

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIP TARİHİ VE ETİK ANABİLİM DALI

TÜRKİYE’DE AŞI TAKVİMİNİN TARİHÇESİ

Doç. Dr. Orkun TOLUNAY

**TIP TARİHİ VE ETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim KADIOĞLU**

ADANA-2019

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIP TARİHİ VE ETİK ANABİLİM DALI

TÜRKİYE’DE AŞI TAKVİMİNİN TARİHÇESİ

Doç. Dr. Orkun TOLUNAY

**TIP TARİHİ VE ETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim KADIOĞLU**

ADANA-2019

KABUL ve ONAY

Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan “Türkiye’de Aşı Takviminin Tarihçesi” adlı çalışma,
aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 25 Aralık 2018

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Selim KADIOĞLU

Çukurova Üniversitesi

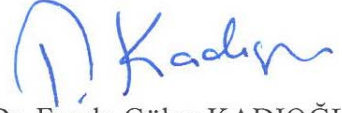
Başkan



Prof. Dr. İlder UZEL

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Üye



Doç. Dr. Funda Gülay KADIOĞLU

Çukurova Üniversitesi

Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun/....../.... Tarih ve Sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Behice DURGUN

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ETİK BEYANI

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

25 Aralık 2018

Orkun Tolunay



Kayıtlı olunan Program: Tıp Tarihi ve Etik

Tezin Konusu: Türkiye’de Aşı Takviminin Tarihçesi

Tezin Türü: Yüksek Lisans

Danışmanın Adı-Soyadı: Selim Kadioğlu

Danışmanın İletişim Bilgileri

Telefon: 0322 338 62 44

E-Posta: selimkad@cu.edu.tr

Öğrencinin İletişim Bilgileri

Telefon: 0532 594 82 23

E-Posta: orkuntolunay@yahoo.co.uk

**Bu belgenin Lisansüstü eğitim tezleri savunmaya alınmadan önce öğrenci tarafından doldurulup imzalanarak Enstitü Müdürlüğüne teslim edilmesi gerekmektedir.*

TEŞEKKÜR

Kişisel ilgi nedeniyle başlamış olduğum “Tıp Tarihi ve Etik” yüksek lisans eğitiminin hekimlik ve akademisyenlik hayatımda beklentilerimin ötesinde olumlu etkileri oldu. Öyle ki her bir öğretim üyesinin dalı ne olursa olsun benzer bir eğitimden geçmesinin gerekliliğini düşünür oldum. Aslında bir nevi sanat olarak gördüğüm hekimlik mesleğinin giderek teknisyenliğe evrildiği bir dönemde kurtuluşunun da bu ve benzeri eğitimler olabileceğini görüp umutlandım. Eğitici ve akademisyenlik vasıflarının tam olarak kazanılabilmesi için de benzer kürsülerden geçilmesi gerektiğine inanıyorum.

Hekim ve akademisyen olarak çok yoğun çalışmakta iken bana aynı zamanda öğrenci olma zevkini yeniden tattıran, farklı yönleri ve yaklaşımlarıyla ufkumu açan, bana sabır gösterip katlanan, tez konusu seçiminde dahi yoğunluğumu ve uzmanlık alanımı gözeten değerli hocalarım Prof. Dr. Selim Kadioğlu’na ve Doç. Dr. Funda Gülay Kadioğlu’na en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL ve ONAY	ii
ETİK BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar LİSTESİ	vii
RESİMLER LİSTESİ	viii
KISALTMALAR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Aşı Nedir	3
2.2. Aşı Tarihçesine Kısa Bir Bakış	6
3. GEREÇ ve YÖNTEM	9
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	10
4.1. Türkiye’de Aşı Takviminin Gelişimine Kısa Bir Bakış	10
4.2. Takvimde Yer Alan Aşıların Öyküleri	11
4.2.1. Çiçek Aşısı	11
4.2.2. Difteri	16
4.2.3. Boğmaca	18
4.2.4. BCG (Calmette ve Guérin Basili)	18
4.2.5. Çocuk Felci	21
4.2.6. Tetanoz	26
4.2.7. Kızamık	27
4.2.8. Hepatit-B	28
4.2.9. Kızamıkçık	29
4.2.10. Kabakulak	30
4.2.11. Hib	31
4.2.12. Pnömonokok	31

4.2.13. Hepatit A.....	32
4.2.14. Suçiçeği.....	33
4.3. Türkiye’de Aşı Takvimi Hakkında Değerlendirmeler.....	33
5. SONUÇLAR.....	41
KAYNAKLAR.....	42
ÖZGEÇMİŞ	48



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. İnsan aşlarının geliştirilmesinin tarihçesi	7
Tablo 2. Ülkemizde yıllara göre aşı takvimine eklenen aşlar	10



RESİMLER LİSTESİ

<u>Resim No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Resim 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1961'de yayımladığı ilk aşı programı	5
Resim 2. Dünya Sağlık Örgütü'nün ilk aşı programında bulunan aşılarda	6
Resim 3. Edward Jenner	13
Resim 4. Dünya Sağlık Örgütü kararı (WHA33.3)	15
Resim 5. Çiçek hastalığı eradikasyonunu temsilen dökme bronz ve taş heykel	16
Resim 6. Robert Koch	20
Resim 7. Eski Mısır'daki polio varlığını işaret eden fresk	22
Resim 8. Dr. Michael Underwood'un polio tanımı	22
Resim 9. Dr. Jonas Salk	24
Resim 10. Dr. Albert Sabin	24
Resim 11. Avrupa "Polio'dan Arındırılmış Bölge Sertifikası"	25
Resim 12. Osmanlı'da kuduz aşısı üretimi	35
Resim 13. Hüseyin Remzi Bey'in "Kuduz İlleti ve Tedavisi" Kitabı	35
Resim 14. Sağlık Bakanlığı 1998 Aşı Takvimi	38
Resim 15. Sağlık Bakanlığı 2006 Aşı Takvimi	38
Resim 16. Güncel Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi	39

KISALTMALAR

aB	: Aselüler Boğmaca Aşısı
BCG	: Calmette ve Guérin Basili
d	: Erişkin Tip Difteri Aşısı
DB	: Difteri-Boğmaca Aşısı
DBT	: Difteri-Boğmaca-Tetatoz Aşısı
DaBT	: Difteri-Asellüler Boğmaca-Tetanoz
FDA	: Food and Drug Administration
Hib	: Hemofilus İnfluenza Tip b
IPA	: İnaktif Polio Aşısı
KKK	: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
OPA	: Oral Polio Aşısı
Td	: Tetanoz-Erişkin Tip Difteri Aşısı
TB	: Tüberküloz

ÖZET

Türkiye’de Aşı Takviminin Tarihçesi

Modern aşının tarihi 18. yüzyılda Edward Jenner ve çiçek aşısı (1796) ile başlamış ve Pastör’e kadar (1885 kuduz aşısı) 90 yıl boyunca da başka bir gelişme olmamıştır. Çiçek aşısı ilk olarak Sultan Abdülmecid döneminde Osmanlı Devleti’nde ordu mensupları için zorunlu kılınmıştır. Türkiye Cumhuriyeti’nin kuruluşu ile aşılama hizmetleri devam etmiştir. Türkiye Cumhuriyet Resmi Gazete’sinde 6 Mayıs 1930 yılında yayımlanan Umumî Hıfzıssıhha Kanunu ile hem çocuk hem de yetişkin çiçek aşılaması resmi olarak başlamıştır. Rutin aşılamaya 1937 yılında difteri ve boğmaca aşıları, 1952 yılında BCG aşısı, 1963 yılında çocuk felci (oral polio) aşısı, 1968 yılında tetanoz aşısı, 1970 yılında kızamık aşısı eklenmiştir. Çiçek aşılamasına 1980 yılında hastalığın dünya üzerinden eradike edilmesi nedeniyle son verilmiştir. Ülkemizde 1981 yılında genişletilmiş bağışıklama programı başlatılmıştır. 1998 yılında Hepatit B aşısı, 2006 yılında Kızamıkçık, Kabakulak ve Hib (menenjit) aşıları, 2008 yılında konjuge pnömokok aşısı, 2012 yılında Hepatit A aşısı ve 2013 yılında Suçiçeği aşısı genişletilmiş bağışıklama programına eklenmiştir. Genişletilmiş bağışıklama programında halen toplam 13 hastalığa karşı aşı bulunmaktadır. Bu çalışmada ülkemizde çiçek aşısı ile başlayan aşılamanın tarihte izi sürülmüş, günümüze dek yaşanan gelişmeler ve aşılarda tarihçeleri incelenmiştir. Yararlanılan kaynaklar T.C. Resmi Gazete nüshaları, Sağlık Bakanlığı genelgeleri-yönergeleri, sosyal bilimler ve tıp literatürü, tıp tarihi kitaplarıdır.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, Aşı Takvimi, Pediatri, Türk Tıp Tarihi

ABSTRACT

History of Immunization Schedule in Turkey

The history of the modern vaccine began with the Edward Jenner and the smallpox vaccine (1796) in the 18th century and remained so for 90 years until the Pasteur (1885 rabies vaccine). The Ottoman Empire was the first state that obliged the smallpox vaccine by Sultan Abdülmecid. The vaccination services with the establishment of the Republic of Turkey continued. In Article 88 of the General Hygiene Law published in the Official Gazette of the Republic of Turkey on May 6, 1930 both child and adult smallpox vaccination had officially been started. In 1937, diphtheria and pertussis vaccines, BCG vaccination in 1952, polio vaccination in 1963, tetanus vaccine in 1968 and measles vaccine in 1970 were added. Smallpox vaccination was terminated in 1980 due to eradication of the disease throughout the world. The expanded immunization program was launched in our country in 1981. Hepatitis B vaccine in 1998, Rubella, Mumps and Hib (meningitis) vaccines in 2006, conjugated pneumococcal vaccine in 2008, Hepatitis A vaccine in 2012 and varicella vaccine in 2013 was added to the extended immunization program. In the extended immunization program, there are currently 13 vaccinations. In this study, the vaccination starting with the smallpox vaccine in Turkey has been traced in the history, and the histories of the developments and vaccinations has been examined. References of the study are copies of Official Gazette of the Republic of Turkey, Ministry of Health circulars, social and medical literature and books of medical history.

Key Words: Vaccination, Vaccination Schedule, Pediatrics, Turkish History of Medicine

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koruyucu tıbbın temel uygulamalarından olan aşı, tıbbın toplum yaşamına nüfuz etmesinde başat bir unsur ve topluma en fazla mal olmuş bir tıbbi bilgi konusudur. Aşı tıbbın kendine özgü dünyası içinde de kilit bir konumda bulunmakta; halk sağlığı, çocuk hekimliği, immünoloji, enfeksiyon hastalıkları gibi farklı uzmanlıklar arasında bağlantı sağlamaktadır. Aşıların bulunuş ve geliştirilme süreçleri hakkındaki çarpıcı başarı öyküleri tıp tarihi disiplininin gözde konuları arasında yer almakta; aşılanmayı red hakkı tıp etiği çerçevesinde güncel bir tartışma konumunda bulunmaktadır.

Kayda değer bir medikososyal ağırlığa sahip olan ve farklı tıp dallarının ilgi alanına giren aşı konusunun işlenmemiş bir yönünü-boyutunu ele alma kaygısı bu çalışmanın yola çıkış noktasıdır. Yön-boyut seçimi bağlamında tez yazarının çocuk hekimliği uzmanı ve eğitimcisi formasyonuna sahip bulunması belirleyici olmuştur. Tez konusu olarak ele alınması uygun görülen konu sosyal pediatri uygulamaları arasında ön safta yer alan aşıların “aşı takvimi” olarak adlandırılan yapılış düzeninin tarihçesidir.

Aşı takvimi, son versiyonunun sürekli gündemde bulunması nedeniyle geçmiş gözden kaçan; her güncellemeden sonra sanki hep öyle olagelmiş gibi algılanan bir kompozisyonudur. Oysa aşı takviminin geçmişi hakkındaki bilgi tıp tarihinin bir ayrıntısı olmanın ötesinde pratik tıp açısından da bir ölçüde anlam ifade etmekte, yaşına göre kimin hangi hastalıklara karşı ne ölçüde bağışık olduğunu belirlemede kullanılacak bir araç niteliği taşımaktadır.

Aşı takviminin tarihçesi tez çalışması çerçevesinde Türkiye özelinde ele alınmış olup, benimsenen yaklaşım ülkemizde kitlesel aşılamanın başlangıcından günümüze gelişini aşı takviminin değişimleri üzerinden incelemek şeklindedir. Kurgusu görece yakın geçmişin bir dizi ayrıntısını ortaya koymak ve bunlarla bağlantılı değerlendirmeler yapmak şeklindeki çalışmada bir hipotezin doğrulanması-yanlışlanması söz konusu değildir. Çalışmanın amacı ülkemizde aşılama çalışmalarının aldığı yolu incelemek ve aşı takviminin tarihçesini tam ve eksiksiz olarak kayıt altına alıp tıp tarihi çalışmacılarının, ülkemizin sağlık hizmetleri tarihçesi ile ilgilenenlerin, halk sağlığı ve çocuk sağlığı-hastalıkları uzmanlarının erişimine açmaktır.

Tez içeriğinin tarih çalışmalarının sunulması açısından çok da elverişli olmayan standart tez formatına uygun biçimde düzenlenmesi bağlamında bu kısa giriş

bölümünün ardından Genel Bilgiler başlığı altında aşı konusunda kimi kavramsal açıklamalar ve aşı tarihçesinden bir dizi önemli bilgi notu bulunmaktadır. Bizatihi bilgi ile bilgi hakkındaki değerlendirmenin bütünlüğünü sağlamak, içeriği zoraki bir dağıtıma tabi tutmamak adına bulgular ve tartışma şeklinde ikili bir bölümlendirme yapmak yerine Bulgular ve Tartışma başlıklı tek bir bölüm oluşturmak tercih edilmiştir. Bu bölümde, çalışmanın odağındaki konu olan Türkiye’de aşı takviminin geçirdiği değişikliklerin anlatılmasının yanı sıra takvimde yer alan aşılarda ayrıntılı tanıtılmasına da yer verilmiştir. Sonuç bölümünde ise tez konusu maddeler halinde özetlenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aşı Nedir

Aşı Türk Dil Kurumu tarafından “Birtakım hastalıklara karşı bağışıklık sağlamak için vücuda verilen, o hastalığın mikrobuyla hazırlanmış eriyik” olarak tarif edilmektedir (1). İngilizce aşı yani “vaccine” terimi ilk olarak çiçek aşısını bulan Edward Jenner tarafından kullanılmıştır. İnsanlardaki çiçek hastalığına karşı ineklerde görülen çiçek hastalığı türünden (Cowpox) aşı geliştiren Jenner “vaccine” kelimesini latince inek “Vacca” dan türetmiştir (2).

Aşılar, bir enfeksiyonu taklit ederek bir hastalığa neden olan mikrop ya da başka bir patojenle mücadele etmek için bağışıklık sistemini hazırlayan maddelerdir. Bağışıklık sistemini, gerçek mikropla ilk etapta savaşmak zorunda kalmadan, o mikrop hakkında bir “hafıza” oluşturmaya zorlarlar. Aşılama sonrası, bağışıklık sistemi gerçek bir patojenle karşılaştığında, ister virüs, bakteri ya da başka bir mikrop olsun artık- ona saldırıya hazırdır. Sonuç olarak, aşılanan kişi hastalanmaz ya da hastalığın ağır seyretilmesinden ve oluşabilecek ölüm dahil komplikasyonlardan korunmuş olur. Aşılar ayrıca aşılanamayan ya da aşılanmayan kişilerin korunmasına da yardımcı olmaktadır. Bir toplulukta yeteri kadar insan belirli bir bulaşıcı hastalığa karşı aşılandığında, bu hastalığın insandan insana yayılmasının önüne geçilebilir.

