

Türkiye’de Aşı Çalışmalarının Dünü Bugünü

Past and Present of the Vaccine Production in Türkiye

 S. İsmet DELİLOĞLU GÜRHAN^a

^aSabancı Üniversitesi
Nanoteknoloji Uygulama ve
Araştırma Merkezi (SUNUM),
Yarı Zamanlı Araştırmacı,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
S. İsmet DELİLOĞLU GÜRHAN
Sabancı Üniversitesi
Nanoteknoloji Uygulama ve
Araştırma Merkezi (SUNUM),
Yarı Zamanlı Araştırmacı,
İstanbul, Türkiye
ismetgurhan@gmail.com

ÖZET Aşı üretimi, her aşamasında ciddi emek ve bilgi birikiminin gerekli olduğu, zamana, uygun laboratuvar ve üretim tesisi şartlarına ihtiyaç duyan, her koşulda maliyetli bir süreçtir. Ülkemizde aşı üretiminin geçmişi 1700’lü yıllara dayanır. Sağlıklı çocukların çiçek hastalığından korunması amacıyla ilk kez variolasyon yönteminin annelerince uygulanması ilkel ama kısmen etkili bir tekniktir. Bu derleme makalede, Türkiye’de aşı geliştirme ve üretim çalışmaları özetlenecektir.

Anahtar Kelimeler: Aşı; tarihçe; üretim kurumları

ABSTRACT Vaccine production is an over costing process which requires serious effort and extensive knowledge; needs time, appropriate laboratory and manufacturing plant. The background of the vaccine production in our country dates back to 1700s. Treatment of healthy children against small-pox infection by variolation was the first primitive but partially effective technique. In this review article, vaccine development and production activities in Türkiye will be summarised.

Keywords: Vaccine; short history; production institutions

Aşı üretimi, her aşamasında ciddi emek ve bilgi birikiminin gerekli olduğu, zamana, uygun laboratuvar ve üretim tesisi şartlarına ihtiyaç duyan, her koşulda maliyetli bir süreçtir. Bununla beraber, doğru uygulandığında, pek çok enfeksiyonun/salgın hastalığın eradikasyonu ya da kontrol altına alınabilmesine olanak sağlamış ve sağlayabilmektedir. Günümüz şartlarında, diğer pek çok biyoteknolojik üründe olduğu gibi aşı geliştirme ve üretim süreci konuya özelleşmiş beşeri/veteriner hekimler, biyologlar, biyomühendisler, eczacılar, biyokimyagerler, makine mühendisleri, kimya mühendisleri, fizik mühendisleri, biyoistatistikçiler, halk sağlığı uzmanları, hukuk mensupları gibi pek çok disiplinden uzmanların katkısı ile gerçekleştirilebilmektedir.

Ülkemizde aşı üretimi çalışmalarının geçmişi 1700’lü yıllara dayanır. Öldürücü çiçek hastalığının yaygın olduğu bu yıllarda Edirne’de annelerin hastaların irinli döküntülerine bulaştırdıkları ceviz ve incir yapraklarını sağlıklı çocukların derilerinde oluşturdukları sıyrıklara sürerek ağır olmayan enfeksiyon geçirmelerini sağlamaları dikkat çekicidir. Şimdilerde aftızasyon (variolasyon) diye tanımlanan bu işlem esasen zayıflatılmış (atenüe) canlı aşıların ilkel formu olarak kabul edilmelidir. 1720’de İngiltere Büyükelçisi’nin eşi Lady Mary Wortley Montagu gözlemlerini ülkesinde de paylaşmış ve uygulanmasını sağlamıştır.¹ Aslında benzer bir uygulamanın köylüler arasında çift tırnaklı hayvanları şap hastalığından korumak amacı ile de sürdürüldüğü bildirilmektedir.

