

# Artan aşı karşıtlığı eğilimi; nedenleri ve sonuçları

## Prof. Dr. Mustafa Altındış



1966 yılında Konya'da doğdu. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1989'da mezun oldu. Aynı fakültenin Mikrobiyoloji Anabilim Dalında doktora eğitimini tamamladı. 1999 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKU) Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na kurucu öğretim üyesi olarak atandı. 2002 yılında viroloji bilim doktoru, 2005 yılında klinik mikrobiyoloji doçenti oldu. Erasmus kapsamında Macaristan ve Avusturya'da misafir öğretim üyesi olarak bulundu. Bir yıl kadar görevli bulunduğu İngiltere NHS Leeds Teaching Hospitals'de laboratuvar kalite sistemlerini inceledi, moleküler viroloji referans laboratuvarında çalıştı. Dr. Altındış, Mayıs 2011'de AKU Tıp Fakültesinde profesörlük kadrosuna atanmış, Haziran 2013'de Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesine geçmiş olup halen Tıbbi Mikrobiyoloji A.D. ve Tıbbi Viroloji Bilim Dalı Başkanlıkları yanı sıra Dış Hekimliği Dekanlığını da yürütmektedir.

## Dr. Hüseyin Haydar Kutlu



1987 Konya doğumlu olup ilk ve orta öğrenimlerini Trabzon'da tamamlayarak 2010 yılında tıp fakültesinden mezun olmuş, 2016 yılında da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimini tamamlamıştır. Halen Muş Devlet Hastanesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olarak görevini sürdürmektedir. Dr. Kutlu evlidir ve iki çocuk babasıdır.

Enfeksiyon hastalıkları, insanlık tarihinde yaşanan birçok salgın ile milyonlarca kişinin ölümüne neden olan olaylara konu olmuş bir alandır. Yakın ve uzak geçmişte veba, kolera, çiçek, tifüs, grip gibi hastalıklarla ortaya çıkan pandemiler yanı sıra enfekte materyaller ve kontamine eşyaların biyoterör ajanı olarak kullanılabilmesi de söz konusudur. Tarih boyunca bu hastalıkların tedavisine yönelik çabalar olmakla birlikte, enfeksiyona yakalanmayı önleyecek önlemler elbette daha önemlidir ve birkaç yüzyıldır daha da önem kazanmıştır. Hiç kuşkusuz bu önlemler arasında en önemlilerinden biri aşılamadır.

### A. Aşı Karşıtlığının Kısa Tarihçesi

"Vaccine (aşı)" kelimesi; düşük hastalandırıcılık özelliğine sahip bir poxvirus olan ve çiçek hastalığından korunmada kullanılmış olan "Vaccinia virüs"ten türetilmiştir. Sütçü kadınlarının inek çiçeği hastalığına yakalanmalarının onları çiçek hastalığından koruduğuna dair gözlemleri sonucunda Benjamin Jesty bir salgın sırasında 1774'te inek memesindeki lezyondan aldığı materyalle karısı ve iki oğlunu aşılamıştır. Edward Jenner bu gözlemi klinik deneylere dayandırarak hazırladığı makalesiyle dünyaya ilan

etmiş ve inek çiçeği lezyonlarından aldığı cerahatin, bağışıklanması hedeflenen kişinin koluna inoküle edildiği bu yöntemle vaksınasyon (aşılama) ismini vermiştir. Aslında bundan çok daha eski yıllarda çiçek hastalığına karşı aşılama Osmanlıda uygulanmıştır. Variolasyon denilen bu yöntemde çiçek hastalığını hafif geçirenlerin lezyonlarından alınan materyalin fındık kabuğunda kurutulmuş başkalarını aşılamada kullanıldığı İngiliz İstanbul sefresi Lady Montague tarafından 1717 yılında İngiltere'ye yazılan mektuplarda ifade edilmiştir.

Aşılanmanın başlamasıyla birlikte -hiç gecikmeden- aşı karşıtlığı da başlamıştır. Osmanlı'daki çiçek aşısından (variolasyon) çok etkilenen Lady Montague, mektuplarında bu uygulamanın İngiltere'de uygulanmasını çok istediğini ancak buna karşı çıkanların olacağından çekindiğini, gerekirse bunlarla mücadele edeceğini yazmaktadır. Edward Jenner'in tıp camiasına aşı kavramını tanımasını takiben 1800'lü yılların başlarında yaygın aşılama başlamış, 1840-1853 yılları arasındaki aşılama hareketleri sonucunda İngiltere'de aşılama zorunlu hale getirilmiştir. Aynı yıl Londra'da kurulan Anti-Aşı Derneği (Anti-Vaccination League) aşı karşıtları için çekirdek bir yapı teşkil etmiştir. 1867 yasasıyla aşı zorunluluğunun 14 yaşına genişletilmesi ile aşı karşıtları

kişisel hak ve özgürlüklerin ihlali kavramına odaklanmış ve yeni yasaya cevaben aynı yıl Zorunlu Aşı Karşıtları Derneği'ni (Anti-Compulsory Vaccination League) kurmuşlardır. Aşı karşıtlarının 1870-1880'li yıllarda çıkardığı kitaplar, broşürler, dergiler aşılama oranlarında ciddi düşüselere neden olmuş ve örneğin Stockholm'de 1872 yılı aşılama oranı %40'ların biraz üstünde kalmıştır. Fakat iki yıl sonra şehirde ortaya çıkan büyük bir salgın, yaygın aşılamaya yeniden dönülmesini sağlamıştır. Aşı karşıtları bu çalışmalar, 1898 yılında İngiltere yasalarına giren "vicdani ret" kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Tüm bu tarihsel sürecin ilginç yanı ise günümüzdeki aşı karşıtlarının kullandığı argümanların 19. yüzyıldakiler ile büyük oranda örtüşmesidir.

