

COVID-19'un yayılması üzerindeki zorunlu evde kalma ve işyeri kapatma etkilerinin değerlendirilmesi

Eran Bendavid^{1,2} | Christopher Oh¹ | Jay Bhattacharya² |

John P. A. Ioannidis^{1,3,4,5,6}

¹Tıp Departmanı, Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD

²Sağlık Politikası Merkezi ve Birinci Basamak ve Sonuçlar Araştırma Merkezi, Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD ³Epidemiyoloji ve Nüfus Sağlığı Departmanı, Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD

⁴Biyomedikal Veri Bilimi Bölümü, Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD

⁵İstatistik Departmanı, Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD ⁶Stanford'daki Meta-Araştırma İnovasyon Merkezi (METRICS), Stanford Üniversitesi, Stanford, CA, ABD

Yazışma

Eran Bendavid, Tıp Bölümü, Stanford Üniversitesi, Stanford CA 94305, ABD.

E-posta: ebd@stanford.edu

FINANSMAN BİLGİLERİ

Çalışma, Stanford COVID-19 Seroprevalans Çalışmaları Fonu'nun desteğiyle finanse edilmiştir.

Özet

Arka Plan ve Amaçlar: COVID-19'un yayılmasını kontrol etmek için en kısıtlayıcı ilaç dışı müdahaleler (NPI'ler), zorunlu evde kalma ve işyeri kapatmalardır. Bu politikaların sonuçları göz önüne alındığında, etkilerini değerlendirmek önemlidir. Daha kısıtlayıcı NPI'lerin (mrNPI'ler) salgın vaka büyümesi üzerindeki etkilerini, daha az kısıtlayıcı NPI'lerin (lrNPI'ler) üzerinde ve ötesinde değerlendiriyoruz.

Yöntemler: İlk olarak, İngiltere, Fransa, Almanya, İran, İtalya, Hollanda, İspanya, Güney Kore, İsveç ve Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere 10 ülkenin alt ulusal bölgelerinde herhangi bir NPI uygulamasıyla ilgili olarak COVID-19 vaka büyümesini tahmin ediyoruz. Sabit etkilere sahip birinci fark modellerini kullanarak, lrNPI'lerin birleşik etkilerini ve salgın dinamiklerini tüm NPI'lerden çıkararak mrNPI'lerin etkilerini izole ederiz. Diğer 8 ülke için karşılaştırma ülkeleri olarak, zorunlu evde kalma ve işyeri kapatmalarını uygulamayan 2 ülke olan İsveç ve Güney Kore'de vaka büyümesini kullanıyoruz (toplam 16 karşılaştırma).

Sonuçlar: Herhangi bir NPI'nin uygulanması, yalnızca lrNPI'leri uygulayan Güney Kore ve İsveç dahil olmak üzere 10 çalışma ülkesinden 9'unda vaka büyümesinde önemli düşüşlerle ilişkilendirilmiştir. (İspanya'nın önemsiz bir etkisi olmuştur). Salgın ve lrNPI etkilerini çıkardıktan sonra, herhangi bir ülkede mrNPI'lerin vaka büyümesi üzerinde net ve anlamlı bir yararlı etkisi bulunamamıştır. Örneğin Fransa'da, mrNPI'lerin etkisi İsveç ile karşılaştırıldığında +%7 (%95 GA: -%5-19), Güney Kore ile karşılaştırıldığında +%13 (%-12-%38) olarak bulunmuştur (pozitif ortalamalarda bulaşma yanlısı). %95 güven aralığı, 16 karşılaştırmanın tümünde %30'luk düşüşleri ve 11/16 karşılaştırmasında %15'lik düşüşleri hariç tutmuştur.

Sonuçlar: Küçük faydalar göz ardı edilemezken, daha kısıtlayıcı NPI'lerin vaka büyümesinde önemli faydalarını bulamıyoruz. Büyüme durumunda benzer azalmalar, daha az kısıtlayıcı müdahalelerle elde edilebilir.

Bu makale, Ticari Olmayan Lisans koşulları altında açık erişimli bir makaledir ve orijinal esere uygun şekilde atıfta bulunulması ve ticari amaçlarla kullanılmaması koşuluyla herhangi bir ortamda kullanım, dağıtım ve çoğaltmaya izin verir.

2020 Yazarlar. Stichting European Society for Clinical Investigation Journal Foundation adına John Wiley & Sons Ltd tarafından European Journal of Clinical Investigation dergisinde yayınlanmıştır.

Eur J Clin Invest. 2021;51:e13484.

<https://doi.org/10.1111/eci.13484>

ÖZCELİK TERCÜME VE
EGİTİM DANIŞMANLIĞI
Yeminli Tercüman
Dr. Fehmi ÖZCELİK
Arifiye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir V.D.Bsk.:417 676 43536

1 | GİRİŞ

COVID-19'un yayılması, SARS-CoV-2'nin bulaşmasını azaltmayı amaçlayan çok sayıda politika yanıtına yol açmıştır. Bu sözde farmasötik olmayan müdahalelerin (NPI) temel amacı, sonuçta ortaya çıkan ölüm, hastalık ve sağlık sistemi aşırı yükünü azaltmak için farmasötik seçeneklerin yokluğunda bulaşmayı azaltmaktır. En kısıtlayıcı NPI politikalarından bazıları, zorunlu evde kalma ve işyeri kapatmalarını ('kilitleme') içerir. Bu daha kısıtlayıcı farmasötik olmayan müdahaleler (mrNPI'ler) 2020'nin başlarında erkenden benimsenmesi, hastalığın hızla yayılması, bazı zor durumdaki sağlık sistemlerinin bunalmış olması ve virüsün morbidite ve mortalitesine ilişkin önemli belirsizlik nedeniyle tercih edilmiştir 1.

mrNPI'nin potansiyel zararlı sağlık etkileri nedeniyle—açlık 2, opioidle ilgili aşırı dozlar 3, kaçırılan aşılar 4,5, kaçırılan sağlık hizmetlerinden kaynaklanan COVID dışı hastalıklarda artış 6-9, aile içi istismar 10, akıl sağlığı ve intihar 11, 12 ve sağlıkla ilgili sonuçları olan bir dizi ekonomik sonuç 13,14—onların varsayılan faydalarının dikkatli bir çalışmayı hak ettiği giderek daha fazla kabul görmektedir. NPI faydalarını değerlendirmeye yönelik bir yaklaşım, hastalık modelleme yaklaşımlarını kullanır. Önde gelen bir modelleme analizi, Avrupa genelinde, hastalık bulaşmasının bir ölçüsü olan etkin üreme sayısındaki (Rt) azalmanın %81'inden mrNPI'lerin sorumlu olduğu tahmin ediliyordu 15. Ancak, politikaların ampirik değerlendirmesinin yokluğunda, bu analiz, bulaştaki neredeyse tüm azalmayı, ne olursa olsun, son müdahaleye, Fransa'da tam kapanmaya veya İsveç'te halka açık etkinliklerin yasaklanmasına bağlıyor 16.

