

Aşının tarihçesi

Dr. Mahmut Tokaç



1963 yılında Ordu, Ünye'de doğdu. 1979'da Ünye Lisesinden, 1985'te İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2000 yılında İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Deontoloji ve Tıp Tarihi Bölümü'nde doktorasını tamamladı. 2002-2003 tarihleri arasında İstanbul 112 Ambulans Komuta Merkezi Başhekimliği, 2003-2009'da Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde Genel Müdür Yardımcılığı ve Genel Müdürlüğü ile 2009-2013 arasında İstanbul Başakşehir Devlet Hastanesi Başhekimliği görevlerinde bulundu. Dr. Tokaç halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı'nda ve Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Araştırma Merkezinde öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Binlerce yıllık insanlık tarihinde topluca ölümlere yol açan pek çok salgın hastalık yaşanmıştır. Aşılar sayesinde bu hastalıkların bir kısmı ya tamamen yok edilmiş ya da önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Geçmişte çok fazla ölümlere ya da sakatlıklara sebep olmuşken tarihte ilk kez aşısı bulunan ve bu aşılar sayesinde bugün artık tamamen yeryüzünden silinen ilk hastalık çiçek hastalığı olmuştur. Orta Asya Türklerinde, Çin'de ve Hindistan'da birkaç bin yıl önce, çiçek hastalığını hafif atlatmış olan hastaların ciltlerindeki iltihaplı kabarcıklardan alınan irinler kullanılarak ilkel anlamda da olsa aşılama yapıldığı rivayet edilmektedir. (Bu uygulamalar esnasında nadiren de olsa istenmeyen sonuçların ortaya çıkması da mümkündür.) Bu geleneğin Orta Asya Türkleri aracılığıyla Kafkasya'ya ve oradan da Anadolu'ya geçmiş olduğu ve bu geleneği devam ettiren bazı kocakarıların, sonbaharda çiçek geçiren hastaların iltihaplarını sağlam kişilerin derisinde bir çizik oluşturup buraya sürmek suretiyle çiçek hastalığını hafif geçirmelerini sağladıkları bilinmektedir. Çiçek hastalığına karşı Türklerdeki bu uygulamadan o zamana kadar haberi olmayan Avrupa'da çok sayıda insan bu hastalıktan ölmekte ya da kalıcı sakatlıklar olmaktadır. Örneğin 18. yüzyılda Avrupa'da yaklaşık 60 milyon insanın çiçek hastalığından öldüğü kaydedilmektedir. Avrupalılar Lady Montague'nün mektupları sayesinde Türklerdeki aşı uygulamasından haberdar oldular. Aslında Lady Montague'nün mektuplarından kısa bir süre önce Latin asıllı Osmanlı hekimi Emanuel Timonius'un Latince olarak yazdığı ve çiçek aşısı uygulamalarını da anlattığı makalesi Londra'da Philosophical Transaction dergisinde 1714'te yayımlanmıştı. (Prusya kraliyet saray hekimi

ve eczacısı Caspar Neumann'ın yaptığı Almanca tercümesi ise 1745'te Berlin'de yayınlanmıştır.) Ancak özellikle kilisenin karşı çıkması dolayısıyla bu geleneksel aşı uygulaması yaygınlaşamamıştı.

Lady Mary Wortley Montague (1689-1762)

1689'da varlıklı bir ailenin çocuğu olarak dünyaya gelen Mary güzel bir kızdı. Ailesinin muhteşem kütüphanesinde kendisini yetiştirmişti ve yazar olmaya niyetliydi. Ailesinin tüm karşı çıkmalarına rağmen bir politikacı olan Edward Wortley Montague ile 1712 yılında evlendi. 1713 yılında ortaya çıkan çiçek salgınında kardeşi öldü. Kendisi de 1715 yılında bu hastalığa yakalandı ve ancak yüzünde hastalığın izleri ile hayatta kalabildi. Kocasını 1716'da İngiltere'nin İstanbul büyükelçisi olarak atandı. O

