

Sağlık ve Gıda  
Politikaları Kurulu

# AŞI RAPORU

BİLGİ NOTU • OCAK 2021

## AŞI KAVRAMINA GENEL BAKIŞ

Aşı hastalık yapma yeteneği yok edilmiş bakteri veya virüslerin ya da bakterilerin zehirli toksinlerinin etkilerinin yok edilmesiyle elde edilmiş biyolojik maddelerdir. Hayvanlara veya insanlara uygulandığında hastalığın ortaya çıkmasını ve hastalıkların kötü etkilerinin oluşumunu engeller. Aşıdan sonra oluşan antikorlar vücutta uzun süre kalarak mikropla karşılaşma anında mikrobun vücuda girmesini engel olarak hastalık oluşmasını engellerler.

### AŞI TIPLERİ

#### TAM VİRÜSLER

- Tüm virüs yapısı kullanılmaktadır.
- Canlı ve inaktive olmak üzere iki türe ayrılabilirler. Canlı virüsler zayıflatılmış olmakla birlikte immün sistemi zayıf kişilerde risk yaratabilmektedir. İnaktive edilmiş virüsler ise çoğalma kabiliyeti alınmış olup immün sistemi zayıf kişilerde kullanılabilir.
- Bu tip aşılar geçmişte de geliştirilmiş olup üretim teknolojisi ve onay basamakları iyi bilinmektedir.

#### PROTEİN PARÇALARI

- Virüsün belirli kısımları kullanılarak bağışıklık oluşturmayı hedefler.
- Virüslerin tamamı kullanılmadığından yan etki riskini azaltsa da oluşturulan bağışıklık yanıtı da benzer oranda düşük olmaktadır.
- Bu nedenle adjuvan denilen immün yanıtı artıran maddelere ihtiyaç duyulmaktadır.

#### NÜKLEİK ASİTLER

- Virüslerde bulunan genetik yapılar (DNA veya RNA) kullanılarak hazırlanan aşılardır.
- COVID-19'da geliştirilen aşılar da virüsün zarfında bulunan proteinleri oluşturan genetik yapılar kullanılmaktadır.
- Bu genetik yapılar insan hücrelerine girdiğinde o virüse spesifik antijenlerin oluşturulmasını sağlar.
- Üretimleri kolay ve ucuzdur. Bunun yanında fazla miktarda antijen üretimi sağladıkları için bağışıklık yanıtının yüksek olması beklenmektedir.

- Ancak şu ana kadar bu tip bir aşı onaylanmamıştır. Bu nedenle ruhsatlandırma konusunda soru işaretleri mevcuttur.
- Ayrıca RNA aşılarının -70oC gibi çok düşük sıcaklıklarda muhafaza edilmesi gerekmektedir.

#### VİRAL VEKTÖRLER

- Viral vektör aşıları da nükleik asit aşılarına benzer şekilde insan hücrelerine girerek antijen üretimi sağlayan türde aşılardır.
- Bu tür aşılar da üretimi istenen genetik materyal grip virüsü gibi virüsler yardımıyla vücuda verilir.
- Viral enfeksiyonu taklit ettiklerinden güçlü bir bağışıklık yanıtı oluşturmaktadırlar. Ancak aşığı olan kişi, kullanılan virüse önceden bağışıklık yanıtı geliştirmişse hedeflenen bağışıklık yanıtı da azalmaktadır.

## AŞILARIN GELİŞTİRİLME AŞAMALARI

Aşıların geliştirmesi için yapılan klinik çalışmalar dört fazda yapılmaktadır. Bunlar;

#### Faz 0 – Preklinik Çalışmalar

Geliştirilen ilacın deney hayvanlarında ya da insanlarda mikrodozlar halinde uygulanarak etkene verilen cevapların araştırıldığı fazdır.

#### Faz 1 Çalışmalar

Faz 1 aşamasında ana amaç; ilacın farmakokinetik özellikleri, toksisitesi, biyoyararlanımı, farmakolojik etkileri, doz aralığının saptanması incelenmektedir. Bu süreçte 20-80 arasındaki gönüllü sağlıklı bireyler üzerinde yapılmaktadır. Bu fazın ana amacı güvenilirdir. Bu çalışmalar ortalama 1-1.5 yılda tamamlanır.

#### Faz 2 Çalışmalar

İlacın etkili doz sınırları, klinik etkinliği, biyolojik aktivitesi, yarar ve güvenilirliğinin araştırıldığı aşamadır. Amaç; ilacın etkinliğinin hastalarda belirlenmesi, yan etki profilinin araştırılması ve doz-cevap verilerinin toplanmasıdır. Çalışmalar hedef hastalığı olan 100-300 hasta gönüllüde yapılır. Bu çalışmalar genellikle açık ve çok katı protokollerle uygulanır.

Bu fazdaki çalışmaların tamamlanması ortalama 2 yılı alır. Bu fazın ana amacı "etkinlik ve güvenilirlik"tir. En uygun ilaç uygulama yöntemi (tablet, kapsül, infüzyon, vb) de bu fazda araştırılır. Bu fazın ana amacı etkinlik ve güvenilirliktir.

### Faz 3 Çalışmalar

3 Fazın ana amacı etkinliğin kanıtlanması ve yan etkilerin izlenmesidir. Bu amaçla ürün klinik etkinliğinin ve yan etkilerinin daha geniş bir hasta popülasyonunda değerlendirilmesi yapılır. Birinci ve ikinci aşamayı geçen ilaçlar daha geniş bir popülasyonda denenir ve plasebo kontrollü çalışmalarla güvenilirliği, karşılaştırmalı çalışmalarla etkinliği araştırılır. Hedef hastalığı olan 1000-3000 hasta gönüllü bu çalışmalarda yer alır. Çalışmalar genellikle çok merkezli, çok uluslu, randomize ve çift kör olarak planlanır. Klinik çalışmaların bu fazının tamamlanması 3-4 yıl sürer.

Faz III çalışmalarda yeterli veriler elde edildikten sonra ürünün ilaç olarak kullanılabilmesi için "onay" alınması gerekir. Bunun için Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA'ya (Food and Drug Administration) "New Drug Application (NDA)" (Yeni İlaç Başvurusu) başvurusu yapılması gerekir. Benzer başvuru Avrupa Birliği için "European Medicines Agency (EMA)"e yapılır. Bunlar dışında ise her ülkenin yasal olarak sorumlu olan kuruluşuna gerekli başvuruyu yaparak onay alması gerekir. Onay alınma süresi FDA'ya yapılan başvurularda ortalama 1,5 yıldır. Ürünün onayı alındıktan sonra ilaç olarak kullanımına başlanabilir. Türkiye'de ilaç başvuruları T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na yapılmaktadır.

### Faz 4 Çalışmalar

İlk 3 aşamayı geçen ilaçlar ruhsat alır ve pazara verilir. İlaç pazara verildikten sonra yapılan her türlü çalışma 4 faza aittir. Bu çalışmaların ana amacı "uzun süreli güvenilirlik" verilerinin toplanmasıdır. Klinik çalışmalar sırasında ortaya çıkmayan yan etkiler bu araştırmalar sırasında rapor edilebilir. Bunun yanı sıra; ilaçla veya kullanıldığı hastalık ve hasta grubu ile ilgili ekonomik çalışmalar ve yaşam kalitesi çalışmaları bu fazda uygulanabilir.

## MEVCUT UYGULANAN AŞILAR ve GENEL BİLGİLER

### Aşılama Programları

Aşılama programları; aşı ile önlenebilir bulaşıcı hastalıkları engellemeyi, dolayısıyla bu hastalıkların neden olduğu ölümleri ya da kalıcı sekelleri önlemeyi amaçlar. Aşılanma yolu ile bireysel bağışıklık sağlanır ve kişi hastalaktan korunurken, aynı zamanda toplumsal bağışıklık sağlanır. Toplumda aşıli bireylerin sayısı arttıkça, aşılanmamış bireylerin hastalık etki ile temas olasılığı ve hastalığın o toplumda görülme sıklığı azalır (Gür, 2019). Dünya Sağlık Örgütü'nün (Mart 2018) raporuna göre; küresel bağışıklama yılda 2-3 milyon ölümlü engellemektedir. Son birkaç yıl küresel bağışıklama oranı yüzde 85 civarında seyretmektedir. Bağışıklama oranlarının hedeflenen düzeye yükseltilmesi ile yılda 1,5 milyon kadar daha ölümün önüne geçebileceği belirtilmektedir (WHO:2019). Dolayısı ile aşılama programları bulaşıcı hastalıkları engelleme ve ortadan kaldırma, hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltma, sağlıklı toplum gelişimi için maliyet etkin en iyi yöntemdir (Haverkate vd, 2012).