NPI etkilerini değerlendirmek için daha ampirik temelli başka bir yaklaşım, istatistiksel regresyon modellerini kullanır ve çeşitli politikaları izleyerek salgın yayılımındaki değişiklikleri belirlemek için NPI uygulamalarının yeri ve zamanlamasındaki NPI'lere atfedilebilir varyasyondan yararlanır 18. Bu analizlerle ilgili önemli bir zorluk, yeni vakaların "karşı-olgusal" gidişatını (NPI'lerin yokluğunda beklenen vaka büyüme oranını) belirlemek için politika öncesi büyüme oranlarını kullanmalarıdır. Bu sorunludur, çünkü salgın dinamiklerinin zamana göre değişkenlik gösterdiği ve hastalık bulaşmasında herhangi bir müdahale olmaksızın (enfeksiyonların çözülmesi yoluyla) ve ayrıca NPI'lerle ilgisi olmayan davranış değişikliklerinden kaynaklanan frenlemelerin meydana geldiği yaygın olarak kabul edilmektedir 19,20. Bu salgınlar dinamikler, COVID-19 salgın büyümesinin yavaşlamasının birçok bağlamda politika reçetelerinden ziyade doğal dinamiklerle daha tutarlı olacak şekilde benzer olduğunu gösteren bir analizle ortaya konmaktadır 21.

Bu zorluklar, mrNPI'lerin etkisini değerlendirmenin önemli, ancak zor olduğunu göstermektedir. Alta yatan salgın dinamikleri dikkate alınırken ampirik analizlerin güçlü yanlarını dengeleyen bir yaklaşım öneriyoruz. mrNPI'leri uygulayan yerlerdeki salgın yayılımını, yalnızca daha az kısıtlayıcı NPI'ler (lrNPI'ler) uygulayan karşı olgularla karşılaştırıyoruz. Bu şekilde, mrNPI'lerin, lrNPI'lerin netinin ve salgın dinamiklerinin rolünü izole etmek mümkün olabilir.

Burada, mrNPI'leri ve lrNPI'leri uygulayan ülkelerde mrNPI'lerin etkilerini izole etmek için İsveç ve Güney Kore'yi karşı olgular olarak kullanıyoruz. Zorunlu evde kalma ve işyeri kapatmaları uygulayan komşularının çoğundan farklı olarak, İsveç'in pandeminin ilk aşamalarındaki yaklaşımı, büyük toplantılarda sosyal mesafe kuralları, uluslararası ve yurtiçi seyahatin caydırılması ve yasak dahil olmak üzere tamamen lrNPI'lere dayanıyordu 22,23. Güney Kore'de mrNPI'leri uygulamadı. Stratejisi, enfekte vakaların ve yakın temasların test edilmesi, temaslı takibi ve izolasyonuna yönelik yoğun yatırımlara dayanıyordu 24,25.

2 | YÖNTEMLER

Daha kısıtlayıcı politikalar uygulayan 8 ülkedeki (İngiltere, Fransa, Almanya, İran, İtalya, Hollanda, İspanya ve Amerika Birleşik Devletleri) tüm NPI'lerin birleşik etki büyüklüğünü ABD ile karşılaştırarak daha kısıtlayıcı NPI'lerin (mrNPI'ler) etkisini izole ediyoruz. Yalnızca

daha az kısıtlayıcı NPI'ler (lrNPI'ler) uygulayan 2 ülkedeki tüm NPI'lerin etki büyüklüğünü, aslında, genel şemayı takip ediyoruz:

mrNPI'nin etkileri = (mrNPI + lrNPI + salgın dinamikleri) etkileri - (lrNPI + salgın dinamikleri) etkileri

Yalnızca bu ülkeleri analiz ediyoruz çünkü analiz, aşağıda daha ayrıntılı olarak açıklandığı gibi, yalnızca bu ülkeler için mevcut olan alt ulusal verilere dayanmaktadır.

Bu yaklaşımın altında yatan kavramsal model, anlamlı nüfus bağıışıklığından önce, bireysel davranışın bulaşma oranındaki azalmanın birincil itici gücü olduğu ve herhangi bir NPI'nin, değişen yanıt oranları ile bireysel davranış değişikliğine doğru bir dürtü sağlayabildiğidir. Bireysel davranışsal tepki büyükse, lrNPI'ler büyük bulaşma önleyici etkilere sahip olabilir, bu durumda ilave, daha kısıtlayıcı NPI'ler fazla bir ek fayda sağlamayabilir. Öte yandan, lrNPI'ler bireysel davranışa nispeten küçük dürtüler sağlıyorsa, mrNPI'ler marjda büyük davranışsal etkilere ve yeni vakaların büyümesinde büyük düşüşlere neden olabilir. Bununla birlikte, altta yatan salgın dinamikleri kesin olmayan bir şekilde karakterize edildiğinden ve politika etkilerini tahmin etmek için önemli olduğundan, modellerimiz, NPI etkilerinin toplamını ve salgın dinamiklerini farklılaştırarak, mrNPI'lerin bulaşmayı azaltmada ne ölçüde ek etkiye sahip olduğunu test eder.

İngiltere, Fransa, Almanya, İran, İtalya, Hollanda, İspanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020 Kuzey Yarımküre baharı sırasında mrNPI'lerin vaka büyüme oranı üzerindeki benzersiz etkilerini bu ülkelerdeki NPI'lerin etkisini İsveç'tekilerle ve Güney Kore'dekilerle (ayrı ayrı) karşılaştırarak tahmin ediyoruz. Kullandığımız veriler NPI etkilerinin bir analizine dayanmaktadır ve her ülkenin alt ulusal idari bölgelerindeki (örn. her bir idari bölgedeki) politikaların zamanlaması 18,26. Her bir NPI'nin zamanlamasını ve yerini belirlemek için bir COVID-19 politika veri bankasından ve politika etkilerine ilişkin önceki analizlerden gelen verileri kullanıyoruz 18,27. Verilerdeki her gözlem, daha sonra, her bir politikanın varlığını karakterize eden göstergeler ve o tarihteki vaka sayısına ilişkin verilerle birlikte, yerel yönetim bölgesi ve tarih ile tanımlanır. Daha önceki bir analizde önerildiği gibi, altta yatan salgının sonucu olmayan vaka sayılarındaki ani değişiklikleri (bunlar çoğunlukla tek günlük göstergelerdir) yakalamak için vaka tanımlarındaki veya test teknolojilerindeki değişikliklere ilişkin göstergeleri dahil ediyoruz 18.

