

# AŞI KOMPLİKASYONLARI

- \* AŐılanacak hayvan,
- \* Kullanılan aşı,
- \* AŞının uygulayıcısı
- \* evre faktörlerinin her birisi belirli oranda etkindir.

# AŞI KOMPLİKASYONLARI

## • AŐILANACAK HAYVAN

- Savunma sistemi yetersizliği
- Stress
- Alerji durumu
- Homolog yada heterolog enfeksiyonların varlığı
- Gebelik, vb

## • AŞI UYGULAMASI

- Yanlıő Dozaj
- Yanlıő uygulama
- AŞılama stresi
- AŞılama sırasında enfeksiyon nakli,vb

## • AŞI

- Virulent Etken
- İnaktivasyon hatarı
- Yabancı maddeler
- Kontaminasyon
- Etkenin reaktivasyonu,vb

## • ÇEVRE

- İklim
- Hijyen
- Salgın hastalıkların varlığı
- Beslenme,vb

# Aşı komplikasyonları

1. Aşılama sonrasında enfeksiyon oluşması
2. Aşı başarısızlığı
3. Aşı zararları

# I. Aşılama sonrasında enfeksiyon oluşumu

- Uygulanan Aşıdaki Enfeksiyon Etkeni nedenli enfeksiyon
  - \* İnaktivasyon hataları nedeniyle aşı etkeni
  - \* Aşı Kontaminantı
  - \* Canlı aşı virusunun geriye mutasyonu
- Konakçının var olan enfeksiyonu (latent, persiste, vb)
- Uygulama hataları, vb

# I.inaktivasyon Hatalarına Bağlı Enfeksiyon

Aşı virusunun inaktivasyonu için farklı yöntemler vardır.

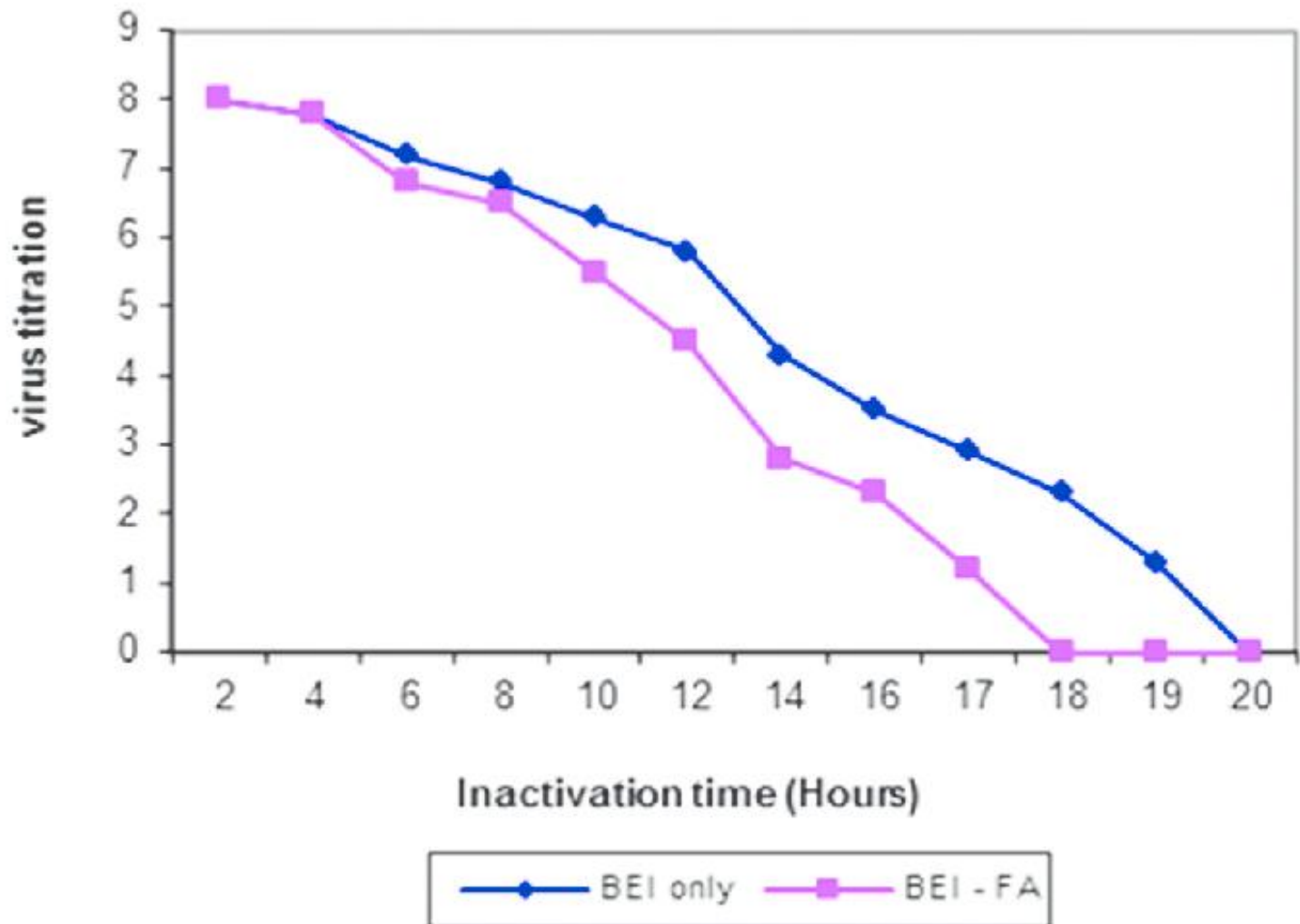
- \* Fiziksel yöntemler (basınç, UV vb)
- \* Kimyasal yöntemler (BEI,formol,vb inaktivanlar)

