

## AŞI KARŞITI GRUPLAR VE AŞILARA KARŞI YAPILAN HAKSIZ SUÇLAMALAR

Selim BADUR

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İSTANBUL  
selimbador@hotmail.com

### ÖZET

Uzun yıllardan beri çeşitli enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede en önemli silah olan aşılarda konusunda dönem dönem bazı olumsuzluklar dile getirilmekte; bunun sonucunda bireylerin aşılama önerilerine kuşkuyla yaklaşmaları söz konusu olmaktadır. Kesin bir bilimsel kanıtı dayandıran bu suçlamaların gerekçelerini irdelerek, ileri sürülen görüşlerin tartışılması ve anti-aşı söylemlerindeki gerçek payının ortaya konması uygun olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** anti-aşı kampanyaları, aşı güvenliği

### SUMMARY

#### Anti-Vaccine Groups and Unfair Accusations Against Vaccines

From time to time, there has been negations against vaccines which have been one of the most important beadle weapon against various infectious diseases for a long time. These negations have caused fear among people against vaccines. It would be appropriate to explore the rational behind these allegations which do not possess any scientific ground. These allegations should be discussed and factuality, if any, of these anti-vaccine speeches should be put forward.

**Keywords:** anti-vaccine movements, vaccine safety

İnfeksiyon hastalıkları ile mücadelede, aşılarda en etkili koruma yöntemi olduğu bilim dünyasında yadsınmaz bir gerçek olarak değerlendirilir. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Center for Disesaes Control and Prevention (CDC) gibi kuruluşların raporlarında da belirtildiği gibi aşılarda sayesinde, en azından gelişmiş ülkelerde, zaman içinde bir dizi enfeksiyon hastalığının görülme sıklığında önemli azalmalar kaydedilmiş; çiçek hastalığı gibi bazılarının dünya üzerinden eradikasyonu sağlanmış; polio örneğinde olduğu gibi bazılarının ise Avrupa kıtası gibi belirli coğrafyalarda ortadan kaldırılması mümkün olmuştur<sup>(16,18)</sup>. Tüm bu olumlu gelişmelere karşın uzun yıllardan beri bazı çevreler aşı kavramına kuşkuyla yaklaşmışlar; etkinliğini tartışmanın yanısıra ciddi olumsuzluklara neden olabileceğini savunarak, özellikle etiyojisi bilinmeyen bazı patolojilerden aşılarda sorumlu tutmuşlar ve sonuçta sistematik olarak aşılama kavramına karşı çıkmayı sürdürmüşler-

dir. Günümüzde aşılarda olası yan etkilerinin özenle izlendiğini; aşıya bağlı gerçek olumsuzluklar ile raslantısal gelişmelerin yakından takip edildiğini biliyoruz. Bu bağlamda ABD’de yılda 11,000 kadar yan etki bildirimi yapılmakta; söz konusu olumsuzlukların aşılama ile ilişkileri bilimsel verilerle irdelenerek gerçek durumun ortaya çıkartılmasına çalışılmaktadır<sup>(2)</sup>. Böyle bir çaba sonucunda ve ancak toplumun doğru bilgilendirilmesi ile aşılama konusunda güven ortamı sağlanabilir. Nitekim yukarıda değinilen ve sistematik biçimde aşılarda suçlayan anti-aşı kampanyalarının, özellikle ebeveynlerin aşılarda kuşkuyla yaklaşmalarına yol açtığı ve aşılama oranlarını etkilediği yadsınamaz. Bu olumsuzluğun giderilmesi ve büyük oranda söylentilere dayanan haberlerin etkisini ortadan kaldırmak için aşılarda konusundaki suçlamalara objektif biçimde yaklaşmak doğru olacaktır.