Ülkemizde kullanılan tüm aşilar Dünya Sağlık Örgütü, EMA, FDA gibi dünyaca kabul görmüş otoritelerce ya da TİTCK tarafından ruhsatlandırılmış, Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen ve onaylanan GMP (İyi Üretim Prosedürleri) kurallarına uygun üretilmiş aşılardır. Üretilen her bir seri için gerek üretici, gerek üretilen ülke resmi makamlarınca ayrıntılı analiz ve testler yapılmaktadır. Satın alınan aşı ve anti-serumların zararsızlık ve etkinlik analizleri ve uygunluk testleri Sağlık Bakanlığı bünyesinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kontrolünde bulunan ulusal referans laboratuvarı İlaç Biyolojik ve Tıbbi Ürünler Laboratuvarı tarafından deneyimli personel ve gelişmiş cihazlar ile yapılmaktadır. Uygulanan tüm aşı ve anti-serumlar analizlerden geçmiş ve güvenlidir. Analizden geçmeyen aşilar iade edilmekte ve yerine başka bir seriden aşı istenmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2021).



## Türkiye’de Aşı Uygulamaları ve Genel Sonuçları

Türkiye’de çocukluk dönemi aşı takviminde 13 hastalığa karşı rutin aşı uygulaması yapılmaktadır. Bunlar;

- Hep-B: Hepatit B Aşısı
- BCG: Verem Aşısı
- KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı
- DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus İnfluenza tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)
- OPA: Oral Polio (Çocuk Felci) Aşısı
- Suçiçeği: Suçiçeği Aşısı
- KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
- Hep-A: Hepatit A Aşısı
- DaBT\_İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio (Dörtlü Karma Aşı)
- Td: Erişkin Tipi Difteri- Tetanoz Aşısı
- R: Rapel (Pekiştirme)

Türkiye göz önüne alındığında özellikle 2007 öncesi dönemde zorunlu aşı uygulaması olmasına rağmen, coğrafi konum, iklim şartları, kayıt tutma problemleri gibi nedenlerden dolayı %75’lerde olan aşılama oranları 2007 sonrası devlet politikalarıyla desteklenmesi ile birlikte %95 dolaylarında seyretmektedir.

Yapılan aşılama çalışmaları sonucunda aşı ile önlenilebilir hastalık hızlarında ciddi düşüşler yaşanmıştır. Özellikle 1924 -1944 yılları arasında büyük salgınlar ve ölümlere yol açmış olan çiçek hastalığı aşılama çalışmalarıyla 1977 yılından itibaren tamamen yok edilmiştir. Hastalık etkeni yok edildiğinden çiçek aşısı uygulamalarına da ihtiyaç kalmamış ve 1980 yılında ülkemizde ve tüm dünyada aşılama durdurulmuştur.

Yine çok önemli bir çocukluk çağı bulaşıcı hastalığı olan çocuk felci (poliomyelit) hastalığına karşı dünya genelinde yaygın aşılama çalışmaları yapılmış ve hastalık yok edilme aşamasına getirilmiştir. 1988 yılında dünya genelinde 350 olan vaka sayısı 2017 yılında 22 vaka kadar azaltılmıştır. Ülkemizde son çocuk felci vakası Kasım 1998 yılında görülmüş ve 19 yıldır çocuk felci vakamız bulunmamaktadır.

Ülkemizde kızamık vaka sayıları 2001 yılında 30.509 iken, etkili kızamık aşılması sonrası 2017 yılında vaka sayımız 84 ile sınırlı kalmıştır. 2010 yılından itibaren SSPE vakalarında belirgin bir azalma görülmektedir. Bu da 2005 yılından itibaren kızamık aşılama oranlarının artması ve bunun sonucunda kızamık vakalarının azalması ile uyumludur.

Türkiye’de maternal ve neonatal tetanozun elimine edildiği 24 Nisan 2009 tarihinde DSÖ tarafından duyurulmuştur. 2004 yılından bu yana sadece 2011 yılında tek difteri ve ölüm vakamız olup, bu vaka dışında vaka görülmemiştir. 2017 yılında 2’si ölümlerle sonuçlanan toplam 25 tetanoz vakası görülmüş olup, vakaların tamamı aşısızdır.

Etkin ve kapsayıcılığı yüksek aşılama çalışmaları sayesinde aşı ile önlenilebilir hastalıklardan hepatit A-B, boğmaca, invaziv bakteriyel hastalıklardan pnömokok ve Hib’e bağlı gelişen menenjit, sepsis ve bakteriyemi, suçiçeği, kabakulak ve kızamıkçık vaka görülme sıklıkları oldukça azalmıştır.

**Tablo 1:** Türkiye’de Aşılama Öncesi Ve Sonrası Vaka Sayılarının Karşılaştırılması

Hastalık	Vaka Sayıları Aşılama Öncesi	1980 - 1984	2010 - 2014	Azalma Yüzdesi
Difteri	1236	173	0,2	100
Tetanoz	-	110	11	90
Çocuk Felci	501	159	0	100
Kızamık	50144	21224	1689	96,6
Boğmaca	10761	3619	49	99,5

## Aşı Reddi ve Aşı Tereddütü

Türkiye’de aşı reddi 2015 yılında “aşı uygulanması için ebeveynlerden onam alınması” ile ilgili davanın kazanılması, aşı karşıtı söylemlerin medyada sık sık yer alması ve özellikle sosyal medyada oluşturulan gruplarla hızla artış göstermektedir.

Aşı reddi ve tereddütü ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde en sık belirtilen nedenler; aşı içeriğine güvenmeme (civa, alüminyum), aşıya güvenmeme, dinsel nedenler (domuz ürünü), yan etki (ateş, alerji, havale), aşıların yurt dışı kökenli olması, aşıların zararlı olması (SSPE, hiperaktivite, kısırlık), otizm, basındaki olumsuz haberler, hasta hakları, mahkeme kazanımları, aynı anda bir çok aşı uygulanması ve doğal yaşam gibi nedenler oluşturmaktadır (Eskiocak ve Marangoz, 2019).

## Aşıların İçeriğindeki Maddelerden Dolayı Belirli Hastalıkların Nedeni Olarak Görülmesi

Aşıların içeriğinde bulunan alüminyum ve civa<sup>1</sup> içeriğinin çeşitli hastalıklara sebep olması

ile ilgili yapılan araştırmalar, aşılarında bulunan alüminyum ve civa düzeyinin herhangi bir hastalığa sebep olacak düzeyde olmadığını göstermektedir (Mitkus vd, 2011; Shaw and Tomljenovic, 2013; Paul vd, 2003; Petrovsky, 2015; Golos and Lutynsk, 2015; Lindblad, 2004). Aynı şekilde aşı reddi içi en çok öne sürülen hastalıklardan bir diğeri bireyin kendi bağışıklık sisteminin sinir hücrelerine zarar vermesi sonucu, kas güçsüzlüğü ve felç ile seyreden Guillain-Barré sendromudur. Tetanoz toksoidi, Hepatit A, Haemophilus influenzae tip b (Hib) ve İnfluenza (grip) aşılarının Guillain-Barré sendromuna sebep olduğu ileri sürülmektedir. Fakat yapılan çalışmaların Guillain-Barré sendromu ve aşılar arasında bir ilişki olmadığı<sup>2</sup> sonucuna vardığı görülmektedir (Fiore vd, 2010; Geier ve Geier, 2004; Hansen vd, 2016).