Türkiye’de gerçek anlamıyla üretilen ilk aşı İstanbul’da Jenner metodu ile geliştirilen çiçek aşısıdır. Buna bağlı olarak 1880’de “Etablissement Vaccinogene”

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Deliloğlu Gürhan Sİ. Türkiye’de aşı çalışmalarının dünü bugünü. Koçdor H, Pabuççuoğlu A, Zihnioğlu F, Sağın F, editörler. Sağlık Biyoteknolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.31-6.

adında aşı enstitüsü kurulmuş ve 1888’de dünyada da bir ilk olan “Çiçek Aşısı Uygulaması için Kanun” yayınlanmıştır. Fransa’da kuduz aşısını bulan Louis Pasteur’un laboratuvarında eğitim alan Prof. Dr. Alexander Zoeros Paşa, Yrb. Vet. Hek. Hüseyin Hüsnü ve Yrb. Dr. Hüseyin Remzi’den oluşan heyet İstanbul’a dönerek kurulan 1887’de Kuduz Tedavi Müessesesi’nde (Daül-Kelp ve Bakterioloji Ameliyathanesi) ilk kuduz aşısını üretmiş ve ardından dünyada üçüncü, doğu ülkelerinde ilk olan Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şahane’yi kurmuşlardır.² Ülkemizin ilk viroloğu olarak bilinen Mustafa Adil Bey 1896’de ülkemizde ilk difteri antiserumunu, 1897’de sığır vebası antiserumunu hazırlamıştır.³

Cumhuriyet öncesi, Kurtuluş Savaşı süresince ve Türkiye Cumhuriyeti’nin kuruluşunu izleyen yıllarda, halen insan ve hayvan sağlığı açısından önemini koruyan kuduz aşısı çalışmalarını günün ihtiyaçları doğrultusunda pek çok hastalığa karşı serum ve aşı üretimi çalışmaları gelişerek devam etmiştir. Dikkat çekici olan, 1. Dünya Savaşı, Balkan Harbi, İstanbul’un işgali, Rus işgali ve Kurtuluş Savaşı gibi ülkemizde ağır şartların yaşandığı yıllarda dahi bu çalışmaların aksamadan sürdürülmesi için büyük çaba harcanmış olmasıdır.

20. yüzyıl başlarında, tifüs binlerce ölüme neden olmaktadır. İlk kez 1916 yılında Biyolog Reşat Rıza Kor tarafından aşıya ait ciddi araştırmalar yapılmıştır. İlk tifüs aşısı Rıza Kor tarafından geliştirilmiştir. Rıza Kor tifüslü hastadan aldığı kanı ısıyla defibrine ederek elde ettiği serumdan aşı geliştirmiş ve bu Kafkas Cephesi’nde savaşan askerlere uygulanmıştır.³

1900’lü yılların ilk çeyreğine gelindiğinde, artık salgınlara ve ciddi yıkımlara neden olan pek çok insan ve hayvan hastalığına karşı koruyucu serum ve aşı üretiminin ülkemizde geliştirilmekte olduğu görülür. 1927’de Vet. Hek. Ord. Prof. Dr. Süreyya Tahsin Aygün, tüm evcil hayvanlara güvenle uygulanabilen “Türk Ünlversal Şarbon (Antraks) Aşısı”nı bulmuş ve bu aşı 20 yılı aşkın süre kullanılmıştır. Prof. Aygün’ün bir diğer önemli buluşu da dayanıklı sığır vebası aşısıdır.⁴ Türk Ünlversal Antraks aşısı S. Tahsin Aygün tarafından Yüksek Ziraat Enstitüsü (YZE) Hıfzıssıhha Enstitüsü’nde geliştirilmiş, Etlik Merkez Laboratuvarlarında Fikri Çizmen ve Hayri Başer tarafından hazırlanmış ve üretilmiştir.

Yurdumuzda antraks hastalığına karşı ilk olarak 1910 yılında Pasteur aşısı, 1929 yılında Süreyya Aygün’ün Türk Ünlversal Antraks aşısı kullanılmış olup, 1953 yılından itibaren aşı üretimi sonlandırılıncaya kadar Max Sterne tarafından geliştirilen ve dünyada kabul gören *Bacillus anthracis* 34 F₂ suşu ile hazırlanan aşı uygulanmıştır.⁵