Anti-aşı konusu ilk olarak İngiltere’de, E. Jenner’in çalışmaları sırasında gündeme gelmiş;

bu dönemde bir din bilgini olan E. Massey, hastalıkların tanrı tarafından bir ceza olarak insanlara gönderildiğini; bu nedenle de hastalıkları önlemeye çalışmanın, tanrıya karşı gelmekle eş anlamlı olduğunu ileri sürmüş ve aşılama girişimlerini şeytana uymak olarak nitelendirmiştir. 1853 yılında çocukların zorunlu aşılama uygulamasına geçildiğinde ise, böyle bir yaklaşımın insan haklarına karşı bir girişim olduğu öne sürülmüş; İngiltere'deki bu gelişmeyi, 1907 tarihinde ABD'de J. Pitcairn'in ilk Anti-Aşı Konferansını düzenlemesi ve bir yıl sonra Philadelphia'da Amerikan Anti-Aşı Derneğini (Anti-Vaccination League of America) kurması izlemiştir. Aynı dönemde bu kez Brezilya'da O. Cruz benzer bir kampanyaya öncülük etmiş ve aşılar karşı direniş (Revolta da Vacina) hareketini başlatmıştır. Tüm bu tarihsel sürecin ilginç yanı, 19. yüzyıldaki anti-aşı söylevlerinin, 21. yüzyıldakiler ile büyük oranda örtüşmesidir<sup>(21)</sup>.

Günümüzde aşı karşıtı aktivistler modern çağın olanaklarından yararlanarak internet aracılığı ile toplumu etkilemeyi sürdürmektedirler. Nitekim elektronik ortamda yapılacak kısa bir araştırmada, aşı karşıtı söylevler içeren 31,400,000 kadar sitenin bulunduğu görülmekte; abartılı ve yanlış haberlerle dolu olan bu kaynaklara örneğin ABD'de erişkinlerin % 55'inin rağbet ettiği belirtilmektedir<sup>(6)</sup>. Söz konusu sitelerde hangi tip haberlerin yer aldığı araştırıldığı bir çalışmada, aşıların idiyopatik hastalıklara neden olduğu; aşılamanın immün sistemi olumsuz biçimde etkilediği; yan etki görülme sıklığının kasıtlı olarak gizlenmekte olduğu ve aşı politikalarının ticari kaygılar sonucu hazırlandığı gibi başlıklar altında toplayacağımız abartılı suçlamaların ön plana çıkartıldığı bildirilmiştir<sup>(22)</sup>. Bu yaklaşımlar dışında rutin aşılama programlarının insan haklarına ve bazı grupların inançlarına ters düştüğünü; aşılamanın özgürlükleri kısıtladığını; alternatif tıp uygulamalarının hastalıklardan korunmak için yeterli olduğunu savunan ve genellikle yaşanmış bazı dramatik öyküleri ele alarak duygu sömürsü yapan haberler bu sitelerde sıklıkla yer almaktadır<sup>(1,12)</sup>. Son olarak 2009 yılında yaşanan H1N1 pandemisi sürecinde internet sitelerinde yukarıda belirtilen haberlere yenileri eklenmiş; gündeme gelen pandemi aşısının hazırlık sürecinin

