

# Türkiye'de hayvan aşularının durumu ve geleceği

## Prof. Dr. Osman Erganiş



Adana-Kozan'da 1960 yılında doğdu. Bolu Erkek Öğretmen Okulunun ardından Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 1982'de mezun oldu. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesine araştırma görevlisi olarak girdi (1984). Doktorasını takiben 1990 yılında doçent, 1996 yılında profesör oldu. Tarım Bakanlığı Hayvan Sağlığı Danışma Kurulunda, Zoonoz Komitesinde, TÜBİTAK-TOVAG, TÜBİTAK-SBAG, TÜBİTAK-TEYDEB ve TÜSEB Aşı Danışma Kurullarında görev yaptı. 2001 yılından bu yana Vetal AŞ'nin teknik danışmanı olarak görev yapan Dr. Erganiş, Türkiye'deki Brusellozis Eradikasyon Programında kullanılan konjunktival brusellozis aşularını başta olmak üzere firmada üretilen 17 aşının geliştirilmesinde görev almıştır. Halen Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji (İmmünoloji, Epidemiyoloji) ABD'de de çalışmalarını sürdürmektedir.

nsanoğlu, doğa ile iç içe yaşayarak, gözlem yaparak gelişmiştir. Atı evcilleştiren Türklerin, mesafeleri aşabilmeleri ve et temelli beslenmeleri, tarihi olarak hayvancılıkla uğraşmalarını da zorunlu kılmıştır. Bozkırda yaşam ve güvenlik hızlı hareket yeteneği, araziyi taşımaktan sa hayvanları ve/veya hayvansal besinleri taşıma, göçlerinde ve savaşlarında güçlü olmalarını sağlamıştır. Hayvan sürüleri ile yaşamaları, hayvanlardaki bulaşıcı ve salgın hastalıkları gözlemlemelerine ve hayvan davranışlarını (hastalandıklarında hangi otları yedikleri, yaralandıklarında nerelere süründükleri, vb.) öğrenmelerine; öğrendiklerini hayvanlara ve kendilerine uygulamalarına vesile olmuştur (5, 7).

Koyun ve keçilerdeki çiçek hastalığından ölmeyenlerin bir daha çiçek hastalığı geçirmediğini gözlemleyen Türkler, (*sheeppox-capripox*) çiçek yara kabuklarını güneşte kurutup bir kısım işlemlerden geçirerek sağlıklı hayvanların derisine uygulamışlar (aşılama) ve bir daha hastalanmadığı gözlemlenmişlerdir. Razi'nin (880-932) ve İbn-i Sina'nın MS 10. asırda çiçek ve kızamık hastalığını çok iyi tanımladığı ve bulaşma yollarını yazdığı bilinmektedir. Yüzyıllarca Türk boylarındaki hayvanlardaki bu aşılama, zamanla insanlara da uygulanmıştır. Avrupa'da 1700'ü yılların başında çıkan çiçek salgınlarından çok sayıda insan ölmüştür. Avrupalı seyyahlar, İstanbul'da çiçekten kayıpların çok az olduğunu bildirmişler, aşılama bahsetmişlerdir (5).

