

## ÇOCUK FELCİ (Poliomyelitis)

### AŞI TAKVİMİ

Türkiye’de ağızdan polio aşısı (OPV) ilk olarak 1963 yılında Muş ilinde uygulanmaya başlamıştır. 1973’de ise, ilkbahar mevsiminde monovalan, diğer mevsimlerde trivalan polio aşısı şeklinde uygulamaya geçilmiştir. 1980’den beri de yalnızca canlı, attenüe poliovirüs tip 1, 2 ve 3 içeren OPV (oral polio aşısı) uygulanmaktadır. Genişletilmiş Bağışıklama Programı’na 1981 yılında dahil olan ülkemiz ile birlikte tüm dünyada poliomyelit hastalığının 2000 yılında eradike edilmesi hedeflenerek, 1989’dan beri DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı işbirliği ile Polio Eradikasyon Programı yürütülmektedir. OPV ile sürdürülen rutin aşılama programına ek olarak ve DSÖ’nün de önerisiyle 1995 yılından itibaren nisan ve mayıs aylarında birer hafta olmak üzere Ulusal Aşı Günleri (UAG) uygulamaya konulmuş ve 2001 yılına kadar düzenli olarak yapılmıştır. UAG’de önceki aşı öykülerine bakılmaksızın 5 yaş altı tüm çocuklar ilkbaharda, dört hafta ara ile iki doz OPV ile aşılanmışlardır. Ayrıca 1997 yılında Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde sonbahar mevsiminde ev ziyaretleri ile yine iki doz OPV ile aşılanma şeklinde ilave bir program (Mopping-up) başlatılmıştır. Bugün; ülkemiz aşı takvimi gereğince 2, 3 ve 4 aylık bebeklere üç doz, 16-24 aylık çocuklara bir doz ve ilkokul 1. sınıfta bir doz OPV uygulanmaktadır (Ek-1). Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 1999 yılı verilerine göre OPV aşısı bir, iki ve üç doz aşılanma oranları sırası ile Samsun için; %92, %91 ve %89, Türkiye geneli için; %85, %82 ve %79 olarak izlenmektedir (Ek-2).

### GEREÇ VE YÖNTEM

Poliovirüslere karşı nötralizan antikor titreleri DSÖ’nün önerdiği standart yöntemlere göre hücre kültüründe mikronötralizasyon yöntemiyle saptanmıştır. Sabin poliovirüs tip 1, 2 ve 3 suşları (Enfeksiyon Hastalıkları Ulusal Enstitüsü, Japonya) ve % 2-8 fetal dana serumu içeren otoklavlanabilen EMEM (Eagle’s minimum essential medium) vasatı kullanılarak çoğaltılan HeLa

hücreleri test için kullanılmıştır. Test serumları testten önce 56°C’da inaktive edilmiştir. Mikroplaklarda (96 kuyucuklu) her bir serum örneği için 1:4’den başlamak üzere dört kat seri sulandırılmaları yapılmıştır. Her bir tip poliovirüs için (tip 1, 2, 3) ayrı ayrı plaklarda serumların sulandırılmaları yapılarak her sulandırım kuyucuğuna, 100 TCID<sub>50</sub> (tissue culture infective dose) içeren tip 1, 2 ve 3 poliovirüsler 50mL dağıtılmıştır. Bu şekilde hazırlanan plaklar kapalı bir kutu içinde +4°C’de 18-20 saat bekletildikten sonra tüm kuyucuklara % 10’luk fetal dana serumu içeren EMEM çoğaltma vasatı ile 1x10<sup>4</sup> hücre / 100 µml içerecek şekilde hazırlanan HeLa hücre süspanzyonundan 100 µmL dağıtılmıştır. Plaklar 36°C’de CO<sub>2</sub>’li etüvde 5 gün boyunca inkübe edildikten sonra tüm kuyucuklar invert mikroskopta viral sitopatik etki yönünden incelenmiştir. Testte kullanılan poliovirüslerin geri sulandırımı yapılarak herbir tipe ait titreler saptanmıştır. Ayrıca polio antikor titreleri bilinen referans serumlar sonuçların güvenilirliği açısından her teste dahil edilmiştir. Test virüs titrelerinin 32-320 TCID<sub>50</sub> arasında olmadığı veya referans serum titrelerinin standart değerlerden bir dilüsyon az veya fazla olduğu durumlarda yapılan test geçersiz olarak değerlendirilmiş ve tekrarlanmıştır.

