



Bağışıklama ve Aşı ile İlgili Sorular ve Kısa Cevaplar

Questions on Immunization and Vaccination and Short Answers

Aslıhan Coşkun¹(ID), Pervin Özelçi¹(ID), Ateş Kara^{1,2}(ID)

¹ Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Aşı Enstitüsü, Aziz Sancaç Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Coşkun A, Özelçi P, Kara A. Bağışıklama ve aşı ile ilgili sorular ve kısa cevaplar. J Pediatr Inf 2024;18(3):189-194.

Soru 1: Çiçek hastalığı tüm dünyada ne zaman eradike edilmiştir?

Somali'de, 1977 yılında doğal yollarla bulaştığı bilinen ve bildirilen son çiçek vakasını takiben Çiçek Eradikasyonu Küresel Doğrulama Komisyonu tarafından, Aralık 1979'da tarihinde, dünyada çiçek hastalığının eradike edilmiş olduğu ilan edilmiştir. Dünya Sağlık Asamblesi tarafından 1980'de çiçek hastalığının eradikasyonu onaylanmıştır.

Çiçek hastalığı, şimdiye kadar eradike edilebilmiş olan tek insan hastalığı olma özelliğini sürdürmektedir. Bu başarının kazanılmasında, hastalığa ilişkin tanımlanmış bir hayvan rezervuarının bulunmamasının, kronik taşıyıcılığın söz konusu olmamasının, ısıya dayanıklı ve etkinliği yüksek bir aşısının, basit ve etkili bir aşılama tekniğinin bulunmasının yanı sıra; 1958 yılında gerçekleştirilen 11. Dünya Sağlık Asamblesinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından başlatılmış olan "Çiçek Eradikasyon Programı" ve sonrasında 1967 yılında geçiş yapılan "Yoğunlaştırılmış Eradikasyon Programı" kapsamında yürütülen kitlesel aşılama aktiviteleri, yoğunlaştırılmış sürveyans ve temaslı aşılama çalışmaları da etkili olmuştur.

Eradikasyon variola virüsü koleksiyonları, DSÖ'nün yüksek güvenlikli iş birliği merkezleri arasında yer alan Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezlerinde ve Rus Federasyonu Federal Bütçe Araştırma Kurumu-Devlet Viroloji ve

Biyoteknoloji Araştırma Merkezinde araştırma ve geliştirme amaçlı olarak saklanmaktadır.

Dünyada bildirilen son çiçek vakasından bu yana 47 yıl geçmiş olsa da zoonotik ortopoksvirüs salgınları, yeni ortopoksvirüslerin ortaya çıkması ve variola gibi poksvirüslerin bioterörizm amacıyla kullanımına ilişkin endişeler nedeniyle çiçek hastalığı ve çiçek aşıları hala gündemde kalabilmiştir.

Soru 2: Türkiye'de son çiçek vakası ne zaman bildirilmiştir?

Başlangıç Osmanlı İmparatorluğu dönemine kadar uzanan bir süreç boyunca çiçek aşısı uygulamasının zorunlu olmasının, yürütülen sistemli ve yoğun aşılama çalışmalarının, halk eğitimlerinin ve diğer koruyucu önlemlerin de etkisiyle; 1952 yılında bildirilen son endemik vakanın ardından 1952-1956 yılları arasında Türkiye'de çiçek vakası bildirilmemiştir. İmporte vakalardan kaynaklanan son salgının yaşandığı 1957 yılından itibaren ise Türkiye'de bir daha çiçek vakası bildirilmemiştir.

Soru 3: Tarih boyunca dünyada ve Türkiye'de kullanılmış olan çiçek aşısı türleri nelerdir?

Asya'da (İran, Hindistan, Çin, Afganistan, Belucistan), Afrika'nın bazı bölgeleriyle birlikte Çerkez ve Gürcü toplumları tarafından da yaygın olarak kullanıldığı bilinen ve adını "çiçek

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Ankara-Türkiye

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 08.07.2024

Kabul Tarihi: 27.07.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 13.09.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

hastalığı" anlamına gelen "variola"dan alan variolasyon uygulamasında, hastalığı hafif geçirmekte olan çocuğun püstülünden bir parça cerahat alınarak çiçek çıkarmamış bir başka çocuğun kolu çizilerek bu cerahatin kesiğe sürülmesiyle (inokülasyon); aşılanan kişinin hastalığı daha hafif geçirmesi sağlanırdı. Türkiye'de de inokülasyon uygulamasının 17. yüzyıl ortalarında (1679) benzer şekilde kullanılmakta olduğuna ilişkin kayıtlar bulunmaktadır.