Zamanın İngiltere'sinin İstanbul Elçisinin eşi olan Lady Mary Wortley Montague, (ilk eşini ve babasının çiçek hastalığından dolayı kaybetmiştir. Kendisi çiçekten dolayı uzun süre rahatsızlık yaşamış yüzünde çiçek izleri bulunan ve kirpiklerini kaybetmiş olmasından olsa gerek) 1715 yılında oğlunu da aşılatmıştır. Montague'nin mektuplarından önce tüm Uzak Doğu ve Osmanlı topraklarında dolaşan birçok İngiliz seyyahın değişik gözlemlerini ülkelerine farklı şekillerde aktardıkları anlaşılmaktadır. Dr. Edward Tarry, 1712'de İstanbul (Pera ve Galata)'dan İngiltere'ye döndüğünde çiçek aşısı ile aşılanan (variolyasyon) dört binden fazla insana ait gözlemlerini rapor etmiştir. Richard Waller, 1710-1714 yılları arasında Kraliyet Cemiyeti adına variolyasyon hakkında daha detaylı bilgiler toplamıştır. Emmanouil Timonis 1713'te, İstanbul'dan Latince çok detaylı olarak Kraliyet Akademisi başkanı John Woodward'a mektuplar yazarak "*smallpox by incision*" olarak tanımladığı aşının "sağlıklı çocuklardan alınan pustuler materyallerin her yaşta kişiye uygulanabileceği ve sadece küçük rahatsızlıklar oluşabileceğini, dikkat edilmesi gereken en önemli durumun "20 gün süreyle et yenilmemesi" olduğunu belirtmiştir. 1715'te, İstanbul'u ziyaret eden bir İskoç cerrahı olan Peter Kennedy, variolyasyon gözlemlerini ya da kendi deyimiyle "çiçek hastalığını dışa vurma" konusunda bir makale yayınlamış ve aşı materyali olarak enfeksiyonun 12. gününde çiçek yarısı sıvısının toplandığını, ılık ortamda muhafaza edildiğini ve daha sonra deri-

ye çizik atılarak uygulandığını belirtmiştir. Türkiye'den İngiltere'ye bu bilgi akışı 1721'de Jacob de Castro Sarmiento ve daha birçok kişi ile sürmüştür, anlaşılan o ki; araştırmaların fitilinin yakılmasında en çok Lady Montague'nin mektupları etkili olmuştur (5, 6).

Bu bilgilerden yararlanılarak bilimsel yöntemlerle insanoğlu için geliştirilen ilk aşı sığır çiçek virüsünden Dr. Edward Jenner (1798) tarafından geliştirilmiştir. Edward Jenner, 1778'de Bristol'de süt inekçiliği yapan bir kızın "hiçbir zaman çiçek hastalığına yakalanmayacağım ve asla çirkin yüzüm olmayacak" şeklindeki övünmesini ve muhtemelen inekçilik yapan başka hastalarından da benzer anemnezlerin etkisi ile sığır (vacca/inek) çiçek püstüllerinden aşı denemelerine başlamış ve 11 kişideki klinik gözlemlerini yazdığı kitabı ile ilk bilimsel aşığı (variolyasyon/vaccine) geliştirmiştir (5, 7, 8).

Lois Pasteur, ilk zayıflatılmış canlı bakteriyel aşığı (Pasteurella aviseptica aşısını) tesadüfen ama iyi bir gözlem sonucunda bulmuştur. Ayrıca ilk şarbon aşısını geliştirmekte Pastör'e nasip olmuştur. Pastör (1875)'ün kuduz aşısını bulması üzerine zamanın Türk Devleti, Fransa'ya üç uzman göndermiş ve kısa sürede öğrenip dönmüşlerdir. Dr. Zeoros Paşa 1887'de İstanbul'da Kuduz laboratuvarını açmış ve kuduz aşısını üretmeye başlamıştır. Kuduz aşısının Fransa'dan sonra üretildiği ilk üretildiği ülke Türkiye'dir. 1894'te tıp ve veteriner eğitimi için Bakteriyolojihane-i Şahane



açılmış, daha sonra 1901'de Pendik Veteriner Bakteriyojihanesi kurulmuştur. Nikolaki Mavraoğlu 1910 yılında Fransa'da Borrel'den öğrendiği yöntemlerle bilimsel olarak Koyun Çiçek Aşısı hazırlamıştır. Dr. Maurice ve Adil Mustafa (1899-1902)'de sığır vebası filtreleri geçen bir virüs olduğu bulan yayınlayan ilk araştırmacıdır (5-8).

İnsan ve hayvanlarda yaygın görülen birçok bulaşıcı hastalık antibiyotiklerin ve özellikle de aşıların geliştirilmesi ve yaygın uygulanması sayesinde kontrol altına alınmıştır. Bunlardan en önemlileri eradike edilen, insan çiçek hastalığı (1979), sığır vebası (2011) ve çocuk felci (poliovirus tip 3) (2018) hastalıklarıdır. Hayvan aşıları, hem kamu hem de özel sektör kuruluşlarında üretilmektedir.