Bununla birlikte aşı reddinde öne çıkan en önemli hastalıklardan biri aşı ve otizm arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Otizm hâlen nedeni tam olarak aydınlatılamayan, çoklu genetik faktörler ve gen-çevresel etmenlerin etkileşiminin rol oynadığı gelişimsel bir bozuk-

<sup>1</sup> Alüminyum, doğal olarak volkanik aktivite ve yeryüzündeki kayaların parçalanması yoluyla çevreye salınan ve her yerde bulunan bir elementtir. Genel popülasyonun alüminyuma maruz kalması hava, su, gıda, antiasitler ve tamponlu analjezikler yoluyla oluşur. Hatta anne sütü litre başına yaklaşık 40 µg alüminyum içerir ve bebek formülleri litre başına yaklaşık 225 µg alüminyum içerir. Dünya sağlık örgütü verilerine göre, suda çözülmüş alüminyum düzeyleri 0,001 ile 0,5 mg/litre arasında değişmekte, suyun asiditesi ve organik madde içeriği arttıkça bu düzey 0,5-1 mg/litreye çıkabilmektedir. Soluduğumuz havada ise atmosferik alüminyum konsantrasyonlarında zamansal ve mekansal farklılıklar vardır. Havadaki alüminyum seviyeleri, Antartika’da 0.0005 µg/m<sup>3</sup> iken sanayileşmiş alanlarda 1 µg/m<sup>3</sup>e kadar artmıştır. Alüminyum bileşikleri ilave edilen aşılarında, aşının türü ve üreticisine göre değişmekle beraber, toplam 0,5 miligram alüminyum bulunabilmektedir. Bazı aşılar, bağışıklık sistemini daha kuvvetli uyarmak için yardımcı madde olarak bebek mamalarında bulunana benzer miktarda alüminyum (sıklıkla alüminyum hidroksit veya alüminyum fosfat) ihtiva eder. Bu aşılar ancak birkaç kez yapıldığı için; aşılarla alınan alüminyum miktarı su, gıda ve ilaçlarla alınandan yüzlerce kez düşüktür. Alüminyumun vücuttaki yarı ömrü yaklaşık 24 saattir. Dolayısıyla bebeklerin gıdalar ile aldıkları alüminyum miktarı bile Zehirli Madde Hastalıkları Kayıt Kurumu (Agency for Toxic Substances Disease Registry) tarafından belirlenen kılavuzdan daha çok azdır. Aşılarıdaki alüminyum adjuvanlarının güvenliğinin analizleri çok sayıda araştırma ile test edilmiştir. Alüminyum adjuvanı içeren aşıların herhangi bir sağlık riski oluşturmadığı açık bir şekilde ortaya konulmuştur. (Sağlık Bakanlığı, Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/21-asi-aluminyum-alzheimer-hastaligi.html>)

<sup>2</sup> Tetanoz toksoidi içeren aşıları takiben GBS geliştiği iddia edilmiştir, ancak geniş kapsamlı yapılan ve difteri-tetanoz-boğmaca ve tetanoz toksoidi içeren aşılarından sonra GBS gelişmesini araştıran çalışmalarda bu aşıların GBS ile ilişkisi gösterilememiştir. Hepatit A aşısının da GBS’ye neden olduğu iddia edilmiştir, ancak bildirilen vakaların hiçbirinde GBS ile aşı uygulaması arasında direkt bir bağlantı gösterilememiştir. Hepatit B enfeksiyonunu takiben gelişen GBS vakaları olduğu iddia edilmiştir. Önceleri bu vaka bildirimleri nedeniyle hepatit B aşısının çok düşük oranda GBS’ye yol açabileceği ifade edilse de geniş vaka serilerinin incelenmesi sonucunda böyle bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır. Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısını takiben GBS gelişen vakalar olduğu iddia edilmiştir. Ancak bu vakalarda aşının GBS ile ilişkisi gösterilemediğinden, Hib aşısı ve GBS ilişkisi olduğunu kanıtlayan bir kanıt olmadığı görüşüne varılmış, daha sonra yapılan çok merkezli çalışmalarda da Hib ve GBS arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. İnfluenza (grip) aşısı uygulanmaya başladıktan sonra aşıya bağlı Guillain-Barré sendromu geliştiği ileri sürülmeye başlanmıştır. Bu nedenle önceleri her bir milyon influenza aşı dozunda 1-2 vakada Guillain-Barré sendromu riski olduğu belirtilmiş, ancak aşısız bir bireyin influenza enfeksiyonu geçirmesi halinde ise bu riskin en az dört kat arttığı vurgulanmıştır. Günümüzde elde edilen veriler ışığında yaklaşık 30 yıllık aşı uygulama verilerinin ve GBS vakalarının incelenmesi neticesinde, influenza aşısı ile Guillain-Barré sendromu arasında bir ilişkinin olmadığı, grip hastalığı geçirenlerdeki riskin grip aşısı yaptıranlardan daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. (Sağlık Bakanlığı, Erişim Adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/45-asi-lain-barré-sendromu-na-neden-oluyor-mu.html>)

luktur. Diğer rahatsızlıklarda olduğu gibi uluslararası alanda yapılan çalışmalarda hiçbir aşının doğrudan otizme<sup>3</sup> yol açtığı görülmemektedir (Madsen vd, 2003; Barile vd, 2012; Price vd, 2010; Christensen vd, 2016).

Aşılarla ilgili yapılan çalışmalarda da diğer bilimsel çalışmalarda olduğu gibi faz I, II, III aşamaları yapılmakta ve bu sonuçlara göre lisanslama yapılmaktadır. Lisanslı bir aşı onay öncesindeki değerlendirmelere ek olarak piyasaya çıktıktan sonra da düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmektedir. Bununla birlikte aşıların tamamı için sonucunda herhangi bir reaksiyon göstermeyeceksiniz konusu doğru değildir ve her aşıya karşı vücut lokal ağrı, hafif ateş gibi geçici reaksiyonlar verebilir, ciddi yan etkilerinin görüldüğü durumlarda olabilmektedir. Bu oran yapılan çalışmalarda çok nadir (yüzbinde bir ile milyonda bir olasılıkla) görülen bir durum olarak değerlendirilmektedir. **Burda dikkate alınan kısım aşılanmama durumunda çok daha büyük bir kitlenin hastalığa yakalanmaktan doğan etkilerle mücadelesi olacağından küçük bir oran olarak nitelendirilmektedir.** Bebeklerde yoğun ishali önlemek için geliştirilen rotavirüs aşısı olan 4,5 milyon be-

bek 5 yıl boyunca izlenmiş ve bu hastalık sebebiyle hastaneye yatışları önlenen 53.444, acile başvurusu beklenip, aşıyla önlenen olgu sayısı 169.949 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte aşının neden olduğu hastaneye yatış 45, acile başvuru ise 13 kişi olarak açıklanmıştır. Buna göre hastaneye yatışlar 1093 kat acile başvurular ise 12.115 kat önlenmiştir.

Aşıların yan etkiye sebep olup olmaması ile ilgili çalışmalar daha öncede belirtildiği gibi sadece geliştirme aşamasında değil sonrasında da takip edilmektedir. Buna en iyi örnektir rotavirüs aşısı ile ilgili gelişmelerdir. Rotavirüs aşısı kullanıma girdikten 10 ay sonra 1999 Temmuz ayında, CDC'nin "Aşı Yan etki Takip Sistemi (VAERS)"ne gelen raporlarda 15 çocukta aşı sonrasında ciddi bir hastalık olan "intüepsiyon" (ince bağırsağın bir kısmının önündeki ince barsak kısmının içine, teleskopa benzer şekilde, girerek barsak tıkanmasına neden olması) geliştiğinin bildirilmesi üzerine aşının uygulanması durdurulmuş ve yapılan bilimsel araştırmalar bu yan etkinin aşından kaynaklandığını göstermiştir. Sonrasında aşı piyasadan çekilmiş ve aşı firmaları bu yan etkiyi elimine edecek şekilde yeni bir aşı üretmek için çalış-

<sup>3</sup> Yıllar içinde otizm tanısı alan vaka sayısındaki artış nedeniyle pek çok faktör araştırılmış olup; bunlar arasında özellikle aşılar içerisinde bulunan tiomersal da bulunmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda, bu zamana kadar uygulamadaki herhangi bir aşının otizm yaptığı gösterilememiştir. Tiomersal (thiomersal, thimerosal) ağırlığının yaklaşık % 49'u cıvadan oluşan antibakteriyel etkili bir organik bileşiktir. Yıllarca tüm dünyada özellikle aşılarla bakteri bulaşmasına karşı koruyucu madde olarak kullanılmış olup, aşılar dışında kozmetik malzemeleri, göz damlaları ve antiseptik spreylerde de kullanılmaktadır. Etil cıva ve metil cıvanın vücuttaki yarı ömrü farklı olup, aşılarla bulunan tiomersal bir etilciva bileşiğidir ve vücuttaki yarı ömrü ortalama 7 gündür (4-10 gün). Etilciva vücutta kan-beyin bariyerini geçmez ve dışkı ile vücuttan atılır. Yapılan bir çalışmada tiomersal içeren aşı uygulandıktan sonra bebeklerde kan, idrar ve dışkıda cıva düzeyleri ölçülmüş ve normal aralıkta bulunmuştur. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, tiomersal içeren ve içermeyen aşı uygulanan çocuklar arasında OSB gelişimi açısından fark yoktur. Ayrıca aşılardan tiomersal çıkarıldıktan sonraki yıllarda otizm görülme sıklığında da artış görülmemiştir. Tiomersal otizme yol açsaydı, aşılardan çıkarıldıktan sonra otizm gelişme oranında düşüş olması beklenirdi. Dünya Sağlık Örgütü aşıların içindeki tiomersal bileşiğinin yenidoğan, çocuk veya yetişkinler için toksik olmadığını bildirmektedir. Yine CDC tarafından yapılan çalışmalarda tiomersal içeren aşıların otizme yol açmadığı gösterilmiştir.