27 Mayıs 1928’de Mustafa Kemal Atatürk’ün dava arkadaşlarından Sağlık Bakanı (daha sonra Başvekil) Dr. Refik Saydam’ın girişimleri ile Türkiye’nin ilk halk sağlığı laboratuvarı olan Hıfz-ı Sıhha Enstitüsü insanlarda hızlı yayılan enfeksiyon hastalıklarıyla mücadele amacıyla kurulmuştur. Koruyucu sağlık hizmetlerine büyük katkıları olan Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi kuruluşundan itibaren koruyucu hekimlikte büyük rol oynamıştır. Kuruluşundan bir yıl sonra üretilen serum miktarı ülke ihtiyacını karşılamaya yetmiştir. Serum ithaline gerek kalmamıştır. 1933 yılında kuduz aşısı üretimine geçilmiştir. 1934 yılında İstanbul’daki aşıhane, Ankara’daki Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi bünyesine nakledilmiştir ve çiçek aşısı üretimi ülke ihtiyacını karşılayacak düzeye gelmiştir.⁶ Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi kurucusu Dr. Refik Saydam’ın ölümünden sonra da çalışmalarına devam etmiş, 1947 yılında, Biyolojik Kontrol Laboratuvarı kurulmuş ve enstitü bünyesinde bir aşı istasyonu açılmıştır. Ayrıca, aynı yıldan itibaren deri içi BCG aşısı üretimine geçilmiştir.⁷

Hıfzıssıhha Kurumu’nda 1930 yılında çiçek aşısı, 1931’de tüberküloz aşısı, 1937’de difteri-boğmaca ve kolera aşısı, 1952’de *Bacille Calmette-Guérin* (BCG) ve influenza aşısı, 1965’de kuru çiçek aşısı ve 1968’de difteri-boğmaca-tetanoz (DPT) karma aşısı üretilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır.⁸

Bu yıllarda milyonlarca doz toksoid difteri ve tetanoz aşısı, Semple tipi kuduz aşısı, çiçek aşısı, kuduz serumu, pnömokok aşısı üretilmiş; dünyadaki gelişmeler yakından izlenmiş ve yerli yabancı ilaç kontrolleri yapılmıştır. O dönemden başlayarak 2. Dünya Savaşı sonuna kadar ülkemizde üretilen aşılar birçok ülkeye ihraç edilmiştir. (Tablo 1).¹⁰

Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü, biyolojik ürünler ve enfeksiyonlara karşı aşı/serum üretimi etkinlikleri ile uluslararası başarılarla da imza atmıştır. Örneğin, Dr. Veteriner Hekim Necmettin Alkış, Etlik Merkez Kontrol Enstitüsü’nden 1955 yılında Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü’ne tayin olmuş, buradaki çalışmaları ile Dünya Sağlık Teşkilatı’nın (DSÖ) kolera konsültanı/danışanı olarak atanmıştır. 1965 yılında komşu ülkelerde insanlarda kolera epidemisinin baş göstermesi üzerine Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı’nın isteği ile Tarım Bakanlığı gerekli aşı üretim görevini Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü’ne vermiş, bu nedenle kurulan Kolera Laboratuvarı’nda 2 yıl içerisinde 6 milyon doz Kolera aşısı üretilmiştir.¹¹ Necmettin Alkış, 1971 yılında Bakteriyojihaneye’nin müdürlüğüne tayin olduktan sonra 1977’den 1981 yılına kadar Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü müdürlüğü

TABLO 1: Türkiye’de üretilen aşılarda ihraç edildiği ülkeler.^{8-10,16}

Osmanlı’da ilk kez, 1920-21 yıllarında, İstanbul işgal altında iken Telkikhane’de üretilen çiçek aşısından Fransız, İngiliz ve Amerikalılara 220 bin doz aşı verilmiştir.
1940’da Çin’deki kolera salgını sırasında Türkiye’de üretilen kolera aşısı Çin’e ihraç edilmiştir.
İkinci Dünya Savaşı sırasında Türkiye, çok sayıda ülkenin tifüs aşısı gereksinimini karşılamıştır.

görevini yapmıştır. Koleranın kısa sürede teşhisine yarayan, DSÖ’nün referans metodu olan kendi adıyla tanınan “Alkış Media”yı hazırlamıştır.¹²

1950 yılında kurulan Ulusal İnfluenza Merkezi ve BCG Laboratuvarı DSÖ tarafından tescil edilmiştir.⁸ Bu yıllarda DPT aşısı üretilmiş ve kuduzla ilgili çalışmaları nedeniyle Dr. Zekai Muammer Tunçman’a Fransız Hükümeti tarafından 1959 yılında Légion d’Honneur nişanı verilmiştir. Ardından, UNICEF, DSÖ ve Dünya Bankası tarafından özellikle çocukluk çağı aşuları ve tüberküloz başta olmak üzere hastalıklardan korunmak için bağışıklama programları desteklenmeye başlamıştır. Ancak, 1971’de tifüs aşısının, 1980’de de çiçek aşısının üretimi durdurulmuştur (Tablo 2).¹³