Tarım ve Orman Bakanlığının Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü (11) başta olmak üzere, Etlik Veteriner Merkez Kontrol ve Araştırma Enstitüsü (9) ve Şap Enstitüsü (12), bildirim zorunlu hastalıklar için Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nün ihtiyacı olan brusella, koyun-keçi çiçek, koyun vebası, şarbon ve şap aşılarını üretmektedirler (Tablo-1). Kamu kurumları, 2000'li yılların başında, aşı ve ilaç üretiminde iyi üretim uygulamalarını (GMP) yerli ilaç ve aşı üreticilerine zorunlu kılmaya başlamış, bu yüzden Enstitülerde az miktarlarda üretilen (kuduz, leptospirozis, şarbon vb.) ve bildirim zorunlu olmayan birçok (Mycobacterium paratuberculosis, Mycoplasma capri, Mycoplasma agalactiae, E. coli, Clostridium perfringens, Cl. botulinum, Cl. septicum, Theileria annulata vb.) aşının üretimini durdurmuştur. Kamu hala non-GMP şartlarda üretimini sürdürmektedir.

Vetal Hayvan Sağlığı Ürünleri A.Ş. (16) 1991 yılında Adıyaman'da kurulmuştur ve ilk ülkenin veteriner aşı üreticisi şirkettir. Tarım Bakanlığından GMP ruhsatlı firma 28 bin m<sup>2</sup> kapalı alanda kurulmuştur. Hayvan sağlığını korumaya yönelik olarak, brusella aşıları (B.abortus S-19, B. melitensis Rev.1), koyun-keçi çiçek, koyun vebası, LSD, Mycoplasma capri, Mycoplasma capripneumonia, Mycoplasma agalactiae, Klostridial aşılar (Clostridium perfringens, Cl. botulinum, Cl. septicum, Cl. tetani, Cl. welchii, Cl. chauveoi), E.coli, Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Trichophyton verrucosum, bulaşıcı Ectyma (Parapox virus), Anthrax, Şap aşılarını üretmektedir. Ayrıca, Rhodococcus equi, Pasteurella caballi, Mycoplasma bovis, S. aureus, Str. agalactiae, Trupeerella pyogenes, Salmonella spp, Bovine Ephemeral fever, C. pseudotuberculosis, Mycobacterium avium ssp paratuberculosis vb. ruhsatlı aşısı olmayan hastalıklar için otovaksinler hazırlamaktadır.

Vetal Serum ve Biyolojik Üretim Sanayi ve Ticaret A.Ş. ise 2004 yılında kurulmuş insan sağlığına yönelik olarak yılan ve akrep anti-venomları üreten bir tesistir. Sağlık Bakanlığından GMP sertifikalı olarak akrep (Acsera) ve yılan (Polisera) anti venomları üretmektedir. Firma, kuduz, KKKA, Botulismus, Tetanoz ve COVID-19'a yönelik antiserum geliştirme üzerine çalışmalarını sürdürmektedir.

Dollvet A.Ş. 2002' de Şanlıurfa'da kurulmuştur (4). Tarım Bakanlığından GMP ruhsatlı firma 10 bin m<sup>2</sup> kapalı alanı bulunmaktadır. Brusella aşıları koyun-keçi çiçek, koyun vebası, Mycoplasma capri, Mycoplasma agalactiae, Klostridial aşı-

Pastör (1875)'ün kuduz aşısını bulması üzerine zamanın Türk Devleti, Fransa'ya üç uzman göndermiş ve kısa sürede öğrenip dönmüşlerdir. Dr. Zeoros Paşa 1887'de İstanbul'da Kuduz laboratuvarını açmış ve kuduz aşısını üretmeye başlamıştır. Kuduz aşısının Fransa'dan sonra üretildiği ilk üretildiği ülke Türkiye'dir. 1894'te tıp ve veteriner eğitimi için Bakteriyojihanesi Şahane açılmış, daha sonra 1901'de Pendik Veteriner Bakteriyojihanesi kurulmuştur.

lar (Clostridium perfringens, Cl. botulinum, Cl. septicum, Cl. tetani, Cl. welchii, Cl. chauveoi), Trichophyton verrucosum, Bulaşıcı Ectyma (Parapox virus) ve Anthraks aşılı üretmektedir. Ata Fen A.Ş. (1) 2005'te İzmir'de kurulmuştur. İnaktif bakteriyel (E.coli, Clostridium perfringens, Cl. chauveoi ve Pasteurella multocida) aşılı üretmektedir.

