



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



Sayı : E- 21001706-010.06.02
Konu : Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler
(ASİE) Genelgesi

BAKANLIK MAKAMINA

Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) izleme sistemi, Bakanlığımız tarafından yürütülen bağışıklama programlarının vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu hizmetimiz her geçen gün aşılama hızlarımızın, aşının kabul edilebilirliğinin ve hizmet kalitesinin artırılması için önem taşımaktadır. Bu sistemin temel amacı, meydana gelen istenmeyen olguları düzenli olarak izlemek, analiz etmek ve yorumlayarak aşılama programının iyileştirilmesini sağlamaktır.

Aşı sonrası istenmeyen etkilerin il ve ülke düzeyinde izlenebilmesi için sağlık personelinin bilgilerinin geliştirilmesi ve bu konuda sağlık personelinin yönlendirilmesi amacıyla hazırlanan Daimi Genelge ekte gönderilmektedir.

Söz konusu Genelge ile Mart 2009 tarihinden sonra Çocukluk Dönemi Ulusal Aşı Takvimimize eklenen Hepatit A ve Suçiçeği aşılarının uygulaması sonrasında beklenen istenmeyen etkiler ASİE İzleme Sistemi kapsamına alınmış, ayrıca ASİE vaka sınıflamasında uluslararası güncel rehberlere uygun olarak bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu Genelge ile 13.03.2009 tarihli ve 2009/17-7943 sayılı Daimi Genelge yürürlükten kaldırılmış olup, Aşı Sonrası İstenmeyen Etki İzleme Sisteminin yeni değişiklikler doğrultusunda yürütülmesi hususlarını olurlarınıza arz ederim.

Uygun görüşle arz ederim.

/ /2023

Doç.Dr.Tolga TOLUNAY
Bakan Yardımcısı

Prof. Dr. Sedat KAYGUSUZ
Halk Sağlığı Genel Müdürü

OLUR

/ /2023

Dr.Fahrettin KOCA
Bakan

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Sayı: B100TSH 011 0000

Konu: Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler (ASİE) Genelgesi

02./02/2023

GENELGE
2023/03

Bağışıklamanın amacı, kişiler ve toplumu aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı korumaktır. Aşılama çalışmaları, Ülkemizde aşı ile korunulabilir hastalıkları ve buna bağlı ölümleri büyük oranda önlemiştir.

Aşılar oldukça güvenli ürünlerdir. Bununla birlikte; aşılama sonrası genellikle hafif ve nadir olarak önemli istenmeyen etkiler gözlenebilir. Aşılama sonrası gelişen istenmeyen etki, ebeveynleri çocuklarının daha sonraki aşılarını yaptırmak konusunda tereddüte sevk edebilmektedir. Çocuklar, aşı ile korunmaları mümkün iken; böylesi davranış eğilimleri sonucunda, hastalıklara yakalanabilir, ciddi şekilde hastalanabilir ve hatta hayatlarını kaybedebilirler. Bu arada, başka nedenlere bağlı olup aşıya bağlı bir yan etki şeklinde algılanabilen durumlarla da yaygın şekilde karşılaşılabilir. Bu nedenle, Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) sürveyansı, halkın bağışıklama programına olan güveninin korunması açısından da önem taşımaktadır.

Aşı Sonrası İstenmeyen Etki İzleme Sistemi, aşılama hızlarının, aşının kabul edilebilirliğinin ve hizmet kalitesinin artırılması için bağışıklama programlarının vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu sistemin temel amacı, belirlenen olayları düzenli olarak izlemek, analiz etmek ve yorumlayarak aşılama programının iyileştirilmesini sağlamaktır.

Aşı sonrası istenmeyen etkilerin il ve ülke düzeyinde izlenebilmesi için sağlık personelinin bilgilerinin geliştirilmesi ve bu konuda sağlık personelinin yönlendirilmesi amacıyla; ASİE Danışma Kurulu'nun tavsiyeleri de dikkate alınarak hazırlanan Daimi Genelge ekte gönderilmektedir. Söz konusu Genelge ile Mart 2009 tarihinden sonra Çocukluk Dönemi Ulusal Aşı Takvimimize eklenen Hepatit A ve Suçiçeği aşılarının uygulaması sonrasında beklenen istenmeyen etkiler ASİE İzleme Sistemi kapsamına alınmış, ayrıca ASİE vaka sınıflamasında bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu Genelge ile 13.03.2009 tarihli ve 2009/17-7943 sayılı Daimi Genelge yürürlükten kaldırılmıştır.

Genelgenin çoğaltılarak tüm sağlık kurum ve kuruluşlarına (özel sağlık kuruluşları ve muayenehaneler dahil) imza karşılığı tebliğini, il düzeyinde yapılan uygulamaların Genelgeye uygun olarak yürütülmesi ve yeni Genelge doğrultusunda personelin bilgilendirilmesini hedefleyen hizmet içi eğitim programları düzenlenmesi hususlarında gereğini önemle rica ederim.

Dr. Fahrettin KOCA
Bakan

EK: Daimi Genelge (11 sayfa)

DAĞITIM:

A Planı

AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİ İZLEME SİSTEMİ

GİRİŞ

Bağışıklama hizmetleri, bebekleri, çocukları ya da erişkinleri, enfeksiyona yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönemden önce aşılıyarak bu hastalıklara yakalanmalarını önlemek amacı ile yürütülen önemli bir temel sağlık hizmetidir.

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), Boğmaca, Difteri, Tetanoz, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Tüberküloz, Poliomyelit, Hepatit B, Haemophilus influenzae tip b'ye bağlı hastalıklar ile Streptococcus pneumoniae'ye bağlı invaziv pnömokokal hastalıklar, Hepatit A ve Suçiçeği hastalıklarının morbidite ve mortalitesini azaltarak bu hastalıkları kontrol altına almak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak amacı ile hassas yaş gruplarına, enfeksiyona yakalanmalarından önce ulaşip bağışıklanmalarını sağlamak için yapılan aşılama hizmetlerini içerir. Aşılama hızlarının, aşının kabul edilebilirliğinin ve hizmet kalitesinin artırılması için; istenmeyen etki izleme sistemi, bağışıklama programlarının vazgeçilmez bir parçasıdır.