Argümanlar benzeştiği gibi ortaya çıkan sonuçlar da tarihtekiler ile çok benzeşmektedir. Örneğin her yıl tahmini 24 milyon ziyaretçinin geldiği Disneyland (Kaliforniya, ABD) kaynaklı 2014 yılı Aralık sonu ve 2015 yılı Şubat başı dönemde Kaliforniya sakinlerinden 110 tane doğrulanmış kızamık vakasının olduğu bir salgın ortaya çıkmıştır. Amerikan Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi'nin (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) 2015 yılı ilk dört ayına yönelik yayınladığı raporda ise Disneyland salgını ile ilişkili



Amerika'nın yedi eyaletinde, Meksika'da ve Kanada'da ortaya çıkan salgınlardan bahsedilmekte ve vakaların %80'inin ya aşısız ya da aşılanma durumu bilinmeyen kişilerden oluştuğu ifade edilmektedir. Ortaya çıkan bu durum negatif bakışların, aşı karşıtlığının merkez üssü olarak bilinen Kaliforniya'ya çevrilmesine neden olmuştur. Her ne kadar kreş ve okullara kabulde Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK-MMR) aşısı gerekli ise de pek çok eyalette kişisel görüş ve inançlara bağlı aşıdan muafiyete izin verilmektedir. 2014 yılında Kaliforniya'da anaokullarında aşı muafiyet oranı % 2,5 iken Kaliforniya'nın Nevada gibi belli bölgelerinde kişisel görüş ve inançlara bağlı aşılamadan muaf tutulma oranı % 22'lere ulaşmaktadır.

### **B. Toplumsal Bağışıklık ve Aşı Tereddüdü**

Aşılamada belli oranların üzerine çıkıldığında toplumsal bağışıklık (*herd immunity*) sayesinde immün yetmezlik ya da başka sağlık sorunları nedeniyle aşılanamayan insanlar da korunabilmektedir. Örneğin kızamık salgınlarını önleyebilmek için yaklaşık %95 oranında bağışıklama oranı yakalamak gerekmektedir. Fakat aşı karşıtlığı nedeniyle toplumsal bağışıklık oranına erişilemeyen ya da sürdürülemeyen coğrafi bölgelerde, örneğin aşı karşıtlarının kümelenildiği yerlerde,

kızamık gibi aşı ile önlenbilir hastalıklar salgınlar yaparak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden olsa gerek, Amerika'da en çok satan kitaplar arasında yer alan ve aşı karşıtları için kaynak teşkil eden "Aşı Kitabı"nda (*The Vaccine Book: Making the Right Decision for Your Child*) Robert Sears KKK aşısı yaptırmak istemeyen ebeveynlere, bu korkularını başka komşuları ile paylaşmamalarını, çok kişi bu aşıyı yaptırmazsa bu hastalıkların hızlı bir şekilde artacağını ifade etmektedir. Başka bir deyişle "toplumsal bağışıklık içinde saklanın, fakat saklandığınızı kimseye söylemeyin" demektedir.

Toplumsal bağışıklığın sürdürülmesinde aşı karşıtlığı üzerinde durulsa da buz dağının görünmeyen yüzü olan aşı tereddüdü (*vaccine hesitancy*) kavramına yer verilmesi daha bütüncül yaklaşım açısından önemlidir. Aşı tereddüdü, aşılanmanın güvenliliği ve gerekliliği hakkındaki şüpheleri ifade etmektedir. Aşı konusunda tereddütlü ebeveynler çoğu aşıyı yaptırdığı halde sıklıkla aşıların bazılarını ya da hepsini geciktirmekte ve sonuçta çocuklarını aşı ile önlenbilir hastalıklar açısından risk altında bırakmaktadır. Çocukları okul döneminde zorunlu aşıları yaptırmaya çağırırken aşı muafiyeti talep etmeyen Wisconsin'deki ebeveynlerde yapılan çalışmada %34'ü çok fazla aşılanmanın çocuklarının bağışıklık sistemini zayıflattığına dair

Çocukları okul döneminde zorunlu aşıları yaptırmaya çağırırken aşı muafiyeti talep etmeyen Wisconsin'deki ebeveynlerde yapılan çalışmada %34'ü çok fazla aşılanmanın çocuklarının bağışıklık sistemini zayıflattığına dair endişeleri varken %23'ü çocuklarının onlar için iyi olan miktardan fazla aşılara maruz kaldığına dair hisler taşımaktadır. Ebeveynlerin %15'i ise çocuklarının aşı yerine hastalığı geçirerek bağışıklık kazanmasının daha iyi olduğunu düşünmektedirler.



endişeleri varken %23'ü çocuklarının onlar için iyi olan miktardan fazla aşıya maruz kaldığına dair hisler taşımaktadır. Ebeveynlerin %15'i ise çocuklarının aşı yerine hastalığı geçirerek bağışıklık kazanmasının daha iyi olduğunu düşünmektedirler. Aşı tereddüdü olan kişilerin forumlarda yazdıkları görüşlerin incelendiği bir çalışmada aşılarla ilgili ana şikâyetin “çok fazla ve çok erken” olduğu yönünde olup sonuçta ebeveynlerin klinisyenlerden sıklıkla takvimdeki aşılarının ertelenmesini talep ettikleri ve klinisyenlerin de buna onay verdiği bildirilmektedir.

Aşı karşıtlarının kullandığı argümanlara geçmeden önce aşı üretim basamaklarına ve aşıların içeriklerine de kısaca değinmek yerinde olacaktır.