İnokülasyon şeklindeki variolasyonun Avrupa'ya tanıtılmasının ise Lady Mary Wortley Montagu'nun eşinin Türkiye'ye elçi olarak görevlendirilmesi nedeniyle Osmanlı İmparatorluğu'nda bulunduğu dönem boyunca gözlemediği bu uygulamayı, İngiltere'ye yazmış olduğu ünlü mektupları aracılığıyla duyurmasıyla 1721 yılında gerçekleştiği kabul edilmektedir.

İngiltere'de variolasyon uygulamasının başlaması üzerine; bu uygulamada görev yapan kişilerden biri olan ve kendisi de sekiz yaşındayken variolasyon yöntemiyle aşılanmış olan Dr. Edward Jenner, 14 Mayıs 1796 tarihinde, variolasyonla aynı ilkelere dayanan bir yöntemle ancak inek çiçeği virüsü gibi bir viral kaynağı kullanarak inek çiçeği yarasından aldığı sıvı materyali sağlıklı bir çocuğa inoküle etmiş; sonrasında 1798 yılında, daha büyük ölçekte bir çalışma yayımlayarak aşının etkinliğini ve etkililiğini kanıtlamıştır. Bu çalışmayı takiben, 1801 yılında, İngiltere'de 100 binden fazla insan aşılanmıştır.

Bundan sonra aşı kısa sürede diğer kıtalara da yayılmış; 19. yüzyılın ilk birkaç on yılında koldan kola inokülasyonla aşılama şeklinde sürdürülmüştür. Bu da hem sifiliz ve tüberküloz gibi hastalıkların kısa sürede yayılmasıyla hem de suşların koldan kola pasajlarla çok fazla attenüe olarak giderek zayıflamasıyla sonuçlanmıştır. Bu durum da bilim insanlarını başka bir aşılama yöntemi geliştirme ve istikrarlı bir aşı temini arayışına sevk etmiş ve pasajlama; yani bağışıklama ajanının insan veya hayvandan bir diğerine aktarılması (örneğin; veziküllerin içinde bulunan "limf-lymph-" adı verilen sıvının buzağılara nakledilmesi) yöntemi geliştirilmiştir. On dokuzuncu yüzyılın sonlarında gliserinli dana kaynaklı limf kullanımı standart bir uygulama olarak yaygınlaşmıştır.

Osmanlı İmparatorluğu döneminde, Jenner'in inekten elde edilen çiçek aşısını geliştirmesinden hemen sonra 1801'de bu aşı İstanbul'da kullanılmaya başlanmıştır. Çiçek aşısı ihtiyacının, 19. yüzyıl sonlarına dek gerek yerel üretimle gerek Osmanlı Aşı İdaresi tarafından Avrupa'dan getirilen aşılar yoluyla karşılanmış olduğu anlaşılmaktadır.

Osmanlı İmparatorluğu'nun ilk resmi çiçek aşısı üretim merkezi olan Telkikhane-i Şahane'nin, 27 Temmuz 1892 tarihinde kurulmasından itibaren büyük ölçekli dana kaynaklı çiçek aşısı üretimi başlamıştır. Telkikhane, Birinci Dünya Savaşı sırasında, 1914-1919 yılları arasında ve Kurtuluş Savaşı sırasında da çiçek aşısı üretimine devam etmiştir.

1934 yılına kadar İstanbul'da bulunan Telkikhane'de üretilen çiçek aşısı, 1934 yılında Telkikhane'nin Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müessesesine devredilmesiyle (araya merkep pasajları katılarak yapılan) pasajlama yoluyla dana kaynaklı çiçek aşısı üretimine burada devam edilmiştir.