### BULGULAR

Poliovirüs nötralizan antikor titreleri ölçümü 3 poliovirüs tipi; Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 için olmak üzere toplam 299 serum örneği üzerinde çalışılmıştır. Nötralizan antikor düzeyleri 1:4 titre ve üzerinde bulunan bireylerin enfeksiyona karşı korunduğu kabul edilmiştir.

Şekil 5-a, b ve c’de sırası ile Tip 1, 2 ve 3 için  $\geq 1:4$  antikor titrelerinin yaşa göre dağılımları görülmektedir. Bulgularımız, araştırma grubunda, her üç tip poliovirüse karşı  $\geq 1:4$  titrede nötralizan antikor saptanan bireylerin yüzde oranlarının yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. 0-1 yaş grubunda, Tip 1, 2 ve 3 için  $\geq 1:4$  nötralizan antikor titreleri sırası ile %96.0, %100, %100 olarak hesaplanmıştır. Çalışılan tüm gruplarda,  $\geq 1:4$  titrede nötralizan antikorların oranı ve geometrik

**Tablo 5-a:** Araştırma grubunda Polio Tip-1 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000

Yaş grupları	Polio Tip-1 nötralizan antikor (NT) düzeyi								G.O.* Log <sub>2</sub>	Toplam	
	<1:4		1:4		1:8 - 1:16		≥1:32			S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%			
0-1	1	4.0	0	0.0	3	12.0	21	84.0	6.5	25	8.4
2-3	0	0.0	1	3.2	2	6.5	28	90.3	6.8	31	10.4
4-5	0	0.0	1	3.6	4	14.3	23	82.1	6.5	28	9.4
6-7	0	0.0	0	0.0	6	18.2	27	81.8	6.3	33	11.0
8-9	0	0.0	0	0.0	4	18.2	18	81.8	6.5	22	7.4
10-19	2	6.7	1	3.3	10	33.3	17	56.7	5.0	30	10.0
20-29	0	0.0	1	3.4	8	27.6	20	69.0	5.4	29	9.7
30-39	0	0.0	3	9.1	9	27.3	21	63.6	5.4	33	11.0
40-49	0	0.0	0	0.0	7	26.9	19	73.1	5.4	26	8.7
50+	0	0.0	1	2.4	15	35.7	26	61.9	5.2	42	14.0
<b>Toplam</b>	<b>3</b>	<b>1.0</b>	<b>8</b>	<b>2.7</b>	<b>68</b>	<b>22.7</b>	<b>220</b>	<b>73.6</b>	<b>5.8</b>	<b>299</b>	<b>100.0</b>

\* Geometrik ortalamalar yalnızca ≥1:4 nötralizan antikor titre değerlerini içermektedir.

**Tablo 5-b:** Araştırma grubunda Polio Tip-2 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000

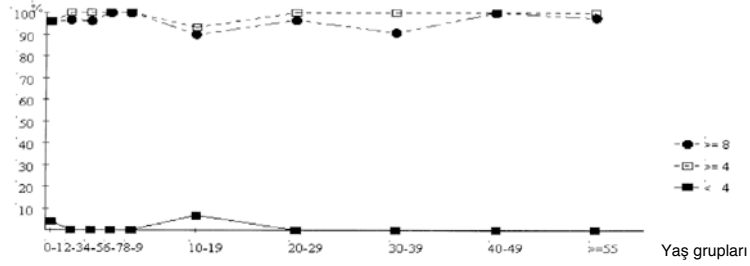
Yaş grupları	Polio Tip-2 nötralizan antikor (NT) düzeyi								G.O.* Log <sub>2</sub>	Toplam	
	<1:4		1:4		1:8 - 1:16		≥1:32			S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%			
0-1	0	0.0	0	0.0	3	12.0	22	88.0	6.6	25	8.4
2-3	0	0.0	0	0.0	2	6.5	29	93.5	6.6	31	10.4
4-5	0	0.0	0	0.0	6	21.4	22	78.6	6.4	28	9.4
6-7	0	0.0	0	0.0	5	15.2	28	84.8	6.2	33	11.0
8-9	0	0.0	0	0.0	2	9.1	20	90.9	6.3	22	7.4
10-19	0	0.0	0	0.0	9	30.0	21	70.0	5.0	30	10.0
20-29	0	0.0	5	17.2	6	20.7	18	62.1	5.0	29	9.7
30-39	1	3.0	3	9.1	9	27.3	20	60.6	5.1	33	11.0
40-49	0	0.0	1	3.8	8	30.8	17	65.4	5.1	26	8.7
50+	0	0.0	3	7.1	12	28.6	27	64.3	5.0	42	14.0
<b>Toplam</b>	<b>1</b>	<b>0.3</b>	<b>12</b>	<b>4.0</b>	<b>61</b>	<b>20.7</b>	<b>224</b>	<b>74.9</b>	<b>5.7</b>	<b>299</b>	<b>100.0</b>

\* Geometrik ortalamalar yalnızca ≥1:4 nötralizan antikor titre değerlerini içermektedir.