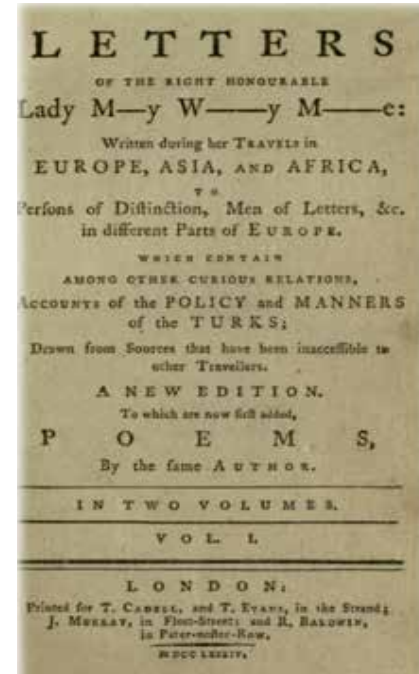
günkü alışkanlıkların aksine oğlunu da alarak kocasıyla birlikte İstanbul'a geldi. İyi bir gözlemci olan Lady Montague İstanbul'da ve diğer Osmanlı beledelerinde gördüklerini İngiltere'deki arkadaşı Lady Chiswell'e gönderdiği mektuplarla aktardı. 1717 yılında yazdığı ve ancak 1762 yılında ölmesinden sonra 1784 yılında basılan mektuplarında Osmanlıdaki aşılama hadisesini şu satırlarla anlatmaktadır:

*"Sarah Chiswell'e
Edirne 1 Nisan 1717*

Bizde pek çok yaygın ve zalimane olan çiçek hastalığını burada keşfettikleri bir aşı ile önüyorlar. Birçok kocakarının sanatları sırf bu aşılama yapmaktır. Aşılama için en uygun zaman sıcakların sonu, sonbaharın başlangıcı. O zaman aile reisleri ailelerinde çiçek hastalığına



