



Türkiye’de Difteri Hastalığının Tarihsel Epidemiyolojisi

Diphtheria Epidemiology in Türkiye Throughout History

Pervin Özelçi¹(ID), Aslıhan Coşkun¹(ID), Ateş Kara²(ID)

¹ Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Aşı Enstitüsü, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Özelçi P, Coşkun A, Kara A. Türkiye’de difteri hastalığının tarihsel epidemiyolojisi. J Pediatr Inf 2022;16(4):217-233.

Öz

Difteri hastalığı çok eski çağlardan bu yana salgınlarla seyreden ve çocukluk döneminin önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmuştur. On dokuzuncu yüzyılın sonlarında difteri antitoksinin bulunması ve sonrasında yaygın kullanımıyla fatalite hızında önemli düşüşler sağlanmıştır. 1920’lerin erken dönemlerinde difteri toksoid aşısının geliştirilmesiyle salgınlarda azalma görülmüş, 1971 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından Genişletilmiş Bağışıklama Programının hayata geçirilmesiyle difteri vakalarında %90’ın üzerinde azalma sağlanmıştır. Bununla birlikte dünyada halen aşılama kapsayıcılığında düşüşle sonuçlanan savaşlar, göçler, aşı tereddütü gibi nedenlerle difteri salgınları görülmeye devam etmektedir. Difteri hastalığı 19. yüzyıl sonları ve 20. yüzyıl başlarında Osmanlı İmparatorluğu coğrafyasında yaygın olarak salgınlarla seyretmiştir. 1895 yılından itibaren difteri antitoksini imparatorlukta üretilmeye başlanmış, çıkarılan nizamname ve layihalar ile bildirim zorunluluğu getirilmiş, tanı, tedavi ve hastalığın kontrolüne yönelik alınması gereken önlemlere yönelik ayrıntılı talimatlar verilmiştir. Erken Cumhuriyet döneminde, koruyucu hizmetlere ağırlık verilmiş, aşı üretimi ve tanı olanakları için Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü ve personel eğitimi için Hıfzıssıhha Okulu açılmış, 1930’da hastalık ve salgınlara önlenmesine yönelik önlemlere yer veren Umumi Hıfzıssıhha Kanunu çıkarılmıştır. Sağlık hizmet sunumunun yaygınlaştırılması, Genişletilmiş Bağışıklama Programının hayata geçirilmesi ve tüm bileşenleriyle etkin bir aşılama hizmetinin sürdürülmesiyle 1958 yılında 4999 vaka ve 661 ölümün bildirildiği difteri hastalığı 2011 yılından bu yana bildirimi yapılmamış bir hastalık durumuna gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Difteri, genişletilmiş bağışıklama programı, Türkiye

Abstract

Diphtheria has long been related to epidemics and has been one of the primary causes of death among children. The discovery and widespread use of diphtheria antitoxin at the end of the nineteenth century resulted in significant reductions in the fatality rate. The discovery of a diphtheria toxoid vaccine in the early 1920s led to a drop in epidemics, and the World Health Organization’s introduction of the Expanded Program on Immunization in 1971 resulted in a more than 90% reduction in diphtheria cases. However, diphtheria outbreaks continue to occur around the world due to factors such as wars, migration, and vaccine hesitancy, which result in a drop in immunization coverage. Diphtheria epidemics were common in the Ottoman Empire around the end of the nineteenth and beginning of the twentieth centuries. Diphtheria antitoxin production began in the empire in 1895, a notification mandate was introduced with the issued regulations and circulars, and detailed instructions were provided for the steps to be followed for the diagnosis, treatment, and control of the disease. Preventive services were prioritized in the early days of the Republic, and the Refik Saydam Institute of Hygiene and Public Health was established for vaccine production and diagnostic work, as well as the School of Public Health for personnel training. With the dissemination of health service provision, the execution of the Expanded Program on Immunization, and the continuance of effective immunization with all its components, diphtheria, which caused 4999 cases and 661 deaths recorded in 1958, has had zero instances notified since 2011.

Keywords: Diphtheria, immunization schedule, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Ankara-Türkiye

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 03.11.2022

Kabul Tarihi: 27.11.2022

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 14.12.2022

Giriş

Difteriye, toksin üretme potansiyeli olan *Corynebacterium diphtheriae* ya da çok nadiren *Corynebacterium ulcerans* neden olur. Klinik tablonun gelişiminden bu bakteriler tarafından üretilen ekzotoksin sorumludur (1).

Temel olarak iki farklı klinik tablonun gelişimi söz konusudur, solunum yolu difterisi; prodromal semptomları takiben farinks, tonsiller ve larinkste gelişen inflamasyon ve buna bağlı ortaya çıkan bulgular ile karakterizedir. Kütanöz difteride ise, cilt tutulumu söz konusudur. Tarih boyunca neden olduğu klinik tablo ve ölümler ile solunum yolları difterisi dikkati çekmiştir. Bugün de Dünya Sağlık Örgütü sadece solunum yolları difterisinin bildirimini istemektedir (2).

Çocukluk çağıının bir dönemler önde gelen ölüm nedenlerinden birisi olan difteriye karşı çok büyük bir başarı kazanılmıştır. Geçen yüzyıl bir milyondan daha fazla vaka bildirimini olduğu difteri için 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü resmi rakamlarına göre 7097 vaka bildirimini yapılmıştır (3). Bu başarının elde edilmesinde, 1888 yılında difteri antitoksinin, 1943’te penisilin tedavide kullanımlarının başlamasının katkıları olmuşsa da en önemli katkı, 1923 yılında geliştirilen ve 1930 yıllarında kullanıma giren difteri toksoid aşısı ile sağlanmıştır. Ülkemizde difteriye karşı yürütülen başarılı çalışmalar ile de 2011 yılında bildirim yapılmış olan tek vaka dışında vaka görülmemesi sağlanmıştır. Yazımızda ülkemizdeki difteriye karşı yürütülen ve dönemsel olarak hep çağının ilerisinde veya en güncel olan yaklaşımlar, uygulamalar ele alınmaya çalışılmış ve difteri rakamlarının paylaşılması planlanmıştır.

Difteri Tarihi

Eski Yunan bilim insanları tarafından; Hipokrat (MÖ V. yüzyıl), Aetius (MS VIII. yüzyıl), Arataeus (MS II. yüzyıl) difteri klinik tablosuna benzer hastalık tanımlamaları yapılmış olmakla birlikte ilk olarak MÖ II. binyılda Mısır yazılarında yer almaktadır (1). MÖ 1550’de antik pediyatrik Mısır sihir ve reçetelerinde boğazı etkileyen ve bitkilerle tedavi edilen, bir durum (b) tanımlanmaktadır. MÖ 1854’ten sonraya tarihlenen Orta Krallık döneminde pediyatrik büyülmüş metin içeren bir papirüsten b hastalığının klinik semptomları, genellikle küçük çocukları etkileyen geçici paralizi ve olasılıkla kardiyak komplikasyonlarla sonuçlanan siyanoz olarak tanımlanmıştır (4).

İlk difteri salgınına ait bilgi XVII. yüzyılda İspanya’da ortaya çıkan yıkıcı difteri salgıdır, bu tarihe kadar tek tük difteri raporları bildirilmiştir (1). Bu yüzyıl başlarında İspanyollar difteri boğaz ağrısına “garrotillo” adını vermişler ve İspanyol tarihinde 1613 salgını “el año de los garrotillos” difteri yılı olarak bilinir hale gelmiştir (5,6). Güneybatı Avrupa’da XVIII. yüzyıl boyunca her 12 yılda bir salgınlar meydana gelmiştir (1). Amerika’da difterinin en erken tanımı önceden Amerikan kolonilerinde

salgınlar olmasına rağmen Samuel Bard tarafından 1771’de yapılmıştır (1).

Klinik tablonun difteri olarak adlandırılması; 19. yüzyılın başlarında Fransız doktor Pierre Bretonneau (1778-1862) tedavi yöntemi olarak başarılı bir trakeostomiye öncülük etmiş ve hastalığa adını vererek difterinin klinik görünümünü net bir şekilde ortaya koymuştur (1). Difteri boğazda görünen kaplamayı tanımlayan (psödomembran) deri ya da örtü anlamında Yunanca bir kelimedir. Bretonneau ayrıca difteriyi kızıldan ayırt etmiştir (7). On dokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında Birleşik Devletler’in büyük şehirlerinde ve Avrupa’da ciddi salgınlar artarak devam etmiştir (1). 1883’te Edwin Klebs organizmanın özelliklerini tanımlamış ve bir yıl sonra Friedrich Löffler organizmaları kültürde üretmiştir (8).

1888’de Emile Roux ve Alexandre Yersin potent eksotoksin varlığını ve toksinin difteri semptomlarını bağımsız olarak başlatabildiğini göstermiştir (1,9). Sonrasında inaktive kültürler ya da hayvanlarda üretilen serumlarla difteri hastalığından ölümün önlenildiği gösterilmiştir (1,10). Emil von Behring özellikle serumun difteriye karşı uygulaması olmak üzere serum tedavisi üzerine olan çalışmalarıyla 1901’de fizyoloji ve tıp alanında ilk Nobel ödülünü almıştır (11). 1907’de difteri toksin ve antitoksin karışımıyla kobaylarda uzun süreli bağışıklık sağlanabildiği bildirilerek aktif immünizasyon kavramı Theobald Smith’le başlamıştır (1,12). Emil von Behring tarafından toksin-antitoksin karışımıyla çocukların başarılı immunizasyonu sonrasında seçilen Avrupa ve Amerika şehirlerinde bağışıklama programı başlamıştır (1). 1913’te Avusturyalı pediyatrist Bela Schick bağışıklığı göstermek için bir deri testi tanımlamıştır (13). 1920’lerin erken dönemlerinde Gaston Ramon difteri toksininin ısı ve formalinle işlem gördükten sonra toksik özelliklerini kaybettiğini ancak hastalığa karşı koruma yeteneğinin olduğunu göstermiş, böylece bugünkü difteri toksoid aşısı ortaya çıkmıştır (1,14). 1926’da Glenney ve çalışma arkadaşları tarafından alüminyum ile muamele edilmiş toksoidin daha immünojenik olduğu bulunmuş ve 1940’ların ortalarında difteri toksoidi tetanos ve boğmaca aşısı ile kombine edilmiştir (1).

Epidemiyoloji

Tarih boyunca esas olarak çocukları etkileyen ve kayıplarla seyreden salgınlara neden olan difteri hastalığı, küresel olarak en çok korkulan enfeksiyon hastalıklarından biri olmuştur. 1880’lerde Avrupa ve Amerika’da büyük difteri salgınları süresince solunum difterisi fatalite hızı %50’ye ulaşmıştır. Difteri antitoksininin tedavide yaygın kullanımıyla Avrupa’da I. Dünya Savaşı süresince vaka fatalite hızı yaklaşık olarak %15’e düşmüştür. II. Dünya savaşı süresince Avrupa’yı kasıp kavuran difteri epidemisi 1943’te 1 milyon vaka ve 50.000 ölümle sonuçlanmıştır. Difteri toksoidi aşılar Avrupa ve Kuzey Amerika’da 1940’ların sonlarında uygulanmış ve salgınlarda azalma

görölmüştür. Aşının, 1970'lerde dünya genelinde yaygın olarak uygulanmasından önce düşük ve orta gelirli ülkelerde her yıl 1 milyon difteri vakası ile 50.000-60.000 ölüm ortaya çıktığı tahmin edilmiştir (15). 1974 yılında, Dünya Sağlık Asamblesi tarafından Dünya Sağlık Örgütüne üye ülkelere difteri, çocuk felci, boğmaca, tetanos, kızamık, tüberküloz ve çiçek hastalıklarının tümüne ya da bazılarına karşı bağışıklama ve sürveys programları geliştirmesi ve sürdürmesi önerilmiştir (16). Dünya Sağlık Örgütü tarafından tüm dünyada bağışıklama programlarının geliştirilmesi için oluşturulan Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nda ilk olarak difteri, çocuk felci, boğmaca, tetanos, kızamık ve tüberküloz hastalıkları hedeflenmiştir (17). Programın hayata geçirilmesi sonrasında 1980-2000 yılları arasında bildiri yapılan difteri vakalarında %90'ın üzerinde azalma sağlanmıştır (15).