Aşı inaktivasyonununun linear inaktivasyon kinetiği göstermesi uygundur. Bazı inaktivanlar linear olmayan inaktivasyon kinetiğine sahiptirler. Bunun sonucunda aşı içinde bulunan canlı virus enfeksiyon oluşumuna neden olabilir.

Örnek: formol ile inaktive şap aşılarının kullanımı sonrasında Avrupa'da çıkan şap salgınları bu konuya örnek oluşturur.

## Örnek:

Validation of  $\gamma$ -radiation and ultraviolet as a new inactivators for foot and mouth disease virus in comparison with the traditional methods (Mathy ve ark,2015)



## 2. Canlı aşı etkeninin virulens kazanması

Attenüe aşılarında aşı virusunun doğal konakçıda ya da embriyolu yumurta, farklı türe ilgili hücre kültürleri ya da deneme hayvanlarında pasajlanması sonucu virulensi azaltılmış virus bulunmaktadır.

Ancak attenüasyon sırasında oluşan mutasyonlar genellikle sınırlı düzeyde olup, doğal konakçıda geriye mutasyon oluşması ve aşılanan hayvanlarda enfeksiyon oluşumu söz konusu olabilir.



### 3. Canlı aşının üretildiği ortamda bulunan kontaminatları içermesi

Özellikle hücre kültürlerinde üretilen aşılarda,

hücrenin ya da hücreyi üretmek için kullanılan bazı biyolojik maddelerin (serum , tripsin gibi)

çeşitli viral kontaminantları içermesi mümkündür.

