yöntem ve koşullar sağlanarak muhafaza edilmelidir. Muhafaza işlemi, gıda ürünlerinin güvenilirliğinin, kalitesinin ve besin değerinin korunmasını ve belirlenmiş olan raf ömrü süresinde bu özelliklerinin devam ettirilmesini esas alan farklı uygulamaları kapsamaktadır. Gıdaların muhafazasında kullanılan tüm yöntemlerin amacı, gıdada meydana gelebilecek istenmeyen reaksiyonları önlemek ya da sınırlamaktır.

Gıdalara personel, alet-ekipman, gıda bileşenleri, hava vb. kaynaklardan kontamine-bulaş olabilmektedir (16). Özellikle çiğ gıdalardan, pişmiş veya pişmeden tüketilecek gıdalara çeşitli yollar ile mikroorganizma bulaşmasıyla çapraz kontaminasyon gerçekleşebilmektedir. Çapraz kontaminasyonu önlemek için işlem görmemiş gıdalar ile işlem görmüş gıdalar ayrı yerlerde muhafaza edilmelidir.

Bazı gıdalar mikroorganizma gelişimi için uygun ortama sahip olduklarından hızla bozulurlar. Bu gıdalara örnek olarak, pişirilmeden tüketilen veya yeniden ısıtılarak tüketilen pişmiş gıdalar, çiğ et, balık, kıyma, çiğ süt, sütlü tatlılar, krema, pilav, yumurta

içeren salata sosları, makarna ve salata verilebilir (10). Hızlı bozulan gıda ürünlerinin muhafazası için gerekli sıcaklık değerlerine uyulmaması durumunda, gıdada patojen veya bozulmaya neden olan mikroorganizmalar gelişebilmekte, bu durum gıda kaynaklı hastalıkların ortaya çıkması veya gıdaların bozulması ile sonuçlanmaktadır (14). Ambalajlı satın alınan hazır gıdalar, üzerinde yazılı depolama talimatlarına uygun olarak muhafaza edilmelidir. Pişmiş gıdalar hemen tüketilmeyecekse 1,5-2 saat içinde soğutulmalı ve tüketime kadar soğukta (4 °C ve altında) saklanmalıdır. Buzdolabında saklanması gereken gıdalar için aşağıda belirtilen uygulamalara dikkat edilmelidir:

- Buzdolabı sıcaklığı 1-4 °C arasında, derin dondurucu sıcaklığı ise -18 °C ve altında olmalıdır.
- Raflar çok fazla doldurulmamalıdır.
- En soğuk raflar veya bölümler en riskli ve hızlı bozulan gıdalara ayrılmalıdır.
- Bütün gıdalar üstü kapalı olarak saklanmalıdır.
- Çiğ gıdaların diğer gıdalar ile teması önlenmelidir.
- Gıdalar soğutulduktan sonra buzdolabında (4 °C ve altında) muhafaza edilmelidir.
- Buzdolabı kapağı mümkün olduğunca az açılmalı ve kısa sürede kapatılmalıdır.

Garayoa ve ark. (16) tarafından incelenen bir hazır yemek işletmesinde, buzdolabı ve dondurucuların uygun sıcaklık derecesinde olduğu tespit edilmiş, ancak işletmede sıcaklığın izlenmesi amacıyla herhangi bir kayıt tutulmadığı, bu nedenle sıcaklık kontrolünün önemi konusunda farkındalık olmadığı belirtilmiştir.

Mikroorganizmaların çoğalması için gerekli koşullara sahip olmayan gıdalar, uzun raf ömrüne sahip dayanıklı gıdalar olarak bilinmektedir. Pirinç, makarna, çay, kahve, bakliyat gibi dayanıklı gıdalar serin ve kuru bir yerde, kapalı ambalaj içerisinde muhafaza edilmeli, toz ve böceklere karşı korunmalı ve ambalajlı/ambalajsız hiçbir gıda maddesi duvar ve zemin ile temas ettirilmemelidir. Gıdaların, raf

ömrü/son tüketim tarihinden önce tüketilmesine özen gösterilmelidir. İşletmelerde gıdaların muhafaza edildiği tüm depolarda (buzdolabı, derin dondurucu vb.) “ilk giren ilk çıkar (First In First Out-FIFO)” ilkesine uygun hareket edilmelidir. Stoktaki gıdalar düzgün bir şekilde istiflenmiş olmalıdır (14, 17). Kumari ve Kapur (15), toplu yemek işletmelerinin %75’inin “ilk giren ilk çıkar” ilkesine uyduğunu tespit etmiştir.

Gıdaların hazırlanması ve kontaminasyonun önlenmesi

Hazır yemek sektöründe yiyeceklerin hazırlanması ve pişirilmesi, ana üretim aşamaları olarak bilinmektedir. Gıdalar; kesme, doğrama, dilimleme, karıştırma gibi pek çok farklı aşamalardan geçerek servise hazırlanmakta, bu aşamada personel, alet-ekipman ve diğer ürünlerle temas ettiği için kontamine olabilmektedir. Bununla birlikte, hazır yemek sektöründe üretim, satış ve tüketim alanları, kontaminasyonun meydana gelebileceği yüksek riskli yerlerdir.

Hazır yemek sektöründe sıklıkla rapor edilen sorunlar arasında yetersiz hijyen uygulamaları (özellikle yetersiz el yıkama), çapraz kontaminasyon ve gıdanın uygun koşullarda ısıtılmaması ve depolanmaması yer almaktadır (16). Bununla birlikte, Amerika’da gıda kaynaklı hastalıkların %22’sinin, Avustralya’da ise %18’inin toplu yemek işletmeleri ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (18, 19).

Gıdaların kontaminasyonu, gıdadan gıdaya, ekipmandan gıdaya ve personelden gıdaya olmak üzere üç farklı şekilde gerçekleşebilmektedir. Gıdaların temas ettiği her alan (tezgahlar, kesme tahtaları, bıçak vb.) kontaminasyonun engellenmesi amacıyla hijyen kurallarına uygun temizlenmeli ve dezenfekte edilmeli, ihtiyaçlar doğrultusunda kontaminasyonu önleyecek şekilde dizayn edilmelidir. Özellikle yetersiz temizlik ve dezenfeksiyon işlemi nedeniyle yüksek sayıda mikroorganizma içeren kesme tahtaları gıda kontaminasyonunda önemli rol oynamaktadır (20). Bunun yanı sıra personel

kıyafetinin temizliği, el hijyeni, rutin sağlık kontrolleri de güvenli gıda üretiminde büyük önem taşımakta, özellikle yetersiz el hijyeni hızlı bir şekilde gıdaların kontaminasyonuna neden olabilmektedir. Bu nedenle personel, gıdaların hazırlık aşamasından önce, hazırlık sırasında ve sonrasında ellerini uygun şekilde yıkamalı ve dezenfekte etmelidir. Ayrıca, kontaminasyonun önlenmesi ve ürünlerin mikrobiyal kalite ve güvenilirliğinin sağlanması amacıyla işletme çalışanları düzenli olarak personel, alet-ekipman ve çalışma alanlarının hijyeni konularında eğitilmelidir (20).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (21), gıdaların hazırlık aşamasında oluşabilecek kontaminasyonların önlenmesi amacıyla; hazırlık aşamasından önce ve çiğ gıdalarla (et, kümes hayvanları, meyveler, sebzeler) temas ettikten sonra ellerin yıkanmasının, mutfak alanlarına böcek ve haşere girmesinin engellenmesinin, gıda hazırlama alanlarının ve kullanılan alet-ekipmanların temiz olmasının ve gastrointestinal hastalığı veya başka enfeksiyonları olan personelin gıdalarla temas etmemesi gerektiğini ve mümkünse bu personellerin hastalık bitinceye kadar işletmede çalıştırılmamasının önemli olduğunu bildirmiştir (22).

Gıdaların soğutulması

Gıda muhafaza yöntemleri arasında ısı işlemler, kurutma, modifiye atmosferde paketlenme, kontrollü atmosferde depolama, radyasyon uygulaması, dondurarak veya soğukta muhafaza gibi uygulamalar yer almaktadır.

Gıdalar, bozulmalarda ağırlıklı olarak rol oynayan enzimatik ve mikrobiyal faaliyetlerin en aza indirilmesi/önlenmesi amacıyla genellikle soğukta muhafaza edilmektedir. Soğukta muhafaza edilen gıdalarda mikroorganizma aktivitesi ve reaksiyonlar yavaşlamakta, böylece gıdaların raf ömrü arttırılmaktadır. Toplu yemek sektöründe hazırlanan yemeklerin soğutma işlemleri, geleneksel yöntem veya hızlı soğutma yöntemi ile uygulanabilmektedir. Geleneksel yöntem ile soğutma

işleminde, pişirilen gıdaların iç sıcaklıklarının 60 °C'den 37 °C'ye 2 saatte, 37 °C'den 4 °C'nin altına ise 4 saatte düşürülmesi amaçlanmaktadır (23). Hızlı soğutma işlemi ise hızlı soğutma ve hızlı dondurma yöntemlerini içermektedir. Hızlı soğutucuların kullanıldığı hızlı soğutma işleminde, pişirilen gıdanın iç sıcaklığının 90 dakikada 30 °C'nin altına inmesi hedeflenmekte ve hızlı soğutulan yemekler 4 °C ve altındaki sıcaklıklarda en fazla beş gün muhafaza edilerek servise kadar bekletilebilmektedir. Hızlı dondurucular kullanılarak yapılan soğutma işlemi hızlı dondurma işlemi olarak adlandırılmakta ve 90 dakika içerisinde gıda sıcaklığının -5 °C'nin altına düşürülmesi sağlanmaktadır (14).

Gıdaların dağıtımı

Hazır yemek hizmeti veren kuruluşların gıda tedarik zinciri boyunca çiftlikten sofraya izlenebilirliği sağlanmış güvenilir gıdayı, soğuk zincir bozulmadan tüketicilere ulaştırması gerekmektedir. Sevkiyat için hazırlanmış tüm gıdalar gruplandırılmalı ve uygun araçlar ile taşınmalıdır. İşletmeler bu amaçla yaygın olarak frigorifik araç veya panel minibüsleri kullanmaktadır. Taşıma sırasında belirli sıcaklık aralığında muhafaza edilmesi gereken taze meyve-sebze, et, balık, tavuk ürünleri gibi gıdalar taşıma zamanına bakılmadan belirlenmiş olan sıcaklıklarda muhafaza edilmelidir (24).

Toplu yemek üretimi yapan işletmelerde gıdaların hızlıca bozulması ve dağıtım maliyetlerinin artması nedeniyle gıdaların günlük olarak tüketimi zorunlu hale gelmektedir. Bu nedenle hazır yemek hizmeti veren işletmelerin dağıtım stratejileri; dağıtım maliyeti, ürünü istenilen zamanda müşteriye ulaştırma, hijyenik koşulları sağlama ve eğitimli servis personeli bulundurma gibi faktörler dikkate alınarak belirlenmelidir.