Yakın geçmişte en büyük salgın 1990'larda, Rusya Federasyonu ve eski Sovyet Cumhuriyetleri'nden bildirilmiştir. Bu salgında 1990-1998 yılları arasında 157.000'den fazla vaka 5.000'den fazla ölüm raporlanmıştır (15,18). 2011-2015 yılları arasında Hindistan, beş yılda toplam 18.350 vaka bildiri ile her yıl en fazla vaka bildiren ülke olmuştur. Onu, 3203 vaka ile Endonezya ve 1633 vaka ile Madagaskar izlemiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne yapılan bildirimler değerlendirildiğinde özellikle Afrika ve Doğu Akdeniz bölgelerinden eksik bildiri yapıldığı gösterilmekle birlikte bu yıllar arasında her yıl bildirilen vakaların %99-55'inin Güneydoğu Asya bölgesinden olduğu açıklanmıştır (15).

Son dönemlerde aşılama kapsayıcılığında düşüşe yol açabilen savaşlar, göç, aşı tereddütü, aşılama hizmetlerinin kalitesi ve kalabalık yaşam koşulları gibi nedenlerle difteri salgınları görülmeye devam etmektedir. 2015 yılı başlarından beri iç savaşın sürdüğü Yemen'de Ekim 2017 tarihinde büyük bir difteri salgını görülmüş, Nisan 2020 tarihine kadar 5701 olası vaka ve 330 ölüm bildirilmiştir (19). Bangladeş'te Rohingya mültecilerinin kaldığı Cox Bazar bölgesinde 2017 yılında başlayan difteri salgınında 9321 vaka ve 50 ölüm bildirilmiştir (20). Amerika bölgesinde 2010 yılından 2020 yılına kadar DBT3 aşılama kapsayıcılığında %94'ten %84'e düşüş izlenmiştir. Venezüella'da 2016 yılı ortasında başlayan difteri salgınında 2019 yılı başlarına kadar 1612 konfirme vaka ve 280 ölüm bildirilmiş, konfirme vakalara arasında fatalite hızı %6'ya kadar yükselmiştir (21). Haiti'de difteri salgını 2014 yılı sonunda başlamış 2021 yılı

üçüncü çeyreğine kadar 406 konfirme difteri vakası, 80 ölüm bildirilmiş, 2021 Kasım ayına kadar Kolombiya'dan bir, Dominik Cumhuriyeti'nden 18 konfirme vaka bildirilmiştir (22).

XIX Yüzyıl Sonları ve XX. Yüzyıl Başlarında Osmanlı Döneminde Difteri Epidemiyolojisi ve Hastalık Kontrolüne İlişkin Genel Çerçeve

XIX yüzyıl sonları ile XX. yüzyıl başlarına ilişkin Osmanlı arşivindeki belgelerin incelenmesiyle Osmanlı döneminde, salgın sırasında düzenli olmamakla birlikte bildirimlerin yapıldığı ve kayıt tutulduğu görülmekle birlikte imparatorluk genelinde düzenli hastalık istatistiklerin tutulmadığı anlaşılmaktadır (23,24). Bununla birlikte difteri hastalığının Osmanlı İmparatorluğu'nun yoğun olarak mücadele ettiği hastalıklardan biri olduğu görülmüştür (23,24). Hastalığın ortaya çıkması durumunda padişahın emriyle bazı bilgilerin toplandığı, hazırlanan raporlar, alınan önlemler konusunda belediye tabipleri, valiler ve İstanbul'daki merkezi hükümet yetkililerinin arasında bilgilendirmeler yapıldığı bilinmektedir (23). Ancak o dönem özellikleri ile değerlendirildiğinde diğer ülkelerde de benzer durumların olduğu görülmektedir. 1906 yılında, İstanbul'da ve taşrada ortaya çıkan hastalıkların özelliklerini belirlemek amacıyla Mekteb-i Tıbbiye'de¹ birkaç öğrenciden oluşacak bir kurul oluşturulduğu ve istatistiklerin gazetelerde de ilan edilerek toplum sağlığının korunmasına çalışıldığı bilinmektedir (23).

Heyet-i Sıhhiye Riyaseti ve Hıfzısıhha Ser-müfettişliği tarafından haftalık bültenler (jurnaller)² hazırlanarak, İstanbul'da salgın hastalıkların seyri ve şiddeti konusunda idari birimler bilgilendirilmiştir. Ölen vakaların ismi, lakabı, yaşı (sinni), oturduğu mevki, hastalığı ve milliyeti konusunda cetveller hazırlanmıştır (23).

Taşrada ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklardan (ilel-i sâriye) tedavi alanların ve iyileşenlerin sayısı, doktorların serum uygulamaları ile bölgenin serum vs. ihtiyaç bilgisinin "acilen" kaydıyla sürekli olarak izlendiği, bir diğer bilgi kaynağının da yerel ve uluslararası yayın organlarının olduğu, gazetelerden halka hastalık hakkında duyuruların yapılması için de yararlanıldığı belgelerden anlaşılmıştır (23).

Çeşitli bölgelerde; 1899'da İstanbul'da bir okulda difteri vakası tespit edildiği, Mitroviçe'de 1.5 aydan beri devam eden difteri hastalığından 30 vaka ile altı ölüm görüldüğü, 1906'da

¹1839'dan sonra Mekteb-i Tıbbiye olarak tanınan kurum, 14 Mart 1827'de Sultan II. Mahmut'un iradesiyle kurulmuştur (25).

²Birinci Daire-i Belediye dahilinde kızıl, kızamık, difteri gibi hastalıkların artması nedeniyle Heyet-i Sıhhiye Reisi Abidin Bey tarafından tahkikat yürütülmüş; sekiz kızıl, dokuz kızamık ve bir difteri vakası tespit edilmiştir. Vakaların bazılarının ibtida mektebi öğrencileri olduğu, Şehzadebaşı ve Çenberlitaş civarındaki mekteb-i ibtidailer, Laleli'de Yakup Ağa İbtidaisi, Aksaray'da Oruçgazi İsmail Ağa Mekteb-i İbtidaisi temizlenmiş, Kumkapı civarında Havuzlu Kilise içinde bulunan Rum mektebinin 12 gün tatil edilmesine ve durumun Maarif Nezareti'ne bildirilmesine karar verilmiştir.

Konya’da iki yıldan beri devam eden hastalık nedeniyle yardım talebinde bulunulduğu, 1909’da Adana merkez ve havalisinde ortaya çıkan salgında kullanılmak üzere serum ve şırınga talebinde bulunulduğu, 1910 yılında İzmir’de kızıl ve difteri hastalığının ortaya çıktığı, Aydın, Nazilli, Söke taraflarına yayılması üzerine gerekli tedbirlerin alınması için yazışmalar yapıldığı, 1906’da Van vilayeti merkezinde ortaya çıkan difteri hastalığı nedeniyle birçok ölüm meydana gelmesi üzerine Ermeni patrikliği tarafından tedbir alınması istendiği, Yozgat’ta her yıl kızıl ve kuşpalazı hastalığı gibi hastalıklardan birçok çocuğun vefat ettiği Osmanlı arşivindeki belgelerin incelenmesi ile görülmüş olup imparatorluk coğrafyasında hastalığın yaygın bir şekilde seyrettiği anlaşılmaktadır (23).

Hastalıkla mücadele en etkin şekilde belediyeler tarafından yürütülmüştür. Önce İstanbul’da, 1860’lı tarihlerden itibaren de Osmanlı taşra vilayetlerinde belediyeler kurulmaya başlanmıştır. Hastalıkla mücadele eden başlıca görevliler; belediye tabipleri, sıhhiye müfettişleri ve tathir (sterilizasyon) memurları olmuş, salgın kontrol önlemleri olarak dezenfeksiyon, hastaların tedavisi ve ilaç temini gibi hizmetler verilmiştir. 1866 yılında, şehir ve kasabalarda görevlendirilmek üzere hekim yetiştirmek amacıyla sivil nitelikte Mektep-i Tıbbiye-i Mülkiye ismiyle bir tıp okulu açılmıştır. 1869 yılında da belediyelere doktor, eczacı, aşıcı ve ebe gibi sağlık personeli tayin etmek amacıyla Cemiyet-i Tıbbiye-i Mülkiye kurulmuştur (23,26).

Difteri hastalığının ortaya çıktığı yerlerde, genel olarak koruyucu önlemler uygulanmış; bunlar, bölgeye serum ve şırınga gönderilmesi, hastalığın şiddetine ilişkin günlük bilgi alınarak hastalığın seyrinin izlenmesi, hastalık çıkan alanların (mektep vs.) geçici olarak kapatılması ve dezenfeksiyon işlemi yapılmasıdır (23). Bu uygulamaların günümüz salgın kontrol uygulamaları ile uyumlu olduğu ve Osmanlı İmparatorluğu’nun XIX yüzyılda modern salgın kontrol yöntemlerini uyguladığı görülmektedir.

Hasta kişilerin bulunduğu ortamda havanın temizlenmesi için pülverizatörler, giysi ve kullanılan eşyaların dezenfeksiyonu için tebhir (etüv) makinaları kullanılmıştır. Bulaşıcı ve salgın hastalıkların kontrolünde tebhirhaneler³ önemli hizmetler vermişlerdir (23).

Difteri hastalığının serum ile tedavisi, 1894 yılında Paris hastanelerinde kabul görmüştür. Aynı yıl, Emile Roux, Buda-

peşte’de toplanan Uluslararası Hijyen ve Demografi Kongresi’nde Paris çocuk hastanelerinde difteri vakaları arasındaki ölümlerin %52’den %25’e düştüğünü açıklamıştır (10). Kongre üyeleriyle İstanbul’a gelen Andre Chantemesse⁴, bu serumdan bir kutu getirerek II. Abdülhamit’e takdim etmiştir.

Böylece difteri serumu bilim dünyasına tanıtıldıktan sadece birkaç gün sonra İstanbul’a da gelmiştir. II. Abdülhamit, Andre Chantemesse ile yaptığı görüşmeden sonra bu serumun

Bakteriyolojihane-i Şahane’de üretilmesini istemiştir. Bakteriyolojihane-i Şahane’de 4 Aralık 1895’ten itibaren üretilmeye başlayan difteri serumu, Almanya ve Fransa (1894 yılı sonlarında), Amerika (1895 yılında ticari olarak), Kanada (1913-1914) gibi dönemin göreceli olarak çağdaş devletleriyle aynı dönemde Osmanlı İmparatorluğu’nda da de üretilmeye başlanmıştır (29-32). Bu Osmanlı İmparatorluğu’nda kullanılan ilk bağışıklık serumudur (23). Bu serum sayesinde İstanbul’da 1897 yılından itibaren difterinin en yaygın olduğu dönemde bile 100’den fazla ölüm görülmemiştir (24).

Osmanlı İmparatorluğu tarafından bulaşıcı hastalıklar alanında bilimsel gelişmeler de takip edilmiş, bu amaçla Avrupa’ya araştırmacılar gönderilmiştir. Bu çerçevede Beyrut Vilayeti sıhhiye müfettişi (hey’et-i tıbbiyeden) Doktor Nizameddin Bey’in difteri hastalığının serum adı verilen deva-yı cedid ile usul-u müdâvâtını (hastaya nasıl uygulanacağı) talim eylemek için imparatorluk tarafından Paris’e gönderildiği, Paris hastaneleriyle Mösyö Pastör’ün ameliyathanesinde yapılan çalışma sonrasında “Difteriye Karşı Serum Tedavisi” isimli kitapçığı hazırladığı incelenen belgelerden anlaşılmıştır. Yine, Dr. Nicole, daha önce kurmuş olduğu Bakteriyoloji laboratuvarından sonra, difteri hastalığı ile ilgili laboratuvar kurulması ve masrafları konusunda bilgi almak üzere bu konuda deneyimli Mösyö Ro ile görüşmek üzere Paris’e gönderilmiştir (23).

Osmanlı döneminde bulaşıcı hastalıklar ile mücadele için yasal düzenlemeler de yapılmıştır. Doğrudan difteri hastalığına ilişkin olarak da yayımlanmış nizamnameler⁵ bulunmaktadır (24). Örnekleri aşağıda verilmiştir.