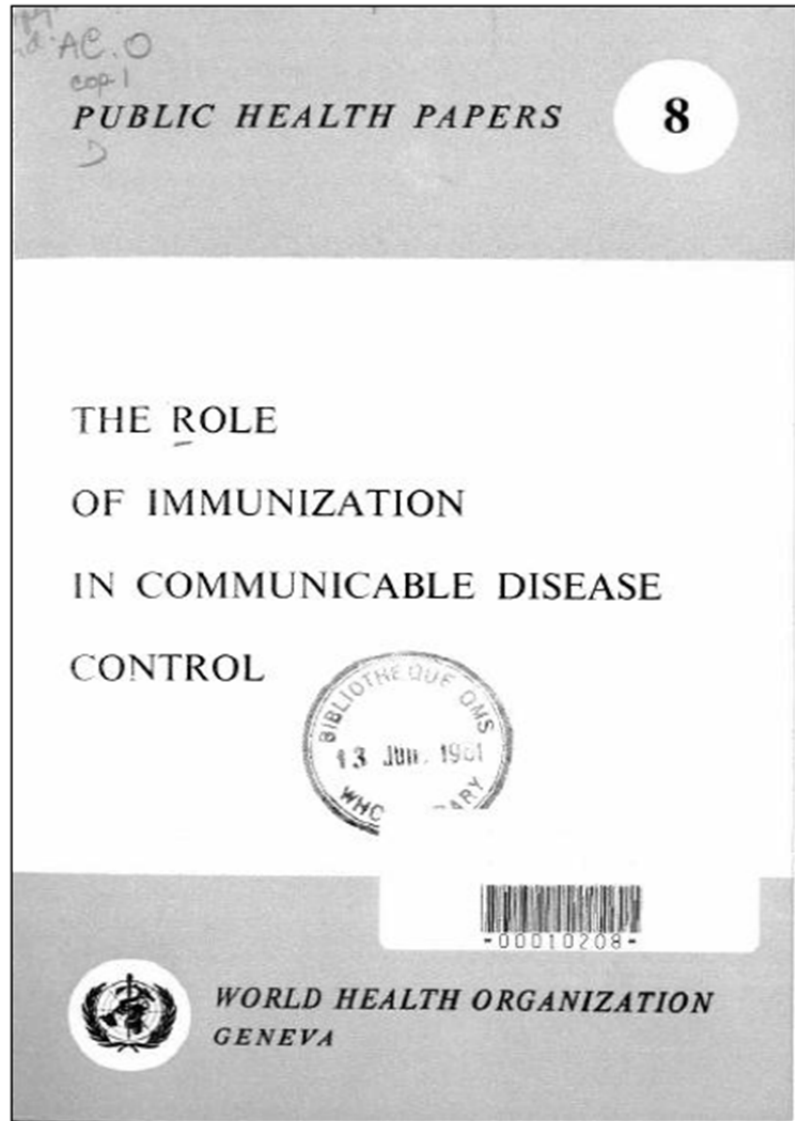
Aşı öncesi dönemlerde, birçok çocuk ve erişkin kızamık, çocuk felci, çiçek ve difteri gibi hastalıklar nedeniyle ölmekte ya da sakat kalmaktaydı. Tetanoza neden olan Clostridium tetani ile enfekte olmak için basit bir çizik yeterliydi ve sonuçlar ölümcül olabilirdi. Aşılar bunu değiştirmiştir. İnsanoğlu bilim öncesi dönemlerde yaptıkları gözlemlere dayanarak çeşitli aşılama türleri geliştirmiş ve bunların bir kısmında başarılı olmuştur. Özellikle çiçek aşısının bulunması, halk arasındaki uygulamaların tıbbi mal edilmesi sayesinde gerçekleşmiştir. Modern bilimin yani, aynı şartlarda farklı zamanlarda aynı sonuçları veren deneylerin ışığında aşılar geliştirilmeye başlanmış ve günümüzde bir zamanlar insanoğlunun en büyük düşmanlarından olan çiçek hastalığı ortadan kaldırılmıştır. Çocuk felci ülkemiz dahil bir çok ülkede artık görülmemekte, tetanoz vakalarına gelişmiş ülkelerde çok nadir rastlanmaktadır.

Günümüzde aşılar yalnızca çocuklar için üretilip kullanılmamakta, aynı zamanda erişkinlere, seyahat edenlere, gebelere de uygulanmaktadır. Her biri insan bağışıklık

sisteme belirli tür mikroplarla nasıl savaşılabileceğini ve neden oldukları ciddi hastalıkları öğretmek için tasarlanmış farklı aşı türleri vardır (3,4). Günümüzde aşilar, canlı zayıflatılmış (atenüe) aşilar, ölü (inaktive) aşilar, mikroorganizma ürününden hazırlananlar (rekombinant, polisakkarit, konjuge) ve toksoid aşilar olmak üzere dört ana grupta toplanabilir (4). Canlı aşilar, hastalık yapıcı özelliği ortadan kaldırılan veya yavaşlatılan mikroorganizmalar ile hazırlanan aşilardır. Çiçek, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, rotavirüs, su çiçeği, oral polio, BCG, influenza (burundan uygulanan formu) ve sarı humma aşiları canlı aşilara örnektir. Ölü aşilar, çeşitli yöntemlerle öldürölmüş bakteriler ya da inaktive edilmiş virüs aşilarıdır. Hepatit A, influenza (kas içi uygulanan formu), kuduz ve polio (Salk; kas içi uygulanan formu) ölü aşilara örnektir (4,5). Mikroorganizma ürününden hazırlanan aşilar, mikroorganizmanın protein, hücre duvarı ve benzeri özgül parçaları kullanılarak hazırlanırlar. Bu aşilar yalnızca mikroorganizma parçalarını kullandıkları için, mikroorganizmanın ana kısımlarını hedef alan güçlü bir bağışıklık tepkisi verirler ve bağışıklık sistemi zayıf insanlarda bile güvenle kullanılabilirler. Bu tür aşilara Hemofilus influenza B, Hepatit B, Human Papilloma Virüs, pnömokok ve meningokok aşiları örnek olarak gösterilebilir. Toksoid aşilar, hastalığa neden olan mikroorganizma tarafından üretilen toksin kullanılarak üretilen aşilardır. Toksoid aşilar, tetanoz ve difteri aşilarıdır (4-6). Aşı çalışmalarının geleceğinde DNA aşiları ve doğal bir enfeksiyon gibi davranarak bağışıklık sistemine mikroorganizmalarla nasıl savaşılabileceğini öğreten rekombinant vektör aşiları bulunmaktadır (3,6).

Aşılama programları ya da diğeri adı ile aşı takvimleri, aşiların geliştirilmesiyle ve aşiların sayılarının artması ile ortaya çıkmıştır. Aşılama programı ya da aşı takvimi, uygulanacağı ölkeye bağılı olarak önerilen veya zorunlu olan tüm aşilar ile onların dozlarını ve uygulama zamanlamalarını içeren bir çizelgedir. Bu çizelgeler ilk örneklerinin ortaya çıktığı 1950'lerden günümüze önemli değışimler geçirmiştir (7-10). Neredeyse tüm ölkelerde, nüfusu aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı korumak için ulusal bir aşı programı vardır. Aşı takvimleri, her ölkenin kendi epidemiyolojik özelliklerine, kültürel yapısına, coğrafi ve ekonomik şartlarına göre oluşturulmakta ve periyodik olarak, ihtiyaca göre ya da yeni aşiların ortaya çıkmasına göre güncellenmektedir. İlk aşılama programının 1961'de WHO tarafından yayınlanmasından bu yana dünyada aşılama pratiğı ivme kazanmıştır (5). Yayınlanan

ilk aşı programında günün şartlarına uygun olarak beş aşı (BCG, çiçek, difteri, tetanoz ve boğmaca) bulunmaktaydı (Resim 1, Resim 2). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1974 yılında aşı ile korunulabilir hastalıklardan ölümlerin engellenmesi amacıyla genişletilmiş bağışıklama programı geliştirilmiş ve başlatılmıştır (11). Genişletilmiş bağışıklama programına kadar geçen sürede Dünya Sağlık Örgütü tarafından çoğunlukla bir yaş altı çocuklar düşünülerek aşı planlamaları yapılmıştır (5). Ülkemizde de 1981 yılında genişletilmiş bağışıklama programı başlamıştır.



Resim 1: Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1961 yılında yayımlanan ilk aşı programı (5).

Age	Vaccination	Visit
0-4 weeks	(1) BCG vaccination	1st
3-9 months	(2) Smallpox vaccination (3) Diphtheria-pertussis-tetanus (triple vaccine with alum): 2 doses at an interval of one month The first injection could be given at the time of smallpox vaccination. Smallpox vaccination is verified at the second visit. Failures of smallpox vaccination are revaccinated.	2nd and 3rd
School entry or soon thereafter	(4) Diphtheria/tetanus booster (plain or with alum) (5) TAB vaccination (where necessary): 2 doses at an interval of one month (6) Smallpox revaccination: at the time of second TAB injection	4th and 5th
10-14 years	(7) BCG revaccination (in tuberculin-negative reactors) (8) Smallpox revaccination (9) TAB booster	6th and 7th

Resim 2: Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan ilk aşı programında bulunan aşılar (5).

2.2. Aşı Tarihçesine Kısa Bir Bakış

İnsanoğlu yüzyıllar boyunca enfeksiyon hastalıkları nedeniyle zarar görmüş, ölmüş hatta kitlesel olarak yok oluşa dahi uğramıştır (12). İnsanlığın enfeksiyon hastalıklarına karşı en önemli buluşu temiz içme suyu ve temizlik olsa da bu tür önlemler bulaşıcı hastalıklara karşı yetersiz kalmıştır. MÖ 430 yılında bir Yunan şehri olan Atina'da çiçek hastalığı nedeniyle neredeyse her üç kişiden birisi hayatını kaybetmiştir (12). Günümüzdeyse çiçek hastalığı, yaygın toplum aşılması sonrasında eradike edilmiş ve insanlık için bir risk olmaktan çıkmıştır.

Temiz su kaynaklarına ulaşım ve temizlik önlemlerinden sonra en fazla insan yaşamı kurtaran uygulama aşılamadır (13). Günümüzde çiçek hastalığı gibi bir çok enfeksiyon hastalığına karşı aşılama ile insanlık büyük zaferler kazanmış, ölümlerin ve sakatlıkların önüne geçilebilmiştir. İnsanoğlu onlarca hastalık için aşı geliştirmiştir. Neredeyse kurulu bir devlet sistemi olan her ülkede yaygın olarak bağışıklama hizmeti veriliyor olsa da 20. yüzyılın henüz başında insanlar için geliştirilmiş aşı sayısının yalnızca iki olduğu bilinmektedir (14,15).

Modern aşının tarihi 18. yüzyılda Edward Jenner ve çiçek aşısı (1796) ile başlamış ve 80 yıl boyunca Pasteur’e (1885 kuduz aşısı) kadar da ondan ibaret kalmıştır (14-16). Kuduz aşısını 19. yüzyılın son dekadında tifo, kolera ve veba aşılarının geliştirilmesi izlemiştir; 20. yüzyıl ve 21. yüzyılın 2015 yılına kadar olan bölümünde onlarca yeni aşının bulunmasına tanıklık etmiştir. Tüm bu aşılar ve kullanıma girdikleri yıllar Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1. İnsan Aşılarının Geliştirilmesinin Tarihçesi

18. Yüzyıl	Çiçek	1789
19. Yüzyıl	Kuduz	1885
	Tifo	1896
	Kolera	1896
	Veba	1897
20. Yüzyıl	Difteri	1923
	Teatanoz	1926
	Boğmaca	1926
	BCG	1927
	Sarı Humma	1935
	Grip	1936
	Riketsia	1938
	Çocuk Felci (inaktif)	1955
	Kızamık	1963
	Çocuk Felci (canlı)	1955
	Kabakulak	1967
	Kızamıkçık	1969
	Şarbon	1970
	Meningokok (polisakkarid)	1974
	Pnömonokok (polisakkarid)	1977
	Adenovirüs	1980
	Hepatit B	1981
	H. İnfluenza (polisakkarid)	1985
	H. İnfluenza (konjuge)	1987
	Suçiçeği	1995
	Asellüler Boğmaca	1996
	Rotavirüs	1999
21. Yüzyıl	Pnömonokok (konjuge/7)	2000
	Meningokok (konjuge)	2005
	Zoster	2006
	Japon Ensefaliti	2009
	Pnömonokok (konjuge/13)	2010
	HPV	2010
	Meningokok B	2015

Osmanlı tebaası arasında ampirik bir yaklaşımla aşılama yapıldığına dair ilk belge Dr. Emanuel Timonius tarafından 1714 yılında yazılan bir mektuptur (17). Timonius'un tıp çevrelerine aktardığı bu bilgi Lady Montagu'nun Şark Mektupları'nın yayımlanmasıyla (1763) kitlelere de mal olmuştur (1,18,19). Osmanlı'da Karantina Teşkilatının kurucuları arasında da bulunan Hekimbaşı Abdülhak Molla, öncü bir uygulamayla 1839'da ordu mensuplarına çiçek aşısı mecburiyetini getirmiştir (20). Sultan Abdülmecid'in tahta geçmesiyle çiçek aşısı Osmanlı'da zorunlu kılınmış, ilki 1885 yılında olmak üzere dört nizamname yayımlanarak çiçek hastalığını ortadan kaldırılmaya yönelik çaba gösterilmiştir. Osmanlı çiçek aşısını zorunlu kılan ilk devlet olmuştur (19,21).

Türkiye Cumhuriyeti'nin kuruluşu ile aşılama hizmetleri devam etmiştir. Resmi Gazete'de 6 Mayıs 1930'da yayımlanan Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nda, 88. maddede "Türkiye dahilinde her fert çiçek aşısı ile mükerreren aşılamağa mecburdur", 89. maddede "Türkiye hudutları dahilinde doğan her çocuk doğumu takip eden ilk dört ay zarfında aşılanır", 90. maddede "otuz yaşına kadar olan her şahıs çiçek aşısını beş senede bir tekrar ettirmeğe mecburdur" ve 91. maddede "çiçek aşısı hükümetçe hazırlanır ve meccanen tevzi ve tatbik olunur" denilerek hem çocuk hem de yetişkin aşılaması resmi olarak başlatılmıştır (22).

Günümüze gelindiğinde Genişletilmiş Bağışıklama Programı olarak adlandırılan aşı takviminde 2013 yılında suçiçeği aşısının da eklenmesiyle toplam 13 hastalığa karşı aşı bulunmaktadır (23-26). Genel olarak aşı tarihçesi dışında her aşının kendi üretilme sebebi ve öyküsü vardır. Bunlar genellikle ilginç ve dokunaklı başarı öyküleri olup incelenmeye değerdir. Çalışmamızda ülkemizde çiçek aşısı ile başlayan aşılama serüveninin geçmişte izi sürülmüş, günümüze dek yaşanan gelişmeler ile aşılamanın ve aşılanmanın tarihçeleri incelenmiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın üzerinde yürütüldüğü materyal bizatihi T.C. Resmi Gazete nüshaları, Sağlık Bakanlığı genelge-yönergeleri, sosyal bilimler ve tıp literatürü, tıp tarihi kitapları ve açık internet kaynaklarıdır. Kayıtların basılı veya elektronik ortamda bulunması söz konusudur. Tıp tarihi ve aşılama hakkındaki literatürü oluşturan çalışmaların hem kendileri hem de kaynakçaları, kitap satış ve tanıtım siteleri, genel internet arama motorları da araştırmanın sürdürüldüğü ortamlardır.

Tez çalışmasının yürütülmesinde benimsenen yöntemin ilk aşaması taranan kayıtlar üzerinden dünyada ve ülkemizde aşılamanın tarihçesine ilişkin kaynakların toparlanması olmuştur. İkinci aşamada listelenmiş materyalden çalışma için en uygun olanlar seçilmiş ve ayrıntılı olarak incelenmiştir. Üçüncü ve son aşama, ilk iki aşamada yapılanların uygun bir dil ve anlatım kullanılarak yazıya dökülmesi, tez formatına uygun makul hacimde bir metin oluşturulması şeklinde gerçekleşmiştir.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Türkiye’de Aşı Takviminin Gelişimine Kısa Bir Bakış

Ülkemizde rutin aşılamaya çalışmalarını 1930 yılında çiçek aşısı ile başlamıştır (22). Rutin aşılamaya 1937 yılında difteri ve boğmaca aşıları, 1952 yılında BCG aşısı, 1963 yılında çocuk felci (oral polio) aşısı, 1968 yılında tetanoz aşısı, 1970 yılında kızamık aşısı eklenmiştir. Rutin aşılamaya ilk giren ve dünyanın ilk aşısı olan çiçek aşılamasına 1980 yılında hastalığın dünya üzerinden eradike edilmesi nedeniyle son verilmiştir (27).

Ülkemizde 1981 yılında genişletilmiş bağışıklama programı başlamıştır. Genişletilmiş bağışıklama programına 1998 yılında Hepatit B aşısı, 2006 yılında Kızamıkçık, Kabakulak ve Hib (menenjit) aşıları, 2008 yılında konjuge pnömokok aşısı, 2012 yılında Hepatit A aşısı, 2013 yılında Suçiçeği aşısı eklenmiştir (27,28). Genişletilmiş bağışıklama programında 2005 yılında yedi hastalığa karşı aşı uygulanırken, günümüzde bu sayı 13’ü bulmuştur. Türk aşı takviminde geçmişte ve günümüzde yer alan aşılar ile bunların takvime eklenme, takvimden çıkartılma yılları Tablo 2’de yer almaktadır.