Aşılar çok güvenilir maddelerdir. Üretim ve dağıtım aşamalarında çok sıkı kontrolden geçmektedirler. Ülkemizde kullanılan aşılar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen ve onaylanan İyi Üretim Prosedürleri (Good Manufacturing Practices – GMP) kurallarına uygun üretilmiş ve uluslararası referans laboratuvarlarında test edilmiş olan aşılardır. Ayrıca, kullanılacak aşılar teslim alınıp sahada kullanıma sunulmadan önce, Ulusal referans laboratuvarlarımızda da test edilmekte ve aşuların uygunlukları bilimsel verilerle kanıtlandıktan sonra kabulleri yapılarak, uygulanmaya başlanmaktadır.

Aşılama sonrası sıklıkla hafif, oldukça nadir olarak da yaşamı tehdit edecek kadar ciddi istenmeyen etkiler gözlenebilir. Sağlık personelinin büyük bir çoğunluğu, meslek hayatları süresince ciddi bir istenmeyen etki ile karşılaşmayacak olsalar bile; karşılaştıkları zaman da yapmaları gerekenler konusunda yeterli eğitim ve bilgiye sahip olmalıdırlar.

Unutulmamalıdır ki; hemen her durumda, kişilerin aşı ile önlenemez hastalıklara yakalanma ve bu hastalığa bağlı nedenlerle sakat kalma ya da ölme olasılığı, aşılama ile oluşabilecek istenmeyen etkilerin görülme olasılığı ile karşılaştırılmayacak kadar fazladır.

Bununla birlikte; aşılama sonrası gelişen istenmeyen etkiler, ebeveynleri çocuklarının daha sonraki aşılarını yaptırmamaya yöneltebilmekte ve eksik aşıları çocukların aşı ile önlenemez hastalıklara yakalanmasına, ciddi şekilde hasta olmasına ve hatta ölümüne neden olabilmektedir. Bu nedenle; aşı sonrası istenmeyen etki izleme sistemi halkın bağışıklama programına olan güveninin korunması açısından da önem taşımaktadır.

Ülkemizde kullanılan aşular dahil tüm beşeri tıbbi ürünlerin farmakovijilans faaliyetlerinden ulusal otorite olan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) esas sorumludur. Bu Daimi Genelge, GBP kapsamında uygulanan aşular ve erişkinlere Genel Müdürlüğümüzce önerilerek takip edilen aşular (özel aşular dahil) sonrası gelişen istenmeyen etkilerin sürveyansını yürütmek üzere hazırlanmıştır. Ayrıca, rutin uygulamaya çeşitli nedenlerle eklenebilecek diğer aşular sonrası gelişen istenmeyen etkilerin izlemi de bu Daimi Genelge kapsamına alınacaktır.

Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE): Aşı uygulanan bir kişide, aşı sonrası ortaya çıkan, bilinen aşı yan etkisi ya da aşıya bağlı olduğu düşünülen herhangi bir istenmeyen tıbbi olaydır.

ASİE izleme sisteminin temel amacı; aşılama hizmetinin kalitesini iyileştirmek ve aşılanmanın kabul edilebilirliğini arttırmaktır. Bu amaca ulaşmada uygulanacak stratejiler;

1. Meydana gelen istenmeyen etkileri düzenli olarak izlemek, analiz etmek ve yorumlamak,

2. Ciddi istenmeyen etkiler görüldüğünde bunların aşıya bağlı olup olmadığını ortaya koymak,
3. Uygulama hatalarına neden olan sorunlara müdahale etmek,
4. Tutarlı nedensel ilişki kurulabilen veya bilinmeyen istenmeyen etkilerde beklenenin üzerinde bir yükseliş görülürse müdahale etmek,
5. Müdahaleler ve uygun iletişim kanalları ile halkın aşılama programına güvenini sağlamak olarak belirlenmiştir.

1. AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLER VE NEDENLERİ

ASİE'ler bazı vakalarda aşının kendisine, bazılarında ise aşının uygulanması sırasındaki hatalara bağlı olabileceği gibi, aşı ya da uygulama ile ilgisiz de olabilir. Bir vaka bildirildiğinde aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

1. Tutarlı Nedensel İlişki Kurulabilen
 - a. Aşıyla ilişkili reaksiyon
 - b. Aşı niteliğinden kaynaklı reaksiyon
 - c. Uygulama Hatası
 - d. Aşıyla ilişkili stres reaksiyonu (Enjeksiyon reaksiyonu)
2. Rastlantısal
3. Bilinmeyen
4. Sınıflandırılmayan

1a. Aşıyla İlişkili Reaksiyon

Aşılar yıllardır bulaşıcı hastalıkları önlemek için kullanılmakta ve çok güvenilir oldukları bilinmektedir. Aşının kendi özelliklerine ve bileşenlerine bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler genellikle hafiftir. Ciddi yan etkiler ise oldukça nadir görülmektedir. Ciddi ASİE, ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede yatma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa veya maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan ASİE'dir.

