

Türkiye’de çiçek aşısı üretimi, 1840-1980

The production of the smallpox vaccine in Türkiye, 1840-1980

Nuran YILDIRIM¹ (ID)

ÖZET

Geniş Osmanlı coğrafyasında sık sık ortaya çıkan çiçek epidemileriyle baş etmek amacıyla Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’de (günümüzde İstanbul Tıp Fakültesi) Aşı İdaresi kurulmuş ve çiçek aşısı üretilmeye başlanmıştır (1840). Aşı mayası/çiçek suşu Paris’ten ithal edilir, insan pasajlarıyla çoğaltılır, Payitaht İstanbul’da halka ve ordu birliklerine ücretsiz olarak yapılırdı. Ayrıca cam tüplere veya aşı kalemlerine doldurulup bütün vilayetlere gönderilir, yine ücretsiz olarak uygulanırdı. 19. yüzyıl sonlarına doğru Fransa’da açılan çiçek aşısı istasyonlarında çiçek aşısı üretimi başlamış, Osmanlı Devleti de çiçek suşu ithalinden vazgeçip, İstanbul’da kurduğu Telkikhane-i Şahane’de çiçek aşısı üretimine geçmiştir (1892). Ancak Rumeli’ye, Anadolu’nun uzak vilayetlerine ve özellikle Arap yarımadasındaki vilayetlere postayla gönderilen aşı tüpleri hem teslimdeki gecikmeler hem de sıcak hava nedeniyle bozulup etkisini kaybetmekteydi. Bu sorunu çözmek amacıyla 1900’lerin başında uzak vilayetlerde telkikhane şubeleri açılması kararlaştırılmışsa da maddi olanaklar elvermediğinden planlanan şubeler faaliyete geçirilememiş, açılan birkaç şube de verimsizlik nedeniyle kapatılmıştır. Resmî aşı kurumu Telkikhane-i Şahane, devlet yönetiminde değişimlerin

ABSTRACT

In order to cope with counter the smallpox epidemics that frequently occurred the vast Ottoman geography, the Vaccine Administration was established in 1840 in the Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane (currently Istanbul Faculty of Medicine), and smallpox vaccine production took start (1840). The vaccine strains were imported from Paris, propagated through human passages and provided free of charge to the public and army in the Payitaht (royal capital) Istanbul. The material was contained in glass tubes or vaccination pens and sent to all provinces free of charge Towards the end of the 19th century, smallpox vaccine production took start in smallpox vaccine stations in France, and the Ottoman government switched from importing smallpox strains to smallpox vaccine production in the official Imperial Vaccination Center (1892). However, vaccine tubes and vaccines were sent to the Balkans, remote provinces in Anatolia and especially to the Arab Peninsula through postal service. Delivery by the means of transport of that period took a lot of time, and the vaccines spoiled on the way and would not hold. In order to solve this problem, it was decided to open filigree branches in remote provinces at the beginning of the 1900s, but the planned branches could not be activated due to lack of financial means, and a few opened branches

¹Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD., İstanbul



İletişim / Corresponding Author : Nuran YILDIRIM
Adnan Menderes Bulvarı Vatan Cad. Fatih, İstanbul - Türkiye
E-posta / E-mail : nurany@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.05.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 18.05.2023

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2023.60420

Yıldırım N. Türkiye’de çiçek aşısı üretimi, 1840-1980
Turk Hij Den Biyol Derg, 2023; 80(3): 387 - 406

yaşandığı II. Meşrutiyet ve Cumhuriyet dönemlerinde farklı isimlerle aşı üretmiştir. Cumhuriyet döneminde Dr. Şerafettin Mustafa'nın müdürlüğü sırasında İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi adıyla faaliyet göstermekteyken kapatılmış ve Çiçek Aşısı Şubesi adıyla Ankara'daki Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'ne bağlanmıştır. Müdürü, personeli, araç-gereci, iki buçuk milyon doz çiçek aşısı ile Ankara'ya taşınmıştır (1934). Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Çiçek Aşısı Şubesi, İstanbul'da 1840'lerden sonra edinilmiş tecrübelerle üretime devam etmiştir. Bu makalede Türkiye'de aşı üreten kurumların tamamı ele alınmış, arşiv belgeleri, dönem kaynakları ve literatür ışığında üretim yöntemleri ve gelişimi, aşılardan saklanma ve dağıtım koşulları anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Türkiye'de çiçek aşısı üretimi, Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, Telkikhane-i Şahane, İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi, Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi (Ankara)

were closed due to inefficiency. The official Ottoman Institute of Vaccination (Telkikhane-i Şahane) produced vaccines during the Second Constitutional period and during the era of Republic under different names. After the foundation of the Republic, while operating under the name of Istanbul Vaccination Institute under the directorate of Dr. Şerafettin Mustafa, it was closed and merged with the Central Hygiene Institute in Ankara. Alongside its director and staff, equipment and two and a half million doses of smallpox vaccine were moved to Ankara (1934). The Central Hygiene Institute's Smallpox Vaccine Branch was found on the experiences in vaccine production acquired in Istanbul after the 1840s. This article is the first to discuss historical accounts on the vaccine production institutions in Turkey as a whole. Production methods, storage of vaccines and supply of vaccine tubes were also evaluated all together for the first time.

Key Words: Smallpox vaccine production in Türkiye, The Imperial School of Medicine (Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane), Imperial Vaccination Center, Istanbul Vaccination Institute, Central Hygiene Institute (Ankara)

GİRİŞ

Dünya'nın en eski ve en çok ölümlere yol açan hastalıklarından biri olan çiçek (smallpox), Amerika Birleşik Devletleri'ni kasıp kavururken, Başkan Thomas Jefferson (1743-1826), «Gelecek nesiller iğrenç çiçeğin varlığını yalnızca tarihten okuyacak» görüşünü dile getirmişti (1806). Edward Jenner'in (1749-1823), çiçek aşısını keşfinden birkaç yıl sonra edilen bu söz 174 sene sonra gerçekleşecek, son çiçek vakasının 1977'de Somali'de görülmesinin ardından, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 8 Mayıs 1980'de, aşı sayesinde çiçek hastalığının tarihe mâl olduğunu açıklayacaktı (1).

Aslında Jenner'den önce, İngiliz çiftçi Benjamin Jesty (1737-1816), 1774'te çıkan çiçek salgınında çiftliğinde çalışmakta olan iki süt sağıcısı kadının, çiçeğe yakalanmış olan erkek kardeşleri ile yeğenlerine baktıkları halde hastalanmadıklarını gözlemlemişti. Komşusu Mr. Elfort of Chittenhall'ın birkaç ineğinde çiçek hastalığı olduğunu biliyordu. Onun çiftliğine giderek, bu ineklerin püstüllerinden aldığı lenfi, eşinin örme iğnesiyle iki oğlunu ve eşini kollarına yaptığı çiziklere sürerek aşlamıştı. Jesty, aşılama yöntemini sistematik olarak test etmediği ve yayın yapmadığı için buluşu unutulmuştu (2). Esasen, İngiltere'de sütçülükle uğraşanlar ve kasaba hekimleri, süt

sağıcısı kızların sığır çiçeği hastalığına yakalandıktan sonra çiçek hastalığından korunduğunu biliyorlardı. Edward Jenner'in farkı inek çiçeğinin koruma mekanizması olarak insanlara bulaştırılabileceğini düşünmüş olmasıydı. Bu düşünceyle süt sağıcısı Sarah Nelmes'in elindeki çiçek püstüllerinden aldığı lenfi, 14 Mayıs 1796 günü 8 yaşındaki James Phipps'e aşıladı. Dokuzuncu gün ateşlenen çocuk daha sonra iyileşti. Bunun üzerine yaptığı aşının koruyuculuğunu test etmek amacıyla doğrudan inek püstüllerinden aldığı lenf ile bir çocuğu ve onun püstülünden aldığı lenfle başka çocukları aşıladı. Hepsisi hafif bir rahatsızlığın ardından çiçek hastalığına karşı bağışıklık kazanmıştı. Aşılama yöntemini, "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Countries of England, Particulary Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox" (London 1798) adıyla yayınladığı kitabında tanımladı. 23 olgunun öyküsünü içeren kitabı; inek çiçeğinin çiçek hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğuna ilişkin epidemiyolojik ve deneysel bilgiler içermektedir. Jenner'in yöntemi inek çiçeği lenfi (vaccinia virüs) ile insanı aşılamak, aşılandığı kişinin püstüllerinden aldığı lenf ile başka insanları aşılamaktır. Kısa sürede pek çok dile çevrilen kitabı ve başarılı aşılamalar sayesinde, karşı çıkanlar olsa da Jenner usulü aşısı (vaccination/vaksinasyon) İngiltere'ye ve Avrupa'ya yayıldı. Böylece Francis Galton'un (1822-1911) ünlü sözü; "Bilimde kredi, fikri ileri süren ilk adama değil, dünyayı bu fikre ikna eden adama gider" gerçekleşmiş ve Jenner, çiçek aşılaması yapan ilk kişi olmadığı halde, aşılamaya bilimsel statü kazandırdığı için çiçek aşısının mucidi olarak tıp tarihine geçmiştir (3).

O sıralarda Hekimbaşı olan Mustafa Behçet Efendi (1774-1834), Guiseppe Marshall'ın, Jenner'in çiçek aşısını anlatan, *Observazioni sopra il vajuolo vaccino* (Palermo, 1801) kitabını, "Risale-i Telkih-i Bakari" (İnek Çiçeği Aşısı Risalesi) adıyla Türkçeye çevirmişti. Mustafa Behçet Efendi önsözde; mektuplar, raporlar, gazeteler ve tıp dergilerinde çiçek aşısının nasıl yapıldığının anlatıldığını ve bu yollarla her yere

yayıldığını, İstanbul'da da zaman zaman tecrübeli uzmanlar tarafından yapılmış olduğunu ifade etmiştir (4). Bundan sonra Osmanlı tıp çevrelerinde ve resmi yazışmalarda çiçek aşısı, "vaçine ameliyatı, vaçine aşısı, Jenner usulü aşısı, telkih-i bakari, telkih-i cüderi, telkih-i cüderi-i bakari," (inek aşısı, vaccinia virüs aşısı) ifadeleriyle anılmıştır (5).

Dönemin seçkin hekimi Şânizâde Atullah Efendi (1771-1826), Anton von Stoerck'ün (1731-1803) "Medizinische Pracktischer Unterricht für die Feld und Landwundaerzte der Österreichischen" (Avusturyalı Memleketleri Askeri Hekimleri ve Köy Cerrahları İçin Pratik Tıp) kitabını İtalyancadan, "Miyârü'l-Etibba" adıyla Türkçeye çevirip 1820'de yayınlamıştır (6). Kitabın aslında bulunan çiçek aşısı bahsindeki variolasyon (variola virüs ile aşılama) bölümünü çıkarmış ve "Telkih-i cüderi-i bakari beyanındadır" başlığı altında Jenner'in inek çiçeği aşısını anlatmıştır. Bu bölümde 1800 senesinde İngiliz sefirinin İstanbul'daki evinde aşısı tecrübeleri yapıldığını duyduğunu belirtmiştir (s. 103). "Tezyil-i mütercim" (Çevirenin eki) başlığı altında yaptığı açıklamada; ineklerinde çiçek hastalığı bulunmayan yerlerin aşısı maddesini başka ülkelerden getirttiğini, İstanbul'a önce Yeni Dünya (Amerika Birleşik Devletleri) ile İngiltere ve diğer yerlerden muhafaza içinde aşısı maddesi getirildiğini ayrıca, İstanbul Kâğıthane civarındaki Ayazağa köyü ineklerinde bulunan çiçek püstüllerinden alınan madde ile binlerce kişinin aşılandığını dile getirmiştir (s.110). Buradan Edward Jenner'in aşılamaya yöntemi hakkındaki kitabı yayımlandıktan hemen sonra İstanbul'da hem ithal suşla hem de yerli ineklerden alınan suş ile binlerce kişinin aşılanmış olduğu anlaşılmaktadır.