Tablo 2. Ülkemizde Aşı Takviminde Yer Alan Aşılar ve Değişiklik Yapılan Yıllar

Yıl	Aşı													
	Çiçek	Difteri Boğmaca	BCG	Canlı Polio	DBT	Kızamık	Hepatit B	KKK	Hib	DaBT-İPA-Hib	7 bileşenli pnömokok	13 bileşenli pnömokok	Hepatit A	Suçiçeği
1930	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1937	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1951	+	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1963	+	+	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1968	+	+ / -	+	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1970	+	-	+	+	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-	-
1980	+ / -	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
1998	-	-	+	+	+	+	- / +	-	-	-	-	-	-	-
2006	-	-	+	+	+	+	+	-	- / +	-	-	-	-	-
2008	-	-	+	+	+ / -	+ / -	+	- / +	+ / -	- / +	- / +	-	-	-
2011	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+ / -	- / +	-	-
2012	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	- / +	-
2013	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	- / +
2019	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+
+ Takvimde var			- Takvimde yok			- / + Takvime giriş			+ / - Takvimden çıkış					

Dünya ülkeleri arasında, ulusal aşılama takvimine alınma sırasına bakıldığında ülkemiz; konjuge pnömokok aşısına 18. ülke, hepatit A aşısına 12. ülke, suçiçeği aşısına 23. ülke olarak başlamıştır (27,28). Gelecekte rotavirüs, meningokok ve human papilloma virüs (HPV) aşılarının genişletilmiş bağışıklama programına eklenmesi planlanmaktadır.

4.2. Takvimde Yer Alan Aşıların Öyküleri

4.2.1. Çiçek Aşısı

Çiçek hastalığı binlerce yıldır insanoğluna zarar veren, çok tehlikeli, bulaşıcı ve % 30 oranında ölümcül seyreden viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Çiçek hastalığına özel bir tedavi biçimi yoktur ve hastalıktan korunmanın tek yolu aşılanmaktır. Hastalığın “Variola Major” ve “Variola Minör” olarak adlandırılan iki klinik tipi vardır. Variola Major, çiçek hastalığının daha yaygın döküntü ve yüksek ateş ile seyreden ağır ve en sık rastlanılan tipidir. Varola major’ün nadir görülen düz ve hemorajik formları genellikle ölümcül seyreder. Çiçek hastalığının izleri MÖ 1122’de Çin’de, yine binlerce yıl önce Hindistan’da karşımıza çıkmakta ve yine bu bölgelerde aşılama yapıldığına dair Çin tıp kitapları ve Hint kutsal kitaplarında (Sacteya) karşımıza çıkmaktadır (2,13). Antik Mısır’da firavun 5. Ramses’in (MÖ 1156) mumyasında bulunan yara izlerinin çiçek hastalığına bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Çiçek hastalığının izlerine Suriye’de MS 302’de rastlansa da Çiçek hastalığının ilk ve tam tarifi Horasan’da Rey şehrinde doğduğu için Râzî olarak adlandırılan Ebû Bekr Muhammed bin Zekeriyya er-Râzî (865-925) tarafından yapılmıştır (29-31). Çiçek hastalığının Avrupa’da etkili olması şehirleşme ve kalabalık yaşamla olurken, Amerika kıtasına da Avrupa’lı kaşifler tarafından götürülmüştür.

Çinliler çiçek hastalığını hafif geçiren çocukların burunlarından aldıkları cerahati toz haline getirip aşılacak kişilerin burunlarına üfleme, Hintliler çiçek hastalarının elbiselerini sağlam insanlara giydirme, Osmanlılar ise hastalığını hafif geçirenlerin lezyolarından ya da çobanların ellerine bulaşan ineklerin memelerindeki çiçek hastalığının lezyonlarından alınan cerahati çocukların kollarına küçük sıyrıklar açarak tatbik etme suretiyle aşılama yöntemleri geliştirmişlerdir (13,29,30). Avrupa’ya çiçek aşılması 18. yüzyılın başında Osmanlı’dan gelmiştir (2). Londra Kraliyet

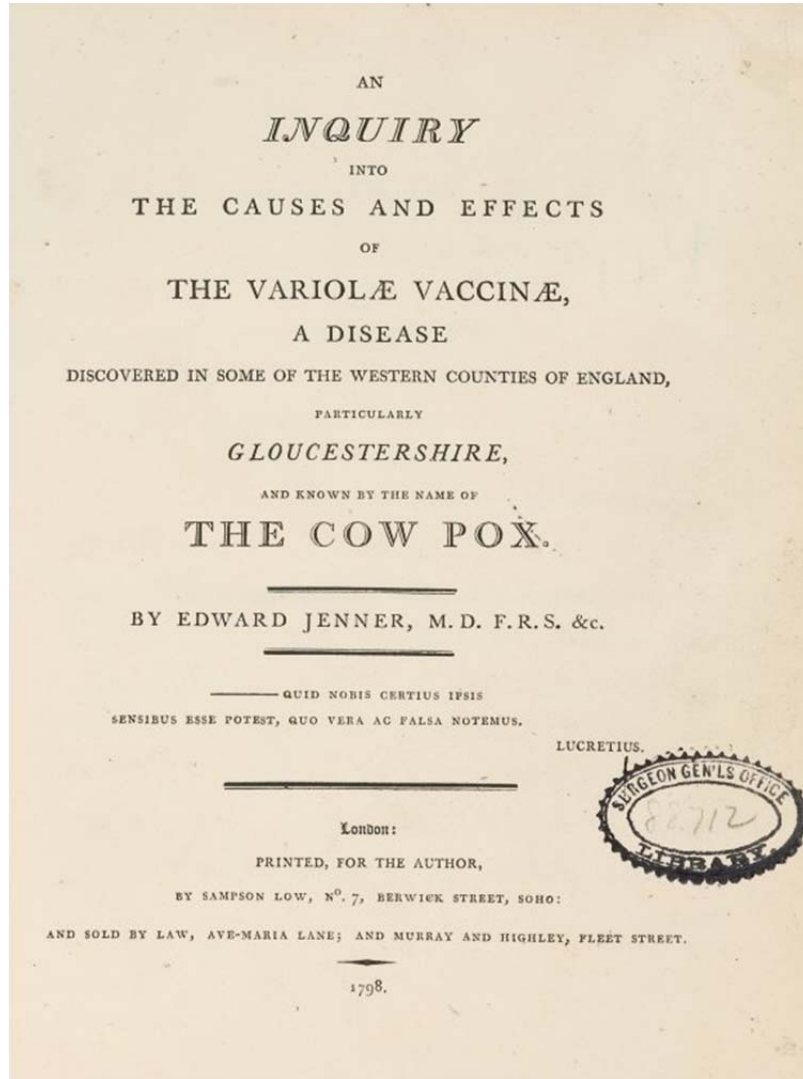
Topluluğu'na 1714'te Emanuel Timoni ve 1716' da Giacomo Pilarino tarafından Osmanlı'da yapılan aşı uygulamaları ile ilgili mektuplar gönderilmiş ancak bu bilgiler İngiliz doktorların uygulamalarını hemen değiştirememiştir (2).

İngiltere'ye çiçek aşılmasının yerleşmesi bir bakıma aristokrat Lady Mary Wortley Montague ile gerçekleşmiştir. Lady Montague 1715 yılında çiçek hastalığı geçirmiş ve kardeşi de bu hastalıktan ölmüştür. Osmanlı'ya elçi olarak atanan eşi ile 1717 yılında İstanbul'a gelen Lady Montague sarayda ve halk arasında yapılan çiçek aşısı uygulamasını görmüş ve elçilik cerrahı Charles Maitland'dan 5 yaşındaki oğlunu aşılmasını istemiştir. Lady Montague Londra'ya döndükten sonra 1721 yılında Charles Maitland'a 4 yaşındaki kızını Londra Kraliyet Topluluğu doktorları önünde aşılatmıştır. Bu denemeden sonra önce mahkumlar ve sonrasında da yetimler üzerinde yapılan denemeler sonucunda Osmanlı'nın geleneksel aşılama yöntemi İngiltere'de benimsenmiştir (2,19).

Henüz 13 yaşındayken bir cerraha çıraklık yapan Edward Jenner hayvanlarla çalışan bir kadının “Ben cowpox (ineklerde görülen çiçek hastalığı) geçirdiğim için asla çiçek hastalığı geçirmeyeceğim ve çirkin bir yüzüm olmayacak” dediğini duymuştur (2). Dikkatli bir gözlemci olan Jenner hekimlik yapmaya başladıktan sonra Mayıs 1796'da Sarah Nelms isimli sütçü bir kızın elindeki cowpox lezyonundan aldığı materyalle sekiz yaşındaki James Phipps'i aşılamıştır (2,32). Aşılama sonrası çocuk aşılama ateşlenmiş, uygulamadan dokuz gün sonra kendisini halsiz hissetmiş ve iştahsızlığı olmuş ancak ertesi gün kendisini çok daha iyi hissetmiştir. Temmuz 1796'da Jenner çocuğu çiçek lezyonu ile karşılatırmış ve çocuk hastalanmamıştır.

Bu başarılı denemeyi 1797'de Londra Kraliyet Topluluğu'na mektupla bildiren Jenner'ın mektubu reddedilmiştir. Çalışmasına birkaç vaka daha ekledikten sonra Jenner 1798'de “An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire and Known by the Name of Cow Pox” adlı eserini yayınlamıştır (Resim 3). Bu noktadan sonra çalışmaları kabul görmüş ve çiçek aşısı dünyanın ilk aşısı olarak bilimsel olarak üretilmeye ve kullanılmaya başlamıştır. Kuşkusuz Jenner'a mal edilen başarı ondan önce pek çok adsız öncü tarafından gerçekleştirilmiştir. Örneğin ondan 25 yıl önce 1774 yılında İngiliz bir çiftçi ve sığır yetiştiricisi olan Benjamin Jesty iki çocuğuna ve eşine Jenner ile aynı tekniği kullanarak aşılama yapmış ve başarılı olmuştur (31).

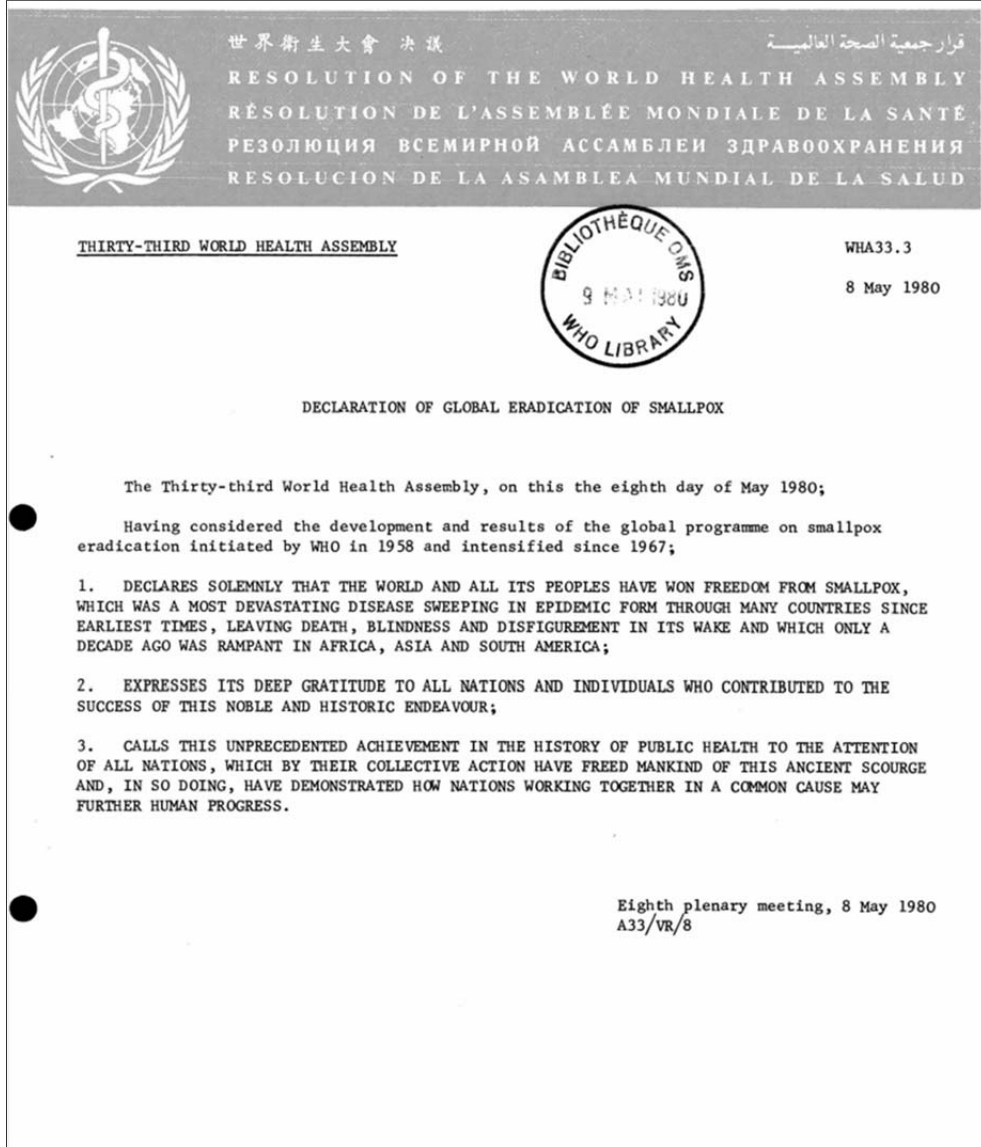
Çiçek aşısındaki bir diğer önemli gelişme 1950'lerde İngiliz bilim adamı Leslie Collier'in dünya çapında kullanılabilecek güçlü ve ısıya dayanıklı bir aşı üretmek için bir yöntem keşfetmesidir. Ardından Wyeth Laboratuvarı'nda icat edilen bifürkatlı (iki yönlü) iğnenin "çoklu delme" yöntemi olarak adlandırılan kullanımı, diğer yöntemlere göre daha kolay ve daha az miktarda aşı sarf edilen yeni bir aşılama tekniğinin ortaya çıkmasını sağlamıştır.



Resim 3: Edward Jenner'in "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire and Known by the Name of Cow Pox" adlı eserinin kapak sayfası (33).

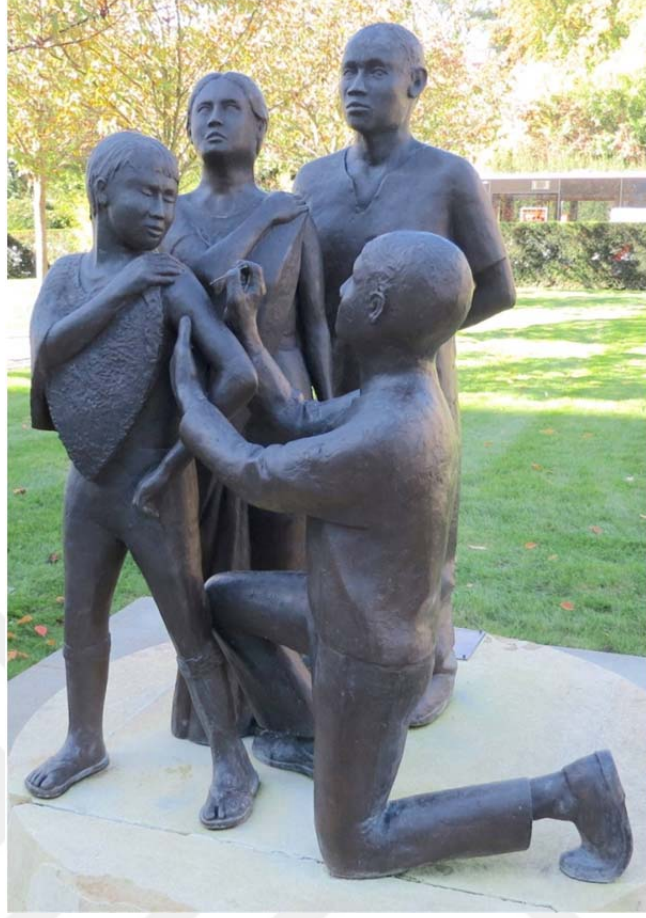
Sultan Abdülmecid'in 1839 yılında tahta geçmesinden sonra çiçek aşısının resmen desteklenmesi, teşvik edilmesi söz konusu olmuş, Osmanlı devleti dünyada bir aşının toplumsal ölçekte uygulanmasına öncülük etmiştir (21). Osmanlı döneminde 1890'larda yerel aşı üretim merkezi kurulmaya başlanmış, Sivas'taki aşı kurumunda üretim milli mücadele döneminde yüksek kapasiteyle devam etmiştir (27). Ülkemizde hem çocuk hem de yetişkin zorunlu çiçek aşılması Resmi Gazete'de 6 Mayıs 1930'da yayımlanan Umumi Hıfzıssıhha Kanunu ile başlamıştır. Kanunun 88. maddesi "Türkiye dahilinde her fert çiçek aşısı ile mükerreren aşılanmağa mecburdur", 89. maddesi "Türkiye hudutları dahilinde doğan her çocuk doğumu takip eden ilk dört ay zarfında aşılanır", 90. maddesi "otuz yaşına kadar olan her şahıs çiçek aşısını beş senede bir tekrar ettirmeğe mecburdur" ve 91. maddesi "çiçek aşısı hükümetçe hazırlanır ve meccanen tevzi ve tatbik olunur" hükümlerini içermektedir (22). Ülkemizde son çiçek vakası 1957 yılında görülmüş olmakla birlikte aşılama hastalığının dünyada eradike edildiği 1980 yılına kadar sürdürülmüştür (27).