GBP kapsamında yer alan aşıların karşılaştırılması olası istenmeyen etkileri ve yaklaşım önerileri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Sık Görülen, Hafif Yan Etkiler ve Yaklaşım Önerileri

Aşı	Lokal reaksiyon ^a (ağrı, şişlik, kızarıklık)	38 °C'yi geçen ateş ^b	Huzursuzluk, kırgınlık ve sistemik belirtiler ^c
BCG	% 90- 95	□	□
DaBT-IPA- Hib	% 20-40	% 3-5	% 20-40
Td /DT/TT	~ %10*	~ %10	~ %25
OPA	□	<%1	< %1**
Hepatit-B	erişkinde %15, çocukta % 5	□	%1-6
KKK***	%10	%5-15	%5 döküntü, <%1 artralji, <%1 lenfadenopati, <%1-5 parotit
Hib	% 5-15	%2-10	□
KPA	%10-20	%10-20****	%10-20
Hepatit A	% 0,1 - 1	% 1 - 10	<%1
Suçiçeği	%20-40	%10-20	<%1

DaBT: Difteri, Aseklüler boğmaca, Tetanoz Aşısı

Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

DT: Çocuk Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

OPA: Oral Polio Aşısı

IPA: İnaktif Polio Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

- a Aşı yerine soğuk uygulama, parasetamol
b Ekstra sıvı verme, ılık pansuman uygulama, parasetamol
c Ekstra sıvı verme, parasetamol

*Lokal reaksiyonlar rapel dozlarda %50-85'e kadar çıkabilir.

** Sistemik belirtiler ishal, baş ağrısı ve/veya kas ağrısı, uyku hali, iştahsızlık şeklinde olabilir.

*** Kızamıkçık aşılmasını takiben en sık görülen ASİE'ler; ateş, lenfadenopati, döküntü, boğaz ve baş ağrısı şeklinde hafif kızamıkçık tablosu ve artraljidir. Artrit ve artralji yalnızca duyarlı kişilerde daha yaygın olarak yetişkinlerde özellikle kadınlarda gözlenir. Artralji çocuklarda <% 1 görülürken adolesan ve yetişkin kadınlarda %25 sıklıkta görülmektedir. Kullanılan kabakulak suşuna bağlı değişen sıklıklarda parotit görülebilir.

****Ateş sıklığı, prematürelde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde zamanında doğan bebeklere göre daha fazla olup çoğu zaman 39°C üzerindedir.

Tablo 2. Nadir görülen, ciddi yan etkiler

Aşı	Reaksiyon	Ortaya çıkış süresi	1 milyon dozda görülme sıklığı
BCG	- Lenfadenit - BCG Osteiti - Yaygın BCG enfeksiyonu	- 2 hafta -6 ay - 1-12 ay - 1-12 ay	- 100-1000 - 1-700 - 2
DaBT-IPA-Hib ^F	- 3 saatten fazla süren çığlık tarzında durdurulamayan ağlama - Konvülsiyon - Hipotonik hiporesponsif atak - Anafilaksi - Ensefalopati - Apne - Bradikardi ^f	- 0-24 saat - 0-72 saat - 0-24 saat - 0-1 saat - 0-7 gün - 0-24 saat	- 0-4800 - 0-290 - 0-470 - 0-1 - 0-1 - 0-1
DaBT,Td/DT/ TT (Tetanoz bileşenine bağlı)	- Brakial nevrit - Anafilaksi - Steril apse - Ciddi lokal reaksiyon ⁶	- 2-28 gün - 0-1 saat - 1-6 hafta - 0-2 gün	- 5-10 - 1-6 - 6-10 - 0-10.000
OPA	- Aşıya bağlı paralitik poliomiyelit (risk ilk dozda, erişkinlerde ve immün yetmezliği olanlarda daha yüksektir).	- 4-30 gün - (temashılarda 4-75 gün)	- 0.70 (ilk doz) - 0.11-0.16 (sonraki dozlarda) - 0.13 (temashılarda)
Hepatit-B	- Anafilaksi	- 0-1 saat	- 1-2
KKK (Kızamık ^{1,&} , Kabakulak ² ve Kızamıkçık ³ bileşenine bağlı)	- Febril konvülsiyon ¹ - Trombositopeni ¹ - Anafilaksi ^{1,3} - Ensefalopati/Ensefalit ¹ - Aseptik menenjit ² - Artrit ³	- 5-12 gün - 1-6 hafta - 0-1 saat - 5-15 gün - 15-21 gün - 1-3 hafta	- 333 - 33 - 0-1 - 0-1 - 1-1000 ^Ω - Çocuklarda nadir, ancak adolesan ve kadınlarda 100. 000
Hib	Bildirimi yoktur	□	□
KPA	Konvülsiyon	-0-72 saat	Nadir

^F Ağırlıklı olarak DaBT bileşenine bağlıdır.

^f Prematüre bebeklerde görülebilir.

⁶ Özellikle çok sayıda pekiştirme dozu alanlarda bildirilmiştir.

^Ω Kullanılan aşı suşuna bağlı olarak görülme sıklığı değişmektedir.

[&] KKK aşısı antijenlerine ve reaksiyonlara verilmiş olan üst numaralar antijene özel aşı yan etkisini göstermektedir.

1.b. Aşı Niteliğinden Kaynaklı Reaksiyon

Aşı niteliğinden kaynaklı reaksiyon, üretici tarafından sağlanan enjektör dahil olmak üzere aşı ürününün bir veya daha fazla kalite kusurunun neden olduğu veya hızlandırdığı istenmeyen etkilerdir.

Uygulanan tüm aşıların güvenilir ve lisanslı olduklarından emin olunmalıdır. Bu yüzden üretim tesisleri “İyi Uygulama Süreçleri Onay Belgesi” (GMP), dünyada daha önce kullanılmış, analiz sertifikaları tekrarlanabilir ve ulusal otorite TİTCK tarafından uygun bulunmuş aşılar ülkemizde kullanılmaktadır. Ayrıca Aşı Takip Sistemi’nde uygulanan her aşının kime ne zaman yapıldığına dair geriye dönük bilgi edinebilmek için kayıt altında tutulmaktadır.

1.c. Uygulama Hataları

Aşıların üretimi, dağıtımı ya da uygulanması sırasında yapılan hatalara bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkiler bu grupta toplanmaktadır. Bu gruptaki etkiler, gerçek yan etkilerden biraz daha sık görülmeleri ve önlenebilir olmaları açısından önem taşımaktadır.