Sıcak gıdaların taşınması ve muhafazası

Toplu yemek işletmelerinde gerçekleştirilen sevkiyat; sıcak ve soğuk sevkiyat olmak üzere iki şekilde yürütülmektedir. Sevkiyat esnasında gıdaların bozulmasını engellemek amacıyla gıdalar soğuk zincir

ile taşınmalıdır. Dolayısıyla sevkiyatı gerçekleşecek yemek pişirildikten sonra kısa süre içerisinde soğutulmalı ve soğuk olarak sevkiyatı yapılmalıdır. Soğutma işlemi yapılan ve müşteriye sıcak servis edilecek yemeklerin iç sıcaklıklarının pişirilme esnasında 72 °C servis sırasında ise 63 °C ve üzerinde olması gerekmektedir (23). Yeniden ısıtma işleminde mikrodalga fırınlar, buharlı fırınlar, kombine fırınlar gibi ekipmanlar kullanılmalıdır (24).

Thermobox

Servis esnasında, sevkiyat sağlanacak firmanın yeteri kadar üretim alanının olmaması durumunda, üretim aşaması tamamlanan yemeklerin müşterinin yemek saatinde dağıtımını sağlamaktadır. Bu durum, taşınmalı yemek servisi hizmetinde risk oluşturmaktadır. Bu nedenle, günümüzde taşınmalı yemek hizmeti veren kuruluşlar pişmiş, sıcak taşınabilir gıdaları tüketicilere ulaştırmak için thermobox kullanmaktadır. Thermobox, ısı kaybını engelleyebilme özelliği ile gıdaların istenilen sıcaklıkta tutulmasını (-25 ile 100 °C aralığında) ve ürünün bozulma riskinin en aza indirilmesini sağlamakta, böylece gıdalar kontrollü bir şekilde taşınabilmektedir. Bununla birlikte, gıdaların thermobox ile taşınması sırasında sıcaklık kontrolü yapılmalı, sıcaklığın belirli bir derecenin altına düşmemesine dikkat edilmelidir (25).

Soğuk gıdaların taşınması, servisi ve muhafazası

Soğuk izlenebilirlik, ileri ve geriye dönük olacak şekilde ürünün üretiminden tüketiciye kadar olan tüm tedarik zincirindeki aşamalara ulaşılabilmesine, taşınmaları sırasında soğuk zincirin korunması gereken et, balık, tavuk, sebze, pasta, meyve, süt ürünleri ve dondurma gibi hızlı bozulan gıdaların takibine ve izlenmesine imkân sağlamaktır (26). Gıdalarda bozulma yapan ve/veya hastalığa neden olan mikroorganizmaların gelişiminin engellenmesi amacıyla soğuk zincir korunmalıdır. Bu doğrultuda depolar arası transfer, soğuk depolarda araçların yüklenmesi, araçların satış noktalarına aktarılması, ürünlerin satış noktalarının depolarından buzdolaplarına aktarılması ve en son aşama olarak

ürünlerin satın alındıktan sonra son tüketime kadar olan sürecinin kontrol edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla dikkat edilmesi gereken kurallar iyi şekilde tanımlanmalı ve personellerin anlayabileceği talimatlar hazırlanmalıdır. Bu süreçte görev alan soğuk zincir ekibi tarafından sıcaklık izlenmeli ve kayıt altına alınarak uygun formlara işlenmelidir (26, 27).

Gıda ürünlerinin üretim tesislerine, bu tesislerden soğutma depolarına, depolardan satış veya pazarlama aşamalarına kadar taşınma sürecini içeren soğuk zincirde, gıdaların bozulmadan taşınmasını sağlamak amacıyla soğutucu üniteye sahip “frigorifik araçlar” kullanılmalıdır. “Double deck (araç içerisinde iki katlı yükleme yapılması ile iki farklı ürünün iki farklı sıcaklık derecesinde taşınabilmesi)” sistemine sahip frigorifik araçlar farklı gıda ürünlerinin birbirleri ile koku ve ısı transferi yapmadan taşınabilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Taşımacılık, gıda gruplarına göre donmuş veya soğuk taşımacılık olarak değişebilmektedir. Bu araçlarda, gıdanın çeşidine göre farklılık gösteren sıcaklık dereceleri ayarlanabilmekte ve bu sayede gıdanın güvenilirliği ve gıda kalitesinin korunması sağlanabilmektedir (26).

Sonuç olarak, gıda dağıtım sistemlerinin önemli bir parametresi sıcaklık kontrolüdür. Çok çeşitli gıda ürünleri için sıcaklık kontrolü, dağıtım sistemlerinde önemli parametreler olan gıda kalitesinin ve güvenilirliğinin korunması için gereklidir.

İşletmedeki Hijyen Uygulamaları

İşletmelerde sağlıklı ve hijyenik koşulların sürdürülebilirliği sanitasyon programının uygulanmasına ve Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları (HACCP) sistemine bağlıdır (28). Sanitasyonun sağlanabilmesi için temizlik tek başına yeterli bir uygulama değildir. Bu nedenle gıda, kullanılan alet-ekipman ve personel hijyeninin sağlanması amacıyla dezenfektanlar kullanılmaktadır. Bu amaçla klorlu bileşikler, iyotlu bileşikler, hidrojen peroksit (H₂O₂), perasetik asit (PAA), kuaterner amonyum bileşikler (KAB) ve alkoller gıda

işletmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (29).

Gıda hijyeni

Cam kırıkları, plastik, taş, toprak, saç, tırnak gibi fiziksel tehlikeler; çevreden bulaşan metaller (civa, kurşun, kadmiyum gibi), tarım ilaçları, deterjan atıkları, pestisitler gibi kimyasal tehlikeler ve bakteri, virüs gibi biyolojik tehlikeler gıda hijyeni açısından risk oluşturmaktadır. Hijyen koşullarının sağlanamaması durumunda gıdalarda mikroorganizma gelişebilmekte, bu durum gıdaların bozulması nedeniyle ekonomik kayıplara, aynı zamanda da gıda kaynaklı hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Gıdaların güvenilirliğini etkileyen yanlış uygulamalar arasında yetersiz el hijyeni, çapraz kontaminasyon, gıdaların yetersiz pişirilmesi, tekrar ısıtma işleminin yetersiz yapılması, gıdaların uygun olmayan şekilde soğutulması, gıdaların tehlikeli sıcaklık (5-63 °C) aralığında bekletilmesi, alet-ekipmanların yetersiz temizlik ve dezenfeksiyonu ile kontamine alet-ekipman kullanımı yer almaktadır (30, 31).

Mikroorganizma gelişimi açısından riskli gıdalar arasında çiğ et, balık, pastörize edilmemiş süt, süt ürünleri, pilav, yumurta vb. yer almaktadır. Bu gıdalarda mikroorganizma gelişiminin önlenmesi amacıyla gıdalar tehlikeli sıcaklık (5-63 °C) aralığında bekletilmemelidir. Pişirilmiş gıda hızla tüketilmeli veya 1,5-2 saat içinde soğutulup buzdolabı şartlarında (4 °C ve altında) muhafaza edilmelidir. Et ve et ürünlerinin merkez noktasının en az 72 °C'de 15 saniye sıcaklığa maruz kaldığından emin olunmalıdır (10). Garayoa ve ark. (16) tarafından yapılan çalışmada, iş yükünün fazla olduğu ve sıcaklık kontrolünün yapılmadığı bir hazır yemek işletmesinde hazırlanmış olan ve sıcak servis edilmesi gereken iki farklı yemeğin 55 °C altında, soğuk servis edilmesi gereken salataların da 8 °C üzerinde bekletildiği tespit edilmiştir.

Hazır yemek işletmelerinde, gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi amacıyla meyve-sebze gibi pişirilmeden tüketilecek olan gıdaların dezenfeksiyon işlemine tabi tutulması gerekmektedir. Ancak, bu

işletmelerin mutfaklarının %62'sinde sebzelerin dezenfeksiyon prosedürlerinin yanlış uygulandığı (yetersiz dezenfektan miktarı ve temas süresi gibi) tespit edilmiştir (16). Yapılan bir diğer çalışmada, hazır yemek işletmelerinin sadece %8,4'ünün meyve-sebzeleri depolamadan önce dezenfekte ettiği belirlenmiştir (15). Doğan ve Tekiner (32) tarafından yapılan bir çalışmada, 144 hazır gıda örneği analize alınmış ve gıdaların altı adedinde *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), yedi adedinde *Escherichia coli* (*E. coli*), iki adedinde *Citrobacter freundii* (*C. freundii*) ve bir adedinde *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) tespit edilmiştir. Farklı hazır yemek işletmelerinde gıdaların mikrobiyolojik durumunun belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalar Tablo 1'de yer verilmiştir.

Alet-ekipman hijyeni

Alet - ekipmanların mikroorganizmalarla kontaminasyonunun ve kontaminasyon sonucu oluşabilecek biyofilmin önlenmesi/kontrol edilmesi gerekmektedir. Hijyenik tasarlanmış ekipmanların yüzeylerinde biyofilm oluşumunun engellenebilmesi için kör noktalar, çatlaklar, çıkıntılar, kapaklar, vanalar dikkate alınmalı, bu noktalarda gıda maddelerinin birikimi önlenmelidir. Personel yüzeyden temizlemek zorunda olduğu kirliliğin çeşidini bilmeli ve etkili bir temizlik için uygun deterjanı kullanmalı, kullanılan deterjanın uygun konsantrasyonda olmasına dikkat etmelidir. Ayrıca, temizlik işleminden sonra gerçekleştirilen dezenfeksiyon işlemi için kullanılan dezenfektanlar doğru sıcaklık ve süreyle uygulanmalıdır. Temizlenen alet-ekipmanlar iyi havalandırılan bölgelerde kurutulmalı, tekrardan kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.