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü tarafından, 1961 yılından itibaren; dana limfi kullanılarak gerçekleştirilmekte olan gliserinli çiçek aşısı üretim tekniğinde, Lister Enstitüsünün kullandığı üretim tekniği doğrultusunda bazı önemli değişikliklerin (haftalık olarak inokülasyon yapılan hayvanların sayısı ve hazırlanması, mayanın hazırlanması ve homojenize edilmesi için kullanılan yöntem, aşının titrasyonu, kullanılan antibakteriyel ajan ve aşının kontrolleri, bakterilerin elimine edilmesi için gerekli inkübasyon süresi vb.) yapılmasıyla mevcut aşı niteliksel ve niceliksel olarak geliştirilmiştir.

Dünyada, 1950'lerden itibaren mevcut aşı üretim tekniklerinin daha da geliştirilmesiyle buzdolabına gerek duyulmadan da saklanabilecek şekilde sıcaklığa karşı dayanıklı olan kuru/liyofilize (freeze-dried) çiçek aşıları üretilmeye başlanmıştır. Bu gelişmeler ışığında, Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünde, 1964 yılında (liyofilize) Çiçek Aşısı Ulusal Üretim Laboratuvarının kurulmasının ardından; 1965 yılında ilk liyofilize çiçek aşısı üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen liyofilize aşı, DSÖ'nün tavsiyesi ve aracılığıyla Hollanda Ulusal Halk Sağlığı Enstitüsü [Rijksinstituut voor Volksgezondheid (şimdiki adıyla RIVM)] tarafından test edilerek biyolojik ürünler için DSÖ tarafından öngörülen uluslararası standartlara uygun bulunmuştur.

Türkiye'de gliserinli ve liyofilize çiçek aşısı üretimi, 1980 yılında küresel eradikasyonun ilanına kadar sürdürülmüştür.

Dünyada, 1960'lı ve 1970'li yıllarda, yumurta ve hücre kültürü kaynaklı çiçek aşısı üretimi denenmiş olsa da termostabil liyofilize ürün elde edilmesinde yaşanan güçlükler ve halihazırda çiçek eradikasyon programının artık sonlarına yaklaşmış olması nedeniyle bu yöntemle aşı üretimi üzerine fazla gidilmemiştir.

Eradikasyonun ilanının ardından rutin çiçek aşılmasının sona ermesiyle ülkelerin elindeki aşı stoklarının bir süre boyunca laboratuvar çalışanlarının ve askeri personelin aşılama-sında kullanımına devam edilmiştir.

Ancak çiçek virüsünün biyolojik bir silah olarak kullanımına yönelik özellikle 2001 yılında ortaya çıkmış olan ve giderek artan endişe, başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere birçok ülkeyi ikinci ve üçüncü kuşak çiçek aşılarının geliştirilmesi ve üretimi konusunda harekete geçirmiş olup 2004 yılında imzalanan ve "Project Bioshield Act" olarak da bilinen kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer (KBRN) kaynaklı ajanlara yönelik önlemlere ilişkin yasayı takiben çiçek aşısı üretimine yönelik yatırımlar da hız kazanmıştır.

Halen dünyada, birinci kuşak çiçek aşılarının yanı sıra; ikinci, üçüncü hatta dördüncü kuşak aşılarda bulunmaktadır. Bu aşılardan hepsi canlı veya atenüe aşılardır.

Birinci kuşak çiçek aşıları: Çiçek Eradikasyon Programı süresince 1950'li ve 1970'li yıllar arasında üretilmiş olan aşılardan birinci kuşak çiçek aşıları olarak adlandırılmaktadır. Bu grupta en yaygın kullanılan aşı suşları arasında New York City Board of Health (NYCBH), Lister, Tiantan (Temple of Heaven) ve EM63 sayılabilir. Bu aşı suşları, canlı hayvanların (dana, koyun, manda) derisinde, dana limfide ya da embriyonlu tavuk yumurtasında üretilerek çoğaltılmıştır. Çiçek aşısının M-Çiçeği'nden korunmak amacıyla da kullanımını destekleyen mevcut kanıt da çiçeğin eradikasyonuna yönelik çalışmalar sırasında kullanılmış olan ve (NYCBH suşu içeren) Dryvax aşısına ilişkin verilerden elde edilmiştir. Dryvax aşısı, Wyeth laboratuvarları tarafından geliştirilmiş birinci kuşaktan bir çiçek aşısı olup rutin kullanımı Amerika Birleşik Devletleri'nde 1972 yılında sonlandırılmıştır.