Bu tip etkiler, genellikle, aşı uygulayan kişi, aşı uygulanan sağlık kuruluşunda aşının saklanması veya uygun olarak hazırlanmamış ya da kontamine olmuş tek bir flakona bağlı olarak görülür ve kümelenme gösterebilir. Birden çok flakonun etkilendiği durumlar da söz konusu olabilir (örn: taşıma sırasında donmaya maruz kalmış aşılar nedeniyle lokal reaksiyonlarda artış).

En sık görülen uygulama hatası, yanlış uygulanan aşılarından kaynaklı hatalardır. Bu yüzden aşılar uygulamadan önce Aşı Takip Sistemi’nden kontrol edilmelidir.

Enfeksiyon lokal olarak (örn: süpürasyon, apse) ortaya çıkabileceği gibi; sistemik hastalığa (örn: sepsis, toksik şok sendromu) da neden olabilir. Bazı uygulama hatalarına bağlı istenmeyen etkiler Tablo 3’te özetlenmiştir.

Tablo 3. Sık görülen hatalar ve neden oldukları ASİE’ler

Program hatası	ASİE
Steril olmayan enjeksiyon: <ul style="list-style-type: none">• Steril olmayan enjektör ya da enjektör iğnesi• Kontamine aşı ya da sulandırıcı• Aşının imha edilmesi istenen süreden fazla kullanılması	Enfeksiyon (Örn: enjeksiyon yerinde lokal süpürasyon, apse, selülit, sistemik enfeksiyon, sepsis, toksik şok sendromu, kan yoluyla bulaşan virüslerin bulaşması).
Aşının yanlış hazırlanması <ul style="list-style-type: none">• Kullanılmadan önce yeterince çalkalanmaması• Yanlış sulandırıcı kullanılması• Aşı ya da sulandırıcının yerine başka madde (ilaç) kullanılması	Lokal reaksiyon veya abse Kullanılan maddenin (ilacın) etkisi
Kontrendikasyonlara dikkat edilmemesi	Önlenebilir ciddi hastalık
Yanlış yere enjeksiyon <ul style="list-style-type: none">• BCG aşısının intradermal yerine subkütan uygulanması• Toksoid aşıların (DaBT / Td / DT / TT) yüzeyel uygulanması	Lokal reaksiyon ya da apse

Bazen dağıtım ve uygulama hatalarına bağlı olarak ortaya çıkan belirtiler muhtemel nedeni belirlemeye yardımcı olabilir. Örneğin; kontamine (genellikle Staphylococcus aureus ile) bir aşı uygulanmış olan bebek/çocuk birkaç saat içinde hastalanabilir ve lokal hassasiyet, doku infiltrasyonu, kusma, ishal, siyanoz ve yüksek ateş görülebilir. Eğer, aşı flakonuna ulaşılabilirse, flakonun bakteriyolojik olarak test edilmesi enfeksiyon kaynağını belirler ve program uygulama hatasına bağlı ASİE olduğunu kesinleştirebilir.

Saptanan ASİE vakalarının pek çoğu, dağıtım ve/veya uygulama hatası nedeniyle ortaya çıkabileceğinden ve genellikle önlenemez olduğundan; veri analizinde ilk aşama aşının depolanması, dağıtımı, sağlık kuruluşunda saklanması, hazırlanması ve uygulanması sırasında hata olup olmadığının araştırılmasıdır.

Bu nedenle; ASİE'nin potansiyel nedeni olarak aşağıda sıralanan olası nedenlerin araştırılması gerekmektedir:

- Bir seferde gerekli dozdan fazla uygulama
- Yanlış aşı uygulama
- Yanlış yere (gluteal bölge vb.) ya da yanlış teknikle (intramusküler yerine subkutan vb.) aşı uygulama
- Steril olmayan enjektör ve iğne kullanma
- Yanlış sulandırıcı kullanma
- Yanlış miktarda sulandırıcı kullanma
- Aşiyı yanlış hazırlama
- Aşı ya da sulandırıcı yerine farklı madde (ilaç) kullanma
- Kontamine aşı ya da sulandırıcı kullanma
- Aşiyı yanlış depolama, yanlış taşıma
- Kontrendikasyonları dikkate almama

Bu tip hataların önlenmesi için;

1. Aşılar uygulanmadan önce üzerindeki etiket bilgileri mutlaka kontrol edilmelidir
2. Aşılar üretici firmanın sağladığı sulandırıcılarla hazırlanmalıdır.
3. Aşı Takip Sistemi üzerinden aşıların kontrolü yapılarak uygulama onayı alınmalıdır.
4. Aşılar Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesinde belirtilen kullanım sürelerinin sonunda imha edilmelidir.
5. Kontrendikasyon sorgulaması mutlaka yapılmalıdır.
5. Aşının konulduğu buzdolabına başka ilaç veya madde konmamalı, miadı dolmuş aşı flakonları buzdolabından uzaklaştırılmalıdır.
6. Aşı uygulanmasında görev alan personel eğitilmeli ve denetlenmelidir.
7. ASİE'ye neden olan program hatasını bulmaya yönelik olarak dikkatli bir epidemiyolojik araştırma yapılmalı ve hata düzeltilmelidir.

1.d. Aşıyla İlişkili Stres Reaksiyonu (Enjeksiyon Reaksiyonu)

Kişi ya da gruplar, aşı ya da içeriği ile ilgisiz olarak sadece enjeksiyona karşı reaksiyon gösterebilirler. Enjeksiyon nedeni anksiyeteye bağlı hiperventilasyon; baş dönmesi, kulak çınlaması, ağız çevresinde ya da ellerde titreme gibi spesifik semptomlar ortaya çıkabilir. Çok nadir olarak konvülsiyon da görülebilir. Üst ve alt solunum yolunda obstrüksiyon bulgularının ve cilt bulgularının olmaması enjeksiyon reaksiyonu lehinedir. Bayılma, beş yaş üzeri grupta sık görülebilir. Bayılan kişiyi sırtüstü yatırıp ayaklarını yukarı kaldırmak yeterlidir ve genellikle bunun dışında bir tedavi gerekmez.