Çiçek eradikasyon programları ile ilk önce Avrupa, Güney Amerika, Batı ve Orta Afrika'da, daha sonra Asya'da ve nihayet Doğu Afrika'da çiçek hastalığı ortadan kaldırılmıştır. Küresel çiçek hastalığı eradikasyonu, dünyadaki son vakaların 26 Ekim 1977'de Somali'de görülmesi ile gerçekleşmiştir (29). Dünya Sağlık Örgütü'nün 8 Mayıs 1980'de kabul edilen WHA33.3 kodlu kararı ile küresel ölçekte çiçek hastalığını ortadan kaldırma hedefine ulaşıldığı ilan edilmiştir (Resim 4).



Resim 4: 8 Mayıs 1980'de kabul edilen Dünya Sağlık Örgütü kararı (WHA33.3) (34).

17 Mayıs 2010 tarihinde çiçek hastalığının eradikasyonunun 30. yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından aşılamay ve aşılamanın yapılması için gereken işbirliği ile takım çalışmasını ifade eden dökme bronz ve taş heykelin açılışı yapılmıştır (Resim 5).



Resim 5: Çiçek hastalığının eradikasyonunun 30. yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaptırılan heykel (35).

4.2.2. Difteri

Halk arasında kuşpalazı olarak da bilinen difteri, başta boğaz ve üst solunum yollarını enfekte eden ve diğer organları etkileyen bir toksin üreten *Corynebacterium diphtheriae* bakterisinin neden olduğu enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalık bademcikler ve nazofarenks üzerinde yapışık bir zar (psödomembran) ile karakterizedir. Difteri ile şiddetli enfeksiyon, sistemik tutulumla yol açabilir ve bazen ölümlü sonuçlanan kalp ve sinir sistemi gibi diğer organ sistemlerini de etkileyebilir (28,36). Difteri, ilk olarak MÖ 5. yüzyılda Hipokrat tarafından tanımlanmıştır ve tarih boyunca, özellikle çocuklarda, önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almıştır.

Difteriye neden olan *Corynebacterium diphtheriae* adlı mikroorganizma ilk olarak Edwin Klebs tarafından görülmüş olmakla birlikte 1884 yılında Alman bakteriyolog Friedrich August Johannes Löffler tarafından izole edilmiştir (37). Difteri

antitoksini Emile Roux ve arkadaşları tarafından geliştirilebilmiş ve 1894'te Budapeşte'de toplanan Uluslararası Hijyen ve Demografi Kongresi'nde tanıtılmıştır (38). Kongre katılımcılarından Doktor Mösyö Şantemis (André Chantemesse) İstanbul'a gelerek II. Abdülhamit'e serum örneğini takdim etmiş, böylece difteri serumu bilim dünyasına tanıtıldıktan sadece birkaç gün sonra Türkiye'ye gelmiştir (38). Doktor Mösyö Şantemis ile yaptığı görüşmeden sonra II. Abdülhamit, bu serumun Bakteriyojihan-e-i Şahane'de üretilmesini istemiş ve kurumun müdürü Dr. Nicole, Kasım 1894'te serumun hazırlanışını öğrenmek üzere Paris'e gönderilmiştir.

İlk etapta Paris'ten getirilen serumlar ile hastalar tedavi edilirken Bakteriyojihan-e-i Şahane'de 4 Aralık 1895'ten itibaren yerli difteri serumu üretilmeye başlanmıştır ve bu Osmanlı'da üretilip kullanılan ilk bağışık serumdur (38). İlk difteri toksoid aşısının gelişimi 1920'lerde gerçekleşmiş ve daha sonraki yaygın kullanımı dünya çapında difteriye bağlı ölümlerin azalmasına yol açmıştır. Aşılama programlarının uygulanması, difteri insidansını önemli ölçüde azaltmış olsa da, aşılama oranları azaldığında ciddi salgınlar ortaya çıkabilmektedir. Böyle bir salgın, 1990'larda Rusya Federasyonu'nda meydana gelmiş, 157.000'den fazla vaka ve 5.000 ölüm rapor edilmiştir.

Ülkemizde de ciddi halk sağlığı sorunu olan difteri hastalığına karşı aşılama 1937 yılında başlanmıştır. Difteri aşısı ilk önce boğmaca aşısı ile birlikte (Difteri-Boğmaca, DB) kullanıma başlanıp, 1968 yılında ise Difteri-Boğmaca-Tetanoz (DBT) olarak uygulanmaya devam edilmiştir (36). Aşının 2000 yılında ilköğretim birinci ve beşinci sınıflardaki rapeli tetanoz-erişkin difteri (d) olarak güncellenmiş, 2003 yılında ise ilkokul birinci, beşinci ve lise birinci sınıflara uygulanan rapel dozlar değiştirilerek ilköğretim birde ve sekizde Td olarak yapılması ve lise birinci sınıftaki tetanoz dozunun kaldırılması kararlaştırılmıştır (36). DBT çoklu yapısı yakın geçmişte daha da genişletilmiş; 2006 yılında uygulamaya başlanmış olan Hemofilus influenza tip b aşısı ve 2008 yılında uygulamaya başlanmış olan inaktif polio aşısı ile birlikte yapılar hale gelmiştir. Halen aşılama difteri, aselüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio, hemofilus influenza tip b şeklinde yani beşli karma aşı (DaBT-IPA-Hib) olarak yapılmaktadır (36).

4.2.3. Boğmaca

Boğmaca, her yaştaki duyarlı bireyleri etkileyebilen, özellikle çocukluk çağında ağır seyreden akut, bulaşıcı bir solunum sistemi enfeksiyonudur (39). Boğmacanın klasik tanımı 16. yüzyılda yapılmış olsa da, hastalığa neden olan enfeksiyöz ajan 1906 yılında Bordet ve Gengou tarafından izole edilmiş ve Bordetella pertussis olarak adlandırılmıştır (39,40). Özellikle bebeklerde olmak üzere yüksek ölüm ve sakatlık oranları nedeniyle ve mikroorganizmanın izole edilebilmesi sayesinde de, hastalığı önleme için aşı geliştirme çalışmaları başladı. Madsen tarafından yapılan ilk çalışmalarda (1923-1924, Faroe Adaları) ve daha sonra 1929'da yapılan çalışmalarda aşı uygulanan kişilerde hastalığa karşı korunma sağlanmıştır (40). 1947'de Kendrick'in kontrollü çalışmalarıyla tam hücreli boğmaca aşısının kullanımına başlanmıştır (32,40).

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında yapılan kapsamlı çalışmalar ile mikroorganizmaya ait bir dizi protein tespit edilmiş, böylelikle asellüler boğmaca aşılarının önü açılmıştır. İlk asellüler boğmaca aşıları Japonya'da Sato ve arkadaşları tarafından kullanıma sunulmuştur (40). Boğmaca aşısı ülkemizde ilk önce 1937 yılında difteri aşısı ile birlikte (Difteri-Boğmaca, DB) kullanıma başlanıp, 1968 yılında ise Difteri-Boğmaca-Tetatoz (DBT) olarak uygulanmaya devam edilmiştir (36). Asellüler boğmaca aşısı ülkemizde 2008 yılından itibaren kullanılmıştır.

Asellüler boğmaca aşısı kullanımı ile 2006 yılında uygulamaya başlanmış olan Hemofilus influenza tip b aşısı ve 2008 yılında uygulamaya başlanmış olan inaktif polio aşıları da birlikte yapılmaya başlanmış ve aşı difteri, asellüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio, hemofilus influenza tip b aşısı yani beşli karma aşı (DaBT-IPA-Hib) olarak adlandırılmıştır (36). Aşının 2000 yılında ilköğretim birinci ve beşinci sınıflardaki rapel aşısı tetanoz-erişkin difteri (d) olarak güncellenmiş, 2003 yılında ise ilköğretim birinci, beşinci ve lise birinci sınıflara uygulanan rapel dozlar değiştirilerek ilköğretim birinci ve sekizinci Td olarak yapılması ve lise birinci sınıftaki tetanoz dozunun kaldırılması kararlaştırılmıştır (36).

4.2.4. BCG (Calmette ve Guérin Basili)

Verem ya da halk ağzında eski adıyla “ince hastalık” yani Tüberküloz (TB) insanlık tarihinin en eski ve en bulaşıcı hastalıklarından birisidir (41-44). Tüberküloz hakkında ilk kayıtlar Milattan üç bin yıl önce Nil nehri kenarındaki Dra Abu-El Naga

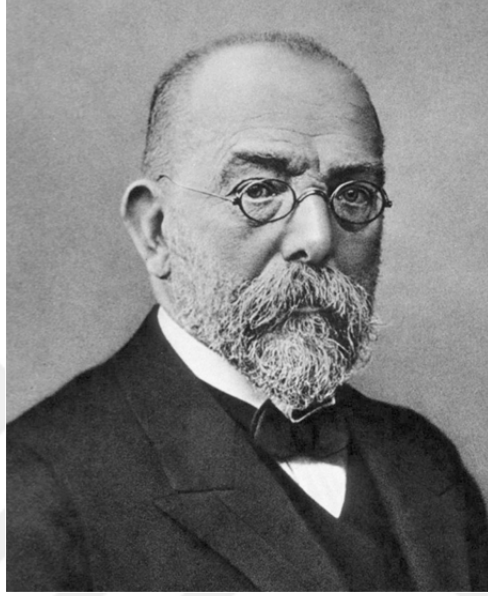
isimli kasabada yaşamış olan ve kanlı balgam çıkararak ölen genç bir kız hakkındadır (44-46). İsa'dan bin yıl önce yaşamış olan rahip Nesperehan'ın mumyasında ise Pott apsesi denilen vertebra tüberkülozu bulunduğu ortaya çıkarılmıştır (44,45). Günümüzden 2500 yıl önce Bodrum'un karşısındaki Kos adasında yaşamış olan Hippocrates'in kitabında verem "Phthisis" adıyla daha çok 18-35 yaşlarındaki kişilerde görülen, akciğer lezyonlarına sebep olan, karakteristik semptomları olan ve ölümcül bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (44,45).

Osmanlı döneminde sarayda, padişahlarda ve haremde yaşayanlarda da tüberküloz görülmüştür (44,47). Yirminci yüzyılın başında nüfusu 1.200.000 olan İstanbul'da ortalama 2800 kişinin veremden öldüğü ve şehirde genel ölüm sayısının kaymakamlık kayıtlarına geçirildiğini, verem ölümlerinin % 15,8'i bulduğu tahmin edilmiştir (41,44,46). Ortaçağ İngiltere'sinde ve Fransa'sında tüberküloz "King's Evil" adıyla tanınmakta ve kralların dokunuşu ile iyileştiğine inanılmaktaydı (43,45). Kralların dokunuşu uygulaması İngiltere'de 1712 yılında Kraliçe Anne ile son bulurken Fransa'da 1825'e kadar devam etmiştir (43,45).

Tüberküloz dünyada hala yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri tüberküloz ile enfekte olup, her yıl % 95'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yaklaşık olarak 8.700.000 yeni tüberküloz vakasının geliştiği ve yılda 1.300.000 kişinin tüberküloz nedeni ile öldüğü tahmin edilmektedir. Ülkemizde tüberküloz hastalığı, 20. yüzyılın ilk yarısında çok büyük bir salgın yapmış ve o yıllarda her yıl bin kişiden 2-3'ü verem nedeniyle ölmüştür. Ülkemizde yürütülen yoğun verem savaşı çabaları sonucunda durum değişmiş ve son verem savaşı raporuna göre kayıtlı hastalar yüz binde 22'ye kadar inmiştir (41,42).

Tüberküloza neden olan hücre içi patojen "Mycobactrium tuberculosis" 1882'de Robert Koch tarafından keşfedilmiştir (43) (Resim 6). Bu keşif Koch'un hastalık etkenlerini belirleme şeklindeki bir dizi başarısından biridir (32). Tüberküloza neden olan patojenin saptanmasından sonra Fransa'nın Lille şehrinde Pastör Enstitüsü'nde Albert Calmette ve Camille Guérin 1908 yılında aşı çalışmalarına başlamıştır. Vereme karşı bağışıklık kazandıracak ama virülansı düşük bir mikobakteri üretmek amacıyla inekten elde ettikleri virülan bir tüberküloz mikrobunu (Mycobacterium bovis) patates, sığır safrası ve gliserinden oluşan yapay bir ortama ektiler (43-45). Birinci Dünya

Savaşı nedeniyle kesintiye uğrayan çalışmalarında, 13 yıl süren 230 pasajdan sonra istedikleri sonuca vardılar ve 1921 yılında önce adı “Bacille Bilie Calmette-Guerin” olsa da daha sonra “bilie (safra)” sözcüğü çıkartılmış ve aşını adı BCG (Bacille Calmette-Guérin) olmuştur (43-45).



Resim 6: Robert Koch (48).

İlk aşılama oral yolla yapılmış daha sonra cilt altına yapılmaya başlanmıştır. Aşının uygulanması sırasında “Lübeck faciası” gibi istenmeyen olaylar da yaşanmıştır (43). Almanya’da Pastör enstitüsünden tedarik edilmiş olan BCG aşısının Lübeck Hastanesi laboratuvarında hazırlanırken patojen TB basili ile kontamine olması sonucu aşılanan 250 bebekten 73’ü ölmüş ve bu süreçte hatalı oldukları saptanan iki doktor hapis cezası almıştır (43). Ülkemizde de Robert Koch’un verem basilini bulmasından üç yıl sonra 1888 yılında hastaların balgamı boyanarak TB basili gösterilebilmiş, 1890 yılında ise Robert Koch’un yaptığı şekilde, öldürülmüş verem mikrobi atıklarından elde edilen “Tüberkülin” aşı olarak denenmiş ancak başarılı sonuç alınamamıştır (44).

Türkiye’de BCG aşısına ilk olarak 1927 yılında başlamış olup, BCG aşısı ve veremli annelerden doğan 100 çocuğa oral aşı uygulanmıştır (27). 1943 yılında subkutan uygulanan BCG aşısı üretimine başlanmış, rutin aşı uygulamasına ise 1951

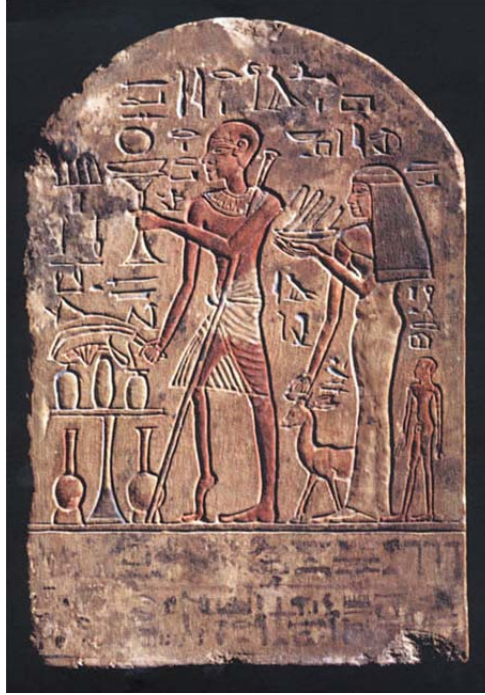
yılında geçilmiştir (27,36). Aşı 1997 yılına kadar ilk dozu doğar doğmaz olmak üzere dört doz uygulanırken, özellikle üçüncü ve dördüncü dozların hedeflenen nüfusun ancak % 10'una yapılabiliyor olması ve tekrarlayan dozların düşük etkisi nedeni ile iki doza indirilmiştir (36). Aşı 2006 yılından itibaren yine rapel dozun etkisinin de tartışmalı olması nedeniyle tek doza indirilmiştir (36).

BCG aşısı yenidoğan döneminde intradermal uygulama yapmanın zorluğu da göz önüne alınarak, daha az komplikasyona yol açtığı ve daha iyi immün yanıt sağladığı ikinci aya kaydırılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tüberküloz sıklığının yüz binde 10'dan fazla olduğu bölgelerde aşının bebeklik döneminde tek doz uygulanmasını önermektedir. BCG aşısının koruyuculuğu, ülkemizde erişkinlerde % 72,7 ve 0-6 yaş grubunda % 85 bulunmuştur (42). Aşı halen dünya'da en yaygın kullanılan aşıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne üye ülkelerin 158'inde (% 82) bebeklik dönemi BCG aşısı ulusal programlarda yer almaktadır (46).

