

TÜRKİYE'DE POLİOMYELIT ERADİKASYON PROGRAMI ÇALIŞMALARINDA SON DURUM, 1999 - 2000

LAST STATE OF POLIO ERADICATION PROGRAMME ACTIVITIES IN TURKEY, 1999-2000

Etem ÖZKAYA

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, Ankara

Anahtar Sözcükler: Polio Eradikasyon Programı, poliovirus, Türkiye

Key Words: Polio Eradication Programme, poliovirus, Turkey

ÖZET

1989 yılından beri Dünya Sağlık Örgütü, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirus Laboratuvarı işbirliği ile Türkiye'de Polio Eradikasyon Programı (PEP) yürütülmektedir. Bu program çerçevesinde Türkiye'deki İl Sağlık Müdürlükleri'nden, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Ulusal Polio Laboratuvarı olarak kabul edilmiş laboratuvarımıza Akut Flask Paralizi (AFP) olgularından ve temaslılarından alınmış dışkı örnekleri gönderilmektedir. Soğuk zincir koşullarına uygun olarak gönderilen dışkı örnekleri poliovirusları da içeren enterovirus izolasyon çalışmalarına alınmaktadır. Türkiye'de en son olgu 26 Kasım 1998 yılında Ağrı'da saptanmıştır; vahşi tip-1 poliovirus olup AFP sürveyansındaki ilerlemelere karşın, 1999 ve 2000 yıllarında vahşi poliovirüse bağlı poliomyelit olgusu görülmemiştir. Akut flask paralizi sürveyansının sürdürülmesine vahşi virus dolaşımının durdurularak Türkiye'nin polio olmayan ülke olarak belgelenmesi için gerekli kriterleri karşılaması sonrasında da devam edilecektir.

SUMMARY

Polio Eradication Programme (PEP) in Turkey has been implemented since 1989 in cooperation with World Health Organization (WHO), General Directorate of Primary Health Care of Ministry of Health, Tissue Culture and Enterovirus Laboratory in Virology Department of Refik Saydam Hygiene Center. In the frame of PEP, fecal samples obtained from Acute Flask Paralysis (AFP) cases and contact cases have been sent by Provincial Health Directorates to our laboratory which is confirmed by WHO as the National Polio Laboratory. All fecal samples sent in properly cool conditions have been examined for enteroviruses including poliovirus isolation and identification. The last case of poliomyelitis in Turkey was detected in Ağrı on the 26th of November, 1998, and caused by wild type-1 poliovirus. Despite improvements in AFP surveillance, no wild virus associated case of poliomyelitis was detected in the years of 1999 and 2000. AFP surveillance will continue to be strengthened to meet the criteria for certification of the country as polio-free after wild virus transmission is ceased.

GİRİŞ

Türkiye'de Polio Eradikasyon Programı (PEP), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün teknik önerileri doğrultusunda 1989 yılı sonunda başlatılmıştır. Eradikasyon ile sadece

klinik olguların değil, aynı zamanda ortamda dolaşan vahşi virusun da ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. İki bin yılına kadar polionun eradikasyonu hedeflenerek başlatılmış olan Genişletilmiş Bağışıklama Programı

(EPI, Expanded Programme on Immunization)'nin son yıllarda gösterdiği ilerlemelerle dünyada ve Türkiye'de poliomyelit olgu sayısı hızla düşmüştür. Yıl 1999 sonu itibarı ile tüm dünyada 3342, 2000 yılı 1 Eylül'e kadar ise 1093 polio olgusu rapor edilmiş (1), polio olgusu görülen ülke sayısı 125'den 30'a düşmüştür. Türkiye'de ise iki yıldır vahşi poliovirüse bağlı poliomyelit olgusu görülmemektedir. Tüm dünyanın poliodan arındırılmış olduğunun belgelendirilmesi için saptanan 2005 yılı hedefine ulaşmak için başlıca stratejiler şunlardır: Etkili ve yüksek kalitede rutin aşılamaların sürdürülmesi, ulusal ve Mop-up şeklinde aşı günlerinin düzenlenmesi, vahşi poliovirüs bulunması olası bölgelerin hızlı bir şekilde saptanmasına dönük laboratuvar destekli sürveys sistemlerinin geliştirilerek sürdürülmesi, eradikasyona yaklaşılacak dönemde vahşi poliovirüslerin laboratuvarlarda güvenli bir şekilde muhafazasının sağlanması ve eradikasyonun belgelenmesini takiben polio bağışıklamasını durdurmak için stratejilerin geliştirilmesidir. Polio Eradikasyon Programı kapsamında Türkiye Avrupa bölgesinde yer almaktadır ve Avrupa bölgesi polio olgusu bulunmayan bölge olarak belgelendikten sonra da bağışıklamaların ve kaliteli AFP sürveysinin sürekliliği gerekmektedir.