**Tablo 5-c:** Araştırma grubunda Polio Tip-3 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000

Yaş grupları	Polio Tip-3 nötralizan antikor (NT) düzeyi								G.O.* Log <sub>2</sub>	Toplam	
	<1:4		1:4		1:8 - 1:16		≥1:32			S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%			
0-1	0	0.0	2	8.0	8	32.0	15	60.0	5.4	25	8.4
2-3	0	0.0	0	0.0	8	25.8	23	74.2	5.9	31	10.4
4-5	0	0.0	1	3.6	5	17.9	22	78.6	5.4	28	9.4
6-7	0	0.0	3	9.1	12	36.4	18	54.5	4.8	33	11.0
8-9	0	0.0	0	0.0	4	18.2	18	81.8	5.4	22	7.4
10-19	2	6.7	4	13.3	9	30.0	15	50.0	4.2	30	10.0
20-29	0	0.0	2	6.9	11	37.9	16	55.2	4.7	29	9.7
30-39	2	6.1	5	15.2	7	21.2	19	57.6	4.2	33	11.0
40-49	1	3.8	0	0.0	7	26.9	18	69.2	4.8	26	8.7
50+	0	0.0	2	4.8	18	42.9	22	52.4	4.7	42	14.0
<b>Toplam</b>	<b>5</b>	<b>1.7</b>	<b>19</b>	<b>6.4</b>	<b>89</b>	<b>29.8</b>	<b>186</b>	<b>62.2</b>	<b>5.0</b>	<b>299</b>	<b>100.0</b>

\* Geometrik ortalamalar yalnızca ≥1:4 nötralizan antikor titre değerlerini içermektedir.



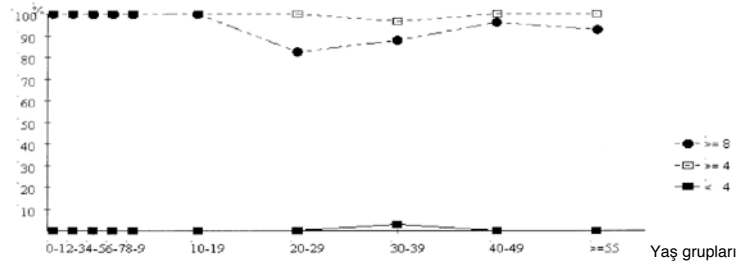
Şekil 5-a: Polio Tip-1 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000

Tablo 5-d: 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-1 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000

Polio Tip-1 nötralizan antikor titresi	Çocukluk çağı aşı takvimine göre uygulanmış OPV aşı dozu								Toplam	
	1		2		3		≥4		S	%
<1:4	0	0.0	0	0.0	1	1.9	1	1.0	2	1.3
1:4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.9	2	1.3
1:8-1:16	0	0.0	0	0.0	12	23.1	13	12.6	25	16.1
≥1:32	0	0.0	0	0.0	39	75.0	87	84.5	126	81.3
Toplam	0	0.0	0	0.0	52	100.0	103	100.0	155	100.0

Tablo 5-e: 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-2 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000

Polio Tip-2 nötralizan antikor titresi	Çocukluk çağı aşı takvimine göre uygulanmış OPV aşı dozu								Toplam	
	1		2		3		≥4		S	%
<1:4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1:4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1:8-1:16	0	0.0	0	0.0	13	25.0	11	10.7	24	15.5
≥1:32	0	0.0	0	0.0	39	75.0	92	89.3	131	84.5
Toplam	0	0.0	0	0.0	52	100.0	103	100.0	155	100.0