İkinci kuşak çiçek aşıları: Birinci kuşak aşılardan üretiminde kullanılan vaksinya virüsü suşlarının kullanılmış olduğu aşılardır. Ancak ilk kuşak aşılardan farkı; üretimden izole edilmiş olan virüs plaklarından hazırlanan doku hücre kültürlerinde gerçekleştirilmiş olmasıdır. Halen üretimde olan ACAM2000 aşısı bu grup aşılara örnek verilebilir.

Birinci ve ikinci kuşak çiçek aşıları replikasyon yeteneği gösterebilen aşılardır.

Üçüncü kuşak çiçek aşıları: Hücre kültüründe ya da hayvanlarda ileri pasajlarla geliştirilmiş olan daha atenüe aşı suşlarının kullanıldığı aşılardır. Bu aşılardan eradikasyonun yaklaştığı ya da eradikasyon sonrası dönemde gelişmiştir. Bu gruptaki aşılardan; Japonya'da B5R geni mutasyonlu Lister suşundan geliştirilmiş olan ve replikasyon yeteneği en düşük düzeyde olan LC16m8 suşu ve MVA-BN olarak bilinen ve replikasyon yeteneği bulunmayan ve viral genomundan 30kb çıkartılmış olan vaksinya suşundan hazırlanan aşılardan örnek verilebilir.

Dördüncü kuşak çiçek aşıları: VacΔ6 ya da OrthopoxVac olarak bilinen dördüncü kuşak bir aşı da geliştirilmiştir. Üretim prensibi çiçek virüsünün, genomunda bulunan virülans proteinlerini kodlanmasından sorumlu olan genetik materyalinin silinmesi yoluyla modifiye edilmesine dayanır.

Bu aşılara ek olarak lipid kapsüllü mRNA temelli aşılardan da diğer bazı aşılardan da halen geliştirilme aşamasındadır.

Soru 4: M-Çiçeği (MPox) virüsünün (MPXV) çiçek virüsüyle ilişkisi nedir? Salgının DSÖ tarafından "Uluslararası Önemli Hastalık Acili" olarak ilan edilmiş olmasının önemi nedir?

M-Çiçeği (1957 yılında "maymun çiçeği" şeklinde adlandırılmış ancak 2024 yılından itibaren "M-Çiçeği" olarak isimlendirilmiştir) virüsü, tıpkı çiçek hastalığına neden olan variola

virüsü gibi *Poxviridae* ailesine ve *Orthopoxvirus* cinsine bağlı olarak sınıflandırılır. Variola virüsünün rezervuarının sadece insan olmasına rağmen M-Çiçeği hastalığı bir zoonozdur. Küçük orman kemirgenlerinin taşıyıcı olabileceği yönünde bazı düşünceler olsa da M-Çiçeği virüsünün hayvan rezervuarının saptanmasına yönelik çabalar sonuçsuz kalmıştır. Hastalığa ilişkin doğal konaklar arasında ise insanlar, sincaplar, primatlar, kara kuyruklu çayır marmodu, Afrika fırça kuyruklu kirpileri, sıçanlar ve kır fareleri olarak tanımlanmıştır.

M-Çiçeği virüsü I ve II olmak üzere iki kladdan (clade) oluşan bir DNA virüsüdür. Daha önce Batı Afrika kladı olarak da bilinen klad II, kendi içerisinde IIa ve IIb olarak iki alt klada ayrılır. Daha önce Kongo Basın kladı olarak bilinen klad I'in ise 2024 yılında, Afrika bölgesinde Ib adında yeni bir alt kladı tanımlanmıştır. Klad I'in daha virülans olduğu bilinmektedir.

Aslında 1970 yılından bu yana M-Çiçeği vakaları hastalığın endemik olduğu Afrika Bölgesi'nde yer alan bazı ülkelerde bildirilmektedir. Geçmişte bu ülkelere dışarıdan diğer bölgelere zaman zaman eksportasyonlar da gerçekleşmiştir.