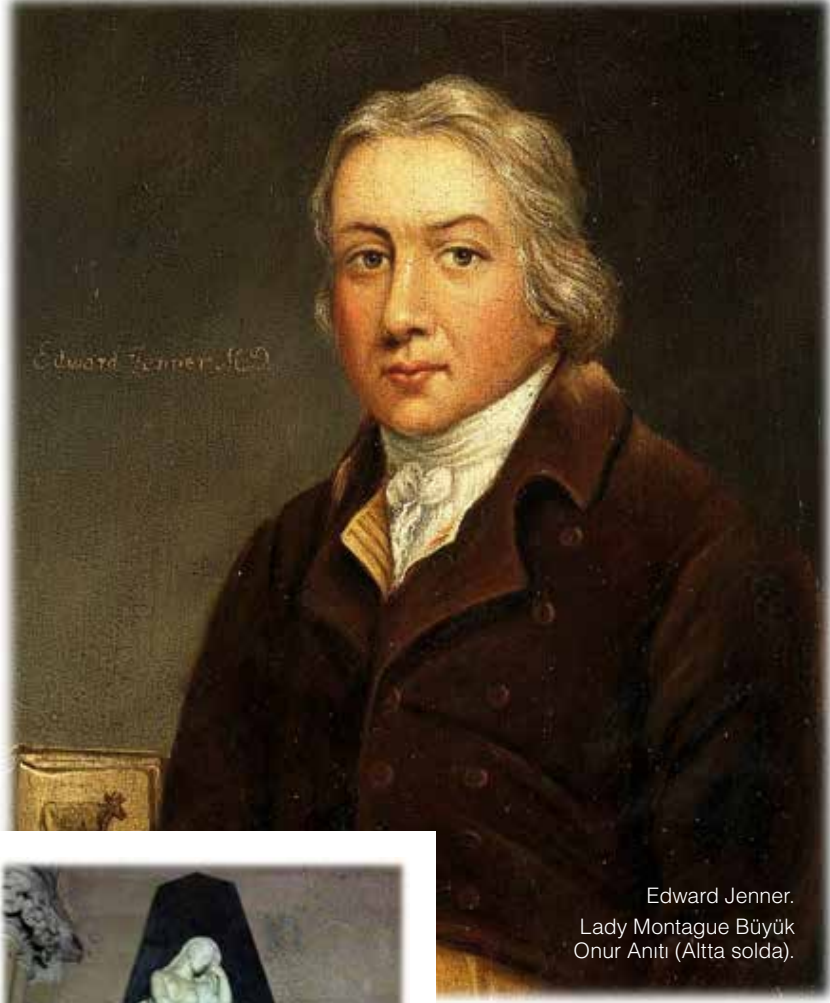
Lady Mary Wortley Montague



Mektuplarının basılan nüshası

tutulmuş kimse olup olmadığını öğreniyorlar ve birkaç aile toplanıyorlar. Sayıları on beş, on altı bulan aile toplulukları bu aşıcı kocakarlardan birini çağırıyorlar ve ceviz kabuğu içine doldurulmuş çiçek hastalığı aşısını hangi damardan açılmasını isterlerse o damarı büyük bir iğne ile açtıktan ve iğnenin ucu kadar aşığı buraya koyduktan sonra yarayı bağlıyor ve üzerine bir ceviz kabuğu yapıştırıyorlar. Bütün bu ameliye sırasında en küçük bir acı hissedilmiyor. Aynı şeyi dört beş damara daha yapıyorlar... Aşı için vücudun kapalı yerleri tercih ediliyor. Aşılanan çocuklar sekiz gün oynuyorlar, bir şey olmuyor. Daha sonra bir sıtmaya tutuluyorlar ki iki gün, üç gün yatakta yatıyorlar. Yüzlerinde yirmi otuz siville çıkıyor. Fakat sekiz gün içinde hiç hastalığa tutulmamış gibi oluyorlar. Açılan yaralar hastalıkları boyunca akıp çiçeğin zehrini atıyor, başka taraflara yayılmasına mani oluyor. Her sene aynı ameliye binlerce çocuğa yapılıyor. Aşıdan kimse ölmüyor. Aşının faydasına inandığım için sevgili yavruma da yaptırmaya karar verdim. Vatanımı çok sevdiğim için aşının oraya da girmesini isterim.”

Bu arada kocası İngiltere'ye geri çağrılınca elçilik doktoru Charles Maitland'ın refakatinde üç yaşındaki oğlu Edward'ı çiçek tehlikesine karşı aşılatılarak Londra'ya döndü. Aşılı olan oğlu salgına rağmen hasta olmadığını görmelerine rağmen İngiliz doktorlar hem doktor olmayan birinden hem de bir kadından gelen bu bilgiyi küçümsemişlerdi. Ancak karşı duruşlarının asıl önemli sebebi bu bilginin Müslümanlardan gelmesi idi ki onlara göre Hristiyanların Müslümanlardan öğrenebilecekleri bir şey olamazdı.1721'de Londra'da yeni bir çiçek salgını çıkınca kızını da aşılatıldı. Bu uygulama esnasında Kral'ın kendi doktorunun da dahil olduğu bir doktor kitlesini davet etti ve onların bu yöntemin yararlı olduğunu görmelerini sağladı. Buna rağmen doktorlar çekinik kalırken Lady Montague'nün arkadaş çevresinden çocuklarına aşı yaptırmak isteyenler olmaya başladı. Bu arada Kral I. George'dan çocuklarına aşı yapma izni almak için uğraşan Galler Prensesi Caroline, henüz hakkında yeterince bilgi olmadığı ve kraliyet varisleri olan torunlarını riske atamayacağı gerekçesiyle ret cevabı almıştı. Ancak ısrarlı talepleri sonucunda önce hayatlarının bağışlanması karşılığında idam mahkumları sonra da yetim çocuklar üzerinde yapılan denemelerden sonra güvenilir olduğuna



Edward Jenner.
Lady Montague Büyük Onur Anıtı (Alta solda).



dair kanaat getiren kraldan müsaade alınarak iki çocuğa da aşı uygulanmıştır. Bu olay aşı çalışmalarının önünü açmıştır. Lady Mary Wortley Montague adına çiçek aşısını ülkesine getirdiği için Henrietta Inge tarafından İngiltere'de Staffordshire Kontluğuna bağlı Lichfield'deki Lichfield Katedralinde büyük onur anıtı yaptırılmıştır. Bu anıtın üzerindeki aşağıdaki yazı yer almaktadır:

“Lady Mary Wortley Montague, Türkiye'den bu ülkeye Çiçek Aşı Sanatı'nı getirme bahtiyarlığına erdi. Aşının etkili olduğuna inanarak ilk önce kendi çocuklarında denedi ve sonra bunun uygulamasını hemşerilerine tavsiye etti. Böylece onun örnek olması ve tavsiyesi ile hastalığın şiddeti azaldı ve bu

1774 yılında Fransa Kraliyet ailesinden dört kişiye çiçek aşısı uygulanmış ve çiçek hastalığına atfen bu işleme “variolation” adı verilmiştir. Aynı yıllarda İngiltere'de Benjamin Jesty isimli bir çiftçi, sütçü kadınların inek çiçeği hastalığına yakalanmalarının onları çiçek hastalığından koruduğuna dair gözlemleri sonucunda, 1774 yılındaki salgın sırasında inek memesindeki lezyondan aldığı materyalle karısı ve iki oğlunu aşılamıştır.

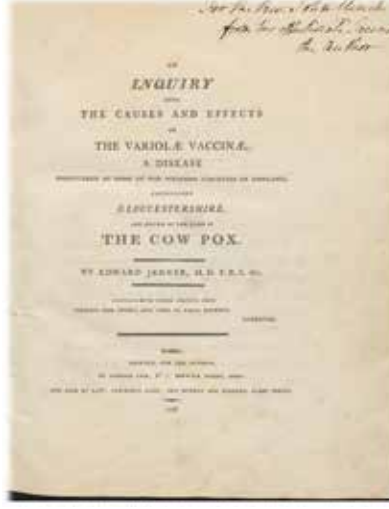
kötü hastalık tehlikesinden kurtulduk. Bu anıt böyle bir iyiliğin hatırasını hatırlamak ve minnettarlığını ifade etmek için Esq ve Sir John Wrottesley Baronet'nin kızları ve Theodore William Inge'nin dul eşi Henrietta Inge tarafından 1789 yılında dikilmiştir.”

Edward Jenner [1749-1813]

1774 yılında Fransa Kraliyet ailesinden dört kişiye çiçek aşısı uygulanmış ve çiçek hastalığına atfen bu işleme “variolation” adı verilmiştir. Aynı yıllarda İngiltere’de Benjamin Jesty isimli bir çiftçi, sütçü kadınların inek çiçeği hastalığına yakalanmalarının onları çiçek hastalığından koruduğuna dair gözlemleri sonucunda, 1774 yılındaki salgın sırasında inek memesindeki lezyondan aldığı materyalle karısı ve iki oğlunu aşılamıştır. Bunun üzerine diğer köylüler de bu aşılama yöntemini çocuklarına uygulamaya başlamışlardır. Köylülerin bu tecrübelerinden ilham alan İngiliz hekim Edward Jenner, yıllarca gözlemlerini sürdürmüş ve doğrudan ineekten alınan materyallerle aşılanan çocuklarda oluşan aşırı reaksiyona engel olacak bir metot geliştirmiştir. Jenner, çiçekli ineekten insana bulaştırılan lezyondaki sıvının diğer bir insana aşılınmasıyla oluşan püstüllerden alınan maddenin bir insandan diğer bir insana bulaştırılması sonucu çiçeğe karşı bağışıklık kazanılırken aşırı bir reaksiyon da görülmemiş olması üzerine bu olaya Latince ineekten esinlenerek “vaccination” adını vermiş ve *An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some Western Counties of England, Particularly Gloucestershire and Known by the Name of Cowpox* adlı eserini 1798’de yayınlamış ve çiçek aşısında geliştirdiği bilimsel metodu açıklamıştır.