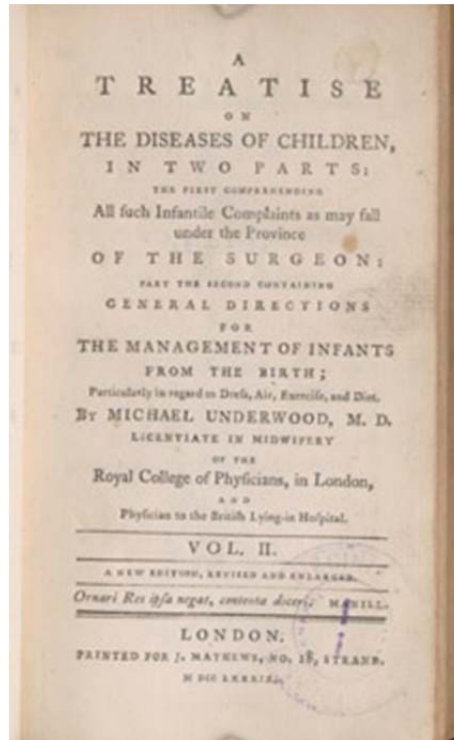
4.2.5. Çocuk Felci

Çocuk Felci (Polio hastalığı, poliomyelit) çocukluk çağında son derece bulaşıcı olan ve sinir sistemini etkileyerek kısa sürede geri dönüşsüz felçlere neden olabilen bir hastalıktır (28). 20. yüzyılın başlarında, çocuk felci sanayileşmiş ülkelerde en çok korkulan hastalıklardan biri olmuş ve her yıl yüz binlerce çocuğu felçli bırakmıştır.

Çocuk felcine ait ilk tarihsel bulgular eski Mısır'a kadar uzanmaktadır. Eski Mısır'daki polio varlığının işareti olarak fresklerin üzerinde 19. Mısır hanedanından gelen rahip Ruma'nın (MÖ 1500) tek ayağında muhtemelen polio sekeli olan figürünün varlığı çocuk felci kurbanlarının ilk göstergelerinden biri olarak kabul edilebilir (49) (Resim 7). Yine Firavun Siptah'ın (MÖ 1205–1118) Kahire Ulusal Müze'sinde bulunan mumyasında ciddi şekilde deforme olmuş pes ekinovarus benzeri sol ayağı ve kısalmış bir sol bacak yine polio sekeli olarak yorumlanabilir (49). Çok daha sonra Avrupa'da 1789 da İngiliz Dr. Michael Underwood polioyu “debility of the lower extremities” olarak tanımlamıştır (Resim 8) (50).



Resim 7: Eski Mısır freskinde tek ayağında muhtemel polio sekeli olan figür (50).



Resim 8: Dr. Michael Underwood'un polio tanımı (51).

Jacob von Heine 1840 yılında polio'yu diğer hastalıklardan ayıran 78 sayfalık bir monografi yayınlamıştır. Sporadik vakaların klinik özelliklerine ait raporlara 1840'lardan itibaren rastlanmaktadır. 19. yüzyılın sonlarında Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde poliomyelit salgınlarıyla ilgili ilk raporlara rastlanmaktadır. Medin 1890 yılında İskandinavya'da bir salgından sonra hastalığın özelliklerini ve poliomyelitin nörolojik komplikasyonlarını tanımlamıştır (52).

Charles Caverly, Vermont'ta 1894 yılındaki bir salgında 132 vakayı tanımlayarak ABD'de epidemik poliomyelitle ilgili ilk yazılı belgeyi ortaya koymuştur. Landsteiner ve Popper 1908 yılında insan spinal kord homojenatlarının inokülasyonu ile hastalığı maymunlara bulaştırarak poliomyelitin bir enfeksiyon hastalığı olduğunu kesin olarak göstermişlerdir. 1949 yılında Enders, Weller ve Robbins'in poliovirusun nöral orijinli olmayan insan embriyonik dokularının in vitro kültürlerinde çoğaldığını göstermeleri bir dönüm noktası olmuştur (52).

Bu buluş hastalığın patogenezi ile ilgili deneysel çalışmaları kolaylaştırmış ve daha sonra aşı çalışmaları için de temel oluşturmuştur. Poliovirusunun üç farklı serotipi olduğu ilk kez Bodian ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. 1952 yılında Bodian ve Horstmann birbirlerinden bağımsız olarak yaptıkları çalışmalarda enfeksiyonun erken döneminde viremi olduğunu, bunun hastalığın sistemik fazını ve virusun santral sinir sistemine nöral olmayan yollar ile yayılımını açıklayacağını göstermişlerdir (53,54) .

İyi tasarlanmış çift kör randomize klinik çalışmaları yürüten Salk ve arkadaşları 1953 yılında formalinle inaktif hale getirilmiş poliovirus ile aşılanmanın insanlarda başarılı olduğunu bildirmişlerdir (32). Salk ve arkadaşları 1955 yılında inaktif polio aşısının (IPA) lisansını almıştır. Jonas Salk'a polio aşısının patentinin kimin olduğu sorulduğunda "insanların; güneşin patenti alınabilir mi" demiştir (55) (Resim 9). Sabin, Koprowski, Melnick ve diğer araştırmacılar canlı, attenüe poliovirus aşısını geliştirmişlerdir (Resim 10). Attenüe polio aşısı 1962 yılında lisans almıştır. Oldukça etkili olan bu aşının bulunmasından ve kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra, çocuk felci sanayileşmiş ülkelerde kontrol altına alınıp bir halk sağlığı sorunu olmaktan çıkmış ve pratik olarak da ortadan kalkmıştır.



Resim 9: Dr. Jonas Salk (56).

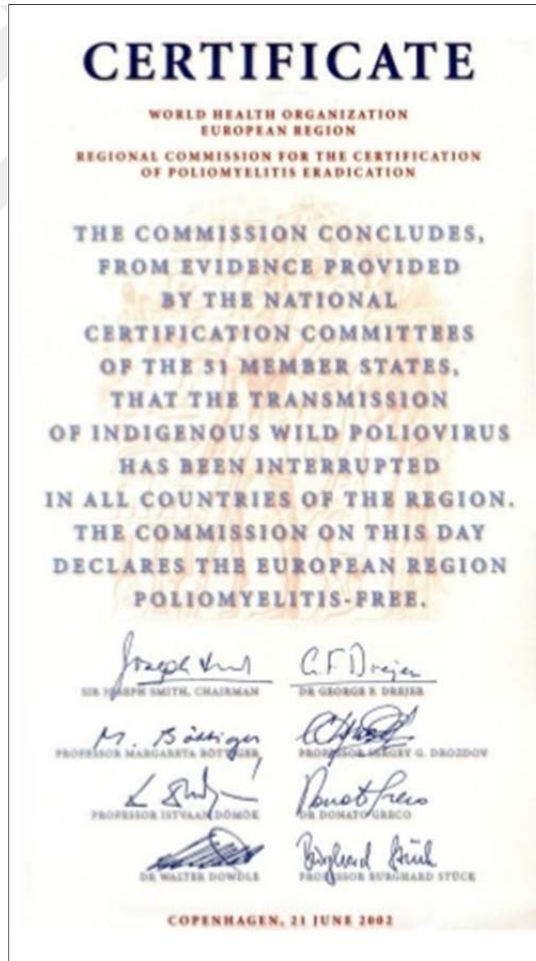


Resim 10: Dr. Albert Sabin (57).

Polio'nun gelişmekte olan ÷lkelerde önemli bir sorun olarak algılanması biraz daha geç gerçekleşmiştir. Soruna sanayileşmiş ÷lkeler kadar önem atfedilmemiş olsa da 1970'lerde yapılan araştırmalar, hastalığın gelişmekte olan ÷lkelerde de yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Rutin aşılama ve dñnya çapında ulusal bağışıklama programları ile gelişmekte olan birçok ÷lkede de hastalık kontrol altına alınmıştır.

Engellediği sakatlıklar göz önüne alındığında polio aşısı 20. yüzyılın önemli tıbbi buluşlarından birisidir (28,58).

Çocuk felci aşısı dünyada 1963 yılında uygulanmaya başlamış ve ülkemizde de eşzamanlı olarak oral canlı polio aşılması başlamıştır (36). Ülkemizde, 1988 yılında Dünya Sağlık Asamblesi'nde alınan karara uygun olarak, polio eradikasyonu hedeflenmiş ve Polio Eradikasyonu Programı 1989 yılı sonunda başlatılmıştır. Polio Eradikasyonu Programına göre 1995 yılından itibaren altı kez ulusal aşı günleri ve sekiz kez “silme aşılması” (mop-up) düzenlenmiştir (28,36). Aşılama çalışmaları sayesinde ülkemiz 1998 yılından beri çocuk felcinden arındırılmış ülkeler arasındadır ve 21 Haziran 2002 tarihinde ise “Polio’dan Arındırılmış Bölge Sertifikası” alınmıştır (Resim 11) (28,36).



Resim 11: Avrupa “Polio’dan Arındırılmış Bölge Sertifikası” (59).

Türkiye artık importasyon riski altında, daha da önemlisi importasyon sonrası yayılım riski altındadır. Ülkemizde 2008 yılından itibaren IPA aşısına geçilmiştir. Buradaki önemli nokta yinede tüm bebek ve çocuklarımıza iki doz oral polio aşısı (OPA) aşısının verilmeye devam edilmesidir. OPA en son ulusal aşı programında altıncı ve 18. ile 24. aylar arasında ve ilköğretim birinci sınıfta üç doz olarak yer almaktadır. Günümüzde Afganistan ve Pakistan dışındaki tüm ülkelerde polio kontrol altına alınmıştır. Ancak Dünya'daki savaş ve iç karışıklıklardan dolayı tüm ülkeler hala risk altındadır (28). Sağlık Bakanlığı'nın 2016 yılında yayımladığı 21001706 numaralı genelgede ülkemizin coğrafi konumundan dolayı ve sınır komşularındaki olumsuz koşullar nedeni ile polio açısından risk altında olduğu ve aşılamaya devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir (28).

4.2.6. Tetanoz

Tetanoz, etrafımızda (örneğin toprakta) bulunan ve vücuda çizikler, yanıklar ya da kesikler ile giren Clostridium tetani denilen bakterilerle meydana gelir. Sinir sistemini etkileyen tetanoz her zaman ciddi ve genellikle ölümcüldür. Tetanoz gelişen vakaların en iyi bakım imkanı olan ülkelere bile % 10'u ölümlerle sonuçlanırken, gelişmemiş ülkelere bu oran % 90'lara kadar çıkabilmektedir. Yenidoğan döneminde, uygun olmayan doğum şartları nedeniyle meydana gelen neonatal tetanoz, Asya ve Afrika'daki birçok ülkede hem anne hem de bebek için önemli bir ölüm nedenidir.

Tetanoz insandan insana bulaşmaz, ancak hastalığı geçirmek de kişiyi bağışık hale getirmez. Tetanoz hastalığı ilk kez Hippocrates tarafından tanımlanmış, 1884 yılında Carle ve Rattone ölmek üzere olan bir tetanoz hastasından elde ettikleri enfeksiyöz akıntıyı hayvanlara enjekte ederek tetanoz gelişmesi sağlamıştır (60). 1889 yılında Kitasato mikroorganizmayı bir hastadan izole etmiş, hayvanlara enjekte edildiğinde hastalık ürettiğini göstermiş ve tetanoz toksininin spesifik antikorlar tarafından nötralize edilebileceğini rapor etmiştir (61).

Nocard, 1897 yılında antitoksinin pasif koruyucu etkisini göstermiş ve onu I. Dünya Savaşı sırasında tedavi ve profilaksi için kullanılmıştır. Ramon tarafından formaldehit ile tetanoz toksini inaktive etmek için bir yöntem 1920'lerin başında geliştirilmiş ve 1924'te Descombey tarafından tetanoz toksoit aşısı geliştirilmiştir. Aşı ilk kez II. Dünya Savaşı sırasında yaygın olarak kullanılmıştır (61). Tetanoz aşısı tek

başına, ya da difteri boğmaca, Hib ve çocuk felci gibi aşılarla kombine olarak bulunabilmektedir.

Tetanoz aşılmasına ülkemizde 1968 yılında başlanmış, Difteri-Boğmaca-Tetanoz (DBT) olarak uygulanmıştır (28,36). Tetanoz aşılması 2008 yılında Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, inaktif Polio, Hemofilus influenza tip b asısı beşli karma aşı (DaBT-IPA-Hib) olarak yapılmaya devam edilmiştir (28,36). Aşının 2000 yılında ilköğretim birinci ve beşinci sınıflardaki rapel aşısı tetanoz-erişkin difteri (d) olarak güncellenmiş, 2003 yılında ise ilkokul birinci, beşinci ve lise birinci sınıflara uygulanan rapel dozlar değiştirilerek ilköğretim birde ve sekizde Td olarak yapılması ve lise birinci sınıftaki tetanoz dozunun kaldırılması kararlaştırılmıştır (28,36). Türkiye’de maternal ve neonatal tetanozun önlenmesi için düzenlenen kampanya başarılı olmuş ve 24 Nisan 2009 tarihinde ülkemizde maternal ve neonatal tetanozun elimine edildiği DSÖ tarafından duyurulmuştur.

4.2.7. Kızamık

Kızamık özellikle çocukluklarda görülen, tüm dünyada yaygın olan çok bulaşıcı ve ciddi komplikasyonları olan döküntülü bir enfeksiyon hastalığıdır (62). Kızamık nedeniyle, dünyada aşı öncesi dönemde 30.000.000 çocuk hastalanmakta, 900.000 çocuk ölmekteydi. Çok bulaşıcı olması nedeniyle hasta ile temastan sonra % 90 kızamık gelişir. Kızamık ilk defa Ebû Bekr Muhammed bin Zekeriyya er-Râzî (865-925) tarafından tanımlanmıştır (29). Kızamık aşısı için ilk deneme İskoçyalı bir doktor olan Francis Home tarafından, 1757’de çiçek aşısına benzer bir uygulama ile yapılmıştır (63,64).

Aşı çalışmaları bağlamında 1954 yılında John Enders ve arkadaşları kızamık virüsünü kültürde üretmede başarılı olmuştur (63). Aldıkları örnek David Edmonston adlı bir çocuktan olduğu için Edmonston suşu olarak adlandırılmıştır (63). 1960 yılında Katz, Enders ve Holloway uygun şekilde zayıflatılmış Edmonston suşu ile hazırlanan aşı ile aşılanan çocuklarda yeterli koruyucu antikor oluştuğunu saptamışlardır (63). Mart 1963’te Amerika Birleşik Devletleri’nde iki aşı ruhsat almıştır. Dünyada kızamık aşısı uygulaması ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri’nde dokuzuncu ayda tek doz olmak üzere 1963’te başlanmıştır (63). Aşı uygulamasına 1965’te 12. ayda, 1967’de ise 15. ayda tek doz olarak devam edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1989’da okul

çağı çocukları arasında kızamık salgını olması nedeniyle ikinci doz aşı yapılmaya başlanmıştır (36,63).

Ülkemizde kızamık aşısı uygulamasına 1970 yılında başlanmıştır. Kızamık aşısı 1987 yılına kadar dokuzuncu ve 15. aylarda, 1987-1998 yılları arasında sadece dokuzuncu ayda, 1998-2006 yılları arasında dokuzuncu ayda ve ilköğretim birinci sınıfta uygulanmıştır. 2006 yılından itibaren ulusal aşı programında iki doz kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı olarak, 12. ayda ve ilköğretim birinci sınıfta yapılması düzenine geçilmiştir (36). Programa KKK eklenmesi ile daha önce aşılanmamış çocuklara da kızamıkçık yakalama aşısı programı uygulanmış ve 2007 yılında ilköğretim üçüncü ve sekizinci sınıftaki çocuklara yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün yürüttüğü aşılama kampanyaları ile kızamık-kızamıkçık vaka sayılarında önemli düşüşler olmuştur (28). Uygulanan kampanyalar sayesinde Dünyada 2000-2015 yılları arasında kızamık aşısı 20 milyondan fazla ölüm engellenmiştir (28). Ülkemizde ise 2002 yılından bu yana kızamık eliminasyon programı yürütülmektedir (28,36). Ülkemizde yürütülen aşılama kampanyaları sayesinde kızamık vakaları azalmış ve 2015 yılında toplam 342 kızamık vakasına rastlanmıştır (28).