Refik Saydam Hıfzıssıhha Kurumu tarafından toplam 18 farklı tip aşı üretilmekteydi. Bunun yanında, aynı yıllarda ülkemizde üretilen birçok aşının ithal edilmesine göre oldukça maliyetli olduğu fikri hakim olmaya başlamış, aşı üretilen yerli tesislere yeterli modernizasyon yapılmadığından teknolojileri geride kalmıştır. 1996’da difteri, boğmaca ve tetanoz aşılarının üretimi, ardından bir yıl sonra da verem aşısının üretimi durdurulmuştur.³ Bu uygulamalar sonucunda aşı ihraç eden Türkiye, beşeri aşılarda tümünü ithal eden bir ülke haline gelmiştir. Diğer taraftan 1980’li yıllardan itibaren özellikle gelişmiş ülkelerde biyoteknolojideki hızlı gelişmeler aşı üretimine de yansımış ve bir

yandan rutin bağışıklama programında kullanılan rutin aşılarda yeni teknolojiyle üretilirken, diğer yandan da yeni aşılarda geliştirilip üretilmeye başlamıştır.¹⁴⁻¹⁶

Salgın hastalıklar insan sağlığını olduğu kadar hayvan sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Dahası, zoonozlarla mücadele doğrudan insan sağlığına yönelik önlemlerin alınmasını gerektirmekte, diğer hastalıklar ise hayvanlarda verim düşüklüğüne neden olduğu için dolaylı olarak toplumu etkilemektedir. Bu nedenle, hayvan hastalıkları ile mücadele gerek uluslararası gerekse ulusal öneme sahip bir konudur. Bu bağlamda, ülkemizde de salgın hayvan hastalıkları ile mücadele önemini her zaman korumuştur, korumaktadır.

Sığır vebası koruyucu aşılamadan başka tedavisi olmayan, çok bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır. Virüslerin yol açtığı bu hastalık özellikle hayvan hareketleri ile hastalıklı bölgelerden ari bölgelere çok çabuk bir şekilde bulaşır.¹⁷ 18. yüzyılın ortasında Avrupa’ya yeniden sarı kurt salgınları 1762’de Fransa’da dünyanın ilk veteriner mektebinin açılmasını teşvik etmiştir. 19. yüzyılda İngiltere’de dahil Batı Avrupa’da büyük kayıplara sebep olan sığır vebası salgınlarını önlemek amacıyla 1863’te ‘ilk milletlerarası veteriner kongresi İngiliz veteriner Gamgee’nin gayretleri ile toplanmıştır. Memleketimizde hastalığın çok eskiden beri bulunduğu muhakkaktır. Hastalıkla sonuç alınabilen mücadele ancak Türkiye Cumhuriyeti Hükümeti’nin kuruluşun-

TABLO 2: Aktif dönemlerinde Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi’nde 1959 yılında üretilen ve kullanıma sunulan aşı türleri.¹³

Ürün	Yıllık üretim miktarı (1959)
Bakteriyel aşılarda (Kolera, veba, tifo, B.C.G (ağız ve deri içi), boğmaca, brusella, stafilokok, nezle)	7.919 litre
Viral ve riketsiyal aşılarda	
Kuduz, tifüs, influenza	3.967 litre
Çiçek aşısı	7,2 milyon doz
Toksin ve antitoksinler (Difteri, tetanoz)	1.184 litre
Karma aşılarda (Tifo+tetanoz, difteri+tetanoz, tifo+tifüs, tifo+difteri, boğmaca+difteri, difteri+tetanoz+tifo, BDT)	1.884 litre
Serumlar	3.312 litre
(Tetanoz, difteri, dizanteri, şarbon, polivalan gangren, perfringens, histolikus, ödemasiens, vibrio sepsis, kuduz, akrep, konsantr difteri, konsantr tetanoz, konsantr kuduz, konsantr anaerob, hemolitik serum, normal serum, anaerob plazma, normal plazma)	
Antijen ve allerjenler	643,71 litre

