

## POLİOMİYELİT: ERADİKASYONUNA GİDEN YOLDA İZ BIRAKANLAR

Güler KANRA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Tarihte bilinen ilk polio vakası M.Ö. 1580 – 1350 arasında yapılmış taştan oyma bir Mısır parasında görülen ve atrofik bir alt ekstremitesi nedeniyle poliomyelit sekeli olduğu düşünülen, bir yazıda Ruba adlı bir Suriye’li olduğu iddia edilen büyük çocuktur (Şekil 1). Poliomyelit muhtemelen bundan önceki yıllarda da bilinmeyen sayıda insanı etkilemiştir. Ancak 1700’lü yıllara kadar poliomyelitinin epidemi yaptığına dair bir bilgi mevcut değildir. Onsekizinci yüzyılda ortaya çıkan epidemilerden sonra ilk kez bir İngiliz hekim, Michael Underwood ilk klinik tanımı yaparak, polioyu alt ekstremitelerde sakatlık olarak tanımlamıştır.



Şekil 1: M.Ö. 1580-1350 yıllarında yapıldığı tahmin edilen Mısır parası.

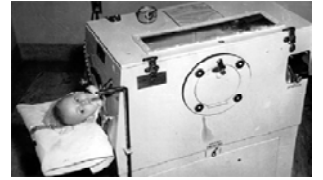
Alman hekim Jacob Heine’ nin çalışmasına kadar polio ile ilgili önemli bir yayına rastlamıyoruz. Heine 1840’ da hastalığın klinik özelliklerini tanımlayan ve önemli olarak semptomların spinal kord tutulumunu düşündürdüğünü vurgulayan 78 sayfalık bir monograf yayınlamıştır. Ancak zamanın kısıtlı tıbbi bilgisi ve polio virusunun submikroskopik özelliği nedeniyle, Heine de, o dönemdeki diğer araştırmacılar da hastalığın bulaşıcı özelliği üzerinde durmamıştır. Avrupa’da 19. yüzyılın ikinci yarısında ortaya çıkan büyük epidemi bile o dönemdeki hekimler tarafından diş çıkarma, mide ağrısı ve travma gibi nedenlere bağlanmıştır.

A.B.D.’nde ilk büyük polio epidemisi 1894 yazında Vermont’da ortaya çıktı. Bu salgında bir kısmı yetişkin, 132 kişi hastalığa yakalandı. Neden yine aşırı sıcak, titreme, travma ve tifo, boğmaca, pnömoni gibi hastalığa bağlandı. İlk kez 1908’de Avusturya’lı iki araştırmacı, Karl Landsteiner ve E. Popper polio virusu izole ettiler ve hastalık bildirilebilir hale geldi ve Massachusetts 1909 yılında vakaları saymaya başlayan ilk eyalet oldu. Aynı yıl içerisinde Amerika’lı Simon Flexner polio enfeksiyonunu maymunlara bulaştırmayı başardı ve bilim dünyasında polionun tedavi edilebilir ve önenebilir bir hastalık olduğu görüşleri hakim olmaya başladı. Ancak birkaç yıl içinde önleme ve tedavinin kolay olmadığı, aksine çok kompleks olduğu anlaşıldı ve iyiserlik yerini karamsarlığa bıraktı.

1916 yılı A.B.D.’nde ortaya çıkan büyük polio epidemisi ile anılmaktadır. Sadece New York kentinde 9000’den fazla vaka rapor edilmiştir. Bu salgında insanlar panik halinde New York’u terketmeye çalışmış, epidemiyi kontrol etmek için izolasyon ve karantina uygulanmıştır (Şekil 2). Etkili olmadığına görülmesine rağmen, epidemiler sırasında karantina uygulaması yıllarca devam etmiştir.



Şekil 2: 1916 polio salgını sırasında New York’u trenle terketmeye çalışan halk.



Şekil 3: Polio sekelli hastalarda solunum desteği amacıyla uygulanan demir akciğer (iron lung).