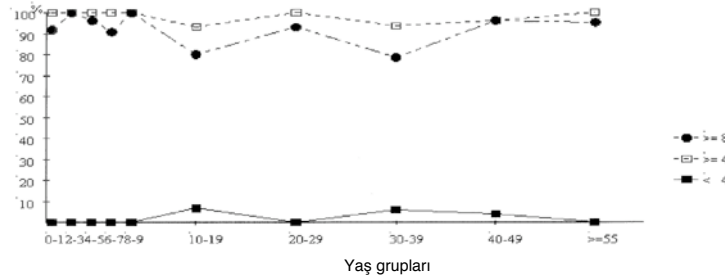


Şekil 5-b: Polio Tip-2 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000

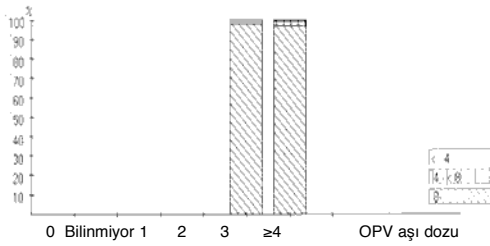
ortalamaları Tip 1 için sırası ile %99.0, 1:25.8, Tip 2 için %99.7, 1:25.7, Tip 3 için %98.3, 1:25.0 olarak bulunmuştur (Tablo 5-a, b, c). Hem nötralizan antikor titreleri hem de geometrik ortalamaları bakımından en düşük değerlerin Tip 3'e ait olduğu görülmüştür.

### Aşı Öyküsüne Göre Nötralizan Antikorların Saptanma Hızı

Şekil 5-d, e, ve f'de; 0-15 yaş aralığındaki çocukların, anket formu aşı bilgilerine göre aşı dozları ve ölçülen antikor düzeyleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı



Şekil 5-c: Polio Tip-3 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı; Samsun, Şubat-2000



Şekil 5-d: 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-1 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000

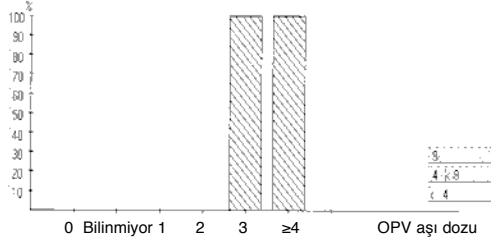
aşı takvimi kapsamında uygulanan aşı dozları esas alınmıştır. Buna göre incelenen çocukların OPV ile aşılama oranları yüksek bulunmuştur (Tablo 1-d). Dört doz ve üzeri OPV alanların, daha az sayıda OPV alanlara göre her serum titrasyon seviyesinde daha yüksek antikor titre değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Alınan her fazla doza bağlı olarak polio antikor seviyelerinde artış olduğu gözlenmiştir. Sağlık ocağı aşı kayıtlarına göre 2 yaşında bir çocuk hiç aşılanmamış görünmekle birlikte, serum örneğinde her üç tip poliovirusa karşı nötralizan antikorlar saptanmıştır.

Tablo 5-f: 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-3 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000

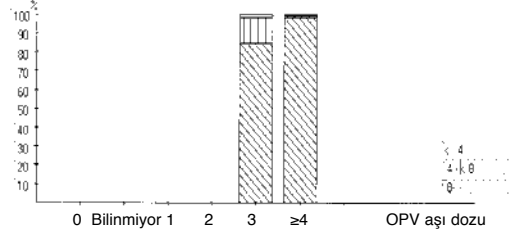
Polio Tip-3 nötralizan antikor titresi	Çocukluk çağı aşı takvimine göre uygulanmış OPV aşı dozu								Toplam	
	1		2		3		≥4			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<1:4	0	0.0	0	0.0	1	1.9	1	1.0	2	1.3
1:4	0	0.0	0	0.0	7	13.5	1	1.0	8	5.2
1:8-1:16	0	0.0	0	0.0	14	26.9	29	28.1	43	27.7
≥1:32	0	0.0	0	0.0	30	57.7	72	69.9	102	65.8
Toplam	0	0.0	0	0.0	52	100.0	103	100.0	155	100.0

### Nötralizan Antikorların Saptanamadığı Kişiler

Araştırma grubunda poliovirus Tip-1, 2 veya 3'e karşı nötralizan antikorların tespit edilemediği toplam 7 anket formu aşı bilgileri ile Tablo 5-h'de verilmiştir. Buna göre; her üç poliovirus tipine karşı aynı anda nötralizan antikorları 1:4 titrenin altında olan yoktur. Örneklerin ikisinde Tip 1, üçünde Tip 3 için antikor değerleri <1:4 bulunmuştur. Toplam iki kişide ise nötralizan antikor değerlerinin, aynı anda iki tip için, <1:4 olduğu izlenmiştir (Tablo 5-h). Nötralizan antikor saptanamayan bireylerin 4'ü 18 yaş altında olup ikisinin sağlık ocağı aşı kayıtlarına göre üç doz OPV aldıkları belirlenmiştir.