### Yerli ve İthalatçı Veteriner Aşı Firmalarının Durumu

Ülkemizdeki Veteriner Aşı üreticisi firmalar KOBİ düzeyindedirler. Mevcut firmalar, üretimden kalite kontrole ve Ar-Ge personellerine kadar yaklaşık 50-200 personel ile çalışmaktadırlar. Ar-Ge finansmanı için kendi kaynakları dışında TÜBİTAK ve TAGEM'den proje desteği alabilmektedirler. Aşılı biyolojik savunma silahlarıdır ve her ülke için stratejik ürünlerdir. İhtiyacımız olan aşılı kendi kaynaklarımızla yapmamız gereklidir.

Salgın hayvan hastalıklarından bazıları Tarım Bakanlığı il-ilçe teşkilatları vasıtasıyla ücretsiz uygulanmakta, ancak önemli bir miktarı yetiştiriciler tarafından piyasadan temin edilerek veteriner hekimler tarafından uygulanmaktadır. Yerli üretimi olmayan ithal aşılı rekabetsiz ortamda aşılı fiyatlardan pazarlandığı bilinmektedir. İthal aşılı yerli üretilen aşılı serbest piyasa şartlarında rekabet oluştuğundan üretici daha ucuz aşılı temin edebilmektedir.

### Veteriner Aşılılarının Üretimi ve Ülkemizdeki Durum

Ülkemizde üretilen aşılı; İnaktif bakteriyel-toksoid (Clostridial aşılı, E.coli, Pasteurella multocida, P. caballi, Mannheimia haemolytica, Mycoplasma agalactiae, Mycobacterium avium spp paratuberculosis, Corynebacterium pseudotuberculosis, Rhodococcus equi, Moraxella bovis, ORT) ve viral

(Şap, Bovine Ephemeral Fever, rotavirus, coronavirus) aşılı ile canlı-attenu bakteriyel (Brucella abortus S-19, B. melitensis Rev.1, Bacillus anthracis, Mycoplasma agalactiae, Mycoplasma capripneumonia) ve viral (koyun-keçi çiçek, koyun-keçi vebası/PPR, LSD, bulaşıcı ektima) aşılı, mikotik aşı (attenu Trichophyton verrucosum) ve protozoon (attenu Theileria annulata) aşılıdır (Tablo 2).

Ülkede üretilen aşılı, toplam kullanılan aşılı yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır. Üretici firmalar ürettikleri aşılı yaklaşık %55-70'ini ihraç etmektedirler. Tavuk aşılı üretimi için 1982 yılında Manisa'da Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Tavuk Aşılı Üretim Enstitüsü kurulmuştur. Zamanla gelişerek Newcatle, Gumboro, Enfeksiyöz Bronşitis, Marek, Tavuk çiçek aşılı ile aşı üretiminde kullanılan SPF yumurta üreten Enstitü 2004 yılında kapatılmıştır. Ülkemizde kullanılan kedi-köpek, balık ve tavuk aşılılarının tümü ithalatta sağlanmaktadır. Bazı genleri silinmiş viral (marker) aşılı hayvan sağlığında yıllardır kullanılmaktadır. Rekombinant ve/veya vektör aşılı tavuk/hindiler için uygulamaya girmiştir. Bazı firmalar tavuk çiçek virüsüne (chicken pox) veya hindi herpes virüsüne (ILT virüs genlerini aktararak (chicken pox + Infectious Laringo Tracheitis (ILT, THV+ILT) ILT aşılı hazırlamışlardır.