Bağımlı değişkeni, enfeksiyonların günlük büyüme hızına (g) yaklaşan, doğrulanmış vaka sayısının doğal seyrindeki günlük fark olarak tanımlıyoruz. Daha sonra aşağıdaki doğrusal modelleri tahmin ediyoruz:

$$g_{cit} = \theta_{0,ci} + \delta_{ct} + \sum_{p=1}^{p_c} (\gamma_{pc} Policy_{pcit}) + \mu_{cit} + \varepsilon_{cit}$$

Model terimleri ülke (c), alt ulusal birim (i), gün (t) ve NPI göstergesi (p) ile endekslenir. $\theta_{0,ci}$, alt ulusal birim için bir dizi sabit etkidir ve δ_{ct} , ülkeye özgü haftanın günü sabit etkileridir. İlgilenilen parametreler, her bir politikanın vakalardaki büyüme oranı üzerindeki etkisini tanımlayan γ_{pc} 'dir. $pcit$ parametresi, altta yatan salgın değişikliklerden kaynaklanmayan vaka sayımlarında kısa süreksizlikçilerle sonuçlanan vaka tanımlarındaki değişikliklerin modellendiği tek günlük bir göstergedir.

Bu modelleri her bir ülke çifti için (biri mrNPI'li, biri değil) toplam 16 model için ayrı ayrı tahmin ediyoruz. Daha sonra mrNPI'li ülke için tüm politikaların katsayılarını topluyoruz (mrNPI ülkesindeki tüm NPI'lerin birleşik etkilerini verir) ve mrNPI'siz karşılaştırma

ÖZÇELİK TERCÜME VE
YERİNİNİ DANİŞMANLIĞI
Yerininli Tercüman
Dr. Fahmi ÖZÇELİK
Arifiye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel: 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir V.D.Bşk.:417 676 43536

ülkesindeki tüm NPI'lerin birleşik etkilerini çıkarırız. Yukarıda belirtildiği gibi, fark, mrNPI'lerin vaka büyüme oranları üzerindeki etkisini izole eder. Seri korelasyonu hesaba katmak için haftanın günü düzeyinde kümeleme ile sağlam standart hataları baştan sona tahmin ediyoruz.

Hiçbir ülkede gerçek enfeksiyon sayısı görülmediği için, ulusal politikaların bulaşma veya yeni enfeksiyonlar üzerindeki etkisini değerlendirmenin imkansız olduğunu belirtmek önemlidir. Bunun yerine, enfeksiyonların etkilerini değerlendiren diğer çalışmaları takip ediyoruz. Vaka numaralarını kullanan NPI'ler, dolaylı olarak gözlemlenen dinamiklerinin altta yatan enfeksiyon dinamiklerinin tutarlı bir gölgesini temsil edebileceğini varsayarız.

Veri hazırlama, analiz ve görselleştirme kodu makale ile birlikte verilmektedir (Ek Malzeme).

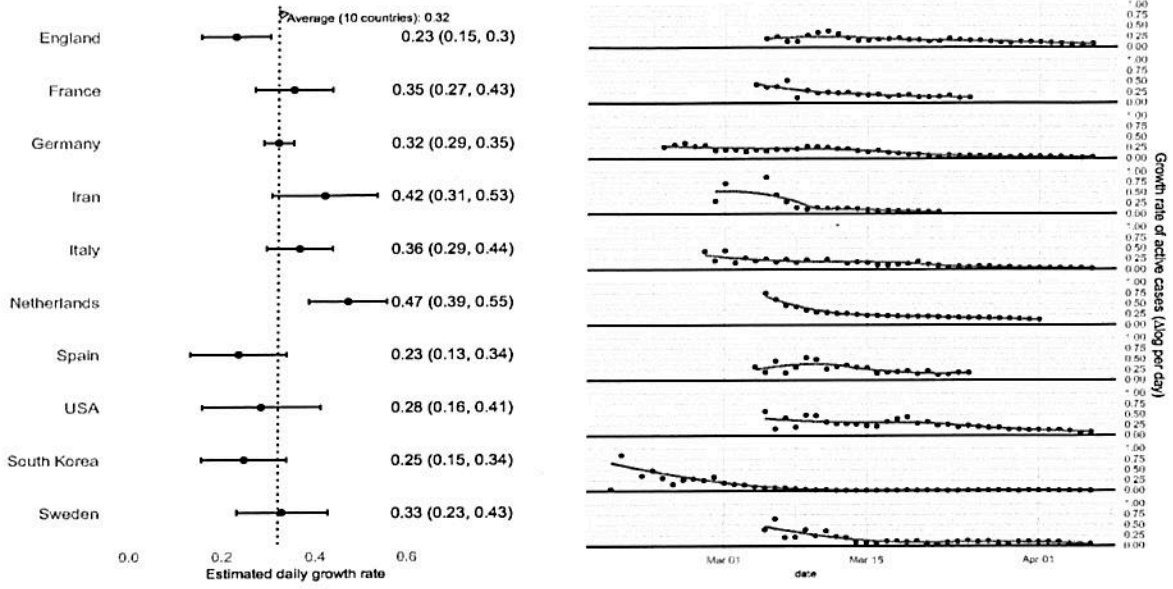
3 | SONUÇLAR

Herhangi bir NPI'nin uygulanmasından önceki yeni vakalardaki büyüme oranı, tüm çalışma ülkelerinde pozitif olarak bulunmuştur (Şekil 1). Şekil, on ülkenin tümünde tüm alt ulusal birimlerde, NPI'lerden önceki ortalama büyüme oranının İspanya'da 0.23 (%23 günlük büyüme Hollanda'da; %95 CI: 0.13 ila 0.34) ila 0.47 (%95 CI: 0.39 - 0.55) arasında değiştiğini göstermektedir. 10 ülkenin tamamında ortalama 0.32 olarak bulunmuş ve mrNPI'si olmayan 2 ülke olan Güney Kore ve İsveç'te NPI öncesi büyüme oranları sırasıyla 0.25 ve 0.33 olarak bulunmuştur. Vakalardaki politika öncesi büyüme oranlarının değişimi, salgın yoğunluğunu, test kapsamını (daha yüksek büyüme, test kapasitesinin genişlemesinin ve test edilmek isteyen daha fazla kişinin bir yansıması olabilir) ve politika öncesi davranış değişikliklerini yansıtabilir.

Şekil 2 ve 3 ve bireysel NPI'lerin (Şekil 2) ve tüm NPI'lerin birleştirilmiş (Şekil 3) vaka sayımlarındaki günlük büyüme üzerindeki etkilerini göstermektedir. 3 münferit NPI'nin etkileri olumluyken (yani paradoksal olarak vaka büyümesine katkıda bulunurken) ve önemliyken (biri Almanya'da, biri İtalya'da ve bir tanesi İspanya'da, 10 ülkedeki 51 münferit NPI'den), yaklaşık yarısının etkileri Bireysel NPI'lerin sayısı negatif ve anlamlı olarak bulunmuştur. Tüm NPI'lerin birleşik etkileri (Şekil 3), İngiltere'de -0,10 (%95 CI: -0,06 ila -0,13) ile Güney Kore'de -0,33 (%95 CI: -0,09 - -0,57). İspanya, NPI'lerin etkisinin 0'dan ayırt edilemediği tek ülkedir (-0,02; %95 GA: -0,12 ila 0,07).