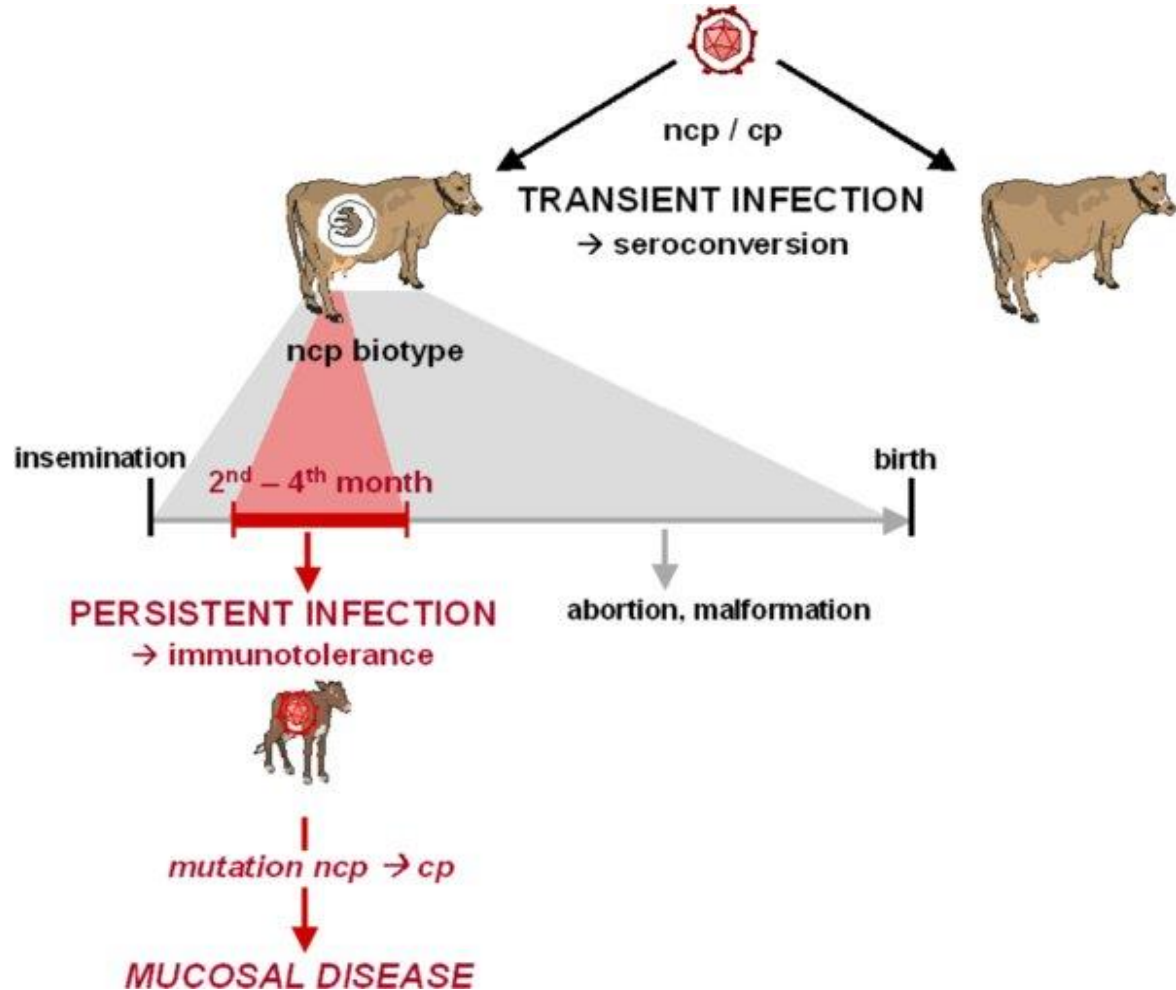
Bu kontaminantlardan arı olduğu kontrol edilmemiş ya da ortaya konulamamış olanların (hücre, serum,vb) kullanımı sonucunda, canlı aşı kontaminant virusu da içerecektir. Bu durum özellikle canlı aşı kullanımını sınırlayan durumlarda (gebelik, immun sistemin yetersizliğine neden olan hastalıkların varlığı, vb) bu aşıların kullanılması halinde, kontaminantlara bağlı enfeksiyona neden olur.