çok çabuk gerçekleştiğine dikkatler çekilerek, yeterince kontrolleri yapılmamış ürünlerin uygulamaya konduğu; aşının içerdiği adjuvanların ya da koruyucuların zararlı olduğu gibi bir dizi gerçek dışı olumsuzluk gündeme getirilmiş ve bu haberler ülkemizde de bazı kesimlerce dillendirilmiştir. Burada, aşılarla ilgili olarak sosyal nedenler dışında kalan ve aşı içeriğinin oluşturduğu öne sürülen olumsuzluklara ait bazı örnekler ele alınarak, konu ile ilgili yapılan çalışmalar özetlenecektir. Aşıların yol açtığı varsayılan sorunların başında otoimmün hastalıklara neden oldukları suçlaması gelmektedir. Günümüzde genetik özelliklerin yanısıra çevresel faktörlerin de tetikleyici rolleri olduğu kabul edilen otoimmün hastalıkların yaygın biçimde görüldüğünü ve batı toplumlarında nüfusun ortalama % 5'inin bu tip bir sağlık sorunu yaşadıkları bilinmektedir<sup>(11)</sup>. Otoimmün reaksiyonlar, kalıtsal predispozisyon eşliğinde, immün sistemin antijene özgü uyarısı ve antijen sunan hücrelerin (ASH'ler) non-spesifik aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan kombine olaylar temelinde gerçekleşmektedir. Söz konusu gelişmeler genellikle klinik bulgulara neden olmazken, doku düzeyinde lokalize inflamatuvar yanıt örneğinde olduğu gibi bazı ilave gelişmelerin tabloya eklenmesi, belirtilerin ortaya çıkmasına yol açar. Diğer bir tanımlamayla otoimmün reaksiyonların sıklıkla gerçekleşmesine karşın, bu sürecin sonunda otoimmün hastalıklara bağlı klinik bulguların oluşumu göreceli olarak ender görülen bir gelişmedir.

Otoimmün hastalıkların ortaya çıkışında bazı infeksiyon etkenlerinin ilave tetikleyiciler olarak rol oynadığı gösterilmiştir: *Streptococcus pyogenes* grup A infeksiyonlarını takiben gözlenen ve kardiyak miyozin yapısı ile antijenik benzerliğe sahip bu bakterinin neden olduğu kalp hastalıkları ya da *Campylobacter jejuni* infeksiyonları sonrası beliren ve anti-bakteriel lipopolisakkarid antikorları ile gangliosidlerin etkileşiminden kaynaklanan Guillan-Barré sendromu (GBS) gibi.

Bu tip gelişmelerde mikroorganizmalara ait bazı moleküller ile konak antijenleri arasındaki benzerliğin (antigenic mimicry) yanısıra doğal bağışıklığı harekete geçiren infeksiyon ile ilintili uyarılar ve nihayet regülatör mekanizma-

ların baskılanması rol oynamaktadır. Antijenik benzerlik sorunu, mikrobiyal peptidler ile self-antijenler arasındaki sekans homolojisi sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Bu konuda T hücre uyarısı ile sonlanan Hepatit B virüsü (HBV) polimeraz peptidi ile tavşan miyelin bazik proteini arasındaki altı amino asitlik bölgeyi kapsayan homolojiyi<sup>(8)</sup>; *Neisseria* türleri ya da *Haemophilus influenzae* lipopolisakkaridleri ile insan glikosfingolipidleri arasındaki B hücre uyarısına neden olan benzerliği örnek olarak gösterebiliriz<sup>(9)</sup>. Mikrobiyal antijenlerin direkt etkisinin yanısıra, herhangi bir infeksiyon sürecinde oluşacak doku hasarı sonrası açığa çıkan self-antijenlerin otoreaktif T hücrelerini uyarması ile indirekt yoldan da otoimmünitenin kamçılanması mümkündür<sup>(10)</sup>. Benzer gelişmeler lokal inflamatuvar reaksiyonu takiben dendritik hücre (DH) aktivasyonu sonunda; mikrobiyal ürünlerin TLR'leri abartılı biçimde uyarmasını takiben; ya da tek bir self-antijen epitopunun, "epitop saçılımı" şeklinde isimlendirilen bir mekanizma uyarınca abartılı T hücre uyarısını kamçılama ile gerçekleşebilir<sup>(23)</sup>. Ve nihayet IL-12, IL-23 gibi bazı sitokinlerin bellekli T hücrelerini ve özellikle Th17 alt-tipini uyarması; otoreaktif T hücrelerini denetleyen Treg hücre etkinliğinin IL-6 gibi mediatörlerce baskılanması sonucunda da otoimmün reaksiyonların oluştuğu gösterilmiştir<sup>(20)</sup>. Kısaca özetlemeye çalıştığım bu veriler, infeksiyon hastalıklarında farklı mekanizmalar uyarınca otoimmün reaksiyonların kamçıldığını göstermektedir.