İstanbul'daki bu ilk aşılamalardan sonra Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de kurulan Aşısı İdaresi'nde çiçek aşısı üretimi başlamış ve sistemli aşılamalar sayesinde Osmanlı coğrafyasının her yerinde baş gösteren çiçek epidemileri kontrol altına alınmış, Cumhuriyet döneminde devam eden aşılamaya programları sayesinde 1957 yılında çiçek hastalığı eradike edilmiştir.

Bu çalışmada, çiçek aşısının 1796'da İngiltere'de uygulamaya girişinin 227. yılında; Türkiye'de 1840-1980 zaman diliminde, çiçek aşısı üreten kurumlar üzerinden, üretim yöntemlerindeki gelişmeler ele alınacaktır. Kaynak olarak Cumhurbaşkanlığı Devlet Arşivleri Başkanlığı Osmanlı Arşivi'nde (BOA) yapılan taramalarda çiçek aşısı üretimi ve üretici kurumlar hakkındaki belgeler ile orijinal basılı dönem kaynakları ve literatürden seçilmiş kaynaklar kullanılmıştır. Arşiv belgeleri günümüz Türkçesiyle değerlendirilmiş, arşiv kodları cümle sonlarında parantez içinde verilmiştir. Arşiv belgelerindeki Hicri ve Rumi takvimlere ait tarihlerin Miladi takvime çevriminde, Türk Tarih Kurumu Tarih Çevirme Kılavuzu esas alınmıştır.

ÇİÇEK AŞISI ÜRETEK KURUMLAR VE ÜRETİM YÖNTEMLERİ

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Aşı İdaresi

1839'da faaliyete geçen Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane (günümüzde İstanbul Tıp Fakültesi) hem hekim yetiştirmekte hem de kendisine bağlı olarak 1840 yılında kurulmuş olan Meclis-i Tıbbiye vasıtasıyla sivil sağlık hizmetlerini yürütmekteydi (7). Bu nedenle 19 Haziran 1840 (18 R. 1256) tarihli iradeyle, "telkih-i cüderi, vaçine (vaccine'nin İtalyancası) ameliyatı" yani Jenner usulü çiçek aşısı (vaccination) yapmak ve aşılama faaliyetlerini yönetmekle görevlendirildi. Günümüzde Galatasaray Lisesi'nin bulunduğu yerdeki okul binasının bahçesinde bir "vaçine aşısı mahalli" (vaksinasyon aşısı/çiçek aşısı servisi) hazırlandı. Burada faaliyete geçen, Aşı İdaresi'nde ithal edilen aşısı mayası (suş) ile aşılama yapılmaya başladı. Aşılananlar 7-9 gün sonra çağrılıp kontrol edilir, uygun görülenlerin püstüllerinden alınan aşısı mayası küçük yağ şişelerine veya aşısı kalemlerine doldurulmak suretiyle yeni aşısı hazırlanırdı. Fildişi aşısı kalemlerinin uzun sivri uçlu ve burgulu bir kapağı vardı. Aşısı yapılacağı zaman burgulu kapak açılır, kapağın sivri ucu ile aşısı yeri delinir, kalem ucuna bulaşmış olan aşısı mayası açılan deliğe sürülürdü. İthal inek çiçeği suşu insan pasajlarıyla virülansını kaybedince yenisi ithal edilirdi (8). Aşısı kalemleri ücretsiz olarak talep edilen

vilayetlere gönderilirdi.

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Aşıcıbaşı Mustafa Efendi'nin bildirdiğine göre; aşısı mayası (suş) bozulmadan saklanmak için küçük yağ şişelerine konur, şişenin ağzı sıkıca kapatılır, şişenin tamamı balmumu ile kaplanır ve siyaha boyandıktan sonra serin ve karanlık bir yerde saklanırdı. Aşısı mayası iplikte korunmak istenirse, aşısı mayasına bulanmış bir parça iplik ufak bir yağ şişesine konur, balmumu ile kaplanan şişe içinde bir damla cıva bulunan kaptaki ve serin bir yerde muhafaza edilirdi. Aşılama yapılacağı zaman yağ şişesinin ağzındaki balmumu neşterle delinir, içine sokulan neşter bir süre bekletilir ucuna bulaşmış aşısı mayası, sağ kolun üstünde neşterle yapılan bir iki çizime sürülürdü. Aşısı iplikteyse o zaman yağ şişesinden çıkarılan iplik kolda neşterle yapılacak çiziklerin uzunluğunda kesilir ve bu çizikler üzerine konup bir bez parçasıyla bağlanırdı. Aşısı mayasının bir kâğıda sarılıp ya da bir masuraya konup balmumuyla kaplanıp saklanması veya kurutulup iki cam arasına konduktan sonra etrafının balmumu ile kapatılarak saklanması da mümkündür. Kuru aşısı kullanılacağı zaman su ile nemlendirilirdi (9).

Başvuran herkesin ücretsiz olarak aşılandığı Aşısı İdaresi vilayetlerle irtibat halindeydi. Karantina hekimleri ile sivil ve askeri hekimlerin istedikleri aşıları hazırlayıp yollardı. Aşısı İdaresi Hekimbaşı ve Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nazırı (Dekan) İsmail Paşa (1807-1880) tarafından yönetilirdi. Çiçek aşısı üretimi ve vilayetlere dağıtımıyla yakından ilgilenen Hekimbaşı İsmail Paşa, Beşiktaş'ta bir inek üzerinde yaptığı deneme sonunda bir aşısı üretmişti. Önce şiddetli iltihap yapan daha sonra şiddeti azalan bu aşısı, veba ve karantina bölgelerini incelemek için gelen Rus heyeti başkanı Dr. Raffilovitch ve İtalyan Dr. Antonio Pezzoni'nin katılımı ile Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de yapılan deneylerde kullanılmış ve çiçek etkeninin ısıtıldığı zaman harap olduğu saptanmıştı (1846). Fakat bu aşısının üretilip kullanıldığına dair bir kayıt bulunmamaktadır.

Aşısı İdaresi 1846 yılında; Rumeli için 8.000, İstanbul'daki askeri birlikler için 5.000, İznik vilayeti

için 15.000, karantinahaneler için 5.000, Manisa için 1.000, Vidin için 7.300 ve toplam olarak 48.800 doz aşı hazırlamıştı. Ertesi sene Bağdat'ta iki, Basra'da iki, Manisa'da bir, Bolu'da iki, Adana'da iki, Afyon'da iki ve Konya'da iki, "Aşı İdaresi Şubesi" kurulmuştur. Bu şubelerde çalışanların, ordu hekimlerinin, karantina hekimlerinin raporlarına göre, Osmanlı Devleti'nin çeşitli vilayetlerinde aşılana çocuk sayısı 80.000'di. Payitahtta yapılanlarla birlikte toplam sayı 100.000'e ulaşmıştı. 1848'de sadece İçel Sancağı'nda 9.500 çocuğa aşı yapılmıştı. Babıâli, aşılama uygulamalarının daha iyi yapılabilmesi için, İstanbul'un en ücra mahalleleri ile bütün köylerindeki imamlara; bölgelerinde yapılacak aşılamaları kaydetmelerini ve aşı kayıtlarını üç ayda bir Hekimbaşı İsmail Paşaya göndermelerini emretmişti. 1849-1851 yıllarında İstanbul'da halktan 2.008, askeri birliklerde ise 5.000'i aşkın kişi aşılanmıştı. Ayrıca, Aşı İdaresi'nden gönderilen aşılarla, Ankara ve civarında 33.000 kişi aşılanmıştı. Ertesi sene İstanbul'da sivil-asker 11.000'den fazla insan aşılanmıştı. Aşı İdaresi'nin sistemli olarak yürüttüğü aşılama faaliyetleri kapsamında evlerde de aşı yapılmış ve İstanbul'da aşılananların oranı artarak 12.000'i geçmişti (10). Ancak başka şehirlere gönderilen aşılar dönemin ulaşım koşulları nedeniyle etkisini kaybetmekteydi. Edirne'ye gönderilen 200 kalem çiçek aşısının etkisiz olduğunun belirtilmesinden sonra 50 kalem taze aşı ile özel olarak Fransa'dan getirilmiş aşı maddesi dolu 10 adet aşı tüpü postaya teslim edilmişti (A.MKT.MHM. 758/68, 24 S. 1275 / 8 Ekim 1858).

Dr. Violi'nin Çiçek Aşısı Enstitüsü

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane çiçek aşısı üretimini sürdürürken, İstanbul'da yaşamakta olan İtalyan Dr. Giovanni Battista Violi (1849-1928), Beyoğlu Aynalı Pasaj'da, Etablissement Vaccinogène / Institute Vaccinogène adı ile özel bir aşı evi kurarak buzağıdan inek çiçeği aşısı hazırlamaya başlamıştı (1880). 1887 sonlarında İstanbul'da çıkan çiçek salgınının yayılmaması için sarf etmiş olduğu çabalar nedeniyle, Mecidi Nişanına layık görülen Dr. Violi (BOA. DH.MKT.

1489/23, 13 C 1305/26 Şubat 1888), ayrıca kendi icadı olan ve İstanbul'da Hugo Avellis tarafından imal edilen bazı aşı alet-edevatı ve müstahzaratıyla, Kristof Kolomb'un Amerika'yı keşfetmesinin 400. yılı münasebetiyle düzenlenen, Uluslararası Chicago Sergisi'ne katılmış, sergi idaresi tarafından madalya ile ödüllendirilmişti (BOA. HR.TH.187/69, 13 Ocak 1897). Aşı enstitüsünde ürettiği aşılarla Beyoğlu Belediyesi'ne bağlı semtlerdeki yoksul çocukları ücret almadan aşıladı. Bu insancıl davranışı nedeniyle, Şehremaneti'nin önerisi üzerine Osmanî Nişanı (4. derece) ile taltif edildi (1893) (7).

Telkikhane-i Şahane

1871'de İstanbul'da çıkan çiçek salgınının ardından, Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nazırı Marko Paşa (Apostolidis, 1814-1888) başkanlığında toplanan Meclis-i Umur-ı Tıbbiye-i Mülkiye, 5 Mayıs 1872 tarihli toplantısında İstanbul'da bir Aşı Enspektörlüğü (Müfettişliği) kurulmasını kararlaştırdı. Başına da Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane ilm-i hayvanat (zooji) hocası Hüseyin Remzi Bey (1839-1896) getirildi. Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'ye bağlı olan Aşı Enspektörlüğü'nün görevi, Avrupa'dan getirilen suşlardan hazırlanan aşıların aşı kalemlerine/ tüplerine doldurulması ve uzak yerlere zamanında gönderilmesini sağlamaktır. Aşılama faaliyeti bu şekilde yürütülürken, Hüseyin Remzi Bey, kuduz aşısını öğrenmek üzere Paris'e gönderilen heyete seçildi. 1886 yılında Louis Pasteur'den (1822-1895) kuduz aşısı üretimini öğrenmek üzere Paris'e gönderilen heyet üyeleri, Paris'te kaldıkları altı ayda bakteriyoloji ve çiçek aşısı ile gelişmeleri de takip etmişti (7). Hüseyin Remzi Bey, 24 Ocak 1891 günü, Nezaret-i Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye ve Umur-ı Tıbbiye-i Mülkiye'ye verdiği layihada, 1298 (1880/81 ya da 1882/83) senesinden beri Aşı Enspektörü olduğunu, lüzum gördükçe Cemiyet-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin bilgisi dahilinde aşı memurları tayin etmekte ayrıca aşı kalemi almak ve Avrupa'nın en meşhur ve muteber aşı evlerinden çiçek aşısı mayası ve kalem satın almakta olduğunu dile getirmişti. Bu

görevinin yanı sıra Fransa'da aşı meselesi hakkındaki yeni gelişmeleri incelemiş ve aşının ne kadar önem kazandığını öğrenmişti. Hatta yanında çalışacak aşıcılara rehber olmak üzere, Val-de-Grace Askeri Tıp Okulu hocalarından Louis Vaillard'ın (1850-1935): Manuel pratique de la vaccination animale: Technique, procédés de conservation du vaccin (Paris 1886) kitabını, Telkih-i Hayvani Usul-i Ameliyesi adıyla Türkçeye çevirip yayınlamıştı (İstanbul 1308). Bu çalışmalarından, Paris'teki tanınmış hekimlerin o zamana kadar uygulanmakta olan Jenner usulü, "telkih-i cüderi-i bakariden telkih-i cüderi-i beşeri hasıl etmek" (inek çiçek aşısından insan aşısı üretme) yöntemini, frenginin bulaşmasına neden olduğu için reddettiklerini ve taze inek çiçeği aşısını (cowpox) önerdiklerini biliyordu (5).