Personel hijyeni

Personel hijyeni, el ve vücut temizliği, uygun iş kıyafetlerinin seçimi, kıyafet temizliği, personelin genel sağlığı gibi unsurları kapsamaktadır. Hazır yemek sektöründe gıdayı işleyen personelin hijyen eksikliği, hazırlık, üretim, servis vb. gıda işleme aşamalarında gıdanın kontamine olmasına ve dolayısıyla gıda kaynaklı

Tablo 1. Hazır yemek hizmeti veren işletmelerdeki gıdaların mikrobiyolojik durumunun belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalar

Analize Alınan Gıdalar	Sonuç	Kaynak
Tuzlu atıştırmalık, soslu sandviç, hindistan cevizi suyu, barbekü soslu et, haşlanmış mısır	İncelenen tüm gıda örneklerinde sırasıyla 3.51×10^6 ve 1.15×10^5 kob/g düzeyinde <i>S. aureus</i> ve <i>E. coli</i> tespit edildiği, 1 adet soslu sandviç ve 3 adet tuzlu atıştırmalıkta <i>Salmonella</i> spp. bulunduğu, haşlanmış mısır örneklerinde ise 1.50×10^4 kob/g düzeyinde <i>S. aureus</i> tespit edildiği bildirilmiştir.	33
Tüketime hazır pişmiş tavuk örnekleri	Hiçbir örnekte <i>Salmonella</i> spp. ve <i>Campylobacter</i> spp. tespit edilmemiştir. İki örnekte 5.0×10^6 kob/g seviyesinde <i>Bacillus cereus</i> (<i>B. cereus</i>) ve 1.6×10^4 kob/g seviyesinde koagülaz pozitif staflokok bulunduğu, 36 örnekte ise <i>L. monocytogenes</i> tespit edildiği bildirilmiştir.	34
Mantı, kroket, salata, sandviç, balık ürünü, filizler, suşi, tatlı, havuç ve havuç suyu	Çalışmada analiz edilen 913 ürünün 650 adedi tüketime hazır gıdaları oluşturmaktadır. Tüketime hazır gıdaların %18'inde <i>Listeria</i> spp. tespit edildiği ve sayısının 10-100 kob/g arasında değiştiği belirtilmiştir. En sık kontamine olan gıdanın ise balık ve diğer deniz ürünleri olduğu belirlenmiştir.	35
Dondurulmuş meyve ve sebzeler	Toplanan 1050 adet dondurulmuş meyve ve sebze örneğinin 11(%1) adedinin ≥ 100 kob/g seviyesinde <i>E. coli</i> içerdiği, 6 (%2) meyve örneğinde ise <i>L. monocytogenes</i> 'in tespit edildiği belirtilmiştir.	36
Piştirilmiş et, sos içindeki soğuk sebze, pirinç/Çin eriştesi	860 hazır gıdanın 302 adedinde <i>B. cereus</i> tespit edilmiştir. Pozitif örneklerin %68'inde <i>B. cereus</i> sayısının 3-1100 EMS/g arasında, %10'unda ise >1100 EMS/g olduğu belirlenmiştir.	37
Taze kesilmiş meyve ve sebze	Analiz edilen 10.070 adet örnek arasından 4691 adedinin kesilmiş taze meyve, 5379 adedinin ise kesilmiş taze sebze olduğu belirtilmiştir. Hiçbir örnekte <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>E.coli</i> O157:H7 ve <i>Shigella</i> spp. bulunmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, kesilmiş taze meyvelerin %0.51'inde; kesilmiş taze sebzelerin ise %0.24'ünde <i>L. monocytogenes</i> tespit edilmiştir.	38
Tavuk döner	Piştirilmiş tavuk döner örneklerinde TMAB sayısının 2.4×10^3 - 5.0×10^5 kob/g; <i>Enterobacteriaceae</i> sayısının <10 - 4.0×10^2 kob/g; <i>S. aureus</i> sayısının <10 - 4.0×10^4 kob/g, <i>E. coli</i> sayısının ise <10 - 2.0×10^1 kob/g arasında değiştiği, bir örnekte ise <i>Salmonella arizonae</i> tespit edildiği bildirilmiştir.	39
Makarna çeşitleri, sebzeli haşlanmış pilav, çorba, et, balık, domates soslu köfte, domuz rosto, tavuk rosto, pişmiş dana eti ve rosto, soğuk yemekler, pişmiş jambon, peynir, zeytin, yeşil salata, karışık salata, pişmiş sebze, haşlanmış bezelye, haşlanmış veya kavrulmuş patates, patates püresi ve haşlanmış lahanaya	Çalışma sonucunda hazır gıdalarda <i>Salmonella</i> spp. ve <i>L. monocytogenes</i> 'in bulunmadığı, TMAB ve <i>Clostridium</i> 'un ise tespit limitin altında olduğu belirlenmiştir. Ancak, çiğ ve pişmiş sebzelerde <i>B. cereus</i> tespit edildiği bildirilmiştir.	40

hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (41). Bu nedenle, personel hijyeninin sanitasyon programlarında önemli bir yeri bulunmaktadır (42). Özellikle gıda işleyicisinin doğru yıkama tekniğiyle el hijyenini sağlaması ve bu konuda yeterli eğitime sahip olması önemlidir. DSÖ, mikroorganizmaların yayılmasının önlenmesinde ellerin sabun ve su ile yıkanmasının önemli bir rol oynadığını belirtmektedir (43, 44). Ayrıca işletmelerde, mikroorganizmaların el aracılığıyla kontaminasyonunun azaltılmasında eldiven kullanımı yaygın bir uygulamadır (16). Bunun yanı sıra, personelin gıda güvenilirliği hakkında yeterli bilgiye sahip olması ve bilgisini uygulamaya dönüştürebilmesi de gerekmektedir (41). Baser ve ark. (45) tarafından yapılan bir çalışmada, farklı bölümlerde çalışan personellerin bilgi düzeyinin ölçülmesi amacıyla bir anket yapılmıştır. Anket sonuçları, çalışanların gıda güvenilirliği bilgisinin ilgili uygulamalar üzerinde anlamlı bir etki göstermediği, diğer bir ifadeyle bilgilerini uygulamaya geçiremediklerini ortaya koymuştur. Kumari ve Kapur (30) tarafından yapılan bir çalışmada ise Delhi’de bulunan 24 catering personelinin hiçbir eğitim programına katılmadığı, bu nedenle bilgi düzeylerinin düşük olduğu, dolayısıyla bu durumun gıda kaynaklı hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabileceği belirtilmiştir. Tuncer ve Akoğlu (8) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye’de altı farklı ilde bulunan otel mutfaklarında çalışan 378 personelin, personel hijyeni, gıda hijyeni, çapraz kontaminasyon, gıda güvenilirliğini etkileyecek sağlık sorunları, gıda kaynaklı hastalık semptomları, HACCP ve gıda alerjisi gibi konularla ilgili bilgi düzeyleri incelenmiş, çalışma sonucunda gıda güvenilirliği eğitimi alan çalışan sayısının yüksek (%82,3) olmasına rağmen, gıda güvenilirliği bilgi puanının beklenenin altında bulunduğu belirtilmiştir. Personel hijyen durumunun ve bilgi düzeyinin önemi ve etkileri, Tablo 2’de yer alan diğer çalışmalarda belirtilmektedir.

İŞLETMEDE BULUNMASI GEREKEN BELGELER

Gıda güvenilirliğinin sağlanabilmesi ve uygulanabilmesi adına uygulanan uluslararası

standartlar bulunmaktadır. Uluslararası Standartlar Organizasyonu (ISO) HACCP standardını ve ISO 9000 standardını geliştirdikten sonra ISO 22000 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi (GGYS) standardını oluşturmuş ve bu standart ülkemizde 2006 yılı itibarıyla kullanılmaya başlamıştır. Bu standartların yanı sıra hazır yemek işletmelerinde bulunması gereken diğer belgeler Tablo 3’te verilmiştir.

HAZIR YEMEK SEKTÖRÜNDE COVID-19 PANDEMİSİNE YÖNELİK UYGULAMALAR

DSÖ, gıda üretiminde kullanılan hayvanların COVID-19 virüsünün kaynağı veya bulaşma yolu olduğuna ve gıdaların tüketimiyle hastalığa neden olduklarına dair kesin bir kanıtın bulunmadığını, ancak virüsün hayvansal çığ gıdalarla taşınabileceğini belirtmektedir (53). Bununla birlikte, COVID-19 hastası bir çalışanın gıda işleme sırasında veya sonrasında gıdanın yakınlarında hapşırması/öksürmesi ile gıdaya damlacık bulaştırarak veya virüs ile kontamine olmuş ellerini dezenfekte etmeden gıda ile temas ettiğinde kontaminasyona sebep olabileceği belirtilmektedir (54). Gıdalara virüsün el ile kontaminasyonu genellikle virüs bulaşmış metal, cam, plastik veya tahta yüzeyler ile gıda işleyicisinin temas etmesi sonucunda gerçekleşmektedir (55, 56). Isıl işleme duyarlı olan koronavirüsler gıdaların pişirilme aşamasında (>72 °C) inaktive olmaktadır. Bu nedenle gıda işlemede iyi hijyen uygulamalarına önem verilmesi, çığ ya da az pişmiş yiyeceklerin tüketiminden kaçınılması, çığ et, çığ süt veya çığ hayvansal besinlerin tüketilmemesi, bunların pişmiş veya tüketime hazır gıdalar ile kontaminasyonunun engellenmesi gerekmektedir (56). Bununla birlikte, Gıda Güvenliği Derneği (GGD) (57) tarafından COVID-19 pandemisi kapsamında toplu tüketim yerleri için hijyen rehberi hazırlanmıştır.

Hammadde kabul ve kontrol süreci

Hammadde kabul sürecinde çalışan tüm personelin ateş ölçümleri yapılmalı, teslimattan önce el antiseptikleri kullanılmalı, çalışanlar COVID-19 önlemleri hakkında bilgilendirilmeli ve maske, eldiven, tek kullanımlık önlük gibi kişisel

Tablo 2. Hazır yemek işletmelerinde çalışan personelin hijyen durumları ve bilgi düzeyleri