Şekil 4, mrNPI'lerin uygulandığı 8 ülkedeki mrNPI'lerin etkisini, lrNPI'lerin etkilerini ve altında yatan salgın dinamikleri hesaba kattıktan sonra göstermektedir. 8 ülkenin hiçbirinde ve 16 karşılaştırmanın hiçbirinde (İsveç veya Güney Kore'ye karşı) mrN-PI'lerin etkileri önemli ölçüde negatif (faydalı) olarak bulunmuştur. Nokta tahminler, 16 karşılaştırmanın 12'sinde (İsveç'e kıyasla İspanya ve İngiltere'de 12 karşılaştırmanın 3'ünde önemli ölçüde pozitif) (mrNPI'lerin yönünde vakalarda günlük büyümenin artmasıyla sonuçlanan nokta). Her iki karşılaştırmada da mrNPI'lerin etkilerine ilişkin nokta tahminlerinin negatif olduğu tek ülke İran'dı (İsveç ile karşılaştırıldığında -0,07 [%95 CI : -0,21 ila 0,07]; -0,02 [%95 CI: -0,28 ila 0,25] Güney Kore ile karşılaştırıldığında). %95 güven aralığı, 16 karşılaştırmanın tümünde günlük büyümede %30'luk bir azalmayı hariç tutmuştur.


ÖZÇELİK YERÇÜME VE
EĞİTİM DANIŞMANLIĞI
Yeminli Tercüman
Dr. Fehmi ÖZÇELİK
Aliye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir V.D.Bsk.:417 676 43536



Günlük Artışta Tahmini Etki

ŞEKİL 1 Çalışma ülkeleri için vakalardaki büyüme oranı. Siyah çubuklar, uygulanan herhangi bir politikadan önce her bir alt ulusal birimde (%95 CI) vakalardaki ortalama büyüme oranını gösterir. Sağdaki rakamlar, her bir ülke için vakalardaki günlük büyüme oranını ve mrNPI'leri uygulamayan ülkeler (Güney Kore ve İsveç) dahil olmak üzere tüm ülkelerde vaka artışındaki paylaşılan düşüşü göstermektedir.

4 | TARTIŞMA

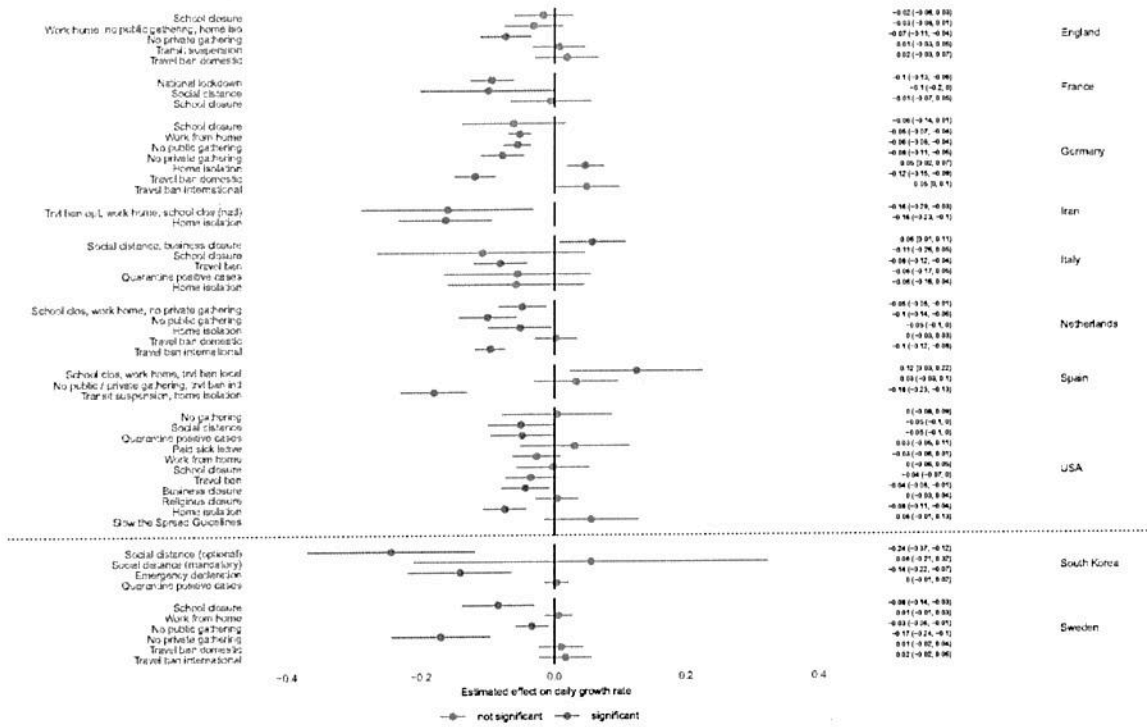
Bu analiz çerçevesinde, 2020'nin başlarında İngiltere, Fransa, Almanya, İran, İtalya, Hollanda, İspanya veya Amerika Birleşik Devletleri'nde daha kısıtlayıcı farmasötik olmayan müdahalelerin ('kapanmalar') yeni vaka eğrisinin bükülmesine önemli ölçüde katkıda bulunduğu dair hiçbir kanıt yoktur. NPI'ler daha kısıtlayıcı önlemler uygulayan ülkelerde vaka büyüme oranları üzerindeki etkinliğini daha az kısıtlayıcı önlemler uygulayan ülkelerle karşılaştırıldığında, kanıtlar mrNPI'lerin lnNPI'lere göre anlamlı fayda sağladığını göstermekten uzaklaşıyor. Birkaç ülkede günlük büyümedeki mütevazı düşüşler (%30'un altında) hariç tutulamazken, mrNPI'ler nedeniyle günlük büyümede büyük düşüşler olasılığı, toplanan verilerle uyumlu değildir.

Çoğu senaryoda etki büyüklüğünün yönü, vaka büyüme oranındaki bir artışa işaret ediyor, ancak bu tahminler İspanya'da sadece sıfırdan ayırt edilebiliyor (tecritlerin yararsız etkisi ile tutarlı). Sadece İran'da tahminler sürekli olarak büyüme oranında ek azalma yönünde işaret ediyor, ancak bu etkiler istatistiksel olarak sıfırdan farksız. Bu tahminlerden kesin sonuçlar çıkarmak zor olsa da, Çin'in Hunan kentinde artan kapanma döneminde artan nüfus düzeyinde yoğunluk ve bulaşma vakaları yakın tarihli bir analizle tutarlıdır 29. Başka bir deyişle, kapalı alanlar gibi bulaşın fazla olduğu yerlerde kişiden kişiye temas halinde kapanmanın bulaş artırması mümkündür.

