



Dr. Pınar Ay\*, Dr. Ahmet Topuzoğlu\*\*

### Öz

Hem sıcak, hem de soğuk iklimlerde yapılan pek çok çalışma, soğuğa duyarlı aşılarda sıklıkla donmayla karşılaşmalarını ortaya koymaktadır. Aşılar, buzdolabı sıcaklığının sıfır ya da altındaki derecelere düşmesi sonucunda, doğrudan donmuş haldeki buz aküsüne değmeleri durumunda ya da çok soğuk havalarda korunmadan taşındıklarında donabilirler. Bu yazıda, donmayı izlemek için kullanılan yöntemler, çalkalama testi ve soğüğün olumsuz etkilerinden korunma yolları tartışılmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Aşı, bağışıklama, soğuk zincir, donma, çalkalama testi.

### Abstract

Studies carried out both in hot and cold climates show that vaccines that are sensitive to cold sometimes freeze. Vaccines may freeze when refrigerator temperature falls to zero degrees or below, when they directly contact the ice supply or when they are carried in cold weather without protection. In this paper, methods to monitor freezing, freezing shaking test and methods for protection against the unwanted effects of cold are discussed.

**Key words:** Vaccine, immunisation, cold chain, freezing, shaking test.

Aşıların, sığağa maruz kalmaları sonucunda etkinliklerini yitirecekleri yıllardır vurgulanmakta ise de, aşılar için tıpkı sıcak kadar önemli bir risk etmeni olan soğukla karşılaşmanın aşı güvenliği açısından önemli bir tehlike olarak algılanması daha yenidir. Dünya Sağlık Örgütü, Hepatit B (HB), difteri boğmaca tetanos (DBT), tetanos toksoidi (TT), difteri tetanos (DT), erişkin tipi difteri tetanos (Td) ve Haemophilus influenzae tip b (Hib) antijenlerinin donma ile etkinliklerini yitirdiklerini bildirmektedir (1).

Yukarıda sayılan aşılar arasında donmaya en duyarlı olan HB aşısıdır. Bu aşı, yüksek sıcaklıklarda bile bağışıklama yeteneğini koruduğu halde donma sonucunda etkinliğini yitirmektedir (2). Boğmaca antijeninin de bağışıklık yanıtı oluşturma gücünün, hem asellüler, hem de tam hücre aşısında 0°C altında depolama ile düştüğü hayvan deneylerinde gösterilmiştir (3).

Hem sıcak, hem de soğuk iklimlere sahip ülkelerde yapılan çalışmalar, aşıların sıklıkla donabildiklerini ortaya koymaktadır (4-9). Endonezya'da yapılan bir çalışmada, HB aşılarının taşınma sırasında yüzde 75'inin donduğu ve donmanın, en fazla il depolarından ilçelere taşınma sırasında, ilçe deposu ile birinci basamak sağlık kurumlarında bulunan buzdolaplarında gerçekleştiği ortaya konmuştur. Bu çalışmanın bir başka önemli

bulgusu, HB aşısının flakon ısı izlemcisi yerleştirilerek ısı ile karşılaşma durumu izlendiğinde, soğuk zincirden çıkarıldığı durumlarda donmanın gerçekleşmediğinin göstermesidir (10). Böylece bazı ülkelerde HB aşısının buz aküsü içermeyen kaplar ile taşınması ve oda ısısında saklanması görüşü donmanın engellenmesine yönelik bir yöntem olarak tartışılmaya başlamıştır. Bu uygulamanın yürütülebilmesi için canlı polio aşılarında olduğu gibi, aşı şişesi ısı izlemcilerinin HB aşısı üzerine de konması gerekir.

Ülkemizde de taşınma ve saklama aşamalarında, soğuğa duyarlı aşıların donarak etkinliklerini yitirmeleri olasıdır. Aşılar, Ankara'da bulunan merkez depodan bölgelere dağıtılmaları sırasında çeşitli ısı izlemcileri ile sürekli olarak izlendikleri için bu aşamada donmanın gerçekleşmesi çok düşük bir olasılıktır. Ancak illerde sağlık grup başkanlıklarına ve sağlık ocaklarına dağıtım ile sağlık ocaklarında saklanma, yine özel ecza depolarından eczanelere taşınma ve son kullanıcıya ulaşım aşamaları donma açısından riskli aşamalardır.