1910 yılında yayımlanan Emraz-ı Sariyen-in İntikal ve İntişarına Mani Talimat-ı Sıhhiye-i Mücmele talimatnamesinde ihbarı zorunlu olan bulaşıcı hastalıklar; humma-ı şibh tifo (karahumma), tifüs, çiçek, kızıl, kızamık, difteri (kuşpalazı), kolera, veba, dizanteri (kanlı basur), menenjit (iltihab-ı sehaya-ı dima-

³Kolera, tifo, veba, çiçek, suçiçeği, kızıl, kızamık, tifüs, dizanteri, verem, loğusa humması, boğmaca ve difteri gibi bulaşıcı hastalıklara yakalanan kişilerin giysi ve eşyalarını basınçlı su buharı ile bu hastalıkların ortaya çıktığı yerleri kimyasal maddeler ile dezenfeksiyonunda görevli sağlık birimleri “tebhirhane” olarak tanımlanmıştır. 1913’te çıkarılan Vilayet İdare-i Sıhhiye Nizamnamesi’ne eklenen bir fıkra ile vilayet ve sancak belediyelerince tebhirhane yaptırılması, kazalara nüfusa göre formol cihazı, pülverizatörler ve dezenfeksiyon ilaçları sağlanması emredilmiştir (23).

⁴André Chantemesse (1851-1919) tüberküloz menenjitisi konusunda tez yapmış, Widal ile yaptığı çalışmalarda hayvan deneylerinde tifoyu önlemeyi başarmıştır. Basilli dizanteri, insanların aşılması ve suyun bakteriyolojik muayenesi yürüttüğü diğer çalışmalarıdır (27). 1893 tarihinde İstanbul’da kolera salgını ortaya çıkması üzerine Fransa’dan İstanbul’a gelerek salgın kontrol çalışmaları yapmış ve İstanbul’da bir bakteriyoloji laboratuvarı kurulmasını tavsiye etmiştir (28).

ği şevki), sarıhumma (humma-ı asfer) ve loğusalık humması (humma-ı nifasi) olarak belirtilmiştir (24).

Yine 1910 yılında yayımlandığı düşünülen Difteriye Dair Malumat ve Talimat-ı Sıhhiye talimatnamesinde ilk olarak hastalık hakkında bilgi verilmiş; difterinin klinik bulguları, hastalığın görülmesi durumunda alınması gereken önlemler, hastalığın bildirimi, temaslı önlemleri, dezenfeksiyon işlemleri, tedavisi, hastanın izolasyonunun sonlandırılmasına dair talimatlar yer almaktadır (24).

1913 yılında yayınlandığı düşünülen Seyyar Etibba Kolları Zezaifi Hakkında Talimatname'de çocuklar arasında difteri ortaya çıktığında hemen hekime başvurularak serum uygulamasının tavsiye edilmesi ve hastalık hakkında köylülere bilgi verilmesi istenmiştir (24).

Osmanlı döneminde Tanzimat'tan sonra birçok alanda yenilikler hayata geçirilmiş olmakla birlikte XIX. yüzyıl sonlarından itibaren Milli Mücadele Savaşları ile birlikte sürekli ve ağır savaşların; Osmanlı-Rus Savaşı (1877-1878), Trablusgarb Savaşı (1911), Balkan Savaşları (1912-1913), 1. Dünya Savaşı (1914-1918), Milli Mücadele Savaşları (1919-1922) olması, kıtlık, yoksulluk, bulaşıcı hastalıklar ve diğer sıkıntılar tüm halkı olumsuz etkilemiştir (34).

Cumhuriyet Dönemi'nde Difteri Epidemiyolojisi ve Aşı Uygulamaları

23 Nisan 1920 TBMM hükümetinin, sağlık konusuna özel bir önem vermesi nedeniyle ilk icraatları arasında sağlık bakanlığının kurulması bulunmaktadır. Açılışının ikinci gününde kabul edilen, devletin gücünü ve ekonomik kaynağını sağlamada katkısı olacak bir vergi kanunu olan Ağnam Resmî Kanunu'ndan sonra ikinci kanun olarak Anadolu'nun genelinde ortaya çıkan otorite boşluğu ve iç isyanların oluşturduğu tehdidi ortadan kaldırmak amacıyla 29 Nisan 1920 tarihinde Hıyanet-i Vataniye Kanunu çıkarılmış ve 2 Mayıs 1920'de kabul edilen üç numaralı Büyük Millet Meclisi İcra Vekillerinin Sureti İntihabına Dair Kanun ile kurulan 11 adet vekalet içerisinde Umur-ı Sıhhiye ve Muavenet-i İctimaiye Vekaleti, yani sağlık bakanlığı kurulmuştur (34-38).

Cumhuriyet döneminin ilk Sağlık Bakanı olan Refik Bey yaklaşık 15 yıl Sağlık Bakanlığı yapmış ve koruyucu hizmetler alanında önemli çalışmalar gerçekleştirmiştir (39). Bakanlık

ülkenin nüfusu, sosyoekonomik ve sağlıkla ilişkili durumları hakkında bilgi edinmek ve sorunlara yönelik çözümler geliştirmek amacıyla Türkiye'nin Sıhhi-İctimai Coğrafyası adıyla araştırma yaptırmıştır. Bu sayede ülkedeki sağlık kurumları ve sağlık personeli ile hastalıklar ve diğer konularda bir durum tespiti yapılmıştır. Söz konusu araştırma kaynakları dikkate alınarak yapılan değerlendirmelerde, 1920-1930 yılları arasında halk sağlığını etkileyen belirleyici unsurların; eğitimsizlik, kişisel ve çevre temizlik şartları, beslenme ve çalışma şartlarının ağırlığı, sağlık personeli, sağlık kurumu ve ilaç vb. imkanların yetersizliği ile hastalıklarla mücadelenin yetersizliğinin olduğu tespit edilmiştir. Başta sıtma ve verem olmak üzere frengi, çiçek, difteri, kolera, dizanteri, tifo, trahom, bağırsak hastalıkları ve diğer bazı hastalıkların halk sağlığını tehdit eden en önemli sorunlar olduğu gözlenmiştir (34).

1925-1930 yılları arasında bazı bulaşıcı hastalıklar nedeniyle ortaya çıkan ölüm sayıları şu şekilde yer almaktadır: Kızıl 2201, kızamık 1407, çiçek 1220, difteri 715, karahumma 623, lekeli humma 124, boğmaca 117, amipli dizanteri 115, hummayı nifasi 108, tetanos 89 (40).

Cumhuriyetin erken dönemlerinde İstanbul ve Sivas'ta aşı ve serum üretimi yapıldığı, 1925 yılında, İstanbul Bakteriyoloji ve Serum Müessesesi tarafından 7493 ampul difteri serumu üretildiği incelenen belgelerden anlaşılmaktadır (40).

17 Mayıs 1928 tarihli Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Hakkında Kanun çıkarılarak; halk sağlığına ilişkin bilimsel araştırma ve inceleme yapılması, aşı ve serum üretilmesi, vekaletçe gönderilecek gerekli incelemelerin yapılması, dışarıdan gelen hazır ilaç ve diğer sağlık maddelerinin kontrol edilmesi, halk sağlığı, sosyal sağlık problemleri ve bulaşıcı hastalıklarla ilgili tüm işlerle uğraşılması, bilgi isteyen kurumlara görüş bildirilmesi, sağlık personelinin halk sağlığı konusunda eğitilmesi konularında düzenlemeler yapılmıştır (41). Bulaşıcı hastalık mücadelesini güçlendirmek üzere, 1928'de aşı üretimi ve laboratuvar tanı olanakları için Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü ve daha sonra bulaşıcı hastalıklar konusunda araştırma yapmak, personel eğitimini gerçekleştirmek için Hıfzıssıhha Okulu açılmıştır (39).

24 Nisan 1930'da Umumi Hıfzıssıhha Kanunu çıkartılmıştır. Halen yürürlükte bulunan yasa, halk sağlığını ilgilendiren pek çok düzenleme ile birlikte bulaşıcı hastalık ve salgınlarının ön-

⁵Tanzimat Dönemi'nde toplumun ve devletin ihtiyaçlarını karşılayabilmek, hukuk birliğini sağlayabilmek ve özellikle de çağdaş bir Avrupa devleti olabilmek için birçok alanda nizamnameler yayınlanmıştır. Bu nizamnameler aracılığıyla devlet kurumları ve toplum daha sistemli bir hale getirilmiş, devlet kurumları ve hukuk sistemi daha laik bir yapıya kavuşmuştur. Tanzimat Dönemi'nde başlayan bu Nizamname hareketi, sonraki dönemde yani, meşrutiyetle Osmanlı İmparatorluğu'nun anayasal bir devlete dönüşmesini sağlamış bu dönüşüm ise, Cumhuriyet Dönemi'nde laik, çağdaş ve daha modern bir hukuk devletine zemin hazırlamıştır (33).

lenmesi ile sürveyans hizmetleri açısından önem taşıyan maddeler bulundurmaktadır. İzolasyon, karantina, dezenfeksiyon, aşılama gibi önlemlere yer verildiği gibi içerisinde difteri hastalığının da bulunduğu 21 hastalık ulusal olarak ihbarı zorunlu tutulmuştur (39).

Hıfzıssıhha Müessesesi’nde 1934 yılında difteri toksinleri ve anatoksinlerinin üretimine başlanmış, 1944 yılında difteri-tetanos karma aşısı üretilmeye başlanmış, 1947’den itibaren üretim artırılmış, 1947 yılında tifo-difteri aşısı, 1948 yılında boğmaca-difteri aşısı, 1957 yılında boğmaca-difteri-tetanos karma aşısının üretimine başlanmıştır (42).

224 sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun 1961 yılında çıkarılmış ve sağlık hizmetlerinin yurdun en ücra köşesindeki vatandaşın ayağına kadar götürülmesini hedef tutan yeni bir hizmet anlayışı ve uygulaması getirilmiştir. İlk olarak Muş ilinde başlatılan sosyalleştirilme uygulaması yıllar içinde yaygınlaşmış, 1989 yılında 71 ilin tamamında sağlık ocakları ve sağlık evleri hizmete açılmıştır (43).

Türkiye’de, aile hekimliği uygulaması 2005 yılında Düzce ilinde pilot uygulama olarak başlatılmış, giderek yaygınlaşarak 2010 yılı sonunda, ülke genelinde uygulamaya geçilmiştir (44). Böylece, bağışıklama hizmetleri aile hekimleri tarafından yürütülmeye başlanmıştır. Özellikle okullarda sunulan aşılama hizmetleri olmak üzere toplum sağlığı merkezleri ekipleri tarafından da aşılama hizmeti verilmektedir. Yine hastanelerde, özel sağlık kuruluşlarında ve özel hekimler tarafından Sağlık Bakanlığı’nın belirlemiş olduğu kurallara uygun olarak aşılama hizmeti sunulmaktadır. Göçmen gruplara ise aile hekimliği birimleri ve göçmen sağlığı merkezlerinde aşılama hizmeti verilmektedir (45).

1. Difteri Aşısı Uygulamaları

Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Japonya’da difteri aşısının yaygın olarak uygulamaya başlanması 1940’larda ve 1950 yıllarında olmuştur (46). Kanada’da 1930’dan bu yana yaygın olarak uygulanmış, İtalya’da 1939 yılında zorunlu olarak uygulama başlatılmış, İngiltere’de 1940 yılında ulusal düzeyde uygulanmaya başlanmış, ABD’de 1920’lerin ortalarında uygulanmaya başlayan difteri aşısının yaygın uygulamaya geçişi 1940’ların sonunda olabilmış ve Japonya’da 1948 yılında rutin aşılama programına girmiştir (47-51).

Türkiye’de etkin ve sürekli aşı uygulamaları 1930 yılında çıkarılmış olan Umumi Hıfzıssıhha Kanunu doğrultusunda çiçek aşısının zorunlu kılınması ile başlamıştır (52). Başkanlık Cumhuriyet arşivi belgelerinden elde edilen bilgiye göre Türkiye’de difteri aşısı ilk kez 1930 yılı başlarında, Konya ve İstanbul’da ortaya çıkan difteri salgınlarında uygulanmıştır (53). Bir başka kaynağa göre ise Türkiye’de difteri hastalığına karşı aşılama

1937 yılından itibaren, tek olarak, 1968 yılından sonra boğmaca ve tetanos aşılı ile birlikte “karma aşı” adı altında 0-4 yaş grubu çocuklara uygulanmaya başlanmıştır (52,54).