Çalışmamız, vaka büyüme oranını azaltmada NPI'lerin genel etkinliğinin bulgularına dayanmaktadır. Bunun altında yatan makul bir davranış mekanizması vardır: NPI'ler, ya doğrudan müdahalelere kişisel uyum yoluyla ya da politika yapıcılar tarafından iletiği gibi hastalık riski hakkında bir sinyal sağlayarak, bulaş önleyici davranış değişikliklerine yol

ESKİŞEHİR YEMİNLİ
 EĞİTİM DANIŞMANLIĞI
 Yeminli Tercüman
 Dr. Fehmi ÖZÇELİK
 Arifite Mah. Sencer Sok. No:1/33
 Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
 Eskişehir V.D.Bşk:417 676 43537

açtıkları fikrinden hareket alır. Bireysel davranışlara karar vermede kullanılır. Bulaş risklerinin kişisel davranışları motive etme derecesi, daha az kısıtlayıcı NPI'lerin ardından büyük kişisel davranış değişikliklerinin gözlemlendiği Güney Kore'nin NPI'lere tepkisini açıklamak için kullanılmıştır 30.



Günlük Artışta Tahmini Etki

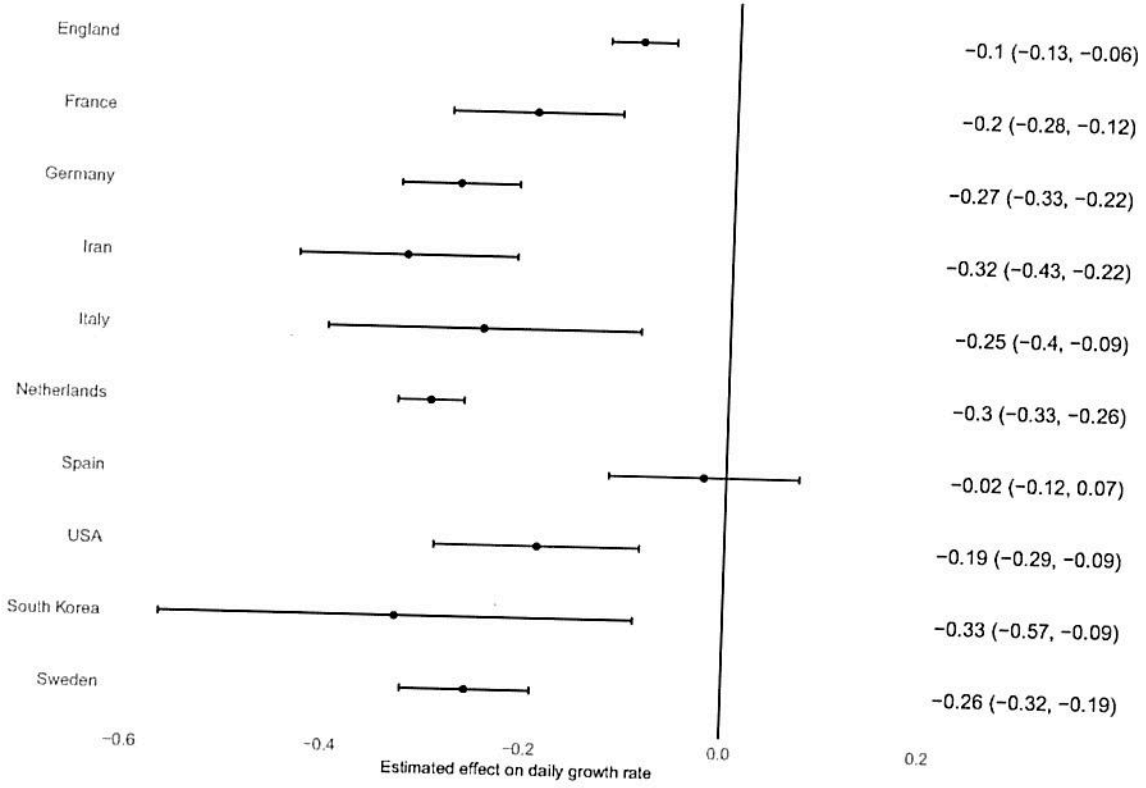
ŞEKİL 2 Tüm çalışma ülkelerinde bireysel NPI'lerin etkileri. NPI uygulamasının zamanlaması ve yerindeki çeşitlilik, bireysel NPI'lerin vakaların günlük büyüme oranı üzerindeki etkilerini belirlememize olanak tanır. Birden fazla NPI'nin tüm alt ulusal birimlerde aynı anda (aynı gün içinde) uygulandığı durumlarda (örneğin, okulların kapatılması, evden çalışma ve İspanya'da özel toplantıların yapılmaması), bunların genel etkileri tek tek tanımlanamaz ve birleşik olarak gösterilir.

Bu analiz, ulusal politikadaki geniş farklılıklara rağmen şaşırtıcı bir şekilde benzer görünen COVID-19 salgın vaka büyüme değişiklikleri ile NPI'lerin olası etkinliği hakkındaki gözlemleri ilişkilendirmektedir 31-33. NPI'lere ilişkin davranışsal modelimiz — bunların etkinliklerinin, politikaların sağladığı bireysel davranışa bağlı olduğu gürültülü bir dürtme— NPI kısıtlayıcılığının derecesinin vaka büyüme oranındaki düşüşü neden açıklamadığını açıklamaya yardımcı olur. İşyeri ziyaretleri, yürüyüş veya araba kullanma gibi bireysel davranışlara ilişkin veriler, yukarıda belirtilen davranış mekanizmalarıyla tutarlı olarak, çalışma ülkelerimizde işyeri kapatma ve zorunlu evde kalma emirlerinin uygulanmasından günler ila haftalar önce dramatik düşüşler göstermektedir 34-36. Bu gözlemler, bireyler tarafından algılanan riskin ciddiyetinin, NPI'lerin özel doğasından ziyade bulaşma karşıtı davranışların daha güçlü bir itici gücü olduğu bir modelle tutarlıdır. Başka bir deyişle, etkilenen ülkelerdeki nüfus Çin, İtalya ve New York'taki pandemiyi etkisini içselleştirdiği ve büyüyen bir dizi mNPI'lerden önce gerçekleşen sosyal temasları azaltmaya yönelik söylemdir. Bu aynı zamanda farklı ülkelerde aynı NPI'nin oldukça değişken etki büyüklüklerini de açıklayabilir. Örneğin, uluslararası seyahat yasaklarının etkileri Almanya'da olumlu (yararsız) ve Hollanda'da olumsuz (faydalı) olmuştur (Şekil 2).