Aşıların otizmle ilgisi olduğunu savunan kişilerin bir diğer iddiası ise KKK (Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak) aşısının otizm yol açtığıdır. Bu konuyla da ilgili dünyada pek çok araştırılma yapılmış, ancak hiçbirinde aşının doğrudan otizme yol açtığı gösterilememiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün son bildirisinde KKK aşısının otizmle ilişkisi olmadığı tekrar vurgulanmıştır. DSÖ Aşı Güvenliği Genel Komitesinin (GACVS) yaptığı ayrıntılı araştırmalar ışığında; Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Patentli Tıbbi Ürünler Kurulu (CPMP)'nin Mart 2004'teki çalışmasında da Thiomersal içeren aşılarla yapılan bağışıklama ile özel nörolojik gelişim bozuklukları arasında herhangi bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Amerikan Bağımsız Sivil Ulusal Bilim Akademileri (NAS), İlaç Enstitüsü'nün (IOM) 2004'teki raporunda da otizm ile kızamık içeren aşılar ya da koruyucu olarak tiomersal içeren aşılar arasında bir bağlantı olmadığı ve tamamen rastlantısal olduğu sonucuna varılmış ve İlaç Enstitüsü (IOM) başkanı Harvey V. Fineberg 7 Ağustos 2005'de NBC televizyonunda yayımlanan mülakatında bir kez daha Thiomersal ile otizm arasında ilişki bulunmadığını beyan etmiştir. Avrupa ülkelerinde ve diğer pek çok ülkede aşılarla koruyucu olarak Thiomersal kullanımı devam etmektedir. Kızamık aşısının da SSPE ve otizmle herhangi bir ilişkisinin bulunmadığı, DSÖ Aşı Güvenliği Küresel Danışma Komitesi (GACVS) tarafından da deklare edilmiştir. Bu konuda Lancette yayınlanan makale kaldırılmış ve yazar kişi meslekten men edilmiştir. (Sağlık Bakanlığı; Erişim Adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/46-asislar-ile-otizm-arasinda-iliski-var-midir.html>)

malar yapmışlardır. Sonuçta da rotavirüs aşısı bugün kullanıldığı ve "intusepsiyon"a neden olmayan forma getirilmiştir.

### Aşıların İçerikleri ile İlgili Durumlar

Aşıların içeriğinden kullanılan jelatin ise bir diğer önemli konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Aşılar, bağışıklık gelişmesini sağlayan ve antijen olarak isimlendirilen maddeleri, çok az miktarlarda da aşının yapımında, güvenli ve etkili olmasında rol alan maddeleri içerirler. Aşılar, antijen yanında adjuvan, stabilizatör ve koruyucu maddeleri de ihtiva etmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye için temin edilip kullanılan aşıların hiçbirinin içinde domuz ürünü bulunmadığını ve jelatin olarak ise daha pahalı olmasına rağmen sığır jelatini kullanılan aşıları temin ettiğini açıklamıştır.

### Aşı Reddi ve Tereddütünün Nedenleri

Tüm bu bilimsel sayısal verilerin yanında aşı reddi ve tereddütlerinin yok olmamasında ise yine bilimsel veriler ve küresel sistemde aktif rol oynayan aktörlerin açıklamaları, basın yayın organlarına yansıyan aşıların sonuçlarına dayandırılan olumsuz haberler ve aşıların olumsuz sonuçları olduğunu gösteren bilimsel yayınların dergilerden kaldırılması önemli rol oynamaktadır. Bunlardan bir kaç;

1. Bill Gates'in 2010'daki TED konferansında ifade ettiği sözler: "Dünya nüfusu bugün 6.8 milyar. 9 milyara doğru gidiyor. Eğer yeni aşılar ve sağlık hizmetlerinde şimdiden gerekli adımları atarsak bu rakamı yüzde 10 veya 15 gibi düşürebiliriz."

2. **Alüminyum ve koruyucu tiyomersal içeren aşıların çocuk gelişimini zararlı etkiledikleri ve otizme yol açtığı** iddiaları, aşı karşıtı grupların tezinde temel dayanak noktası olmaktaydı. Bazı araştırmalara göre 1980'lerden itibaren otizmin hızla arttığı tespit edilmişti. Ancak aşı karşıtı bilim adamlarının yayınları Dünya Sağlık Örgütü başta olmak üzere bilim dünyasında tepkilere yol açtı ve yayınları dikkat çekici bir şekilde yayından kaldırıldı.

3. 2004'te ABD Milli İstihbarat Konseyi, "Küresel Geleceği Planlamak" isimli bir doküman yayınladı. Burada 2020 senesi için şöyle bir ifade geçiyordu: "**Küreselleşmenin**

*gidişatı güçlü bir şekilde yolunda gidiyor. Ancak hızla yavaşlatılabilir, hatta durdurulabilir. Büyük bir küresel çatışma, ki pek ihtimal vermiyoruz, olmadıkça küreselleşmeyi durduracağına inandığımız diğer büyük gelişme 2020'de bir salgın olacaktır."*

4. 1 Kasım 2005'te Milli Sağlık Enstitüsü'nde konuşma yapan Başkan George W. Bush'un danışmanları tarafından önüne bırakılan konuşma metninde şöyle yazıyordu: "Çoğu Amerikalı, her yıl binlerce insanın hastalanmasına yol açan solunum hastalığı grip ve influenzaya aşınadır. **Pandemik (salgın) grip farklı bir şeydir.** Bu salgın, yeni bir grip türü ortaya çıkınca insandan insana bulaşarak yayılan vakadır. 3 sene önce, SARS isimli daha önceden bilinmeyen yeni bir virüs Çin kırsalında çıkıp yayılmaya başlayınca bütün dünya influenza pandemisinin neye yol açacağını gördü. Enfeksiyon kapan bir doktor bu virüsü Çin'den çıkarınca salgın bir ay içinde Vietnam, Singapur ve Kanada'ya yayıldı. Bir tespiti göre, SARS salgını Asya ülkelerine 40 milyar dolara mal oldu. Havaçılık sektörü özellikle ağır yara aldı. Salgın başladıktan sonraki sene içinde Asya'ya uçuşlar % 45 düştü. **Muhtemelen başka bir pandemi ile daha karşılaşacağız.** Bir grip salgını küresel sonuçlara yol açabilir ve hiçbir ülke bu tehdidi göz ardı edemez. Her millet bu salgın ile mücadelede mesuliyete sahibidir. Aşı sanayisinin liderleriyle görüştüm. Federal Hükümet ile çalışarak bu sanayiye geliştirecekler. Böylece ülkemiz her türlü pandemiye karşı hazırlıklı olacak. **Salgınla mücadele planlarını ülkemizde yayararak uygularsak, halkımızı kimyevi ve biyolojik silahlar saldırısına karşı da hazırlamış oluruz.**

5. 2017'de Bill Gates bu kez Münih Güvenlik Zirvesi'nde ifade ettiği sözler: "İster tabii olarak kendiliğinden ortaya çıksın ister saldırıların eliyle ortalığa yayılsın, uzmanlar havadan bulaşan patojenlerin bir yılda 30 milyon insan öldürebileceğini söylüyor. Ve aynı uzmanlar dünyamızın 10 - 15 sene içinde böyle bir tabloyla karşılaşacaktır."