1920’ler ünlü “demir akciğer” makinelerinin kullanılmaya başlandığı yıllardır (Şekil 3). Bu cihazlar solunuma yardımcı aletlerdir, ancak bazı poliolu hastalar yaşam boyu bu demir kafesler içerisinde, çevreden uzak kalmıştır. Konvalesan serumun tedavi amacıyla ilk kez kullanılması da bu yıllara rastlar. Serum, hastalıktan iyileşen insan ve maymunların kanından hazırlanmakta, enjeksiyon yoluyla uygulanmaktaydı. Başlangıçta yapılan birkaç küçük ölçekli çalışmadan elde edilen iyi sonuçlar, serum tedavisinin yaygın olarak kullanılmasına, hatta attan elde edilen hiperimmün serumun kullanıma girmesine neden olduysa da, 1930’larda elde edilen büyük çalışma sonuçları serumun etkili olmadığına ortaya koydu. Böylece yaklaşık 20 yıl yaygın olarak devam eden bu tedavi durduruldu. Yine de, polioda öyle tedaviler denenmiştir ki, serum tedavisi bunların en az zararlılarından biri olarak kabul edilebilir.

1920’lerde polio ile ilgili en önemli olay, belki de Franklin Delano Roosevelt’in (FDR) 1921’de polioya yakalanması olmuştur (Şekil 4). FDR birçok açıdan normal bir polio hastası değildir. O sırada 39 yaşındadır ve partisinin başkan yardımcısı adaydır. Onun hastalığa yakalanması kendisi için ne kadar şanssızlık ise, o zamana kadar evlerinden dışarı çıkmayan, toplumdan uzaklaşan poliolu diğer hastalar için büyük bir şans olmuştur. En azından bir polio sekelinin toplumun kahramanı olması fikri bile bu hastalar için önemli moral gelişme sağlamıştır. FDR, Warm Springs’in suyunun paralizilere iyi geldiği şeklindeki fikirlerin etkisinde kalarak burada bir ev satın almış, onu binlerce hastanın bu bölgeye göç etmesi izlemiş ve bu bina zamanla büyütülerek, 1926 yılında yıllarca çok sayıda polioliya hizmet edecek olan Ulusal İnfantil Paralizi Vakfı’nın kurulduğu yer ve merkezi haline gelmiştir.



Şekil 4: ABD'nin 32. başkanı Frank Delano Roosevelt.

Bu vakıf sadece poliolu hastaların tedavisi için değil, polio araştırmaları için de milyonlarca dolar kaynak sağlamıştır. Vakfın kurulması tam vaktinde olmuştur, çünkü hemen arkasından, 1934 yazında büyük Los Angeles epidemisi ortaya çıkmış, 2500 hastanın kaydedildiği bu salgında vakıf hastaların bakımı için büyük yardımlar sağlamıştır. 1930'lar aynı zamanda önemli tıbbi gelişmelerin yaşandığı yıllardır. Bu dönemde polio virusunun en az iki suşunun olduğu anlaşılmış ve aşı ile ilgili ilk çalışmalar yapılmıştır.

Maurice Brodie ve John Kollmer tarafından geliştirilen ilk aşılardan itibaren saha çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Bazı yazarlar tarafından "mutfak kimyacıları" olarak adlandırılan bu iki araştırmacı, diğerinin daha önce başaracağı korkusuyla ve büyük bir aceleyle geliştirdikleri aşılardan hızla hazırlanmış ve kullanılmaya başlamıştır. Bunlardan Brodie enfekte maymunların spinal kordlarını ezip, formalinle muamele etmiş ve 20 maymunda denedikten sonra 3000 çocuğu aşılamıştır. Ancak nasıl bir problemle karşılaştığı bilinmemekle birlikte, literatürde bu aşı ile ilgili başka bir çalışma yayınlanmamıştır.

Kollmer ise yine enfekte maymunların spinal kordlarından elde ettiği canlı virüsü değişik kimyasallarla muamele edip, 14 gün buz dolabında bekleterek attenüe etmeye çalışmış ve birkaç maymuna verdikten sonra kendi çocuğu dahil, 23 çocukta denemiştir. Sonuçları yeterli gören Kollmer aşısını binlerce çocuğa uygulamış, ancak aşı etkili olmadığı gibi, çok sayıda paralizan vakaya, hatta ölümlere neden olmuştur. Bunun üzerine, 1935'deki Amerika Toplum Sağlığı Kongresi'nde Kollmer'in "yer yarılrsa da içine girsem" dediği yazılmaktadır. Bu trajedi Kollmer'in bilimsel kariyerinin sonu olmuş (Michigan'da önemsiz bir işte kısa süre çalıştıktan sonra ölmüş) ve yaklaşık 20 yıl insanda polio aşısı çalışması yapılmasını engellemiştir. Kollmer ayrıca Salk'ın formalin-inaktive aşısının başarısını da görememiştir.