4.2.8. Hepatit-B

Hepatit B virüsü, 1965 yılında Dr. Baruch Blumberg tarafından keşfedildi. Dr. Baruch Blumberg bu keşfiyle Nobel Ödülü'nü kazanmıştır. Bir Avustralya aborijinin, Amerikan hemofili hastasının serumundaki bir antikorla reaksiyona girmiş kan örneğinden tespit edildiği için virüs başlangıçta "Avustralya Antijeni" olarak adlandırılmıştır (65). Dr. Baruch Blumberg ile çalışan mikrobiyolog Irving Millman, hepatit B virüsü için bir kan testi geliştirmeye yardımcı olmuştur. Kan bankaları 1971'de yapılan kan bağışlarını taramak için test kullanmaya başlamış ve kan transfüzyonundan hepatit B enfeksiyonları riski % 25 azalmıştır.

Hepatit B virüsünü keşfettikten dört yıl sonra Dr. Blumberg ve Millman, başlangıçta virüsün ısıyla tedavi edilen formu olan ilk hepatit B aşısını geliştirmiştir (65). FDA,1981'de insan kullanımı için daha sofistike bir plazma türevi hepatit B aşısını onaylamıştır. Bu “inaktive” tipte aşı, hepatit B virüsü ile enfekte olmuş (HBsAg-pozitif) donörlerden kan toplanmasını içermektedir. Havuzlanmış kan, formaldehit ve ısıl işlem (veya “pastörizasyon”) içeren viral partikülleri inaktif hale getirmek için birçok

aşamaya tabi tutulmuştur (65). Merck Pharmaceuticals, bu plazma aşısını ilk ticari hepatit B virüsü aşısı olan "Heptavax" olarak üretmiştir. Bu aşının kullanımı 1990 yılında sona ermiştir (65).

Yapılan araştırmalar sonucunda 1986'da, genetik olarak yapılandırılmış (veya DNA rekombinant) hepatit B aşılarının ikinci nesli ortaya çıkmıştır. Bu aşılar sentetik olarak hazırlanmakta ve kan ürünleri içermemektedir. Yeni rekombinant aşılar hastaların hepatit B hastalığı kapma olasılığı yoktur. Hepatit B aşısı, ilk kanser önleyici aşıdır. Dünya çapında, kronik hepatit B ve C tüm karaciğer kanserlerinin % 80'inin nedenini oluşturur ve karaciğer kanseri ölümlerinden ikinci sıklıkta sorumlu bulunmaktadır. Bu nedenle, hepatit B enfeksiyonuna karşı koruma sağlayan aşı karaciğer kanserini önlemeye de yardımcı olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü hepatit B aşısının 1992 yılında ülkelerin ulusal programlarına dahil edilmesini önermiş ve 1995 yılına kadar % 8 ve üstünde taşıyıcılık oranı olan ülkelere, 1997 yılına kadar ise tüm ülkelere ulusal aşı programına eklenmesini öngörmüştür (36). Hepatit B aşısı, 2005 yılından beri dünya ülkelerinin % 83'ünde (158 ülke) ulusal programda yer almaktadır.

Aşı, ülkemizde 1998 yılında aşılama programına girmiş, ilk uygulama şeması üçüncü, dördüncü, dokuzuncu ay iken 2003 yılında sıfıncı, ikinci, dokuzuncu ay olarak değiştirilmiştir (36). Aşı şeması 2006 yılında bir kez daha değiştirilmiş sıfıncı, birinci, altıncı aylar esas alınmış ve ayrıca adolesan yakalama aşısı da programa eklenmiştir (36). Yakalama aşı programını bir yıl içinde bitirmek için yakalama aşısı 2007 yılında tüm üçüncü-sekizinci sınıf öğrencilerini kapsayacak şekilde uygulanmış böylece bir yıl içinde program tamamlanabilmiştir. Ülkemizde risk gruplarının hepatit B aşıları ücretsiz karşılanmaktadır.

4.2.9. Kızamıkçık

Kızamıkçık çocukların görece hafif geçirdiği, viral kaynaklı döküntülü bir hastalıktır (28,36). Hastalık erişkinlerde daha ağır seyrederek ve komplikasyonları erişkinlerde daha yaygındır. Hamilelik sırasında kızamıkçık enfeksiyonu geçiren bir kadın, enfeksiyonu gelişmekte olan fetusa geçirebilir. Bu tür gebelikler kendiliğinden düşük ve erken doğum riskleri vardır. Hayatta kalması halinde çocuğun sağırlığının, göz kusurlarının, kalp sorunlarının, mental retardasyonun, kemik lezyonlarının yer aldığı

geniş bir yelpazeye yayılan tablolar halinde ortaya çıkan konjenital rubella sendromundan muzdarip olması olasıdır.

Hastalığın en önemli tehlikesi konjenital rubella sendromudur. 1964-1965 yılları arasında, hastalığa karşı bir aşının geliştirilmesinden önce, Amerika Birleşik Devletlerinde gerçekleşen bir kızamıkçık epidemisinde 12,5 milyon rubella vakası görülmüştür. Bu dönemde Amerika Birleşik Devletlerinde konjenital rubella sendromundan etkilenen yirmi bin çocuk doğmuş ve yaşayabilenlerin büyük kısmında sakatlıklar kalmıştır. Kızamıkçık nedeniyle görülen bu ağır komplikasyonlar üzerine yapılan çalışmalar sonucunda ilk kızamıkçık aşısı, canlı zayıflatılmış, 1969 yılında lisans almıştır. İlk aşı araştırmacı Maurice Hilleman tarafından geliştirilmiştir (66). 1971 yılında lisansı alınan kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) aşısının içeriğinde Hilleman'ın kızamıkçık aşısı kullanılmıştır. Kızamıkçık aşısı ülkemizde 2006 yılında uygulanmaya başlanmıştır (28,36). Aşı kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) olarak 12. ayda ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere programa eklenmiştir. Programa KKK eklenmesi ile 2007 yılında daha önce aşılanmamış ilköğretim üçüncü-sekizinci sınıftaki çocuklara kızamıkçık yakalama aşısı yapılmıştır (28,36).

4.2.10. Kabakulak

Kabakulak, insandan insana direkt temasla veya havadaki damlacıklar yoluyla bulaşan viral bir enfeksiyon olup öncelikle tükürük bezlerini etkiler. Menenjit, orşit ve sağırılık gibi ciddi komplikasyonlara ve çok nadiren de olsa ensefalite ve kalıcı nörolojik hasara yol açabilir (28,36,66). Kabakulağa karşı 1960'lardan beri etkili ve güvenli bir aşı bulunmaktadır. İlk kabakulak aşısı Maurice Hilleman tarafından 1967 yılında bulunmuştur (66). Maurice Hilleman aşı için beş yaşındaki kızı Jeryl Lynn'den izole ettiği kabakulak virüsünü kullanmıştır. Bu nedenle aşı virüsü suşu Jeryl Lynn suşu olarak adlandırılır (66). Ülkemizde kabakulak aşısı 2006 yılından itibaren kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) olarak 12. ayda ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere programa eklenmiştir (28,36). Aşılama programına KKK eklenmesi ile 2007 yılında daha önce aşılanmamış ilköğretim üçüncü-sekizinci sınıftaki çocuklara kızamıkçık yakalama aşısı yapılmıştır (28,36).

4.2.11. Hib

Genellikle Hib olarak bilinen *Haemophilus influenzae* tip b, özellikle küçük çocuklarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilen bir bakteridir. İsmi yanıltıcı olup influenza virüsü ile ilgisi yoktur. *Haemophilus influenzae* tip b, bilim adamlarının gribe bir virüsün neden olduğunu keşfetmesinden önce 1892'de bir grip salgınında bir grup hastada tespit edilmiş ve bu nedenle influenza etkeni olduğu düşünülmüştür (67). *Haemophilus influenzae* tip b, menenjit, pnömoni, selülit (deri enfeksiyonu), septik artrit (eklem enfeksiyonu) ve epiglottit (epiglottisin enfeksiyonu, obstrüksiyona veya nefes borusunun kapanmasına yol açabilir) gibi birçok invaziv hastalığa neden olabilir (68). Bu nedenle, bazen aşının “Hib'e karşı korunmak” için verildiği söylene de, bu ifade teknik olarak doğru değildir; aşının koruması Hib'nin neden olduğu sayısız ve ağır olabilen hastalıklara karşıdır. *Haemophilus influenzae* tip b aşısından önce, her yıl Amerika'da beş yaşından küçük yaklaşık 20.000 çocuk şiddetli Hib hastalığı geçirmiş ve yaklaşık 1000 kişi ölmüştür. Aşı sonrası rapor edilen Hib vakalarının sayısı ise bir yıl için sadece 29'a düşmüştür (69).

Hib aşısı ilk olarak 1985 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde tanıtılmış ve iki yıl sonra lisans almıştır (69). Ülkemizde, Hib aşısı uygulamasına, 25 Aralık 2006 tarihinde, 25 Ekim 2006 tarihinden itibaren doğan çocuklarla başlanmıştır (68). Nisan 2004 tarihinden itibaren doğan çocuklara Mart 2008 - Haziran 2009 döneminde yakalama aşısı yapılmıştır. İlk uygulamaları tek başına Hib olarak sıfıncı, ikinci, altıncı ve 18. aylarda olan aşılama şemasına 2008 yılına kadar devam edilmiştir. Aşı, Ocak 2008 tarihinden itibaren Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, inaktif Polio, Hemofilus influenza tip b aşısı yani beşli karma aşı (DaBT-IPA-Hib) şeklinde sıfıncı, ikinci, altıncı ve 18. aylarda uygulanmaktadır (68).

4.2.12. Pnömokok

En az 90 türü olan *Streptococcus pneumoniae*, zatürreye, bakteriyemiye, menenjitte, sinüzite, orta kulak iltihabına neden olur ve bu hastalıklar pnömokok hastalığı olarak da adlandırılır (70,71). Pnömokok bakteriyemi ve menenjitte sebep olduğunda, invaziv pnömokok hastalığı olarak adlandırılır. İnvaziv pnömokok hastalıkları ölümcül olabildiği gibi kurtulanlar beyin hasarı, nöbetler veya işitme kaybı

dahil olmak üzere kalıcı hasara sahip olabilirler. Çocukları bu hastalıktan kaynaklanan ölümden ve sakatlıklardan korumak için aşı geliştirme çalışmaları yapılmıştır.

Pnömonoklara karşı ilk aşı 1977'de lisans almış olup 14 farklı pnömokok suşuna karşı koruma sağlamaktadır (70,71). Ardından 1983'te 23 pnömokok suşuna karşı koruma sağlayan aşı lisans almıştır. Geliştirilen bu aşılar yetişkinlerde etkili ve iki yaşından küçük çocuklarda yeterli bağışıklık oluşturmadığı için çalışmalar devam etmiştir. İki yaş altı çocuklarda etkili olan ve yedi pnömokok suşuna karşı koruma sağlayan konjuge aşı 2000 yılında lisans almıştır (71). Konjuge aşı 2010 yılında 13 suşa karşı koruma içerecek şekilde genişletilmiş ve ülkemiz de dahil olmak üzere dünyada en yaygın kullanılan pnömokok aşısı olmuştur.

Ülkemizde, 7 pnömokok suşuna karşı koruma sağlayan konjuge pnömokok (KPA) aşısı uygulamasına, Mayıs 2008 tarihinden itibaren doğan çocuklara uygulanmak üzere Kasım 2008'de, başlanmıştır (28,36,68). Nisan 2011 tarihinde 13 pnömokok suşuna karşı koruma sağlayan KPA uygulamasına geçilmiştir (28,36,68). Ülkemiz dünyada Konjuge pnömokok aşısını bağışıklama programına alan 18. ülke olmuştur.

4.2.13. Hepatit A

Hepatit A insanlığın karşılaştığı bilinen en eski hastalıklardan birisidir. İlk olarak 1973'te Steven M. Feinstone tarafından keşfedilen Hepatit A, insanlara bulaşmaya başladığı günden itibaren salgın sarılık, salgın hepatit, kataral sarılık ve bulaşıcı hepatit gibi çeşitli isimlerle anılmıştır (72-74). Hastalığın adı, erken Mezopotamya uygarlıklarına kadar uzanır. "Hepato" karaciğer anlamına gelirken, "tropic" karaciğerde çoğalma anlamına gelir (74). Hipokrat zamanında eski Yunan'da ve sonra Roma'da kataral sarılık bilinmekteyken eski Çinliler de hastalığın farkındaydılar (72,74).

Yazılı kaydı olan ilk hepatit A salgını Cleghorn'un "Epidemic Diseases of Minorca 1744 to 1749" kitabında kaydedilmiştir (72,74). Yakın tarihteki en büyük hepatit A salgını 1988 yılında Shangai'da gerçekleşmiştir (73). Araştırmacılara göre, bu salgın kontamine su ve gıda ile yakından ilişkiliydi. Shangai salgını 300.000'den fazla insanı etkilemiştir. 1991 yılında, Walter Reed Ordu Araştırma Enstitüsü Biyoloji Araştırma Bölümü'nde yapılan Hepatit A aşısı çalışmalarında formalin ile inaktive edilmiş viral aşının alıcılarında nötralize edici anti-HAV antikorunun edinildiği

gösterilmiştir (74). Bir yıl sonra 1992’de formalin ile inaktive edilmiş hepatit aşıları ruhsat alıp kullanıma sunulmuştur.

Hepatit A aşıları bir yaş sonrası altı ay arayla iki doz olarak yapılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2010 yılında rutin çocuk aşılama şemasına giren Hepatit A aşısının Türkiye’de aşı takvimine dahil edilmesi 2012’de olmuş, ülkemiz dünyada bu aşıyı aşılama programına alma sıralamasında 12. sıraya yerleşmiştir. Ülkemizde uygulama 18. ve 24. aylarda yapılan iki doz şeklindedir.

4.2.14. Suçiçeği

Asırlardır bilinen suçiçeği (varisella) ya da chickenpox, Varicella zoster virüsünün (VZV) sebep olduğu bir hastalıktır. Etkilenen hastalarda önce yorgunluk ve ateş ardından da vücutta yaygın kaşıntılı, makülopapüler-veziküler ve kabuklanma gösteren döküntüler ile seyreder. Suçiçeği hastalığı oldukça bulaşıcıdır ve çocukluk çağında ılımlı seyrederken erişkin yaş grubunda ağır tablo oluşturabilir. İlk canlı zayıflatılmış suçiçeği aşısı, Takahashi ve meslektaşları tarafından 1970’lerin başında Japonya’da geliştirilmiştir (75). Bu aşı için kullanılan virüs, tipik varisella olan üç yaşında bir çocuğun veziküler sıvısından izole edilen varicella-zoster virüsü olması nedeniyle çocuğun soyadı ile Oka suşu olarak adlandırılmıştır (75). Amerikan Pediatri Akademisi aşının adolesanlarda ve erişkinlerde aşılama öyküsü ve suçiçeği enfeksiyonu sorgulanarak eksik aşılanmışlara tek doz, aşılanmamışlara ise en az dört hafta ara ile iki doz (13 yaş altındaki aşısız çocuklara üç ay ara ile iki doz) uygulanmasını önermektedir (28,36). Türkiye’de ise aşı 2013 yılından beri tek kez olarak 12. ayda yapılmaktadır (28,36). Türkiye suçiçeği aşısına 23. ülke olarak başlamıştır.

4.3. Türkiye’de Aşı Takvimi Hakkında Değerlendirmeler

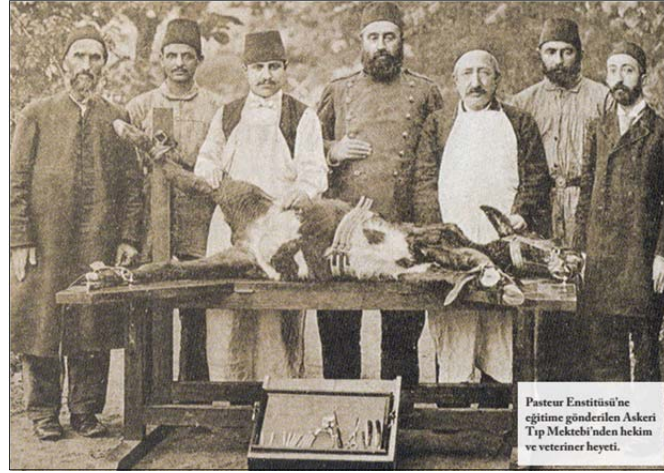
İnsanoğlunun yeryüzünde belirmesiyle birlikte hastalıklar ve ölümler de ortaya çıkmıştır. İlk insanlar doğumu, hastalıkları, sakatlıkları, ölümü ve doğa olaylarını bilimsel olarak ele almamış, içinde bulunduğu veya yakın ilişkide oldukları toplumların törelerine göre yorumlamışlardır. Uzunca bir süre insanlar çözümleyemedikleri konuları, kötü insanlara veya doğaüstü kuvvetlere, ilâhlara, cinlere, şeytanlara veya mucizelere bağlamışlardır. Genel olarak ilk insanlar hastalıkların, sakatlıkların,

ölümlerin ve doğa olaylarının tanrılar tarafından, ceza olarak gönderildiğine inanmışlardır. Hastalar uzunca bir dönem rahip hekimler, sihirbaz hekimler, İmhotep gibi yarı tanrılar, Asklepios gibi tanrılar, şamanlar, otacılar ve daha birçok farklı kimliğe sahip olanlar tarafından tedavi edilmiş,

Hipokratik anlayış ile hekimlik din, büyü ve felsefenin etkisinden uzaklaşmıştır (76). Hipokrat ile başlayan gözleme dayalı hekimlik ile hastalıkların sebepleri anlaşılmaya başlamıştır. İnsanoğlu hastalıkları ve etkenlerini anlaşıldıkça, tedavi yöntemleri ve hastalıkların meydana gelmelerini önlemenin yollarını da aramaya başlamıştır. Bu arayış bağlamında toplumlar coğrafyalarında var olan hastalıklara karşı kendi örf ve adetlerine, inanışlarına uygun yöntemler kullanmışlardır (13,29-31). Ulaşım ve iletişim alanlarındaki ilerlemelerle yerel ölçekte sağlanan başarıların bütünleştirilmesi ve giderek evrensel bir tıp anlayışına doğru ilerlenmesi söz konusu olmuştur. Çiçek aşısının öyküsünde aktarıldığı üzere bağışıklama konusundaki başlangıç da bu çerçevede olmuş, aşılama günümüzde milyonlarca insanı hastalıktan koruyan ve bir o kadarının da ölümünü engelleyen bir uygulama olarak insanlık tarihinde kendine özgü bir yere yerleşmiştir.