Aşı küresel aktörler ve ilaç şirketlerinin sık sık üzerinde durduğu ve lobi faaliyetleri gösterdikleri konulardan biri olarak karşımıza çıkmak-

tadır. Aşıların güvenilirliği, etkinliği konusunda yapılan çalışmalar her ne kadar geniş olduğu söylene de kısıtlı alanlarda ve belirli çevreler tarafından yapılmakta, bu etkinlik ve güvenilirliğe zarar verecek sonuçları olan yayınlar da ortadan kaldırılmaktadır. Bu nedenle tüm bu bilgiler ışığında "aşılarından uzak durulmalı ve yaptırılmamalı" şeklinde bir söylem özellikle Tablo 1'de belirtilen vaka sayılarındaki ciddi azalmalara bağlı olarak uygun görülmemektedir. Fakat bununla birlikte, küresel aktörlerin açıklamaları ve içerik bilgisi ile ilgili şüphelerden dolayı aşılarda konusunda dikkatli davranılması ve içeriğinden emin olunan yerli aşı çalışmalarına hız verilmesi gerektiği en önemli sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır.

## COVID - 19 AŞI ÇALIŞMALARI

Covid-19 aşı çalışmalarını incelerken bilinmesi gereken en önemli noktalardan biri Covid19'un geldiği tür olan **SARS ve MERS** hastalıklarına karşı aşı geliştirme girişimleri sayesinde koronavirüslerin yapısı ve işlevi hakkında önemli bilgiler sağlanmış fakat önceki tüm koronavirüs aşı adayları erken **aşamadaki klinik denemelerde başarısız olmuş ve hiçbiri ruhsatlandırma aşamasına gelmemiştir**. Bununla birlikte bulaşıcı bir hastalık için bir aşı, **birkaç yıldan daha kısa bir sürede şimdiye kadar hiç üretilmemiştir**.

COVID-19 aşısı Covid-19'a karşı bağışıklık sağlamak üzere geliştirilen aşığı ifade etmektedir. Şu anda geliştirme aşamasında olan 231 aşı adayı bulunmaktadır. Bu aşılarından;

**Gam-COVID-VAC:** Rusya'da tescil edilen fakat faz 1 ve 2 aşamalarına dair sonuçlar (güvenirlilik, efektif doz, Covid-19'a karşı etkili olup olmadığına dair) yayınlanmamış sadece akran değerlendirmesi yapıldıktan sonra faz 3'e geçildiği açıklanmıştır.

**Pfizer-BioNTech:** Kod adıyla BNT162b2, BioNTech ve Pfizer şirketlerinin iş birliğinde geliştirilen COVID-19 aşısıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından sıkı düzenleyici kurumlar olarak tanımlanan kurumlardan acil kullanım onayı ve düzenli kullanım onayı alan ilk COVID-19 aşısıdır. Klinik çalışmaları Nisan 2020'de başlayan aşının faz 3 klinik çalışmasında 40.000'den

fazla kişi yer almıştır. Toplamda 180 COVID-19 vakası üzerinden yapılan Aralık 2020 tarihli ara analizde aşının COVID-19 hastalığını engellemede %95 etkili olduğu tespit edilmiştir. Aşının yaygın yan etkileri arasında enjeksiyon bölgesinde hafif ağrı, hâlsizlik ve baş ağrısı yer almaktadır. BNT162b2'nin (aşı adayının) orijinal geliştiricisi BioNTech olurken, üretim partnerlerinden biri de Pfizer'dir. Pfizer, 50 milyon dozun 2020'nin sonunda ve 2021'in ortasına kadar ise yaklaşık 1.3 milyar dozun mevcut olabileceğini belirtmişlerdir.

**Moderna:** Amerikalı firma Moderna'nın geliştirdiği mRNA-1273 adlı aşının etkinlik oranı %94,1 olarak açıklanmıştır. Dört hafta arayla 2 doz halinde uygulanan aşının raf ömrü -20 derecelik bir buzlukta 6 ay, normal aşı buzdolabında ise 30 gün, oda sıcaklığında ise 12 saat olarak açıklanmıştır.

**Astra Zeneca/Oxford:** AZD1222 adı ile anılan ve İngiliz-İsveçli firmalar tarafından Astra Zeneca ile Oxford üniversitesi işbirliği ile geliştirilen aşı dört hafta arayla 2 doz halinde 4 hafta arayla uygulanmaktadır. Bilimsel verilere göre aşı doz ayarına göre %62'den %90'a kadar etkili olduğu söylenmektedir. Arka arkaya tam doz alanlarda %62'ye düştüğü, ilkinde tam ikincisinde yarım doz alanlarda ise %90 oranında etkili olduğu sonuçları paylaşılmıştır. Standart bir buzdolabında 6 aya kadar muhafaza edilebilmektedir.

**Sinovac Biontech:** Türkiye'nin tercih ettiği Çinli Sinovac Biontech'in Corona Vac aşısının etkililik oranı ülkeden ülkeye göre değişmektedir. Faz 3 aşamasında Brezilya'da aşının etkinlik oranının %78 Türkiye'de ise %91,25 olduğu ortaya koyulmuştur. Son olarak aşığı onay veren Endonezya'da ise aşının %65 oranında etkili olduğu açıklanmıştır.



## Aşılarla İlgili Genel Bilgilerin Karşılaştırılması

Aşı	Ülke	Taban	Saklama Koşulları	Doz	İki Doz Fiyatı	Etkililik
Pfizer-Biontech	Almanya	RNA	40° bir hafta -70° 6 ay	iki doz 28 gün arayla	50-74 dolar	%95
Moderna	ABD	RNA	4° 30 gün -20° 6 ay	iki doz 28 gün arayla	39 dolar	%94
Astra-Zeneca	İngiltere/ İsveç	Viral Vektör	4° 6 ay	iki doz 28 gün arayla	6 dolar	%62-90
Sputnik V	Rusya	Viral Vektör	4° 6 ay	iki doz 21 gün arayla	20 dolar	%90
Sinovac	Çin	Viral Vektör	-20°	iki doz 14-21 gün arayla	60 dolar	3. faz sonuçları yayınlanmadı. Türkiye Brezilya ve Çin'deki ilk çalışma sonuçları açıklandı.

## Ülkelerin Sipariş Verdiği Aşılar

Birleşik Krallık	ABD	Kanada	Japonya	Avrupa Birliği	Türkiye
Oxford Pfizer Novavax Janssen Sanofi Valneva	Oxford Pfizer Moderna Novavax Janssen Sanofi	Pfizer Moderna Novavax Janssen	Oxford Pfizer Moderna Novavax	Oxford Pfizer Moderna Janssen Sanofi Curevac	Sinovac Pfizer (25 Aralık'ta anlaşma yapıldığı duyurulmuş fakat sonuç ile ilgili bilgi bulunmamaktadır)

## TÜRKİYE'NİN AŞI TERCİHİ VE SİNOVACLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Faz 3 çalışmasının ilk sonuçlarını açıklayan Pfizer/Biontech, Moderna, Astra Zeneca aşıları hem güvenilirlik düzeyi olarak yüksek hem de yaş gruplarına ve özellikle ileri yaş gruplarına göre olumlu sonuçlar vermektedir. Türkiye maalesef bu konudaki olumlu sonuçlarını veren bu

Pfizer ile 25 Aralık'ta anlaşma yapıldığı Sağlık Bakanı Fahrettin Koca tarafından duyurulmuş, sonrasında Cumhurbaşkanı Recep Tayyip Erdoğan tarafından ise Alman firmasıyla görüşmelerin sürdüğü söylenmiştir. Sözleşmede anlaşmazlıklar olduğu belirtilmiştir. Daha sonra sözleşmede ki aksaklıkların çözüldüğü duyurulsa da bu konu netlik kazanmamıştır. Bu sebeple kullanılacak olan tek aşı Sinovactır.

Sinovac aşısının faz II çalışması 18-59 yaş arasında 600 kişi ile tamamlanmış ve yayınlanan makaleye göre; 18-59 yaş grubu için aşının

güçlü bir antikor oluşturduğu ve güvenli olduğu kanıtlanmıştır. **Sinovac aşısının Faz 3 çalışması halen sürmekte ve etkinlik durumu sadece Brezilya, Şili, Türkiye SB ve Endonezya'daki etkinlik haberleri ile kısıtlıdır ve bu konuda herhangi bilimsel bir yayın bulunmamaktadır.** Reuters'in paylaştığı Sinovac faz III çalışması ilk sonuçlarına göre 13000 gönüllünün yarısı aşılanırken yarısı aşılanmayan kontrol grubunda kalıyor ve aşı olmayan grupta 160 kişi hasta olurken aşı olan grupta 58 kişi hasta olduğu (%78) ve en önemlisi 60 yaş üstü dahil aşılanan gruptaki 58 kişiden hiçbirisi hastalığı ağır geçirmemekte olduğu görülmektedir. Bu bilgilerden hareketle; Pfizer/Moderna kadar olmasa da Sinovac özellikle hastalığı ağır geçirmeme konusunda etkilidir diyebilmekteyiz.