2022 yılının Mayıs ayında, hastalığın endemik olarak görüldüğü bazı ülkeler tarafından epidemiyolojik olarak endemik bölgelerle ilişkili görünmeyen M-Çiçeği vakalarının bildirilmeye başlaması ve salgın halini alması üzerine bu durum, DSÖ tarafından, 23 Temmuz 2022 tarihinde, "Uluslararası Önemli Hastalık Acili" (Public Health Emergency of International Concern) olarak ilan edilmiştir. Salgının yatışması üzerine; 10 Mayıs 2023 tarihinde acil durum kaldırılmıştır. 2024 yılında, klad Ib adı verilen yeni bir varyantın ortaya çıkmasıyla Afrika Bölgesi'nde vaka artışlarının yaşanmasını ve Ağustos ayında Afrika Bölgesi dışındaki ülkelere (İsveç, Tayland) de eksportasyonun başlamasını takiben 14 Ağustos 2024 tarihinde yeniden "Uluslararası Önemli Hastalık Acil Durumu" ilan edilmiştir.

Soru 5: Halen dünyada M-Çiçeği için kullanılacak aşılardan nelerdir?

Halen mevcut olan çiçek ve M-Çiçeği aşılarının tamamı canlı çiçek aşısı virüsü temellidir.

MVA-BN aşısının, 13.09.2024 tarihinde, DSÖ tarafından, M-Çiçeği için prekualifiye edilmiş olan yani ön yeterlilik aşamasından geçmiş olduğu ilan edilmiştir. Diğer bazı aşı adaylarının da incelenmekte olduğu bilinmektedir. Bu aşılardan şunlardır:

MVA-BN: Bavarian Nordic firması tarafından üretilen ve modifiye Ankara suşu kullanılarak geliştirilmiş olan replike olmayan atenüe bir aşıdır. 2013 yılında, Kanada'da ve Avrupa Birliği tarafından 18 yaş ve üzerindeki kişilerde çiçek hastalığından korunmak için onaylanmıştır. 2019 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkinlerde çiçek hastalığından ve M-Çiçeği'nden korunmak için onaylanmıştır. Aynı yıl (2019),

Kanada da aşı endikasyonunu genişleterek M-Çiçeği hastalığını eklemiştir. Avrupa Birliği tarafından, 2022 yılında M-Çiçeği endikasyonu da dahil edilmiştir. MVA-BN aşısının 18 yaş altındaki kişiler için kullanım ruhsatı bulunmamaktadır. Sadece 2022 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 18 yaş altı çocuklar için acil kullanım onayı almıştır.

LC16m8: Replikasyon yeteneği en düşük düzeyde olan bu aşı, Japonya'da, 1975 yılında çiçek koruma konusunda kullanım onayı almıştır. Kullanım endikasyonu, 2022 yılında M-Çiçeği hastalığının da eklenmesiyle genişletilmiştir.

ACAM2000: Replikasyon yeteneğine sahip olan ve çiçek hastalığı için kullanım onayı olan bu aşı, Amerika Birleşik Devletleri'nde M-Çiçeği için acil kullanım onayı almıştır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından çiçek hastalığına yönelik bağışıklama için onaylanmış ve M-Çiçeği için "Ruhsatlanmamış Yeni İlaç için Genişletilmiş Erişim Protokolü" kapsamında ulaşılabilir hale getirilmiştir.

Halen klinik öncesi aşamada olan aşılarda şunlardır:

BNT166a ve BNT166c: Yeni nesil mRNA aşılı olarak geliştirilmiş olan bu aşılarda gerek MPX virüsüne gerek diğer ortopoks virüslere yönelik geniş bir koruma aralığı amaçlanmaktadır. Preklinik çalışmalarda, güçlü immün yanıt açısından ve koruyucu etkililik (challenge) çalışmalarında tam korumaya yönelik umut verici sonuçlar gösterilmiştir.

Soru 6: M-Çiçeği virüsüne yönelik aşılarda uygulama şemaları, uygulama yolları ve hedef grupları nasıldır?