Aşılama ve aşılar Türk halkına ve devletlerine yabancı değildir. Tarih boyunca halk arasında ve devlet eliyle aşı uygulamaları yapılmıştır. Osmanlı döneminde başlayan aşı üretimi ve uygulamaları cumhuriyetin kuruluş yıllarına kadar kesintisiz devam etmiştir (19,21,27). Özellikle halkın sosyoekonomik durumunu bozan ve bulaşıcı hastalıklarda artışına sebep olan 1. Dünya Savaşı ve ardından Kurtuluş Savaşı dönemlerinde aşıya ve aşılamaya ihtiyaç artmıştır.

Aşı takviminde yer almayan kuduz aşısı konusundaki gelişmeler aşı tarihçemizin önemli bir parçası olarak değinilmeyi hak etmektedir. Louise Pasteur'un 1885 yılında kuduz aşısını bulmasından yalnızca üç yıl sonra Osmanlı'da kuduz aşısı üretimi başlamıştır (77,78). Çalışmaları farklı ülkeler tarafından maddi olarak desteklenen Pasteur'e zamanın Osmanlı padişahı Abdülhamit de o dönem için ciddi bir meblağ olan 800 lira göndermiş ve Askeri Tıp Mektebi'nden Zoeros Paşa, Hüseyin Hüsnü, Hüseyin Remzi Bey'i Pasteur'un yanına eğitime yollamıştır (Resim 12).



Resim 12: Pasteur Enstitüsü'ne eğitime gönderilen heyet (79).

1887 yılında dünyanın üçüncü, doğunun ilk kuduz enstitüsü olan Dar-ül-Kelp Ameliyathanesi (Kuduz Tedavi Müessesesi) kurulmuştur (77). Türkiye'nin ilk mikrobiyoloğu olan Hüseyin Remzi Bey bir örneği Türkiye Büyük Millet Meclis'inde bulunan "Kuduz İleti ve Tedavisi" adlı 19 sayfalık bir kitapçık yazmış (Resim 13), Telkikhane yani çiçek aşısı üretim merkezi de 1892 yılında onun tarafından kurulmuştur (27,77).



Resim 13: Hüseyin Remzi Bey'in "Kuduz İleti ve Tedavisi" Kitabı (80).

1893'te kurulan Bakteriyolojihane-i Şahane'de insan aşısı ve serumları dışında hayvan aşısı da üretilmiştir (77). Zor şartlarda olan imparatorlukta 1915 yılında dünyada ilk defa tifüs aşısı Dr. Reşat Rıza tarafından bulunmuş ve 3. Ordu Sıhhiye Reisi Binbaşı Dr. Tevfik Salim Bey tarafından insanlar üzerinde uygulanmıştır (77). İstanbul işgal altında iken 1920 yılında Mustafa Hilmi Bey veba salgını için aşı üretmiş ve ardından Kuvvay-ı Milliye'ye katılarak gittiği Kastamonu'da aşı ve serum üretmeye devam etmiştir (21,77). Yine İstanbul işgal altında iken Telkikhane'de üretilen çiçek aşısından Fransız, İngiliz ve Amerikalılara 220.000 doz ihraç edilebilmiştir. Kurtuluş Savaşı devam ederken Anadolu'ya 3.500.000 doz çiçek aşısı üretilmiştir. Cumhuriyetin kurulmasından sonra da aşı çalışmaları devam etmiştir. Verem aşısı, kuduz aşısı, tifo, Cox tipi tifüs, tifo-tifüs karma, tifo-difteri karma, intradermal BCG, veba-kolera karma, veba-kolera-tifüs karma, difteri-tetanoz karma, boğmaca-difteri karma, influenza tifo-difteri-tetanoz karma aşısı üretilmiştir. Çin'deki kolera salgını sırasında oraya kolera aşısı gönderilmiştir. 1983 yılında adı artık Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi olan Telkikhane'de 104 kalem aşı ve serum üretimi yapılır hale gelmiştir (27,77).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1974 yılında aşı ile korunulabilir hastalıklardan ölümlerin engellenmesi amacıyla genişletilmiş bağışıklama programı geliştirilmiş ve başlatılmıştır (11). Difteri, boğmaca, tetanoz, kızamık ve çocuk felci hastalıklarının morbiditesini ve mortalitesini azaltarak, bu hastalıkları kontrol altına almak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak amacıyla hassas yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmalarından önce ulaşip bağışıklanmalarını sağlamak için yapılan aşılama hizmetlerini içeren genişletilmiş bağışıklama programı ülkemizde ise 1981 yılında başlatılmıştır (8,28,36).

Ülkemizdeki toplumsal aşılama çalışmaları 1930 yılında çiçek aşısı ile başlamıştır. Aşı geliştirme çalışmalarındaki ilerlemelere uygun olarak ülkemizde çiçek aşısından sonra 1937 yılında difteri ve boğmaca aşısı toplumsal olarak uygulanmaya başlamış ve 1957 yılında da aşı takvimine yeni bir aşı olarak BCG eklenmiştir. Ülkemizin insan ve hayvan aşısındaki tecrübelerle rağmen aşı geliştirme çalışmalarında geri kalması ve toplumsal aşılamanın maliyetleri nedeniyle aşı takvimimize yeni aşılardan istenildiği kadar hızlı girememiştir. Bununla birlikte yirminci yüzyılın ikinci yarısında aşı konusunda yaşanan gelişmeler Türkiye'ye de yansımış, ulusal aşı programının giderek genişlemesi söz konusu olmuştur.

Tüm dünyada, gelişmekte ya da gelişmiş ülke farketmeksizin sakatlıklara ve ölümlere neden olan ocuk felci aşısı ülkemizde 1963 yılında uygulanmaya başlanmıştır (28,36). ocuk felci için ilk aşı 1955 yılında Jonas Salk tarafından bulunmuş olsa da, pahalı olması ve toplumsal bağışıklık etkisinin yeterli olmaması nedeniyle ülkemizde kullanıma girmemiştir. Ülkemizde kullanılan oral yoldan verilen canlı aşı 1962 yılında Dr. Albert Sabin tarafından bulunmuştur (81). Canlı aşı ilk bulunan aşıya göre düşük maliyetli olup toplumsal bağışıklık da oluşturmaktadır. ocuk felcine yönelik aşılama çalışmaları ve kampanyalar sonrasında 1998 yılında ülkemizde görülen son vaka o zamanlar üç yaşında bir erkek ocuk olan Melik Minas ulmuştur (82). Ailenin farklı sebeplerle aşılatmadığı ve ocuk felcine yakalanan bu hasta sonrasında, 21 Haziran 2002 tarihinde Avrupa kıtası “Polio’dan Arındırılmış Bölge Sertifikası” alabilmiştir. Aşı takvimine 1968 yılında tetanoz, 1970 yılında ise kızamık aşısının da alınmasıyla 1970 yılı itibariyle ülkemizde yedi farklı aşı uygulanmaya başlanmıştır.

iek, ocuk felci, kızamık gibi toplumları ciddi olarak tehdit eden hastalıkların aşı ile önüne geçilebilmiştir. Aşılama dünya için artık salgınlardan ya da toplu ölümlerden değıl, kansere, sakatlıklara ve lme sebep olabilen enfeksiyon hastalıklarından korunma yöntemi haline gelmiştir. Bu çalışmaların ışığında karaciğer kanserine sebep olan Hepatit B virüsüne karşı 80’li yıllarda aşı geliştirilmiş ve ülkemizde de kızamık aşısının eklenmesinden 18 yıl sonra Hepatit B aşısı 1998 yılında aşı takviminde yerini almıştır.

Hepatit B aşısı eklenmesi ancak iek aşısının çıkarılmasıyla 2006 yılına kadar aşı takviminde yine yedi aşı yer almıştır (Resim 14). Hepatit B aşısından sekiz yıl sonra, 2006 yılında Kızamıkçık, Kabakulak ve Hib aşıları da takvime eklenmiştir (Resim 15). Ülkemizde genişletilmiş bağışıklama programına 2008 yılında Konjuge pnömokok aşısı, 2012 yılında Hepatit A aşıları eklenmiştir. Genişletilmiş bağışıklama programına en son eklenen aşı 2013 yılında Suieğı aşısı olmuştur.

	Doğumda	2.ayın sonu	3.ayın sonu	4.ayın sonu	9.ayın sonu	16-24 ay	İlköğretim 1.sınıf	İlköğretim 8.sınıf
BCG		I					R	
DBT		I	II	III		R		
OPV		I	II	III		R	R	
Kızamık					I		R	
Hepatit B	I	II			III			
Td							✓	✓

Resim 14: Sağlık Bakanlığı 1998 Aşı Takvimi (83).

	Doğumda	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4.ayın sonu	9.ayın sonu	12. Ay	16-24 Ay	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
BCG		I						R	
DBT		I	II	III			R		
Hib		I	II	III			R		
OPV		I	II	III			R	R	
KKK (Kızamık)						I		R	
Hepatit B	I	II			III				I-II-III
Kızamıkçık									I
Td								R	R

Resim 15: Sağlık Bakanlığı 2006 Aşı Takvimi (83).

Ülkemizde 2005 yılında yedi hastalığa karşı aşı uygulanırken, günümüzde en son suçiçeği aşısının da eklenmesiyle genişletilmiş bağışıklama programında 13 aşı bulunmaktadır (Resim 16). Dünya ülkeleri arasında, aşıları ulusal aşı takvimine alma sırasına bakıldığında ülkemiz konjuge pnömokok aşısına 18. ülke, hepatit A aşısına 12. ülke, suçiçeği aşısına 23. ülke olarak başlamıştır. Gelecekte rotavirüs, meningokok ve human papilloma virüs (HPV) aşılarının genişletilmiş bağışıklama programına eklenmesi planlanmaktadır.

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi										
Aşılar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
Hepatit B	I	II			III					
BCG (Verem)			I							
DaBT - İPA - Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II	III	R				
KKK						I			R	
DaBT - İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hepatit A							I	II		
Suçiçeği						I				

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)
KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı
KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)
OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)
Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı
R: Rapel (Pekiştirme)

Resim 16: Güncel Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi (83).

Aşilar öncesinde; 1940’larda yılda 200.000 difteri vakası ve difteriye bağlı 15.000 ölüm; yılda 175.000 boğmaca vakası ve binin üzerinde ölüm; 1950’lerde çocuk felcine bağlı her yıl 20.000 sakat kalma; 1960’larda her yıl 500.000 kızamık vakası ve bine varan ölüm; 1964-1965 yılları arasında kızamıkçığa bağlı 20.000 konjenital rubella sendromlu bebek doğumu; 1980’lerde invaziv Hib hastalığına bağlı yılda 300-600 ölüm; 1995’e kadar her yıl suçiçeğine bağlı 11.000 yatarak tedavi gören vaka ve 100 ölüm; 2000 yılı öncesi beş yaş altındaki çocuklarda yılda 13.000 invaziv pnömokok hastalığı ve 200 ölüm; 2006 yılına kadar rotavirüse bağlı yılda 400.000 doktor muayenesi, 250.000’in üzerinde acil servis başvurusu, 70.000 hastane yatışı ve 100’e varan ölüm görülmüştür (84-87).

Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde bu hastalıklar ve geçmişte verdikleri zararlar artık yalnızca tarihin sayfalarında kalmıştır. Gelişmekte olan ülkelere sosyoekonomik koşulların geri olması, sebebi ne olursa olsun aşı karışıklığı, dünyada son dönemlerde yaşanan karışıklıklar ve bunların neticesinde oluşan göç hareketleri gibi

nedenler aşılar ile hastalıklara karşı alınan mevzilerin kaybedilmesine yol açabilmektedir. Özellikle ülkemizin bu göç dalgalarından etkilenmesi nedeniyle Sağlık Bakanlığı 2016 yılında yayınladığı 21001706 numaralı genelge ile polio açısından risk altında olduğumuzu belirterek aşılamaya devam edilmesi gerektiği belirtmiştir (28).

Ülkemizde aşı uygulamaları Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nce yapılmakta, modern aşı soğuk zincir takip sistemleri kullanılmaktadır. Ülkemiz çağın gerektirdiği aşıları, bu hastalıkların ülkemizde görülme sıklığına vermiş oldukları toplumsal zarara göre aşı programına almaktadır. Ülkemizde halen Osmanlı'da ve daha sonra genç Türkiye Cumhuriyeti'nde olduğu gibi kendi aşılarımızı üretebilme yolunda çalışmalar sürdürülmektedir.



5. SONUÇLAR

1. Ülkemizde rutin aşılama çalışmaları 1930 yılında çiçek aşısı ile başlamıştır.
2. Rutin aşılamaya ilk giren ve dünyanın ilk aşısı olan çiçek aşılamasına 1980 yılında hastalığın dünya üzerinden eradike edilmesi nedeniyle son verilmiştir.
3. Rutin aşılamaya 1937 yılında difteri ve boğmaca aşıları eklenmiştir.
4. Rutin aşılamaya 1952 yılında BCG aşısı eklenmiştir.
5. Rutin aşılamaya 1963 yılında çocuk felci (oral polio) aşısı eklenmiştir.
6. Rutin aşılamaya 1968 yılında tetanoz aşısı eklenmiştir.
7. Rutin aşılamaya 1970 yılında kızamık aşısı eklenmiştir.
8. Genişletilmiş bağışıklama programı 1981 yılında başlamıştır.
9. Genişletilmiş bağışıklama programına 1998 yılında Hepatit B aşısı eklenmiştir.
10. Genişletilmiş bağışıklama programına 2006 yılında Kızamıkçık, Kabakulak ve Hib (menenjit) aşıları eklenmiştir.
11. Genişletilmiş bağışıklama programına 2008 yılında konjuge pnömokok aşısı eklenmiştir.
12. Genişletilmiş bağışıklama programına 2012 yılında hepatit A aşısı eklenmiştir.
13. Genişletilmiş bağışıklama programına 2013 yılında suçiçeği aşısı eklenmiştir.
14. Ülkemizde 2005 yılında yedi hastalığa karşı aşı uygulanırken, günümüzde en son suçiçeği aşısının da eklenmesiyle genişletilmiş bağışıklama programında 13 aşı bulunmaktadır.
15. Dünya ülkeleri arasında, ulusal aşılama takvimine alınma sırasına bakıldığında ülkemiz; konjuge pnömokok aşısına 18., hepatit A aşısına 12., suçiçeği aşısına 23. ülke olarak başlamıştır.
16. Gelecekte rotavirüs, meningokok ve human papilloma virüs (HPV) aşılarının genişletilmiş bağışıklama programına eklenmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Türk Dil Kurumu Büyük Türkçe Sözlük. *Türk Dil Kurumu İnternet Sitesi*. Erişim: (http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.5c17bc619755a8.83791448). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
2. **Riedel S.** Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, **2005**;18: 21–25.
3. **Artenstein AW, Poland GA.** Vaccine history: The past as prelude to the future. *Vaccine*, **2012**; 30: 5299-5301.
4. Vaccine Immunology. *Dünya Sağlık Örgütü İnternet Sitesi*. Erişim: (https://www.who.int/immunization/documents/Elsevier_Vaccine_immunology.pdf). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
5. WHO Recommendations for Routine Immunization: A User's Guide to the Summary Tables. *Dünya Sağlık Örgütü İnternet Sitesi*. Erişim: (https://www.who.int/immunization/policy/WHO_EPI_Sum_tables_Def_200713.pdf). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
6. **Greenwood B.** The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* **2014**;369(1645):20130433.
7. **White GE.** Immunizations in Infancy. *Can Med Assoc J* 1952; 67 (6): 658–660. Erişim: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1848356/pdf/canmedaj00911-0002.pdf>). Erişim Tarihi: 20.12.2018.
8. **Brown M.** Current Status of Immunization. *Can Med Assoc J* 1961; 85 (14): 765–769. Erişim: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1822706/pdf/canmedaj00675-0055.pdf>). Erişim Tarihi: 20.12.2018.
9. Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger: United States, 2018. Erişim: (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>). Erişim Tarihi: 20.12.2018.
10. History of Immunization Schedule. *The History of Vaccines: An International Resource by the College of Physicians of Philadelphia*. Erişim: (<https://www.historyofvaccines.org/content/history-immunization-schedule>). Erişim Tarihi: 20.12.2018.
11. **Keja K, Chan C, Hayden G, Henderson RH.** Expanded programme on immunization. *World Health Stat Q*, **1988**; 41: 59-63.
12. **Hays JN.** *Epidemics and Pandemics: Their Impacts On Human History*. Santa Barbara, Calif.: ABC-CLIO, **2005**.
13. **Bollet AJ.** *Plagues & Poxes: the Impact of Human History On Epidemic Disease*. 2nd ed. New York: Demos, **2004**.
14. **Artenstein AW, Poland GA.** Vaccine history: The past as prelude to the future. *Vaccine*, **2012**; 30: 5299-5301.
15. **Hsu JL.** A brief history of vaccines: smallpox to the present. *S D Med*, **2013**; 33-7.