Türkiye'de PEP kapsamında oral polio aşısı (OPV) kullanılmaktadır. Bu aşı, doğal enfeksiyonu taklit eder, bağırsaklarda sekretuar ve sıvısal immünite oluşturur. Aşılanan kişiler sonradan aylarca virüsü yayabilir ve kişiden kişiye aşı virüsü yayılımı da olabilir. Vahşi poliovirüsün yayılımını engellemesi, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle eradikasyon için DSÖ tarafından OPV önerilmektedir (2).

Poliovirüsün neden olduğu enfeksiyonların çoğu asemptomatiktir ve ancak olguların % 1'den azı paralizi ile seyreder. Paralizilerin hızı epidemilere en sık yol açan, tip-1 vahşi poliovirüs ile fazladır ve şimdiye kadar Türkiye'de de en çok görülen tip-1 vahşi poliovirüstür. Tip 3 vahşi poliovirüs ile paralizi hızı 1000 enfeksiyonda 1 olgudan azdır (2, 3) ve Türkiye'de de sadece iki olgu gösterilmiştir. Vahşi tip-2 poliovirüs ile Türkiye'de poliomyelit olgusu gösterilmemiştir ve dünyada da en son vahşi tip-2 poliovirüs 1999 yılında görülmüştür (1). Poliomyelite benzer klinik tabloyu Guillain-Barre Sendromu, transvers myelit ve diğer enterovirüsler oluşturabilir. Ayırıcı tanı için laboratuvar doğrulaması gerekmektedir ve dışkıdan poliovirüs izole edilerek aşı derive poliovirüs ile vahşi tip poliovirüs ayırımı yapılmalıdır (4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvar çalışmaları

Dünya Sağlık Örgütü, polio eradikasyon programı kapsamında tüm ülkelerde sunulan sağlıklı ve denetim

altındaki laboratuvar çalışmalarının varlığını sağlamak amacı ile strateji ve etkinlikleri belirlemiştir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirüs Laboratuvarı da 1989 yılından itibaren "Ulusal Merkez Laboratuvarı" olarak Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ile birlikte DSÖ'nün başlattığı bu eradikasyon programını sürdürmektedir. Ayrıca İzmir Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Viroloji Laboratuvarı da 2000 yılından itibaren "Ulusal Bölge Laboratuvarı" olarak, İzmir dahil olmak üzere sekiz çevre ilden örnekler alarak polio eradikasyon program çalışmalarını sürdürmektedir.

Laboratuvar çalışmaları için AFP olgularından alınarak Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı'na gelen bu örneklerin kayıtları yapılarak gerektiğinde yeniden çalışılmak üzere -80°C'lik derin dondurucularda saklanmakta ve poliovirüslerle birlikte tüm enterovirüslerin izolasyon ve identifikasyon çalışmaları yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği laboratuvar ağı gereği RIVM Enstitüsü (Bilthoven, Hollanda) Avrupa Bölgesi polio referans laboratuvarlarından biri olarak görev yapmaktadır. Ulusal laboratuvar olarak; standart teknik ve reagenler kullanılarak AFP olgularından alınan dışkı örneklerinden poliovirüs izolasyonları ve serotiplerinin saptaması yapılmaktadır (5) ve izole edilen poliovirüslerin aşı derive ya da vahşi tip olup olmadıklarının saptaması için RIVM Enstitüsü laboratuvarına gönderilmektedir. Ayrıca RIVM Enstitüsü'nden gelen bilinmeyen virus panellerinin (poliovirüs tip 1, poliovirüs tip 2, poliovirüs tip 3, echovirüs serotipleri, coxsackie A ve B virüs serotiplerinin tekli veya çoklu kombinasyonlarını içeren) test edilmesinden oluşan laboratuvar çalışmalarını yapmaktadır. Ayrıca AFP olgularından alınan örneklerin kalitesini, alınma gününü, alındıktan sonra gönderilme süresini, gönderilme koşullarını da kapsayan, AFP olgularına ve bunlardan alınan örneklerle ait bilgilerin kayıtları tutulmakta ve izolasyon ve identifikasyon çalışmaları ile birlikte elde edilen veriler düzenli olarak DSÖ'ne bildirilmektedir.