### C. Aşıların Hazırlanışı ve İçeriği

Dünya çapında her yıl bir milyar dozdan fazla ve çok büyük çoğunluğu tamamen sağlıklı kişilere verilen aşılar, bu özelliklerinden dolayı tasarım, monitorizasyon ve uygunluk açısından günümüzün en sıkı tedbirler alınan ürünleri olmaktadır. Aşıların üretimi çeşitli temel basamaklardan oluşmaktadır. Bunlar içinde ilk basamak immün cevabı tetiklemek için kullanılacak antijenin üretimidir. Bu basamak kısmi inaktivasyon veya bir alt ünitenin izolasyonu ya da patojenden elde edilen rekombinant proteinin elde edilmesi amacıyla patojenin üretim aşamasını içermektedir. Virüsler tavuk fibroblastları gibi primer hücre kültürlerinde (sarıhumma aşı için) veya MRC-5 gibi sürekli hücre dizilerinde (Hepatit A aşısı için) çoğaltılmaktadır. Bakteriyel patojenler antijen bütünlüğünü koruyup verimini optimize etmek üzere geliştirilen besiyerleri içeren biyoreaktörlerde çoğaltılmaktadır. Rekombinant proteinler bakteri, mantar ya da hücre kültürlerinde üretilebilmektedir. Sonraki adım antijenin substrattan salınımı ve üretim için kullanılan ortamdan izole

edilmesidir. Ardından antijenin saflaştırılması aşaması gelmektedir. Rekombinant protein aşılarından bu aşama kolon kromatografisi ve ultrafiltrasyon gibi kompleks adımlar içerirken inaktive viral aşılar da ayrıca saflaştırmaya gerek olmadan basitçe izole edilen virüsün inaktivasyonu yeterlidir. Bundan sonra aşı içeriğine immün cevabı artırmak için adjuvan, raf ömrünü uzatmak için stabilizörler veya çoklu doz vialer için koruyucular eklenebilir.

Aşıların içeriğini aktif içerik, aşıya eklenen maddeler ve aşı üretim sürecinde kullanılan ürün ve teknikler şeklinde üç grupta toplamak mümkündür. Herhangi bir aşının en önemli kısmını su oluşturur ki birçok aşıda miktarı 0,5 mililitredir. Bütün diğer aşı içeriği ise birkaç miligramı geçmez. Aşıların aktif içeriği olan bakteriyel ya da viral antijenlerin miktarı ise birkaç mikrogram kadardır. Aşılar eklenen maddeler içinde adjuvan olarak kullanılan alüminyum tuzları, koruyucu olarak kullanılabilen tiomersal (ya da diğer adıyla tiomerosal), stabilizör olarak kullanılan jelatin, insan serum albümini, rekombinant insan serum albümini, sorbitol ve çok küçük miktarlarda bulunabilen sükröz, laktoz, mannitol, gliserol, medium 199, monosodyumglutamat ve üre söylenebilir. Ayrıca emülsifiye edici olarak kullanılan polisorbata 80 ve oral rotavirüs aşısı gibi aşılar da tat düzenleyici olarak eklenen sükröz aşılar eklenen diğer maddeler olarak ifade edilebilir. Gıda ve ilaç üretiminden farklı olarak aşıların üretimi sırasında kullanılan tüm ürünler, her ne kadar bazıları aşı içeriğinde hiç kalmaya bile, yardımcı maddeler başlığı altında listelenmektedir. Bunların içinde neomisin, streptomisin, polimiksin B, gentamisin ve kanamisin gibi antibiyotikler, maya proteinleri, bazı aşıların paketlenmesi sırasında kullanılan lateks, formaldehit ve glüteraldehit, asitliği düzenleyiciler, insan hücre dizileri, hayvan hücre dizileri, genetiği değiştirilmiş organizmalar, rekombinant DNA

teknolojisi, sığır kaynaklı ürünler ve diğer besiyerleri ana başlıklardır.

### D. Aşılama Çalışmaları Gereksiz mi, Durdurulsa Nasıl Olur?

Halen dünyada uygulanan aşılama programları, yaşamı tehdit eden hastalıkların (çiçek, çocuk felci, difteri, boğmaca, kızamık, kuduz gibi) görülmesini önemli ölçüde azaltmış ve ilginçtir bu hastalıklardan bazıları için artık aşıların gereksiz olduğu düşüncesi bile ortaya atılmıştır. Aşı karşıtları da bu düşünceyi de kullanarak bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde yaygın aşılama programlarının değil, modern hijyen uygulamalarının daha önemli olacağını vurgulamaya başlamışlardır. Hâlbuki CDC'nin yayınladığı “Aşılamaları durdursaydık ne olurdu?” başlıklı raporda durumun tam aksi olduğu şu şekilde ifade edilmektedir: Aşısı bulunmadan önce ABD’de neredeyse herkes kızamık geçirmekteydi ve her yıl bunların yüzlercesi kızamıktan kaybedilmekteydi. Bugün çoğu doktor ömründe hiç kızamık vakası görmemiştir. Aşısı bulunmadan önce 1921 yılında 15 binden fazla Amerikalı difteriden ölmüşken 2004-2014 yılları arasında CDC’ye sadece iki difteri vakası bildirilmiştir. 1964-1965 yıllarında ortaya çıkan kızamıkçık epidemisinde 12,5 milyon Amerikalı enfekte olmuş, iki bin bebek ölmüş ve 11 bin düşüğe neden olmuşken 2012 yılından beri CDC’ye 15 kızamıkçık vakası bildirilmiştir. Kontrol altında görülen bir hastalığın aniden geri dönebileceğini bilinmektedir çünkü böyle olduğu Japonya, Avustralya, İsveç gibi ülkelerde görülmüştür. 1974’te Japon çocuklarının %80’i boğmaca aşısı almaktayken aynı yıl bütün ülkede sadece 393 boğmaca vakası bildirilmiş, boğmaca ilişkili tek bir ölüm bile bildirilmemiştir. Daha sonra aşılanma oranları düşmüş ve sadece %10 çocuk aşılanı hale gelmiştir. 1979 yılında ise 13 binden fazla kişi boğmacaya yakalanmış ve 41’i ölmüştür. Rutin aşılamaya dönüldüğünde ise hastalık sayıları yeniden düşmüştür.