16. **Brunham RC, Coombs KM.** In celebration of the 200th anniversary of Edward Jenner's Inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae. *Can J Infect Dis*, **1998**; 9: 310-313.
17. **Boylston A.** The origins of inoculation. *J R Soc Med*, **2012**; 105: 309 –313.
18. **Forrester R.** The History of Medicine (November 7, 2016). How Change Happens: A Theory of Philosophy of History, Social Change and Cultural Evolution, (2009) Best Publications Limited. Erişim: (<https://ssrn.com/abstract=2867148> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2867148>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
19. **Eroğlu H, Dinç G, şimşek F.** Osmanlı İmparatorluğunda Telkîh-i Cüderî (Çiçek Aşısı). *Milli Folklor*. **2014**; 26; 193-208.
20. **Bayat AH.** Tıp Tarihi. Genişletilmiş 3. Baskı, İstanbul: Zeytinburnu Belediyesi, **2016**.
21. **Erol N.** Savaş Yıllarında Aşı ve Serum Üretimi. *Toplum ve Hekim*. **2003**;18;379-383.
22. Umumi Hıfzısıhha Kanunu. *T.C. Resmi Gazete 6 Mayıs 1930*. Erişim: (<http://www.resmigazete.gov.tr/main.aspx?Home=http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/1489.pdf&main=http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/1489.pdf>). Erişim Tarihi: 04.12.2017.
23. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 25.01.2013 tarihli ve 8078 sayılı “Su Çiçeği Aşısı Uygulaması” yazısı. Erişim: (http://www.thsk.gov.tr/dosya/mevzuat/genel_nitelikli_yazilar/asi_db/sucicegi_asisi_uygulamasi_fedb8.pdf). Erişim tarih: 04.12.2017.
24. **Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kuyucu N, Somer A, Vardar F.** Clinical Practical Recommendations for Turkish National Vaccination Schedule for Previously Healthy Children (National Vaccination Schedule) and Vaccines not Included in the Schedule – 2015. *J Pediatr Inf*, **2015**; 9: 1-11.
25. **Edirne T.** Türkiye’de ve Dünyada Aşılama Takvimleri. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics*, **2011**; 2: 11-8.
26. **Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kuyucu N, Somer A, Vardar F.** Önceden Sağlıklı Çocuklarda Ulusal Aşı Takvimi; Ek Aşılar Konusunda Uygulamaya Yönelik Öneriler. *J Pediatr Inf*, **2014**; 8: 1-6.
27. **Özkaya H.** Cumhuriyet döneminde bulaşıcı hastalıklarla mücadele. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, **2016**; 20: 77-84.
28. **Gülcü S, Arslan S.** Çocuklarda Aşı Uygulamaları: Güncel Bir Gözden Geçirme. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*, **2018**; 8: 34-43.
29. **Acıduman A, Arda B.** Çocuk hastalıkları perspektifinden Razi ve “vaka temelli eseri” Kitâbü’t-Tecârib. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2012**; 55: 216-234.
30. **Dixon CW.** Smallpox. 37th International symposium on smallpox vaccine. London: England, **1972** Oct 11-13: 512.
31. **Lahariya C.** A brief history of vaccines & vaccination in India. *Indian J Med Res*, **2014**; 139: 491-511.
32. The Scientific Method in Vaccine History. *The History of Vaccines: An International Resource by the College of Physicians of Philadelphia*. Erişim: (<https://www.historyofvaccines.org/index.php/content/articles/scientific-method-vaccine-history>). Erişim Tarihi: 20.12.2018.

33. Edward Jenner'in "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire and Known by the Name of Cow Pox" adlı eserinin kapak sayfası. Erişim: (<https://www.flickr.com/photos/nlmhmd/8616772600>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
34. WHA33.3 numaralı Dünya Sağlık Örgütü kararı. *WHO İnternet Sitesi*. Erişim: (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/155528/WHA33_R3_eng.pdf?sequence=1). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
35. Çiçek hastalığının eradikasyonunun 30. yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından aşılama ve aşılamanın yapılması için gereken işbirliği ve takım çalışmasını ifade eden dökme bronz ve taş heykelin fotoğrafı. Erişim: (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Smallpox_vaccination,_statue_outside_the_WHO_HQ_entrance,_Geneva.JPG). Erişim Tarihi: 17.12.2018
36. **Özmert EN.** Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2008**; 51: 168-175.
37. **Kyle RA, Steensma DP, Shampo MA.** Friedrich August Johannes Löffler (Loeffler), German Bacteriologist. *Mayo Clin Proc*, **2015** ; 90: e135.
38. **Özlü Z.** Osmanlı devleti'nde difteri hastalığı ve koruyucu sağlık hizmetlerine dair bulgular (19. yüzyıl sonları ve 20. yüzyıl başlarında). *Belleten*, **2017**; 291: 419-486.
39. Boğmaca Hastalığının Kontrolü için Saha Rehberi. Erişim: (<https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/9422,bogmacasaharehberipdf.pdf?0>). Erişim tarih: 04.12.2017.
40. **James D. Cherry.** The History of Pertussis (Whooping Cough); 1906–2015: Facts, Myths, and Misconceptions. *Curr Epidemiol Rep*, **2015**; 2: 120–130.
41. Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi. *Türk Toraks Derneği İnternet Sitesi*. Erişim: (<http://www.toraks.org.tr/uploadfiles/12112014161127-UTTR.pdf>). Erişim tarih: 10/06/2018
42. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. *T.C. Sağlık Bakanlığı İnternet Sitesi*. Erişim: (<https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/9042,tuberkuloz-tani-tedavi-rehberipdf.pdf?0>). Erişim tarih: 10/06/2018.
43. **Luca S, Mihaescu T.** History of BCG Vaccine. *Maedica (Buchar)*, **2013**; 8: 53-8.
44. **Barış Yİ.** Türk Tüberküloz Tarihi. *Toraks Derneği İnternet Sitesi*. Erişim: (http://www.toraks.org.tr/userfiles/duayenler/izzettin_baris/Tuberkuloz_Tarihi.pdf). Erişim tarih: 10/06/2018-
45. **Barberis I, Bragazzi NL, Galluzzo L, Martini M.** The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *J Prev Med Hyg*, **2017**; 58: E9-E12.
46. **Barış Yİ.** Dünyada Tüberkülozun Tarihçesi. *Toraks Dergisi*, **2002**; 3: 338-340.
47. **Baris YI, Hillerdal G.** Tuberculosis in the Ottoman harem in the 19th century. *J Med Biogr*, **2009**; 17: 170-3.
48. Robert Koch. Erişim: (<https://www.mediastorehouse.com/science-photo-library/robert-koch-german-bacteriologist-6411853.html>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.

49. **Galassi FM, Habicht ME, Rühli FJ.** Poliomyelitis in Ancient Egypt. *Neurol Sci*, **2017**; 38: 375.
50. Eski Mısır'daki polio varlığının işareti sayılan fresk; tek ayağında polio sekeli (?) olan figür. Erişim: (<https://owlcation.com/humanities/Polio-Virus-and-Its-Odd-History>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
51. Dr. Michael Underwood'un polio tanımı. Erişim: (<http://exhibits.hsl.virginia.edu/treasures/michael-underwood-1736-1820/>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
52. **Pearce JM.** Poliomyelitis (Heine-Medin disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **2005**;76:128.
53. **Bodian D.** Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *Am J Med*, **1949**;6(5):563-78.
54. **Carleton HA.** Putting together the pieces of polio: how Dorothy Horstmann helped solve the puzzle. *Yale J Biol Med*. **2011**;84(2):83-9.
55. **Birn AE, Lexchin J.** Beyond patents: The GAVI Alliance, amcs and improving immunization coverage through public sector vaccine production in the global south. *Human Vaccines*, **2011**; 7: 291-292.
56. Dr. Jonas Salk. Erişim: (https://www.salon.com/2015/06/14/i_wish_this_had_never_happened_to_me_jonas_salk_cured_polio_only_to_be_shunned_by_science/). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
57. Dr. Albert Sabin. Erişim: (<http://www.polioplace.org/people/albert-b-sabin-md>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
58. **Cochi SL, Hegg L, Kaur A, Pandak C, Jafari H.** Global Polio Eradication Initiative: Lessons Learned and Legacy. *Health Aff (Millwood)*, **2016**; 35: 277-83.
59. Avrupa "Polio'dan Arındırılmış Bölge Sertifikası". Erişim: (https://www.google.com/imgres?imgurl=x-wF%2F12eff58853f048.org%2Fescmid_publications%2Fescmid_elibrary%2Fmaterial%2F%3Fmid%3D10473&docid=1OkVvgM&tbnid=ZEjwU4j17xLy_M%3A&vet=1&w=595&h=855&bih=657&biw=1366&ved=0ahUKEwjyT-uKffAhXIVBUHWWJAAsQMwiAASgyMDI&iact=c&ictx=1). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
60. **Dikmen AU, Aksakal FN.** Sessiz Katil: Neonatal Tetanos. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, **2008**; 3: 55-63.
61. **Singh P, Seth A.** Tetanus: A tale of 50 years. *Indian pediatrics*, **2015**; 52: 881-882.
62. **Hatipoğlu N, Hatipoğlu H, Kuzdan C, Şanlı K, Engerek N, Şiraneci R.** Kızamık. *JOPP Derg*, **2013**; 5: 105-113.
63. **Hendriks J, Blume S.** Measles Vaccination Before the Measles-Mumps-Rubella Vaccine. *Am J Public Health*, **2013**; 103: 1393-1401.
64. **Enders JF.** Vaccination Against Measles: Francis Home Redivivus. *Yale J Biol Med*, **1961**; 34: 239-260.
65. **Blumberg BS, Sutnick AI, London WT.** Australia antigen as a hepatitis virus: Variation in host response. *Am J Med*, **1970**; 48: 1-8.
66. **Maurice R.** Hilleman. Past, Present, and Future of Measles, Mumps, and Rubella Virus Vaccines. *Pediatrics*, **1992**; 90: 149-53.
67. **Turk DC.** The pathogenicity of Haemophilus influenzae. *Journal of Medical Microbiology*, **1984**; 18: 1-16.

68. Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Sürveyansı Genelgesi. *T.C. Sağlık Bakanlığı İnternet Sitesi*. Erişim: (https://hsqm.saglik.gov.tr/dosya/mevzuat/genelge/Asi_Ile_Onlenebilir_invaziv_Bakteriyel_Hastaliklar_Ustyazi_ful.pdf,29/07/2018). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
69. **Stanley Plotkin**. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2014**; 111: 12283-12287.
70. **Hattotuwa KL, Hind CR**. Pneumococcal vaccine. *Postgrad Med J*, **1997**; 73: 222-4.
71. **Tarahomjoo S**. Recent approaches in vaccine development against *Streptococcus pneumoniae*. *J Mol Microbiol Biotechnol*, **2014**; 24: 215-27.
72. **EA Cockayne**. Catarrhal jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver. *QJM: An International Journal of Medicine*, **1912**; 6: 1-29.
73. **Cooksley WG**. What did we learn from the Shanghai hepatitis A epidemic. *J Viral Hepat*, **2000**; 1: 1-3.
74. **Cuthbert JA**. Hepatitis A: Old and New. *Clin Microbiol Rev*, 2001; 14: 38–58.
75. **Takahashi M, Asano Y, Kamiya H, Baba K, Ozaki T, Otsuka T, Yamanishi K**. Development of Varicella Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, **2008**; 197: 41-44.
76. **Gökçe, N**. Tarih Öncesinden Günümüze Hekim ve Hekimlik. *Balkan Medical Journal*, **2000**; 17: 117-21.
77. **Sarıkaya E**. Türkiye Aşı Üretim Tarihçesi. *Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı İnternet Sitesi*. Erişim: (<http://www.tuseb.gov.tr/taces/yuklemeler/ekitap/ASI/T%C3%bcrtkiye%20A%C5%9F%C4%B1%20%C3%9Cretim%20Tarih%C3%a7esi.pdf>). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
78. **Yang DK, Kim HH, Lee KW, Song JY**. The present and future of rabies vaccine in animals. *Clin Exp Vaccine Res*, **2013**; 2: 19-25.
79. Osmanlı'da kuduz aşısı üretimi. Erişim: (<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-a%C5%9F%C4%B1n%C4%B1n-tarih%C3%A7esi.html>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
80. Hüseyin Remzi Bey. "Kuduz İleti ve Tedavisi". *T.B.M.M. Kütüphanesi*. Erişim: (<https://acikerisim.tbmm.gov.tr/xmlui/handle/11543/1716>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
81. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. *T.C. Sağlık Bakanlığı İnternet Sitesi*. Erişim: (<https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbpgenelge2008pdf.pdf?0>). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
82. Last "indigenous" polio case. *Dünya Sağlık Örgütü İnternet Sitesi*. Erişim: (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/activities/certification-and-maintenance-of-polio-free-status-in-the-european-region/european-regional-commission-for-the-certification-of-poliomyelitis-eradication/certification-of-the-regions-polio-free-status-in-2002/last-indigenous-polio-case>). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
83. Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi. Erişim: (<https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi/>). Erişim Tarihi: 17.12.2018.
84. Vaccine-preventable disease outbreaks. *Dünya Sağlık Örgütü İnternet Sitesi*. Erişim: (<https://www.vaccineswork.org/vaccine-preventable-disease-outbreaks/>). Erişim Tarihi: 29.07.2018.

85. What Would Happen If We Stopped Vaccinations? *Dünya Sağlık Örgütü İnternet Sitesi*. Erişim: (<https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/whatifstop.htm>). Erişim Tarihi: 29.07.2018.
86. **Ehreth J.** The global value of vaccination. *Vaccine*, **2003**; 21(78): 596-600.
87. **Ehreth J.** The value of vaccination: a global perspective. *Vaccine*, **2003**; 21(27-30): 4105-17.



ÖZGEÇMİŞ

Orkun TOLUNAY 9 Ekim1975’de Kilis’te doğdu. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2000 yılında mezun oldu, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanındaki uzmanlık eğitimini de aynı kurumda 2000-2004 döneminde Araştırma Görevlisi olarak çalışarak tamamlamıştır. Askerlik hizmetini 2005-2006 döneminde Jandarma Tabip Asteğmen olarak yapmış; uzman hekim olarak 2006-2008’de Türkiye Diyanet Vakfı Özel 29 Mayıs Hastanesi’nde, 2008-2009’da Medicana International Ankara Hastanesi’nde, 2009-2010’da Özel Ortadoğu 19 Mayıs Hastanesi’nde, 2011-2013’de Memorial Antalya Hastanesi’nde çalışmıştır. 2013 yılında atandığı Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde 2014 yılından itibaren Çocuk Yoğun Bakım biriminde görev yapmaya başlamış, 2015’de Başasistan ve Birim Sorumlusu olmuştur. 2017’den beri Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Yoğun Bakım İdari Sorumlusu konumundadır. Ekim 2017’de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Üniversite Doçenti unvanını almış, Ağustos 2018’de Başasistan kadrosundan Eğitim Görevlisi kadrosuna geçmiştir. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Tarihi ve Etik Yüksek Lisans Programı’na 2016-2017 Güz döneminde kabul edilmiş, “Türkiye’de Aşı Takviminin Tarihçesi” başlıklı tez önerisini Aralık 2018’de vermiştir. Evli, bir kız çocuğu olan Orkun TOLUNAY’ın bildiği yabancı dil İngilizce’dir.