Tablo 1: Aşı Üretilen Kamu Kurumları

Üretilen Aşı	Pendik VKE	Etlik VKE	Şap Enstitüsü
Şap Aşısı	-	-	+
Brucella aşılıları	+	-	-
Koyun Çiçek	+	-	-
Bulaşıcı ektima	+	-	-
Anthraks	-	+	-
Koyun Vebası (PPR)	-	+	-

Tablo 2: Türkiye'deki Aşı Üreticisi Firmalar

Aşı etkeni	Canlı attenüe-ölü	Özel Sektör Firmaları		
		VETAL	DOLLVET	ATA-FEN
Clostridial	ölü/toksoid	+	+	+
E.coli	ölü	+	+	+
Pasteurella/Mannheimia	ölü	+	+	+
Şap	ölü	+	-	-
Şarbon	attenüe spor	+	+	-
Brucella S-19 ve Rev.1	attenüe	+	+	-
Mycoplasma	attenüe	+	+	-
Mycoplasma	ölü	+	+	-
T. verrucosum	attenüe	+	+	-
T. annulata	attenüe	+	+	-
Koyun çiçek	attenüe	+	+	-
LSD	attenüe	-	-	-
Koyun vebası	attenüe	+	+	-
Bulaşıcı Ektima	attenüe	+	+	-
Bovine Ephemeral Fever	attenüe	+	-	-
Moraxella bovis	ölü	+	-	-
M. avium spp paratuberculosis	ölü	-	-	-
C. pseudotuberculosis	ölü/toksoid			
Pasteurella caballi	ölü	+	-	-
Rhodococcus equi	ölü/toksoid	+	-	-
E.coli+Rota+Corona	ölü	+	+	-
E.coli+ ORT	ölü	+	-	-
Balık otovaksinleri	ölü	+	+	-

### Sınır Ötesi Bulaşan Yeni Hastalıklar ve Aşılı

Hayvan hareketlerinin artması ve iklim değişikliği, güney yarım kürenin hayvan hastalıklarının kuzey yarım küreye (Norveç'e kadar) yayılmasını sağlamıştır (Örneğin, Lumpy skin disease-LSD virüsü/capripox virüs, mavidil/blue tongu virüsü) (10). Sığırlardaki LSD için birçok ülke acil olarak koyun-keçilerde kullanılan çiçek aşılı ile mücadele etmeye çalışmıştır. Mavidil virüsü 27 farklı serotipi bulunduğundan dolayı etkili mücadele için uygun serotipten attenüe aşı antijenleri hazır tutmayı (aşı bankası) gerektirmektedir. Benzer durum tavukçuluk ve balıkçılık sektörü içinde önemli riskler barındırmaktadır. Doğu Anadolu'dan ülkemize kaçak hayvan hareketleri ve sınır ötesi bulaşılma potansiyellerinden dolayı ülke hayvancılığına şap, bovine ephemeral fever, LSD, at vebası, ruam ve benzeri birçok bulaşıcı hastalığın girişine yol açmaktadır. Kümes hayvanları sektöründe damızlık

hayvan ve aşılar konusunda yurtdışına bağımlılık, beraberinde ithal edilen ülkelerden ülkemize hayvanlarla veya canlı aşılarla enfeksiyöz hastalıkların girişine yol açabilmektedir.

Hayvan sağlığına yönelik olarak sığırlarda, köpeklerde ve tavuklarda inaktif (ölü) ve attenüe (zayıflatılmış canlı) koronavirüs aşıları yıllardır kullanılmaktadır (5, 13). COVID-19 pandemisi sürecinde yeni teknolojik aşıların yanı sıra inaktif ve attenüe SARS-CoV-2 aşısı geliştirme çalışmaları başlamıştır. SARS-CoV-2'nin, attenüasyondaki bilinmezlikler, virülansin izlenmesinde %100 model deney hayvanının olmaması ve kısa sürede pandemik olarak yayılması attenüe aşılarında klinik çalışmaların başlayamamasına yol açmıştır (17). Vektör aşıların ve özellikle mRNA aşısı platformlarının, hayvan sağlığına yönelik sınır ötesi bulaşan epidemilere karşı aşısı geliştirmede ve üretiminde yenilikler sunacağı muhtemeldir (15).