### E. Aşılama Programlarını Aşı Üreticileri mi Regüle Ediyor?

Aşı karşıtlarının sıklıkla üzerinde durduğu diğer bir iddia ise aşı üreticilerinin inanılmaz kazançlar elde ettiği, bu durumun evrensel aşılama önerilerini yönlendirdiği, aşı yan etkilerinin örtüldüğü yönünde olmaktadır ve bu iddialar aşı karşıtı sitelerin hemen tamamında yer almaktadır. Hatta aşı üreticilerinin araştırma bursu ya da hediye formunda verdikleri finansal destekler ile çalışmalarını yönlendirdikleri iddia edilmektedir. Hâlbuki aşı üreticisi firmalar aynı zamanda aşısını ürettikleri hastalıklara yönelik ilaçları da üretilip pazarlamaktadırlar. Acaba aşı ile önlenilebilir hastalıklara yönelik aşılama programları yapılması mı yoksa bu hastalıkların ortaya

çıkıp bunların tedavisine yönelik ilaçların satılması mı bu firmalar açısından daha kârlıdır? Bunu hepatit B temelinde basit bir hesap yaparak inceleyelim: Kronik hepatit B'li yetişkinlerin başlangıç tedavisinde Peg-IFN, entecavir ya da tenofovir kullanılmaktadır. Tedavide Peg-IFN kullanılacaksa yetişkinlerde haftada 180 µg dozda kullanılması ve tedavi süresi olarak pek çok araştırmada 48 hafta süreyle kullanılması önerilmektedir. Kronik aktif hepatit B'li bir kişinin sadece Peg-IFN ilaç maliyeti 412,15 X 48 = 19.783 TL'dir. Bu ise ortalama bin doz hepatit B aşısı demektir. Amerika'da hepatit B bağışıklama öncesinde çocukluk çağı hepatit B enfeksiyonlarının sıklığının araştırıldığı bir çalışmada 1990'lı yılların başlarında her yıl 10 yaş altı yaklaşık 16 bin çocuğun HBV ile enfekte olduğu hesaplanmıştır. Bu hesaba HBsAg pozitif annelerden doğan 15 bin çocuktaki perinatal enfeksiyonlar dahil edilmemiştir. Her ne kadar yeni enfeksiyon ve akut hastalık oranı yetişkinlerde en yüksek ise de kronik enfeksiyon daha çok yenidoğan ya da erken çocukluk döneminde enfekte olan kişilerde ortaya çıkmaktadır. ABD'de hepatit B aşılama programlarının rutin olmasından önce kronik enfeksiyonların tahmini %30-40'lık oranının perinatal ya da erken çocukluk dönemindeki bulaşa bağlı olduğuna inanılmaktadır. Tüm bu verilere dayanarak şunu söyleyebiliriz ki kronik aktif hepatit B tedavisinde kullanılan ilaçlarının daha çok satılması için aşılama gereken en son kitle yenidoğanlar olmalıdır. Hâlbuki rutin bağışıklama programlarında bunun tam aksinin söz konusu olduğu rahatlıkla görülmektedir.

## F. Aşıların Güvenliğine Yönelik Endişeler

### 1. Aşı İçeriği ve Otizm

Aşılama stratejilerinin başarısı toplumların aşıların yararları ya da riskleri konusundaki algılarına ve bununla bağlantılı olarak aşılama duydukları güvene dayanmaktadır. Aşılarla ilgili toplumsal endişeler ve nelerin bunlara yol açtığı konusunda daha çok bilgi edinilmesi aşılama stratejilerini yönlendirecektir. Aşılarla ilgili risk algısı bağlamında Avrupa Birliği ülkelerinde yayınlanan 145 makalenin sistematik analizinin yapıldığı bir çalışmada, aşılama ile ilgili toplumdaki en büyük endişenin aşı güvenliğine dair olduğu ve sıklıkla aşıların risklerinin yararlarına göre ağır bastığına dair bir kanaate yol açtığı görülmüştür. Bu bağlamda endişelerin başında, aşıların otizm yol açıp açmadığı gelmektedir. Andrew Wakefield'in 1998 yılında Lancet'te yayınlanan ve süt çocukluğu döneminde verilen KKK aşısı ile otizm arasında ilişki olduğunu öne süren çalışmada, KKK aşılmasıyla ilgili

Tablo: Otizm ve civa zehirlenmesinin karakteristik bulguları

	Otizm	Civa zehirlenmesi
Motor	Stereotipler	Ataksi, dizartri
Görme	Anormallik yok	Daralmış görme alanları
Konuşma	Gecikme, ekolali	Dizartri
Duyusal	Aşırı duyarlılık	Periferik nöropati
Psikiyatrik	Sosyal olarak ilgisiz, tekdüzelikte ısrarcılık	Toksik psikoz, hafif vakalarda non-spesifik depresyon, anksiyete
Baş boyutu	Büyük	Küçük

ebeveyn davranışlarında değişimlere ve sağlık sunucularına güvenin azalmasına neden olmuş, 1997 yılında neredeyse %95'e ulaşan İskoçya'daki aşılama oranı, bu yayın etkisi ile 2001 yılında %87'ye gerilemiş, Wakefield'in yayını geri çekilmiş ve aşılamanın eski oranlara ulaşması 2012'nin sonlarını bulmuştur. Aşı ve otizm ilişkisine dair iddia edilen hipotezlerden biri KKK aşıların kombine edilmesinin barsak duvarına zarar vererek ensefalo-patik proteinlerin kana geçişini sağladığı ve otizme neden olduğu; bir diğeri ise bazı aşılarla koruyucu olarak kullanılan etil-civa içeren tiomerosalin merkezi sinir sistemine toksik olduğu şeklinde olmuştur.