**Faz 2 sonuçları ve Faz 3 çalışmasının sürdüğü ülkelerden gelen ilk açıklamalara göre elimizdeki tek seçenek şu an Sinovac olduğu için en azından hastalığı ağır geçirmemek adına Sinovac aşısı bir çözüm olarak görülmektedir** fakat yıllar sonraki etkilerinin ne olduğu bilinmediği ve yaşanmadığı için temkinli olmaya devam edilmelidir. Bununla birlikte aşı %100 koruyucu olmadığı için maske-mesafe-hijyen gibi kurallara hiç aşı olunmamış gibi devam edilmesi gerekmektedir.

Sinovac ve diğer aşılar düşünüldüğünde; aşılama sonrası yaşamını kaybeden kişilerle ilgili haberleri bilimsel temelde değerlendirmek gerekmektedir. Norveç'te yaşanan ölümler, 75 yaş üzerindeki ve resmi makamlarca yaşa ve başka sağlık koşullarına bağlı nedenlerle zayıf olarak tanımlanan bünyelere sahip kişilerde yaşanmıştır. Norveç Tıp Ajansı başkanı Madsen'in açıklaması şöyle: "Zinde, genç hastalarda tehlikeli olmayan ve aşılarla olağandışı olmayan bu yaygın advers reaksiyonların, yaşlılarda altta yatan hastalığı şiddetlendirmesi ihtimali vardır." Bu zaten bilinen bir gerçektir. Bu durum, **aşılanan grupların dikkatli seçilmesi ve takip mekanizmalarının etkili yapılması gerektiğine** işaret etmektedir. Şu an için bu zayıf bünyelere sahip olmayan insanlarda aşının bir tehlikesi görülmemektedir. Almanya'da 100 binde 8 kişide ağır sayılan yan etkiler görülmüştür. Bilim insanları bu durumun optimize edilmiş klasik aşılarından yüksek, ancak yeni bir aşı için kabul edilebilir seviyede olduğunu ifade

etmektedir. Yan etkilerin hangi yaş ve hastalık gruplarında nasıl etkiler yapacağını aşılama devam ettiğinde daha net ve güvenli bir biçimde görülebilecektir. **Aşılarla ilgili detaylı klinik çalışmaların yapılması ve bu sonuçların yaygın aşılama öncesi açıklanması bu sebeple önemlidir ve Türkiye'de ki aşının zayıf bünyelerdeki ve yaşlılardaki etkilerini öngörebileceğimiz bir çalışmanın açıklanması önem arz etmektedir.**

## **CORONAVİRÜS AŞILARININ İÇERİKLERİNDEN KAYNAKLI ŞÜPHELER**

Covid-19 aşısı çalışmaları hangi aşamada, ne kadar etkili, hangi yaş grupları kapsama alınacak, yan etkileri nelerdir, kimler yaptırmalı ya da yaptırmamalı sorularının yanında en önemli sorulardan biri de aşıların içeriklerinden dolayı helal-haram tartışmalarıdır. Sağlık Bakanlığı şimdiye kadar Türkiye'de uygulanan çocukluk dönemi aşıların içeriği ile ilgili açıklamalarında, domuz jelatini değil sığır jelatini kullanan aşıların tercih edildiğini ve ülkede uygulanan aşıların tamamının içeriğinin bu şekilde olduğunu bildirmiştir (<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asi-icerikleri.html>). Domuzdan üretilen jelatin, saklama ve lojistikte aşıların etkinliğini uzun süre korumak için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bazı firmalar bu sebeple dini hassasiyetlerden dolayı domuz ürünü olmayan jelatin üretmiş ve içerikte bunları kullanılmaktadır. **Ancak pandemi ikliminde arz ve talebin küresel çapta olması ve zaman sıkıntısı sebebiyle jelatinin kaynağının ne olacağı ile ilgili sorular ve kaygılar en az aşının etkililiği ve yan etkileri kadar önemli hale gelmiştir.** Aşı çalışmalarında öne çıkan Pfizer, Moderna ve AstraZeneca koronavirüs aşılarında domuz ürünleri kullanılmadığını açıklamışlardır. Ülkemizde kullanılacak Sinovac aşısının içeriği ile ilgili kurumsal sitelerinde ve yayınlarında **herhangi bir açıklama bulunmamaktadır.** Bununla birlikte T.C. Sağlık Bakanlığının Covid-19 aşısı bilgi platformu olarak açtıkları sitede Sinovac aşısı ile ilgili içerik bilgisine dair **özel bir bilgilendirme bulunmamakla birlikte, ülkemizde di-**

**ğer çocukluk dönemlerinde uygulanan aşılar da yapılan " T.C. Sağlık Bakanlığınca temin edilip kullanılan aşıların içinde domuz katkısı bulunmamaktadır."** bilgisinin verildiği metne yönlendirilmektedir (<https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77806/asi-icerikleri.html>). Sinovac firmasının kendi sitesine erişim olmadığı, Sağlık Bakanının bu konu özelinde herhangi bir açıklaması olmaması ve Sinovac aşısı ile ilgili içerik incelemesi noktasında yayın bulunmaması sebebiyle bu durum hakkında kesin bir şey söylemek için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Aşıların toplumsal bağışıklık konusundaki önemi yadsınamaz bir gerçektir. Fakat %90'ı Müslüman olan Türkiye'de aşı içeriklerine güven duyulması ve hassasiyetlerin göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Devlet yetkililerin, toplum önderlerinin basın yayın organları önünde aşı yaptırmalarındansa içerik konusundaki tereddütlerini giderecek çalışmalar ve girişimler yapılması gerekmektedir.

Bununla birlikte;

Diyanet İşleri Başkanlığı, Türkiye'de uygulanacak olan Çin'in korona virüs aşısı Sinovac için **"Domuz proteini varsa haram mı?"** sorusuna yazılı olarak yanıt vermişlerdir. Diyanet'in yanıtında toplum sağlığı açısından salgın hastalıklara karşı koruyucu olduğu belirtilen aşıların kullanımında sakınca olmadığını açıklanarak, **"Esasen herhangi bir hastalığın tedavisinde helal maddelerden elde edilmiş alternatif bir ilaç/aşı bulunmadığı durumlarda; İslam âlimlerinin yaygın kanaatine göre, 'Zaruretler yasakları mubah kılar' (Mecelle, md. 21) kuralından hareketle, dinen haram kılınmış bir maddenin tedavide kullanılması caizdir. Nitekim günümüz fetva kuruluşları da bu doğrultuda görüş beyan etmişlerdir."** denilmiştir.

Diyanet açıklamasında 'konunun uzmanlarınca, salgın hastalıkları önlemek için yapılan aşıların muhtemel yan etkilerinin, aşılardan doğacak sakıncalara nispetle daha az olduğu ifade edildiği' kaydedilerek, **"Netice olarak kişilerin bağışıklık kazanmasına veya iyileşmesine vesile olacağı tıbben tespit edilen ve alanında uzman hekimlerce tavsiye edilen aşıların içeriğinde dinen yasaklanmış bir madde olsa bile -meşru bir alternatifi olmadığı müddetçe- yaptırılmasında dinen bir sakınca yoktur."**

değerlendirmesinde bulunmuşlardır. (<https://www.yenicaggazetesi.com.tr/diyanetten-cinin-korona-asisi-icin-flas-fetva-domuz-proteini-bulunsa-dahi-caiz-325207h.htm>)

## **BİLGİ ASİMETRİSİ / ALGI**

Bilgi simetrisi, tüm ilgili bilgilerin, tüm taraflarca bilindiği bir durumu ifade ederken, bilgi asimetrisi ya da diğer bir ifade ile asimetric bilgi, bir işlemdeki farklı tarafların farklı bilgi kümelerine sahip olduğu bir durumu ifade etmektedir (Afzal et al. 2008). Sağlık hizmetleri düşünüldüğünde, hasta alacağı hizmet hakkında tam bilgiye sahip olamadığı için hekimi, hastalığı ve tedavisinde ne yapılacağını bilen kişi olarak kabul etmektedir. Hasta sadece hastalığı ile ilgili değişiklikleri fark edebilecek durumdadır. (Top, Tarcan 2007). Aşılar konusunda da halk geliştirme aşamaları, faz çalışmaları, içerik bilgisi vb konulara hakim olmaması sebebiyle hekime, Sağlık Bakanlığına güvenmektedir. Türkiye'de covid için uygulanan Sinovac ve diğer aşılar basın yayın organlarında "aşı bulundu" şeklinde yayınlandığı için halkın büyük bir çoğunluğunda aşının tüm aşamaları tamamlamış ve bundan sonra uygulandığı ile ilgili bir kanaat oluşmaktadır. Bu sağlıkta bilgi asimetrisinden kaynaklanan bir durumdur. **Mevcutta uygulanan aşı faz aşamalarını tamamlayıp ruhsat alan bir aşı değil; faz 2 çalışmalarında ki olumlu sonuçlardan dolayı acil kullanım onayı alan ve faz 3 aşamasında olan aşıdır.** Aşıların Faz III çalışmalarında ortaya konulan oranlar sadece "vaccine efficacy" (etkililik/koruyuculuk) üzerinedir ve bu şekilde karşılaştırma olanağını sunarlar. "Vaccine effectiveness" (etkinlik) zamanla toplumlarda gözlemleyeceğimiz başka bir orandır ve etkililikten düşüktür.