Kurum	Çalışmanın amacı	Çalışmanın bulguları	Kaynak
Catering (Etiyopya)	Gıda işleyicilerinde <i>S. typhi</i> varlığının belirlenmesi ve işletmedeki hijyen uygulamalarının incelenmesi	402 gıda işleyicisinin 26'sında <i>S. typhi</i> tespit edilmiştir. Bununla birlikte, gıdaları temiz kapta muhafaza eden 348, gıda hazırlamada kullanmadan önce malzemelerin son kullanma tarihini kontrol eden 386, gıdanın hazırlanması sırasında öksürürken veya hapşırırken mendil kullanan 280 ve mikroorganizma gelişimine uygun gıdaları buzdolabında muhafaza eden 270 kişi olduğu belirlenmiştir.	11
Hastaneler ve gıda işletmeleri (Çanakkale)	Gıda işleyicilerinin ellerinin mikrobiyolojik durumunun incelenmesi	Gıda işleyicilerinin ellerinde <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> (<i>En. cloacae</i>), <i>Acinetobacter baumannii</i> (<i>A. baumannii</i>), <i>E. coli</i> , <i>En. asburiae</i> , <i>E. hermanni</i> , <i>En. aerogenes</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> (<i>K. oxytoca</i>) ve <i>En. cancerogenus</i> tespit edilmiş, gıda işleyicilerinin düzenli gıda ve kişisel hijyen eğitimleri almaları gerektiği belirtilmiştir.	46
Catering (İran)	Gıda tedarik ve dağıtım şirketlerinde çalışan 55 personelin eğitim öncesi ve sonrası gıda hijyeni ve güvenilirliği hakkındaki bilgi düzeylerinin, davranış ve uygulamalarının belirlenmesi	Eğitim öncesi personelin bilgi düzeyi puanının 19.32, eğitim sonrası ise 25.07 olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla, eğitim sonrasında personelin bilgi düzeyinin arttığı, tutum ve uygulamalarının değiştiği belirlenmiş, hijyen koşullarının sağlanmasında farkındalığın ve yeterli eğitimin önemi vurgulanmıştır.	47
Hazır yemek üretimi yapan işletmeler (Mersin)	Personelin hijyen kurallarına uygunluğunun belirlenmesi	Firmaların 14 adedinde sakal ve bıyık tıraşı olmayan personel bulunduğu, 10'unda üretim sırasında takı ve aksesuar kullanan personel olduğu, 8'inde bonenin saçları kapatacak şekilde takılmadığı bildirilmiştir. Sakal bıyık tıraşı konusunda %70 uygunsuzluk olduğu tespit edilmiştir.	48
Hazır yemek hizmeti veren işletme (Kars)	Hijyen eğitimi öncesi ve sonrasında personelin el, ağız ve burun mikroflorasının analiz edilmesi	Eğitmeden önce 20 personelde <i>Staphylococcus</i> spp., 4 personelde <i>E. coli</i> ; eğitimden sonra ise 12 personelde <i>Staphylococcus</i> spp., 4 personelde <i>E. coli</i> tespit edilmiştir.	49
Üniversite kantini (İtalya)	HACCP planında öngörülen prosedürlerin doğru bir şekilde uygulanıp uygulanmadığının belirlenmesi	Çalışma sonucunda gıda muhafaza sıcaklıkları hakkında bilgi yetersizliğinin olduğu (%50) belirlenmiştir. Ayrıca personel hijyeni ve kıyafeti konusunda bilgi yetersizliğinin olduğu, bu kapsamda sorulan sorulara verilen negatif cevapların yüzdesinin sırasıyla %37.5 ve %25 olduğu belirlenmiştir.	50
Üniversitede hizmet veren yemek şirketi (Etiyopya Debre)	220 gıda işleyicisinin dışkı ve tırnak örneklerindeki <i>Salmonella</i> spp. ve <i>Shigella</i> spp. varlığının belirlenmesi	220 gıda işleyicisinden alınan dışkı örneklerinin %3.6'sında <i>Salmonella</i> spp., %2.3'ünde ise <i>Shigella</i> spp. tespit edildiği, tırnak örneklerinde <i>Shigella</i> ve <i>Salmonella</i> spp. rastlanmadığı belirtilmiştir.	51
Üniversitede toplu yemek hizmeti veren kantinler (Malezya)	Çalışanların el hijyeninin belirlenmesi amacıyla mikrobiyolojik analizlerin gerçekleştirilmesi ve gıda güvenirliliği bilgilerinin belirlenmesi	85 personelin ellerinden alınan örneklerin %65'inde TMAB sayısının ≥ 20 kob/cm ² , %35'inde koliform bakteri sayısının ≥ 10 kob/cm ² olduğu ve %48'inde <i>Salmonella</i> , %2'sinde <i>Vibrio cholerae</i> ve %1'inde <i>V. parahaemolyticus</i> tespit edildiği belirtilmiştir. Bununla birlikte, çalışanların orta düzeyde (%61.7) gıda güvenirliliği bilgisine sahip olduğu belirlenmiştir.	52

Tablo 3. Hazır yemek işletmelerinde bulunması gereken belgeler, amaç ve içerikleri

Belgeler	Amaç ve içerik	Kaynak
ISO 22000: 2018 GGYS	Güvenilir gıda ve üretim zincirini amaçlayan, her aşamada izlenebilirliği, tehlikelerin kontrol edilebilirliğini, risk yönetimini ve kanuna uygunluğunu amaçlayan uluslararası bir standarttır.	58, 59
TS EN ISO 9001:2015 Kalite Yönetim Sistemi (KYS)	Sürekli iyileştirmeyi hedef alan, ürün kalite kontrollerinin yapılmasını, standardize edilmesini, işyeri maliyetinin azaltılmasını ve çalışan, müşteri memnuniyetinin sağlanmasını amaçlayan uluslararası bir standarttır.	59
TS 13811: 2018 Hijyen ve Sanitasyon Yönetim Sistemi	Kuruluşlarda hijyen ve sanitasyon uygulamalarının yüksek seviyeli yönetim sistemi ile sağlanmasını amaçlamaktadır.	59
TS ISO 22002-2: 2013 Yemek Hizmeti (Catering)	Hazır yemek hizmeti veren işletmeleri kapsamaktadır. ISO 22000 GGYS'ne göre ISO TS 22002-2: 2013 kapsamındaki kuruluşlara özgü ön koşul programlarının (PRP) oluşturulmasını ve uygulanmasını sağlamaktadır.	60
TS 8985 Hizmet Yeterlilik Belgesi	Gıda fabrikalarında kullanılan malzemenin tür ve şekli, hijyeniyle ilgili yapılan çalışmalar, kullanılması gereken teçhizat numune kayıtları, kapasite gibi ayrıntılı bilgileri içermektedir.	9
TS 18001 OHSAS İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi	Çalışanın sağlığına ve güvenliğine yönelik bir standarttır. İşletmelerde meydana gelebilecek olumsuz durumları önlemek veya minimuma indirmeyi amaçlamaktadır.	9

koruyucu ekipmanlarını giymeli, ham maddenin teslim alındığı ortama hijyen bariyerleri, sensörlü dispenser gibi sistemler kurulmalıdır. Teslim alınan ürünler havalandırılması yapılan bir alanda bir gün bekletilmelidir (57).

Alet-ekipman bakımı ve hijyeni

Alet-ekipman bakımları ve onarım sıklığı artırılmalı, mutfak alanında dezenfektan içeren hijyen paspası bulundurulmalı, mutfaklara sabunluk ve dezenfektan ünitesi eklenmeli, mutfak alanına sadece görevli personel girmelidir. Ortak kullanılan cihazların düğmesi, ekranları ya da butonları rutin temizliğin yanı sıra T.C. Sağlık Bakanlığının belirlediği (klorlu veya %70 alkol içeren) dezenfektanlarla dezenfekte edilmelidir (57).

Havalandırma ve personel

İşletme ortamının sıklıkla havalandırılması

gerekmektedir. Tesislerde şubeler arası personel değişimi azaltılmalı, çalışanlara kişisel hijyen prosedürleri hakkında bilgi verilmeli ve personelin maske kullanması sağlanmalıdır. Personel özellikle el hijyenine dikkat etmeli, doğru yıkama tekniğiyle ellerini yıkamalı ve bu konuda eğitim almalıdır. Tuvaletlerde el kurutma fanlarının yerine tek kullanımlık kağıt havlular yerleştirilmeli, personel iş kıyafetini günlük olarak değiştirmeli ve iş kıyafetinin yıkama-kurutma işlemleri 60-90 °C'de yapılmalıdır (57).

Ham maddelerin depolanması ve gıda üretimi

Depolama aşamasında tüm ürünlerin üzeri kapalı olmalı ve "ilk giren ilk çıkar" kuralına uyulmalıdır. Gıda servisinde çapraz bulaşma önlenmeli, pişirme sıcaklığına ve süreye dikkat edilmeli (merkez sıcaklığı 72 °C), kullanılan bıçak vb. aletler hem ürün gruplarına

hem de kişiye özel olmalıdır. Çiğ tüketilecek sebzeler musluk suyu ile yıkandıktan sonra klorlu su veya uygun dezenfektan solüsyonlarıyla dezenfekte edilmelidir (57).

Hijyen ve sanitasyon

Dezenfeksiyon amacıyla biyosidal ruhsatı, bakteriyel ve viral etkinliği olan, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından “İzinli Biyosidal Ürünler” listesinde yer alan ürünler kullanılmalı, hijyen ve sanitasyonu gerçekleştirecek olan görevli gerekli koruyucu önlemlerini almalı, temizlikte kullanılan bezler ve kaplar kullanım alanlarına göre ayrılıp yıkanmalıdır. Müşterilerin oturduğu yemek masaları her müşteri kullanımı sonrası dezenfekte edilmeli, bulaşıkların durulanmasında kullanılan suyun sıcaklık derecesi 80-85 °C olmalıdır (57).

Gıdaların taşınması, servisi ve dağıtımı

Gıda taşımada kullanılan araçlar ve kaplar muhafaza için uygun olmalı ve dezenfeksiyon işlemine dayanıklı olmalıdır. Taşınma sırasında gıdanın sıcaklık şartları korunarak gıda güvenilirliği sağlanmalı, her sevkiyat sonrası temizlik ve dezenfeksiyon işlemi yapılmalı, personel uygun Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) (maske, siperlik, eldiven vb.) kullanılmalıdır (57).

Atıklar

Kişisel hijyen ürünlerine ait atıklar ayrı toplanmalı, pandemi süresince personele “Gıda Güvenliği, Riskleri ve Temel Kavramlar, Gıdalarla Bulaşan Mikroorganizmalar, HACCP Kuralları, İyi Hijyen Uygulamaları, COVID-19 Hastalığı ve Atık Yönetimi” konu başlıklarında eğitimler verilmelidir (55, 57).