Fransa'da Kasım 1888'de resmi bir aşı evi kurulmuştu. Buraya müracaat edenler ücretsiz olarak taze inek çiçeği suyuyla aşılanmakta ve ihtiyaç duyulan yerlere aşı dağıtımı da buradan yapılmaktaydı. Hüseyin Remzi Bey bu bilgileri ilettiğinde, Meclis-i Sıhhiye-i Umumiye ve Tıbbiye-i Mülkiye kendisinden, Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'deki Aşı İdaresi'nde inek çiçeği aşısı üretimi için neler gerektiğini bildirmesini istemiş, Hüseyin Remzi Bey de Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin botanik bahçesinin bir köşesinde yaptırılmak üzere bir telkikhane planı çizip, yapım ve daimi masraflarını yazdığı bir defteri takdim etmişti. Telkikhane'nin yapımı 6.040 kuruş mal olacaktı. İstanbul Şehremini (Rıdvan İsmail Paşa), yapım masrafının ayda 1.450 kuruş itibarıyla, belediye gelirlerinden ödeneceğini ifade etmiş, Şura-yı Devlet uygun görünce, Tıbbiye Nezareti'ne iradesi çıktığı bildirilmiş, Şehremaneti'ne de gereğini yapması emredilmiştir. (DH. MKT. 1818/65, 3 Ş. 1308/14 Mart 1891; ŞD.2568/3, 18 Ş.1308/29 Mart 1891 ; DH. MKT. 1830/29, 16 N. 1308/25 Nisan 1891).

Aşı Enspektörü Hüseyin Remzi Bey'in telkikhane yapımı önerisi Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nezareti tarafından üst makamlara iletildi. Bu arada Aşı İdaresi'nde aşı mayası kalmamıştı. Hüseyin Remzi Bey 8 Nisan 1892 günü, bir kez daha buzağılardan

elde edilecek taze aşıların önemini ve Paris'teki uygulamaları anlatıp, telkikhane yapılıncaya kadar Tufeylat-ı Hayvaniye Ameliyathanesi'nin (Parazitoloji Laboratuvarı) küçük buzağı ahırında beslenecek buzağıları aşılamaya ve püstüllerinden alınacak aşı maddesiyle kalemler doldurmaya hazır olduklarını bildirdi. Bir buzağıdan 400-500 aşı kalemi, bir ayda aşılanacak altı buzağıdan 3.500 aşı kalemi doldurulabilirdi. Sıkışık durumlarda buzağı sayısı artırıldığında, ayda 7.000 aşı kalemi ya da aşı tüpü elde edilebilirdi. Böylece ihtiyaç duyulan yerlere taze aşı göndermek mümkün olacaktı. Bunun için gereken masraf ayda 2.000 kuruştı. Telkikhane'nin kurulması ve parazitoloji laboratuvarında çiçek aşısı üretimine başlanması Padişah iradesiyle uygun bulundu (İ.MMS.131/5628, 1 Z. 1309/28 Haziran 1892). Sultan II. Abdülhamid, kısa süre sonra, Sirkeci-Demirkapı'da bulunan Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'deki Tufeylat-ı Hayvaniye Ameliyathanesi'nde çiçek aşısı üretimine izin verdi (BEO.28/2047, 5 Z. 1309/1 Temmuz 1892). Bunun üzerine Dahiliye Nezareti, Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nezareti'ne, aşı mayalarının hazırlanması için gereken masrafın, 1892 bütçesine dahil edildiğini bildirerek gereğinin yapılmasını istemiştir (DH. MKT.1975/80, 26 Z.1309/22 Temmuz 1892). Daha önce yapılan çalışmalarda bu belgeye dayanarak Telkikhane-i Şahane'nin Temmuz 1892'de açıldığı ileri sürülmüştür (11). Oysa Telkikhane-i Şahane'nin Dahiliye Nezareti yazısının geldiği gün açılıp faaliyete geçmiş olması mümkün değildir. Nevsal-i Âfiyet'te belirtildiği gibi Ağustos 1892'de açılmış olmalıdır (12).

Telkikhane-i Şahane Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de faaliyet göstermekte olan ve ülkenin sivil sağlık işleriyle görevli, Meclis-i Tıbbiye-i Mülkiye ve Sıhhiye-i Umumiye'ye (Administration Médicale du Conseil d'Hygiene publique) bağlı olarak faaliyete geçip aşı üretmeye başladı (7). Bulunduğu laboratuvar; bir salon, müfettiş odası, kimyahane ve aşı salonundan ibaretti. Bahçede son sistemde yapılmış üç bölmeli bir ahır vardı. Aşılanacak iki üç aylık buzağılar önce veteriner kontrolünden geçirilir sağlıklı olduğuna

karar verildikten sonra masaya yatırılıp ayakları, başı ve beli yumuşak bir kayış ile bağlandıktan sonra memelerinden koltuk altlarına kadar olan kısımdaki tüyleri makas ile kesilip ardından tıraş edilir, tıraşlı alan sabun ile yıkanıp steril bezle kurutulurdu. Tıraşlı alanda yapılan paralel çiziklerin üzerlerine ithal aşı mayası konurdu. Konulan maya kuruduktan (yaklaşık 15 dakika) sonra, çiziklerin üzeri sarılır ve hayvan ahırdaki bölümüne götürülürdü. Yedinci gün hayvan tekrar ameliyat masasına yatırılır, püstüllerin üstü yıkanır, içinde birikmiş olan aşı mayası alınırdu. Aşı mayası alınan danalar bir ay bekletildikten sonra satılırdı. Telkikhane-i Şahane'de Cuma ve Pazar hariç, her gün müracaat edenler ücretsiz olarak aşılanır, aşısı tutanların püstüllerinden aşı mayası alınırdu (13).

İlk Çiçek Aşısı Nizamnamesi'nin 8 Temmuz 1885'de yürürlüğe girmesiyle aşısı tutanlara "aşı şahadetnamesi" (aşı sertifikası) verilmeye, aşı şahadetnamesi olmayanlar okullara, medreselere, devlet hizmetine, zaptiyeye ve askerliğe alınmamaya başlandı. Bu ilk nizamnamenin ihtarnamesinde, "Beşinci maddeye müteallik ihtarat" başlığı altında, aşı yapmakla görevli hekim, cerrah ve aşı memurlarına, Avrupa'dan getirilecek aşı mayası ile dolu ve boş aşı kalemlerinin İdare-i Tıbbiye-i Mülkiye'den verileceği ya da gönderileceği belirtilmişti. Boş aşı kalemleri aşılanan çocukların püstüllerinden alınacak aşı mayalarıyla doldurulacaktı. 1894 Çiçek Aşısı Nizamnamesi'nin 11. maddesi ile, doğan çocukların ilk altı ayda aşılatılması ve 20. maddesi ile aşıların her beş senede bir tekrarlanması mecburiyeti kondu. Ertesi sene yürürlüğe giren, Telkikh-i Cüderi Ameliyatına Dair Nizamnamenin Talimatı 3. maddesiyle İstanbul'daki belediye dairelerinin müdürlerine, her ay aşılananların bilgilerini içeren bir defter tutup Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nezareti'ne göndermeleri emredildi (1895) (9) Böylece hem aşı sarfiyatı kontrol edilmeye hem de aşılananların sayısı belli olmaya başladı.

15 Ocak 1895 tarihinde Telkikhane-i Şahane'ye satın alınacak 16 buzağı, 750 tüp, 200 petri kutusu, 24 pens, 24 İngiliz usturası, 12 küvet, 2 dolap, 50 kapaklı cam fanus 10 musluklu cam varil, 100 muhtelif boyda

fanus, iki tezgah, ustunç takımı (cerrahi çantası), mikroskop, otoklav, etüv, sterilizatör, Chamberland otoklavı (Charles Chamberland 1879'da icat etmiştir), hassas terazi, glasiye (buzluk), imbik, son sistem maya ezme aleti, maya kurutup toz haline getirmeye yarayan alet ve bazı araç-gereç ile görevlilerin maaşlarının toplam tutarı 40.000 kuruş olarak belirlenmişti. Aynı sene Telkikhane'de; bir ser müstahzır (aşı hazırlayıcı başı), üç müstahzır (aşı hazırlayıcı), beş seyyar aşıcı, iki kadın aşıcı (ebe Sadberk Hanım ve aşıcı Ayşe Sabiha Hanım), ser hademe, iki hademe, iki kâtip ve kayıt memuru çalışmaktaydı (9).

Resmi aşı evi Telkikhane-i Şahane binasının yapımı açık eksiltme usulüyle 134.000 kuruşa bir müteahhidin üzerinde kalmıştı (DH.MKT.300/26, 25 R.1312/26 Ekim 1894). Telkikhane inşaatının tamamlanmak üzere olduğu sırada mefruşatı, terkos suyu ve havagazı tesisatı için keşif yaptıran Tıbbiye Nezareti, toplam 46.975 kuruşa ihtiyaç olduğunu bildirmişti (ŞD. 637/1, 21 RA. 1313/21 Ağustos 1895). Telkikhane-i Şahane'nin 1896 (Rumi 1312) yılında taşındığı (13) yeni binası Sirkeci-Demirkapı'daki Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin botanik bahçesinde tek katlı ahşap bir binaydı. Aşı salonunun zemini mermerdi, önde ve arkadaki kapıların birinden aşılanacak dana getirilir diğerinden müstahzırlar girerdi. Cerrahi aletler dolabı, sterilizasyon aletleri, dananın aşılamak üzere yatırıldığı bir masa bulunmaktaydı. Solundaki aşı hazırlama salonunun ortasında bir masa üzerinde aşı hazırlamada kullanılan, cam ve porselen havanlar, mihver borusu ile cetvel durmaktaydı. Ayrıca muşamba örtülü üç küçük masada aşı tüplerini kapatmak için iki havagazı musluğu vardı. Bu salonun yanında biri çocuklar diğeri büyükler için iki aşılama odası, onların yanında sterilizasyon odası, depo, müdüriyet ve memur odaları sıralanmıştı (14).

24 Mayıs 1896'da Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Nazırı Ahmet Şükrü Paşa Telkikhane-i Şahane'ye talimat göndererek; hazırlanan aşı mayasının muşamba ile paketlenip üzerine buzağı numarasının yazılmasını, aşı sevk edileceği zaman paketin, ser müstahzır ve sarf memuru tarafından açılıp istenildiği

kadar gönderilmesini ve kalan aşının paketlenip mühürlenmesini, bir paket bitmeden başka bir paketin açılmamasını, buzlukta saklanan tüplerden bir aşı hazırlayıcısının sorumlu tutulmasını istedi. Telkikhane-i Şahane ihtiyacı olan buzları Karhane-i Âmire'den satın almaktaydı (9). Karhane-i Âmire başta Eyüp olmak üzere İstanbul'un bazı semtlerinde açmış olduğu 10-15 metrelik koni şeklindeki kar kuyularına kışın kar doldurur, karlar donup buz haline gelirdi. Buz kütleleri kırılarak şehre sevk edilip satılırdı (15).

Telkikhane-i Şahane'nin kuruluşunda büyük emeği olan Aşı Enspektörü Hüseyin Remzi Bey, vefat edince yerine Dr. Hasan Zühtü Nazif Bey (1891-1897) getirildi (1896). Dr. Hasan Zühtü Nazif Bey 1890 yılında bakteriyoloji eğitimi için Fransa'ya gönderilmiş, Val-de-Grâce Askeri Tıp Okulu'na ve Pasteur Enstitüsü'ndeki kurslara devam etmişti. Fakat ertesine sene 1897 Türk-Yunan Savaşı'nda Tesalya'da tifüsten vefat etti. Bu defa, onunla birlikte Val-de-Grâce Askeri Tıp Okulu'nda ve Pasteur Enstitüsü'nde bakteriyoloji eğitimi almış olan, Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane patolojik anatomi muallimi Dr. Rıfat Hüsametdin Bey (1863-1921) "müdür" unvanıyla tayin edildi (1897) ve bu görevini 1913 yılına kadar yürüttü.