## TÜRKİYE'DE AŞI ÇALIŞMALARI ve COVID AŞISININ (SİNOVAC) UYGULAMAYA GEÇİLMESİ

Ülkemizde aşılama çalışmaları, 1892'de İstanbul'da Aşıhanenin kurulmasıyla başlamıştır. Bunu daha sonra 1894'de Nişantaşı'nda bir konakta kurulan Bakterioloji Müessesesi ve 1900 yılında Etfal Hastanesi'nde kurulan bir laboratuvarında yapılan çalışmalar izlemiştir, bu dönemde çiçek ve kuduz aşılı, kızıl ve difteri serumları hazırlanmıştır. 1914'te Dr. Refik Bey, İstanbul Bakterioloji hanesini yeniden yapılandırmış, 1916'da İzmir, 1917'de Sivas ve Şam Bakterioloji haneleri kurulmuştur. Bu kuruluşlarda ı. Dünya savaşında ordunun ihtiyacı olan aşı ve serumlarla ilgili çalışmalar yapılmıştır (Gönülalan). Dr. Refik Bey, 1925 yılında Bakanlık çalışma programı ile birlikte Hıfzıssıhha müessesesinin kurulması noktasında çalışmalar yapmışlardır (Gönülalan). Koruyucu sağlık hizmetlerine büyük katkıları olan Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi kuruluşundan itibaren koruyucu hekimlikte büyük rol oynamıştır. Bunlara en iyi örnekler;

- Kuruluşundan bir yıl sonra üretilen serum miktarı ülke ihtiyacını karşılamaya yetmiştir. Serum ithaline gerek kalmamıştır.
- 1933 yılında kuduz aşısı üretimine geçilmiştir.
- 1934 yılında İstanbul'daki aşı hane, Ankara'daki Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi bünyesine nakledilmiştir ve çiçek aşısı üretimi ülke ihtiyacını karşılayacak düzeye gelmiştir.
- 1935 yılında ise Farmakoloji Şubesi kurulmuş yerli ve yabancı ilaçlar ile diğer hayati maddelerin üretimine geçilmiştir.
- 1936 yılında Hıfzıssıhha Mektebi açılmıştır.
- 1937 yılında kuduz serumu üretilmeye başlanmıştır.

• Bu dönemde Yunanistan'a, Suriye'ye, Irak'a tetanoz ve difteri serumları, Çin'deki kolera salgını sırasında da bu ülkeye bir milyon kişiye yetecek kadar kolera aşısı gönderilmiştir.

• 1947 yılında, biyolojik kontrol laboratuvarı kurulmuş ve enstitü bünyesinde bir aşı istasyonu açılmıştır. Ayrıca aynı yıldan itibaren deri içi BCG aşısı üretimine geçilmiştir.

• 1948 yılında ülkemizde ilk olarak boğmaca aşısı üretimine başlanmış, aynı yıl içerisinde Viroloji ve Virüs Aşılı Şubesi kurulmuş bu çalışmalar doğrultusunda ilk defa influensa virüsü, New-Castle virüsleri ve tavuk vebası üzerine araştırmalar yapılmıştır. 1950 yılında influensa Laboratuvarı bölgesel influensa merkezi olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanınmıştır.

'Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi' Türkiye'de halk sağlığı alanında önemli bir dönüm noktasıdır. Müessese, Hıfzıssıhha Okulu'nu ve Okulun yanında laboratuvar ve aşı üretim hizmetlerinin yürütüldüğü bir Hıfzıssıhha Enstitüsünü içeriyordu. Okula sağlık personeli ve hekimlerin halk sağlığı konularında yetiştirilmesi görevi verilmişti. O yıllarda koruyucu hizmetlere öncelik veriliyor, bulaşıcı hastalık mücadelesi başlatılıyor, tüm kamu sağlığı hizmetleri güçlendiriliyordu (Dedeoğlu, 2001)(41). Hıfzıssıhha Okulu (Dr. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü/Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı) **2011 yılında kapatıldı. Hıfzıssıhha Okulu'nun ve Enstitünün kapatılması, ülkemizdeki halk sağlığı yaklaşımını ve bir bütün olarak koruyucu sağlık hizmetlerini olumsuz etkilemiştir. Okulun kapatılmasıyla birlikte halk sağlığı alanındaki eğitim ve araştırmalarda azalma olduğu gibi, Sağlık Bakanlığı da halk sağlığı konularındaki en önemli danışmanlık kurumunun katkısından uzak kalmıştır. Bu uzak kalmanın olumsuz etkileri pandemi döneminde bir kez daha açık olarak ortaya çıkmıştır** (Pala, 2020).



## TÜRKİYE COVID-19 AŞI ÇALIŞMALARI

Türkiye'de COVID-19 pandemisine karşı 2020 yılında 12 aşı çalışması başlatıldı. Bu aşı



çalışmalarında Aralık 2020 itibarıyla sadece bir tanesi Klinik Faz I'e geçmiş durumdaydı.

#### **Pre-Klinik Aşamadaki Türk Covid-19 Aşı çalışmaları:**

1. Selçuk Üniversitesi RNA teknolojik alt yapı aşı çalışması
2. Ege Üniversitesi DNA teknolojik alt yapı aşı çalışması
3. Ankara Üniversitesi replike olmayan viral vektör teknolojik alt yapı aşı çalışması
4. Erciyes Üniversitesi replike olmayan viral vektör teknolojik alt yapı aşı çalışması
5. Koçak Farma İlaç San AŞ inaktif virüs teknolojik alt yapı aşı çalışması
6. Selçuk Üniversitesi inaktif virüs teknolojik alt yapı aşı çalışması
7. Ali Aydınlar Üniversitesi ve Acıbadem Labmed Sağlık Hizmetleri canlı-atenü virüs teknolojik alt yapı aşı çalışması
8. Boğaziçi Üniversitesi protein alt ünite (mikrokürecik) teknolojik alt yapı aşı çalışması
9. İzmir Biotıp ve Genom Merkezi protein alt ünite teknolojik alt yapı aşı çalışması
10. Bezmialem Vakıf Üniversitesi virüs benzeri partikül teknolojik alt yapı aşı çalışması
11. Orta Doğu Teknik Üniversitesi virüs benzeri partikül teknolojik alt yapı aşı çalışması

#### **Klinik Faz I Aşamadaki Türk Covid-19 Aşı çalışmaları:**

1. Erciyes Üniversitesi inaktif virüs teknolojik alt yapı aşı çalışması

3 EKİM 2020 tarihinde SB Fahrettin Koca Milli Aşıya daha yakın açıklaması yaptı. Bununla birlikte 25 Kasım 2020'de Cumhurbaşkanı Recep Tayyip Erdoğan, koronavirüsle mücadele kapsamında çalışmaları süren yerli aşı için tarih vererek; "Kendi geliştirdiğimiz koronavirüs aşısında da en geç nisan ayında uygulama seviyesine getirmeyi planlıyoruz" dedi. Aşıların toplumsal bağışıklık konusundaki önemi yadsınamaz bir gerçektir. Fakat halkın hem içerik hem de geliştirilme aşaması ile ilgili tereddütleri düşünüldüğünde; devlet yetkililerin, toplum önderlerinin basın yayın organları önünde aşı yaptırmaları halkın güven düzeyinin artması ve tereddütlerinin azalması ko-

nusunda etkili değildir. Bu noktada yapılması gereken çalışma; içerik ve etki düzeyleri ile ilgili yapılacak açıklamalar ve yerli aşı çalışmalarını hızlandırılmasıdır.