dan sonra başlamıştır. O zamana kadar yurdun hemen her bölgesinde çok fazla sığır kaybına sebep olmuştur. İstanbul’da Nicolle ve Adil Bey 1902’de ilk defa sığır vebası etkeninin süzgeçleri geçen bir virüs olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizde 1. Dünya ve Kurtuluş Savaşları yıllarında ortaya çıkan, Osmanlı-Rus Savaşı’nda devam eden ölümcül salgınlar nedeniyle Pendik ve Eskişehir’de üretilen serumlar gizlice cepheye gönderilerek sığır ve mandalara uygulanmıştır. Böylece, sığır vebası salgını kontrol altına alınmış ve ordu eski savaş gücüne yeniden kavuşmuştur. Hastalıkla sonuç alınabilen mücadele ancak Türkiye Cumhuriyeti Hükümeti’nin kuruluşundan sonra başlamıştır. O yıllarda askeri veteriner hekim olan Süreyya Tahsin Aygün’ün ürettiği aşı ile hastalık 1932 yılında ortadan kaldırılmıştır.¹⁸ Yıllar sonra, Van’da 1969’da İran kaynaklı yeni salgın, hayvan hareketleri ve hayvan pazarları yoluyla Türkiye genelinde hızla yayılmış, ülke hayvancılığına ve dolaylı olarak milli ekonomiye zararlar vermiştir.¹⁹ Bu ikinci salgında Ankara Şap Enstitüsü doku kültürü laboratuvarlarında Dr. Güngör Okay ve ark. tarafından Plowright yöntemi ile primer dana böbrek hücre kültürlerinde üretilen attenüe (zayıflatılmış) sığır vebası aşısı kullanılmıştır.²⁰ Dört yıl süresince (1969-72) toplam 80 milyon doz üretilen bu aşı sayesinde ülkemizde salgınlar sonlandırılmıştır.²¹

1960’da Irak’ta başlayarak ülkemize sıçrayan At Vebası salgını nedeniyle, 1961’de Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü’ndeki (eski adıyla Elazığ Viroloji Enstitüsü) At Vebası Laboratuvarı’nda Uzm. Vet. Hek. Nuri Erol ve ark. tarafından aşı üretimine başlanmıştır. Bu amaçla, Dr. Alexander tarafından Hollanda Onderstepoort’da hazırlanmış olan fare beynine adapte at vebası aşı suşu kullanılmıştır. Her yıl, ortalama olarak 600.000 baş at bu hastalığa karşı aşılanmış ve salgın kısa sürede kontrol altına alınmıştır.^{22,23}

Necmettin Alkış, Türkiye’de büyük zarar vererek seyretmekte olan bir tavuk hastalığının etkenini, Dr. Said Bilal Golem’le birlikte çalışarak embriyonlu yumurtadan izole etmiş ve bu virüsün, Newcastle hastalığı virüsü olduğunu tespit etmiştir. Böylece Türkiye’de ilk defa izole edilmiş bu virüse karşı yine ilk defa Comarov Tipi atenüe kuru aşı hazırlanmış ve bu aşı uygulamada çok başarılı sonuçlar vermiştir.

Aktif dönemlerinde önemli ulusal ve uluslararası başarılarına imza atmış olan bu kurum 1940’da Çin’e kolera aşısı ihrac edebilir duruma gelirken, 1950’de başlattığı influenza (grip) aşısı üretimi ve bu hastalığa yönelik çalışmaları sonucu DSÖ tarafından Uluslararası Bölgesel Influenza Merkezi olarak tanınmıştır, Z. Berke Türkiye Viroloji Eksperi tayin edilmiştir.²⁴

1958’de, virüs aşılarını, virüs araştırma, doku kültürü laboratuvarlarıyla birlikte Influenza Merkezi’ni içine alan Viroloji Şubesi kurulmuştur.^{25,26} Enfeksiyonlara karşı aşı ve serum üretiminin yanında insan sağlığına yönelik pek çok araştırmanın da gerçekleştirildiği Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi’nde Antivenom (antiserum) Üretim Laboratuvarı şefi olduğu 1955 yıllarında, Vet. Hek. Bakteriolog Turgut Tulga *Androctonus crassicauda* akrebinin polivalan karakterde olduğunu keşfetmiştir. Bulgularını “Toksosite ile antijenisite aynı şey değil ve Türkiye akrep antivenomu ihraç eder, fakat ithal edemez” cümlesi ile özetleyen araştırmacı ayrıca, koleranın El torr suşunu ülkemizde ilk defa izole eden kişidir.²⁷