Dr. Rıfat Hüsametdin Bey döneminde aşı üretmek için 6-10 aylık bir dişi dana/buzağı alınır, cins olarak Kırım buzağıları tercih edilirdi. Çünkü bunlardan elde edilen aşı mayası Rumeli ve Anadolu danalarından daha kaliteliydi. Aşılacak dana

12/48 saat müşahede altında tutulur, aşılacağı zaman özel bir masaya yatırılır, karnının sağ tarafı iyice kırılır, kaynamış su ve sabunla yıkanarak tıraş edilirdi. Birbirine paralel olarak yapılan çiziklere aşı mayası sürülürdü. Aşılana hayvanlara 4 okka süt, 4 yumurta verilirdi. Beşinci gün çizikler üzerindeki kabuklar bir saat camına konur, püstüller cımbız ile sıkıştırılır çıkan pülp küretle toplanırdı. Pülp ve kabuklar sterilize edilmiş porselen havanda ezilir kıvama gelince damla damla saf gliserin eklenirdi. Elde edilen emülsiyon ağız yoluyla tüplere çekilerek buzlukta -12 derecede saklanırdı. Yaz mevsiminde vilayetlere deniz yoluyla gönderilecek aşılardan vapur buzluklarına konması istenirdi. Kara yoluyla gönderilen aşılarda bozulmaktaydı. Aşı mayası/suşu Fransa'daki aşı evlerinden getirtilirdi. Hayvandan hayvana pasajlar yapıldığında değişik hayvanlardan alınan suşlar karıştırılır, üç hayvan pasajından sonra küçük çocuklardan geçirilen suş virülansını korurdu (17,18).

Rıfat Hüsametdin Paşa'nın göreve başlamasından kısa bir süre sonra 1898 (1316) yılında, İstanbul'da olduğu gibi bütün vilayetlerin aşı istatistikleri hazırlamaları ve üç ayda bir istatistik defterlerini Telkikhane'ye göndermeleri istenmiştir (ŞD.851/13,25 CA.1332/21 Nisan 1914). Rıfat Hüsametdin Paşa bu istatistiklere dayanarak, Telkikhane-i Şahane'nin 1318 (1900) Senesine Mahsus İstatistik Risalesi'ni yayınlamıştır (İstanbul, 1319/1901) (16) (Tablo 1).

Tablo 1. Telkikhane-i Şahane'de üretilen çiçek aşısı, 1893-1896 (16)

Sene	Satın Alınan Buzağı (Kırım/Yerli)	Hasılat	Sarfıyat	Aşılana Çocuk Sayısı
1893	166 (Kırım---/Yerli.166)	48,356	48,356	135,839
1894	159 (Kırım---/Yerli.159)	54,183	54,183	201,708
1895	131 (Kırım.15/Yerli.116)	76,456	75,517	410,038
1896	72 (Kırım.50/Yerli.22)	145,125	139,677	403,662

Aşı mayası doldurmak için kullanılan cam tüpler İstanbul'da yoktu, sefaretler kanalıyla Viyana'dan ithal edilirdi. 1904 Yılında Viyana'ya sipariş edilen 400.000 boş tüp ile tenekeden yapılmış nikel yaldızlı 10.000 adet tüp muhafazası için 3.600 Frank ödenmişti (HR.TH.359/53,9 Ş.1324/19 Ekim 1904). Ertesi sene Viyana'ya 250.000 boş aşı tüpü için 69 Osmanlı altını ödenmişti (HR.TH.323/15, 24 Ağustos 1905). Sonraki yıllarda da Avrupa'dan boş aşı tüpü getirilmiştir. 1909'da 400.000 adet boş tüp için 12.000 kuruş ödenmiş, 3.000 kuruş nakliye masrafıyla birlikte boş tüplerin İstanbul'a gelişi 15.000 kuruşa mal olmuştu (ŞD. 2785/46, 3 CA.1327/23 Mayıs 1909).

Dersaadet'in 1324 ve 1325 Senelerine Mahsus Sıhhi İstatistiki (İstanbul 1326/1910), İstanbul'da belediye tarafından, 1908-1909 yıllarında yapılan çiçek aşlarına da içermektedir. Buna göre İstanbul'da; 1908 yılında, evlerde 39.718, merkez belediye dairesinde 15.501 olmak üzere toplamda 54.819 çocuk aşılanmıştı. Ertesi sene 1909'da, evlerde 72.092, merkez belediye dairesinde 35.313 olmak üzere toplam 107.405 kişi aşılanmıştı. Aşılananların toplam sayısı o sene üretilmiş olan çiçek aşısı dozlarını ifade etmektedir.

Telkikhane-i Osmani

II. Meşrutiyet'in ilanından sonra, Telkikhane'nin adı ve bağlı olduğu makam sık sık değişti. İttihat ve Terakki Hükümeti bütün resmi kurumların adlarındaki "Şahane" sözcüğünü "Osmani" ile değiştirdi, aşı evinin adı da "Telkikhane-i Osmani" oldu. Telkikhane-i Şahane döneminde olduğu gibi Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'deki Meclis-i Tıbbiye-i Mülkiye ve Sıhhiye-i Umumiye'ye bağlı olarak çalışmaktayken 1911'de; Kimyahane, Dâülkelp (Kuduz) Tedavihanesi ve Morg ile birlikte Dahiliye Nezaret'i'nin yönetimine geçti (7). Balkan Savaşları sırasında 1 Mart 1913 tarihinde, Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi Teşkilatına Dair Kanun ile Meclis-i Umur-ı Tıbbiye-i Mülkiye ve Sıhhiye-i Umumiye (Cemiyet-i Tıbbiye-i Mülkiye) lağvedildi yerine Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi kuruldu. Lağvedilen teşkilata bağlı olarak faaliyet göstermekte olan, Telkikhane-i Osmani, Bakteriyolojihane-i

Osmani, Dâülkelp (Kuduz) Tedavihanesi, Kimyahane ve Küçük Sıhhiye Memurları Mektebi yeni kurulmuş olan Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi'ne bağlandı (19). Mütareke yıllarında Telkikhane bu defa; Daülkelp Tedavihanesi, Bakteriyolojihane, Kimyahane ve Sıhhi Müze ile birlikte, İstanbul Hıfzıssıhha Müessesesi'ne katıldı (1922) (7).

Telkikhane-i Osmani aşı üretimini sürdürürken, Ekim 1909'da aşılanmış üç danada hastalık belirtileri görülmüş ve hemen Dr. Hamid Hüsnü (Kayacan, 1898-1952) Bey ile Mekteb-i Baytari-i Askeri muallimleri Said ve Ahmed Efendiler Telkikhane'ye çağrılmıştı. Yapılan incelemede danalarda sığır vebası tespit edilince, hasta hayvanlardan elde edilmiş olan bin kadar aşı tüpü çöpe atılmıştı. O sırada vilayetlere 30.000'den fazla aşı tüpü gönderilmesi gerekmektedir. Ahırların ve telkikhane'nin dezenfeksiyonunu takiben satın alınacak ve aşılanacak hayvanlardan maya eldesi en az 10 gün sonra mümkün olacağından Avrupa'dan aşı getirilmesi, gerekli tedbirlerin alınması ve dezenfeksiyon yapılması için bir veteriner heyetinin Telkikhane'ye gönderilmesi istenmişti (DH.MUİ.24/60, 6 L. 1327 / 21 Ekim 1909).

Ertesi sene Telkikhane-i Osmani'ye bir asistan almak için sınav açıldı. Sınavı kazanan Dr. Şerafettin Mustafa (Kam, ö.1965), 15 Ağustos 1910 tarihinde Dr. Rifat Hüsamettin Paşanın asistanı olarak göreve başladı. Bu sırada Paris'ten getirtilen suş bir buzlukta saklanır dana pasajlarıyla çoğaltılıp aşı hazırlanırdı. Pasajlar arttıkça suşun virülansı azalır, sık sık yeni bir suş ithal edilirdi. Tavşanlardan pasaj ve titraj yapılmazdı. Telkikhane'de eski bir mikroskop ile Roux etüvü vardı ve kültür bile yapılmazdı. Dr. Şerafettin Mustafa'ya buyon ve jelöz hazırlama görevi verilmişti. Telkikhane yeniliklerin gerisinde kalmıştı.

31 Temmuz 1913 günü müdürlük görevine başlayan Dr. Kemal Muhtar (Özden, 1874-1956), genç asistan Dr. Şerafettin Mustafa'nın, teorik ve pratik bakteriyoloji eğitimi almak ve çiçek aşısı hakkındaki yenilikleri öğrenmek üzere Paris'e gönderilmesini sağladı. Dr. Şerafettin Mustafa, Pasteur Enstitüsü'ndeki kurslara devam etti (1913-1914) (20). Dr. L. Camus'nün modern

aletler ve cihazlarla donatılmış laboratuvarında çalıştı. Aşı üretiminde kullanılan aletlerin sterilize edildiğini, pasaj salonlarıyla, aşılı hayvan ahırlarının, emülsiyon odalarının her gün dezenfekte edildiğini gördü. Rekolte özel kapaklı şişeler içinde gliserinsiz olarak elektrikle çalışan buzlukta, -15 ile -18 derecelerde saklanıyordu. Gerekliğinde emülsiyon odasında ezme makinelerinden geçirilerek gliserinle karıştırılıp haftalarca bekletildikten sonra titraj yapılıyordu. Bakteriolojik kontrolde streptokok ve stafilokok bulunmamasına dikkat ediliyor, saprofitler sayıldıktan sonra istenen yerlere gönderiliyordu. Dr. Şerafettin Mustafa orada titrajı öğrendi. Danalardan pasaj yaptıkça virülans azaldığından Dr. Camus, titrajda virülansı azalan suşları tavşanlarda yaptığı pasajlarla aktif hale getirmekteydi. Gördüğü her yeniliği, Telkikhane-i Osmani Müdürü Dr. Kemal Muhtar'a yazıyor, buzlukların yararını ısrarla vurguluyordu. Paris'te şehir meydanında yapılan bir aşılamaya tanık olmuştu (1913). Belediye Dairesi önünde aşı yapılacağı ilân edilmiş, bir aşıcı Belediye Dairesi'nin önüne getirilen dananın püstüllerinden aldığı taze virüs ile isteyenleri aşılamıştı. Bakteriolojik kontrol ve titraj yapılmadan uygulandığı için aşılananlarda flegmon, lenfajit görülse de Parisliler buna aldırmıyor, meydanlarda yapılan aşılarla çok rağbet ediyordu. Bu yöntem Paris'te 1914, Bordo'da ise 1925 yılında kanunla yasaklanmıştı (21).

Dr. Kemal Muhtar göreve başladıktan sonra bazı uygulamaları değiştirmeye başladı. İlk olarak aşı mayalarını kapaklı petri kutularına koydurdu. Havanlar ile aşı üretiminde kullanılan bütün alet-edevatı Pastör fırınında sterilize ettiriyordu. Hazırlanan aşı, tüplere ağızla çekilmekteydi. Çok sakıncalı olan bu yöntem, depoda bulunduğu iki Feliks aletini devreye sokarak son verdi. Kırım buzağuları ve yerli buzağuların yerine daha uygun bulunduğu manda malaklarını kullanmaya başladı. Aşılanan hayvanların püstüllerinden alınan aşı maddesinin etkinliği tavşanlar üzerinde denenmeye, iyi sonuç alınırca 15-30 gün gliserin ile temas ettirilerek soğukta bekletildikten sonra kontrol numarası konup

dağıtılmaya başlandı. Gliserin virüsün yüksek titrede saklanmasını sağladığından tercih edilmekteydi. Aşılar gönderildikleri yerlerde buzlukta veya soğuk mahzenlerde korunmazsa bozulmakta ve etkinliğini yitirmekteydi. Bu nedenle aşıcılar ve hekimlere, sık sık bir kerede yüklü miktarda aşı istememeleri ve aşıları soğukta muhafaza etmeleri ihtar edilirdi. Aşıların ideal korunma vasatı -5 ve -15 derecedeydi. Bu soğukluk ancak elektrikle elde edilebilirdi ki o yıllarda mümkün değildi. Dr. Kemal Muhtar, muhtemelen Dr. Şerafettin Mustafa'nın Paris'ten yazdıklarının etkisiyle bir buzluk tasarladı. "Kemal Muhtar Buzluğu" adı verilen bu buzlukta 24 saatte 14 okka buz ile -14 derece soğukluk elde edilebiliyordu. Kemal Muhtar Buzluğu, metalden yapılmış dikdörtgen şeklinde kapaklı bir kazandı. Çevresini saran 15 cm genişliğindeki boşluğa buz parçaları konur, onun çevresinde bulunan 20 cm genişliğindeki alan ise buzların ortam ısısından etkilenmemesi için katkı maddesiyle doldurulurdu. Kazan ile çevresindeki buzların ve katkı maddelerinin üstünü örten kapaklar sayesinde buzların erime süresi uzamaktaydı. Aşılar bu buzlukta bir sene bozulmadan korunabiliyordu (9,20,22) (Tablo 2).