Zorunlu Aşı Uygulaması ve Aşı Karşıtlığı

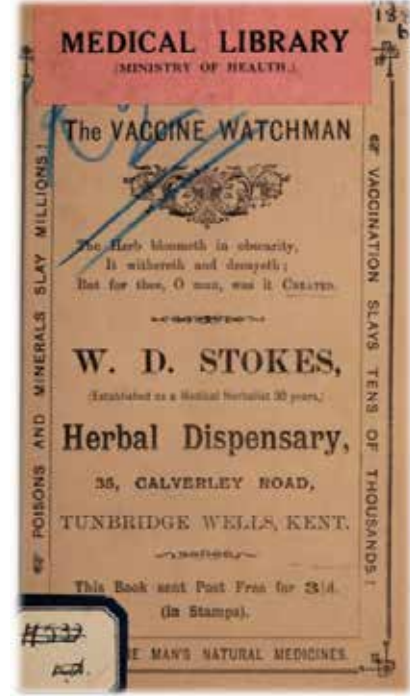
Edward Jenner’in geliştirdiği aşığı tıp camiasına tanıtmadan önce 1800’lü yılların başlarında yaygın aşılama başlamış, 1840-1853 yılları arasındaki aşılama hareketleri sonucunda İngiltere’de aşılama zorunlu hale getirilmiştir. Zorunlu aşı uygulamasıyla birlikte aşı karşıtlığı da başlamıştır. Londra’da kurulan Anti-Aşı Derneği (*Anti-Vaccination League*) aşı karşıtlarının toplandığı bir yapı olmuştur. 1867 yılında çıkartılan bir yasayla zorunlu aşılanma yaşının 14’e indirilmesiyle



aşı karşıtlığı kişisel hak ve özgürlüklerin ihlali bağlamında daha da örgütlenerek aynı yıl Zorunlu Aşı Karşıtları Derneği’ni (*Anti-Compulsory Vaccination League*) kurmuşlardır. Zorunlu aşı uygulamalarının tüm Avrupa’da yaygınlaşması üzerine aşı karşıtlığı da tüm Avrupa’ya yayılmıştır. 1870-1880’li yıllarda aşı karşıtları birçok kitap, broşür ve dergi yayınlamaya başlamışlardır. Örneğin Stockholm’de, 1872 yılı aşılanma oranı ancak %40 civarında kalmıştır. Fakat iki yıl sonra şehirde ortaya çıkan büyük salgın sonucu yeniden aşılanma yaygınlaşmıştır.

Pasteur ve Kuduz Aşısı

Günümüz aşılara ilk adımı Jenner atmışsa da aslında aşı tarihinde en önemli kilometre taşı Louis Pasteur’un (1822-1895) çalışmalarıdır. Pasteur kendi geliştirdiği aşı yöntemini önce tavşanlar üzerinde denemiştir. Daha sonra aşının kuduz hastalığı üzerindeki etkisini araştırmak için 11 köpek ile deney yapmıştır. 6 Temmuz 1885 tarihinde kuduz bir köpek tarafından ısırılmış olan 9 yaşındaki Joseph Meister’a annesinin ısrarı üzerine kuduz aşısını uygulamış ve aşı sayesinde çocuk kurtulmuştur. Hastalık etkenleri olan mikropların tespitinden



Edward Jenner’in yayınının kapağı (Üstte solda). Aşı karşıtlarının yaptığı yayınlardan örnekler (Üstte).

sonra kuduz ve diğer aşı çalışmalarının hızlanması dolayısıyla 1887 yılında Pasteur Enstitüsü kurulmuştur. Enstitünün kurulması sırasında Sultan 2. Abdulhamid Han tarafından Pasteur’e 1. Dereceden Mecidi Nişanı ve 10 bin Frank bağış yapılmıştır.