MVA-BN: Üreticiye göre bir doz 0.5 ml'dir. Dört hafta arayla iki doz şeklinde subkütan (SC) uygulanır. Küresel M-Çiçeği salgınında, çeşitli otoriteler tarafından 0.1 ml dozunda intradermal (ID) olarak da uygulanmıştır. Ancak bu uygulama ile altı ay sonunda serolojik antikor titrasyonunda düşme izlenmiştir. Aşı donmuş biçimde saklanmalıdır. Çeşitli muhafaza sıcaklıkları tanımlanmıştır; (-15) - (-25) °C, (-45) - (-55) °C veya (-75) - (-85) °C aralığında donmuş olarak muhafaza edilmelidir. Raf ömrü muhafaza sıcaklığına bağlı olarak değişir. Aşı eridikten sonra hemen kullanılmalıdır. Daha önce (-15) - (-25) aralığında saklanmış ise kullanım öncesinde (2) - (8) °C arasında karanlıkta olmak şartıyla dört haftaya kadar saklanabilir. Aşı eritildikten sonra yeniden dondurulamaz. JYNNEOS®, Imvamune® ve Imvanex® adıyla üretilmektedir.

JYNNEOS®, Amerika Birleşik Devletleri'nde, acil kullanım onayı kapsamında 18 yaş altında SC olarak dört hafta arayla iki doz şeklinde, 18 yaş ve üzerinde ise dört hafta arayla iki doz şeklinde ID olarak uygulanmaktadır.

LC16m8: Çatal uçlu iğne ile skarifikasyon yöntemi kullanılarak tek doz şeklinde uygulanır. Liyofilize bir aşıdır. Çoklu dozlu flakonlar şeklindedir. (-35) - (-20) °C arasında uzun süre saklanabilir. 5 °C sıcaklıkta iki yıl boyunca, 37 °C'de ise dört

haftaya kadar saklanabilir. Aşı, güneş ışığıyla hızla inaktive olduğundan güneş ışığından mutlaka korunmalıdır. Aşılama öncesinde, flakon içerisindeki liyofilize aşı, 0.5 ml sulandırıcıyla çözünmelidir. Böylelikle her bir flakonda yaklaşık 250 dozluk aşı solüsyonu elde edilir. Aşı hazırlandıktan sonra (2) - (8) °C sıcaklıkta bir ay, oda sıcaklığında ise (23 - 27 °C'de) 24 saat süresince muhafaza edilebilir.

ACAM2000: Çatal uçlu iğneyle skarifikasyon yöntemi kullanılarak tek doz şeklinde uygulanır. Buzlukta, (-5) - (-25) °C arası sıcaklıkta muhafaza edilmelidir. Aşı flakonun oda sıcaklığına getirildikten sonra flakon içerisinde bulunan liyofilize aşı 0.3 ml sulandırıcı eklenerek hazırlanır. Böylelikle her bir flakonda yaklaşık 100 dozluk aşı solüsyonu elde edilir. Aşı hazırlandıktan sonra oda sıcaklığında saklanması şartıyla 6 - 8 saat içerisinde uygulanabilir. Hazırlandıktan sonra kullanılmamış olan aşı (2) - (8) °C'de buzdolabında 30 güne kadar saklanabilir. Bu sürenin sonunda, canlı aşı olduğundan biyozararlı madde olarak muamele edilmelidir.

Aşı Uygulaması Konusundaki Bazı Önemli Hususlar

Dünya Sağlık Örgütü tarafından şimdilik üç aşamalı bir aşılama stratejisi önerilmektedir. Birinci aşamada, bulaş zincirinin kesilmesi ve salgınların durdurulması amacıyla vakaların 2 - 4 haftaya kadar olan temaslarının ve aktif vaka saptanan bölgelerde çalışmakta olan sağlık çalışanlarının ve ön saflarda çalışmakta olan diğer personelin aşılama hedeflenmektedir.

İkinci aşamada, virüsün, etkilediği bölgelerdeki toplumlar da daha da yayılmasını amaçlamaktadır. Bu aşamada, etkilenen bölgelerin epidemiyolojik özellikleri doğrultusunda, özellikle hastalığı ağır geçirme riski yüksek olan gruplar hedeflenmektedir. Bu aşama, %90'ın üzerinde bir aşı kapsayıcılığını da amaçlayan, daha yüksek miktarda aşı dozu, kaynak ve lojistik kapasitesi ve gerektiren bir aşamadır.