### 3. Canlı aşının üretildiği ortamda bulunan kontaminatları içermesi- Örnek

- Özellikle fetal orijinli hücre kültürleri mutlaka olası kontaminantlar yönünden kontrol edilmelidir. Bu noktada özellikle Pestiviruslar (BVDV, BDV) önemli bir kontaminant olarak değerlendirilebilir.
- Kontamine kuzu böbrek hücre kültüründe hazırlanan **pseudorabies aşısı ile aşılanan domuzlarda** gözlenen klinik olgulardan bir **pestivirusun** sorumlu olduğu saptanmıştır.
- Ticari kullanıma sunulan **BHV-1 aşılarının BVDV ile kontamine olduğu**, aşı uygulamalarını takiben BVDV enfeksiyonuna ilgili klinik tabloların oluştuğunun gözlenmesi sonucu belirlenmiş ve kontrolü yapılan bir seri **BoHV-1 aşısının %8'inin BVDV ile kontamine olduğu** belirlenmiştir.

# BVDV enfeksiyonu





## **Uygulama Hataları: Attenüe canlı aşıların oluşturduğu immunsupresyon nedeniyle oluşan enfeksiyonlar sözkonusu olabilir**

- Örneğin; pek çok canine distemper, parvovirus, feline panleukopeni aşıları hafif immunsupresyon oluşturur. Bu durum özellikle canlı aşıların simultane kullanımında hatırd tutulmalıdır.
- Ayrıca aşıların kombine kullanımı da immunsupresyona neden olabilmektedir.

## II. Aşı Başarısızlıkları

- Bu başlık altında aşılama sonrasında hayvanlarda **yeterli düzeyde bağışıklık oluşamaması ve dolayısıyla aşının beklenen süre korunma sağlanamamasına** neden olan faktörler incelenecektir.
- Bu durum **aşının uygun olmaması** ya da etkinliği (efficacy) iyi olan bir aşının kullanılmasına karşın uygulama hataları (yetersiz doz, saklama koşulları) ya da aşılama ve çevresel faktörler söz konusu olabilir.

**Aşı etkinliği (Vaccine Efficacy):** İdeal koşullar altında aşılılarda aşısızlara göre ilgili hastalık insidansındaki azalma (Girişimsel sonuç)

**Aşı Etkililiği (Vaccine Effectiveness):** Yeterli etkinliği gösterilmiş olan aşının, aslında kendisinin değil, bir toplumda uygulanmasının ilgili hastalıktan ne kadar koruduğunu göstermektedir (Geçmişte saha etkinliği diye adlandırılırdı; Gözlemsel sonuç).