Aşıların Yaygınlaşması

19. yüzyılın sonlarından başlayarak özellikle 20. yüzyılda aşılanma hızı bir gelişme yaşamıştır. Aşıların yaygınlaşmasından sonra birçok ölümcül hastalık yeryüzünden tümüyle eradike edilmiştir (kaldırılmıştır). Aşıların gelişimi kronolojik olarak Tablo 1’de gösterilmektedir. 1967’de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çiçek hastalığına karşı küresel bir aşı programı başlatmıştır ve 1980’de hastalığın eradike edildiği resmen ilan edilmiştir. Sonrasında ülkemiz de dahil olmak üzere yaygın aşılanma program-

Tablo 1: Dünyada Aşıların Gelişimi (Kaynak: Stanley A et al. 2011)

1798 Çiçek	1923 Difteri	1936 İnfluenza
1885 Kuduz	1924 Tetanos	1938 Tifüs
1886 Tifo	1926 Boğmaca	1955 Polio
1896 Kolera	1927 Tüberküloz	
1897 Veba	1935 Sarı humma	
Yeni Nesil Aşılar		
Canlı Aşılar	1963 Oral Polio ve Kızamık, 1967 Kabakulak, 1969 Kızamıkçık, 1970 Şarbon, 1989 Tifo	
Polisakkarid Aşılar	1974 Menengokok, 1977 Pnömonok, 1980 Adenovirus	
Hücre Kültürleri	1980 Kuduz, 1981 Hepatit B, 1985 H. İnfluenza B	
Rekombinan Aşılar	1986 Hepatit B, 1993 Kolera	
Yeni Nesil Aşılar	1991 Kolera, 1994 Tifo Kolera	
Konjuge Aşılar	1999 Menengokok, 2000 Pnömonok	
Quadriyalan Aşılar	2005 Menengokok, 2006 HPV	

larıyla polio, kızamık gibi birçok hastalık ciddi oranda azaltılarak hastalıkların önüne geçilebilmiştir.

Osmanlı'dan Günümüze Ülkemizde Aşı Uygulamaları

Jenner'in eserinin basımından üç yıl sonra, 1801'de hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi tarafından Risâle-i Telkih-i Bakarı adıyla İtalyancasından tercüme edilmiştir. Şanizâde Mehmed Atâullah Efendi, Miyârü'l-Etibbâ'sında ayrı bir başlık altında bu konuyu işlemiştir. Jenner'in çiçek aşısının Osmanlı hekimlerince tercih edilmesi yurt dışından çiçek aşılı getirilmesi sürecini hızlandırmıştır. Fakat zamanla aşı tedarikinde sorunlarla karşılaşmış, bu nedenle aşının ülkede üretilmesi çalışmalarına girişilmiştir. Mesela, dışarıdan gelen çiçek aşısının azlığı, pahalı olması ve kolayca bozulması nedeniyle Şanizâde aşısı Türkiye'de hazırlamak için 1811 yılında araştırmalar gerçekleştirmiş, deneyler yapmıştır. 1885 yılında Osmanlı'da çiçek aşısı uygulaması için ilk kanun çıkarılmıştır.

Pasteur'ün 1885'te kuduz aşısını bulmasının üzerinden daha bir yıl bile geçmeden 1886 yılında Muallim Dr. Aleksandr Zoeros Paşa ile birlikte Hüseyin Remzi kuduz aşısını öğrenmek amacıyla Paris'e gönderilmişlerdir. 1887 Ocak ayı başında kuduz aşısı Osmanlı'ya getirilmiş ve Kuduz Tedavi Müessesesi kurulmuştur. Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şahane'de ilk kuduz aşısı üretimi başarılmıştır. 1889'da Telkihane (Çiçek Aşısı Üretim Merkezi), 1893'te Bakteriyojihaneye-i Şâhâne kurulmuştur. Bu müesseselerde üretilen aşı ve serumlar, o zamanlar dünyayı kasıp kavuran tifo, kolera, dizanteri, veba, tifüs ve menenjit gibi salgın hastalıkların önünün kesilmesinde rol oynamıştır.

1894 yılında Peşte'de yapılan ilmi bir toplantıda, difteri serumunun bulunduğu bildirilmiş ve bu bilgi üç gün sonra İstanbul'a ulaşmıştır. Çok sevdiği kızını dört yaşında iken difteriden kaybeden Sultan 2. Abdülhamid, bu habere çok sevinmiş ve Bakteriyojihaneye-i Şâhâne Müdürü Dr. Nicolle'ü Paris'e göndermiştir. Difteri serumu, 1896'da bulunuşundan sadece üç ay sonra İstanbul'da üretilmeye başlanmıştır. 1897'de siğir vebası serumu, 1903'te kızıl serumu üretilmiştir. 1911 yılında tifo, 1913 yılında kolera, dizanteri ve veba aşılı Osmanlı'da ilk kez hazırlanmıştır.