Faaliyet gösterdiği yıllarda çocuk ve yetişkinlerin enfeksiyon hastalıklarına karşı başarı ile aşı üreten bu Aşı Üretim Enstitüsü 2004’de Bakanlar Kurulu Kararı ile kapatılmış olup bunu 2 Kasım 2011’de Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı’nın kapatılması izlemiş ve böylece ülkemizde beşeri aşı üretimi sonlandırılmıştır. Aynı tarihli Mükerrer Resmi Gazete’de yayımlanan 663 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) kurulmuştur.

Diğer taraftan, ilk yıllarda kuduz, sığır vebası, şarbon, tavuk kolerası gibi aşılarla başlayan bakteriyel, viral, paraziter hayvan hastalıklarına yönelik aşı üretimi Tarım Bakanlığı’na bağlı Pendik (İstanbul) ve Etlik (Ankara) Veteriner Kontrol Araştırma Enstitülerinde, ayrıca Adana, Elazığ, Konya ve Samsun’da mevcut Veteriner Kontrol Enstitüleri’nde devam etmiştir.²⁸ Uluslararası ekonomik önemi olan, ciddi salgınlara neden olan şap hastalığına karşı aşı üretiminin 1962’de Etlik Veteriner Kontrol Araştırma Enstitü’sünde ön çalışmaları başlamış olup, 1967’den bu yana Ankara’da şimdiki yerinde yine Tarım Bakanlığı’na bağlı olarak Şap Enstitüsü adı ile üretime devam etmektedir.²⁹ Söz konusu enstitü halen ülkemizin endüstriyel boyutta modern tekniklerle süspanse hücre kültürleri kullanılarak viral aşı üreten en büyük kapasiteli kamu kuruluşudur.

Hayvan aşıları konusunda sürdürülen bu başarılarla 1986 yılında Manisa’da kurulmuş olan Tavuk Hastalıkları ve Aşı Üretim Enstitüsü de değerli çalışmaları ile katılmıştır. 18 yıllık faaliyeti süresinde önemli bir zoonoz olan avian influenza (kuş gribi) dahil bakteriyel ve viral kanatlı hastalıklarına karşı toplam 250 milyon doz aşı üretirken 11.06.2004’de 2004/7405 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan karar ile kapatılmıştır.

2011’de aşı üretim kurumlarının uluslararası standartlara uyum sağlaması amacıyla “Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmelik” yeniden düzenlenmiş, kamu ve

özel sektör üreticilerinin 3 yıl içinde İyi Üretim Uygulamaları (GMP) belgesi almaları zorunluluğu getirilmiştir. Ancak, daha sonra stratejik öneme sahip bazı aşılar (şap, brusella, koyun ve keçi vebasası, koyun ve keçi çiçek, antraks, mavi dil, sığırların nodüler ekzantemi ve üç gün hastalığı aşuları, tüberkülin ve mallein test antijenleri ile otovaksinler) kapsam dışında bırakılarak 2024 yılına kadar GMP muafiyeti getirilmiştir.

Halen ülkemizde hayvan hastalıklarına karşı aşı üreten T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı’na bağlı üç (Etlık Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü, Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü ve Şap Enstitüsü) kamu kuruluşu ile GMP sertifikasına sahip, kısmen ihracat da yapan üç de özel sektör kuruluşu (Ata-Fen Veteriner Malzemeleri Hayvancılık Pazarlama Sanayi ve Ticaret A.Ş., Dollvet Biyoteknoloji A.Ş., VETAL Hayvan Sağlığı Ürünleri A.Ş.) bulunmaktadır. Ayrıca, yine son yıllarda Türkiye’de beşeri aşı üretimine yönelik çalışmalar yapan GMP belgeli 2 özel sektör kuruluşu (Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş. ve Türk İlaç ve Serum Sanayi A.Ş.) faaliyetlerini sürdürmektedir.