SONUÇ

Hazır yemek işletmelerinde gıdaların işlenmesi ve depolanması sırasında uygun olmayan sıcaklık kontrolü ve yetersiz personel hijyeni gıda kaynaklı hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynayan başlıca faktörlerdir. Diğer faktörler arasında yetersiz bilgi ve gıda işleyicilerinin yanlış uygulamaları yer almaktadır. Dolayısıyla, personel hijyenine dikkat edilmesi ve iyi hijyen ve iyi üretim uygulamalarının gerçekleştirilmesi, gıdaların güvenilirliğinin sağlanması ve gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi için önemli noktalar. Bu kapsamda, gıda işletmelerinde öncelikle kontaminasyonun en aza indirilmesi amacıyla eldiven, maske, alkol bazlı dezenfektan ve siperlik kullanımı ile yeterli fiziksel ve kimyasal bariyerlerin oluşturulması, çiğ ve pişmiş gıdaların ayrı buzdolaplarında muhafaza edilmesi, buzdolabı sıcaklıklarının izlenmesi, muhafaza alanlarının gıda hazırlama alanlarından uzak tutulması ve personelin el hijyenine özen göstermesi gibi birçok uygulamaya dikkat edilmelidir. Bu uygulamaların gerçekleştirilebilmesi için gıda işleyicisinin gıda güvenilirliği ve hijyeni konularında eğitim alması ve bilgilerini uygulamaya dönüştürebilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu işletmelerde, hazırlanan gıdaların kalitesinin ve güvenilirliğinin sağlanması amacıyla gıdaların hazırlık aşamasından servisine kadar geçen tüm süreçlerin izlenmesine ve izlemenin gerçekleştirilebilmesi için uygun prosedürlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda işletmede HACCP ilkelerine dayalı prosedürler uygulanmalı ve bu prosedürlerin sürekliliği sağlanmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Disanto C, Celano G, Dambrosio A, Quaglia NC, Bozzo G, Tritto A. et al. Food safety in collective catering: knowledge, attitudes and correct application of GHP/GMP knowledge among foodservice workers. *Ital J Food Saf*, 2020; 9 (4): 8453.
2. Gönül S, Karlı B. Antalya ilinde hanehalklarının ev dışı gıda tüketimi ve tüketici eğilimleri. *MKU J Agric Sci*, 2020; 25 (1): 10-9.
3. Acun A. İstanbul'da toplu yemek üretimi yapan işletmelerden alınan yemek örneklerinin *Bacillus cereus*, *Salmonella* spp. ve *Escherichia coli* O157:H7 bakımından incelenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Aydın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2018.
4. Tarım ve Orman Bakanlığı 2020 Faaliyet Raporu. https://www.tarimorman.gov.tr/SGB/Belgeler/Bakanl%C4%B1k_Faaliyet_Raporlar%C4%B1/TARIM%20VE%20ORMAN%20BAKANLI%C4%9E%202020%20FAAL%C4%B0YET%20RAPORU%20v.pdf. 2020, Erişim Tarihi: 28 Temmuz 2021.
5. Şen MA. Koronavirüs (COVID-19) salgınının Türkiye'deki yemek firmalarında oluşturduğu etkinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. *Afet Risk Derg*, 2020; 3 (1): 89-100.
6. bin Hasan A, bin Abu Bakar I, Ghani NAM, bin Ahmad Kamaruddin S, bin Miskon MF. An artificial neural network approach on catering premises inspection in pahang state. *Int J Curr Res*, 2018; 10 (4): 67958-65.
7. EU Summary Report On Trends and Sources Of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-Borne Outbreaks in 2016. Sweden: European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. 2017.
8. Tuncer T, Akoğlu A. Food safety knowledge of food handlers working in hotel kitchens in Turkey. *Food and Health*, 2020; 6 (2): 67-89.
9. Kaya S, İlhan S. Problems and solution proposals related in the catering sector. *J Contemp Tourism Res*, 2018; 2 (1): 553-81.
10. PAHO F. Food handlers manual instructor. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34129>. 2017, Erişim Tarihi: 30 Ocak 2021.
11. Kumalo A, Gambura E, Dodicho T, Ahmed KS, Balcha T, Beshir B, et al. Prevalence of intestinal parasites and *Salmonella typhi* among food handlers working in catering establishments of public institutes found in Dawuro Zone, South-Western Ethiopia. *J Parasitol Res*, 2021: 2021.
12. Kizen A. Toplu gıda üretimi yapan işletmelerde iyi üretim uygulamalarının (GMP) sağlanması. 1. Baskı. İstanbul: Kizen Yayınları, 2020.
13. Food and Drug Administration Food Code. <https://www.fda.gov/media/110822/download>. 2017, Erişim Tarihi: 29 Temmuz 2021.
14. Toplu Beslenme Sistemleri (Toplu Tüketim Yerleri) İçin Ulusal Menü Planlama ve Uygulama Rehberi. Ankara: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat/db/Rehberler/Toplu_Beslenme_Sistemleri_Rehberi/Toplu_Beslenme_Sistemleri_Kapak.pdf. 2020, Erişim Tarihi: 30 Temmuz 2021.
15. Kumari V, Kapur D. Evaluating compliance to food safety and hygiene standards in selected Delhi based catering establishments as per schedule IV of food safety and standard regulation, 2011 under FSS Act. 2006. *Int J Sci Res Sci Technol*, 2018; 176-95.
16. Garayoa R, Abundancia C, Díez-Leturia M, Vitas AI. Essential tools for food safety surveillance in catering services: on-site inspections and control of high risk cross-contamination surfaces. *Food Control*, 2017; 75: 48-54.

17. Food Handlers. <http://www.fao.org/3/i5896e/i5896e.pdf>. 2017, Erişim Tarihi: 02 Mart 2021.
18. Monitoring The Incidence and Causes of Diseases Potentially Transmitted By Food in Australia: Annual Report Of The OzFoodNet Network, 2011. Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report. 2015; 39 (2): E236-64.
19. Centers for Disease Control and Prevention Surveillance For Foodborne Disease Outbreaks, United States, 2015, Annual Report. https://www.cdc.gov/foodsafety/pdfs/2015foodborneoutbreaks_508.pdf. 2017, Erişim Tarihi: 15 Eylül 2021.
20. Bukhari MA, Banasser TM, El-Bali M, Bulkhi RA, Qamash RA, Trenganno A, et al. Assessment of microbiological quality of food preparation process in some restaurants of Makkah city. Saudi J Biol Sci, 2021; 28 (10): 5993-7.
21. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43771/9789241547222_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. 2008, Erişim Tarihi: 18 Eylül 2021.
22. Haitham AR, Jamal NA, Fathi WT. Investigation study for detection of bacterial contamination in restaurant's, of Technical Institute of Mosul. EurAsian J BioSci, 2020; 14: 5127-30.
23. Okul Kantinlerine Dair Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/02/20130205-5.htm>. 2013, Erişim Tarihi: 01 Eylül 2021.
24. Taş A, Gündüz M. Gıda taşımacılığı sektörünü etkileyen kriterlerin analizi. Erciyes Üni İktisadi İdari Bil Fak Derg, 2021; 58: 354-7.
25. Kara Yılmaz K. Yerinde ve taşıma sistemi ile sunulan yemek hizmetlerinde menülerin besin çeşitliliği, maliyet ve tüketici memnuniyeti yönünden değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
26. Gündüz M. Türkiye'de gıda taşımacılığı sektörünü etkileyen kriterlerin analiz edilmesi ve önem derecelerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çankaya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2018.
27. Banaz N. Tedarik zincirinde soğuk zincir uygulamaları ve bir araç rotalama problemi çözümü. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2019.
28. Marriott NG, Schilling MW, Gravani RB. Principles of food sanitation. 6th edition. Berlin: Springer, 2018.
29. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect, 2002; 104 (3): 246-51.
30. Kumari V, Kapur D. Food safety, attitude and practices assessment of food handlers working in selected catering establishments in Delhi. J Emerg Technol, 2019; 6 (1): 1-18.
31. Ncube F, Kanda A, Muzeketwa D, Chiripamberi V, Madondo MC. Risk factors for food poisoning among self-catering university students. Int J Environ Health Res, 2020; 1-11.
32. Doğan M, Tekiner İH. On-site and one-year monitoring of food service business risks associated with poor hygiene quality in the catering establishments for consumer protection. J Foodserv Bus Res, 2021; 24 (3): 274-85.
33. Ferrari AM, Oliveira JDSC, Sao Jose JFBD. Street food in Espírito Santo, Brazil: a study about good handling practices and food microbial quality. Food Sci Technol, 2021; 1-8.
34. McLauchlin J, Aird H, Charlett A, Elviss N, Jørgensen F. Microbiological quality of cooked chicken results of monitoring in england (2013 to 2017). J Food Prot, 2020; 83 (11): 1989-97.

35. Szymczak B, Szymczak M, Trafialek J. Prevalence of *Listeria* species and *L. monocytogenes* in ready-to-eat foods in the West Pomeranian region of Poland: Correlations between the contamination level, serogroups, ingredients and producers. *Food Microbiol*, 2020; 91 (2020): 10353.
36. Willis C, McLauchlin J, Aird H, Amar C, Barker C, Dallman T, et al. Occurrence of *Listeria* and *Escherichia coli* in frozen fruit and vegetables collected from retail and catering premises in England 2018-2019. *Int J Food Microbiol*, 2020; 334: 108849.
37. Yu S, Yu P, Wang J, Li C, Guo H, Liu C, et al. A study on prevalence and characterization of *Bacillus cereus* in ready-to-eat foods in China. *Front Microbiol*, 2020; 10: 3043.
38. Zhang H, Yamamoto E, Murphy J, Locas A. Microbiological safety of ready-to-eat fresh-cut fruits and vegetables sold on Canadian retail market. *Int J Food Microbiol*, 2020; 335 (2020): 108855.
39. Alçay AÜ. İstanbul'da satılan pişmiş tavuk dönerlerin mikrobiyolojik kalitesinin araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2019; 49 (2): 74-85.
40. Petruzzelli A, Osimani A, Tavoletti S, Clementi F, Vetrano V, Di Lullo S, et al. Microbiological quality assessment of meals and work surfaces in a school-deferred catering system. *Int J Hosp Manag*, 2018; 68: 105-14.
41. Kılıçhan R, Çalhan H, Umur M. Food safety attitudes and practices of chefs in Cappadocia region, Turkey. *J Foodserv Bus Res*, 2020; 23 (3): 193-215.
42. Rebouças LT, Santiago LB, Martins LS, Menezes ACR, Araújo MDPN, de Castro Almeida RC. Food safety knowledge and practices of food handlers, head chefs and managers in hotels' restaurants of Salvador, Brazil. *Food Control*, 2017; 73: 372-81.
43. Safety WP. A guide to the implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy (No. WHO/IER/PSP/2009/02). Geneva: World Health Organization. 2009.
44. Grout A, Peakman EM. In-flight transmission of foodborne disease: How can airlines improve? *Travel Med Infect Dis*, 2020; 33: 101558.
45. Baser F, Ture H, Abubakirova A, Sanlier N, Cil B. Structural modeling of the relationship among food safety knowledge, attitude and behavior of hotel staff in Turkey. *Food Control*, 2017; 73: 438-44.
46. Çakıcı N, Numanoglu Cevik Y, Suzuk Yıldız S, Akcalı A, Demirel Zorba NN. Gıda çalışanlarından izole edilen Enterobacterales suşlarında antimikrobiyal direnç ve GSBL/Karbapenemaz varlığının araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2021; 78(3): 351-62.
47. Marzban A, Rahmanian V, Shirdeli M, Jafari F, Barzegaran M. The effect of education on knowledge, attitude, and practice of the catering staffs about food hygiene and safety in Yazd city. *J Nutr Food Secur*, 2020; 5 (3): 266-73.
48. Özgel Ö, Yıldız Z. Mersin'de bulunan hazır yemek firmalarının mutfak hijyeni koşullarının değerlendirilmesi. *Eur J Sci Tech*, 2020; 19: 778-85.
49. Mert SB. Hazır yemek mutfağında gıda personeli hijyen algısının gıda güvenliği ve halk sağlığı üzerine etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, 2019.
50. Osimani A, Milanović V, Aquilanti L, Polverigiani S, Garofalo C, Clementi F. Hygiene auditing in mass catering: a 4-year study in a university canteen. *Public Health*, 2018; 159: 17-20.
51. Mengist A, Mengistu G, Reta A. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of *Salmonella* and *Shigella* among food handlers in catering establishments at Debre Markos University, Northwest Ethiopia. *Int J Infect Dis*, 2018; 75: 74-9.