Tüm bu etkiler aşıya değil enjeksiyona bağlıdır. Bazı durumlarda (özellikle okul aşılamalarında) bayılan bir kişinin görüntüsü "toplu simülasyona" (toplu korku ve bayılma) neden olabilir. Aşılama hakkında açık ve anlaşılır bir bilgilendirme, sakin ve güvenli bir uygulama anksiyeteyi, dolayısıyla da bu tip olayların görülme ihtimalini azaltacaktır.

2. Rastlantısal

Genellikle, aşı sonrası ortaya çıkan tüm istenmeyen tıbbi olayların aşı ya da program hatasına bağlı olduğu düşünülse de; bu olayların bir kısmı tamamen rastlantısal olabilir.

Aşılama sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ancak aşıyla ilgili olmayan tıbbi olaylar bu grupta yer almaktadır. Aşılama sonrası görülen bir tıbbi olay aşı yan etkisi olabileceği gibi; rastlantısal olarak ortaya çıkan başka bir nedene de bağlı olabilir. Ancak, bu durum genellikle aşıya atfedilir ve yanlış olarak aşı suçlanabilir. Bu olayların özellikle fazla sayıda kişinin aşılandığı kampanyalarda ortaya çıkma ihtimali yüksektir.

Rastlantısal olayların ne kadar görüleceği, aşılanacak kişi sayısı, yaş grubu ve bu olayların söz konusu toplumda normalde görülme sıklığı ile tahmin edilebilir.

Bu tip durumlar ile karşılaşıldığında; aile ile mutlaka görüşülmeli ve sözü edilen durumun aşı uygulanması ile bir ilgisi olmadığı anlatılmalıdır. Bu şekilde bir vaka ile karşılaşıldığında, vakanın tedavisi başlatılır ve gerekli ise sevk edilir.

3. Bilinmeyen

Aşı uygulanmasından sonra ortaya çıkan, aile ya da hekim tarafından aşıya bağlı olabileceği düşünülen, aşı dışında başka bir nedenin gösterilemediği, bilinen aşı yan etkisi ya da program hatası olmayan ağır hastalanma, ölüm ya da kümelenme gösteren durumlardır. Zamansal ilişki tutarlıdır ancak aşıya neden olan olay için yeterli kesin kanıt yoktur. Aşı bağlantılı yeni olay olabileceği için bu tür bildirimlerin takip edilerek kümelenmelerinin incelenmesi gerekmektedir.

Kümelenme; Görülme zamanı, aşı uygulanan birim/uygulayan kişi veya ikamet yeri açısından ortak özellikler gösteren veya aynı aşının uygulandığı kişilerde beklenenden fazla sayıda aynı ASİE'nin ortaya çıkmasıdır. Bu gibi durumlar ASİE Danışma Kurulu'nda incelendikten sonra nedene göre sınıflandırılır.

4. Sınıflandırılmayan

Sınıflandırılmayan durumlar, gözden geçirenin bir nedensellik sorusu formüle edebildiği ancak değerlendirme süreci sırasında mantıksal bir sınıflandırmayı mümkün kılmak için bazı önemli unsurların eksik olduğunu belirlediği durumlarda ortaya çıkar.

2. AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLERİN SAPTANMASI VE BİLDİRİMİ

ASİE bildirim;

1. Aşılama çalışmalarında görev alan sağlık personeli,
2. Sağlık kuruluşlarında çalışan sağlık personeli,
3. Aileler ve toplumun diğer üyeleri tarafından sağlık personeline ulaşarak yapılabilir.

ASİE Bildirim Sistemi Şeması Ek 1'de gösterilmiştir.

Aile veya hekim dışı sağlık personelinin ASİE'den şüphelendiği durumlarda, değerlendirme hekim tarafından yapılır. Hekim dışı personel bu tip bir vaka ile karşılaştığında; birlikte çalıştığı hekime haber verir ve vaka birlikte değerlendirilir.

Tüm sağlık çalışanları ASİE'leri tanıyabilecek şekilde vaka tanımlarını ve ne yapılması gerektiğini bilmelidir. Mevcut tabloya neden olan ve altta yatabilecek diğer nedenler araştırılır.

Aşı yapan personel, aileler ve toplumun diğer üyelerini aşılama sonrası ne tür reaksiyonlar görülebileceği ve hangi durumlarda bir sağlık kuruluşuna başvurmaları gerektiği konularında bilgilendirir. Bu bilgiler, kişilerin huzursuzluğunu azaltacak ve daha ciddi problemlerin tanınmasına yardımcı olacaktır.

2.1. ASİE İzleme Sistemi Kapsamında Bildirilmesi Gereken İstenmeyen Etkiler

ASİE İzleme Sistemi'ne dâhil olup bildirim yapılması gereken ASİE'ler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. İzleme sistemine dâhil olan ASİE'ler