Bulaşıcı hastalıklara karşı mücadele kapsamında aşılama çalışmaları, önceleri araç-gereç ve personel yetersizliği nedenleriyle il ya da ilçe merkezlerinde kurulan ekiplerle yürütülmüştür. Aşılama çalışmaları 1963 yılından başlayarak sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi ile yaygın sistematik aşı uygulamalarına dönüşmüştür (52). 1970’li yıllarda aşılama hizmetleri yaygın, sistematik, kampanya tarzında (yüksek risk altındaki yaş gruplarına, mevsimsel ve yılın bazı dönemlerinde ihtiyaca yönelik olarak) verilmiştir (45).

1980 yılında, Dünya Sağlık Örgütü’nün aşı uygulamaları konusundaki 1990 yılını hedef alan yaygınlaştırılmış aşı uygulaması çağrısı benimsenerek bağışıklama programının temel bileşenlerini içeren çalışmalar başlatılmıştır (43). Türkiye’de, Genişletilmiş Bağışıklama Programı; aşı ile korunulabilir hastalıklara duyarlı toplum gruplarında, hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltmak için etkinliği korunmuş aşı ile yüksek aşılama oranlarına ulaşmak amacıyla 1981 yılında başlatılmış; ülke düzeyinde her bir aşı için %90 aşılama oranına ulaşmak, her bölgede 0-11 aylık çocukların %80’ini tam aşı hale getirmek, beş yaş altı çocukların rapel dozlarını ve eksik aşılarını tamamlamak, tespit edilen tüm gebeleri tetanosa karşı bağışıklamak hedeflenmiştir (43). Bununla birlikte aşıların temininde yaşanan kısıtlılıklar, soğuk zincir malzemelerinin, ulaşım araçlarının ve personelin yetersizliği, eğitim ihtiyacının bulunması, toplum katılımının ve sektörler arası iş birliğinin yetersiz olması, aşılama kayıtlarının iyi tutulmaması gibi programın temel bileşenlerine dair sorunların varlığı nedeniyle istenilen aşılama yüzdelerine hedeflenen tarihte ulaşılamamıştır. DSÖ’nün 1990 yılına kadar çocukların aşı ile önenebilir altı hastalığa karşı bağışıklanması hedefine uygun olarak, 1985 Türkiye Aşı Kampanyası planlanmıştır. Kampanyada 0-60 aylık aşısız veya eksik aşıları çocukların beş hastalığa (difteri, boğmaca, tetanos, çocuk felci ve kızamık) karşı aşılanması amaçlanmış ve üç dönem halinde aşılama çalışması yapılmıştır. Üçüncü dönemde beş yaş altı çocuklarda DBT üçüncü doz kapsayıcılığında %68.5’e (3.005.189 doz) ulaşılmıştır (52).

1980 yılı ve sonrasında Türkiye’de çocukluk döneminde uygulanan difteri içeren aşı takvimleri Tablo 1’de sunulmuştur (45).

DSÖ tavsiyeleri doğrultusunda 2004 yılından itibaren tetanos-toksoidi (TT) uygulaması gerektiren gebelik dönemi aşı uygulamalarını da içeren ve yaralanmalar da dahil her durumda erişkin tip difteri-tetanos (Td) aşısı uygulamasına geçilmiştir (45).

Tablo 1. Türkiye'de yıllara göre uygulanan çocukluk dönemi difteri içeren aşı takvimleri

Yıl	Uygulanan aşı	1. doz	2. doz	3. doz	Rapel	Rapel	Rapel
1980	DBT	2. ay	4. ay	6. ay	13-24 ay	-	-
	DT	-	-	-	-	6 yaş	-
1987	DBT	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4. ayın sonu	16-22.ay	-	-
	DT	-	-	-	-	İlkokul 1. sınıf	-
1990	DBT	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4. ayın sonu	16-24.ay	-	-
	DT	-	-	-	-	İlkokul 1. sınıf	-
1997	DBT	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4. ayın sonu	16-24.ay	-	-
	DT	-	-	-	-	İlköğretim ¹ 1. sınıf	-
	Td ²	-	-	-	-	-	İlköğretim 5. sınıf
1998	DBT	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4. ayın sonu	16-24.ay	-	-
	Td ³	-	-	-	-	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 5. sınıf
2003	DBT	2. ayın sonu	3. ayın sonu	4. ayın sonu	16-24.ay	-	-
	Td	-	-	-	-	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
2008	DaBT-İPA-Hib	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	18-24 ay	-	-
	Td	-	-	-	-	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
2010	DaBT-İPA-Hib	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	18-24 ay	-	-
	DaBT-İPA ⁴	-	-	-	-	İlköğretim 1. sınıf	-
	Td	-	-	-	-	-	İlköğretim 8. sınıf
2012	DaBT-İPA-Hib	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	18. ayın sonu	-	-
	DaBT-İPA	-	-	-	-	İlköğretim 1. sınıf	-
	Td	-	-	-	-	-	İlköğretim 8. sınıf
2020	DaBT-İPA-Hib	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	18. ayın sonu	-	-
	DaBT-İPA	-	-	-	-	48. ay ⁵	-
	Td	-	-	-	-	-	13 yaş

¹16.08.1997 tarihli, 4306 sayılı Kanun ile 1997-1998 eğitim öğretim yılından başlamak üzere ilköğretim kesintisiz sekiz yıl olarak uygulanmıştır (55,56). Bu Kanunla birlikte ... ayrı ayrı geçen "ilkokul ile ortaokul ibareleri, ilköğretim okulu olarak değiştirilmiştir" düzenlemesi yapılmıştır. Bu düzenleme 30.03.2012 tarihli ve 6287 sayılı Kanun ile değiştirilerek 2012-2013 eğitim öğretim yılından başlamak üzere "...ilköğretim dört yıl süreli ve zorunlu ilkokul ile dört yıl süreli ve zorunlu ortaokuldan oluşan bir Milli Eğitim ve Öğretim Kurumudur." şeklinde yeniden düzenlenmiştir (55,57).

²1997-1998 eğitim ve öğretim yılından itibaren ilkokul beşinci sınıftaki çocuklara tetanos toksoidi aşısı yerine Td aşısı uygulanmaya başlanmıştır.

³1998 yılından itibaren de ilkokul birinci sınıfta uygulanan DT aşısı yerine Td aşısı uygulanmaya başlanmıştır.

⁴DaBT-İPA aşısı Ekim 2010 tarihinde ilköğretim birinci sınıfta uygulamaya konmuştur.

⁵1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere, 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır.

Maternal ve Neonatal Tetanos Eliminasyon Programı kapsamında yürütülen gebe/doğurganlık çağı rutin ve destek aşılama çalışmalarında 2004 yılından bu yana TT aşısı yerine Td aşısı uygulanmaktadır (58). Eliminasyon programı kapsamında 2006-2007 yılları arasında öncelikli öncelikli 18 ilde (ve risk değerlendirmesi sonucu gerekli görülen 42 ildeki riskli bölgelerde) üç tur halinde 15-49 yaş grubundaki doğurganlık çağı kadınların primer Td aşılamaları tamamlanmıştır. Tur sonu kampanya kapsayıcılık yüzdeleri birinci tur için %77, ikinci tur için %73, üçüncü tur için ise %78 olarak sonuçlanmıştır (45). Program stratejileri doğrultusunda; doğurganlık çağındaki her kadının primer aşılaması tamamlanmış olmalı, hiç aşılanmamış gebelerin ikinci doz doğumdan en az iki hafta önce

tamamlanacak şekilde en az iki doz Td aşısı almaları sağlanmalıdır. Doğurganlık çağıında (15-49 yaş) beş doz Td almış olan kadınların da 10 yıl aralıklarla rapel doz aşılamasına devam edilmelidir (45).

Erişkinlere yönelik tetanos toksoidi (Td aşısı) içeren aşı uygulamaları 2008 yılından bu yana sistemli bir şekilde sürdürülmektedir (45). Buna göre; daha önceki aşılanma durumu bilinmeyen erişkinlerde tetanos aşılaması ise Td (erişkin tip difteri-tetanos) aşısı şeklindedir. Primer uygulama şeması üç doz olarak uygulanır; birinci doz ile ikinci doz arasında en az dört hafta, ikinci doz ile üçüncü doz arasında en az altı ay bırakılmalıdır. On yılda bir uygulanan hatırlatma dozlarıyla aşılama takvimine devam edilir (45).

Bunun yanı sıra, yaralanmalarda tetanos profilaksisi amacıyla aşı uygulamalarında; askerlik dönemi aşılamalarında Td aşısının uygulanması yetişkinlerin difteriye karşı bağışıklanmaları için ek bir fırsat sunmuştur (45).

2. Difteri Epidemiyolojisi

Difteri hastalığı 2011 yılından bu yana Türkiye'de bildirimi yapılmamış olan bir hastalıktır (43). 2011 yılında bildirimi yapılan son vakanın 33 yaşında, kadın ve muhtemelen aşısız olduğu tespit edilmiştir. Vakanın bildirimini takiben yakın temaslılarından sürüntü örneklerinin alımı, profilaktik antibiyotik uygulaması ve aşılama çalışmalarını içeren salgın kontrol önlemleri alınmış, salgın tek vaka ile sınırlı kalmıştır (43).

Difteri hastalığının bildirimini Osmanlı İmparatorluğu'nun son dönemlerinde çıkarılan nizamname ve layihalar (durum bildiren raporlar) ile zorunlu kılındığı; bu düzenlemelerde bildirim kimler tarafından yapılması gerektiği, tanı, tedavi ve hastalığın kontrolüne yönelik alınması gereken önlemlerin ayrıntılı olarak belirtildiği Osmanlı belgelerinin incelenmesinden anlaşılmaktadır (24). Cumhuriyet döneminde ise 1930 yılında yürürlüğe giren Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nda difterinin de içerisinde bulunduğu bildirimi zorunlu hastalıklar belirlenmiş, sürveyans özellikleri, bulaşıcı hastalık ve salgınlarının önlenmesine yönelik çalışmalara dair düzenlemeler yapılmıştır (59).

2004 yılında yayınlanan Bulaşıcı Hastalıkların Bildirimi Sistemi Yönergesi ile bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesi güncellenmiş, bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıklar için standart vaka tanımları oluşturulmuş, bildirimlerin klinik gözlem temelli değil, daha ziyade laboratuvara dayalı olması öngörülmüş ve hastalıkların bildiriminde bazı özelliklere göre gruplandırılmalarına gidilmiştir. Bu kapsamda difteri hastalığının olası ve

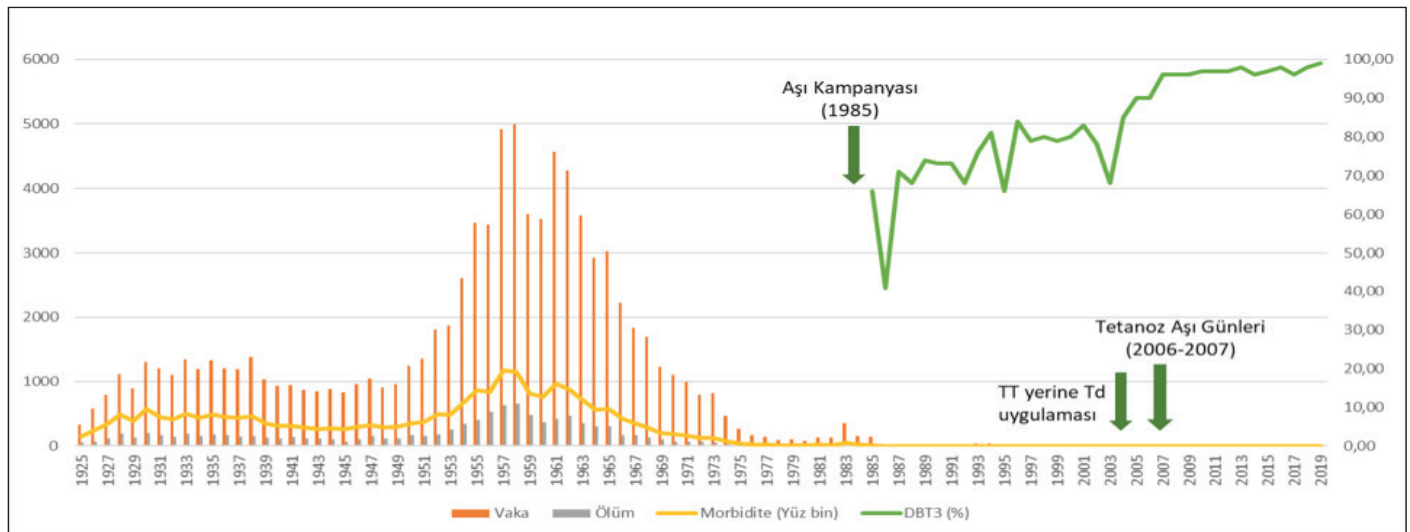
kesin vaka tanımları yapılarak tüm sağlık kurumlarından, il sağlık müdürlüklerine olası ve kesin vaka, Sağlık Bakanlığına kesin vaka bildirimini yapılması istenmiştir (60). Rutin bildirime ek olarak difteri ihbarı zorunlu bir hastalıktır; olası ve kesin difteri tanısı konulması durumunda normal bildirim beklenmeden sağlık birimlerine telefon ile bildirilmelidir. Vakanın ihbarı/bildirimi ile birlikte vaka incelemesi yapılmalı, saha incelemesi başlatılmalı, salgın incelemesi çalışmaları yürütülmelidir (61).