Bu durumda aşılama sonrasında da benzer gelişmelerin oluşup oluşmayacağı; aşılama sırasında verilen immünojenik özellikteki epitopların otoimmün reaksiyonları kamçılıyıp kamçılamayacağı; aşı içeriğinde yer alan bazı adjuvanların non-spesifik uyarıdan sorumlu olup olmadığı soruları akla gelmektedir. Ancak gerçek otoimmün patolojilerin ender görülmesi nedeniyle belirtilen sorulara yanıt aranması genellikle epidemiyolojik çalışmalar ile irdelenmektedir ve bulgulardan hareketle bir genelleme yapmak oldukça zordur.

Aşılama sonucu otoimmün hastalıkların tetiklenebileceğine dair ilk veriler, 1976 yılında ABD'de domuz gribi salgını sırasında gerçekleştirilen aşılama sürecinde saptanan GBS olguları

na dayanmaktadır<sup>(19)</sup>. Bu dönemde söz konusu aşının uygulandığı kişiler arasında 1/100,000 oranında GBS sorunu yaşandığı rapor edilmiş; ancak daha sonraki araştırmalar aşı sonrası saptanan bu patolojinin toplumdaki GBS rastlanma sıklığının altında olduğunu; aşılanmamış olup grip geçirenlerde daha yüksek oranda GBS sorunu yaşandığını ortaya koymuştur<sup>(3)</sup>. Benzer bir tablo kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK-MMR) aşılması sonrasında idiopatik trombositopeni gelişimi konusunda da ortaya atılmış; ancak aşı sonrası 1/30,000 oranında saptanan bu sorunun, doğal kızamıkçık ya da kızamık infeksiyonları sonrasında daha sık biçimde gerçekleştiğinin (1/3,000 ve 1/6,000) gösterilmesi ile önemini yitirmiştir<sup>(3)</sup>.

Bu kapsamda üzerinde en çok gürültü kopartılan bir diğer konu, ilk olarak Fransa'da yaşanan ve hepatit B aşılmasına bağlı olarak geliştiği iddia edilen multipl skleroz (MS) olgularıdır. Bu ülkede 1991-1997 yılları arasında sekiz hafta süren aşılama sonrası 35 MS olgusunun saptandığının öne sürülmesi ile başlayan süreç, demiyelizan sorunların hepatit B aşılması ile ilişkisinin olmadığını kanıtlanması ile tamamlanmış; ancak geçen sürede bir çok aile çocuklarını aşılatmaktan kaçındığından, çocuk yaş grubunda akut HBV infeksiyonlarının görülme sıklığında artış gözlenmiştir<sup>(5)</sup>. Benzer bir olumsuzluk ilişkisi aşılama sonrası diyabet tablosunun gelişimi ile ilintili olarak ortaya atılmış; ancak uygulanan aşıların diyabet oluşumuna etkisi olmadığı saptanmıştır<sup>(13)</sup>. Sonuçta aşılama-otoimmün hastalık gelişimi ilişkisinin karmaşık ve multifaktöriyel bir konu olduğu unutulmamalı; bazı özel gruplarda gözlenen ancak birebir ilişkinin tam olarak kanıtlanmadığı durumların ender olarak gözlendiği ve tüm bu verilere dayanılarak güncel aşı politikalarında herhangi bir değişikliğe gidilmesine gerek olmadığı kabul edilmektedir<sup>(17)</sup>. Aşılamanın etiyojisi bilinmeyen hastalıklarla ilişkilendirilmesinde en fazla suçlanan molekül, aşı preparatlarına koruyucu olarak eklenen tiomersaldir. Yaklaşık 70 yıldır aşıların yanısıra çeşitli kozmetik ve farmasötik preparatlara ilave edilen ve bir organik civa türevi olan tiomersalin otizme, hiperaktivite sorununa ya da ender görülen akut lenfoblastik lösemiye (ALL) yol açtığı ısrar-