Pendik Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü *Brucella melitensis* Rev.1, *Brucella abortus* S19, ektima, bulasıcı keçi ciğeri ağrısı aşısı, canlı agalaktia aşısı, canlı koyun-keçi çiçek aşısı, koyun ve keçilerin basiller hemoglobini aşısı, sığır, koyun ve keçilerin botulismus, koyun, keçi, kuzu ve oğlakların infeksiyöz nekrotik hepatitis, koyun, keçi, kuzu ve oğlakların enterotoksemi aşılarını; Etlık Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü ise antraks, mavi dil ve küçük ruminantların vebasası aşılarını üret-

mektedir. Ülkemizin şap hastalığına yönelik tüm koruma, kontrol etkinliklerinden sorumlu olan Şap Enstitüsü ise enfeksiyonun ve etken virüsün özelliğinden dolayı sadece şap aşısı üretmektedir. Ayrıca, şap aşısı dışında kalan ithalat yolu ile temin edilen ve ülkemizde üretilen tüm hayvan aşılarının kontrolü de yine T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı’na bağlı Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü’nde gerçekleştirilmektedir.

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi ile üniversitelerde ve araştırma enstitülerinde beşeri aşı geliştirme çalışmaları hız kazanmıştır. Önemli bir zoonoz olan Kırım-kongo kanamalı ateşine karşı 2010’da Fırat Üniversitesi’nde başlayan Erciyes Üniversitesi Aşı Araştırma ve Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERAGEM)’nde tamamlanan inaktif virüs aşısı projesi ve 2021 yılında yine ERAGEM’de inaktif Covid-19 aşısı (Turkovac) Vet. Hek. Prof. Dr. Aykut Özdarendeli tarafından geliştirilmiştir. Bu son aşının halen Şanlıurfa’da Dollvet Biyoteknoloji Ürünleri A.Ş. tarafından seri üretimleri gerçekleştirilmektedir.

Bu anlatımda, Türkiye’de insan ve hayvan hastalıklarına yönelik aşı geliştirme ve üretim çalışmaları kronolojik sıralama ile açıklanmaya çalışılmıştır. Görüldüğü üzere bu çalışmalar veteriner hekimler ve tıp doktorları ile başlamış, sonrasında teknolojinin gerekliliğinden dolayı çok disiplinli, çok boyutlu bir düzeye ulaşmıştır. “Tek Sağlık” bilinci ile hareket edildiğinde, aslında canlı türüne göre değişmeyen standart süreçleri içeren aşı üretimi çok daha iyi düzeylere ulaşabilecek, uluslararası arenada önemli yer alabilecektir.

KAYNAKLAR

- Williams G. Angel of Death: The Story of Smallpox. 10th ed. Basingstoke: Palgrave Macmillan. 2010.
- Yıldırım N. Bakteriyojihaneye-i Şahane’de veteriner bakterioloji 1893-1902. I. Ulusal Veteriner Hekimliği Tarihi ve Mesleki Etik Sempozyumu Bildirileri. 2006;171-84.
- Karabay O. Aşılama tarihçesi. Koruyucu Hekimlikte Aşı. Solmaz H, editör. Karabük: Karabük Üniversitesi Yayınları; 2021.
- Diğer F. Veteriner Hekim Gözüyle Veteriner Hekim Mehmet Akif Ersoy Dosyası. Ankara: Türk Vet Hekimler Birliği Yayını; 2011.
- Türkiye’de Aşının Tarihçesi. [Erişim tarihi: Şubat 12, 2021] <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-a%C5%9F%C4%B1n%C4%B1n-tarih%C3%A7esi.html>
- Aksakal Hİ. Dr. Refik Saydam önderliğinde cumhuriyet dönemi sağlık hizmetlerini modernleştirme çabaları. Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi J Int Soc Sci. 2017;27(1):219-31.
- Feridun F. Cumhuriyet Devri Sağlık Hareketleri 1923-1963. Ankara, 1983. p. 21-3.
- Saçaklıoğlu F, Davas A, Döner B, Durusoy R, Ergin I, Erol N, ve ark. Aşı Pazarı Can Pazarı: Aşı Üretiminin Perde Arkası. Ankara: Türk Tabipler Birliği Merkez Konseyi; Mart 2003.
- Akdeniz M, Kavukçu E. Aşılama ve aşılama tarihçesi (History of vaccination and Immunization). Klinik Tıp Aile Hek Derg. 2016;8(2):11-28.
- İzgörür AG. Ahmed Cevdet Paşa tarafından yazılmış bazı tıbbi dokümanlar. Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları. 1998;4:23713.
- Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü Tarihçesi. <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/elazig/Menu/51/Enstitu-Tarihcesi> (Erişim tarihi: 28.06.2022).
- Hacıömeroğlu M. Hıfzısıhha Müessesesi 78 yaşında. 27 Mayıs 2005. <https://www.haber7.com/saglik/haber/94046-hifzisisiha-muessesi-78-yasinda>
- Erzin N. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi’nin 1959 yılı faaliyeti hakkında. Türk Hij Den Biyol Derg. 1960;20(2):179-90.
- Delioğlu Gürhan Sİ, Sağlam Metiner P, Gül A, Kımız I. Aşı teknolojisi: Geleneksel aşılardan güncel biyoteknolojik aşıya. CleanRoom News Gazeteden. Sayı 7, 2018. s.16-7.