Dr. Şerafettin Mustafa, Paris'ten döndüğünde Osmanlı Devleti Birinci Dünya Savaşı'na girmişti. Çanakkale savaşları sırasında Afyonkarahisar'a gönderildi. Orada hazırladığı çiçek aşıları savaş boyunca kullanılmış, ülkenin hiçbir yerinde ve orduda çiçek epidemileri görülmemiştir (21). Birinci Dünya Savaşı sırasında Telkikhane-i Osmani, Anadolu'ya 27.688.449 doz çiçek aşısı göndermiştir (1914-1919). Kurtuluş Savaşı'nda Anadolu'ya posta kesilince Hilal-i Ahmer (Kızılay) Cemiyeti kanalıyla 3.708.000 doz aşı yollamayı başarmıştır (1920-1922). Mütareke döneminde İtilaf Devletleri ordularında ve göçmenlerde kullanmak üzere 211.020 doz çiçek aşısı almıştır (1920-1921) (9).

1919 yılında Telkikhane'de aşı üretimi, 1892'den beri kullanılmakta olan Kırım danalarından yapılmaktaydı. Sağlıklı Kırım danasının memesi ile karnının etrafındaki tüyler tıraş edilip sabunlu sularla iyice yıkanır, kloroform ile silinip ovulurdu.

Tablo 2. Telkikhane-i Şahane’de üretilen aşı tüpü sayıları,1892-1913 (20)

Yıl	Aşı Tüpü Sayısı	Yıl	Aşı Tüpü Sayısı
1892	428	1903	139.179
1893	5.597	1904	265.048
1894	12.721	1905	223.884
1895	48.356	1906	254.344
1896	45.183	1907	233.135
1897	76.458	1908	233.335
1898	144.927	1909	275.966
1899	127.682	1910	332.545
1900	137.046	1911	631.816
1901	14.770	1912	666.885
1902	195.373	1913	1.427.059

Steril cerrah çakısıyla (neşter) 4-6 cm uzunluğunda birbirine paralel yüzeysel kesiler yapılır, bu kesilere aşılı bir danadan alınmış aşı mayası sürülür, aşı mayası kuruduktan sonra dana ahıra götürülürdü. Ahırın zemini mermer duvarları çini ya da yağlı boyalıydı ve gayet temiz ve havadardı. Başında 24 saat bekleyen nöbetçi; hayvanı yatırmamaya dikkat eder, sabah akşam ateşini ölçer, süt ve yumurta ile beslerdi. Ahırda hayvanı sineklerden korumak için sinek kâğıdı ve yelpaze bulundurulurdu. Altı gün sonra dana ameliyat masasına bağlanır, steril penslerle püstüllerin kabukları kaldırılıp altındaki, “leb/dudak” adı verilen pulp alınır, kültür yapılarak; streptokok, stafilokok, koli basili gibi bakterileri içerip içermediğine bakılırdı. Bu işlemler sonunda gliserinle karıştırılıp steril tüplere çekilir, uçları kapatılan tüpler buzluğa konurdu. Veteriner ve hekimlerin katılımıyla hayvan kesilip ciğerleri kontrol edilir, aşılar ancak hayvanın tüberkülozlu olmadığına dair rapor geldikten sonra kullanılırdı. Yakın yerlere gönderilecek aşı dört hafta buzlukta bekletilirdi (23).

Dr. Şerafettin Mustafa, 1921 başlarında, Münih

Çiçek Aşısı Enstitüsü’nde suşlardaki doğal bakterilerin üremesini azaltan bir yöntemi, Hamburg Çiçek Aşısı Enstitüsü’nde de suşlarda bulunan doğal bakterileri virülansını etkilemeden yok etmeyi öğrendi. İstanbul’da bu konuda yaptığı çalışmalarını deney mahiyetinde kaldığından hazırlanan aşılar serum fizyolojikli gliserinden başka bir antiseptik karıştırılmadan sevk edilmeye devam etti (21).

İstanbul Telkikhanesi / İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi

Cumhuriyet ilân edildikten sonra, “İstanbul Telkikhanesi” adıyla faaliyetine devam eden telkikhane o sırada modern bir enstitüydü. Daha sonra, “İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi” adını aldı. Her sene 5-6 milyon doz çiçek aşısı üretilip bütün ülkeye dağıtıyordu. Bu nedenle ülkenin hiçbir yerinde çiçek epidemileri görülüyordu. Sadece 1923 yılında İstanbul’daki Rus göçmenler arasında çiçek salgını çıkmış ve halka bulaşmadan bastırılmıştı. Daha sonra Suriye’den güney vilayetlerimize bulaşan çiçek vakalarını önlemek üzere bu vilayetlere çiçek aşısı gönderilmişti (1931) (21).

Cumhuriyet ilan edilmeden birkaç ay önce 15 Temmuz 1923'te Dr. Şerafettin Mustafa, İstanbul Telkikhane Müdürlüğü ve mütehassıslığına tayin edildi. Avrupa'daki aşı enstitülerinde gördüğü yenilikleri uygulamaya başladı. Araştırmaları sonunda aşılama elverişli hassas, gülbüz ve sağlıklı hayvanların, İstanbul ve civarı ile Trakya'da bulunduğunu tespit etti ve oralardan getirttiği hayvanları kullanmaya başladı. Aşılacak hayvanların sıcak sabunlu sular ve fırçalarla yıkanması için banyolar yaptırdı. Sineklerle karşı bütün pencerelere tel örgüler koydurttu. Emülsiyon odasının modern ezme ve süzme makineleriyle, sterilizasyon odasının en son sistemde sterilizatörler ve otoklavlar ile donatılmasını sağladı. Müstahzırlara yeni kurallar koydu. Aşılama yapacak müstahzıra yıkanıp sterilize edilmiş gömlek giyme, kauçuk önlük ve eldivenler takma mecburiyeti getirdi. Aşılı hayvanların başında gece gündüz bir müstahzir bekletir, her gün bütün mekânları dezenfekte ettirirdi. İthal suşun virülansı dana pasajlarıyla zayıflıyordu. Suşu aktif olarak saklamak için tavşan pasajları yapmak gerekmektedir. Bunun için yüzlerce tavşan yetiştirdi. Bir yandan da suşun virülansını yüksek tutmak amacıyla araştırmalar ve deneyler yapmaktaydı. Bir deneyinde Darülaceze kreşindeki üç-beş aylık çocukları aşıladı. Bir hafta sonra püstüllerinden aldığı suşla bu defa genç bir danayı aşıladı. Mükemmel bir reaksiyon oluştuğunu gördü. Fakat çocuklardan pasaj yapmak pratik bir yöntem değildi. Yerli tavşanlarda da Dr. Camus'nün laboratuvarındaki reaksiyonu alamıyordu. Başka bir hayvandan pasaj yapmalıydı, merkep yavrularından pasaj yapmayı düşündü. Beş altı aylık iki merkep yavrusu tedarik edip bunları Telkikhane'de bulunan ithal suş ile aşıladı. Fevkalade reaksiyon veren merkep yavrularının püstüllerinden aldığı suşu, danalara ve malaklara geçirdiğinde şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkınca, dana ve malakların dördüncü pasajını mutlaka merkep yavrularında yapmaya başladı. Bundan sonra suş ithaline son verilmiş ve bu yüksek virülanslı suş kullanılmıştır. Ancak suşların saklandığı iki Kemal Muhtar Buzluğu'nda soğukluğu aynı derece tutmak

zordu, devamlı buz ve tuz takviyesi gerekiyordu. Dr. Şerafettin Mustafa, Paris'ten elektrikli soğutucu getirtti. Bu soğutucuda güvenle saklanan suşlar, aşı gerektiğinde numara sırasıyla emülsiyon odasında hazırlanıp, en az dört hafta serum fizyolojikli gliserinde bekletilir, titraj ve bakteriyolojik kontrolden sonra istenen yerlere gönderilirdi (21).

1925'te bilgisini artırmak amacıyla gittiği Viyana Çiçek Enstitüsü'nde, reaksiyon başlar başlamaz rekolte yapılması ve hemen ikinci bir hayvana pasaj yapılması gerektiğini ve ne kadar erken rekolte yapılırsa virülansın o kadar yüksek olduğunu öğrenmişti. Viyana'dan döner dönmez virülansı azalmış bir virüsle aşıladığı danadan 3x24 saatte rekolte yapıp elde ettiği virüsü hemen karşısında hazırlanan ikinci danaya geçirmiş, ikinci danadan 3x24 saat sonra aldığı virüsle bir malağı aşılamıştı. Son malaktan elde edilen virüs fevkalade aktifti. Bu deneyden sonra Dr. Şerafettin Mustafa rekolteyi daima 4x24 saatte yaptı.

Bu arada kurumun adı, İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi olarak değiştirildi. Çalışmalarına devam eden Dr. Şerafettin Mustafa, insan çiçeği virüsünden merkep pasajlarıyla ikinci bir suş elde etti ve çiçek aşısı üretiminde bu suşu kullanmaya başladı. İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi, 31 Haziran 1934 tarihinde kapatılarak Ankara'daki Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'ne nakledildi. İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi Müdürü Dr. Şerafettin Mustafa da Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'nde yeni kurulmuş olan, "Çiçek Aşısı Şubesi" mütehassıslığına tayin edildi (2 Haziran 1934). İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi'nin bütün araç-gereci ve teçhizatı yeni açılmış olan bu şubeye taşındı. Dr. Şerafettin Mustafa, insan çiçeği virüsünden merkep pasajlarıyla elde ettiği suş ve kullanıma hazır iki buçuk milyon doz çiçek aşısını özel olarak yaptırdığı buz kutuları içinde Ankara'ya götürdü, Çiçek Aşısı Şubesi'ni yerleştirip düzenledikten sonra, İstanbul'dan getirdiği suş ile aşı üretimine devam etti (21).

Dr. Şerafettin Mustafa; merkeplerde pasaj yöntemiyle suşun virülasyonunu korumayı icat

etmiş olması, aşının bakteriyolojik kontrol usullerini geliştirmesi, aşı hayvanlarının seçilmesinde ve aşılmasında temizlik ve sterilizasyona önem vermesi ve zamanın en modern metotlarını titizlikle uygulamış olması nedeniyle Türkiye’de çiçek aşısı üretimine önemli katkılarda bulunmuştur.

