



Enfeksiyon Hastalıklarında R_0 Oranı ve Klinik Anlamı Nedir?

What is The R_0 Number and Clinical Significance in Infectious Diseases?

Cansu Turan¹ (ID), Mustafa Hacımustafaoğlu¹ (ID)

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru: Enfeksiyon hastalıklarında R_0 oranı ve klinik anlamı nedir? **Dr. Ceren Baylan**

Makale atfı: Turan C, Hacımustafaoğlu M. Enfeksiyon hastalıklarında R_0 oranı ve klinik anlamı nedir? J Pediatr Inf 2020;14(1):55-56.

Yanıt

(Dr. Cansu Turan, Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu)

A R_0 sayısı; R sıfır, Temel üreme sayısı (R_0 ; Basic reproduction number; İngilizcede R zero veya R naught olarak okunur) olarak da bilinmekte olup, enfeksiyon epidemiyolojisinde kullanılan bir terimdir. R_0 sayısı; bütünüyle duyarlı bir toplumda, bir enfeksiyon hastalığı için, tipik bir hastadan sonra gelişen (bu hastadan bulaşan) sekonder olguların ortalama sayısını gösterir. Bazı kaynaklarda Temel üreme oranı veya Temel üreme hızı olarak (Basic reproductive ratio veya Basic reproductive rate) belirtilmesine rağmen, sonuçta bir rakamı işaret ettiği için Temel üreme sayısı olarak adlandırılması daha doğru olur. R_0 sayısı genel olarak bir rakam (örn. 2.6) veya rakamsal dağılım (örn. 12-18) olarak belirtilir. R_0 tahmin hesaplamalarında, epidemiyolojik triad değişkenleri (enfeksiyon etkeni, konak ve çevresel faktörler) önemlidir. Hesaplamalarda üç esas değişken başlıca rol oynar: a) Bir kişi enfekte olduktan sonraki bulaştırıcılık süresi, b) Duyarlı kişi ile hasta kişi teması sonrası bulaşma olasılığı ve c) Temas yoğunluğu ve süresi. R_0 , tek bir

sayı veya sayı dağılımı olarak belirtile bile aslında enfeksiyonun epidemiyolojik özellikleri (bulaş yolu, kuluçka süresi, enfeksiyöz periyot, toplumun kazanmış olduğu immünite oranı gibi), enfeksiyöz etkenin biyolojik özellikleri, sosyo-demografik değişkenler (hasta ve sağlam kişiler arasındaki ortamın özellikleri, temas riski, yoğunluğu ve süresi gibi) gibi birçok faktöre göre değişebilir. Ve böylece R_0 birçok faktörün epidemiyolojik özeti gibi düşünülebilir. R_0 sayısı esasında tam olarak duyarlı bir toplum için tanımlanmasına rağmen, toplumda daha önceden belirli bir oranda bağışıklık olduğu durumlarda da karışık bazı hesaplamalarla tahmin edilebilir.

R_0 oranı 1'den büyükse; hasta bir kişinin hastalığı birden fazla kişiye bulaştırabileceği ve zamanla hastalığın toplumda giderek yayılacağı öngörülür. R_0 sayısı 1'den küçükse; her olgu hastalığı başka bir kişiye oransal olarak bulaştıramaz demektir ve hastalık giderek kendini sınırlar ve görülen olgular zamanla kesilir, ancak yine de dar kapsamda yeni bulaş olguları olabilir. R_0 değeri yüksek hastalıkların toplumda yayılma ve salgın oluşturabilme potansiyeli R_0 değeri düşük hastalıklara göre daha fazladır. Toplumda özellikle yeterli önlem alınmadı-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 13.03.2020

Kabul Tarihi: 16.03.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 26.03.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

ği takdirde bu yayılma oranı riskli boyutlara ulaşabilir. Pratikte bir hastalık için $R_0 = 3$ demekle, duyarlı bir toplumda hasta bir kişinin hastalığı kabaca ve ortalama üç kişiye bulaştırabileceği anlaşılır.

R_0 değeri bir hastalığın toplumda sadece hasta bir kişiden kaç kişiye yayıldığını gösterir. R_0 değeri ile hastalığın ciddiyeti arasında da bir ilişki yoktur. Keza R_0 değeri, hastalığın toplumda ne kadar süratle yayıldığını da göstermez. Örneğin; yavaş kuluçka süreli bir hastalıkta veya aşkar klinik öncesi uzun latent enfeksiyon süresi olan bir hastalıkta (tüberküloz gibi) R_0 değeri yüksek olsa bile, bunun toplumda diğer ancak kısa kuluçka süreli olan ve veya latent enfeksiyon yapmayan başka hastalıklara göre (örn. kızamık veya COVID-19 gibi) klinik salgın yapma potansiyeli yavaş olabilir.