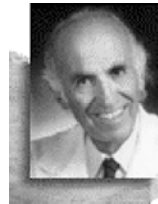
İkinci Dünya Savaşı nedeniyle, 1940'ların ilk bölümünde önemli bir bilimsel ilerleme sağlanamadı. Çünkü bilim adamlarının çoğu askeri hizmette veya savaşla ilgili projelerde çalışmaktaydı. Ancak Jonas Salk gibi önemli araştırmacıların savaş yıllarında edindikleri deneyimler, sonraki yıllardaki gelişmeler için yararlı olmuştur. Nitekim Salk'ın savaş sırasında Askeri Epidemiyoloji Kurulu'nda ve influenza aşısı ile ilgili çalışmaları virus tiplendirme ve aşı geliştirme konusunda deneyim kazanmasını sağlamıştır. Bu dönemin en önemli olayı Elizabeth (Sister) Kenny'nin A.B.D.'ne gelişi olarak kabul edilebilir. Kenny Avustralya'lı bir ordu hemşiresi idi. "Sister" ünvanının dini bir temeli yoktur, hemşireliği nedeniyle

kullanılmıştır. Sister Kenny Avustralya'da polio hastaları için masaj, egzersiz ve sıcak kompresden oluşan bir tedavi yöntemi geliştirmişti. Ayrıca psikoterapi uyguluyor ve çocuğun tutulan ekstremitesini hareket ettirmesi için çalışıyordu. Bu yöntem o zamana kadar uygulanan uzun süreli ekstremite askıları ve yatak istirahatine tamamen tersdi. Avustralya'da bu yöntem ile çok sayıda hastada düzelmeler sağladıktan yıllar sonra Sister Kenny 53 yaşında A.B.D.'ne geldi ve Kaliforniya'da çalışmaya başladı. Hemen tıp dünyasının büyük tepkisi ile karşılaştı.

Bunun üzerine, New York'da Ulusal İnfantil Paralizi Vakfı'nın başkanı D. Basil O'Connor'ın resepsiyonuna katıldıktan sonra Avustralya'ya geri dönmeye karar verdi. Dönüş sırasında kendisini davet eden Rochester, Minnesota'daki Mayo Kliniğe uğrayacaktı. Orada hekimler daha dostça davrandılar ve Kenny ağır birkaç hastada uyguladığı tedavi ile başarılı sonuçlar aldı. Refere edilen hasta sayısı giderek arttı ve sonunda önce Minnesota Genel Hastanesi'nde, sonra da Minnesota Üniversitesi'nde kendisi için birer servis açıldı. Kısa süre sonra da, 1942'de Sister Kenny Enstitüsü kuruldu. Bu enstitü çok sayıda hastanın tedavisini sağlamanın yanında, polio tedavisinde önemli araştırmaların yapıldığı merkez olmuştur. Elizabeth Kenny 1952'de öldü, ancak Sister Kenny Enstitüsü hâlâ varlığını sürdürmekte ve polio dışı nedenlerle sakat kalmış insanlara hizmete devam etmektedir.

1940'lı yılların sonlarında (1949) Enders, Weller ve Robbins Serotip 2 poliovirusu hücre kültüründe üretmiş ve bu çalışmaları ile Nobel ödülü kazanmıştır.

Savaşın bitimiyle birlikte artan polio epidemileri ve araştırmacıların askeri hizmetinin sona ermesi, polioya olan ilgiyi artırmıştır. Kenny'nin dışındaki araştırmacıların çoğu daha çok aşı geliştirmeye yönelmiştir. Bunlardan Jonas Salk polio alanında yeni çalışmaya başlamıştır ve polio çalışmasına girmesinin, Pittsburgh'da yeni kurduğu laboratuvarına parasal destek sağlamak amacıyla taşıdığı söylenmektedir (Şekil 5). Sarah Mellon Bilim Vakfı'nın Pittsburgh'u bilim dünyasına tanıtmak için desteklediği bu laboratuvar 1947'de açıldı. Salk'ın çalışması polio virus tiplendirmesi için destek alan 4 projeden biridir ve 1948'de başlamıştır.