Bu çalışma, kısıtlayıcı NPI'lerin etkinliği hakkında herhangi bir kesin sonuca şüpheyle yaklaşırken, NPI etkilerinin daha kesin değerlendirmelerinin önemini de altını çizmektedir. NPI'lerin şüpheli faydalarının yanı sıra zararları da olabilir ve zararlar bazı NPI'ler için diğerlerinden daha belirgin olabilir. Örneğin, okulların kapanması, yalnızca bahar döneminde

ÖZCELİK TERCÜME VE
EĞİTİM DANIŞMANLIĞI
Yeminli Tercüman
Dr. Fehmi ÖZCELİK
Arifiye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir M.D.Bakırd.17 676 4300

okullarının kapanması Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocuklar için 5,5 milyon yaşam yılına eşdeğer olduğu tahmin edilen çok ciddi zararlara neden olabilmektedir 37. Zararların değerlendirilmesi, özellikle bir NPI politika Zorunlu evde kalma ve işyeri kapatma politikalarında kararlarında önemli bir rol oynuyorsa enfeksiyonların yayılmasını azaltmada etkisizdir. Dikkate değer bir şekilde, İsveç bu yazı itibariyle 2020 boyunca ilkokullarını kapatmadı.



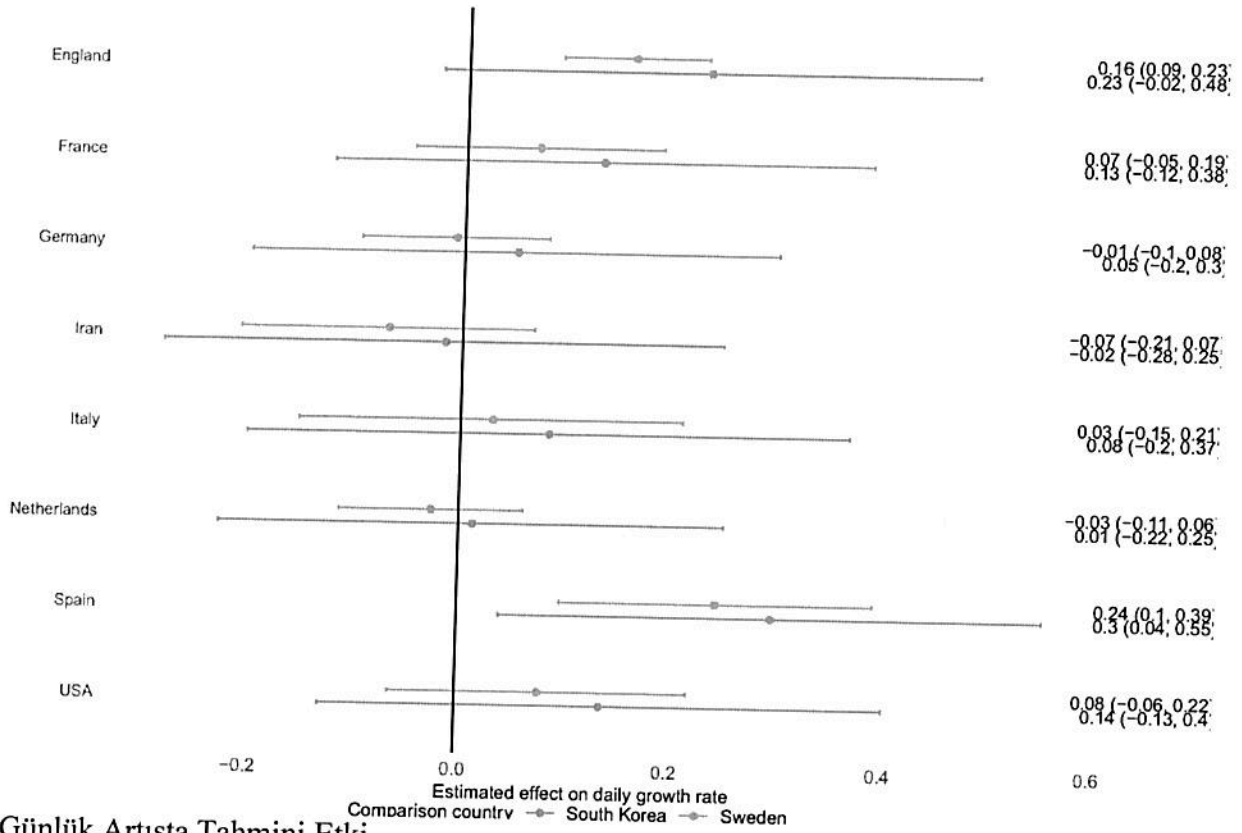
Günlük Artışta Tahmini Etki

FIGÜR 3

Çalışma ülkelerindeki tüm NPI'lerin birleşik etkileri. NPI'lerin büyüme oranı üzerindeki birleşik etkisinin nokta tahmini ve %95 CI bireysel NPI'lerin bir kombinasyonundan tahmin edilen vakalar. Tahminler, İspanya hariç tüm ülkelerde önemli etkiler gösteriyor ve Güney Kore'de %33 (%9-%57) düşüş ile İngiltere'de %10 (%6-13) arasında değişiyor. İspanya'daki etkinin nokta tahmini de negatif ancak küçük (%2) ve anlamlı değildir.

Bulaşı önleyici etkilere dair hiçbir kanıt bulamasak da, temel alınan verilerin ve yöntemlerin önemli sınırlamaları olduğunu kabul etmeliyiz. Birincisi, ülkeler arası karşılaştırmalar zordur: Ülkelerin hükümet ve vatandaşları, kuralları, kültürleri farklı olabilir. Bu nedenle, vaka büyümesine ilişkin alt ulusal verilerin elde edilebildiği tüm ülkeler hakkında bilgi topladık. Elbette bu farklılıklar, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki farklı eyaletlerde gösterildiği gibi, ulus altı birimler arasında da mevcut olabilir. Ek ülkeler, özellikle salgın kontrolü için anlamlı salgın penetrasyonu olan ve mrNPI'leri kullanmayan ülkeler olmak üzere daha fazla kanıt sağlayabilir. İkincisi, doğrulanmış vaka sayıları, hastalık bulaşına ilişkin kaba bir ölçümdür. Kullanılabilirliği test etmek, test edilmek için kişisel talep veya korku, test kılavuzları, değişen test özellikleri ve viral evrim, bunların tümü, altta yatan enfeksiyonlar ve vaka sayıları arasındaki ilişkiye müdahale eder. Politikaların yeri ve zamanlaması algılanan salgın aşamasına içsel olduğundan, vaka sayımlarındaki gürültü politikalarla ilişkilidir ve bu da önyargıyı mümkün kılar ve ortadan kaldırılmasını çok zorlaştırır. Sabit etkiler yaklaşımı, politikaların yeri veya zamanlaması sonuca göre yarı keyfi olduğu sürece tarafsız tahminler sağlar. Bu, NPI etkilerinin bu değerlendirmesinde tutmayabilir, çünkü altta yatan salgın

dinamikleri doğrusal değildir ve politikalar salgın aşamasına yanıt verir ve bunları değiştirir. Bu sınırlama, NPI etkilerinin diğer tüm ampirik değerlendirmeleri için de geçerlidir 18. Üçüncüsü, bulgularımız NPI'lerin literatürde yaygın olarak "indirgenmiş biçimli" müdahaleler olarak kavramsallaştırılmasına dayanmaktadır: yukarı yönlü bir politikaların bulaş üzerinde aşağı yönlü etkilerini beklemektedir. Bu durum, İsveç ve Güney Kore'yi daha az kısıtlayıcı NPI uyguladıkları için karşılaştırmacı olarak kullanmamıza olanak sağlamaktadır.