1. Lokal Reaksiyonlar	
Aşıdan sonra 48 saat içinde ortaya çıkan	Ciddi Lokal Reaksiyon
Aşıdan sonra 2-7 gün içinde ortaya çıkan	Enjeksiyon yerinde abse (Bakteriyel/steril)
Aşıdan sonra 2 hafta – 6 ay içinde ortaya çıkan	Lenfadenit
2. Sinir Sistemi ile İlgili İstenmeyen Etkiler	
OPA'dan sonra 4-30 gün (temaslılarda 4 -75 gün) içinde ortaya çıkan	Paralitik poliomiyelit
Kızamık bileşenli aşıları takiben 5-12 gün, DaBT-IPA-Hib, KPA aşılarını takiben 72 saat içinde ortaya çıkan	Konvülsiyon
Kızamık bileşenli aşıları takiben 5-15 gün içinde ortaya çıkan	Ensefalopati/Ensefalit
DaBT-IPA-Hib aşısını takiben 7 gün içinde ortaya çıkan	Ensefalopati
Tetanoz bileşenli aşılarından sonra 2-28 gün içinde ortaya çıkan	Brakial Nevrit
Aşıdan sonra 0-6 hafta içinde ortaya çıkan	Diğer paraliziler
Kabakulak bileşenli aşıları takiben 15-21 gün içinde ortaya çıkan	Aseptik menenjit
3. Diğer İstenmeyen Etkiler	
Aşıdan sonra 1 saat içinde ortaya çıkan	Anaflaksi
Aşıdan sonra birkaç saat içinde ortaya çıkan	Toksik Şok Sendromu
Aşıdan sonra 4 saat içinde ortaya çıkan (deri bulguları daha geç görülebilir)	Akut allerjik reaksiyonlar
DaBT-IPA-Hib aşısından sonra 24 saat içinde ortaya çıkan	Hipotonik-hiporesponsif atak
Aşıdan sonra 1 hafta içinde ortaya çıkan	Sepsis
Kızamıkçık bileşenli aşılarından sonra 1-3 hafta içinde ortaya çıkan	Artrit
Kızamık bileşenli aşılarından sonra 1-6 hafta içinde ortaya çıkan	Trombositopeni
DaBT-IPA-Hib aşısından sonra 24 saat içinde ortaya çıkan	Apne - Bradikardi
BCG aşısından sonra 1 – 12 ay içinde ortaya çıkan	Yaygın BCG enfeksiyonu, BCG Osteiti
Zaman sınırı olmaksızın	Yukarıda sunulan hastalıklar haricinde sağlık personeli ya da toplum tarafından aşılamayla ilgisi olduğu düşünülen; a) Ciddi etkiler* b) Kümelenme, c) Toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumlar ASİE kapsamında incelenmelidir.

*Ciddi ASİE: Ciddi advers reaksiyon, ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede yatma süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli bir sakatlığa veya maluliyete, doğumsal anomaliye veya kusura neden olan advers reaksiyonlardır.

Bu kapsamdaki tüm istenmeyen etkiler Ek 2’de sunulan vaka tanımlarına uygunluğu değerlendirilerek bildirilmelidir.

2.2. ASİE İzleme Sistemi Kapsamında Bildirimi Gerekmeyen İstenmeyen Etkiler:

a. Hafif İstenmeyen etkiler: Sağlık personeli döküntü, hafif ateş, enjeksiyon yerinde hafif kızarıklık, ağrı, parotit gibi ASİE’lerle karşılaştığında aileyi bilgilendirir, semptomatik tedavi önerilerinde (enjeksiyon yerine soğuk uygulama, hafif ateş ve/veya ağrı varlığında parasetamol türevi ağrı kesici-ateş düşürücü vb.) bulunur.

b. Aşıyla İlişkili Stres Reaksiyonu (Enjeksiyon Reaksiyonu):

Bu gibi durumların **bildirimi yapılmayacaktır.**

2.3. ASİE ile Karşılaşan Sağlık Personeli Tarafından Yapılması Gerekenler

Hekim, değerlendirdiği ve bildirilmesi gereken her ASİE vakası için bir ASİE Bildirim ve İnceleme Formu (Ek 3) dolduracak ve vakanın sahadaki incelemesinin yapılabilmesi için 24 saat içinde İl ASİE İzlem Sorumlusu’na haber verip formun bir kopyasını iletacaktır. Mevcut vaka “Ciddi ASİE” olarak değerlendirildi ve kümelenme var ise ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan bir durum ise, acil olarak İl ASİE İzlem Sorumlusu’na haber verecektir.

Hekim, bu sırada hastanın tedavisine başlayacak, gerekli ise hastayı sevk edecek ve aile ile görüşecektir. Aile ile görüşmede, form için gerekli bilgileri alacak ve aileyi bilgilendirecektir (Ek 4). Aileler ve toplumla iletişim, ASİE İzlem Sisteminin önemli ve vazgeçilmez bir parçasıdır.

Aşı uygulayan tüm sağlık kuruluşlarından ASİE vakası görülmediği durumda, aylık olarak İl Sağlık Müdürlüğü’ne yazı ile “ASİE vakası görülmemiştir” şeklinde sıfır vaka bildirimi yapılır.

2.4. İl ASİE İzlem Sorumlusu Tarafından Yapılması Gerekenler

İl Sağlık Müdürlüğünde Aşı/Bulaşıcı Hastalıklar Birim Sorumlusu, İl ASİE İzlem Sorumlusudur. Ancak gerekli durumlarda başka bir hekim de görevlendirilebilir. İl ASİE İzlem Sorumlusu bu görevini yürütürken İl ASİE Danışma Kurulu ile birlikte çalışır.

İl ASİE İzlem Sorumlusu:

a. Ekibi ile birlikte sistemin uygun yürütülmesinden sorumludur.

b. Hekimler tarafından bildirilen vakaların inceleme ve bildirim formundaki eksik kısımların tamamlanmasını sağlar.

c. Ciddi, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumlarda acil olarak Sağlık Bakanlığı HSGM ile temasa geçer ve birlikte durum değerlendirmesi yaparak duruma uygun tedbirleri alır.

d. ASİE vakası bildirildiğinde vakit kaybetmeden araştırma başlatır. İl ASİE Danışma Kurulu ile birlikte değerlendirmesini yapar. Vaka araştırması sonucunda, saptanan ASİE vakasının nedenini İl ASİE Danışma Kurulu ile birlikte belirler, sınıflamasını yapar ve rapor hazırlar (Ek 5,6). Vaka sınıflaması Tablo 5’e göre yapılır.