Şekil 5: Dr. Jonas Salk.

Salk'ın polio alanına yeni girmesinin kendisi için avantaj olduğu düşünülmektedir. Sonraki yıllarda oral polio aşısını geliştiren Sabin dahil, diğer araştırmacılar başarısız maymun virüsü ve dokusu ile çalışırken, Salk Harvard Üniversitesi'nde Enders tarafından geliştirilen polio virüsü kullanmış ve maymun dokusu yerine doku kültürlerinde çoğaltmıştır. Brodie tarafından kullanılan ve başarısız olan formalin inaktive (ölü)

aşı kullanılmış, ancak mineral su eklenecek virusun vücutta daha uzun süre kalıp antikor oluşturma şansı artırılmıştır. Aşıyla 1952'ye kadar mental retarde çocuklar üzerinde yapılan ilk çalışmaların sonuçları ümit vericidir. Salk bu sonuçları 1953'de yapılan Ulusal Vakıf Polio Aşılama Komitesi toplantısında sunmuş ve vakıf, 1952'de yaşanan ve 58,000 hastanın rapor edildiği büyük polio epidemisinin de etkisiyle, aynı toplantıda sunulan Sabin'in aşısı yerine, Salk'ın aşısı ile saha çalışmaları yapılmasına karar vermiştir. Bir yıl sonra o zamana kadar yapılmamış çok büyük çapta saha çalışmaları organize edildi. Beş milyon dolar harcanarak, yaklaşık iki milyon çocuk (750,000'i plasebo ile) aşılandı. Sonuçlar değerlendirildiğinde, aşılanan çocuklara virusun bulaştığı, ancak hastalığın non-paralitik seyrettiği görüldü. Sonuçlar 12 Nisan 1955'de Ann Arbour'da bir basın toplantısı ile radyo ve televizyondan naklen yayınlanarak halka duyurulduğunda, büyük sevinç gösterileri ile karşılandı.

Kısa süre içerisinde ülke çapında aşılama programı uygulamaya konuldu. Tanıtım programlarında Elvis Presley gibi ünlüler kullanıldı (Şekil 6) ve çok sayıda firma devreye konularak 1957 yılına kadar A.B.D.'nde 20 yaş altındaki herkesi aşılayacak aşı üretimi sağlandı. Bu büyük gayretlere rağmen, 1960 yılına kadar hedef grubun sadece % 71'i tam, % 15'i ise parsiyel aşılanabilmiştir. Bu arada bazı terslikler de meydana gelmiş, bazı kişilerde aşıya bağlı paralitik polio gelişmiştir. Bunun nedeni araştırıldığında, California'daki Cutter Laboratuvarları'nda üretilen bazı aşıların canlı virus içerdiği görülmüştür.



Şekil 6: Polio aşılama kampanyasının tanıtımı için kullanılan ve Elvis Presley'i aşılanırken gösteren afiş.

Salk aşısının uzun süreli etkinliğini değerlendiren çalışmalar yoksa da, kısa sürede çok etkili olmuştur. Yıllık polio vakası sayısı 1952'de 58,000, 1953'de 35,000 iken, 1957'de 5,600'e düşmüştür. 1962 yılında rutin aşılamada Salk aşısının yerini Sabin'in oral canlı aşısı almıştır ve bundan iki yıl sonra yıllık vaka sayısı 121 olarak bildirilmiştir.

Dr. Albert Sabin 1906'da Polonya'da doğmuş ve 1921'de anti-semitizm hareketleri nedeniyle ailesi ile birlikte A.B.D.'ne göç etmiştir (Şekil 7). New York Üniversitesi'nden 1926'da mezun olduktan sonra Rockefeller Enstitüsü'nde çalışan ve 1939 yılında Cincinnati Çocuk Hastanesi'nde çalışmaya başlayan Sabin'in pnömoni, ensefalit, toksoplazmozis, viruslar ve kanserle ilgili 350 civarında yayınlanmış makalesi vardır. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra ise dikkatini polioya yöneltmiştir.