Üçüncü aşamada ise salgının genişlemesi durumunda ya da gelecekteki salgınlar için DSÖ Bağışıklama Konusunda Stratejik Uzman Danışma Kurulu tarafından tüm ülkeler için belirlenen tavsiyeler doğrultusunda, yine en az %90 ve üzerinde bir aşı kapsayıcılığı ile sağlanabilecek bir toplumsal bağışıklık hedeflenmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Acil Durum" ilanı sonrasında ilk altı ayda gerçekleştirilecek olan faaliyetlerin salgınların durdurulmasını amaçlayan birinci aşama aşılama stratejilerine odaklanacağı öngörülmektedir.

Temas öncesi ve temas sonrası aşılama: Dünya Sağlık Örgütü tarafından, henüz kitlesel bir aşılama programı önerilmemekle birlikte; özellikle mevcut küresel M-Çiçeği salgınında, maruz kalma açısından yüksek riskli olarak kabul edilen kişiler (gay, biseksüel ya da çok cinsel eşi olan erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler, çok cinsel eşi olan tüm bireyler, seks işçileri, tek-

rarlayan temas riski bulunan sağlık çalışanları, ortopoksvirüslerle çalışan laboratuvar personeli, M-Çiçeği virüsüne ilişkin tanı testlerini gerçekleştiren sağlık çalışanları ve klinik laboratuvar personeli ve salgın yanıtı çalışmalarında görev alan personel için temas öncesi aşılama önerilmektedir. Burada maruz kalma risk düzeyi gruptan gruba değişebileceğinden; özellikle sınırlı miktarda aşı temini söz konusu olduğunda; risk düzeylerinin önceliklendirilmesi ülkelere bırakılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından; vakayla temas sonrası tercihen ilk dört gün içerisinde (ve belirtiler başlamadığı takdirde temas sonrası 14. güne kadar) temas sonrası aşı profilaksisi önerilmektedir.

Gebelik ve aşılama: MVA-BN aşısının gebelikte kullanımı ile ilgili veriler yeterli değildir. LC16m8 ve ACAM2000 aşılarının gebelikte kullanımına ilişkin çalışma bulunmamaktadır.

Aşı şemasına başka bir çiçek/M-Çiçeği aşısıyla devam edilebilirlik: Bu konuda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çiçek/M-Çiçeği aşılarının takvimdeki diğer aşularla eş zamanlı olarak uygulanabilirliği: Bu konuda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Daha önce M-Çiçeği geçiren kişilerin aşılama: M-Çiçeği geçiren kişilerin aşılama gerektirmez.

Soru 7: 1980 yılına kadar çiçek aşısı uygulanmış kişiler için M-Çiçeği hastalığına yönelik herhangi bir koruyuculuk düzeyinden bahsedilebilir mi?

Çiçek aşılması sonrasında, koruyuculuğun beş yıla kadar sürdüğü, 10 yıla kadar kısmen devam ettiği, 20. yıldan itibaren ise yok sayılabilir düzeylere indiği bilinmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından seyahat aşılması tavsiyesi 1980 yılında sonlandırılmış olup 1982 yılından sonra hiçbir ülke tarafından gerekli görülmemiştir. Geçmişte çiçeğe karşı aşılanmış olan kişilerin diğer ortopoksvirüslere yönelik kısmi bir bağışıklığı bulunabilir.

Son yıllarda yaşanan M-Çiçeği insidansındaki artış, dünya çapında aşılamanın sonlandırılması sonrasında ortopoksvirüslere yönelik toplumsal bağışıklığın azalmasıyla zamansal olarak ilişkili bulunmuştur.

Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nden elde edilen sürveys verisi, 1980 yılından önce doğan kişiler arasında, ilk kuşak vaksinya virüsü temelli çiçek aşısı uygulanmış olan kişilerin, aşı uygulanmayan kişilere göre M-Çiçeğine yakalanma riskinin 5.2 kat (10 binde 0.78'e karşı 10 binde 4.05) daha düşük olduğunu ve bunun da M-Çiçeğine karşı maruziyet öncesi %80.7'lik (%95 CI= %68.2 - %88.4) bir aşı etkililiğine işaret ettiğini göstermiştir.