Araştırmacıların değişik ülkelerde gerçekleştirdikleri "KKK aşısı otizme yol açar mı?" sorusuna cevap aradıkları ekolojik çalışmaların hiçbirinde otizm vakalarındaki artış KKK aşılması ile ilişkili bulunmamıştır. Danimarka'da 1991-1998 yılları arasında dünyaya gelen 537.303 çocuğun aşılama durumu ve otizm tanısının incelendiği retrospektif çalışmada KKK aşısı yaptıran ve yaptırmayanlarda otizm için görece risk açısından hiçbir fark gözlenmemiştir. Otistik çocuklarda aşılama zamanı ile otizm gelişimi açısından bir ilişki de saptanmamıştır. Aşı-otizm ilişkisine dair çok tartışılan bir konu ise aşı içeriğindeki civa içeren bir bileşik olan thiomersalin (ya da thiomerosal) otizme neden olabileceğine dair endişeler olmuştur.

Thiomersal (sodyum etil-civa tiyosalisilat), organik bir civa bileşimidir. 1930'lu yıllardan beri çoklu-doz aşıların içerisine eklenerek, enjektöre defalarca aşı çekilmesi yoluyla veya aşının üretimi sırasında oluşabilecek bakteri ve mantar kontaminasyonunu önlemek amacıyla koruyucu olarak kullanılmaktadır. On binde birlik (%0.01'lik) konsantrasyonda olan thiomersal geniş bir patojen spektrumuyla oluşabilecek kontaminasyonu önleyecek bir kapasitededir. Ağırlığının yarısı etil-civa olan bu bileşik KKK gibi canlı aşılarla bulunmamaktadır. Koruyucu olarak %0.01'lik thiomersal içeren bir aşının 0.5mL'sinde 25 µg civa bulunmaktadır. FDA 1997 yılında tüm gıda ve ilaçlardaki civa bileşimini saptama ve ölçümünü zorunlu kılmıştır. İki yıl sonra FDA çocukların hayatlarının ilk altı ayında 187,5 µg'a kadar civa alabileceğini

belirlemiştir. Buna rağmen 1999 yılında Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Halk Sağlığı Servisi küçük bebeklere yapılan tüm aşılarından civa içeriğinin ivedilikle uzaklaştırılmasını önermiştir. Böylece civa karşıtı grupların doğuşu ve artması da hızlanmıştır. Hâlbuki otizmin belirti ve bulguları civa etkileşimi/zehirlenmesinden net bir şekilde farklılık göstermektedir (Tablo).

CDC'nin desteklediği İtalya'da yapılan bir çalışmada ise hayatının ilk yılında biri thiomersal diğeri ise 2-phenoxy etanol içeren iki Difteri-Tetanoz-Aselüler Boğmaca (DTaP) aşısı vurulan çocuklar, 10 yıl sonra nöropsikolojik performans açısından değerlendirilmiş ve aşılardaki thiomersalin zararlı olmadığı sonucuna varılmıştır. CDC, yürüttüğü ya da dahil olduğu pek çok çalışmaya dayanarak thiomersalin bir toksin değil, sadece aşılarla kontaminasyonu önleyen bir koruyucu olduğunu açıklamıştır.

### 2. Aşılama-otoimmün Hastalıklar

Aşıların otoimmün hastalıklara neden olup olmadığı da spekülatif bir konu olmuştur. Otoimmün hastalıkların aşılama sonucu harekete geçebileceği hakkındaki bulgular, ABD'de domuz gribi salgınındaki Guillain-Barré Sendromu (GBS) vakalarına kadar dayanmaktadır. Bu vakalarda ilgili aşının uygulandığı hastalarda yüz binde bir GBS yaşanmasına rağmen bu oranın, aslında aşılama olmadan önceki orandan çok daha düşük olduğunu bulunmuştur. Buna benzer olarak kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK)'da da iddialar öne sürülmesine rağmen aşının KKK sıklığının 10 kat azalması sebebiyle bu iddialar da önemini kaybetmiştir. Özellikle Fransa'da öne sürülen Hepatit B aşısı ve Multiple skleroz ilişkisi çok büyük ses getirmesine rağmen konu demiyelinizan problemlerin Hepatit B aşısı ile ilişkisini olmadığını kanıtlayan çalışmalar ile çürütülmüştür. Yapılan kısıtlı çalışmalar ile aşı-otoimmün hastalık ilişkilerinin çürütülmesine rağmen aşının etkisinin karmaşık ve çok yönlü yolakları da olduğu unutulmamalıdır.

### 3. Cenin Kaynaklı Aşılar

Bazı aşıların hazırlanışında fetal kaynaklı hücre serileri kullanılmaktadır fakat bu

hücre serilerinin elde edilmiş şekli bazen iddia edildiği gibi annelere zorla düşük yaptırılıp ceninlerin toplandığı şeklinde değildir. Aşı için kullanılacak virüsleri çoğaltmak için hücre kültürlerine ihtiyaç vardır ve bunların bazısında (hepatit A, kızamıkçık, suçiçeği, zona ve kuduz aşısı gibi) fetal kaynaklı hücre serileri kullanılmaktadır. Aşıların içinde değil, sadece hazırlanışında bu hücre serileri kullanılmakta ve virüs çoğaltıldıktan sonra bunlar uzaklaştırılmaktadır. Fakat eser miktarda hücre proteinler ve DNA zincirleri aşının içeriğine geçebilmektedir. Fetal hücre serilerinin en bilinenleri; WI-38 (Wistar Institute 38) ve MRC-5'dir (Medical Research Council-5). Onlarca yıldır aşı üretiminde kullanılan bu iki seriden biri 1960'lı yıllarda biri İngiltere'de diğeri İsveç'te yapılan iki elektif abortus sonrası elde edilmiştir.