1930'lardan Çiçek Aşı Şahadetnamesi (Üstte). Louis Pasteur (Solda).

İstanbul'un işgalinden sonra aşı üretimi Anadolu'ya kaydırılmıştır. Kurtuluş Savaşı yıllarında insan ve hayvan aşılı zor şartlarda da olsa üretilmeye devam edilmiş ve zaman zaman üretimler daha tehlikesiz alanlara kaydırılmıştır. Cumhuriyet Dönemi'nde 1927 yılında Bakteriyojihaneye'de Tüberküloz aşısı (BCG) üretimi başlamıştır. 1928 yılında Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi kurulmuştur. 1931 yılında tetanos ve difteri aşılı üretilmiştir. 1934 yılında ülkemizin farklı bölgelerinde devam etmekte olan aşı üretimi Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi bünyesinde toplanmıştır. 1937'de kuduz serumu, 1942'de tifüs aşısı ve akrep serumu üretimine başlanılmıştır. 1950'de influenza ve BCG laboratuvarları, 1968'de tetanos, akrep ve şarbon serumları üretimi için at çiftliği kurulmuştur.

Dünyada ve ülkemizde eradike edilmeleri dolayısıyla 1971'de tifüs, 1980'de çiçek aşılılarının üretimleri durdurulmuştur. 70'lerden sonra aşı teknolojilerinde geri kalınması ve mevcut binaların üretim için yetersiz kalması dolayısıyla 1996'da DBT ve kuduz aşısı, 1997'de BCG üretimi de durdurulmuştur. 1999 yılında yeni teknoloji ile tetanos aşısı üretilmiş de binanın iyi imalat Uygulamaları (GMP) şartlarını taşımaması sebebiyle üretime

devam edilememiştir. 2000'li yıllarda yeniden aşı üretme amacıyla teknoloji transferi sağlamak üzere öncelikle dolmuş şeklinde üretim çabaları başlatılmış ve 2009'da beşli karma aşının, 2011'de dördü karma aşının dolumu yapılabilmektedir. Ankara Akyurt'ta GMP belgeli bir tesis kurulmuş ve burada önce dolmuş sonra da üretim yapılmaya başlanmıştır. COVID-19 sürecinde ülkemizde aşı üretiminin önemi bir kez daha ortaya çıkmış ve birkaç üretim tesisi aşı üretebilir hale getirilmiştir.

Aşılama Programları

Osmanlı Dönemi'nden itibaren aşı programları uygulanmışsa da en yoğun ve yaygın aşılama programı 1981 yılında beş hastalığa karşı başlatılan genişletilmiş bağışıklama programı olmuştur. Bu program 2005 ve 2013 yıllarında daha da genişletilmiştir. Özellikle çocukluk çağı aşılı konusunda ülkemizin oldukça iyi bir düzeyde olduğu söylenebilmektedir.

Kaynaklar

Hayrunnisa Bekis Bozkurt: Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi, *Kafkas J Med Sci* 2018; 8(1):71-76.

Hüseyin Haydar Kutlu, Mustafa Altındış: "Aşı Karşıtlığı", *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*, 2018, 23(2), 47-58. ISSN: 1300-932X, <https://doi.org/10.5578/flora.66355> (Erişim Tarihi: 09.01.2022).

Jenner, E.: *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae*, (Low, London, 1798).

Lady Montagu, *Türkiye Mektupları, 1717-1718*, çev. Aysel Kurutluoğlu, Tercüman 1001 Temel Eser, İstanbul, 1973.

Stanley A. Plotkin and Susan L. Plotkin; *The Development of Vaccines: How the Past Led to the Future*, *Nature Reviews/Microbiology*, December 2011; Volume 9; 892-893. doi:10.1038/nrmicro2668.

Türkiye'de Aşının Tarihçesi, Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı İnternet Sayfası, <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asinin-tarihcesi> (Erişim Tarihi: 09.01.2022).