Difteri vakaları aşı uygulamalarının yaygın ve sistematik bir şekilde uygulanmadığı dönemlerde yüksek vaka sayıları ve ölümlerle seyretmiştir (Şekil 1).

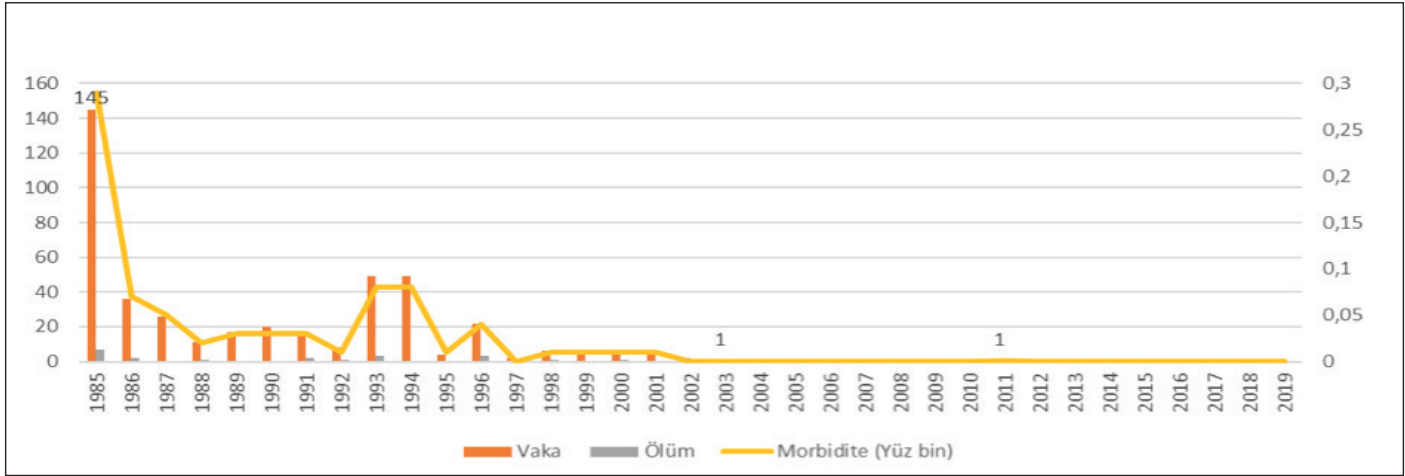
Şekil 1'de yıllara göre difteri vaka, ölüm sayıları ve morbidite hızları ile DBT3/DaBT-İPA Hib3 aşılama kapsayıcılıkları verilmiştir (43,62).

Sağlık Bakanlığı kayıtlarında 1925 yılından bu yana difteri vaka sayıları mevcut olup Türkiye çok eski yıllara ait difteri epidemiyolojisini değerlendirebilen ülkeler arasındadır.

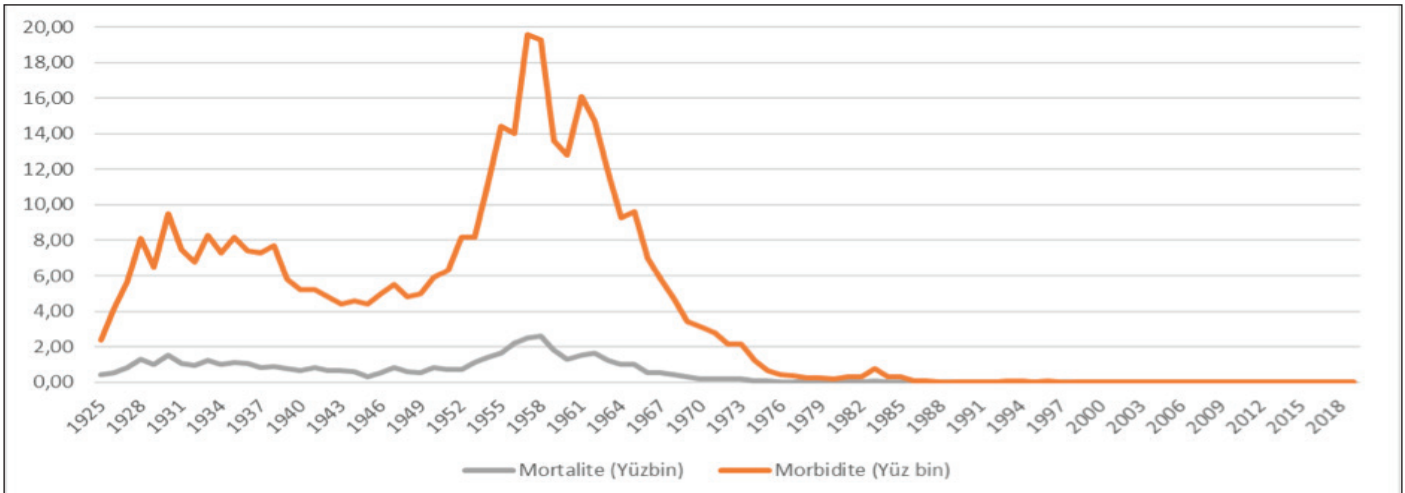
1925 yılından bu yana morbidite hızları değerlendirildiğinde; en yüksek morbidite hızlarının 1954-1963 yılları arasında olduğu dikkati çekmektedir. Ancak hastalığın kayıt ve bildirimine ilişkin sorunların olabileceği düşünüldüğünde, önceki yıllarda morbidite hızının daha yüksek olabileceği de göz ardı edilmemelidir. 1954-1963 yılları arasında morbidite hızı, en düşük yüz binde 11.2 olarak 1954 yılında, en yüksek olarak da yüz binde 19.6 olarak 1957 yılında bildirilmiştir. Bu yıllar arasında en çok vaka bildirimini 1958 yılında yapılmış olup 4999 vaka ve 661 ölüm bildirilmiştir. Aynı dönemde mortalite hızları yüz binde 1.20 ile 2.60 arasında değişkenlik gösterirken tüm yıllar içerisinde en yüksek mortalite hızı 1958 yılında, yüz binde 2.60 olarak gerçekleşmiştir. Difteri vakaları arasında, 2011



Şekil 1. Yıllara göre difteri vaka ve ölüm sayıları, morbidite ve DBT3 (0 yaş grubu difteri-boğmaca-tetanos aşısı üçüncü doz) aşılama hızları, Türkiye (1925-2019).



Şekil 2. Yıllara göre Difteri vaka ve ölüm sayıları, morbidite hızları, Türkiye (1985-2019).



Şekil 3. Difteri vakalarının morbidite ve mortalite hızlarının dağılımı, Türkiye (1925-2019).

yılında bildirilen bir vakanın ölümü haricinde 2001 yılından bu yana vaka ölümü bildirilmemiştir (Şekil 1-3) (43,62).

1956 yılından bu yana sağlık istatistik yıllıkları incelendiğinde, 1950-1984 yılları arasında difteri içeren aşı uygulamalarına ilişkin olarak aşı uygulanan kişi sayısı ve uygulanan toplam aşı dozu sayısının verildiği görülmektedir. Tablo 2'de 1950-1984 yılları arasında difteri içeren aşı uygulama sayıları verilmiştir. Söz konusu dönemde aşı uygulamasının hangi yaş gruplarına uygulandığına ve doza özel uygulama sayılarına dair bilgiye ulaşılamadığından aşılama kapsayıcılığı verilememiştir. Kaba bir değerlendirme yapıldığında; 1950 yılında toplam nüfus 21.008.354, 0-4 yaş grubu: 3.162.070, 5-9 yaş grubu: 2.636.311, 10-14 yaş grubu: 2.309.880 iken 1950 yılında difteri aşısı uygulanan kişi sayısı 102.931 olarak verilmiş olup aşılama kapsayıcılığının difteri hastalığı için risk altındaki grupta çok düşük olduğu görülebilir.

1960'lı yıllardan itibaren aşı uygulamalarında artış olduğu göze çarpmaktadır (Tablo 2). Difteri insidansında 1960'lı yılların ortalarından itibaren çok hızlı bir düşüş izlenmiştir, bunun aşı uygulamasındaki artış ile ilişkili olabileceği düşünülebilir (43,62). Bağlı olarak 1965 yılından sonra sağlık kuruluşlarının Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nden yaptığı difteri anti-toksin talebinde de hızla azalma olmuş, 1965 yılında 997 Lt iken, 1970 yılında 324 Lt'ye, 1975 yılında 92 Lt'ye kadar düşmüştür (63).

1970'li yıllarda aşılama hizmetlerinin yaygın olarak yürütülen ve düzenli tekrarlanan kampanyalar tarzında verildiği görülmektedir. Bununla birlikte uygulanacak aşı için yüksek risk altındaki yaş gruplarına, hastalığın görüldüğü mevsimler öncesinde olarak da uygulanabildiği bilinmektedir (45).

1985 yılında 0-60 aylık aşısız veya eksik aşıli çocukların beş hastalığa (difteri, boğmaca, tetanos, çocuk felci ve kızamık)

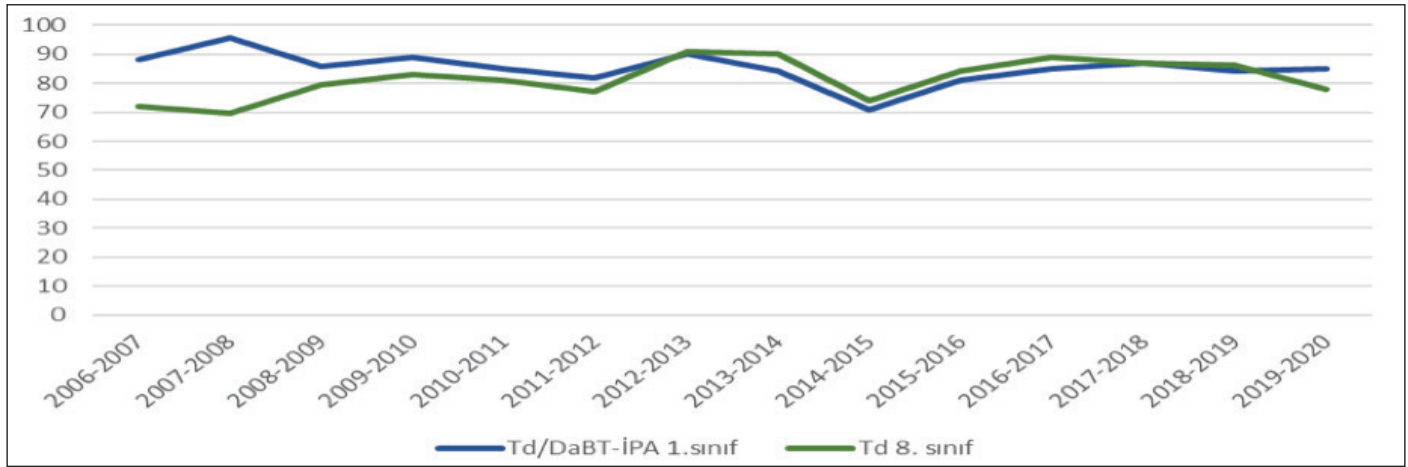
Tablo 2. Yıllara göre difteri içeren aşı uygulama sayıları, Türkiye (1950-1984)¹