Günlük Artışta Tahmini Etki

ŞEKİL 4

Güney Kore ve İsveç'te İrNPI'lerin etkileri hesaba katıldıktan sonra mrNPI'lerin günlük büyüme oranları üzerindeki etkisi. Hiçbir ülkede, mrNPI'lerden kaynaklanan vaka büyüme oranlarında azalma olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. Nokta tahminleri, 16 karşılaştırmamızın 12'sinde pozitifdir (vakalarda günlük büyümenin artmasıyla sonuçlanan mrNPI'lerin yönündeki nokta)

daha sonra İrNPI'lerin birleşik etkisini ve altta yatan salgın dinamikleri netleştirmeyi sağlayan müdahaleler. NPI'lerin etkilerine aracılık eden bağlamsal faktörler önemli olsa da -ülkeler aynı NPI'nin farklı türlerini uygulamış ve nüfus farklı tepki vermiştir- NPI'lerin etkilerini inceleyen birçok analiz benzer bir "indirgenmiş form" yapısına sahiptir 18,31,38. Bu anlamda, karşılaştırmamız NPI'lerin etkilerine ilişkin literatürde tam olarak konumlandırılmıştır.

Kuzey Yarımküre 2020 sonbahar ve kış aylarında, özellikle Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok ülke, büyük bir COVID-19 hastalık ve ölüm dalgası yaşadı. Bu dalgalar, ilk dalgada mrNPI'leri kullanmış olan bazı ülkelerde (örneğin İngiltere) mrNPI'ler ve diğerlerinde (örneğin Portekiz) İrNPI'ler dahil olmak üzere yeni (veya yenilenmiş) NPI'lerle karşılandı. İlkbaharda büyük ölçüde korunan ülkelerde (örneğin Avusturya ve Yunanistan) enfeksiyonların yayılması, NPI'lerin oldukça bulaşıcı solunum virüsünün yayılmasını kontrol etme konusundaki zorluklarını ve sınırlı yeteneklerini daha da ön plana çıkartmaktadır. İlk dalgayla (mrNPI'ler kullanıldığında) karşılaştırıldığında, mrNPI'lerin benimsenmesinden önceki sonraki dalgadaki ölümlerin özelliklerine ilişkin ampirik veriler, huzurelerinde meydana gelen COVID-19 ölümlerinin oranının, mrNPI'ler altında daha az kısıtlayıcı

YEMİNLİ TERCÜME İŞİ
EĞİTİM DANIŞMANI
Yeminli Tercüman
D: Fehmi ÖZÇELİK
Arişye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir V.D. Eskişehir 417 676 43500

NPI'lere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir 39. Bu ayrıca, kısıtlayıcı önlemlerin savunmasız nüfusların korunmasını açıkça sağlamadığını göstermektedir. Bazı kanıtlar, bazen daha kısıtlayıcı önlemler altında, genel nüfusa kıyasla savunmasız popülasyonların bulunduğu ortamlarda enfeksiyonların daha sık olabileceğini düşündürmektedir 40.

Özetle, 2020'nin başlarında COVID kontrolünde daha kısıtlayıcı NPI'lerin rolünü destekleyen güçlü kanıtlar bulamıyoruz. Tüm halk sağlığı müdahalelerinin veya salgınla ilgili koordineli iletişimlerin evde kalma emirlerinin ve iş yerlerinin kapanmasının ek bir faydası olup olmadığını sorgulamıyoruz, ancak bulamıyoruz. Veriler, bazı faydaların olasılığını tamamen dışlayamaz. Bununla birlikte, mevcut olsalar bile, bu faydalar, bu agresif önlemlerin sayısız zararlarıyla karşılaştırılmaz. Bulaşları daha etkili bir şekilde azaltan daha hedefli halk sağlığı müdahaleleri, yüksek düzeyde kısıtlayıcı önlemlerin zararları olmadan gelecekteki salgın kontrolü için önemli olabilir.

5 | FİNANSMANIN ROLÜ

ORGANİZASYON VEYA SPONSORLUK

Finansman kuruluşlarının bu analizin tasarımında veya yürütülmesinde hiçbir rolü yoktu.

YAZAR KATKILARI

EB projeyi tasarladı; EB ve CO analizleri tasarladı, verileri hazırladı ve analizleri gerçekleştirdi; JB ve JPAI, sonuçların tartışılması ve yorumlanması ile makalenin taslağının hazırlanması, revize edilmesi ve geliştirilmesinde yer aldı. Tüm yazarlar makalenin son halini onayladı.

ORSİD

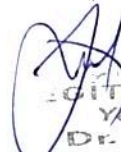
Eran Bendavid <https://orcid.org/0000-0002-8364-4711>

Jay Bhattacharya <https://orcid.org/0000-0003-3867-3174>


John P. A. Ioannidis <https://orcid.org/0000-0003-3118-6859>

Kaynaklar

1. Bassett BA. Strict lower bound on the COVID-19 fatality rate in overwhelmed healthcare systems. medRxiv. Published online April 27, 2020:2020.04.22.20076026. doi:10.1101/2020.04.22.20076026.
2. Virus-linked hunger tied to 10 000 child deaths each month. AP NEWS. Published July 27, 2020. <https://apnews.com/5cbee-9693e52728a3808f4e7b4965cbd>. Accessed August 26, 2020.
3. Issue brief: Reports of increases in opioid related overdose and other concerns during the COVID pandemic. <https://www.ama-assn.org/system/files/2020-08/issue-brief-increases-in-opioid-related-overdose.pdf>. Accessed August 26, 2020.
4. Guha-Sapir D, Moitinho de Almeida M, Keita M, Greenough G, Bendavid E. COVID-19 policies: remember measles. *Science*. 2020;369(6501):261. <https://doi.org/10.1126/science.abc8637>
5. O'Leary ST, Trefren L, Roth H, Moss A, Severson R, Kempe A. Number of childhood and adolescent vaccinations administered before and after the COVID-19 outbreak in Colorado. *JAMA Pediatr*. Published online December 7, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.4733.
6. Report 18 - The potential public health impact of COVID-19 on malaria in Africa. Imperial College London. <http://www.imperial.ac.uk/medicine/departments/school-public-health/infectious-disease-epidemiology/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-18-malaria/>. Accessed August 26, 2020.
7. Report 19 - The potential impact of the COVID-19 epidemic on HIV, TB and Malaria in low- and middle-income countries. Imperial College London. <http://www.imperial.ac.uk/medicine/departments/school-public-health/infectious-disease-epidemiology/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-19-hiv-tb-malaria/>. Accessed August 26, 2020.
8. Kaufman HW, Chen Z, Niles J, Fesko Y. Changes in the number of US patients with newly identified cancer before and during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2017267. <https://doi.org/10.1001/jamanetworlopen.2020.17267>
9. Fragala MS, Kaufman HW, Meigs JB, Niles JK, McPhaul MJ. Consequences of the COVID-19 pandemic: reduced hemoglobin A1c diabetes monitoring. *Population Health Management*. Published online June 29, 2020. doi:10.1089/pop.2020.0134.
10. Wenham C, Smith J, Davies SE, et al. Women are most affected by pandemics — lessons from past outbreaks. *Nature*. 2020;583(7815):194-198. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02006-z>
11. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(11):1218-1239.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.05.009>
12. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020;113(10):707-712. <https://doi.org/10.1093/qjmed/haaa202>
13. Cahan E. Charities that fund research face deep revenue declines. *Science*. 2020;368(6498):1412. <https://doi.org/10.1126/science.368.6498.1412>