**Yüksek bir aşı etkililiği,**

\*aşı etkinliği ve

\*aşı kapsayıcılığının yüksek olmasının yanı sıra

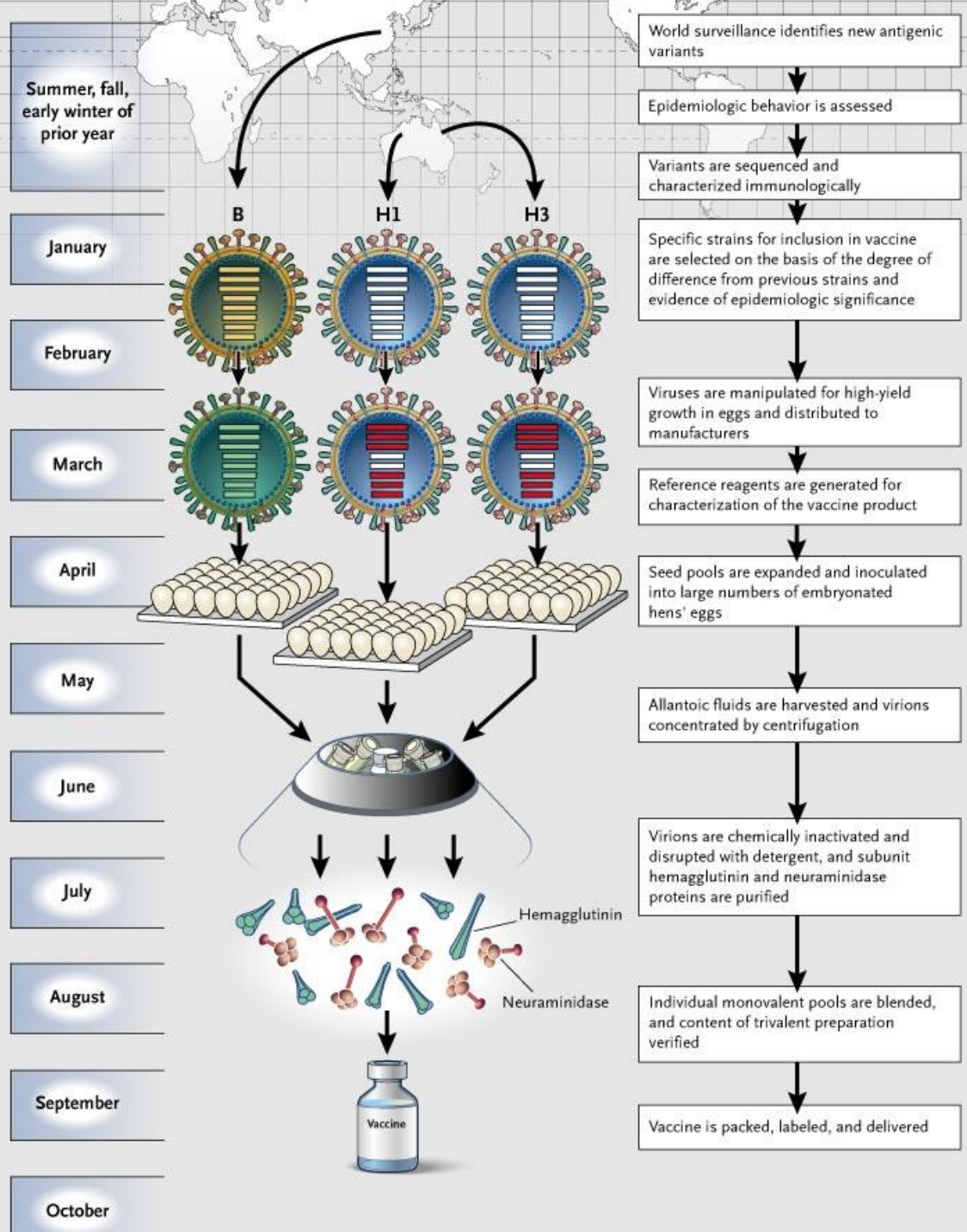
\*uygun koşullarda ve doğru bir aşı uygulaması

ile ilişkilidir.

# I. Aşı suşu seçiminin uygun olmaması:

- Değişik tipleri olan (BT, Şap,vb) ya da çok varyasyon gösteren viruslarda (İnfluenza), sahada seyreden/seyredecek olan **enfeksiyona ilgili suşlar ile aşı suşunun antijenik farklılığı** aşıdan beklenen yararın sağlanmasını engeller.





**VAXIGRIP TETRA, 0,5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör**  
**Kuadrivalan Grip Aşısı (Split Virion, İnaktif)**

**Kas içine veya deri altına uygulanır.**

**Steril**

*Etkin maddeler:*

Aşağıdaki suşları\* içeren (inaktif, split) influenza virüsüdür:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-(A/Victoria/2570/2019, IVR-215) benzeri suş.....15 mikrogram HA\*\*

A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)- (A/Tasmania/503/2020, IVR-221)benzeri suş..15 mikrogram HA\*\*

B/Washington/02/2019- (B/Washington/02/2019, yabancı tip)benzeri suş 15 mikrogram HA\*\*

B/Phuket/3073/2013 - (B/Phuket/3073/2013, yabancı tip) benzeri suş..... 15 mikrogram HA\*\*

0,5 ml doz başına

\* sağlıklı tavuk sürülerinden elde edilen fertilize tavuk yumurtalarında üretilmiştir

\*\* hemaglutinin

Bu aşı, 2021/2022 sezonuna ilişkin Avrupa Birliği (AB) kararına ve DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) önerilerine (Kuzey Yarımküre) uygundur.