Vilayetlerdeki Telkikhane Şubeleri

İstanbul’da faaliyet göstermekte olan Telkikhane-i Şahane’de hazırlanan çiçek aşısı tüpleri, zamanın ulaşım şartlarında geniş Osmanlı ülkesinin her yerine süratle gönderilemiyordu. Uzak ve sıcak bölgelerde bulunan vilayetlere postayla gönderilen aşı tüpleri hem uzaklık hem de sıcaklık nedeniyle yolda bozulmakta ve aşılar tutmamaktaydı. Bu duruma bir çare olmak üzere belli vilayetlerde Sıhhiye Müfettişlerinin nezareti altında birer telkikhane şubesi kurulması için faaliyete geçilmiş ve ilk olarak; Aydın, Manastır, Yanya, Erzurum, Van, Bitlis, Diyarbakır, Mamuretülaziz (Elazığ), Halep, Bağdat, Basra Yemen, Beyrut, Kastamonu ve Adana’da birer şube açılması kararlaştırılmıştı (DH. MKT. 2211/12, 5 S. 1317/22 Haziran 1899). Daha sonra, Aydın vilayeti İstanbul’a yakın olduğundan gönderilecek tüplerin bozulmayacağı, Manastır ile Yanya ve Halep ile Adana vilayetleri de birbirlerine civar olduklarından, birinde kurulacak telkikhane şubesinin yeterli olacağı düşünüldü (DH.MKT. 2227/22, 22 RA. 1317/31 Temmuz 1899). Ancak bu şubelerin kısa sürede aşı üretimine geçmesi mümkün olamadı. Yemen vilayeti açılması kararlaştırılan telkikhane şubesi için alet-edevat ücreti olarak 4.000 kuruşun hemen gönderilmesini istemiş ve telkikhane görevlendirilecek olan müstahzırın maaşını ödeme imkanları olmadığını belirtmişti (DH. MKT. 2500/52, 1 RA. 1319/10 Temmuz 1899).

Basra vilayeti, Dahiliye Nezareti’ne çektiği telgrafla, araç gereçleri tamamlanan telkikhane şubesinin 21 Mart 1900 tarihinde çiçek aşısı yapmaya başladığını bildirmiştir (DH. MKT. 2327/57, 1 Z. 1317/1 Nisan 1900). Ancak birkaç sene sonra Basra belediye reisi; tahsisatı verilmediği için buzağı alıp aşı mayası

hazırlanamadığını, sıhhiye memurlarına yarım maaş ödendiğinden telkikhane şubesinin kapatıldığını, bu yüzden doğacak mesuliyeti kabul etmeyeceğini bildirmiştir. Bunun üzerine Basra vilayetine; uzak vilayetlerde telkikhane şubeleri kurulmasından maksat, binlerce kişinin çiçek hastalığının pençesinden korunması ve hastalığın yayılmasının önlenmesi olduğundan bu telkikhane şubesinin derhal açılması, tahsisatının hemen ve bundan sonra da muntazaman ödenmesiyle aşı üretimine devam edilmesi ve istatistik cetvellerinin muntazaman gönderilmesi tebliğ edilmiştir (DH.MKT.1123/59, 25 Ş.1324/14 Ekim 1906).

II. Abdülhamid çiçek illetinin yayılmasını önlemek için; Şam, Bağdat, Musul, Erzincan, Yemen, Trablusgarp ve Manastır’da birer telkikhane şubesi kurulmasını emretmiş ve yapım çalışmaları başlamıştı (DH.MKT.1105/77, 21 C. 1324/12 Ağustos 1906). Babiâli ile Telkikhane-i Şahane ve vilayetler arasında 1905-1908 yıllarında yapılan yazışmalardan telkikhane şubelerinin verimli çalışmadıkları anlaşılmaktadır. Basra, Suriye ve Bağdat vilayetlerindeki telkikhane şubeleri aşı istatistiklerini göndermedikleri için, bu vilayetlerde aşılama yapıp yapılmadığının meçhul olduğu dile getirilince, Dahiliye Nezareti bu vilayetlere muntazaman bilgi verilmesini tebliğ etmişti. Bağdat Valisi hazırlanan aşılama sıcaklığının etkisiyle kısa sürede bozulduğundan eylül ayından itibaren telkikhane şubesinde hazırlanan aşılama, aşı memurları, sivil ve askeri hekimler tarafından mart sonuna kadar yapıldığını 1904 yılının altı ayında 13.032 çocuğun aşılandığını bildirmişti.

Musul Valisi, o havali ahalisinin cehalet, kaba ve inatçı mizaçları nedeniyle aşığı itimat ve riayet etmediklerini, İstanbul’dan uzaklık ve yörenin sıcaklığı dikkate alınmadan paketlenmiş aşı tüpleri postalarda etkinliklerini kayb ettikleri için aşılama tutmadığını dile getirip Musul’da bir telkikhane şubesi kurulmasını istemişti. Musul telkikhane şubesinin henüz binası yapılmamışken, 20 Haziran 1907’de Tabip Kerim Abdulahad Efendi müdür olarak tayin edilmiş, fakat binası ve gerekli alet edevatı olmadığından

çalışmamış, aylarca maaşı ödenmediği için Nisan 1908'de yarım maaşla belediye tabip vekilliği yapmaya başlamıştı (DH.MKT.2698/36,7 Z.1326 /31 Aralık 1908). San'a telkikhane şubesi Ocak 1911'de çiçek aşısı hazırlamaya başlamıştır (DH.İD.47/15, 28 M.1329/29 Ocak 1911).

Bağdat şubesinde bir müstahzırdan başka çalışan olmadığı için aşı mayası yenilenemiyor ve aşılamalardan iyi sonuç alınamıyordu. Şam şubesi ise senede üç ay çalışmaktaydı. İstanbul'dan Hicaz ve Yemen'e gönderilen aşılardan iyi sonuçlar alındığını dikkate alan Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi, Bağdat ve Şam Telkikhane Şubelerinin kapatılmasına karar verdi (20 Aralık 1913) (24). Diğer telkikhane şubelerinin de Birinci Dünya Savaşı sırasında veya sonunda faaliyetine son verildiği düşünülmektedir. Bu gelişmelerden, vilayetlerde kurulması planlanan telkikhane şubelerinin tamamının açılmadığı, faaliyete geçirilenlerin de verimli çalışmadığı anlaşılmaktadır.

Hamidiye Etfal Hastanesi Kızıl ve Kuşpalazı Serumlarıyla Çiçek Aşısı Darülistihzarı

1900'lerin başlarında en sık görülen çocuk hastalıkları kızıl ve kuşpalazı için serum ve çiçek hastalığı için aşı üretmek üzere hastanenin bahçesinde yaptırılmıştır. Bu aşı üretim ünitesinin planı Başhekim İbrahim Paşa ile hastanenin bakteriyoloğu Kym. Süleyman Nuri Bey tarafından çizilmiştir. Biri hayvanlara diğeri laboratuvar ile deney hayvanlarına ayrılmış iki bölümü vardı. Hayvanları aşılama ve kan alma işlemlerinin yapıldığı bölüm son sistemde araç gereç ile donatılmıştı. Laboratuvar bölümünde; bir masa, araç-gereç dolapları, kültürlerin bulunduğu dolaplar, ocak ve elektrikle çalışan etüv bulunmaktaydı. Deney hayvanları dairesindeki 12 bölmenin her biri; tavşan, kobay, fare gibi hayvanlara ayrılmıştı. Burada 1904 yılında çiçek aşısı üretilmekteydi (25).

Sivas Çiçek Aşısı Darülistihzarı

Birinci Dünya Savaşı sırasında 1917'de Sivas'ta kurulmuş olan Daülkelp (Kuduz) Tedavihanesi'nde,

Kurtuluş Savaşı'nda Anadolu'ya çiçek aşısı dağıtmak amacıyla, Çiçek Aşısı Darülistihzarı (Hazırlama Evi) faaliyete geçirilmiş ve adı Sivas Sıhhi Müessesesi olarak değiştirilmişti (1920). Müdürlüğe getirilen Dr. Tevfik İsmail (Gökçe), aynı sene ayda 200.000, 1921'de üç milyon, ertesi sene de beş milyon doz çiçek aşısı hazırlamıştı. 1925'te 507.550, 1926'da 574.405, 1927'de 486.050 ve 1929'da 407.500 doz aşı üretilmişti (26). Bu aşıların uygulanması sayesinde 1925'te Sivas ve çevresinde tespit edilen 19 çiçek vakası 1926,1928-1929 yıllarında bire düşmüştü, 1927 yılında ise hiç çiçek vakası görülmemişti. Ankara'da Merkez Hıfzıssıhha Merkezi kurulduktan sonra Sivas'ta çiçek aşısı üretimine son verilmiştir (1929) (27)

Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Çiçek Aşısı Şubesi

Türkiye Cumhuriyeti'nin temelleri, 23 Nisan 1920'de Türkiye Büyük Millet Meclisi'nin Ankara'da açılmasıyla atılmış ayrıca Kurtuluş Savaşı'nın buradan yönetilmesi Ankara'yı başkent konumuna getirmişti. Lozan Barış Antlaşması imzalandıktan sonra İstanbul'un ve Ankara'nın başkent yapılmasını isteyenler arasında bir tartışma başlamıştı. Başkent tartışmaları İsmet Paşanın (İnönü), "Türkiye Cumhuriyeti'nin başkenti Ankara'dır" ifadesiyle verdiği tek maddelik kanun teklifinin kabul edilmesiyle son bulmuştur (13 Ekim 1923). Bundan sonra devlet yönetimi başkent Ankara'da yapılmaya başladı. Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı) de Dr. Refik Saydam döneminde (1925-1937) örgütlendi. Koruyucu hekimliğe önem veren Dr. Refik Saydam, Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'nin kurulmasına önayak oldu (27 Mayıs 1928). Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi, Ankara'da bulunan Kimyahane ile İstanbul ve Sivas'taki bakteriyolojihanelerin bir araya toplanmasıyla oluşturuldu. (28). Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi; kimya, bakteriyoloji, immünobiyoloji ve farmakodinami olmak üzere dört şube ile faaliyete geçti (29).1934 Yılında kapatılan, İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi, Çiçek Aşısı Şubesi adıyla beşinci şube

olarak Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'ne eklendi. Böylece 1840 yılında başlayan ve uzun yılların tecrübelerini içeren çiçek aşısı üretimi Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'ne taşınmış oldu.

Çiçek Aşısı Şubesi faaliyete geçtikten bir yıl sonra yürürlüğe giren, Ankara Merkez Hıfzıssıhha Müessesesinde Kullanılacak Yabancı Uzmanlara Ait Kanun (2755 sayılı ve 3.06.1935) ile Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekilliği, Ankara Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi'nin çeşitli bölümlerine getireceği yabancı uzmanlarla beş senelik sözleşme yapmakla yetkilendirildi (30) Bunun üzerine; Emil Gotschlich (Berlin) Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Birinci Direktörlüğü ile Bakterioloji Şubesi Direktörlüğüne, Stefan Baecher (Viyana) İmmünoloji / Seroloji Şubesi, Paul Pulewka (Tübingen) Farmakoloji Şubesi ve Eduard Scheller (Almanya) Kimya Şubesi Direktörlüklerine tayin edildiler. Ancak, Çiçek Aşısı Şubesi Türk bilim insanları tarafından yönetilmeye devam etmiştir. Dr. Refik Saydam'ın 8 Temmuz 1942 günü vefatından sonra yürürlüğe giren, Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Adının Değiştirilmesi Hakkında Kanun (14 Ağustos 1942 ve 4288 sayılı) ile adı, Türkiye Cumhuriyeti Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü oldu.

1942 Yılında Suriye ve Irak'ta görülen çiçek epidemisi, bu ülkelerle sınırlarımıza yakın illerden Mardin'de Temmuz 1942'de başlamış, kısa sürede Urfa, Siirt, Diyarbakır'a yayılmış, Kasım ayında ise İstanbul, İzmir ve diğer vilayetlerde çiçek vakaları ortaya çıkmıştı. Bu nedenle 1942 Yılında 220.000 kişi aşılanmış, Merkez Hıfzıssıhha Merkezi'nde 17 milyon doz aşı depolanmıştı. Çok geçmeden 1956 sonlarında İran, Irak ve Lübnan'da çiçek epidemileri çıkması üzerine Doğu ve Güney-doğu illerimizde genel aşı uygulaması yapıldı (31).

1948 Yılında çiçek aşısı hazırlanırken, ikinci dana pasajından elde edilen suş 6 ay kadar (-15, -20) derecelerde bekletilir, sonra 6 misli sulandırılmış gliserin ile ezilirdi. Sulandırılmış gliserin; 75 kısım saf gliserin ve 25 kısım damıtık su ile karıştırılır, 120 derece otoklavda yarım saatte sterilize edilirdi.