Akreditasyon

1997 yılında DSÖ Avrupa Bölgesi'nde ulusal polio laboratuvarlarının akreditasyonuna başlamıştır. Akreditasyon, laboratuvardaki tüm fizik koşullar, çalışmaların standart prosedürlere uygun olarak yapılması, kullanılan yöntemlerin iç kontrol çalışmalarıyla denetlenmesi, deneyimli personelin sürekliliği, yıl boyunca yapılan laboratuvar çalışmalarının günlük ve düzenli olarak kayıt edilmesi ve aylık ya da haftalık olarak DSÖ'ne bildirişi gibi çok sayıda kriterden oluşmaktadır. Ayrıca akreditasyonun bir parçası olarak her yıl bilinmeyen virüslerden oluşan bir test paneli de laboratuvarın dışsal kontrolünün yapılması

amacıyla RIVM Enstitüsü'nden gönderilmektedir ve ulaşılması gereken hedef skor % 80'dir ve 1997, 1998, 1999 ve 2000 yıllarında sırasıyla bu testte % 100, % 100, % 75 ve % 100'lük skorları alınmıştır. 2000 yılına ait tüm laboratuvar çalışmaları yerinde izlenerek ve tüm kriterler değerlendirilerek "Provisional Akredite" edilmiştir.

Çevresel örnekler

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, poliomyelitis eradikasyonunun başarıyla ilerlediği ve vahşi virüsden kaynaklanan yerli olguların 1 veya daha fazla yıldır bulunmadığı durumlarda, mecburi süreyans devam ederken bunun yanında çevreden alınan örneklerle yapılan araştırmalarla sessiz vahşi virüs araştırması ya yüksek riski bulunan bölgelerde sağlıklı çocuklarda ya da lağımdan virüs izolasyon çalışmaları şeklinde yapılması önerilmektedir (4). Bu amaçla Türkiye'de de 2 yıldan fazla bir süredir vahşi poliovirüsden kaynaklanan olguların bulunmaması nedeniyle, Diyarbakır'da tüm atık suların toplandığı dört ayrı noktadan alınan kanalizasyon sularından sessiz vahşi poliovirüs araştırması DSÖ işbirliğiyle altı aylık bir deneme çalışması şeklinde başlatılarak, Türkiye'de ilk kez suların poliovirüs ve diğer enterovirüslerin izolasyonu gerçekleştirilerek vahşi poliovirüs dolaşımının olmadığı gösterilmiştir. Diyarbakır İli ile birlikte düzenli bir kanalizasyon altyapı sistemine sahip olan ve süreyans göstergelerine göre sayısal verileri kritik olan ve aynı zamanda Irak gibi 1999 ve 2000 yıllarında vahşi poliovirüs dolaşımı olan bir ülkeye (6, 7) komşuluk yapması nedeniyle daha fazla risk taşıyan ve aynı bölgede yer alan diğer illerimizde de böyle bir çalışma yapılması ve düzenli olarak sürdürülmesi, olası bir sessiz poliovirüs dolaşımının saptanabilme şansı verdiği için yararlı olacaktır.

Süreyans ve laboratuvar performans göstergeleri

Sağlıklı bir şekilde eradikasyon çalışmalarının sürdürülebilmesi için "Süreyans ve Laboratuvar Performans Göstergeleri" ne tam olarak uyulması gerekmektedir (4). Aşağıda AFP süreyans göstergeleri ve laboratuvara ait performans göstergelerinden bazıları yer almaktadır:

- 1) 15 yaşından küçük (≤ 15) çocuklarda poliomyelit olmayan AFP oranı (hedef 1/100 000). AFP oranı, süreyansın "hassasiyetinin" göstergesidir, sistemin polio olgusunu bulmasıdır.
 - 2) Aylık raporların zamanında bildirilmesi*
 - 3) Rapor edilen AFP olgularından hastalığın belirlenmesinden sonra ≤ 14 gün içinde iki dışkı örneği toplanması*
 - 4) AFP hastaları, paralizinin başlamasından 60 gün sonra tekrar muayene edilerek kalıcı paralizilerinin olup olmadığı takip edilmelidir*
 - 5) ≤ 3 gün içinde örnekler ulusal laboratuvara gelmelidir
 - 6) Laboratuvara gelen örnekler "iyi koşullar" (soğuk koşullar) da olmalıdır*
 - 7) Örneklerin laboratuvarında incelenerek neticelerinin bildirilmesi ≤ 28 gün içinde olmalıdır*
 - 8) Dışkı örneklerinden, poliovirüs dışında diğer enterovirüsler de izole edilmelidir (hedef $\geq \% 10$),
- * 2, 3, 4, 5, 6 ve 7 için hedef $\geq \% 80$ olmalıdır.