## 2.Aşıda yetersiz antijen bulunması

- Aşının hazırlanması sırasında yapılan hatadan kaynaklanabilir.
- Bir diğ er neden de inaktivasyonda koruyucu epitoplara zarar g ormesidir.

(  rneğinin formol ile inaktive edilen kızamık aşılarının kullanımı sonrasında, virusun F proteininin tahrip olmasına bağlı olarak kısmi bağışıklık oluştuğu ve bunun sonucunda kızamık enfeksiyonunun patogenitesinde değişiklik oluştuğu görülmüştür.)

**Etkinliği yüksek** bir aşının kullanımına karşın uygulama hataları, aşılanan ve evre nedenli olarak aşı başarisizliğına neden olması sözkonusudur.

- **Uygulama Hataları**

- Yetersiz aşı dozu kullanılması
- Aşının uygun muhafaza koşullarında saklanmaması

- **Hayvan ve evre Faktörleri**

- Etkinliği iyi düzeyde bir aşının uygulayıcı tarafından uygun şekilde kullanımı (başarılı kullanım) sonrasında, aşı uygulanan hayvan yada evre faktörlerine bağlı olarak aşınan beklenen yararın sağlanamaması mümkündür.

## I.Aşılama ve enfeksiyona maruz kalma arasındaki süre:

Bir aşılamadan sonra yeterli düzeyde immün yanıt oluşumu için vücut zamana ihtiyaç duyar. Bu süre günlerden haftalara kadar değişebilir. Bu yüzden aşılama sonrasında hayvanın koruyucu cevabında bir değişiklik olmadan önce enfeksiyon etkenine maruz kalması hastalık oluşumu riskini doğurur.

- Eğer aşılama ile enfeksiyona maruz kalma arasındaki süre çok uzun ise, bu hayvanda hastalık oluşumuna yol açabilir.



## 2.Biyolojik Varyasyon:

- Hiçbir aşı %100 etkin değildir. Aşılama sonrasında aşılanan populasyonun tümünde mutlak manada korunma sağlanabilmesi söz konusu olamaz.
- Aşılama sonrasında normal dağılım oluşur. Aşılananların bir kısmı çok düşük bağışıklık oluşturur ya da oluşturmaz (Bu oran kullanılan aşıya göre değişir ise de genellikle %3-5 düzeyinden fazla olmamalıdır). Benzer olarak aşılanan hayvanların çok küçük bir oranında da çok yüksek titreler oluşabilir.

### 3. Maternal Antikorların Varlığı:

- Yenidoğanların transplasental olarak ya da kolostrum ile aldıkları antikorlar kendi immun sistemleri gelişinceye kadar yeni doğanı enfeksiyona karşı korur.
- Bu antikorların tipi hastalığa ya da gebelik öncesinde uygulanan aşılamaya bağlı olarak değişir. Antikorların yeni doğanlarda varlığı birkaç haftadır. Antikor seviyesi belli bir seviyeye düşünce, enfeksiyona duyarlı süreç başlar.
- Eğer antikor seviyesi yüksek ise, maternal antikorlar aşının etkinliğini bloke eder.
- Özellikle genç hayvanlarda maternal antikorlar, aşılama ile oluşacak aktif bağışıklığı engelleyen en önemli sebeplerden birisidir.
- Yüksek düzeyde maternal antikor titreleri canlı aşılamanın replikasyonunu engelleyerek ve inaktif antijenleri nötralize ederek etkili olurlar. Bu durum ilk aşılama yaşının belirlenmesinde dikkate alınmalıdır.