Şekil 7: Dr. Albert Sabin.

Dr. Sabin üç polio virus tipini pasajlayarak zayıflatmış ve şeker üzerinde veya bir çay kaşığı ölçüğünde şurup şeklinde ağızdan vermiştir. Bu aşı ile ilgili çalışmalar devam ederken, A.B.D.'nde bilim adamlarının ve devletin ilgisi Salk aşısına yöneldiğinden, Sabin'in aşısına ilgi dışarıdan, Dünya Sağlık Örgütü'nden gelmiştir. Bu kuruluş 1957 yılında canlı oral aşının Dünya çapında denenmesine karar vermiş ve Rusya, Hollanda, Meksika, Şili, İsveç ve Japonya'da çok sayıda çocuğu kapsayan saha çalışmalarını başlatmıştır. Dr. Sabin aynı dönemlerde A.B.D.'nde, özellikle Poliomyelit Vakfı'na aşısının Dr. Salk'ın aşısına göre 3 avantajı olduğunu anlatmaya çalışıyordu:

1. Oral verildiği için uygulanması daha kolaydı,
2. Salk aşısı sadece kanda bağışıklık oluştururken, oral aşı hem kanda, hem de barsaklarda immünite oluşturuyordu,
3. Aşı tekrarına gerek kalmadan, ömür boyu bağışıklık sağlıyordu (Salk aşısının koruyuculuk süresi bilinmiyordu).

Sonunda, dışarıda 80 milyondan fazla kişi aşılandıktan sonra, 24 Nisan 1960'da ilk A.B.D. çalışması başladı.



Şekil 8: Sabin aşısı ile aşılanmak için sıra bekleyen Cincinnati halkı.

Sabin aşısı 1962'de A.B.D.'nde de polio aşılamasında Salk aşısının yerini almış ve 1964'e kadar bu ülkede 100 milyondan fazla kişi bu aşı ile aşılanmıştır (Şekil 8). Çoğaltılıp Dünya'ya dağıtılması için suşunu Dünya Sağlık Örgütü'ne veren Dr. Sabin 1993 yılında ölmüş ve cesedi Arlington Ulusal Mezarlığı'nda yakılmıştır. Yale Üniversitesi'nden Dr. Raul "hiç kimse poliomyelit konusuna Sabin kadar büyük hizmet etmemiştir" demiştir.

Bu arada 1978 yılında Salk'ın inaktive aşısı antijen miktarı artırılarak kuvvetlendirilmiş ve 1987 yılında lisans alan bu aşı (eIPV), canlı aşının ciddi yan etkileri nedeniyle, özellikle gelişmiş ülkelerde rutin immünizasyon için kullanılmaya başlanmıştır.

A.B.D.'nde son bulaş vakası 1979 yılında rapor edilmiştir. Bundan sonra görülen vakalar import vaka veya aşıya bağlıdır. Bunun üzerine 1985 yılında Pan Amerikan Sağlık Organizasyonu (PAHO) 1990 yılına kadar batı yarıkürede polioyu ortadan kaldırmaya karar vermiştir ve bu amaca 1991 yılında bu bölgedeki son vakanın Peru'da görülmesi ile ulaşılmıştır.

Çiçek hastalığı aşı ile ortadan kalktıktan sonra Dünya Sağlık Örgütü başka bir hastalığı da eredike etmek için araştırmalara başlamıştır. Etkili iki aşının varlığı, hayvan rezervuarının bulunmaması, sadece üç tip virüsün varlığı ve virusun dış ortamda uzun süre kalamaması nedeniyle en uygun hastalığın poliomyelit olduğuna karar vermiş ve bunu 1988 yılında 2000 yılına kadar polioyu dünyadan eredike edeceği şeklinde tüm dünyaya duyurmuştur. Bunun için dört aktivitenin

yapılması önerilmiştir:

1. Rutin aşılama
2. Ulusal aşı günleri
3. “Mopping up”
4. Akut flask paralizi surveyansı.

En az 3 yıl yeni vahşi virus vakası görülmeyen ve yeterli vaka takibi yapan ülkelere “poliodan arındırılmış ülke” sertifikası verileceği belirtilmiştir. Amaç bu ülkelerde bundan sonra OPV ve IPV ile ardışık şemaya geçmek ve bütün dünyada yeni vaka görülmediği zaman IPV ile aşılama yapıp, en az 3 yıl bütün dünyada yeni vaka yoksa, polio aşılmasını durdurmaktır. Programın mali kaynağının önemli bir kısmı Gates Vakfı tarafından sağlanmış, diğer birçok uluslararası kuruluşun da katkısı ile milyarlarca doz aşı çocuklara uygulanmıştır. Programın sonucunda eradikasyon hedefine ulaşılamamış, ancak çok yaklaşmıştır. 1988 yılında Dünya’da 35,251 vaka rapor edilmiştir. Bu rakam 1996’da 6179’a, 2000 yılında ise 1093’e düşmüştür. Hedef yıl bunun üzerine 2005 olarak belirlenmiştir.

Bölgelere göre bakıldığında, Amerika Kıtası 1994 yılında poliodan arındırılmış bölge sertifikasyonu almıştır. Batı Pasifik Bölgesi’nde son vahşi virus enfeksiyonu 1997’de görülmüş ve 2000 yılında sertifikaya edilmiştir. Avrupa Bölgesi’nde son vaka 26.11.1998’de Türkiye’de, Ağn’nın Patnos ilçesinin bir köyünde görülmüş ve 2003 yılında sertifikasyon almıştır. Bu arada 2000 yılında Haiti’de 1, Dominik Cumhuriyeti’nde 6 ve Cape Verde’de 40 vaka, oral polio aşısındaki virusun tekrarlayan bulaşlarla vahşi virus özelliği kazanmasına bağlı olarak ortaya çıkmıştır.

Polio-endemik ülkelerin sayısı 1988’de 125 iken, 2003’de 6’ya (Afganistan, Mısır, Hindistan, Nijer, Nijerya, Pakistan), rapor edilen yıllık vaka sayısı da 350,000’den 682’ye düşmüştür. Bildirilen vakaların yaklaşık % 90’ı Nijerya (305), Hindistan (220) ve Pakistan (99) kaynaklıdır. Hindistan’da vakalar sadece Pradesh ve Bihar’da saptanmaktadır. Diğer bir riskli ülke olan Bangladeş’te ise Ocak 2000’den beri yeni vaka yoktur. Irak’da ise savaş koşulları nedeni ile vakaların bildirimi yeterli değildir ve bildirilen vaka olmaması şüpheyle karşılanmaktadır. Türkiye’de program 2000 yılında başlamış ve 2003 yılında sertifikasyon alınması ile başarıyla sonuçlanmıştır.

Ülkemize vaka girişi yönünden önemli olabilecek ülkelerde durum şöyledir:

Ülke	Son vaka yılı
Afganistan	Devam
Ermenistan	1995
Azerbeycan	1995
Bosna-Hersek	1993
Bulgaristan	1982
Kıbrıs	1995
Gürcistan	1991
Almanya	1990
Yunanistan	1982
İran	1997
Irak	?
Kazakistan	1995
Kırgızistan	1992
Hollanda	1960
Rusya	1996
S.Arabistan	1989
Suriye	1998
Türkiye	1998
Türkmenistan	1996
Ukranya	1996
Özbekistan	1995

Görüldüğü gibi, özellikle Irak, import vaka tarafından bizim için risk oluşturmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Albertson DL: Sister Kenny's Legacy, Hennepin County Historical Society, Minneapolis (1978).
2. CDC: Global Polio Eradication Initiative Strategic Plan, MMWR 2004;53:107-8.
3. Edmund Sass (ed): Polio's Legacy: an Oral History, University Press of America, Minnesota (1997).
4. Nathanson N: Eradication of poliomyelitis in the United States, Rev Infect Dis 1982;4:940-5.
5. Paul JR: A History of Poliomyelitis, Yale University Press, New Haven (1971).
6. Sass EJ: Polio's Legacy: An Oral History, University Press of America, Lanham, MD (1996).
7. World Health Assembly : Global eradication of poliomyelitis by the year 2000: resolution of the 41st World Health Assembly, World Health Organization, Geneva (1988).