la dillendirilmişse de, zehirlenmelere yol açan metil merkürün aksine, tiomersalin vücuttan süratle atılan etil merküre metabolize olduğu bilinmektedir. Bu özelliği nedeniyle organizmada yığılması ve toksik etki oluşturması söz konusu olmayan tiomersalin herhangi bir risk oluşturmadığı; fetus, prematüre ve düşük doğum ağırlığındaki bebeklerde yapılmış çalışmalar bulunmuyorsa da, toksisiteye yol açabilecek civa miktarının vücutta birikmesine yol açmadığı gösterilmiştir<sup>(4)</sup>. Bu arada, ilk olarak KKK aşılması sonrası otizme yol açtığı iddia edilen tiomersalin bakterisidal/fungisidal özelliği nedeniyle çok dozlu flakon tipi aşı preparatlarına eklendiğini; tek doz şeklindeki aşılarda genelde bu tip bir koruyucu içermediklerini de belirtmek uygun olacaktır. Üzerinde çok sayıda spekülasyon yapıldığı bir diğer aşı komponenti, adjuvan özelliği bilinen skualendir. Özellikle 1991-körfez savaşında görev yapan Amerikalı askerlerin ülkelerine döndüklerinde yaşadıkları kronik multisemptomatik hastalıklardan, kendilerine uygulanan ve skualen içeren aşılardan sorumlu olduğu iddia edilmiş; ancak ileri tetkikler ile skualenin bu tip bir soruna yol açtığına dair herhangi bir kanıt bulunmamasına karşın, bu yaklaşım pandemik aşılarda ülkemizde de dile getirilmiştir<sup>(15)</sup>.

Adjuvanlardan söz edildiğinde yaygın olarak uzun yıllardan beri kullanılan alüminyum bileşiklerine ait suçlamalara da değinmek gerekir. Bu grup adjuvanların miyalji, artralji ve yaygın kas ağrıları ile karakterize makrofajik miyofasitise (MMF) neden olduğu ileri sürülmüşse de, sonuçta ender görülen bu durumun alüminyum tuzlarının depolanmasından kaynaklandığı; deltoid biyopsilerinde gözlenen MMF mikrolezyonlarının bir patoloji olarak kabul edilemeyeceği konusunda konsensüse varılmıştır<sup>(7)</sup>. Ve nihayet pandemi aşılarının uygulanmasından sonra oluştuğu söylenen narcolepsi tablosu ile uygulanan aşılarda bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir<sup>(14)</sup>.

Sonuç olarak aşılarda kullanıma girdiği yıllardan başlayarak bazı kesimler farklı gerekçelerle aşılama olgusunu karalamakta; raslantısal nedenlerle açıklanacak bulgulara dayanarak aşılarda zararlı ilan etmektedirler. Elbette aşı konusunda "sıfır risk"den bahsetmek olası