**Uzun Dönemli Etki:** Bir aşının faz çalışmalarının tamamlanıp piyasa sürülmesi için gereken süre düşünüldüğünde en az 4-10 yıllık bir süre gerekmektedir. Ülkemizde uygulanacak Sinovac ve diğer aşılar için düşünüldüğünde bu aşılar 1 yıldan daha kısa sürede geliştirilmiştir ve dolayısıyla kısa dönemli etkileri konusunda sonuçlar olumlu olsa da uzun dönemli etkileri konusunda emin olunamamaktadır.

**Sinovac Şirketine Güven:** İçerikleri konusunda bilgiye erişimin kısıtlı olduğu, Faz 3 çalışma sonuçlarının bilimsel bir şekilde yayınlanmadığı, şirket bilgileri konusunda şaibelerin olduğu bir firma olan Sinovac firmasının aşısını yaptırmak konusunda, topluma sadece basın önünde aşı yaptırmaktan ziyade daha ayaklarını yere basan bilgilerle güven sağlanmalıdır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Covid-19'la ilgili daha önce küresel çapta yapılan açıklamalarla birlikte nüfus kontrolü ve yeni bir dünya dizaynı amacıyla laboratuvar-da üretilmiş olması, aşılarda insanların genetiği ile oynanacak olması, pandemi ile küresel bir korku düzeni oluşturulmaya çalışılması, dijital düzene geçiş için bir aşama olarak görülmesi gibi birçok teori bulunmaktadır. Bunların gerçekliği küresel çapta ele alınması gereken bir durumdur. Şu anda laboratuvar da üretilse hayvanlardan da geçse 1.800.000 kişinin ölümüne sebep olan bir hastalıkla karşı karşıya olduğumuz bir gerçektir. En önemli konu bu sürecin nasıl yönetileceği konusudur. Süreç yönetimindeki aksaklık ve şeffaf olmayan konularla ilgili raporun genelinde bir çok konu göze çarpmaktadır. Özetle;

- Covid-19 aşısı çalışmalarını incelerken bilinmesi gereken en önemli noktalardan biri Covid19'un geldiği tür olan **SARS ve MERS** hastalıklarına karşı aşısı geliştirme girişimlerinde, aşısı adayları erken **aşamadaki klinik denemelerde başarısız olmuş ve hiçbiri ruhsatlandırma aşamasına gelmemiştir**. Bununla birlikte bulaşıcı bir hastalık için bir aşısı, **birkaç yıldan daha kısa bir sürede şimdiye kadar hiç üretilmemiştir**. Bu bilgilerden hareketle aşısı seçimi konusunda ihtiyatlı davranılmalıdır.
- Aşısı küresel aktörler ve ilaç şirketlerinin sık sık üzerinde durduğu ve lobi faaliyetleri gösterdikleri konulardan biridir ve küresel aktörlerin açıklamaları ve içerik bilgisi ile ilgili şüphelerden dolayı aşılarda konusunda dikkatli davranılması ve içeriğinden emin olunan yerli aşısı çalışmalarına hız verilmesi gerektiği en önemli sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Çin dahil hiçbir ülke kendisini tek aşısıya bağlı kalmazken Türkiye'nin faz 3 çalışmaları hakkında bir yayını bulunmayan ve içerik konusunda net bilgiye şeffaf şekilde ulaşamayan tek aşısıya bağlı bir politika izlediği anlaşılamamaktadır. İçerik konusunda daha şeffaf açıklamalar yapan ve etkililik oranları daha iyi olan aşılarda temini de

yapılmalı, bununla birlikte her yönden güvenilir yerel aşısı çalışmalarını hızlandıracak destekler sağlanmalıdır.

- Aşılama sonrası hayatını kaybeden ve yan etkileri ağır atlatan kişiler düşünülmediğinde; **aşılarda grupların dikkatli seçilmesi ve takip mekanizmalarının etkili yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte Türkiye'de pilot uygulama yapıp sonuçları alınmadan doğrudan bu aşılamanın çok yaygın bir şekilde uygulanması endişe vericidir**. Aşılarda ilgili detaylı klinik çalışmaların yapılması ve bu sonuçların yaygın aşılama öncesi açıklanması önemlidir ve Türkiye'de ki aşının zayıf bünyelerdeki ve yaşlılardaki etkilerini öngörebileceğimiz bir çalışmanın açıklanması önem arz etmektedir.
- Sağlık bakanlığının covid-19 aşısı bilgilendirme platformu çerçevesinde aşılarda ilgili genel bilgiler yer almakta fakat sinovac aşısının içeriği ile ilgili herhangi bir ifade bulunmamaktadır. **Pandemi ikliminde arz ve talebin küresel çapta olması ve zaman sıkıntısı sebebiyle jelatinin kaynağının ne olacağı ile ilgili sorular ve kaygılar en az aşının etkililiği ve yan etkileri kadar önemli hale gelmiştir. Aşının toplumsal bağışıklık için önemi düşünülmediğinde basın yayın organları önünde devlet yetkililerinin aşısı yaptırmasından ziyade içerik kaygılarını azaltacak ve güvenilir açıklamaları yapılması gerekmektedir.**



1. Gür, E. (2019). Aşı kararsızlığı-aşı reddi. *Türk Pediatri Arşivi*, 54(1), 1-2.
2. Haverkate, M., D'Ancona, F., Giambi, C., Johansen, K., Lopalco, P. L., Cozza, V., & Appelgren, E. (2012). Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: results of the VENICE 2010 survey on the ways of implementing national vaccination programmes. *Eurosurveillance*, 17(22), 20183
3. WHO. Immunization coverage fact sheet. (2019) Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
4. Sağlık Bakanlığı, 2021, Aşı içerikleri, Erişim Adresi: (<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asi-icerikleri.html>).
5. Eskioçak, M., Marangoz, B. (2019) Türkiye'de Bağıışıklama Hizmetlerinin Durumu. *Türk Tabipler Birliği Yayınları*, Ankara.
6. Mitkus RJ, King DB, Hess MA, Forshee RA, Walderhaug MO. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine*. 2011 Nov 28;29(51):9538-43.
7. Shaw CA, Tomljenovic L. Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity. *Immunol Res*. 2013 Jul;56(2-3):304-16.
8. Paul A. Offit, Rita K. Jew Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? *Pediatrics*. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1394-7.
9. Petrovsky N. Comparative Safety of Vaccine Adjuvants: A Summary of Current Evidence and Future Needs. *Drug Saf*. 2015 Nov;38(11):1059-74. doi: 10.1007/s40264-015-0350-4.
10. Gołóś A, Lutyńska A. Aluminium-adjuvanted vaccines--a review of the current state of knowledge. *Przegl Epidemiol*. 2015;69(4):731-4, 871-4.
11. Lindblad EB. Aluminium adjuvants--in retrospect and prospect. *Vaccine*. 2004 Sep 9;22(27-28):3658-68.
12. Fiore, A.E., et al., Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 *MMWR Recomm Rep*, 2010 59(RR-8): p. 1-62.
13. Geier, M.R. and D.A. Geier, A case-series of adverse events, positive re-challenge of symptoms, and events in identical twins following hepatitis B vaccination: analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) database and literature review. *Clin Exp Rheumatol*, 2004 22(6): p. 749-55.
14. Hansen, J., et al., Safety of DTaP-IPV/Hib vaccine administered routinely to infants and toddlers. *Vaccine*, 2016 34(35): p. 4172-4179.
15. Madsen, K. M., Lauritsen, M. B., Pedersen, C. B., Thorsen, P., Plesner, A. M., Andersen, P. H., & Mortensen, P. B. (2003). Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics*, 112(3), 604-606.
16. Barile, J. P., Kuperminc, G. P., Weintraub, E. S., Mink, J. W., & Thompson, W. W. (2012). Thimerosal exposure in early life and neuropsychological outcomes 7-10 years later. *Journal of pediatric psychology*, 37(1), 106-118.
- 17 Price, C. S., Thompson, W. W., Goodson, B., Weintraub, E. S., Croen, L. A., Hinrichsen, V. L., ... & DeStefano, F. (2010). Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*, 126(4), 656-664.
18. Christensen, D., Baio, D, Braun, KMVN, etc (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2012 *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries* (Washington, DC: 2002), 65(3), 1- 23