### **Biyolojik Silahlar, Antibiyotik Direnci ve Tek Sağlık**

ABD'de 11 Eylül 2001 olaylarını takip eden dönemlerde yoğun olarak gündeme gelen biyolojik silahlar (Bacillus anthracis içeren mektuplar vb.) hayvanlardan insanlara bulaşan zoonoz (kuduz, brusellozis, kuş gribi, ebola, rift valley fever, ruam, vb.) hastalıkları (2) ve hatta insan çiçeği (small pox) vb. etkenleri tekrar gündeme getirmektedir. Hayvanlardan ve/veya hayvansal besinler ve ürünlerle insanlara bulaşan ve enfeksiyonlar veya toksin-enfeksiyonlar, WHO, OIE ve FAO'nun tek sağlık konsepti üzerinde iş birliği yapmalarını gerekli kılmaktadır. Örneğin evcil veya yabani hayvanlardaki kuduz vakalarının kuduz aşıları, şarbonlu hayvanların antraks aşıları, brucellosislerin B. abortus S-19 ve B. melitensis Rev.1 aşıları ile kontrol altına alınması ve/veya eradike edilmeleri doğrudan insan sağlığını etkilemektedir. Yüz binlercesinin hatta milyonlarcasının bir arada yetiştirildiği tavuklarda ve balıklarda, sürü sağlığı ve bağımsızlığı, biyogüvenlik ve bağımsızlık tedbirleri ile sağlanabilmektedir. Tavuklarda içme suları ve pülverize yolla yaygın aşılama teknikleri kullanılmaktadır. Balık sürülerinde ise havuzlarda daldırma yöntemi ile uygulanmaktadır. Hayvancılık işletmelerindeki bilinçsiz antibiyotik kullanımları doğrudan insanlardaki antibiyotik direncinin yaygınlaşmasına katkı sağlamaktadır.

tedir. Son yıllarda yeni antibiyotiklerin geliştirilmemesi insan sağlığı kadar hayvan sağlığını da etkilemektedir.

### **Otovaksinler**

Antibiyotik direncinin yaygınlaşması, hayvansal ürünlerde antibiyotik kalıntılarının direnç gelişiminde insan sağlığını da etkilemesi ve farklı serotip, genotipteki enfeksiyöz etkenlerin sebep olduğu enfeksiyonlardan korunmada otovaksin (bireysel veya sürü temelli otojen aşılar) kullanımını öne çıkarmaktadır. Günümüzde hayvancılık işletmelerinde çoklu antibiyotik direncinden ve kalıntı probleminden dolayı birçok işletme önceden antibiyotiklerle tedavi edebildiği enfeksiyonlara karşı daha ekonomik ve çevreci olduğundan sürü bazlı otovaksinlere yönelmektedir.

Aşılar, sürdürülebilir hayvan sağlığı için en güçlü araçlar arasındadır. Hayvanları daha sonra tedaviye gerek duymadan korumak için hastalıkları önler ve kayıpları azaltır. Yeni aşılar ve uygulama yöntemleri, daha fazla hastalığı önlemek ve daha fazla hayvanı korumak için fırsatlar sunarak, sürdürülebilir sağlıklı ve ekonomik hayvan yetiştiriciliği yapılabilmesine imkân sağlar. Maliyetleri artıran ve aşıların pazara ulaşması için gereken süreyi uzatan tekrarlayan düzenleyici gereklilikler, aşısı geliştirmeyi engelleyebilir (3)

Özetle artan gıda güvenliği ve gıda arz talebi insanlığı besleyebilmek için daha sağlıklı hayvan üretimini zorunlu kılmaktadır. Hayvansal gıda kaynaklarına gelecekte daha fazla talep olacağından hayvan ve hayvansal gıda ve ürünlerin arzını ve dolaşımını artıracaktır. İnsanoğlunun hayvanların yaşam alanlarını sınırlamaları ve daralan çevre şartlarında oldukça yoğun kapalı ortamlarda yakın temasla yetiştirilmeleri hayvan-insan arasındaki birçok mikroorganizmanın insanlara/hayvanlara adaptasyonlarını kolaylaştıracak ve yeni yeni enfeksiyonların ortaya çıkışını kolaylaştıracaktır (10).