Yıllar	Difteri	DBT	Tifo_Difteri_Tetanos	Difteri_Tetanos
1950	102931	-	-	-
1951	129485	-	-	-
1952	136414	-	-	-
1953	306879	-	-	-
1954	420349	-	-	-
1955	500860	-	-	-
1956	389782	-	-	-
1957	450093	-	-	-
1958	966237	-	-	-
1959	359605	-	-	-
1960	904815	-	-	-
1961	1020100	-	-	-
1962	1262360	-	-	-
1963	1247624	-	-	-
1964	2213892	-	-	-
1965	5312935	-	-	-
1966	3952530	-	-	-
1967	4540145	-	-	-
1968	5402802	-	-	-
1969	5267522	-	-	-
1970	5348476	-	-	-
1971	2199366	-	-	-
1972	3409955	-	-	-
1973	-	2403768	4034921	-
1974	-	3056498	2078225	-
1975	-	2797472	2091012	-
1976	-	2836993	2207063	-
1977	-	2889605	1762038	-
1978	-	2708250	1583972	-
1979	-	2528320	1422305	-
1980	-	2154222	311544	-
1981	-	2914489	-	690481
1982	-	2528128	-	867400
1983	-	4279960	-	103326
1984	-	4626524	-	1068228

¹1950-1963 yılları arasında aşılanan kişi sayısı, 1964-1984 yılları arasında uygulanan 1, 2, 3 ve rapel doz sayılarının toplamı verilmiştir (9).

karşı bağışıklanması; aşılama kapsayıcılığının yükseltilmesi ve aşılama hizmetleri ile ilgili lojistik ihtiyaçların giderilmesi, soğuk zincirin güçlendirilmesi, sağlık hizmetlerinde sektörler arası işbirliğinin sağlanması, kayıt sisteminin geliştirilmesi, personel eğitimi yoluyla sistematik aşılama için gerekli altyapıyı geliştirmek amacıyla Türkiye Aşı Kampanyası planlanmıştır (52,64). Kampanya öncesinde, 1-22 Ağustos 1985 tarihleri arasında Türkiye'yi temsil eden 5800 hanede yapılan, beş yaş altı

çocuklarda aşılanma kapsayıcılığı araştırmasında DBT3 kapsayıcılığı 0-12 ay grubunda %7.9, 13-60 ay grubunda %41.3, 0-60 ay yaş grubunda %34.1 bulunmuştur. Aynı araştırmada aşı kartı bulunan çocukların çok az olduğu, aşı yapılan çocukların önemli bir bölümünün aşılarını önerilen yaşlardan sonra yaptırdığı, aşıya devamsızlığın yüksek olduğu saptanmıştır (43,52,64).



Şekil 4. Yıllara göre okul çağı difteri içeren aşı kapsayıcılığı, Türkiye (2006-2007; 2019-2020).

Türkiye Aşı Kampanyası Eylül 1985, Ekim 1985 ve Kasım-Aralık 1985 olmak üzere üç dönemde yürütülmüştür (52).

Kampanyada sağlık hizmetlerinde sektörlerarası işbirliği sağlanmasında önemli adımlar atılmış; öğretmenler aşılama ekiplerinde görevlendirilmiş, Milli Savunma Bakanlığı ve Milli Eğitim Bakanlıkları başta olmak üzere diğer kamu kurumlarından araç ve benzin desteği sağlanmış, Diyanet İşleri Başkanlığının işbirliği ile aşılama konusunda hutbeler okutulmuş, TRT'de sağlıkla ilgili yayınlara daha fazla yer verilmiş, PTT bazı illerde sağlık örgütününün telefon görüşmelerinden ücret almamayı prensip edinmiş, illerde valiler konuyu sahiplenmişlerdir. Sağlık ocaklarında ev halkı tespit fişleri (EFT), çocuk izleme kartları gibi kayıtlar baştan düzenlenmiş, soğuk zincir malzemeleri büyük ölçüde tamamlanmış, hekim ve hekim dışı sağlık personeli aşılama konusunda eğitimden geçirilmiş, halk eğitimine yönelik çalışmalar yapılmış, merkez ve il sağlık örgütünde bağışıklama ve soğuk zincir sorumluları konusunda yeni düzenlemeler yapılmıştır (64).

Kampanya sonunda, eksik aşıli/aşısız bebek ve çocuklardan oluşan hedef nüfusta (5.123.559), DBT3 veya DBT rapel aşısı kapsayıcılığı 0-12 ay grubunda %66.1, 13-60 ay grubunda %79.7, 0-60 ay grubunda %76.8 olarak gerçekleşmiştir. Kampanya öncesi yapılmış olan çeşitli saha araştırmalarının sonuçları DBT aşısı için tam aşıli çocuk kapsayıcılığının %25 ile %35 arasında olduğunu göstermekte olup bunun %25 kabul edilerek, kampanyada ulaşılan kapsayıcılık yüzdeleri de dahil edildiğinde DBT3 veya rapel doz aşısını almış 0-60 ay grubu çocuk yüzdesinin %82.5 olduğu hesaplanmıştır (64).

Difteri insidansı 1970-1985 yılları arasında yüz binde 3.14 ile 0.19 aralığında seyretmiş, aşı kampanyası sonrasında 1986-1987 yıllarında yüz binde 0.07 ve 0.05'e düşmüştür. Bununla birlikte 2-3 yılda bir vaka sayılarında pikler görülmeye devam etmiştir (Şekil 1-3) (43,52).

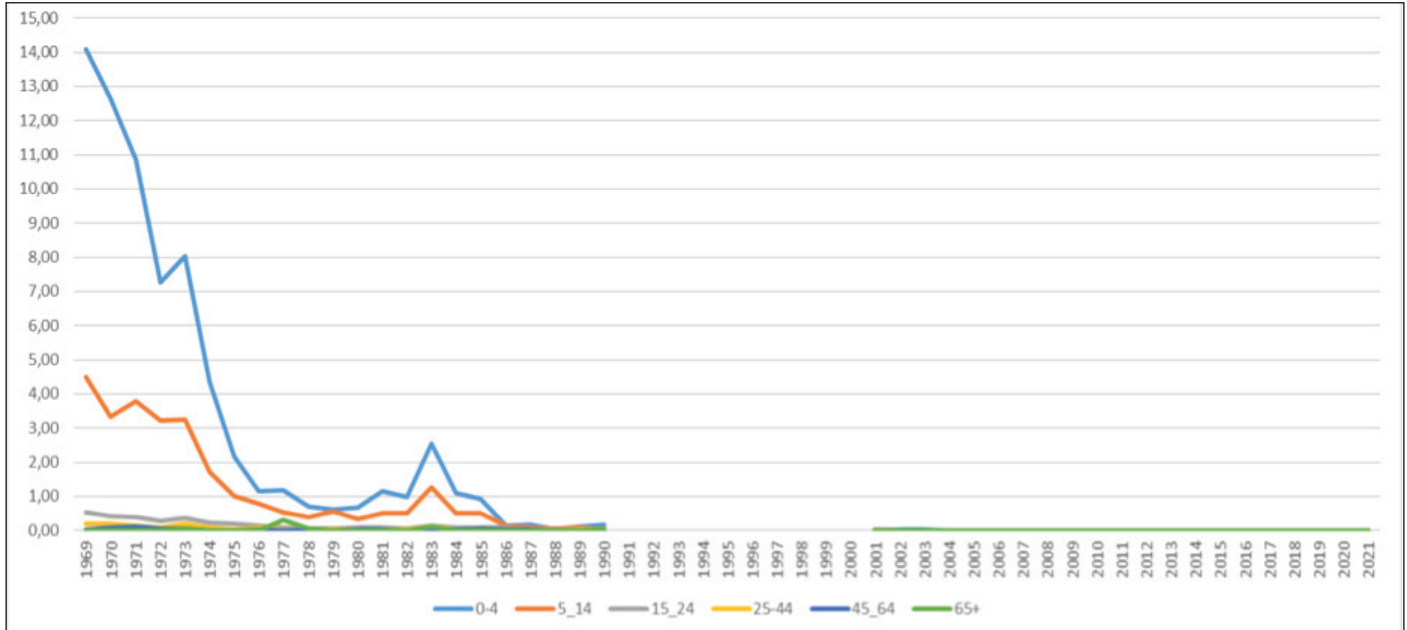
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı tarafından, aşılanmamış bebeklerin yığılımlarını önlemek amacı ile aşılanması gereken bebeklerin aylık izlenmeleri yöntemi, 24 Ekim 1986 tarihli ve 5110/23 sayılı genelge ile il sağlık müdürlüklerine duyurulmuştur. Aylık izleme yöntemi belirli bir bölgede her ay doğması beklenen bebek sayısının bilinmesine ve bu sayı kadar çocuğun her ay aşılanması ilkesine dayanmaktadır (65). Halen aşılama kapsayıcılıkları aynı yöntemle değerlendirilmektedir.

Aşılama kapsayıcılığı kampanya sonrasında 1986 yılında %41'e düşmüş, 1990'lı yılların ortalarından itibaren genel olarak %80'lerde gerçekleşmiş, 2005 yılı ve sonrasında ise %90 ve üzerinde seyretmiştir. Difteri insidansı ise 1998-2001 yıllarında yüz binde 0.001 düzeyinde görülmüş, son olarak 2003 yılında bir ve 2011 yılında bir olmak üzere sporadik vaka bildirimleri yapılmıştır (Şekil 1-3) (43).

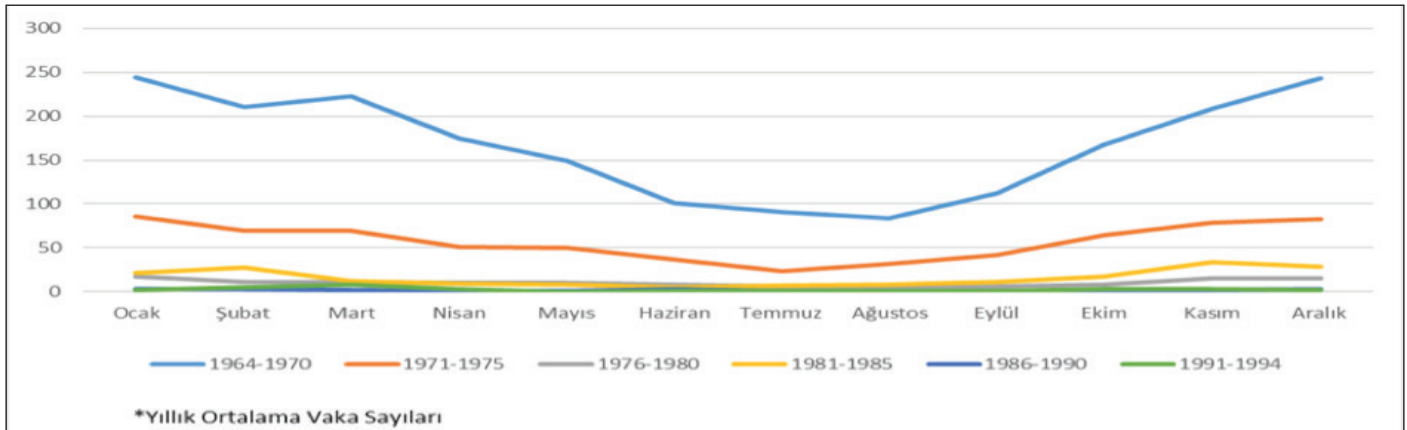
2005 yılı ve sonrasında bebeklik dönemi DBT3 aşılama kapsayıcılığının yüksek düzeyde sürdürülmesinin yanısıra okul çağı (ilköğretim 1. sınıf ve 8. sınıf) difteri içeren aşılamalarında genel olarak %80 ve üzerinde aşılama kapsayıcılığı sağlanmıştır (43).

