



# Bağışıklama ve Aşı ile İlgili Sorular ve Kısa Cevaplar

## Questions on Immunization and Vaccination and Short Answers

Aslıhan Coşkun<sup>1</sup>(ID), Pervin Özelci<sup>1</sup>(ID), Ateş Kara<sup>1,2</sup>(ID)

<sup>1</sup> Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Aşı Enstitüsü, Aziz Sançar Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

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

**Makale atfı:** Coşkun A, Özelci P, Kara A. Bağışıklama ve aşı ile ilgili sorular ve kısa cevaplar. J Pediatr Inf 2023;17(2):136-137.

**Soru 1:** Ailesinde immün baskılanmış kişi olan çocuklara oral polio aşısı (OPA) uygulanabilir mi?

Aşı virüsünün, OPA alan kişilerden, gastrointestinal atılım sonrasında temaslarına kolayca yayıldığı endüstrileşmiş ve gelişmekte olan ülkelerde gösterilmiştir. Poliomyelitte duyarlı (daha öncesinde en az iki doz polio aşısıyla aşılanmamış ya da polio geçirmemiş) bebeklerin çoğu (%70-90) OPA alımından sonra poliovirüs saçar.

Temaslılara yayılma potansiyeli olması nedeniyle oral polio aşısı, aşılanacak kişiye aynı hanede yaşayan immün baskılanmış birey olması durumunda verilmemelidir.

Ayrıca, geçmişte aile üyelerinden birinde immün yetmezliği olması durumunda, çocuğun immün sisteminin sağlıklı olduğundan emin olunana kadar OPA verilmemelidir.

Bu durumlarda, çocuk ve aile üyeleri için İPA uygulanması önerilir. Aşı alanların muhtemelen tükürüğüyle ve 42 güne kadar dışkıyla yayılım olduğundan aynı önlemler nOPV2 aşısı için de geçerlidir. Herhangi bir şekilde aşı uygulanmışsa aşılanan birey ve immün yetmezlikli bireyin 45 gün aynı hanede kalmaması ve temas etmemeleri sağlanmalıdır.

**Soru 2:** OPA aldıktan sonra çocuğun tükürmesi veya kusması durumunda yaklaşım ne olmalıdır?

OPA'nın uygulanmasını takiben 10 dakika içerisinde tükürse veya çıkarırsa hemen doz tekrarlanmalıdır.

Genel kural olarak OPA'nın alımını takiben 30 dk içerisinde kusma olması durumunda doz tekrarı önerilir.

**Soru 3:** İshali olan kişiye OPA verilmesi durumunda yaklaşım ne olmalıdır?

İshali olan kişiye OPA verilmesi durumunda, yapılmış olan klinik çalışmalarda özellikle tip 2 ve tip 3 için serokonversiyon oranları belirgin şekilde düştüğünden dört hafta sonra dozun tekrarlanması tercih edilir. Kullanılan oral polio aşısı tip 1 ve 3 içeren iki bileşenli aşı da olsa ishal varlığında uygulandıysa dört hafta sonra tekrar edilmesi tercih edilir.

Oral polio aşısı sonrası, aşıya bağlı istenmeyen etki olarak özellikle bebek ve çocukların yaklaşık %10'unda bir ile dokuz gün içerisinde hafif ishal görülebilir.

**Soru 4:** Yeni tip 2 oral polio aşısı (nOPA2) nedir?

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, 1999 yılında Hindistan'da bildirilen tip 2 vahşi poliovirüsüne (WPV2-Wild poliovirus type 2) bağlı son poliomyelit vakasını takiben, 2015 yılında tip 2 poliovirüsün küresel olarak eradike edilmiş olduğu ilan edilmiştir.

Nadir olmakla birlikte (yaklaşık olarak 2.7 milyon dozda bir) ve çoğu zaman OPA'nın ilk dozunu takiben, aşı kaynaklı paralitik poliomyelit (VAPP-Vaccine-associated paralytic poliomyelitis) gelişebilir. Genellikle poliovirüs tip 1, tip 2 ve tip 3 içeren oral canlı zayıflatılmış polio aşısının uygulanması sonra-

### 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: 25.04.2023

Kabul Tarihi: 26.05.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

sında gelişen bu vakalardan, aşının içerisindeki tip 2 poliovirüs sorumludur.

OPA kapsayıcılığının düşük olduğu bölgelerde, hassas olan bireylerin varlığının yüksek olması nedeniyle Sabin suşu OPA aşısının içerisinde yer alan her üç poliovirüs serotipinin aşılanmış kişilerin gastrointestinal sisteminden atılımı sonrasında, dolaşımının uzun sürmesi durumunda, genetik olarak farklılaşmış ve nörovirülan özellik gösteren virüslere (cVDPV-*Circulating vaccine-derived poliovirus*) dönüşerek salgınlara yol açabilmektedir.

Gerek tip 2 vahşi poliovirüs (WPV2) ve aşı kaynaklı tip 2 poliovirüsle ilişkili parolitik poliomyelit vakalarının (VAPP) gerekse aşı kaynaklı tip 2 poliovirüs (cVDPV2-*Circulating vaccine-derived poliovirus type 2*) dolaşımının uzun süre görülmemesi nedeniyle 2016 yılında, tüm dünyada aynı anda, üç bileşenli oral polio aşısından (tOPA) sadece tip 1 ve 3 poliovirüslerini içeren iki bileşenli aşuya (bOPA) geçilmiştir.