T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI YERİNE VE
EĞİTİM DANIŞMANLIĞI
Yeminli Tercüman
Dr. Fehmi ÖZÇELİK
Arifiye Mah. Sencer Sok. No:1/33
Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
Eskişehir V.D.Pok.:417 676 43536

14. Roelfs DJ, Shor E, Davidson KW, Schwartz JE. Losing life and livelihood: a systematic review and meta-analysis of unemployment and all-cause mortality. *Soc Sci Med*. 2011;72(6):840-854. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.01.005>
15. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020;584(7820):257-261. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>
16. Bryant P, Eloffson A. The limits of estimating COVID-19 intervention effects using Bayesian models. medRxiv. Published online August 16, 2020:2020.08.14.20175240. doi:10.1101/2020.08.14.20175240.
17. Lockdowns, science and voodoo magic. *Nec Pluribus Impar*. Published December 4, 2020. <https://necpluribusimpar.net/lockdowns-science-and-voodoo-magic/>. Accessed December 7, 2020.
18. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262-267. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
19. Kermack WO, McKendrick AG, Walker GT. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc Lond A Math Phys Sci*. 1927;115(772):700-721. doi:10.1098/rspa.1927.0118.
20. Philipson T. Chapter 33 Economic epidemiology and infectious diseases. In: *Handbook of Health Economics*. Vol 1. Elsevier; 2000:1761-1799. [https://doi.org/10.1016/S1574-0064\(00\)80046-3](https://doi.org/10.1016/S1574-0064(00)80046-3)
21. Atkeson A, Kopecky K, Zha T. Four stylized facts about COVID-19. *Natl Bur Econ Res*. 2020. <https://doi.org/10.3386/w27719>
22. Baker S. Sweden's no-lockdown strategy is beginning to look like less of an outlier, but still doesn't compare well to other countries. *Business Insider*. <https://www.businessinsider.com/sweden-coronavirus-rates-fall-but-other-countries-still-fare-better-2020-8>. Accessed August 31, 2020.
23. Habib H. Has Sweden's controversial covid-19 strategy been successful? *BMJ*. 2020;369: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2376>
24. NormileMar. 17 D, 2020, Am 8:00. Coronavirus cases have dropped sharply in South Korea. What's the secret to its success? *Science | AAAS*. Published March 17, 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/coronavirus-cases-have-dropped-sharply-south-korea-whats-secret-its-success>. Accessed August 31, 2020.
25. Yoon D, South Korea, facing coronavirus surge, resists tightest restrictions. *Wall Street Journal*. <https://www.wsj.com/articles/south-korea-facing-coronavirus-surge-resists-tightest-restrictions-11598440860>. Published August 26, 2020. Accessed August 31, 2020.
26. Sweden: coronavirus cases by region. *Statista*. <https://www.statista.com/statistics/1103949/number-of-coronavirus-covid-19-cases-in-sweden-by-region/>. Accessed August 27, 2020.
27. Coronavirus Government Response Tracker. <https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/coronavirus-government-response-tracker>. Accessed August 27, 2020.
28. Peirlinck M, Linka K, Sahli Costabal F, et al. Visualizing the invisible: the effect of asymptomatic transmission on the outbreak dynamics of COVID-19. *Comput Methods Appl Mech Eng*. Published online September 8, 2020:113410. doi:10.1016/j.cma.2020.113410.
29. Sun K, Wang W, Gao L, et al. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science*. Published online November 24, 2020. doi:10.1126/science.abc2424.
30. Cheatley J, Vuik S, Devaux M, et al. The effectiveness of non-pharmaceutical interventions in containing epidemics: a rapid review of the literature and quantitative assessment. medRxiv. Published online April 10, 2020:2020.04.06.20054197. doi:10.1101/2020.04.06.20054197.
31. Garchitorea A, Gruson H, Cazelles B, Roche B. Quantifying the efficiency of non-pharmaceutical interventions against SARS-CoV-2 transmission in Europe. medRxiv. Published online August 18, 2020:2020.08.17.20174821. doi:10.1101/2020.08.17.20174821.
32. COVID-19 - Mobility Trends Reports. *Apple*. <https://www.apple.com/covid19/mobility>. Accessed August 28, 2020.
33. Valentino-DeVries J, Koeze E, Maheshwari S. Virus alters where people open their wallets, hinting at a halting recovery. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/08/18/business/economy/coronavirus-economic-recovery-states.html>. Published August 19, 2020. Accessed August 28, 2020.
34. Badr HS, Du H, Marshall M, Dong E, Squire MM, Gardner LM. Association between mobility patterns and COVID-19 transmission in the USA: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):1247-1254. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30553-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30553-3)
35. Christakis DA, Van Cleve W, Zimmerman FJ. Estimation of US children's educational attainment and years of life lost associated with primary school closures during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2028786. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.28786>
38. Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(19):1915-1923. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6130>
39. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Second versus first wave of COVID-19 deaths: shifts in age distribution and in nursing home fatalities. medRxiv. Published online November 30, 2020:2020.11.28.20240366. doi:10.1101/2020.11.28.20240366.
40. Ioannidis JPA. Precision shielding for COVID-19: metrics of assessment and feasibility of deployment. medRxiv. Published online November 4, 2020:2020.11.01.20224147. doi:10.1101/2020.11.01.20224147.


**ÖZÇELİK FERİDÜME VE
 EĞİTİM DANIŞMANLIĞI**
 Yeminli Tercüman
Dr. Fehmi ÖZÇELİK
 Arifiye Mah. Sencer Sok. No:1/33
 Tel:0 222 220 00 18 ESKİŞEHİR
 Tekişehir V.D Bsk.:417 676 43536