#### 4. Rotavirus Aşısında Saptanan PCV-1 ve PCV-2 Partiküllerine Yönelik Endişeler

2010 yılında aşılarla viral genetik materyal saptamaya yönelik bir çalışma esnasında Rotavirus aşılarında Porcine circovirus (PCV) isimli küçük, dairesel, tek zincirli DNA taşıyan virüslere ait fragmanlar (PVC-1, PVC-2) saptanmıştır. PCV kuşları ve domuzları enfekte eden bir virüs olup PCV-1'in domuzlar dahil hayvanlarda ya da insanda hastalığa yol açtığı bilinmemektedir. PCV-2 her ne kadar domuzlarda hastalık etkeni olabilsen de insanlarda hastalığa yol açtığı bilinmemektedir. Aşı içeriğinde yer alışı nedeni ise halen bilinmemektedir. CDC'den rotavirüslerin neden olduğu diare sonucunda dünyada yılda beş yaş altı yaklaşık 550 bin çocuk ölümü olduğu, PCV'lerin insanda hastalık yaptığının bilinmediği, bir süredir kullanımda olan bu aşılarla yönelik yürütülen çalışmalarda güvenlik riski açısından herhangi bir veri bulunmadığı yönünde açıklama yapılmıştır.

#### 5. Pnömonokok Aşılarında PCV Bulunuyor mu?

Pnömonokok aşılarının üzerinde yazan PCV-7 ya da PCV-13 ifadeleri PCV-1 ya da PCV-2 virüsleri ile ilişkili olmayıp "pneumococcal conjugate vaccines" kısaltması olarak kullanılmaktadır.

#### 6. Aşılarda Domuz Jelatini Kullanımı

Jelatin tavuk, sığır, domuz ve balık gibi bazı hayvanların kollajen dokularından elde edilen bir maddedir. Kollajen tendon, kemik ve eklem gibi dokularda bulunmaktadır. Domuz jelatini de domuzların kollajen dokularından elde edilmektedir. Domuz jelatini bazı aşılarla stabilize edici, saklama süresince aşının güvenli ve etkili kalmasını sağlamak amacıyla kullanılabilir. Gıdalarda kullanı-

mından farklı olarak aşılarla kullanılan jelatin yüksek oranda saflaştırılmakta ve peptit moleküllerine parçalanmaktadır. İngiltere'de aşı karşıtı tutumlarda bu konu çok ön plana çıkmış, sağlık otoritesi rutin bağıışıklama programında uygulanan üç markaya ait aşılarla domuz jelatini varlığını bildirmiş ve bunlara yönelik varsa alternatif markalar arayışını ifade edilmiştir. Bir aşının geliştirme süreci yıllar aldığı için üretici firmanın seçtiği stabilize edici ajanı hemen değiştirmesi de kolay olmayıp uzun bir süreç gerektirir.

#### G. Aşı Karşıtlığına Yönelik Çözüm Önerileri

Aşılarla ilgili bu yazıda değinilmiş ya da değinilememiş pek çok endişeye yönelik çalışmalar yapılmış ve dünyadaki tıp otoriteleri tarafından çoğunlukla aşıların hem gerekli hem de güvenli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Fakat toplumun belli kesimlerinde bu bulguların geçerliliğine halen şüpheyle yaklaşmaktadır. Bunun temel nedeni toplumun bilgiye erişim yolları ile ilgilidir. "Aşı ve otizm" şeklinde online araştırma yapan herhangi bir kişinin karşısına CDC'nin yayınladığı verilerle "Ulusal Aşı Bilgi Merkezi" (National Vaccine Information Center) verilerinin -ki ismi stratejik olarak seçilen bu kuruluş aşı karşıtı literatür sergilemektedir- birlikte çıkmasıdır. Bu tarz aşı karşıtı bir siteye birkaç dakika bile maruz kalmanın aşılarla ilgili risk algısında artışla ve ebeveynlerin aşılamayı birkaç ay geciktirmesiyle sonuçlandığı gösterilmiştir. Aşılarla ilgili araştırma yapan ebeveynlerin internette karşılaştığı kişisel hikâyelerin, aşı ile ilgili negatif anlatıların da risk algısına yönelik ciddi etkileri bulunmaktadır. Ülkemizde de pek çok aşı karşıtı online site bulunmaktadır ve konu hakkında yeterli teknik bilgiye sahip olmayan herkesi etkileme potansiyeline sahip gibi gözükmektedir. Böyle bir durum karşısında sağlık çalışanlarının aşılar ve aşı karşıtlığıyla ilgili yeterli bilgi ve donanımına sahip olması ve aşı konusunda tereddüdü olan bir ebeveyne nasıl yaklaşacağını da ayrıca bilmesi gerekmektedir. Tereddütlü bir ebeveyne uygun bir metotla yaklaşıldığında etkili sonuçlar alınabilmektedir. Bu yaklaşımlardan bir tanesi İngilizce "Corroborate-About me-Science-Explain/Advise" kelimelerinin baş harfleri ile üretilen bir akronim olan C.A.S.E. yaklaşımıdır. Bu yaklaşımda aşı ile ilgili endişelerini söyleyen ebeveyne hemen bilimsel bilgilerle cevap vermek yerine klinisyen ilk önce karşı tarafın endişelerine hak vererek onu cesaretlendirmekte ve bu düşüncenin nereden gelmiş olabileceğini anladığını ifade ederek hislerinde yalnız olmadığını göstermeyi hedeflemektedir.

İkinci fazda klinisyen ebeveynin spesifik endişesine hak veren pozisyonundan

ayrılıp kendisinin bu konuda nasıl uzmanlaştığına dair (bu konuda okuduğu yayınlar, katıldığı konferanslar, görüştüğü uzmanlar olabilir) bilgi verir ve kendisinin çocuğunun sağlığı ile ilgili rolünü söyleyerek ebeveynin güvenine hitap eder. Sonra sıra bilgi transferi aşamasına gelir. Son olarak da neden bu kadar kuvvetle aşılmasını gerektiğine ve bunun hasta için neden en iyisi olduğuna inandığını ifade eder. Örnek bir diyalog şu şekilde gerçekleştirilebilir: (Şekil)

Sonuç olarak, birçok gruptan aşılama ile ilgili negatif teoriler ve görüşler vardır; ama bu gibi durumlar genellikle tesadüfe dayalı olgular sonucu birkaç sonuca dayandırılmaktadır. Aşı konusunda hiçbir risk yok demek de olası olmadığı gibi birkaç olumsuz raporları göz önüne alarak yapılan kesin yargılar da çözüm değildir. Bu tür olumsuz bulguların önlenir dellenmesi ve özellikle sağlık çalışanlarının ve yetkililerin konunun önemini bilip duyarlı hareket etmesi gerekmektedir. Sağlık ile ilişkili bölümler olan tıp, hemşirelik ve eczacılık gibi bölümlerin mesleki eğitimlerinde aşılama karşıtlığı ve yaklaşımı konulu dersler koyulması fayda sağlayacaktır.