2016 yılında, iki bileşenli aşuya (bOPA) geçilmesini takiben artık tip 2 poliovirüse karşı antikor gelişimi söz konusu olmadığından ve özellikle de öncesinde toplumsal bağışıklığın düşük olduğu bölgelerde, dolaşımını uzun süre sürdürebilen, daha önce üç bileşenli aşıda yer alan tip 2 poliovirüs kaynaklı virüsün (cVDPV2) genetik olarak şekil değiştirerek paraliziyeye neden olabilmesi söz konusu olmuştur. 2016 yılından bu yana bildirilen cVDPV vakalarının büyük bir bölümü tip 2 poliovirüs kaynaklıdır.

2016-2020 yılları arasında ortaya çıkan cVDPV2 salgınlığının önlenmesi için yanıt olarak tek bileşenli Sabin suşu tip 2 oral polio aşısı (mOPA2- *monovalent OPV type 2*) DSÖ tarafından önerilmiş ve kullanılmıştır.

Özellikle cVDPV2'nin neden olduğu vakaların görüldüğü bölgelerde yetersiz salgın yanıtı, ertelenen aşı kampanyaları ve destekleyici aşılama aktivitelerinde kullanılan mOPA2 kapsayıcılığının bir türlü istenilen düzeylere çıkartılamaması sonucunda düşük olması nedeniyle cVDPV2 salgınlığının, importasyonlarının ve yeni varyantlarının ortaya çıkmasıyla sonuçlanmıştır.

Yeni tip 2 oral polio aşısı (nOPV2-*novel OPV type 2*) ise dolaşımda olan cVDPV2 varyantlarına bağlı salgınlığın durdurulması amacıyla 2016 yılında sahada kullanılmaya başlanan mOPA2'nin genetik stabilite açısından geliştirilmiş bir biçimidir. DSÖ acil kullanım listesine 13 Kasım 2020 tarihinde girmiş olan nOPA2 aşısının DSÖ tarafından, Mart 2021 tarihinden bu yana 28 ülkede yürütülen salgın yanıtına yönelik destekleyici aşılama çalışmalarında (Mart 2023 tarihi itibarıyla) 600 milyon doz olarak uygulandığı bildirilmiştir.

Bu denli büyük ölçekte gerçekleştirilen bir uygulamada, aşı güvenliğinin izlenmesi de önem taşımaktadır. Her altı ayda bir güvenlik verisini gözden geçirmek üzere bir araya gelen Küresel Aşı Güvenliği Danışma Kurulu tarafından yapılan ilk 370 milyon doz verisinin değerlendirilmesinin sonucunda, nOPA2 aşısına ilişkin şimdiki dek bildirilen istenmeyen etki hızlarının diğer OPA aşıları için yayımlanmış hızlardan daha düşük olduğu açıklanmıştır. Ayrıca, gerek kanalizasyondan alınan numunelere dayalı çevresel sürveyans gerekse de klinik sürveyans izolatlarının kapsamlı tüm genom sekans analizi verisi de nOPA2'nin genetik stabilitesinin pre-klinik ve klinik çalışmalarda gözlenen bulgularla uyumlu olduğunu desteklemiştir.

Bununla birlikte yakın zamanda, özellikle aşı kapsayıcılığının uzun süredir düşük olduğu "cep" olarak da adlandırılan bölgelerde poliovirüse yönelik bağırsak mukozal bağışıklığının düşüklüğüne bağlı olarak az da olsa DSÖ tarafından halk sağlığı açısından yakından izlenmesi gereken ve bir halk sağlığı acil durumu olarak kabul edilen nörovirülan varyantların bildirimini de takip edilmektedir. Mayıs 2023'e dek Demokratik Kongo Cumhuriyeti (Mart 2023)'nde, Burundi (Mart 2023)'de, Orta Afrika Cumhuriyeti (Şubat 2023)'nde ve Uganda (Şubat 2022)'da yeni aşı (nOPA2) varyantları bildirilmiştir. Bunlar arasında en kayda değer olan bulgulardan biri Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde ve komşu olan Burundi'de, insan kaynaklı enterovirüs C ile muhtemel rekombinasyona bağlı iki ayrı olayda, dolaşımda olan nOPA2 varyantı olan poliovirüse bağlı olduğu kanıtlanmış olan parolitik vakaların bildirilmiş olmasıdır. Orta Afrika Cumhuriyeti (iki paralizisi vakası)'nde ve Uganda (Çevresel sürveyans numunesi izolatu)'da bildirilmiş olan yeni aşı (nOPA2) varyantlarının dolaşımda olduğuyorsa henüz kanıtlanmamış olup incelemelerin devam ettiği ifade edilmektedir. DSÖ ve Küresel Polio Eradikasyonu Girişimi (GPEI) tarafından yine de sadece iki durumla karşılaşılmış olduğu vurgulanarak benzer çapta bir uygulamada mOPA2 aşısı kullanılmış olsa, buna benzer 30-40 halk sağlığı acil durumuyla karşılaşabileceğinin tahmin edildiğine dikkat çekilmiştir.

Yeni aşının (nOPA2) faz III çalışmasının da tamamlanmasını takiben 2023 yılı sonuna kadar tam lisans alacağı ifade edilmektedir.

Yeni tip 2 OPA aşısının yanı sıra tip 1 ve tip 3 poliovirüs varyantları için PATH öncülüğünde geliştirilmekte olan nOPA aşılarının da faz I çalışmalarının da tamamlanmış olduğu, faz II çalışmalarına 2023 yılı içerisinde başlanacağı, aynı zaman zarfında çok bileşenli bir nOPA aşısının geliştirilebilirliğine ilişkin bir ön değerlendirmenin de yapılacağı ve 2025-2026 döneminde bu aşılar için de faz II çalışmalarına geçilebileceği tahmin edilmektedir.