değildir ve düzenli biçimde gerçekleştirilen izlemlerle yan etki sorununun yakından takip edilmesi gereklidir. Bu süreçte aşılamanın getirileri düşünüldüğünde, herhangi bir olumsuzluk konusunda ortaya atılacak savların özenle irdelenmesi; hem basın organlarının hem de sağlık çalışanlarının konunun hassasiyetini unutmamasının söylevlerinde daha dikkatli ve duyarlı olmaları gerektiği bilinmelidir. Sonuçta bu güne dek aşılarda gündeme getirilen olumsuzlukların büyük oranda bilimsel verilere dayanmadığı ve bu tip haberlerle ailelerin aşılardan soğutulma riskinin bulunduğu unutulmamalı, konuya özenle yaklaşılmalı ve aşılama programlarının değiştirilmesine gerek olmadığı kabul edildiği göz ardı edilmemelidir<sup>(15)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Bean SJ. Emerging and continuing trends in vaccine opposition website content, *Vaccine* 2011; 29(10):1874-80.
2. Chen RT. Vaccine risks: real, perceived and unknown, *Vaccine* 1999;17(Suppl 3):S41-6.
3. Chen RT, Pless R, Destefano F. Epidemiology of autoimmune reactions induced by vaccination, *J Autoimmun* 2001;16(3):309-18.
4. Clements CJ. The evidence for the safety of thiomersal in newborn and infant vaccines, *Vaccine* 2004;22(15-16):1854-61.
5. Confavreux C, Suissa S, Saddier P et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group, *N Engl J Med* 2001;344(5):319-26.
6. Davies P, Chapman S, Leask J. Antivaccination activists on the world wide web, *Arch Dis Child* 2002;87(1):22-5.
7. François G, Duclos P, Margolis H et al. Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs, *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(11):953-61.
8. Fujinami RS, Oldstone MB. Amino acid homology between the encephalitogenic site of myelin basic protein and virus: mechanism for autoimmunity, *Science* 1985;230(4729):1043-5.
9. Harvey HA, Swords WE, Apicella MA. The mimicry of human glycolipids and glycosphingolipids by the lipooligosaccharides of pathogenic neisseria and haemophilus, *J Autoimmun* 2001; 16(3):257-62.
10. Horwitz MS, İlic A, Fine C, Rodriguez E, Sarvetnick

- N. Presented antigen from damaged pancreatic beta cells activates autoreactive T cells in virus-mediated autoimmune diabetes, *J Clin Invest* 2002;109(1):79-87.
11. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States, *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84(3):223-43.
  12. Kata A. A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the internet, *Vaccine* 2010;28(7):1709-16.
  13. Karvonen M, Cepaitis Z, Tuomilehto J. Association between type 1 diabetes and Haemophilus influenzae type b vaccination: birth cohort study, *Brit Med J* 1999;318(7192):1169-72.
  14. Montastruc JL, Durrieu G, Rascol O. Pandemrix, (H1N1)v influenza and reported cases of narcolepsy, *Vaccine* 2011;29(11):2010.
  15. Phillips CJ, Matyas GR, Hansen CJ, Alving CR, Smith TC, Ryan MA. Antibodies to squalene in US Navy Persian Gulf War veterans with chronic multisymptom illness, *Vaccine* 2009;27(29):3921-6.
  16. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination, "Plotkin S, Orenstein W, Offit P (eds). Vaccines" kitabında s.1-16, Saunders Elsevier, China (2008).
  17. Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? *Int Rev Immunol* 2010; 29(3):247-69.
  18. Salisbury DM, Spika JS. Immunization in Europe, "Plotkin S, Orenstein W, Offit P (eds). Vaccines" kitabında s.1511-24, Saunders Elsevier, China (2008).
  19. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ et al. Guillan-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977, *Am J Epidemiol* 1979;110(2):105-23.
  20. Theil DJ, Tsunoda I, Rodriguez F, Whitton JL, Fujinami RS. Viruses can silently prime for and trigger central nervous system autoimmune disease, *J Neurovirol* 2001;7(3):220-7.
  21. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present, *Brit Med J* 2002;325(7361):430-2.
  22. Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky MS. Content and design attributes of antivaccination web sites, *JAMA* 2002;287(24):3245-8.
  23. Wucherpfennig KW. Mechanisms for the induction of autoimmunity by infectious agents, *J Clin Invest* 2001;108(8):1097-104.

*Eş Zamanlı Oturum: Panel 4 sunuları*

### **ŞARBONDA DİRENÇ VE EPİDEMİYOLOJİ**

Yöneten: **Mehmet DOĞANAY**

- Şarbonun ülkemizdeki durumu  
**Mustafa ERTEK**
- Şarbon basillerinin filogenetik dağılımı ve yaygın klonları  
**Rıza DURMAZ**
- Şarbon basillerinde antibiyotik direnci  
**Duygu PERÇİN**