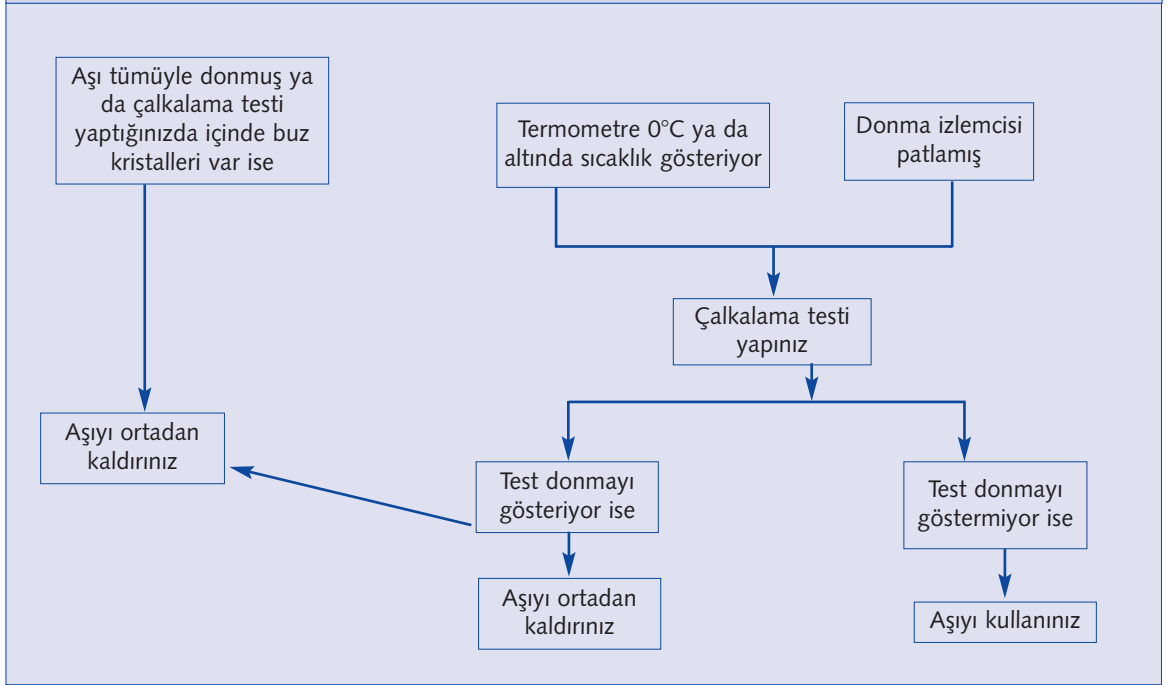
### Aşıların donma nedenleri

Aşılar buzdolabı sıcaklığının sıfır ya da altındaki derecelere düşmesi, aşı kutu ya da şişelerinin buzdolabı çeperlerine ya da donmuş buz aküsüne değmeleri ve çok soğuk

\*Öğr. Gör.; Marmara Ü. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD, İstanbul

\*\* Yrd. Doç.; Marmara Ü. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD, İstanbul

Şekil 1. Aşılarda donma gerçekleşmesi ya da donma kuşkusu varlığında izlenecek yol



Resim 1. Min-maks termometre



havalarda korunmadan taşınmaları durumunda donabilirler. Bu aşamalarda sıcaklığın izlenmesi çok önemlidir.

Uygulamada gördüğümüz en sık donma nedenlerinden biri aşılama sırasında aşının buzdolabından çıkartılarak donmuş bir buz aküsü üzerine konmasıdır. Aşı taşınırken şişenin donmuş buz aküsü ya da buza

Resim 2. Donma izlemcisi



doğrudan değmesi yine donmaya yol açabilir. Aşı ile buz aküsü arasında karton kutu koyarak donmanın engellemeye çalışılması da yeterli olamamaktadır (11). Bu nedenle de

dondurucudan çıkarılan buz aküsü oda sıcaklığına bırakılmalı ve önce dış kısmında oluşan buzun erimesi beklenmelidir. Sağlık personeli, buz aküsünü salladığında orta bölümündeki buzun suya çarpma sesini duyuyorsa, aküler kullanıma hazır duruma gelmiş demektir (12). Erime süresi dış ortam ısı ile ilgili olduğu için, bu işlem ile ilgili standart bir süre önerilmemektedir.