**Şekil 5-e:** 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-2 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000



**Şekil 5-f:** 0-15 yaş aralığında, Sağlık Bakanlığı çocukluk çağı aşı takvimi dahilinde uygulanmış olan OPV dozuna göre Polio Tip-3 nötralizan antikor (NT) düzeylerinin dağılımı; Samsun, Şubat 2000

**Tablo 5-g:** Araştırma grubunda poliovirus nötralizan antikorları 1:4 titrenin altında (negatif) bulunanların yaş gruplarına ve poliovirus tipine göre dağılımı

Yaş grupları	Poliovirus Tipi						
	1	2	3	1ve2	1ve3	2ve3	1,2ve3
0	1	0	0	0	0	0	0
10-19	1	0	1	0	1	0	0
30-39	0	0	1	0	0	1	0
40-49	0	0	1	0	0	0	0
Toplam	2	0	3	0	1	1	0

**Tablo 5-h:** Araştırma grubunda poliovirus nötralizan antikorları en az bir tipe karşı 1:4 titrenin altında (negatif) bulunan 7 olgunun bazı demografik özellik, aşı öyküsü ve NT antikor titrelerine göre dağılımı

Serum No	Demografik özellik			Poliovirus NT antikor titresi			Aşı	
	Cinsiyet	Yaş	Bölge	Tip-1	Tip-2	Tip-3	Öyküsü	OPV dozu
1	Erkek	0	Kentsel	<1:4	1:8	1:8	Kayıt	3
2	Kadın	10	Kentsel	1:512	1:8	<1:4	Kayıt	3
3	Kadın	11	Kırsal	<1:4	1:1024	<1:4	Hafıza	4
4	Kadın	17	Kentsel	<1:4	1:32	1:4	Hafıza	4
5	Erkek	39	Kentsel	1:128	<1:4	<1:4	Hafıza	1
6	Erkek	39	Kırsal	1:128	1:128	<1:4	Hafıza	B*
7	Kadın	49	Kentsel	1:64	1:4	<1:4	Hafıza	0

\* Bilinmiyor

### **TARTIŞMA**

Türkiye’de etkin bir Polio Eradikasyon Programı kapsamında rutin aşılama ile, çocuk felci olgusu görülme sıklığında belirgin azalma olmuştur. Fakat 2000’li yıllarda tüm dünyadan eradike edilmesi planlanan çocuk felcini tamamen yok edebilmek için 1995 yılından itibaren ulusal aşı günleri düzenlenerek aşılama günü çocuk kalmaması hedeflenmiştir. Takibeden yıllarda sokak virusuna bağlı son paralizan vaka 1998 yılında Doğu Anadolu Bölgesi, Ağrı ilinde tespit edilmiş ve bu vakadan poliovirüs tip 1 izole edilmiştir.

Bu rapor, ülkemizde büyük ölçekli bir toplum kesitinde poliovirüslere karşı mevcut bağışıklık düzeyinin araştırıldığı ilk rapordur. Elde edilen

verilere göre dünyada da yapılmış diğer çalışmalara paralel olarak tip 2 poliovirüse karşı en yüksek antikor yanıtları saptanmış ve sırasıyla tip 1 ve tip 3’e karşı antikor yanıtlarının oluştuğu gözlenmiştir (2). Sonuçlar, muhtemelen ülkemizde uygulanan ulusal aşılama günleri neticesinde, vahşi poliovirüs salgınından korunma açısından incelenen popülasyonda yeterli, yüksek düzeyde bağışıklık sağlandığını göstermiştir. Bu şekilde Türkiye’de yüksek düzeyde bağışıklamaların sürdürülmesi durumunda poliovirüslerin dolaşımını durdurmaya yeterli olacağını göstermektedir. Ancak yine de, halen bazı çocuk ve yetişkinlerin, bazı poliovirüs tiplerine karşı ölçülebilir düzeylerde antikorlara sahip olmadıkları gözlenmiştir.

### **KAYNAKLAR**

1. Manual for the Virological Investigation of Polio Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. World Health Organization, Geneva, 1997; 20-32.
2. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 6: Poliomyelitis. Global Programme for Vaccines and Immunization, Expanded Programme on Immunization, World Health Organization, Geneva, 1993; 8: 6-8.