BULGULAR

1998-2000 yılları arasında, PEP çerçevesinde AFP olgularından ve temaslılarından alınmış örneklere ait veriler ve laboratuvar tarafından rapor edilme oranları Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Türkiye'deki PEP kapsamında 1998-2000 yılları arası dönemde bazı AFP süreyansı ve laboratuvar performans göstergeleri

Yıllar	15 yaş altı AFP olgu sayısı	Çalışmaya alınan dışkı örneği sayısı (Temaslı ve AFP)	24 saat ara ile alınan dışkı örneği oranı ^a	AFP başlangıcı sonrası 14 gün içinde alınan 2 dışkı örneği oranı ^a	Numune alındıktan sonra 3 gün içinde laboratuvara gelen dışkı örneği oranı ^a	"İyi koşullar" ^b da ulaştırılan dışkı örneği oranı ^a	Sonuçların 28 gün içinde bildirilme oranı ^a	Test paneli sonuçları
1998	236	1006	% 90	% 71	% 68	% 84	% 95	% 100
1999	219	764	% 90.8	% 76.2	% 55.2	% 94.1	% 71	% 75
2000*	226	680	% 93.8	% 80.3	% 59.5	% 91.1	% 81.2	% 100

a: DSÖ tarafından önerilen uyulması gereken süreyans kriteri $\geq \% 80$

b: Örneklerin taşındığı kutunun iç sıcaklığı 8°C ve altı olmalıdır.

*: 2000 yılı verilerinin bazıları 73 ile ait verilerdir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yeterli AFP sürveyansı için performans göstergesi olarak önemli bir tanesi, 15 yaş altı 100 000 çocukta, yıllık rapor edilen nonpolio AFP olgu sayısı için hedef her 100 000 kişide bir olgudan fazla olmasıdır. Türkiye'de nonpolio AFP olgu sayıları 1994'te 0.3, 1995'te 0.5, 1996'da 0.4 ve 1997'de 0.6 idi (8). 1998'de 0.93, 1999'da 1.0 (9) ve 2000'de ise 1.23 olarak (10) gerçekleşmiştir. Yıllara göre değerlendirildiğinde 1999 yılında yeterli seviyeye ulaştığı gözlenmektedir. Sürveyans kalitesini gösteren ikinci önemli indikatör AFP'li hastalardan iki yeterli dışkı örneği alınmasıdır. İki yeterli dışkı örneği alınması ve aynı zamanda alınan örneklerin AFP klinik tablosu başladıktan sonra ilk 14 gün içinde alınma oranlarına bakıldığında her iki gösterenin de yeterli oranlarda olduğu gözlenmektedir. Virolojide etkili tanı, örneklerin hastalığın uygun zamanında toplanması ve laboratuvara uygun koşullar altında düzgün bir şekilde yollanmasına bağlıdır. Hastalardan alınan örneklerin, içerdiği poliovirusun inaktivasyonunu engellemek için soğuk zincir kurallarına uygun olarak ve zamanında biran önce işleme alınmak üzere laboratuvara ulaştırılması önemlidir. Genel olarak değerlendirildiğinde, AFP sürveyansı performans göstergelerinin son yıllarda DSÖ'nün belirlediği değerlere ulaşmış olduğu gözlenmektedir.