Sulandırılmış gliserin ile ezilen suş, antiseptik konmadan önce ince süzgeçten süzülüp, 24 saat oda ısısında ve birkaç hafta da (+5) derecede bırakılırdı. Bu suretle hazırlanan aşının titrajı tavşan ve kobaylarda, spesifitesi ise kobaylarda kontrol edilirdi. Ardından anaerob ve aerob kültürlerde aşının içerdiği jerm miktarı ile bunların patojen olup olmadıkları tayin ve kontrol edildikten sonra 60 derecede 30 dakika ısıtılarak atenüe edilirdi (32).

Çiçek aşısı 1961 yılından itibaren İngiltere'deki Lister Enstitüsü (The Lister Institute of Preventive Medicine) yöntemi esas alınarak hazırlanmaya başlandı. Yeni hazırlama yöntemi aşının üretim miktarı ve kalitesine birçok üstünlük kazandırmıştı. Aşı hayvanı olarak 1-1,5 yaşlarında Çukurova cinsi, sarı tüylü dişi danalar kullanılmaktaydı. Hayvanlar iki-üç hafta veteriner kontrolünde kalır, hastalıkları olmadığı anlaşıldıktan sonra aşıya alınırdı. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Virüs Şubesi Mühassısı Dr. Elhan Özlüarda (ö. 2013), yeni aşı hazırlama yöntemini şöyle anlatmıştır: "Aşılama öncesi temizlikte dananın tüyleri kırpılır, operasyon odasına götürülen dana sıcak sabunlu su ve fırça ile iyice yıkandıktan sonra döner ameliyat masasına sol tarafı üzerine yatırılıp bağlanır. Omuzdan kalçaya kadar sağ yanı ve karnı sıcak su ve fırça ile yıkayıp tıraş edilir ve tekrar sabunlu su ile yıkanır, mertiyotatlı suyla durulanır, üzerine eter dökülüp kuruması beklenir.

Tıraş edilip temizlenmiş alanın 8-10 cm içeriden sınırları çizilerek bir emniyet şeridi yapılır. Çizgi içindeki deri yüzeyi steril skarifikasyon aleti ile sağdan sola, yukarıdan aşağıya, kanatmamaya dikkat edilerek çizilir. Bu çizgilerinin üzerine maya olarak kullanılan vaccinia virüs süspansiyonu sürülür, kuruyuncaya kadar beklenir. Masadan indirilen hayvanın aşılı yerleri steril kompreslerle örtülür. Hayvan numaralanıp özel gözlem odasına götürülür. Dört gün boyunca aşılı dananın yatmamasına ve aşılı alanları kirlenmemesine dikkat edilir. Gece gündüz bekleyen bekçiler hayvanların dışkılarını hemen temizleyip kirlenen örtülerini steril bezlerle değiştirirler. Son zamanlarda

hayvanları dışıklarının üzerine oturmaktan menetmek için Malaya'da kullanılmakta olan "asma" yöntemi uygulanmaya başlandı. Buna göre, dana koltuk ve kasık altlarından geçen bantlarla iki yanındaki demirlere bağlanmakta, oturmak istediğinde bağlar çökmesine engel olmaktadır. Dört gün boyunca gözlem altında tutulan hayvanın her gün ateşi ölçülür. Dördüncü gün aşılı alan üzerinde püstüller oluşur.

Lenfin toplanması için dana operasyon odasına getirilip masaya yatırılarak bağlanır. Aşılı alan sabunlu ve steril distile su ve bezle yıkanır. Mertiyolatlı distile su ile durulanıp ıslak steril bezle örtülerek derinin yumuşaması beklenir. Hayvan boğazı kesilerek öldürülür ve kanının tamamen boşalması sağlanır. Derisi renksiz duruma gelince Volkmann kaşığı ile püstüller kazınarak toplanan lenf darası alınmış steril kavanozlara konur. Tartıldıktan sonra numarası ve toplanan lenf miktarı kavanozun etiketine kaydedilir. Lenf işleneceği zamana kadar derin dondurucuda -20 derecede bekletilir.

Lenfi alınmış dananın otopsi yapılar, iç organlarından alınan parçalar bakteriyolojik muayeneye gönderilir. Veteriner ve bakteriyoloji şubelerinin raporları dananın sağlıklı olduğunu onayladıktan sonra alınan lenf aşısı üretiminde kullanılır. Lenf elektrikli döner bıçaklı ezme aletiyle ezilip homojen hale getirilir. İşlenmek üzere derin dondurucudan çıkarılan kavanoz bir süre oda sıcaklığında bekletilir, 1 gr. Jenf, 2cc. steril sulandırıcı ile karıştırılarak ezme aletinde 5 dakika ezilir ve %1 oranında fenol eklenir. Ezilen lenf çift katlı steril tel süzgeçten süzülür, ayrıca soğuk santrifüjde çevrilerek, kontaminasyon bakterilerinden ve kalan iri parçacıklardan temizlenir. Üzerine dana numarası yazılı steril şişelere doldurulup, karanlık ve oda sıcaklığında fenolün bakterilere etkisi için 24-48 saat enkübasyona bırakılır. Enkübasyon süresi sonunda 1 gr. lenfe, 3 cc steril gliserin eklenir, bakteriyolojik kontrol için ekim yapılır. Her danaya ait lenften hazırlanan aşısı süspansiyonunun bakteriyolojik kontrolleri ayrı ayrı yapılır. Bakteriyolojik ve zararsızlık kontrollerinde patojen bakteri içermediği

ve jerm adedinin çok yüksek olmadığı tespit edilen aşısı süspansiyonlarının tekrar aerob ve anaerob kültürler yapılır. Zararsızlık kontrolleri de iyi sonuç verirse bu ana aşısı süspansiyonunun tavuk embriyonu üzerinde titrajı yapılır. Titresi yüksek bulunursa ana aşısı süspansiyonu %50 steril gliserin ile sulandırılır. Böylece üretimi tamamlanan aşısı derin dondurucuda saklanır" (33).

1961 yılının son aylarında İngiltere ve Almanya'da çiçek vakaları görülmüş ve İran'ın sınırlarımıza yakın bölgesinde çiçek epidemisi çıkmıştı. Ülkemizde 1951'de 152 çiçek vakası, 13 ölüm, son olarak da 1957'de 28 çiçek vakası ve 7 ölüm görülmüş ve 1957'den sonra çiçek vakası görülmemiş olmasına rağmen, Sağlık Bakanlığı kitlesel aşılama programı başlatmıştır. Bu aşılama programı kapsamında, Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde üretilen gliserinli aşılarda 10.552.968 kişi aşılanmıştır. Ayrıca enstitünün aşısı istasyonunda 25.911 aşılama gerçekleştirilmiştir (34).

Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Viroloji ve Virüs Aşısı Şubesi'nde 1964'te başlayan kuru çiçek aşısı üretim denemelerinin ardından 1965'te kuru çiçek aşısı üretilmeye başlanmış ve kuru çiçek aşısı ile yaş çiçek aşısının mukayeseli olarak uygulanacağı bir saha çalışması planlanmıştı. Bu plan doğrultusunda, Nevşehir'e bağlı sekiz köyde 2.552 kişiye iki seri kuru ve bir seri yaş aşısı uygulanmıştı. Kuru aşısı ile %97, yaş aşısı ile %95 oranında olumlu sonuç alınmıştı. Bu saha çalışması ile kuru çiçek aşısının yaz aylarında sıcak bölgelere soğuk zincire ihtiyaç duyulmadan gönderilebileceği ve 25 dozluk bir kuru aşısı ampülü ile 30-35 kişinin aşılanabileceği anlaşılmıştı. Kuru aşısı DSÖ'nün tavsiyesi ve aracılığıyla Hollanda'da Rijksinstituut voor de Volksgezondheid'a kontrol edilmek üzere gönderilmiştir. Bu enstitü 21 Şubat 1966 tarihli yazısıyla kuru çiçek aşısının uluslararası standartlara uygunluğunu onaylamıştır (35).

Mart 1972'de Irak'ta çiçek vakaları çıkınca, Sağlık Bakanlığı, öncelik sınır illerinde olmak üzere bir aşısı kampanyası başlatmıştır. Gliserinli çiçek aşısı stoklanmaya elverişli olmadığından Refik Saydam

Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü üstün bir gayretle çalışarak, Haziran 1972'ye kadar uluslararası standartlar kalitesinde 10 milyon dozdan fazla aşı hazırlayarak illere göndermiştir (Tablo 3). Ayrıca BCG kampanyası kapsamında 1972'nin ilk altı ayında 1.057.207 kişiye çiçek aşısı yapılmıştır. Mayıs 1972 sonuna kadar illerde 4.486.478 kişi aşılanmıştır. Bu sayede, güney doğu illerimize Suriye, Irak ve İran'dan çiçek girişi önlenmiştir (36).

1958'de Sovyetler Birliği Sağlık Bakanı Yardımcısı olan Viktor Mikhailovich Zhadanov (1914-1987), DSÖ Dünya Sağlık Toplantısı'nda çiçek hastalığını eradike edilmesi için küresel bir girişimin başlatılmasını önermiştir. Öneri 1959'da kabul edilmiş ardından 1967'de dünya ölçeğinde yoğun aşılama ve sürveyans eradikasyon programı başlatılmıştır. Program başladığında çiçek hastalığı, Kuzey Amerika (1952) ve Avrupa'da (1953) ortadan kalkmıştı. Ancak dünyadaki 42 ülkede çiçek hastalığı endemik olarak hüküm sürmekteydi. 1971 Yılında, DSÖ Çiçek Eradikasyonu Ünitesi'nin mali ve teknik desteği ile çiçek hastalığının dünyada endemik olarak bulunduğu ülkelerin sayısı 16'ya düşürülmüştür. Hastalığı yok etmeye yönelik istikrarlı çalışmalarla, Ekim 1977'de doğal çiçek hastalığına yakalanan Ali Maow Maalin'den (Somali) sonra başka bir vaka tespit edilmediğinden DSÖ 8 Mayıs 1980'de çiçeğin küresel olarak eradike edildiğini ilan etmiştir (37).

Çiçek hastalığının dünyada eradike edilmesinin ardından DSÖ'nün önerisi üzerine, başka ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de 140 yıldır aralıksız sürdürülmekte olan çiçek aşısı üretimine son verilmiştir (1980). Ardından 14 Aralık 1983 gün ve 181 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Türkiye Cumhuriyeti Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün adı, "Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı" olarak değiştirilmiştir. Çiçek aşısı dışındaki aşılarda üreten Aşı Üretim Enstitüsü'nün Bakanlar Kurulu kararıyla kapatılmasıyla da 164 yıllık aşı üretimimiz son bulmuştur (2004). Bir süre sonra, 663 Sayılı Kararname ile Dr. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı kapatılmıştır (2 Kasım 2011).

SONUÇ

Osmanlı Devleti, geniş coğrafyasında hiç eksilmeyen çiçek hastalığı ile sistemli mücadeleyi Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Aşı İdaresi'nin çiçek aşısı uygulamalarıyla başlatmıştır (1840). Aşı İdaresi, Jenner Usulü (inek virüsünün insan pasajlarıyla çoğaltılması) aşığı ithal suşla hazırlar, doldurulan aşı kalemleri/tüpleri ihtiyaç duyulan vilayetlere gönderilirdi.

Telkikhane-i Şahane Paris'teki aşı evleri örnek alınarak kurulmuş, aşı üretiminde Paris ve Avrupa'daki yöntemleri uygulayarak yerli danalardan çiçek aşısı üretimine başlamıştır (1892). Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane içindeki bir laboratuvarında dört yıl faaliyet gösterdikten sonra, 1896'da Avrupa'dan ithal edilmiş son sistem araç gereçlerle donatılan müstakil binasına taşınmıştır. Telkikhane-i Şahane'nin en önemli özelliği, yabancı uzmanlara ihtiyaç duyulmadan kurulmuş ve yönetilmiş milli aşı kurumumuz olmasıdır. Faaliyet göstermiş olduğu yıllarda yaşanan siyasi değişimlerle birlikte adı değiştirilmiş, II. Meşrutiyet'ten sonra "Telkikhane-i Osmani", Cumhuriyet döneminde "İstanbul Telkikhanesi / İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi" adlarıyla aşı üretimini sürdürmüştür.