#### Kaynaklar

Allan N, Harden J. Parental decision-making in Uptake of the MMR Vaccination: A Systematic Review of Qualitative Literature. *J Public Health (Oxf)*. 2015 Dec;37(4):678-87. Doi: 10.1093/pubmed/dfu075. Epub 2014 Oct 8.

Armstrong GL, Mast EE, Wojczynski M, Margolis HS. Childhood Hepatitis B Virus Infections in The United States Before Hepatitis B Immunization. *Pediatrics*. 2001 Nov;108(5):1123-8.

Ataç Ö, Aker AA. Aşı Karşıtlığı. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*. 2014; 30: 42-47. [www.sdplatform.com/Dergi/777/Plasebo.aspx](http://www.sdplatform.com/Dergi/777/Plasebo.aspx) (Erişim Tarihi: 28.07.2017).

Badur S. Aşı Karşıtı Gruplar ve Aşılarla Karşı Yapılan Haksız Suçlamalar. *ANKEM Derg*. 2011; 25(Ek 2): 82-86.

Barile JP, Kuperminc GP, Weintraub ES, Mink JW, Thompson WW. Thimerosal Exposure in Early Life and Neuropsychological Outcomes 7-10 Years Later. *J Pediatr Psychol*. 2012 Jan-Feb;37(1):106-18. Doi: 10.1093/jpepsy/jsr048. Epub 2011 Jul 23.

Beşirbellioğlu B. Antimikrobiyal Aşılar. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller M.A. *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 2014, 6ed. Ankara. p.148.

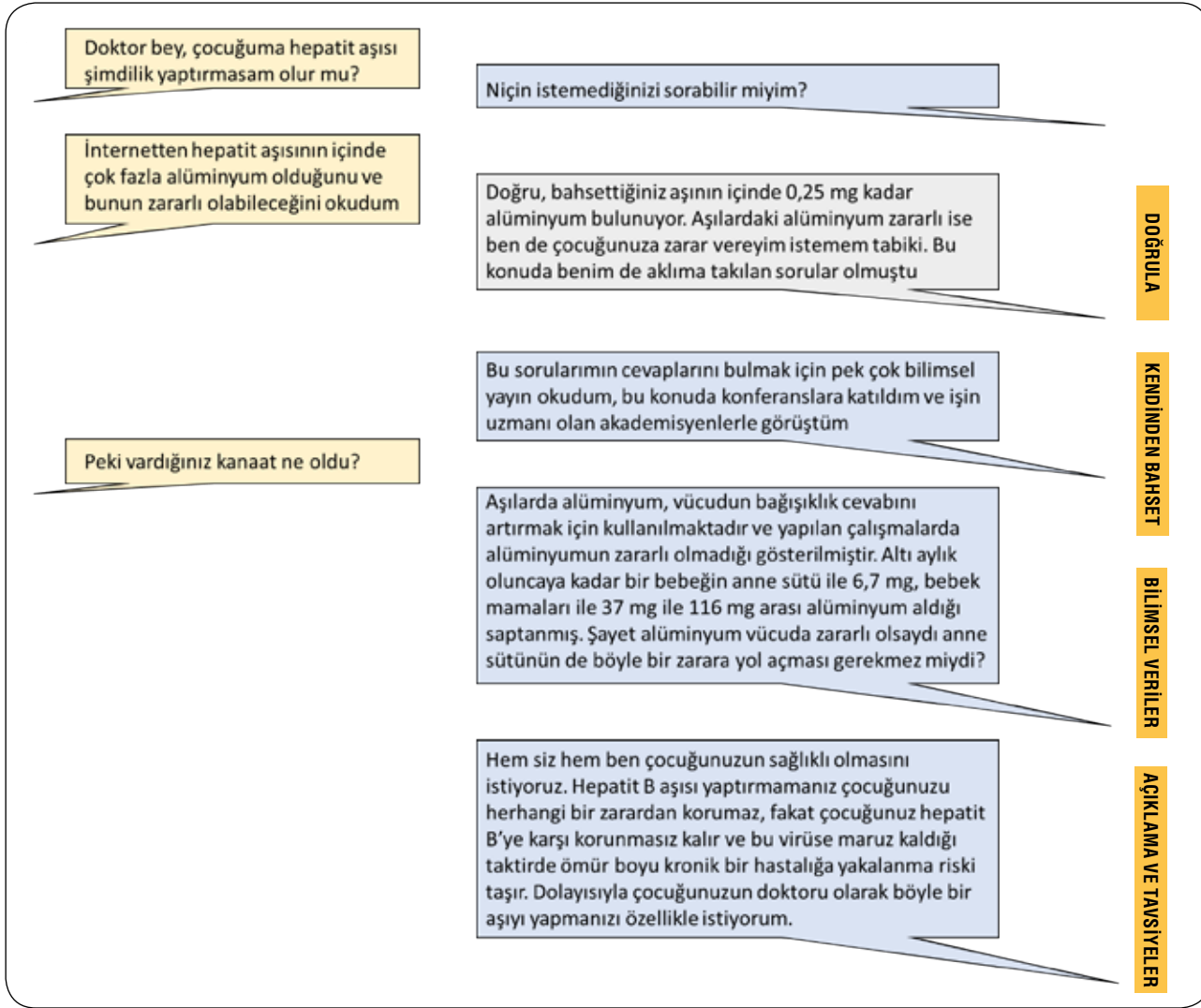
Center for Disease Control and Prevention, Science Summary: CDC Studies on Thimerosal in Vaccines, [www.cdc.gov/vaccinesafety/pdf/cdcstudiesonvaccinesandautism.pdf](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/pdf/cdcstudiesonvaccinesandautism.pdf) (Erişim Tarihi: 05.09.2017).