### **Donma kuşkusu**

Eğer çıplak gözle bakıldığında aşı katı görülüyorsa donduğunu anlamak kolaydır. Bu durumda aşı ortadan kaldırılmalıdır. Bazı durumlarda ise aşı tümüyle katı değildir, ancak çalkalandığı zaman homojen sıvı oluşmaz ve aşı şişesine yer yer yapışmış buz kristalleri izlenebilir. Bu durumda da aşı donmuş kabul edilerek yok edilmelidir.

Aşı, sıvı olarak gözlemlendiği halde önceden donmuş ve daha sonra çözünmüş olabilir. Böyle durumlarda ısı izlemcileri donmanın gerçekleşmiş olabileceğine işaret etmektedirler. Termometrenin sıfır ya da altındaki sıcaklıkları gösterdiği ya da donma izlemcisinin patladığı durumlarda donma kuşkusu oluşmuştur ve yapılması gereken işlem "çalkalama testi"dir (Şekil 1).

### **1. Termometre ile donma kuşkusunun belirlenmesi:**

Buzdolabı termometresi 0°C ya da altı sıcaklıkları gösteriyorsa, donmadan kuşkulanan gerekir; ancak aşı dolaplarında kullandığımız termometreler o anki sıcaklığı gösterdiği için ısı izleminin yapılmadığı dönemlere ilişkin bilgi vermez. Örneğin bir sağlık ocağı buzdolabında, cuma akşamüstü ve pazartesi sabahı sıcaklıklar uygun aralıkta izlenmiş olsa da hafta sonu aşılarda donmuş olabilir. Bu durumu açığa çıkarmak için önerilen, minimum-maksimum (min-maks) sıcaklıkları gösteren termometrenin kullanılmasıdır (Resim 1). Bu termometre buzdolabının gün boyunca en düşük ve en yüksek sıcaklıklarını gösterdiği için sağlık personelinin izlem yapamadığı döneme ilişkin de bilgi sağlayabilir.

### **2. Donma izlemcisi ile donma kuşkusunun belirlenmesi:**

Donma izlemcisi açık renk zemin üzerinde yer alan renkli sıvı ile kaplı bir belirteçtir

(Resim 2). 0°C altındaki ısılarla karşılaştığında renkli sıvı patlayarak arkadaki zemini boyamakta ve aşılarda donmuş olabileceğine işaret etmektedir. Bu izlemci, tüm donmaya duyarlı aşılarda birlikte hem saklama (buzdolabı), hem de taşıma (aşı taşıma kapları) sırasında kullanılabilir. Donma izlemcisi buzdolabında donmaya duyarlı aşılarda hemen yanına, aşı taşıma kaplarında ise kabın ortasına yerleştirilmelidir (13).

Eğer termometre ya da izlemci donma olasılığını gösteriyorsa, aşının donmuş olup olmadığının ortaya konması için çalkalama testi yapılmalıdır (13).

### **Çalkalama testi:**

Bu test, donmuş aşının donmamış eşdeğerine göre daha hızlı çökme ilkesine dayanır. Donmuş aşının hızlı çökmesinin nedeni, donma ile birlikte aşıda antijen ile adsorbanın ayrılması ve ayrılan adsorbanın kümeler oluşturarak çökmeye başlamasıdır (11).

Test sırasında donduğundan kuşkulandığımız aşı ile kontrol adını verdiğimiz ve donduğundan emin olduğumuz bir aşı çökme hızları açısından karşılaştırılır.

Donma çalkalama testinin adımları ve karar süreci Tablo 1'de özetlenmiştir.

### **Sonuç**

Ülkemizde aşının etkinliğinin korunarak son kullanıcıya kadar ulaştırılabilmesi için, hem soğuk zincir kurallarının iyi uygulanması, hem de bu sırada gerçekleşebilecek donmaların engellenmesi gerekmektedir. Aşı hizmetlerinin düzenli denetimi bu açıdan önemli olmakla birlikte, maliyeti yüksek olmayan min-maks termometrelerin soğuk zincir uygulaması yapan tüm kuruluşlara sağlanması donma ve sıcakla karşılaşmanın saptanmasını kolaylaştıracaktır. Donma izlemcileri hem taşıma, hem de saklama aşamalarında bulundurulmalıdır. Özellikle kışın sert geçtiği bölgelerde donmaya duyarlı olan aşılarda düşük derecelerden korunmasına özen göstermek gerekmektedir.