# 4. İmmun sistemin suprasyonu:

- Parazit enfestasyonu, aşırı sıcak ve soğuk, yorgunluk gibi stres faktörleri steroid üretimini artırarak immunsupresyona neden olurlar.
- Ayrıca immunsupresif ilaçlar da (glukokortikosteroidler gibi) immün yanıtı etkilemektedir.
- **İmmunsistemi baskılanan bireylerde aşı uygulamaları, aşılama sonrasında beklenen yararın görülememesi yanısıra canlı aşıların kullanımı halinde aşı etkeni ile enfeksiyon oluşumu riskini de içerir.**

## 5.Aşı uygulama aralıkları da immun yanıt oluşumunu etkiler

- .
- Aşılar çok kısa süre aralıklar ile kullanılır ise immun sistem baskılanır ve yeterince antikor yanıtı oluşturulamaz. Bu duruma neden olunmaması için en az 2 hafta ara ile uygulanmalıdır.

## 6.Yaş:

- Aşılana hayvanın çok genç ya da çok yaşlı olması da immunitiyi olumsuz yönde etkiler.
- İlk aşılamama yaşının belirlenmesi immunsistemin gelişme sürecine ilgili bilgiler, uygulanacak aşı, enfeksiyon riski, maternal antikor seviyesi, vb. değerlendirilerek genellikle belirlenmelidir.
- Genel olarak buzağılarda 6. ay yaş; kedi ve köpeklerde 2-3. ay sonrası aşı uygulamalarına başlanılır.

### III. AŞILAMA SONUCU OLUŞAN ZARARLAR

(Aşılama sonrası oluşan sağlık bozuklukları aşı zararları olarak adlandırılır.)

- **I. Lokal reaksiyonlar:** Aşılamadan sonra aşı yerinde lokal zararların oluşması muhtemeldir. Aşılama sonrasında birkaç saatten birkaç güne kadar görülmekte olup, ağrı ile birlikte ödem, apse, nekroz, infiltrasyon ve scatrix oluşumu görülebilir. Neden olarak hatalı uygulama, aşılama esnasında yetersiz hijyen, aşının dokuyu irrite edici etkisi sonucu oluşabilirler. Lokal reaksiyonlar sıklıkla aşıda var olan yardımcı maddeler özellikle de adjuvantdan kaynaklanabilir.

# III.AŞILAMA SONUCU OLUŞAN ZARARLAR

(AŐilama sonrası oluşan sağlık bozuklukları aşı zararları olarak adlandırılır.)

- **2. Beden Isısı artışı:** Bu durum, hücresel ve humoral resistanz faktörlerinin katıldığı, spesifik olmayan bir savunma sürecidir. Genellikle attenüe aşılarda virusun lokal lenf yumrularında çoğalmasına bağlıdır ve kısa sürelidir.
- **3.Gebe hayvanlarda görülen zararlar:**
  - AŞı virusu nedeniyle oluşan enfeksiyonlar (BVD, BT,vb)
  - AŞı virusuna bağlı olmayan, aşı uygulama süreci (tutma,vb ) ve aşı stresi nedeniyle abort, anomalili doğum, erken doğum söz konusu olabilmektedir.

### III.AŞILAMA SONUCU OLUŞAN ZARARLAR

(AŐilama sonrası oluşan sağlık bozuklukları aşı zararları olarak adlandırılır.)

- **4. Ensephalitis oluşumu:** Nörolojik hastalıklar özellikle kedi ve köpeklerde görülen postvaccinal reaksiyonlardır. Sinir dokusundan orijin alan kuduz aşıların kullanımında alerjik ensephalitisler sıkça görülen komplikasyondur. AŐıyla beraber alınan myelin, hayvanın immun sistemini kendi myelinine karşı hassas hale getirir.