Şekil 5'te 1969-2021 yılları arasında yaş grubuna özel difteri insidans hızları verilmiştir. Şekilde 1991-2000 yılları arasında difteri vakalarının yaş bilgilerine ulaşılamadığından yaş grubuna özel insidans hızları bulunmamaktadır.

Şekil 5'te 1990 yılına kadar yaş gruplarına özel insidans hızları değerlendirildiğinde; çocukluk dönemi aşılama kapsayıcılığının düşüklüğü yansıtır şekilde 15 yaş altında insidans hızlarının yüksek olduğu görülmektedir (43,66). En yüksek difteri insidansı 1969 yılında, 0-4 yaş grubunda yüz binde 14,10; 5-14 yaş grubunda yüz binde 4.49 olarak gerçekleşmiştir. Sonrasında her iki yaş grubunda da hızla azalarak 1978 yılında sırasıyla yüz binde 0.69 ve 0.38'e düşmüş olup sonraki yıllarda bir-iki yıl aralıklarla salgınlarla seyreden hastalık 1985 Türkiye Aşı Kam-



Şekil 5. Yaş gruplarına özel difteri insidans hızlarının yıllara göre dağılımı (yüz bin), Türkiye (1969-2011).



Şekil 6. Difteri vaka sayılarının aylara göre dağılımı, Türkiye (1964-1994).

panyası sonrasında tekrar azalma eğilimine girmiştir. 1990 yılında difteri insidansı 0-4 yaş grubunda yüz binde 0.17; 5-14 yaş grubunda yüz binde 0.03 olarak gerçekleşmiştir.

1964-1994 yılları arasında vakaların mevsimsel özellikleri değerlendirildiğinde daha çok kış ve sonbahar aylarında vakaların arttığı belirlenmiştir (Şekil 6) (43).

Sağlık merkezleri, resmi ve özel hastanelerde difteri tanısı ile yatırılarak tedavi edilen, şifa bulan ve ölen vaka sayıları ile ölüm hızlarının yıllara göre dağılımları Tablo 3'te verilmiştir. 1955-2003 yılları arasında yataklı tedavi kurumlarından bildiri mi yapılan vaka sayıları ile Türkiye geneli bildiri mi yapılan vaka sayıları arasında tutarsızlıklar bulunmakla birlikte her iki kaynaktan gelen bildirimlerde yıllara göre vaka sayısındaki azalma eğilimlerinin benzer olduğu görülmektedir (43).

Türkiye geneli ile hastane ve sağlık merkezlerinden bildirilen vakaların fatalite hızları Şekil 7'de sunulmuştur. Türkiye geneli ve yataklı tedavi kurumlarından bildiri mi yapılan vakaların fatalite hızlarının paralel olduğu görülmektedir. Difteri hastalığının Türkiye geneli fatalite hızları 1965 yılına kadar % 8.3-%16.9 aralığında seyretmiş, 1960'lı yılların başlarından itibaren azalmış olmakla birlikte 1981-1984 yılları arasında %8.4-%14.0 aralığında gerçekleşmiştir. 1985 yılından sonra vaka sayılarının çok düşük olması nedeniyle fatalite hızları değişken olup 1986 yılı ve sonrasında bildirilen tüm vakaların fatalite hızı %5.3'tür (Şekil 7) (43).

Difteriye bağlı fatalite hızları 1880'li yıllarda, %52 iken, 1940-1950'li yıllarda %7 olarak verilmektedir. Bu dönemler açısından bakıldığında ülkemizde; %8 ile %15 arasında değişmektedir. Bugün dünyanın farklı bölgelerinde ortaya çıkan vakalarda hızın %3 ile %33 arasında, kaynakların varlığına bağlı olarak değiştiği görülmektedir (3).

Tablo 3. Sağlık merkezleri¹, resmi ve özel hastanelerde difteri tanısı ile yatırılarak tedavi edilen, şifa bulan ve ölen vaka sayıları ile ölüm hızlarının yıllara göre dağılımları², Türkiye (1955-2003)

Yıl	Sağlık Merkezleri						Resmi ve Özel Hastaneler					
	Yatan	Şifa bulan	Ölen	Fatalite hızı (%)	Umum yatanlara göre 1000'de ölüm nispeti	Genel ölüme göre 1000'de nispeti	Yatan	Şifa bulan	Ölen	Fatalite hızı (%)	Umum yatanlara göre 1000'de ölüm nispeti	Genel ölüme göre 1000'de nispeti
1955	-	-	-	-	-	-	2218	1818	400	18	0.8	19.7
1956	-	-	-	-	-	-	2358	1945	413	18	0.7	18.2
1957	221	189	32	14.5	0.4	19	3475	2819	656	19	1.1	26.2
1958	312	261	51	16.3	0.5	32.6	3998	3366	632	16	1	27.5
1959	210	171	39	18.6	0.4	25.8	2926	2442	484	17	0.8	22.9
1960	187	155	32	17.1	0.3	18.5	2950	2512	438	15	0.7	19.7
1961	200	180	20	10.0	0.2	14	3662	3141	521	14	0.8	21.7
1962	218	193	35	16.1	0.2	16.6	3911	3323	588	15	0.8	23.8
1963	213	189	24	11.3	0.2	15.4	3887	3319	568	15	0.8	22.4
1964	181	150	27	14.9	0.23	18.8	3496	2944	488	14	0.38	19.1
1965	286	265	19	6.6	0.17	15.1	3483	3016	393	11	0.46	14.6
1966	100	86	11	11.0	0.1	9.7	2636	2327	262	10	0.28	9.1
1967	84	78	5	6.0	0.04	4.3	2348	2091	224	10	0.23	7.8
1968	45	41	4	8.9	0.039	3.89	2314	2120	194	8	0.2	6.5
1969	69	61	7	10.1	0.066	6.79	1863	1730	133	7	0.13	4.06
1970	45	41	3	6.7	0.031	3.5	2115	1993	122	6	0.11	3.67
1971	36	23	3	8.3	0.035	3.97	2420	2280	140	6	0.12	4.91
1972	42	36	4	9.5	0.047	5.52	2140	2007	133	6	0.11	3.32
1973	-	-	-	-	-	-	2322	2122	148	6	0.1	3.38
1974	7	7	-	0.0	-	-	1028	925	18	2	-	0.65
1975	-	-	-	-	-	-	773	719	54	7	-	-
1976	-	-	-	-	-	-	664	593	71	11	-	-
1977	-	-	-	-	-	-	510	480	30	6	-	-
1978	-	-	-	-	-	-	528	482	46	9	-	-
1979	-	-	-	-	-	-	297	268	29	10	-	-
1980	-	-	-	-	-	-	321	295	26	8	-	-
1981	-	-	-	-	-	-	249	203	46	18	-	-
1982	-	-	-	-	-	-	230	195	35	15	-	-
1983	-	-	-	-	-	-	287	242	45	16	-	-
1984	-	-	-	-	-	-	237	211	26	11	-	-
1985	-	-	-	-	-	-	349	321	28	8	-	-
1986	-	-	-	-	-	-	79	71	8	10	-	-
1987	-	-	-	-	-	-	141	137	4	3	-	-
1988	-	-	-	-	-	-	83	77	6	7	-	-
1989	-	-	-	-	-	-	59	57	2	3	-	-
1990	-	-	-	-	-	-	60	58	2	3	-	-
1991	-	-	-	-	-	-	71	68	3	4	-	-

Tablo 3. Sağlık merkezleri¹, resmi ve özel hastanelerde difteri tanısı ile yatırılarak tedavi edilen, şifa bulan ve ölen vaka sayıları ile ölüm hızlarının yıllara göre dağılımları², Türkiye (1955-2003) (devamı)

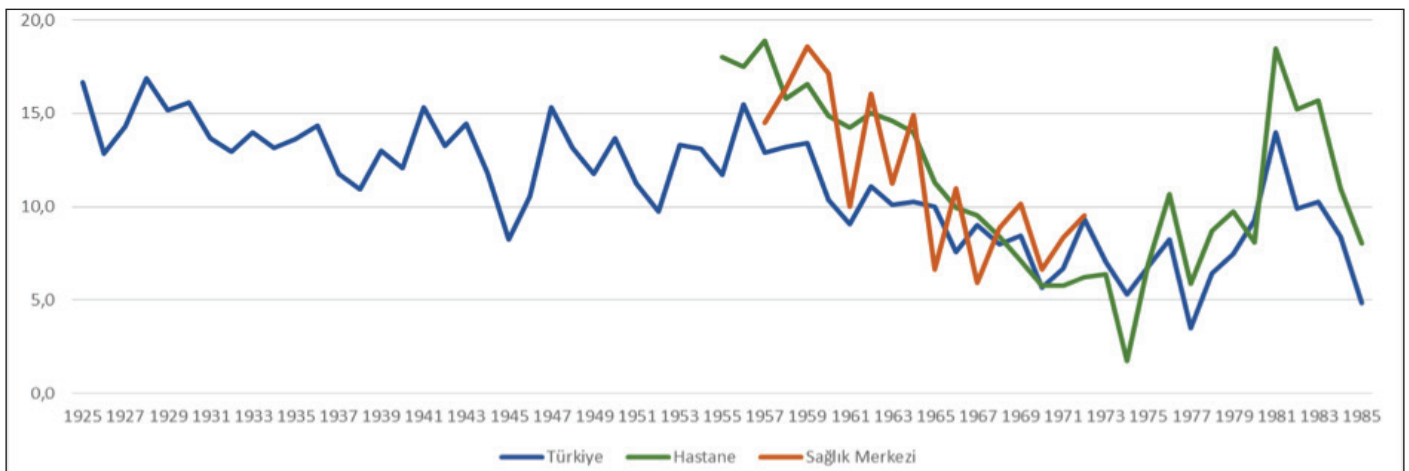
Yıl	Sağlık Merkezleri						Resmi ve Özel Hastaneler					
	Yatan	Şifa bulan	Ölen	Fatalite hızı (%)	Umum yatanlara göre 1000'de ölüm nispeti	Genel ölüme göre 1000'de nispeti	Yatan	Şifa bulan	Ölen	Fatalite hızı (%)	Umum yatanlara göre 1000'de ölüm nispeti	Genel ölüme göre 1000'de nispeti
1992	-	-	-	-	-	-	193	190	3	2	-	-
1993	-	-	-	-	-	-	135	131	4	3	-	-
1994	-	-	-	-	-	-	65	63	2	3	-	-
1995	-	-	-	-	-	-	71	70	1	1	-	-
1996	-	-	-	-	-	-	160	156	4	3	-	-
1997	-	-	-	-	-	-	130	129	1	1	-	-
1998	-	-	-	-	-	-	113	113	0	0	-	-
1999	-	-	-	-	-	-	102	102	0	0	-	-
2000	-	-	-	-	-	-	182	182	0	0	-	-
2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	-	-	-	-	150	149	1	1	-	-
2003	-	-	-	-	-	-	177	176	1	1	-	-

*1955-1956 yıllarına ait bütün resmi ve hususi hastanelerle sağlık merkezlerinin mesaisi bir araya getirilmiştir.

**1975 yılından itibaren Türkiye'de tüm hastanelere yatanların dağılımı verilmiştir. Yatan sütununda taburcu olan ve ölenlerin toplamı verilmiştir.