Aşı yan etkisi ya da program hatasının söz konusu olduğu durumlarda; kesin/kuvvetle olası, olası ve zayıf olası (**a**), rastlantısal durumlarda zayıf olası (**b**), uyumlu değil ve ilgisiz, değerlendirilmenin yapılamadığı, yetersiz kanıtın bulunduğu durumlarda sınıflandırılmayan gruplandırılması kullanılmalıdır.

İl ASİE İzlem Sorumlusu, rapor (Ek 6) tamamlandığında varsa hastane dosyası, ASİE Bildirim ve İnceleme Formu (Ek 3) ile birlikte bir örnek ilde kalacak şekilde HSGM’ye gönderir.

İl ASİE Danışma Kurulu ile birlikte nedenin saptanamadığı ve vaka sınıflamasının yapılamadığı durumlarda da ASİE vakasına ait ASİE Bildirim ve İnceleme Formu ile Vaka Araştırma Raporu'nu HSGM'ye gönderir.

Tablo 5. Vaka Sınıflaması

Vaka Sınıflaması	
Kesin /Kuvvetle Olası	Aşının uygulanmasından uygun süre sonra ortaya çıkan ve diğer hastalık, ilaç/madde kullanımının olmadığı durumlar.
Olası	Aşının uygulanmasından uygun süre sonra ortaya çıkan ve diğer hastalık, ilaç/madde kullanımı ile açıklanamayan durumlar.
Zayıf olası	a. Aşının uygulanmasından uygun süre sonra ortaya çıkan ancak aynı zamanda diğer hastalık veya ilaç/madde kullanımı ile de ortaya çıkabilecek durumlar.
	b. Aşının uygulanmasından uygun süre sonra ortaya çıkan ancak aşı ile ilişkilendirilemeyen, sonucun başka bir nedenle açıklanabildiği durumlar.
Uyumlu değil	Aşı uygulanması ile hastalığın başlangıcı arasındaki süre açısından uyumlu olmayan ancak aynı zamanda altta yatan diğer hastalık veya ilaç/madde kullanımı ile de ortaya çıkabilecek durumlar.
İlgisiz	Aşı uygulanmasından sonra uygun sürede ortaya çıkmamış ve altta yatan hastalık veya ilaç kullanımı ile açıklanabilen durumlar.
Sınıflandırılmayan	a. Aşı uygulanması ile hastalığın başlangıcı arasındaki süre açısından uyumlu olmayan, ancak altta yatan hastalık, ilaç kullanımı vs. ile de açıklanmayan durumlar. b. Nedenin değerlendirilebilmesi ve belirlenebilmesine yeterli olacak düzeyde bilgiye ulaşılamayan durumlar.

e. Toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan ASİE'ler konusunda aileyi ve toplumu bilgilendirir.

f. Görülen ASİE'leri Vaka İnceleme Bilgi Formu'na (Ek 7) kaydeder.

Vaka İnceleme Bilgi Formu ASİE saptanan ve incelenen vakaların kümülatif listesidir. Yıllık olarak tutulur. Her vaka için bir sıra olmak üzere inceleme formundaki vakaya ait bilgiler ve en son tanı işlenir. Bu bilgiler, kümelenmelerin ve daha ileri düzeyde araştırma ve izleme gerektiren durumların fark edilmesi ve izlenmesi için kullanılır. Bu form, Sağlık Müdürlüğünde muhafaza edilir. Tamamlandığı zaman Ek-8 ile birlikte aylık bildirim yapılır.

g. Vaka İnceleme Bilgi Formundan yararlanarak Vaka Özet Bilgi Bildirim Formu'nu (Ek 8) doldurur ve HSGM'ye aylık olarak gönderir. Sıfır vaka bildiriminde bu form yerine "ASİE vakası görülmemiştir." resmi yazısı gönderilir.

h. Sağlık personeline konu hakkında eğitim yapar. Özellikle sahada çalışan sağlık personelinin;

- ASİE standart vaka tanımlarını kullanarak tanı koyabilecek,
- Hafif ve ciddi istenmeyen etkileri ayırabilecek,
- Hafif ASİE'leri tedavi edebilecek,
- ASİE saptandığında duruma uygun aktiviteyi gerçekleştirecek düzeyde eğitir.

i. Ekibi ile birlikte denetim yapar.

Aşı uygulamalarını ve ASİE izleme sistemi aktivitelerini denetler. Sağlık kuruluşlarını ziyaret ederek hasta kayıtlarından tüm vakaların bildirilip bildirilmediğini araştırır, aşı

uygulamalarını gözler ve yanlış uygulamaların olup olmadığını izler. ASİE tespit edilen bölgelerde denetim güçlendirilmelidir.

j. Geri bildirim yapar. Sağlık personeline ASİE İzlem Sistemi, saptanan ASİE'ler ve vaka araştırma sonuçları hakkında geribildirimde bulunur.

k. Saptanan sorunları giderir. Bilgi eksikliklerini giderir, uygulama hatalarını düzeltir ve konuya dikkat çeker. Hata belirlendi ise eğitimde bu hatanın giderilmesine öncelik verir.

3. İL ASİE DANIŞMA KURULU

İl ASİE Danışma Kurulu gerekli durumlarda İl ASİE İzlem Sorumlusu'na teknik destek sağlar.

İl ASİE Danışma Kurulu, öncelikle ciddi, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumların araştırılması ve değerlendirilmesini yapar. Kurul, İl ASİE İzlem Sorumlusu, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı ve halk sağlığı uzmanından oluşur. Tıp fakültesi ve eğitim hastanesi olan illerde ilgili dal uzmanları da bu kurula dahil edilir.

4. MERKEZ EKİP TARAFINDAN YAPILACAKLAR

TİTCK ve HSGM Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar Dairesi, merkezi düzeyde ASİE'lerin izlenmesinden sorumludur.