Aşıların saklanması teknolojik gelişmelere bağlı olarak zamanla değişime uğramıştır. Önceleri balmumu kaplı küçük yağ şişelerinde serin yerlerde, 1896'dan itibaren de yeni Telkikhane-i Şahane binasındaki buzlukta saklanmıştır. 1915 yılından sonra, Kemal Muhtar Buzluğu, sonra da Paris'ten getirtilen elektrikli buzdolapları kullanılmıştır.

Üretimi ve saklanması kadar, aşıların sevkiyatı da önemliydi. Aşı kalemleri/tüpleri İstanbul'dan vilayetlere normal postayla gönderilirdi. Uzak vilayetlere gönderilen aşı kalemlerinin/tüplerinin teslimi çok zaman aldığından aşılarda yolda bozulur, tutmazdı. Buna bir çözüm olmak üzere 1900'lerin başında Telkikhane şubeleri kurulması gündeme gelmişse de Osmanlı Devleti'nin 1911 Trablusgarp Savaşı ile başlayan ve Cumhuriyet'e kadar devam eden savaşlar sürecinde, uzak vilayetlerde kurulması

Tablo 3. Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü Yıllık Çiçek Aşısı Üretimi ve Sevkiyatı, 1934-1977 *

YIL	ÜRETİM	SEVKİYAT
1934-37	3.4 milyon doz	-
1938-42	5.3 milyon doz	-
1943-46	18.2 milyon doz	-
1947	12 milyon doz	-
1948	26 milyon doz	-
1949	10.3 milyon doz	-
1950	5.580.430 doz	-
1951	4.025.117 doz	-
1952	4.048.745 doz	-
1953	3.652.632 doz	-
1954	3.974.697 doz	-
1955	4.648.895 doz	-
1964	4.561.500 doz	4.602.140 doz
1965	Gliserinli: 9.013.450 doz Kuru: 163.600 doz	9.007.300 doz -
1966	Gliserinli: 6.492.350 doz Kuru: 535.200 doz	6.591.920 doz 539.625 doz
1970	Gliserinli: 6.822.100 doz Kuru: 535.200 doz	6.193.100 doz 539.625 doz
1971	Gliserinli: 6.239.650 doz Kuru: 450.625 doz	6.365.930 doz 289.700 doz
1972	Gliserinli: 13.071.700 doz Kuru: 351.975 doz	13.185.220 doz 40.920 doz
1974	Gliserinli: 4.140.000 doz Kuru: 529.850 doz	4.763.910 doz 354.325 doz
1977	Gliserinli: 5.201.625 doz Kuru: 25.300 doz	14.706.315 doz 186.584 doz

* 1934-1947 yıllarına ait veriler Erzin ve Balkan (1949) kaynağına (28); 1950-1955 yıllarına ait veriler "Sağlık İşlerimizde 1950 ile 1955 Arasındaki İlerleyiş" başlıklı kaynağa (38); diğer yıllara ait veriler ise Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi yıllık çalışma raporlarına dayanmaktadır.

kararlaştırılan telkikhane şubelerinin tamamı faaliyete geçirilemediği gibi mevcutların aşısı üretimi de verimli olmamıştır.

1840 yılından itibaren aşısı üretiminde geliştirilen yeni yöntemleri öğrenmek amacıyla; Fransa, Almanya, Avusturya ve sonraları İngiltere'deki enstitülere gönderilen yöneticiler ve uzmanlar, Türkiye'deki çiçek aşısı üretiminin gelişmesine önemli katkılar yapmıştır.

Merkez Hıfzısıhha Müessesesi Çiçek Aşısı Şubesi 1934 yılında, Telkikhane-i Şahane'nin devamı olan

İstanbul Çiçek Aşısı Müessesesi'nin araç-gereç ve teçhizatıyla, Müdürü Dr. Şerafettin Mustafa Kam'ın yönetiminde, uzun yıllara dayanan tecrübelerinden süzülen birikimle çiçek aşısı üretimini sürdürmüştür. Dr. Şerafettin Mustafa Kam ithal suşun virülansını yüksek tutmak amacıyla, merkep yavrularını aşılamış, fevkalade reaksiyon veren merkep yavrularının püstüllerinden aldığı suşu, danalara ve malaklara geçirdiğinde şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkınca, dana ve malakların dördüncü pasajını mutlaka merkep yavrularında yapmaya başlamıştı. Bundan sonra suş

ithal edilmemiş ve çiçek aşısı üretiminde Dr. Şerafettin Mustafa Kam'ın elde ettiği suş kullanılmıştır.

Bu makalede Türkiye'de 1840 yılında başlayan ve çiçek hastalığının dünyada eradike edildiği 1980'e kadar geçen 140 yıllık süreçte, çiçek aşısı üretimi ve gelişimi kurumlar üzerinden anlatılırken; aşı üretim yöntemleri, aşı tüpü temini, aşılardan saklanması

ve sevkiyatı gibi daha önce dikkate alınmamış konulara da değinilmiştir. Çiçek aşısı üretiminin modernizasyonuna katkılar yapmış olup da şimdiye kadar gölgede kalmış olan Dr. Şerafettin Mustafa Kam'ın hizmetleri de bu makalede ele alınan ilkler arasındadır. Literatürde çiçek aşısı üretimi hakkında bu kapsamda bir araştırma bulunmamaktadır.

TEŞEKKÜR

Makalenin son okumasını yapan Prof. Dr. Mehmet Ziya Doymaz'a ve tabloları hazırlayan Arş. Gör. Özlem Bildik'e teşekkür ederim.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. WHO. The Global Eradication of Smallpox. Final Report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication, Geneva, December 1979. Geneva: 1980.
2. Hammersten JF, Tattersall W, Hammersten JE. Who discovered smallpox vaccination? Edward Jenner or Benjamin Jesty?, Trans Am Clin Clim Assoc, 1979; 90: 44-5.
3. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proceedings (Baylor University. Medical Center), 2005;18 (1): 21-25.
4. Uzluk FN. Hekimbaşı Mustafa Behçet. Ankara: Örnek Matbaası, Tarihsiz: 80-81, 88.
5. Mustafa Ş. Çiçek Aşısı (Variola Vaccinia, Vaccine=Cowpox). İçinde: Uzman MO ed. Sihat Almanakı. İstanbul: 1933: 148-153.
6. Yıldırım N. Türkçe Basılı İlk Tıp Kitapları Hakkında. In Memoriam Ali Nihad Tarlan, J Turk Stud, Vol. 3 (Cambridge 1979): 443-459.
7. Yıldırım N. İstanbul'un Sağlık Tarihi. İstanbul: İÜ İstanbul 2010 Avrupa Kültür Başkenti Projesi, 2010: 32-33, 34, 35, 68, 71, 73, 120-123, 140.
8. Ünver AS. Şanizade Atullah Efendiye Göre Çiçek Aşısı. İçinde: Ünver AS ed. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 63.
9. Ünver AS (ed). Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 59, 61, 74-75, 167, 186-187, 226, 233-235, 242-243, 248-249.
10. Işıl-Ülman Y. Galatasaray Tıbbiyesi. Tıbbiye'de Modernleşmenin Başlangıcı. İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2017: 214, 252, 262, 280, 287, 296.

11. Karacaoğlu E. Telkikhane-i Şâhâne Kuruluş Sürecine Dair, Tarih Araştırmaları Dergisi, 2019; 38 (65): 197-250.
12. Telkikhane-i Şahane ve Buzağı Aşısı, Nevsal-i Âfiyet, İstanbul 1315/1899: 111-5.
13. Buzağı Aşısı Ameliyatı, Servet-i Fünun, 1309(1892): 88(4): 148-9.
14. Ünver AS. Telkikhane'nin 1318 İstatistiği. İçinde: Ünver AS ed. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 170.
15. Kurt B. Kar ve Buz Temininde Modernleşme ve XIX. Yüzyıl İstanbul'unda Karcı Esnafı, Trakya Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi, 2015; 5(9): 145-167.
16. Nevsal-i Âfiyet. İstanbul 1315/1899: 112.
17. Hüsamet R. Cüderi-i Bakari-Madde-i Mülakkaha yani 'Aşı", Nevsal-i Âfiyet, İstanbul 1314(1899): 114-7.
18. Ünver AS. Telkikhane Çalışma ve Verimlerini Tetkik. İçinde: Ünver AS ed. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 177-80.
19. Ergin ON. Sıhhiye Müdüriyet-i Umumiyesi Teşkilatına Dair Kanun. İçinde: Mecelle-i Umûr-ı Belediye. Cilt. VI, İstanbul 1995, 3088-9.
20. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğu'nda Bakterioloji ve Viroloji. İstanbul: 1970: 125-126, 28.
21. Mustafa Ş. Müdürü Bulduğum Zamanda İstanbul Telkikhanesinin Kapanışına Kadar Metot ve Çalışmalarımıza ve Müessesenin Ankara'ya Nakline Dair. İçinde: Ünver AS ed. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 190-200, 202.
22. Muhtar K. Çiçek Aşısı Ne İçin Tutmaz, Sıhhiye Mecmuası, 1331/1916: 3(9-10): 1001-5.
23. Rüştü T. Çiçek Hastalığı. Sıhhiye Nezareti Sıhhiye-i Umumiye Müdüriyet-i Umumiyesi Neşriyatından. 3.bas. İstanbul: 1335 (1919): 18-9.
24. Ünver AS. Bağdat ve Şam Aşhanelerinin Kapatılması Hakkında. İçinde: Ünver AD ed. Türkiye'de Çiçek Aşısı ve Tarihi. İstanbul: 1948: 85.
25. Hastahane-i Âli'nin Kızıl ve Kuşpalazı Serumlarıyla Çiçek Aşısı Darülistihzarı. Hamidiye Etfal Hastahane-i Âlisinin İstatistik Mecmua-i Tibbiyesi. Dersaadet: 1320/1904: 52-3.
26. Tekir S. Sıhhiye ve Muavenet-i İçtimaiye Vekâleti'nin Kuruluşu ve Erken Cumhuriyet Dönemindeki Faaliyetleri (1920-1930), Belgi, 2019(Yaz): II(18): 1302-26.
27. Aksu M. Sivas Telkikhanesi ve Çiçek Aşısı Üretim Tesisi. VIII. Türk Tıp Tarihi Kongresi, 16-18 Haziran, Sivas-Divriği, 2004. Kongreye Sunulan Bildiriler. İstanbul 2006: 259-64.
28. Erzin N, Balkan OH. "Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Faaliyet" Hakkında (1933-1948), Türk İjyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1949: 9(1): 8-38.
29. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü, Refik Saydam, 1881-1942, Ölümünün 40. Yılı Anısına. Ankara, 1982: 56-9.
30. Resmi Gazete, Sayı. 3023, 8 Haziran 1935, 5309.
31. Kardaş A. Cumhuriyet Döneminde Çiçek Salgınları ve Alınan Önlemler, The Journal of Academie Social Science Studies, 2020:13(83): 309-21.
32. Erzin N. Çiçek Aşısı Re vaksınasyonlarında Görülen Reaksiyonlar, Türk İjyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1948:8(1): 88-93.
33. Özlüarda E. Çiçek Aşısı İstihsalinde Kullanılan Yeni Metot ve Aşı Tatbikatında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar, Türk İjyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1962:22(2-3):206-16.
34. Özlüarda E, Durusu Z, Arı A. Memleketimizde 1962 Yılında Yapılan Çiçeğe Karşı Kitle Aşılması ve Elde Edilen Sonuçlar, Türk Hijyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1962:22(2-3):179-201.
35. Özlüarda E. Memleketimizde Kuru Çiçek Aşısı İstihsalı ve Yaş Aşı İle Mukayeseli yapılan Uygulamalardan Alınan Sonuçlar, Türk Hijyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1965:25(2-3):129-52.
36. Özlüarda E. Dünyada Çiçek Salgınları, Türk Hijyien ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, 1972:32(2):122-33.
37. "History of Smallpox", <https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>. Erişim. 15 Mart 2021.
38. Sağlık İşlerimizde 1950 ile 1955 Arasındaki İlerleyiş. Ankara: Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti Yay. No. 196, 1955: 23.