Yine Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde, 338 katılımcıyla gerçekleştirilen başka bir sürveys çalışmasında ise vaksinya

virüsüne dayanan birinci kuşak bir çiçek aşısı olan Dryvax aşısının M-Çiçeğine karşı %85 etkili olduğu ortaya koyulmuştur.

Bu çalışmalar halen az sayıda ve küçük gruplarla sınırlı olsa da çiçek aşılmasının M-Çiçeğine karşı çapraz koruyuculuk sağladığına ilişkin ilk ve erken kanıtları sağlamaktadır.

Kaynaklar

- Kennedy RB, Gregory PA. Smallpox and vaccinia. In *Vaccines: 8th edition*. Orenstein W, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA. Elsevier Health Sciences, 2023. p. 1057-85. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79058-1.00055-4>
- World Health Organization (WHO). World Health Assembly, 33. (1980). Declaration of global eradication of smallpox. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/155528>
- World Health Organization (WHO). Global commission for the certification of smallpox eradication & World Health Organization. (1980). The global eradication of smallpox: Final report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication, Geneva, December 1979. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39253>
- Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In *Vaccines: 8th edition*. Orenstein W, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA. Elsevier Health Sciences, 2023. p. 1-16. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79058-1.00001-3>
- World Health Organization (WHO). History of the smallpox vaccine. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-smallpox-vaccination> (Erişim tarihi: 27.08.2024).
- Ünver S. Türkiye'de son bir buçuk asırlık çiçek aşısı tarihimize ve kısaca dünya yüzünde tarihine bir bakış. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi, İstanbul Üniversitesi Tıp Tarihi Enstitüsü, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1948.
- Unat EK. Osmanlı İmparatorluğu'nda mikrobiyoloji tarihçesi üzerine bir deneme, *Mikrobiyol Bul* 1970;4(3).
- Özliarda E. Brief history of epidemiology and control of smallpox in Turkey and recent developments in vaccine production. *Turk Hij Tecr Biyol Derg* 1969;29(3):187-99.
- Özliarda E. Çiçek aşısı istihali [Brief history of the smallpox vaccine production in Turkey]. *Turk Hij Tecr Biyol Derg* 1968;28(3):220-37.
- Berkin TŞ. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü 1965 yılı çalışmaları [Summary of the Yearly Activities of Refik Saydam Central Institute of Hygiene in 1965]. *Türk Hij Tecr Biyol Derg* 1965;25 (2-3):113-28.
- Coşkun A, Özelçi P, Kara A. Tıp tarihimizden portreler: Dr. Elhan Özliarda (1927-2013). *J Pediatr Inf* 2024;18(2):133-44. <https://doi.org/10.5578/ced.20240226>
- Institute of Medicine. The smallpox vaccination program: Public health in an age of terrorism. Washington, DC: The National Academies Press. 2005.
- Rao A, McCollum A, Payne DC. Chapter 87- vaccines to prevent Mpox. In: Orenstein W, Offit P, Kathryn M (eds). *Edwards, Stanley Plotkin, Plotkin's Vaccines. 8th edition*. Elsevier, 2023, Pages e1-e9. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79058-1.00210-3>
- World Health Organization (WHO). Mpox global strategic preparedness and response plan, 26 August 2024, Updated on 6 September. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/m/item/mpox-global-strategic-preparedness-and-response-plan> (Erişim tarihi: 06.09.2024).

15. World Health Organization (WHO). Smallpox and mpox (orthopoxviruses) vaccine position paper [Note de synthèse: position de l'OMS sur les vaccins contre la variole et la mpox (orthopoxvirus)]. *Weekly Epidemiological Record* 2023;99(34):429-56.
16. World Health Organization (WHO). Vaccines and immunization for Monkeypox. *Interim Guidance*, 16 November 2022, World Health Organization. Erişim adresi: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364527/WHO-MPX-Immunization-2022.3-eng.pdf?sequence=1>.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mpox vaccine recommendations, 22 April 2024, Centres for Disease Control. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/vaccines/vaccine-recommendations.html>.
18. World Health Organization (WHO). Strategic framework for enhancing prevention and control of mpox 2024-2027. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/376839>.
19. World Health Organization (WHO). Prequalifies the first vaccine against mpox. Erişim adresi: <https://www.who.int/news/item/13-09-2024-who-prequalifies-the-first-vaccine-against-mpox>.