HSGM bünyesindeki Merkez ekip değerlendirme yaparken:

a. Gönderilen ASİE vaka inceleme ve bildirim formlarının kayıtlarını tutar.

b. Sistemin işlerliğini zamanında, tam ve doğru bildirim yönünden inceler ve gerekli eğitimleri yapar.

c. Araştırma raporlarını inceler. ASİE saptanması ile vaka araştırmasının başlatılması arasında geçen süreyi, alınan önlemlerin uygunluğunu denetler.

d. Acil olarak bildirim gereken durumların zamanında bildirimini denetler.

e. Program hatalarının engellenmesine yönelik alınan önlemleri denetler.

f. İl ASİE İzlem Sorumlusu tarafından, değerlendirme ve sınıflamanın yapılamadığı durumlar ile ciddi, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumlarda vakanın Merkez ASİE Danışma Kurulu ile birlikte sınıflandırılmasını sağlar.

g. HSGM ve TİTCK'nın ilgili birimleri Aralık ayında bir araya gelerek yıllık olarak değerlendirme yapar. HSGM, Merkez ASİE Danışma Kurulu'na ve İl Sağlık Müdürlüklerine yılda en az bir kez geri bildirim yapar. Bu geri bildirimde;

- Yıllık saptanan ASİE sayısı
- ASİE'lerin dağılımı,
- ASİE saptanması ile vaka araştırmasının başlatılması arasında geçen süre,
- ASİE'lerin antijene göre dağılımı,
- ASİE'lerin nedenlerine göre dağılımı
- Ciddi ASİE'lerin dağılımı gibi konular yer alır.

h. Gerekli durumlarda İl Sağlık Müdürlüklerine destek verir.

i. Bakanlık içindeki ilgili kuruluşlar ve uluslararası kuruluşlar ile toplum iletişimini sağlar.

i. Sınıflandırma sonuçları ile birlikte ilgili farmakovijilans verilerini TİTCK'ya resmi yazı ile elektronik bilgi yönetim sistemi üzerinden gönderir. Bildirim süresi ciddi ASİE vakaları, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumlar için on beş gündür. Diğer ASİE vakalarını ise üçer aylık periyodlarla toplu olarak bildirir.

j. Dünya Sağlık Örgütü veya Bakanlıkça pandemi endemi olarak tanımlanan durumlarda Sağlık Bakanlığınca yürütülen ve aşı temininin Sağlık Bakanlığınca yapıldığı aşılama

programlarında elektronik yolla toplanan ASİE'lerin nedeninin sınıflamasını yapar ve değerlendirme sonuçları ile birlikte ilgili farmakovijilans verilerini TİTCK'ya iletir. Bildirim süresi ciddi ASİE vakaları, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan durumlar için on beş gündür. Diğer ASİE vakalarını ise üçer aylık periyodlarla toplu olarak bildirir.

k. Beklenmeyen ASİE olması durumunda, 24 saat içerisinde bu bildirim elektronik belge yönetim sistemi üzerinden Ek-1'e uygun olarak TİTCK'ya gönderir.

l. Merkez ASİE Danışma Kurulunun sekreteryasını yürütür.

5. MERKEZ ASİE DANIŞMA KURULU

Merkez ASİE Danışma Kurulu, değerlendirme ve sınıflamanın yapılamadığı durumlar ile ciddi, kümelenme ya da toplumda ciddi kaygı ya da olumsuz propaganda nedeni olan ASİE'leri inceleyerek nedenlerinin saptanması ve nihai kararın verilerek vaka sınıflandırmasının yapılması amacıyla konunun uzmanlarından kurulmuş bir danışma organıdır.

Merkez ASİE Danışma Kurulu; çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, epidemiyolog/halk sağlığı uzmanları, erişkin ve çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanları, immünologlar, virologlar, mikrobiyoloji uzmanları, çocuk ve erişkin nöroloji uzmanları, sosyal pediatri uzmanları, alerji uzmanları, patoloji uzmanları, TİTCK'dan sorumlu personel ve HSGM'den sorumlu personelden oluşur.

Merkez ASİE Danışma Kurulu yılda en az iki kez ve toplanmalarını gerektirecek acil durumlarda ise bildirimle müteakip 30 gün içerisinde toplanır. İl ASİE Danışma Kurulları'na ek olarak sınıflandırma yapılması gerekmeyen, vaka olmadığı durumlarda geri bildirim sunmak üzere yılda en az bir kez toplanır. Vaka inceleme formları, araştırma raporları, hastane kayıtları (hasta dosyası), epikriz, mevcut laboratuvar verilerini değerlendirerek son sınıflamayı yapar. Kurulun gerekli gördüğü durumlarda ilden ileri araştırma ve yardımcı testlerin yapılması istenebilir.

6. BAKANLIK SEVİYESİ BİLDİRİMLERİ

Sınıflandırılmış ASİE'lerin 28.09.2022 tarihli ve 2022/2 sayılı Genelge'de belirtilen sürelerle uygun olarak TİTCK'ya bildirim yapılır. TİTCK bildirimleri sinyal oluşması açısından değerlendirir. Sinyal oluşması durumunda İyi Farmakovijilans Uygulamaları Modül VII- Sinyal Yönetimi güncel hali doğrultusunda gerekli düzenleyici tedbirleri alır.

Acilen müdahale edilmesi gereken durumlarda seri durdurma, ürünün yeniden analiz edilmesi, seri toplatma, imha gibi müdahaleler gerektiğinde HSGM işleme ilgili TİTCK'ya en geç 24 saat içerisinde bildirimde bulunur. Gerekli müdahalelerin takibi HSGM tarafından yapılır, yüklenici firmaya konuyla ilgili ek-1'e uygun bilgilendirme yapılır.

Ekler:

1. ASİE Bildirim Sistemi Şeması
2. Vaka Tanımları
3. ASİE Bildirim ve İnceleme Formu
4. Sağlık Personelinin ASİE İle Karşılaştığında Yapması Gerekenler
5. Vaka Araştırması
6. Vaka Araştırma Raporu
7. ASİE Vaka İnceleme Bilgi Formu
8. ASİE Vaka Özet Bilgi Bildirim Formu