İnsanlarda yaşamın uzamasından dolayı, nasıl ki çocuk, yetişkin ve yaşlıların enfeksiyöz olmayan kronik hastalıklarına (obezite, aterosklerozis, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, vs.) karşı terapötik aşıların, antikörlerin geliştirilmesi ve kullanımını önemli hale getiriyorsa ev hayvanlarında da benzer aşılar, biyolojik maddelerin ve antikörlerin geliştirilmelerini ve üretimlerini gerekli kılacaktır (5, 14, 18).

### **Kaynaklar**

- 1) Ata Fen A.Ş., <https://atafen.com.tr/> (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 2) Casadevall A., *The future of biological warfare. Microbial Biotechnology*, 2012, 5(5), 584–587. doi:10.1111/j.1751-7915.2012.00340.x
- 3) Choudhury, SM, Ma x, Wen Dang, W, YuanYuan Li YY and Zheng H., *Recent Development of Ruminant Vaccine Against Viral Diseases. Frontiers in Veterinary Science, November 2021, 8; Article 697194. doi: 10.3389/fvets.2021.697194*
- 4) Dollvet A.Ş., <https://dollvet.com.tr/> (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 5) Erganiş, O., *Türkiye'de Aşısı Ar-Ge ve Üretimi. 2. Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi (XIII. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi) 16-19 Ekim 2018 Sherwood Breezes Resort Otel Lara/ Antalya*
- 6) Erganiş O. *Hayvansal Aşıların Geliştirilmesinde Üniversite, Kamu-Sanayi İş Birliğinin Rolü. Eurasian J Vet Sci, 2010, 26, 1, 1-6*
- 7) Erganiş O., *Aşısı Nedir? Aşılar Hayatımıza Ne Zaman ve Nasıl Girdi? Yunus Emre Enstitüsü, CovidHUB. 2020 (https://covid19.tabipacademy.com/2020/04/29/asi-nedir-asilar-hayatimiza-ne-zaman-ve-nasil-girdi/)* (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 8) Erganiş O. *İstanbuluoluğu E., İmmünoloji. Mimoza Basım Ltd Şti., Kuzucular Ofset Konya, 1993 Türkiye*
- 9) Etlik VKE, <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/merkez>. (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 10) Lewis C.E and James A.R., *Challenges in Having Vaccines Available to Control Transboundary Diseases of Livestock. p:149-188, Chapter 5 In: Veterinary Vaccines Current Innovations and Future Trends, edited by Gershwin LJ and Woolums AR Caister Academic Press. 2020.*
- 11) Pendik VKE, <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/pendik>. (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 12) Şap Enstitüsü, <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/sap>. (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 13) Tizard I.R., *Vaccination against coronaviruses in domestic animals. Vaccine, 2020, 38: 5123–5130.*
- 14) Thomas L.F. Bellet, C and Rushton J., *Using economic and social data to improve veterinary vaccine development: Learning lessons from human vaccinology. Vaccine, 2019, 37:3974–3980*
- 15) Van Oirschot J.T, *Vaccinology: Present and future of veterinary viral vaccinology: A review, Veterinary Quarterly, 2001, 23:3, 100-108*
- 16) Vetal A.Ş., <https://vetal.com.tr/> (Erişim Tarihi: 28.11.2021)
- 17) <https://www.youtube.com/watch?v=TY21w6aVtU8>
- 18) Woolums A.R and Swiderski, C., *New Approaches to Vaccinology Made Possible by Advances in Next Generation Sequencing, Bioinformatics and Protein modeling. p:1-30, Chapter 1, In: Veterinary Vaccines Current Innovations and Future Trends, edited by Gershwin LJ and Woolums AR Caister Academic Press 2020*