52. Lee KH, Halim HA, Thong KL, Chai CL. Assessment of food safety knowledge attitude self reported practices and microbiological hand hygiene of food handlers. *Int J Environ Res Public Health*, 2017; 14 (1): 55.
53. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-32. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200221-sitrep-32-COVID-19.pdf?sfvrsn=4802d089_2. 2020, Erişim Tarihi: 29 Nisan 2021.
54. Şirin H, Ketrez G, Ahmadi AA, Arslan A, Altunel E, Güneş İS, et al. Türkiye’de COVID-19’a yönelik toplum yaklaşımı: ilk vaka görüldükten bir ay sonra. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2020; 77 (4): 381-98.
55. Larisa M, Arkadiy K, Tatyana K. Food safety practices in catering during the coronavirus COVID-19 pandemic. *Foods Raw Mater*, 2020; 8 (2):197-203.
56. Sengun IY, Kirmizigul A, Kilic G, Ozturk B. Precautions to be taken against COVID-19 pandemic in food establishments. *J Food*, 2020; 45 (4): 646-64.
57. Toplu Tüketim Yerleri İçin COVID-19 ile Mücadele Ve Hijyen Rehberi. https://www.ggd.org.tr/resim2/ggd_covid19_toplu_tuketim_rehberi.pdf. 2021, Erişim Tarihi:09 Mayıs 2021.
58. Chivandi A, Maziriri ET. An evaluation of ISO 22000 food safety standards awareness and implementation in Zimbabwean branded fast food outlets: customer, employee, and management perspectives. *Afr J Hosp Tour Leis*, 2017; 6 (2): 1-24.
59. Belgelendirme yapılan sistemler. Ankara: Türk Standartları Enstitüsü. <https://tse.org.tr/lce-rikDetay?ID=2438&ParentID=62>. 2021, Erişim Tarihi: 07 Ağustos 2021.
60. ISO/TS 22002-2:2013. Prerequisite programmes on food safety, part 2 catering, Geneva: International Organization for Standardization. <https://www.iso.org/standard/53493.html>. 2020, Erişim Tarihi: 30 Ocak 2021.

Opisthorchiasis in the Russian Federation: An urgent public health problem

Rusya Federasyonu'nda opisthorchiasis: Acil bir halk sağlığı sorunu

Oksana BIBIK¹ (ID), Mahmoud ABDELHAMID² (ID), Shimaa SAMEEH³ (ID)

ABSTRACT

This review is to establish the role of opisthorchiasis in health care in the Russian Federation and assess the relevance of histological and histochemical methods in determining the effectiveness of drugs against genus *Opisthorchis* helminthes - causative agents of opisthorchiasis. The analysis of literature sources, and scientific articles on the study of opisthorchiasis, the spread of its pathogen and its significance for public health have been carried out. In 2018, more than 19 thousand cases of opisthorchiasis were registered in the Russian Federation (an indicator of 12.99 per 100 thousand of the population), which made up 79.5 % of all registered biohelminthiasis in the population. The disease of opisthorchiasis is characterized by a long course, proceeds with frequent exacerbations. The most serious complication is the cancer of the liver, bile ducts, and pancreas. The works of many authors reveal the connection and high incidence of cholangiocarcinoma with the incidence of opisthorchiasis in countries with endemic foci of invasion of representatives of the Opisthorchiidae family. Long-term opisthorchiasis invasion reduces the effectiveness of anthelmintic therapy and leads to the appearance of recurrent forms of the disease. *Opisthorchis viverrini* was officially recognized as a group one biological carcinogen by the International Agency for Research on

ÖZET

Bu derlemede, Rusya Federasyonu'ndaki sağlık hizmetlerinde opisthorchiasis'in rolü ortaya konulmuş ve opisthorchiasis'in etkeni olan *Opisthorchis* helmintlerine karşı ilaçların etkinliğini belirlemede histolojik ve histokimyasal yöntemlerin uygunluğu değerlendirilmiştir. Bu Opisthorchiasis çalışmasında, patojenin yayılması ve halk sağlığı için önemi hakkındaki bilimsel makalelerin analizi yapılmıştır. 2018 yılında, Rusya Federasyonu'nda 19 binden fazla opisthorchiasis vakası kaydedilmiştir (nüfusun 100 binde 12.99'u), bu da nüfusta kayıtlı tüm biyohelmintiyazların %79,5'ini oluşturmaktadır. Opisthorchiasis hastalığı uzun bir seyir ile karakterizedir, sık alevlenmelerle ilerler. En ciddi komplikasyon karaciğer, safra kanalları ve pankreas kanseridir. Birçok yazarın çalışmaları, Opisthorchiidae ailesinin temsilcilerinin istilasının endemik odakları olan ülkelerde opisthorchiasis insidansı ile kolanjiokarsinomun yüksek insidansını ve bağlantısını ortaya koymaktadır. Uzun süreli opisthorchiasis istilası, antelmintik tedavinin etkinliğini azaltır ve hastalığın tekrarlayan formlarının ortaya çıkmasına neden olur. *Opisthorchis viverrini*, 2009 yılında Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından birinci grup biyolojik kanserojen olarak resmen kabul edilmiştir. *Opisthorchis felineus* Linnaeus

¹Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

²Aswan University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Aswan, Egypt

³Assiut University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Assiut, Egypt



İletişim / Corresponding Author : Mahmoud ABDELHAMID

Aswan University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Aswan - Egypt

E-posta / E-mail : mahmoud.ahmed2509@aswu.edu.eg

Geliş Tarihi / Received : 04.11.2021

Kabul Tarihi / Accepted : 12.05.2022

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.45787

Bibik O, Abdelhamid M, Sameeh S. Opisthorchiasis in the Russian Federation: An urgent public health problem.

Türk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(2): 237-244

Cancer in 2009. The carcinogenic role of *Opisthorchis felineus* Linnaeus 1758 (Platyhelminthes, Cestodes, Opisthorchiidae) is not well understood. However, the life cycles, morphology, localization in the human body of *O. viverrini* and *O. felineus* are similar. In the list of studied drugs with opisthorchocidal action, special attention, and interest are paid to herbal products. Histological and histochemical methods of research confirmed the effectiveness of such herbal preparations as Ecosol, Erlim and Artemisin against *Opisthorchis felineus*.

Key Words: Opisthorchiidae, opisthorchiasis, herbal preparations, cholangiocarcinoma, zoonosis, human health, Russia

1758'in (Platyhelminthes, Cestodes, Opisthorchiidae) kanserojen rolü iyi anlaşılmamıştır. Ancak *O. viverrini* ve *O. felineus*'un yaşam döngüleri, morfolojisi, insan vücudundaki lokalizasyonu benzerdir. Opisthorchocidal etkisi olan ilaçlar listesinde, bitkisel ürünlere özel dikkat ve ilgi gösterilmektedir. Histolojik ve histokimyasal araştırma yöntemleri, Ecosol, Erlim ve Artemisin gibi bitkisel preparatların *Opisthorchis felineus*'a karşı etkinliğini doğrulamıştır.

Anahtar Kelimeler: Opisthorchiidae, opisthorchiasis, bitkisel preparatlar, kolanjiokarsinom, zoonoz, insan sağlığı, Rusya

INTRODUCTION

Foodborne parasites are a source of human parasitic infection. Zoonotic infections of humans arise from a variety of domestic and wild animals, including sheep, goats, cattle, camels, horses, pigs, boars, bears, felines, canids, amphibians, reptiles, poultry, and aquatic animals such as fishes and shrimp (1-4). Opisthorchiasis, from the group of biohelminthiasis, causes considerable damage to the health of the population (5-8). Most of the global area of opisthorchiasis is located on the territory of Russia (9, 10), the boundaries of which are expanding and, therefore, opisthorchiasis remains an urgent socially significant health problem, consistently occupying the 4th - 5th place among parasitic diseases annually (6). The significance of this trematodosis and its complications is determined by the fact that the long course of the disease, rapid in the rate and mass involvement of new contingents of the population in the process, significantly reduce the activity and life potential of the infested. The course of the disease in this nosology is often accompanied by chronicity of the process and irreversible complications, and in

some cases, it is fatal (11).

Opisthorchis viverrini Walb 1758 and *Opisthorchis felineus* Linnaeus, 1758 (Platyhelminthes, Cestodes, Opisthorchiidae) have long been recognized as the cause of serious problems with human health (12, 13). *Opisthorchis viverrini* is an endemic helminthiasis in Southeast Asia and a major public health problem in Thailand, Laos, Vietnam, and Cambodia (14, 15). Eight million people in Thailand and two million people in the Laos Democratic Republic have been estimated to be infected with *O. viverrini* (15). The population of these countries become infected with the causative agent of the disease as a result of eating fish containing larvae - metacercariae. In Thailand, this helminth affects 80% of the population. In the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan, the causative agent of the disease is mainly *Opisthorchis felineus*, which is confined to river systems (9, 16). According to our hypothesis, an increase in the flow of immigrants, the development of tourist travel and an increase in the import of fishery products contribute to the expansion of the boundaries of these helminthiasis.

Infection with the causative agent of opisthorchiasis occurs when eating raw or insufficiently heat-treated infected river fish containing metacercariae of trematodes (17). The main source of *Opisthorchis* spp. eggs is domestic carnivores and omnivores (cats, dogs, and pigs), especially cats and dogs. Cats are considered a good indicator of the opisthorchiasis situation in different territories. Wild animals play an additional role (mink, sable, fox, ferret, wolf, water rat, beavers, muskrat, and bear) (18).

There are several endemic foci of opisthorchiasis morbidity in the Russian Federation. Almost all territories adjacent to the basins of rivers (Ob, Irtysh, Tom) and their tributaries. The basin of the rivers Ob and Irtysh is considered to be a large, tense, the most extensive and intense world focus of opisthorchiasis (19-21). The largest foci of opisthorchiasis morbidity are located in the Khanty-Mansiysk and Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, as well as in the Tyumen, Tomsk, Omsk and Novosibirsk regions (22, 23). The reason for this spread lies in the presence of an extremely developed river floodplain, which provides conditions for the circulation of the pathogen and a number of other factors.