Farklı enfeksiyon hastalıklarının R_0 değerleri birbirinden farklıdır. Ayrıca aynı hastalık için bile olsa R_0 değerinin genelde ortalama olarak verildiği, mutlak sabit bir sayı olmadığı, değişik şartlara göre değişebileceğini de akılda tutmak gerekir. R_0 değerleri ortalama olarak; difteride 6-7, malaryada 5-100, kızamıkta 12-18, kabakulakta 4-7, boğmacada 5-17, polyoda 5-7, rubellada 6-7, SARS'ta 2-5, influenza (1918 pandemisi) 2-3, Ebolada 1.5-2, MERS'te 0.3-0.8, HIV/AIDS'te (cinsel temaslılarda) 2-5 olarak bildirilmiştir. Mevsimsel influenzada ise yaklaşık 1.3 olarak hesaplanmıştır. Hava yolu ile bulaşan hastalıklarda R_0 genellikle daha yüksek saptanır. Bir hastalık için hesaplanan ve tahmin edilen R_0 değerleri, farklı çalışmalarda, farklı yıllarda, farklı toplumsal gruplarda farklı çıkabilir. Örneğin; kızamık için son yüzyıl içinde aşı öncesi ve aşı sonrası, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, normal veya salgın sürveyansı değerlerine göre veya doğum hızları dikkate alınarak yapılan çalışmalarda hesaplanan R_0 oranları 3-203 arasında (median; 6.7-15.9 arasında) tahmin edilmiştir.

Toplumda bağışık bireylerin sayısı artınca hastalığın bulaşma/yayılma hızı azalır ve belli bir kritik düzeye ulaştığında hastalığın bulaşma hızı kesilir. Bu durum *toplumsal bağışıklık eşik değeri* (*herd immunity threshold*) olarak adlandırılır. Toplumsal bağışıklık eşiği toplumda aşı ile korunulabilir bulaşıcı bir hastalığın yayılmasını durdurmak için gerekli olan en düşük aşılama oranı olarak düşünülebilir. Aşı ile korunulabilir bir bulaşıcı hastalıkta, aşılama ile toplumsal bağışıklık eşiği oluşturmak için gerekli olan aşı kapsama oranı değişik hastalıklar için farklı olabilir. Bu değer kızamık için %83-94, kabakulak için %75-86, boğmaca için %92-94, polio için %80-86, rubella için %83-85

olarak tahmin edilmiştir.

Dünyada ve ülkemizde son üç aydır ortaya çıkan ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün pandemi uyarısı yaptığı COVID-19 hastalığı için de R_0 değerleri değişik çalışmalarda tahmin edilmiştir. COVID-19 R_0 değeri, Ocak-Şubat 2020 arasında yayınlanan, özellikle Çin ve diğer ülkelerdeki 12 çalışmanın değerlendirilmesiyle 1.4-6.49 arasında (ortalama 3.28, median 2.79) bulunmuştur. DSÖ ise 1.4-2.5 olarak tahmin etmiştir. Genel olarak güncel COVID-19 hastalığına yol açan SARS CoV-2'nin R_0 değerinin ortalama 2.6 kadar olduğu söylenebilir. Bu rakam diğer ciddi koronavirüs enfeksiyonlarından olan SARS ve MERS'ten daha yüksektir, bu nedenle COVID-19 hastalığının çok daha hızlı bir yayılma potansiyelinin olduğu söylenebilir. R_0 değeri 2.6 olarak kabul edildiğinde bir COVID-19'lu hastanın 1 bulaş siklusu sonrasında (2-14 gün, ortalama 5 gün sonra) 2.6 kişiyi enfekte edeceği, 7 bulaş siklusunda (ortalama 35 günde) ise 368 kişiye bulaştırabileceği tahmin edilmiştir.

Özetle, R_0 değeri özellikle yeni çıkan veya toplumun önemli ölçüde duyarlı olduğu bir enfeksiyon hastalığında indeks olgunun hastalığı kaç kişiye bulaştırabileceğini yansıtabilen bir değerdir. Ancak bu rakamın, enfeksiyon etkeni, konak ve çevresel faktörlerle birlikte epidemiyolojik bir bütün içinde yorumlanması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, et al. The basic reproduction number (R_0) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017;12:e420-28. [CrossRef]
2. Basic reproduction number. https://en.wikipedia.org/wiki/Basic_reproduction_number. Accessed on 20.03.2020. [CrossRef]
3. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang YT, Jacobsen KH. Complexity of the basic reproduction number (R_0). *Emerg Infect Dis* 2019;25:1-4. [CrossRef]
4. Herd immunity: history, theory, practice. *Fine PEM Epidemiol Rev* 1999;15:265-302. [CrossRef]
5. <https://www.livescience.com/new-coronavirus-compare-with-flu.html>. Accessed on 18 Mart 2020. [CrossRef]
6. Vynnycky E, White R. *An introduction to infectious disease modelling*. Oxford: Oxford University Press, 2010. [CrossRef]
7. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/coronavirus-may-spread-faster-than-who-estimate#Coronavirus-spreads-faster-than-SARS>. Accessed on 19/03/2020. [CrossRef]
8. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/world/asia/china-coronavirus-contain.html>. Accessed on 18/03/2020. [CrossRef]