15. Say OE. Ülkemizde aşuların durumu. Şenel S, Derici MK, editörler. Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmî Otorite Yönüyle. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2020. s. 21-30.
16. Kılıç AO, Solmaz G, Turaç G. Ülkemizde aşı Ar-Ge potansiyeli. Şenel S, Derici MK, editörler. Aşı: Akademik, Endüstriyel ve Resmî Otorite Yönüyle. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2020. s. 1-9.
17. Bilgü H, Karademir P, Taşdemir A, Osmanlıoğlu S, Ünsal C, Yapıcı H ve ark. Türkiye salgın hastalıklar tarihi bibliyografyası. Millî Savunma Üniversitesi, Fatih Harp Tarihi Araştırmaları Enstitüsü. İstanbul: Millî Savunma Üniversitesi Yayınları; 2020. .
18. Erk N. Tarihte önemli sığır vebası salgınları ve 1920'ye kadar memleketimizdeki durumu. A.Ü. Vet Fak Derg. 1963;10(03,04):221-34. doi: 10.1501/Vetfak_0000002032.
19. Gökçen H. Tarihte ve Anılarda Sığır Vebası. [Erişim tarihi: Mayıs 17, 2019] <http://www.hazimgokcen.net/mesleki-tarih/2902/#>
20. Okay, G. Doku kültürü sığır vebası aşısı hazırlanması. 15. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 28-30 Eylül 1972. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Basımevi.
21. Buharalılar, N, Okay, G. The control of rinderpest in Turkey. In: Cento Seminar on Viral Diseases. İstanbul. 1972.
22. Ertürk E. At vebası hakkında kısa ve genel bilgiler ile salgının yurdumuz atlarına bulaşınca kadar geçirdiği tarihi merhaleler. Türk Vet Hek Dern Derg. 2021;33(7-8):48-57.
23. Hakioğlu F. Türkiye’de at vebası, yayılışı. klinik belirtileri, patolojik anatomisi, mücadele ve koruyucu tedbirler. Türk Vet Hek Dern Derg. 1963;2(1):297-303.
24. Akçalı A. Doğumunun 110. yılında Prof. Dr. Mehmet Zühdi Berke. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2007;64(3):1-4.
25. Berke Z. Tıbbi Viroloji 1. baskı. Ankara. Gürsoy Matbaacılık; 1974.
26. Berke Z. The Asian influenza pandemic in Turkey 1957/58. Bull World Health Organ. 1959;20(2-3):494-8.
27. Tulga T. Türkiye’de varlığı ilk defa tespit edilen bir akrep türü (Buthus quinquestratus) ile Prinosus crassicauda’ya karşı hazırladığımız akrep serumları arasında çapraz proteksiyon deneyleri. Türk Hij Den Biyol Derg. 1960;20(2):191-203.
28. Monatha TP. Vaccines against diseases transmitted from animals to humans: A one health paradigm. Vaccine. 2013;31(46):5321-38. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.09.029.
29. Karagözoğlu AG. Şap Enstitüsü 1967-69. Ankara: Ongun Kardeşler Matbaası; 1969.