The study is devoted to the analysis of literary sources on the establishment of the role of opisthorchiasis in health care and the assessment of the relevance of histological methods in determining the effectiveness of drugs against helminths - the causative agents of opisthorchiasis. The official documentation of the annual reports presented on the official websites has been studied. Moreover, our filed studies and clinical determination of opisthorchiasis in the Russian Federation in relation to histological and histochemical methods of research confirmed the effectiveness of some herbal preparations.

EPIDEMIOLOGY OF OPISTHORCHIASIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

According to the State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation", opisthorchiasis is consistently the leading biohelminthiasis,

remaining an urgent socially significant problem of the country's health (21). In 2018, more than 19 thousand cases of opisthorchiasis were registered in the country (indicator 12.99 per 100 thousand population), which was 79.5 % of the number of all registered biohelminthiasis among the population in 2018 (Fig. 1). When compared with 2017, more than 18.7 thousand cases were registered (12.79 per 100 thousand of the population); there is an increase in the disease of the population with opisthorchiasis in the country. However, the true number of patients with helminthiasis always significantly exceeds the data of official statistics. The high incidence of opisthorchiasis among the population is aggravated by social factors: an increase in the diet of the population of coastal towns and villages in the amount of fish and home-cooked fish products (it is not possible to overcome the habits of the local population to eat raw fish); an increase in the number of amateur fishermen. According to laboratory studies, the proportion of detection of helminth larvae in fish in 2018 was 0.77 % and, when compared with previous years, the indicator is decreasing (Fig. 1) (in 2017 - 1.07 %, in 2016 - 1.26 %, in 2012 - 2.7 %, in 2008 - 2.8 %) (24).

The disease of opisthorchiasis is characterized by a long course, proceeds with frequent exacerbations. Chronic opisthorchiasis with a long course of the disease is accompanied by the development of a number of serious complications that require surgical treatment. The most serious complication is the cancer of the liver, bile ducts and pancreas (13, 25). Morphologically, up to 80 % of tumors are cholangiocarcinomas (26). The works of many authors reveal the connection and high incidence of cholangiocarcinoma with the incidence of opisthorchiasis in countries with endemic foci of *Opisthorchis viverrini* invasion (7, 27-30). This is confirmed by international epidemiological studies, according to which in the northern regions of Thailand, which are endemic foci of *O. viverrini* invasion, the incidence of cholangiocarcinoma reaches 96 cases per 100 thousand. Cholangiocarcinoma is considered

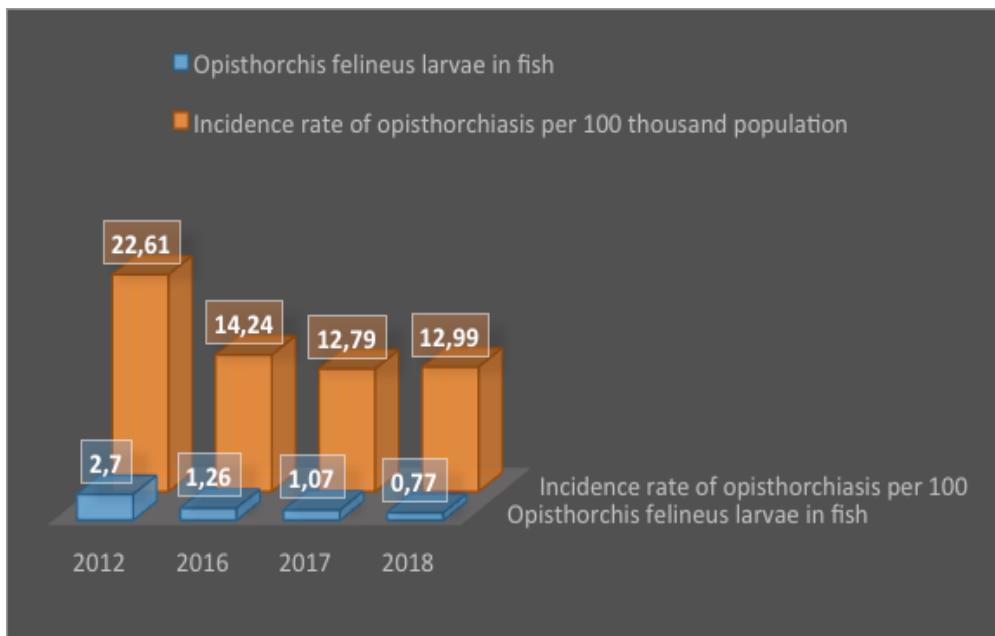


Figure 1. The proportion of detection of *Opisthorchis felineus* larvae in fish and the incidence rate of opisthorchiasis per 100 thousand populations in the Russian Federation (24).

a fatal tumor and is common in endemic areas where the causative agent of opisthorchiasis is present (31). The occurrence of primary liver cancer correlates with the duration and intensity of opisthorchiasis invasion. Prolonged and especially massive parasitic invasion is accompanied by pronounced dystrophic and necrotic changes in the walls of the biliary and pancreatic systems with pathological intensive regeneration of the epithelium and the formation of adenomatous growths, metaplasia of the epithelium up to cellular and tissue atypism. Cancer can develop 30 - 40 years after infection, and death occurs 3 - 6 months after diagnosis (5). Long-term opisthorchiasis invasion reduces the effectiveness of anthelmintic therapy and leads to the appearance of recurrent forms of the disease. Reinvasions and superinvasions constantly cause additional foci of proliferation and increase the risk of malignant degeneration of the bile duct epithelium. *O. viverrini* was officially recognized as a group one biological carcinogen by the International Agency for Research on Cancer (IARC)

since 1994 (32). The carcinogenic role of *O. felineus* is still insufficiently understood (33). However, the life cycles, morphology, and localization in the human body of *O. viverrini* and *O. felineus* are similar. The mechanisms of induction of carcinogenesis by hepatic flukes have been established.

There are three ways of initiation of carcinogenesis by chronic invasion of Opisthorchis:

1. Immunoinflammatory pathway: in which an inflammatory immune response of the host organism develops in response to *Opisthorchis* antigens (34, 35). Chronic inflammation is characterized by prolonged stimulation of the cells of the immune system, a change in the profile of the cytokines they produce, as well as the migration of activated macrophages and polymorphonuclear leukocytes to the inflammation focus, which produce reactive oxygen species, proteolytic enzymes, and growth factors. The presence of these products in the focus of inflammation leads to the development of cholangiocarcinoma (36).

2. A mechanical pathway: Due to the influence of flukes during feeding and movement, which disrupts the integrity of cholangiocytes and contributes to the maintenance of chronic inflammation. The adults of *Opisthorchis* spp. mechanically interfere with the normal outflow of bile, stagnant components, which interact with each other, as well as with reactive oxygen species in the inflammation focus, form endogenous carcinogens that have a mutagenic effect on cholangiocyte DNA (37-39).

3. The impact of secretory and excretory products of *Opisthorchis* on epithelial cells of the bile ducts: Adults of *Opisthorchis* spp. being near the epithelium of the bile ducts produce low molecular weight metabolic products that interact with the components of bile or with reactive oxygen species, penetrating through the membranes of cells of the epithelium of the bile ducts, have a toxic and carcinogenic effect on the owner. In the process of their vital activity, *Opisthorchis* spp. secrete many protein products (40). They can contribute to the creation of an oncogenic environment in the body, stimulating the proliferation of host cells, preventing apoptosis, causing hyperplasia and metaplasia of the epithelium of the bile ducts, contributing to the occurrence of cholangiocarcinoma (41, 42). However, the final mechanism of carcinogenesis in opisthorchiasis has not been studied.

At present, Praziquantel (Biltricid) is considered to be the only drug providing effective chemotherapy for opisthorchiasis (35). The effective action of Praziquantel on the *Opisthorchis* organism and their egg production has been confirmed by micromorphological and histochemical studies (6). Histological and histochemical methods make it possible to study in detail the micromorphology and change metabolism in the body of helminths exposed to the drug. These methods make it possible to evaluate the effect of the drug, to identify the ways of its penetration into the body of the parasite and to reveal the mechanism, providing an informative picture and confirming the possibility of its effectiveness against the causative

agent of the disease. The morphofunctional changes in organs and tissues of *Opisthorchis felineus* after the action of drugs from different chemical groups have been studied in sufficient detail (6, 43). The micromorphological picture of the organs and tissues of *Opisthorchis* was studied after the action of Chloxyl, Bitin-S, Meniclofolan, Hetolin, Mebendazole, Albendazole, Flubendazole, Mebendazole, Praziquantel, Azinox, Medamine, Biltricide. The authors, who studied the ways of penetration of drugs into the body of *Opisthorchis*, noted strong changes after the action of anthelmintics in the tegument, parenchyma, intestines and muscles of the suckers of the parasites. Histochemically, revealed a decrease in glycogen in the tissues of trematodes, the redistribution of proteins and fats. There are works to identify the effect of drugs on the body of *Opisthorchis viverrini* (44).

In the list of studied drugs with against *Opisthorchis*, special attention and interest is paid to herbal remedies, since when considering the activity of anthelmintics, the attention of researchers is directed not only to their helminthic action, but also to reduce toxicity (45). Herbal preparations have historically been the first remedies for the treatment of helminthiasis; their composition does not allow parasites to adapt to them (46). Many anthelmintic herbal preparations can be used for a long time (from 2-3 months to a year) without harming the body of the host, which cannot be said about synthetic agents. Histological and histochemical research methods have confirmed the effectiveness of such herbal preparations as Ecosol, Erlim and Artemisin against *Opisthorchis felineus* (24, 47).

Despite the significant advances achieved on theoretical and practical issues of human disease with opisthorchiasis and its causative agent, the tense epidemiological situation of the population for diseases caused by representatives of Opisthorchiidae, their carcinogenic effect on the human body emphasizes the importance of preventing opisthorchiasis, the need for its timely detection, treatment and requires further

research. In this regard, histological, histochemical and morphometric studies of tissues and organs of trematodes remain relevant and helping to elucidate the mechanism of action of anthelmintics allowing to establish the degree of structural disorders and predict their “reversibility “ or “ irreversibility “.