**İletişim: Dr. Pinar Ay**

**E-posta: aypinar@hotmail.com**

Tablo 1. Çalkalama testi

**1. Kontrol ve test aşularının seçimi:**

- "Kontrol aşısı" olarak kullanılmak üzere türü, üreticisi ve parti numarası donduğundan kuşku olduğunuz aşı ile aynı olan bir başka aşı seçiniz. Seçtiğiniz aşuya kontrol aşısı olduğunu belirten bir işaret koyunuz. Kontrol aşısını tümüyle katı duruma gelene dek dondurunuz. (Bunun için -20°C bir gece derin dondurucuda bekletilebilir). Dondurduğunuz kontrol aşısını daha sonra kendi kendine çözülmeye bırakınız. (Çözülmenin kendi kendine olması gerekmektedir, aşıyı çözmek için ısıtmayınız)

- Donduğundan kuşku olduğunuz aşıyı "test aşısı" olarak işaretleyiniz.

**2. Çalkalama:**

Kontrol ve test aşularını aynı elinizde 10-15 saniye çalkalayınız. Çalkalamanın ardından aşuları ters çevirerek izleme adımına geçiniz.

**3. İzlem:**

İzleme süresinde test aşısının kontrole göre çökme hızı karşılaştırılarak test sonucuna karar verilecektir. Aşılar da çökmenin rahatça izlenebilmesi için iyi ışık alan yerler seçilmeli ve aşı şişesi üzerindeki etiketler çıkarılmalıdır.

**4. Karar:**

- Eğer test ettiğiniz aşı kontrol aşısına göre daha yavaş çöküyor ise test aşısı kullanılabilir olarak kabul edilir.

- Eğer test ettiğiniz aşı kontrol aşısı ile eş zamanlı ya da daha hızlı çöküyor ise test aşısı kullanılamaz olarak kabul edilir.

Bu örnekte, kontrol aşı şişesinde test şişesine göre daha hızlı çökme olduğu için test edilen aşının donmamış olduğuna karar verilir.



Resim 3

Kontrol flakonu

Test Flakonu

**Kaynaklar**

- 1- WHO, Vaccines and Biologicals. Guideline for establishing or improving primary and intermediate vaccine stores, 2002.
- 2- Diminsky D, Moav N, Gorecki M, Barenholz Y. Physical, chemical and immunological stability of CHO-derived hepatitis B surface antigen (HBsAg) particles. Vaccine 1999;18:3-17.
- 3- Boros CA, Hanlon M, Gold MS, Robertson DM. Storage at -3 degrees C for 24 hours alters the immunogenicity of pertussis vaccines. Vaccine 2001;19:3537-42.
- 4- Miller NC and Harris MF. Are childhood immunization programmes in Australia at risk? Investigation of the cold chain in the Northern Territory. Bull World Health Organ 1994;72:401-8.
- 5- Guthridge SL and Miller NC. Cold chain in a hot climate. Aust N Z J Public Health 1997;20:657-60.
- 6- Bass AG and Battersby A. Vaccine storage in cold climates: Europe to Central Asia [background paper]. March 16-20, 1998; Copenhagen, TechNet 1998.
- 7- Edstam JS, Dulmaa N, Tsendjav O, Dambasuren B, Densmaa B. Exposure of hepatitis B vaccine to freezing temperatures during transport to rural health centers in Mongolia. Prev Med. 2004;39:384-8.
- 8- Jeremijenko A, Kelly H, Sibthorpe B, Attewell R. Improving vaccine storage in general practice refrigerators. BMJ. 1996; 312:1651-2.
- 9- Lugosi L, Battersby A. Transport and storage of vaccines in Hungary: the first cold chain monitor study in Europe. Bull World Health Organ. 1990;68:431-9.
- 10- Nelson C. M, Wibisono H, Purwanto H, Mansyur I, Moniaga V, Widjaya A. Hepatitis B vaccine freezing in the Indonesian cold chain: evidence and solutions. Bull World Health Organ 2004, 82:99-105.
- 11- USAID. Immunization essentials, a practical field guide. 2003
- 12- Conditioning ice packs. WHO. Accessed at July 19, 2006 at <http://www.who.int/vaccines-access/vacman/transport/conditioningicepacks.htm>
- 13- WHO, Department of Vaccines and other Biologicals. Temperature monitors for vaccines and the cold chain, Geneva 1999.