Center for Disease Control and Prevention, Vaccines and Immunizations. [www.cdc.gov/vaccines/vaccgen/whatifstop.htm](http://www.cdc.gov/vaccines/vaccgen/whatifstop.htm) (Erişim Tarihi: 01.09.2017).

Clemmons NS, Gastanaduy PA, Fiebelkorn AP, Redd SB, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles-United States, January 4-April 2, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Apr 17;64(14):373-6.

Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herdimunity": A Rough Guide. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 1;52(7):911-6. Doi: 10.1093/cid/cir007.

Gerber JS, Offit PA. Vaccines and Autism: A Tale



Şekil: C.A.S.E. Metodu kullanılarak hazırlanan basit bir diyalog örneği

of Shifting Hypotheses. *Clin Infect Dis*. 2009 Feb 15;48(4):456-61. doi: 10.1086/596476.

Gomez PL, Robinson JM, Rogalewicz JA: Vaccine Manufacturing. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 2013. 6 ed. p.44-47

Jacobson RM, StSaver JL, FinneyRutten LJ. Vaccine Hesitancy. *Mayo Clin Proc*. 2015 Nov;90(11):1562-8. Doi: 10.1016/j.mayocp.2015.09.006. Review.

Jacobson RM, Van Etta L, Bahta L. The C.A.S.E. Approach: Guidance for Talking to Vaccine - Hesitant Parents. *MinnMed*. 2013 Apr;96(4):49-50.

Jenner, E. *An Inquiry into The Causes and Effects of The Variolae Vaccinae* (Low, London, 1798).

Karafilakis E, Larson HJ; ADVANCE consortium. The benefit of the doubt or doubts over benefits? A systematic literature review of perceived risks of vaccines in European populations. *Vaccine*. 2017 Sep 5;35(37):4840-4850. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.061. Epub 2017 Jul 29. Review.

Kempe A, O'Leary ST, Kennedy A, Crane LA, Allison MA, Beaty BL, Hurlley LP, Brtnikova M, Jimenez-Zambrano A, Stokley S. Physician Response to Parental Requests to Spread Out There Commended Vaccine Schedule. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):666-77. Doi: 10.1542/peds.2014-3474. Epub 2015 Mar 2.

Nelson KB, Bauman ML. Thimerosal and Autism? *Pediatrics*. 2003 Mar;111(3):674-9.

Nelson MC, Rogers J. The Right Todie? Anti-vaccination Activity and the 1874 Smallpox Epidemic in Stockholm. *Soc Hist Med*. 1992;5(3):36988.

Rodriguez NJ. Vaccine-Hesitant Justifications: "Too Many, Too Soon", Narrative Persuasion, and The Conflation of Expertise. *Glob Qual Nurs Res*. 2016 Aug 12;3:2333393616663304. Doi: 10.1177/2333393616663304. eCollection 2016 Jan-Dec.

Salmon DA, Sotir MJ, Pan WK, Berg JL, Omer SB, Stokley S, Hopfensperger DJ, Davis JP, Halsey NA. Parental Vaccine Refusal in Wisconsin: A Case-control Study. *WMMJ*. 2009 Feb;108(1):17-23.

scienceblogs.com/insolence/2017/03/07/how-aborted-fetal-cells-in-vaccines-saved-lives/ (Erişim Tarihi: 15.08.2017)

Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and Measles, Mumps, and Rubella Vaccine: No Epidemiological Evidence for a Causal Association. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2026-9.

Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for The Study of Liver Diseases. AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. *Hepatology*. 2016 Jan;63(1):261-83. Doi: 10.1002/hep.28156. Epub 2015 Nov 13.

Töreci K: Aşılann Tarihiçesi, In: Badur S, Bakır M. *Aşı Kitabı* 2012, p.3, 4.

Türk İlaç Rehberi, HB-VAX PRO 10 mcg 1 flakon İlaç Eşdeğerleri, www.ilacrehberi.com/v/hb-vax-pro-10-mcg-1-flakon-a6ae/esdegerleri/ (Erişim Tarihi: 02.09.2017).

Vaccine Knowledge Project - University of Oxford, www.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients/ (Erişim Tarihi: 29.08.2017).

Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky MS. Content and Design Attributes of Anti Vaccination Web Sites. *JAMA*. 2002 Jun 26;287(24):3245-8.

Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists Past and Present. *BMJ*. 2002 Aug 24;325(7361):430-2.

www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\_data/file/460069/8584-Vaccines-porcine-gelatin-2015-2P-A4-04-web.pdf (Erişim Tarihi: 15.08.2017)

www.greenmedinfo.com/blog/rotavirus-vaccines-still-contaminated-pig-virus-dna (Erişim Tarihi: 15.08.2017)

www.sciencebasedmedicine.org/aborted-fetal-tissue-and-vaccines-combining-pseudoscience-and-religion-to-demonize-vaccines-2/ (Erişim Tarihi: 15.08.2017)

www.who.int/immunization\_standards/vaccine\_quality/PCV1\_Q\_and\_As\_rotavirus\_vaccines\_3Jun10.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi: 15.08.2017)

Yurdakök K. Thiomersal ve Aşılar. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2006; 37:35-42.

Zipprich J, Winter K, Hacker J, Xia D, Watt J, Hariman K; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles Outbreak - California, December 2014-February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Feb 20;64(6):153-4.