CONCLUSION

Analysis of literature sources showed that the epidemiological situation of the population for opisthorchiasis is tense and opisthorchiasis remains a serious health problem, not only in Russian

Federation, but also in the world. Representatives of Opisthorchiidae parasitizing in the hepatobiliary tract of the host, producing toxic and immunogenic waste products, disrupting cell metabolism, and are one of the factors contributing to the development of bile duct cancer. Histological and histochemical research methods used to study changes in the body of trematodes (*Opisthorchis*) that occur after the action of anthelmintic drugs are informative and allow you to establish the degree of effectiveness of the drug.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Dyab AK, Marghany ME, Othman RA, Abdelhamid M Abd-ella OH. Taenia saginata in man and cysticercosis in cattle and buffaloes in Aswan Governorate, Egypt. J Egypt Soc Parasitol, 2017; 47: 389-94.
2. Dyab AK, Marghany ME, Othman RA, Abdelhamid M, Abd-Ella OH. Hydatidosis of Camels and sheep slaughtered in Aswan governorate, southern Egypt. Russ J Parasitol, 2018; 12: 33-41.
3. Zolfaghari E, Purmonen S, Sukura A, Parkkila S. Surveillance and diagnosis of zoonotic foodborne parasites. Food Sci Nutr, 2018; 6: 3-17.
4. Sameeh S, Mahmoud AE, Monib MM, Eldeek HE. Latex agglutination test and PCR assays for diagnosis of Toxoplasma gondii infection in red meat producing animals in Aswan governorate, southern Egypt. Slov Vet Zb, 2021; 58 (Suppl 24): 281-88.
5. Andrews RH, Sithithaworn P, Petney, TN. Opisthorchis viverrini: an underestimated parasite in world health. Trends Parasitol, 2008; 24: 497-501.
6. Bibik OI, Nacheva LV, Nesterok YA. Comparative micromorphological investigation of Opisthorchis felinus organs and tissues following the action of Mebendazole and Praziquantel in the experiment. 17th scientific conference on the “Theory and practice of struggle from parasitic diseases”: 17-18 May 2016, Moscow, Russia, pp. 71-4.
7. Sripa B, Tangkawattana S, Brindley, PJ. Update on pathogenesis of opisthorchiasis and cholangiocarcinoma. Adv. Parasitol, 2018; 102: 97-113.
8. Almanfaluthi M, Widodo S, Suttiprapa S, Wongsaraj T, Sripa B. The burden of opisthorchiasis and leptospirosis in Thailand: A nationwide syndemic analysis. Acta Tropica, 2022; 26: 106-227.

9. Be'er SA. Biology of the agent of opisthorchiasis. Moscow, KMK Scientific Publishing Partnership, 2005, 336.
10. Mordvinov VA, Yurlova NI, Ogorodova LM, Katokhin AV. *Opisthorchis felinus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia. *Parasitology international*, 2012; 61: 25-31.
11. Brazhnikova NA, Tolkaeva MV. Cancer of liver, biliary tracts and pancreas at chronic opisthorchosis. *Bull. Sib. Med.*, 2002; 2: 71-7.
12. Saijuntha W, Sithithaworn P, Wongkham S, Laha T, Pipitgool V, Tesana S, et al. Evidence of a species complex within the food-borne trematode *Opisthorchis viverrini* and possible co-evolution with their first intermediate hosts. *Inter J Parasitol*, 2009; 37: 695-703.
13. Bogdanov AO, Prokudina DV, Baykov AN, Saltykova IV. Molecular mechanisms that lead to cholangiocarcinoma, during chronic infection of liver flukes. *Sib J Oncol*, 2015; 6: 83-90.
14. Laha T, Srija J, Srija B, Pearson M, Tribolet L, Kaewkes S, et al. Asparaginyl endopeptidase from the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini*, and its potential for serodiagnosis. *Inter J Infec Dis*, 2009; 12: 49-59.
15. Sithithaworn P, Andrews RH, Petney TN, Saijuntha W, Laoprom N. The systematics and population genetics of *Opisthorchis viverrini* sensu lato: Implications in parasite epidemiology and bile duct cancer. *Parasitol Int*, 2012; 61: 32-7.
16. Slepchenko S. *Opisthorchis felinus* as the basis for the reconstruction of migrations using archaeoparasitological materials. *J Archaeol Sci*, 2020; 33: 102-548.
17. Charoensuk L, Ribas A, Chedtabud K, Prakobwong S. Infection rate of *Opisthorchis viverrini* metacercariae in cyprinoid fish from the markets and its association to human opisthorchiasis in the local community in the Northeast Thailand. *Acta tropica*, 2022; 225: 106-216.
18. Doanh PN, Nawa Y. *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis* spp. in Vietnam: current status and prospects. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2016; 110: 13-20.
19. Liberman EL, Medvedeva IN. Invasion rate of dominant cyprinid fish from the Lower Irtysh with metacercaria of the *Opisthorchiidae* family. *Bull Astra Stat Tech Uni*, 2017; 4: 37-42.
20. Osipov AS, Smolin VV, Smolina NV. Parasitic hazard of the cyprinid fish from the Lower and Middle Ob as fishing targets in 2016. *Science, Educational Modeling and time*, 2018; 2: 18-25.
21. Bibik OI, Kirsanova DV, Barsukova VI. Helminthiasis is much more common than it is customary to think about. "Organism and the environment of life": materials of 2nd interregional scientific-practical conference dedicated to the 205th birthday of Karl Frantsevich Ruleier, 2019, Kemerovo; 9-17.
22. Fedorova OS, Kovshirina YV, Kovshirina AE, Fedotova MM, Deev IA, Petrovskiy FI, et al. *Opisthorchis felinus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: a review of medical statistics. *Parasitol Int*, 2017; 66 : 365-71.
23. Maiurova AS, Kustikova MA. Estimation of infection with metacercariae of opisthorchid fishes of the *Cyprinidae* family in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra. *Russian J Parasitol*, 2019; 13: 56-66.
24. Bibik OI, Nesterok YA. Drugs of vegetable origin against opisthorchosis. The organism and the environment of life (on the 206th anniversary of Karl Frantsevich Ruleier: materials of the III Interregional scientific-practical conference, 2020, Kemerovo; 25-9.
25. Deenonpoe R, Chomvarin C, Pairojkul C, Chamgramol Y, Loukas A, Brindley PJ, et al. The Carcinogenic Liver Fluke *Opisthorchis viverrini* is a Reservoir for Species of *Helicobacter*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015; 16: 1751-58.
26. Srija B, Leungwattanawanit S, Nitta T, Wongkham C, Bhudhisawasdi V, Puapairoj A, et al.. Establishment and characterization of an opisthorchiasis-associated cholangiocarcinoma cell line (KKU-100). *World J Gastroenterol*, 2005; 11 (22), 3392-97.

27. Braconi C, Patel T. Cholangiocarcinoma: new insights into disease pathogenesis and biology. *Infect Disease Clinic North Americ*, 2010; 24: 871-84.
28. Mathema VB, Na-Bangchang K. Current insights on cholangiocarcinoma research: a brief review. *Asia Pac J Canc Prev*, 2015; 16: 1307-13.
29. Yasri S, Wiwanitkit V. Contraception, opisthorchiasis, and cholangiocarcinoma. *J Cancer Res Ther*, 2018; 14: 820.
30. Laithavewat L, Grundy-Warr C, Khuntikeo N, Andrews RH, Petney TN, Yongvanit P, et al. Analysis of a school-based health education model to prevent opisthorchiasis and cholangiocarcinoma in primary school children in northeast Thailand. *Glob Health Promot*, 2020; 27(1): 15-23.
31. Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson S.D. Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*, 2008; 10 (2):77-82.
32. Sripa B, Brindley PJ, Mulvenna J, Laha T, Smout MJ, Mairiang E, et al. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*- multiple pathways to cancer. *Trends in Parasitol*, 2012; 28: 395-407.
33. Watanapa P, Watanapa WB. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *British J Surgery*, 2009; 89: 962-70.
34. Jing H, Lee S. NF- κ B in cellular senescence and cancer treatment. *Molec Cell*, 2014; 37: 189-95.
35. Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Current Opin Infect Dis*, 2015; 21: 523-30.
36. Pal S, Bhattacharjee A, Ali A, Mandal NC, Mandal SC, Pal M. Chronic inflammation and cancer: potential chemoprevention through nuclear factor kappa B and p53 mutual antagonism. *J Inflamm*, 2014; 11: 1-28.
37. Wonkchalee O, Boonmars T, Kaewkes S, Chamgramol Y, Pairojkul C, Wu Z, Juasook A, Sudsarn P, Boonjaraspinyo S. *Opisthorchis viverrini* infection causes liver and biliary cirrhosis in gerbils. *Parasitol Res*, 2011; 109: 545-51.
38. Jusakul A, Loilome W, Namwat N, Haigh WG, Kuver R, Dechakhamphu S, et al. Liver fluke-induced hepatic oxysterols stimulate DNA damage and apoptosis in cultured human cholangiocytes. *Mutation Res*, 2012; 731: 48-57.
39. Hughes T, O'Connor T, Techasen A. Opisthorchiasis and cholangiocarcinoma in Southeast Asia: an unresolved problem. *Inter J General Med*, 2017; 10: 227-37.
40. Dechakhamphu S, Pinlaor S, Sitthithaworn P, Nair, Bartsch H, Yongvanit P. Lipid peroxidation and etheno DNA adducts in white blood cells of liver fluke-infected patients: protection by plasma alpha-tocopherol and Praziquantel. *Cancer Epidemiol Biom Prev*, 2010; 19: 310-18.
41. Pinlaor S, Hiraku Y, Yongvanit P, Tada-Oikawa S, Ma N, Pinlaor P, et al. iNOS dependent DNA damage via NF-kappa B expression in hamsters infected with *Opisthorchis viverrini* and its suppression by the antihelminthic drug Praziquantel. *Inter J Cancer*, 2006; 119: 1067-72.
42. Wehbe H, Henson R, Meng F, Mize-Berge J, Patel T. Interleukin-6 contributes to growth in cholangiocarcinoma cells by aberrant promoter methylation and gene expression. *Cancer Res*, 2006; 66: 10517-24.
43. Nacheva LV, Bibik OI, Nesterok YA. Pathomorphology of *Opisthorchis felineus* organs and tissues following Biltrycide treatment of golden hamsters at experimental *O. felineus* infection. Theory and practice of controlling parasitic diseases: materials of the reports of a scientific conference, 2014, Moscow, 15: 179-81.
44. Lovis L, Mak TK, Phongluxa K, Ayé SP, Vonghachack Y, Keiser J. Efficacy of Praziquantel against *Schistosoma mekongi* and *Opisthorchis viverrini*: a randomized, single-blinded dose-comparison trial. *PLoS One*, 2012; 6: 17-26.
45. Babaeva EU, Chernyishova ES, Nikolaeva SA. At helminthic invasion complex use synthetic anthelmintic and herbal preparations. *J People & Friendship Univ Medic*, 2015; 2: 93-9.
46. Shchekina EG. Helminthiasis: a modern view on the problem. *Pharmaceutics*, 2007; 12: 30-4.
47. Nacheva LV, Bibik OI. The study of the opisthorchocidal action of a phytopreparation - Artemisin. Materials of the XXVII inter-university scientific and practical conference on problems of biology and medical parasitology, 2000, St. Petersburg, pp. 5-6.

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 orijinal 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