TARTIŞMA

Türkiye en az üç yıl boyunca yüksek kalitede AFP sürveyansı varlığında, vahşi virus dolaşımı gösterilemediğinde vahşi poliovirus olmayan ülke olarak belgelendirilecektir. En son olgu 26 Kasım 1998 yılında Ağrı'da saptanmıştır; vahşi tip-1 poliovirus olup o tarihten bu yana Türkiye'de vahşi poliovirus görülmemiştir. Yıl 2001 sonunda üç yıllık süre tamamlanacağından Türkiye ile birlikte tüm Avrupa Bölgesi de vahşi poliovirus dolaşımı olmayan bölge olarak belgelenebilmesi yolunda çok önemli bir aşama sağlanarak tüm dünyada yoğun bir

şekilde sürdürülmekte olan poliomyelit eradikasyon çalışmalarında çok önemli bir adım daha atılmış olacaktır. Bölgedeki tüm aşılama çalışmalarının ve AFP sürveyans sistemlerinin yüksek kalitede sürdürülmesi durumunda Avrupa Bölgesi'nin poliodan arındırılmış olarak belgelendirilmesi 2002 veya 2003 yılında gerçekleştirilmiş olacaktır (7).

Sertifikasyon aşaması ve vahşi poliovirüslerin laboratuvarlarda muhafazası

Bölgedeki her ülke poliomyelit eradike edildiğini Avrupa Bölgesi Poliomyelit Eradikasyonu Sertifikasyon Komisyonu'na ülke verilerini sunarak vahşi poliovirüsden kaynaklanan poliomyelit olgusu olmadığını göstermek durumundadır. İki yıldan fazla bir süredir poliomyelit olgusu görülmeyen Türkiye'de de sertifikasyon çalışmaları 2000 yılında başlamıştır.

Aynı zamanda Türkiye'de vahşi poliovirüsden kaynaklanan poliomyelit olgusunun bulunmaması ve vahşi poliovirüslerin sadece laboratuvar ortamlarında bulunması nedeniyle, Türkiye hastaneleri, üniversiteleri ve araştırma kurumlarında vahşi poliovirüsün bulunabileceği tüm laboratuvarların saptanması ve olası poliovirüs içerebilecek potansiyel infeksiyöz tüm örnekler, dışkı örnekleri ve vahşi poliovirüslerin laboratuvarlarda güvenli bir şekilde muhafazası, kaydı ve yakın zamanda da tümünün yok edilmesine dönük bir süreç de 1999 yılında başlatılmıştır (1). Bu amaçla, bu tür potansiyel infeksiyöz materyallerin güvenli bir şekilde saklanması için Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirüs Laboratuvarı da bu amaçla 'merkez' laboratuvar olarak seçilmiştir. Akut flask paralizi sürveyansında son yıllarda geline nokta ile birlikte laboratuvar çalışmalarının da istenilen düzeyde olması ve tüm dünyada OPV ile aşılamaların devam edeceği 2005 yılına kadar sürdürülerek Eski Mısır'dan beri bilinen poliomyelit hastalığının tarihe karışması en büyük dileğimizdir.

KAYNAKLAR

1. Global Plan of Action for Laboratory Containment of Wild Polioviruses. Meeting of the Regional Certification Commission for Polio Eradication to Review Documentation of Selected NIS Countries and Yugoslavia (11-13 October 2000, Chisinau, Republic of Moldova).
2. **Robertson S.** The Immunological Basis for immunization Series. Module 6: Poliomyelitis. Global Programme for Vaccines and Immunization Expanded Programme on Immunization. Geneva: World Health Organization, **1993**: 6- 8.
3. **Dowdle WR, Birmingham ME.** The biologic principles of poliovirus eradication. *J Infect Dis* **1997**; 175 (Suppl 1): S 286-92.
4. *Manual for the Virological Investigation of Polio.* Global Programme For Vaccines and Immunization, Expanded Programme on Immunization Geneva: World Health Organization, Geneva, **1997**: 20-32.
5. **Dömök I, Magrath DI.** Guide to poliovirus isolation and serological techniques for poliomyelitis surveillance. World Health Organization. Publication No. 46. Geneva: World Health Organization, **1979**.
6. Review of wild poliovirus surveillance in the WHO Eastern Mediterranean Region (WHO/EMRO). Sixth Meeting on Coordination of Operation MECACAR Plus. (20-22 October 1999, Ankara, Turkey).
7. **CDC.** Progress toward poliomyelitis eradication - European Region, 1998-June 2000. *MMWR* **2000**; 49: 656-60.
8. **CDC.** Progress toward poliomyelitis eradication-Turkey, 1994-1997. *MMWR* **1998**; 47: 116-20.
9. Sixth Meeting on Coordination of Operation MECACAR Plus. Turkey, Country Presentation (20-22 October 1999, Ankara, Turkey).
10. World Health Organization, Europe, Euro Polio Page, Reports to Week 1, January **2001**.