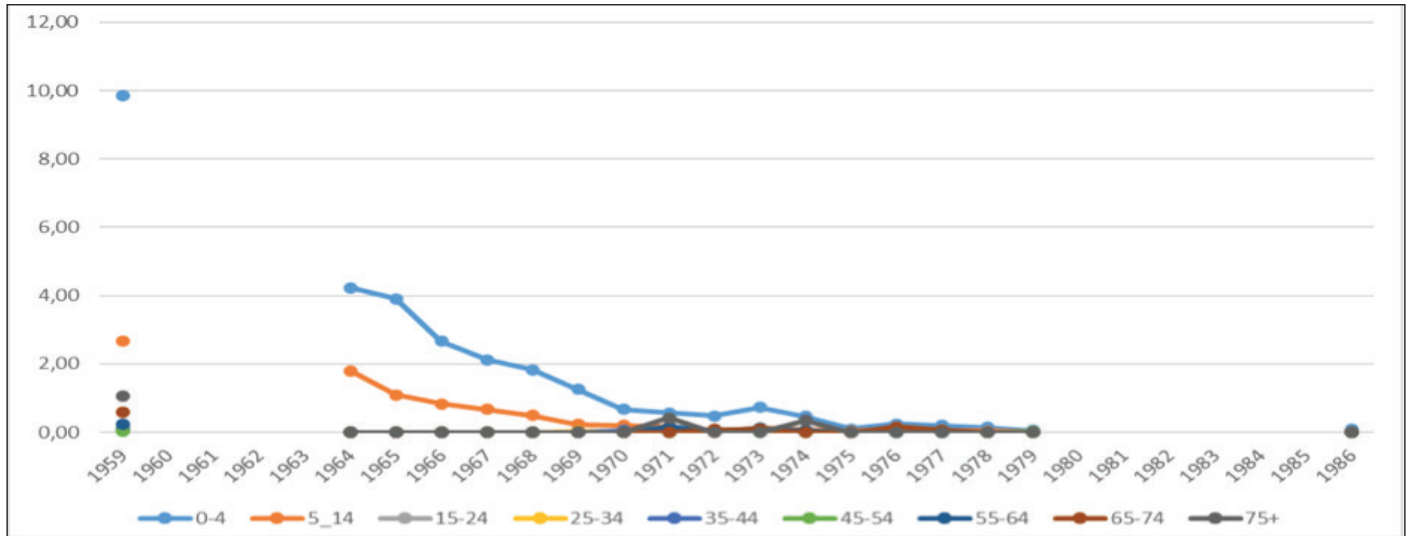
¹1947 yılında hazırlanan Birinci On Yıllık Millî Sağlık Planı'nda koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetlerinde karşılaşılan sorunların çözümlenmesi ele alınmış ve özellikle hizmetin köysel bölgelere yönltilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu planda, her 10 köy için bir sağlık memuru ve bir köy ebisi, ortalama 40 köy için on yataklı bir sağlık merkezi kurulması öngörülmüştür. Ancak, büyük ümitlerle ve ileriye gören bir düşünce ile hazırlanan bu plan uygulanamamıştır. Daha sonra 1954 yılında her ilçe merkezinde bir sağlık merkezi, 7 bin nüfus için köyler grup merkezi olacak şekilde örgütlenmeyi öngören bir uygulama da ilçe seviyesinden öteye gidememiştir (43).

²1956 yılı sonuna kadar 23 büyük vilayet için mütevasıt A150 listesi ve geri kalan vilayetler sağlık müesseseleri ile sağlık merkezleri için C50 listesi tatbik edilmekteydi. Bütün resmi ve hususi hastanelere ait (Sağlık merkezleri, akıl ve sinir hastaneleri ve doğum ve çocuk bakımevleri hariç) hastalık istatistik cetvelleri 1957'den itibaren tevhit edilmiş ve bütün müesseseler A150 mütevasıt listeyi tanzime mecbur tutulmuştur. Sağlık merkezlerine ise C50 listesinin takibine devam olunmuş doğum ve çocuk bakımevleri ile akıl ve sinir hastaneleri için yeni istatistik cetvelleri hazırlanmıştır (43).

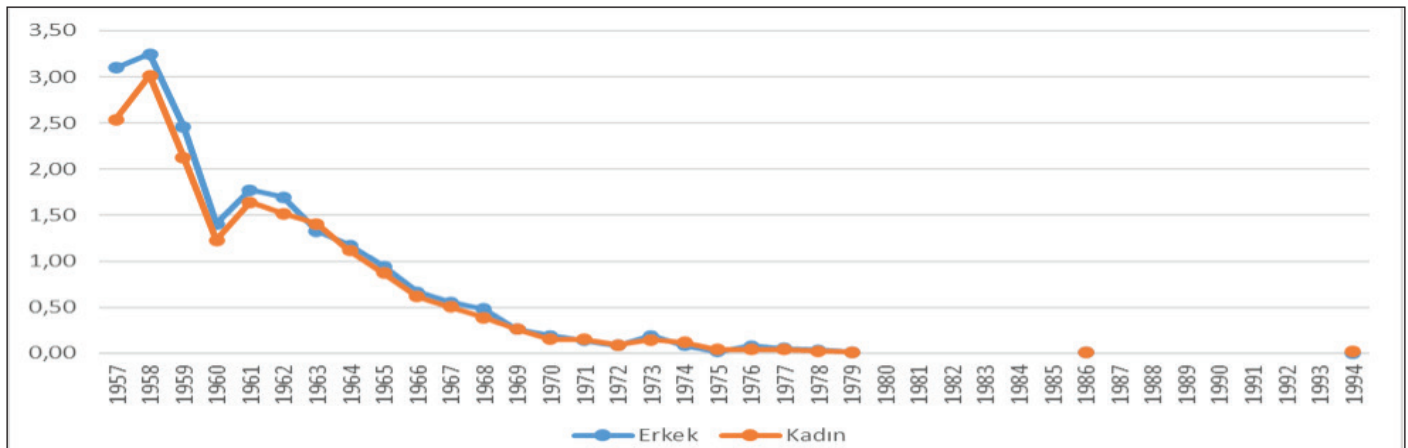
**Şekil 7.** Türkiye geneli (1925-1985), hastane ve sağlık merkezlerinden bildirim yapılan difteri vakalarının yıllara göre fatalite hızları, Türkiye (1925-1980).

Mart 1957 tarihinden itibaren il ve ilçe merkezlerindeki ölümler, il merkezlerinde sağlık müdürlükleri ve ilçe merkezlerinde ise hükümet tabiplikleri tarafından belediyelerce verilen ölü gömme izin kağıdının bir parçası Devlet İstatistik Enstitü-

süne gönderilerek izlenmiştir. Şekil 8'de söz konusu verilerden yararlanılarak yaş gruplarına özel difteri mortalite hızları verilmiştir (43). Şekilde 1960-1963 yılları ile 1980-1985 yılları arasında difteri nedeniyle ölen vakaların bilgilerine ulaşılama-



Şekil 8. Yaş gruplarına özel difteri mortalite hızlarının yıllara göre dağılımı (yüz bin), Türkiye (1959-1986).



Şekil 9. Cinsiyete özel difteri mortalite hızlarının yıllara göre dağılımı, Türkiye (1957-1979).

diğinden yaş grubuna özel mortalite hızları bulunmamaktadır.

Yaş gruplarına göre mortalite hızları incelendiğinde, yaş grubuna özel insidans hızlarına benzer şekilde 15 yaş altında difteri mortalite hızının yüksek olduğu görülmüştür (43). 1959 yılında 0-4 yaş ve 5-14 yaş grubunda difteri mortalite hızı sırasıyla yüz binde 9,87 ve 2,66 olup 1986 yılında aynı yaş gruplarında sırasıyla yüz binde 0,08 ve 0,01 olarak gerçekleşmiştir.

Şekil 9'da cinsiyete özel difteri mortalite hızları verilmiştir (43). Şekilde 1980-1985 yılları ile 1987-1993 yılları arasında difteri nedeniyle ölen vakaların bilgilerine ulaşılamadığından yaş grubuna özel mortalite hızları bulunmamaktadır.

Difteri mortalite hızları erkeklerde ve kadınlarda benzer sıklıkta görülmektedir (Şekil 9).

Ülkemizde, difteriye karşı çok büyük bir başarı elde edilmiş olmasına rağmen, Bangladeş'te Cox Bazar bölgesinde 9321 va-

kanın tespit edildiği ve 50 ölüme neden olan salgının gösterdiği gibi difteri hala önemli bir tehdit olmaya devam etmektedir (20). Benzer şekilde, yakın zamanlarda yaşanmış olan salgınlar; Venezuela (1612 difteri konfirme vaka 280 ölüm), Yemen (5701 difteri olası vaka 330 ölüm), Haiti (406 konfirme vaka, 80 ölüm) difteri için politik düzensizlikler, doğal afetler, göçler ve yer değiştirmelerin risk yarattığını göstermektedir (19,21,22). Geçmiş verilerimizi ve yapılanları bilmek ve aynı ciddiyet ve titizlikle aşı uygulamalarına devam etmek ise başarının devamını sağlayacaktır.

Türkiye'de difteri hastalığının kontrolünün sağlanmasında emeği geçen tüm sağlık personeline, nüfus bilgilerini sağlayan Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığına ve yaşa özel morbidite verilerini sağlayan Uzm.Dr. Mehmet Ali BİLİKER'e teşekkürlerimizi sunarız.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- Tüm yazarlar; Tasarım- Tüm yazarlar; Denetleme- Tüm yazarlar; Kaynaklar- Tüm yazarlar; Veri toplanması ve/veya işlemesi- Tüm yazarlar; Analiz ve/veya yorum- Tüm yazarlar; Literatür taraması - Tüm yazarlar; Yazıyı yazan; Eleştirel inceleme- Tüm yazarlar.
Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Tiwari TSP, Wharton M. Diphtheria toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (eds). Plotkin's Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018:261-75. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00019-5>
2. Truelove SA, Keegan LT, Moss MJ, Chaisson LH, Macher E, Azman AS, et al. Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: A systematic review and pooled analysis. *Clin Infect Dis* 2020;71(1):89-97. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz808>
3. World Health Organization. Diphtheria. Available from: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/. (Accessed date: 23.04.2022).
4. Zink A, Reischl U, Wolf H, Nerlich AG, Miller R. Corynebacterium in Ancient Egypt. *Med Hist* 2001;45(2):267-272. <https://doi.org/10.1017/S0025727300067740>
5. Moss WS. Vulgarly called the throat-distemper: New Jersey's two-century struggle against diphtheria. *NJS: An Interdisciplinary Journal Summer* 2020;6(2):56-84. <https://doi.org/10.14713/njs.v6i2.213>
6. Laval E. The strangling of children (diphtheria) in Spain (16th and 17th centuries). *Rev Chilena Infectol* 2006;23(1):78-80. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182006000200001>
7. History of Vaccines. Available from: <https://www.historyofvaccines.org/content/pierre-bretonneau>. (Accessed date: 28.04.2022).
8. Sharma NC, Efstratiou A, Mokrousov I, Mutreja A, Das B, Ramamurthy T. Diphtheria. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5(1):81. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0131-y>
9. Hüntelmann AC. Diphtheria serum and serotherapy. Development, production and regulation in fin de siècle Germany. *Dynamis* 2007;27:107-31.
10. Macnalty AS. Emil von Behring. *Br Med J* 1954;1(4863):668-70. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4863.668>
11. Luttenberger F. History and philosophy of the life sciences 1996;18(2):225-39.
12. Schultz M. Theobald Smith. *Emerg Infectious Dis* 2008;14(12):1940-2. <https://doi.org/10.3201/eid1412.081188>
13. Britannica, the Editors of Encyclopaedia. Schick test. Available from: <https://www.britannica.com/science/Schick-test> (Accessed date: 26.04.2022).
14. Prigge R. The development of diphtheria vaccines. *Bull World Health Organ* 1955;13(3):473-8.
15. *Weekly Epidemiological Record*, 2017;31:9.
16. World Health Assembly. The expanded programme on immunization: The 1974 resolution by the World Health Assembly. *Assignment Child* 1985;69-72:87-8.
17. A brief history of vaccination. Available from: https://artsandculture.google.com/story/iwWBM_p0KsCMkA (Accessed date: 26.04.2022).
18. Dittmann S, Wharton M, Vitek C, Ciotti M, Galazka A, Guichard S, et al. Successful control of epidemic diphtheria in the states of the former Union of Soviet Socialist Republics: Lessons learned. *J Infect Dis* 2000;181(1):10-22. <https://doi.org/10.1086/315534>
19. Badell E, Alharazi A, Criscuolo A, Almoayed AAK, Lefrancq N, Bouchez V, et al. Ongoing diphtheria outbreak in Yemen: A cross-sectional and genomic epidemiology study. *Lancet Microbe* 2021;2(8):386-96. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00094-X](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00094-X)
20. World Health Organization. Rohingya crisis, situation Report 19. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/bangladesh/bangladesh---rohingya-crisis---pdf-reports/sitreps/2021/who-cox-s-bazar-situation-report-19.pdf?sfvrsn=8ee2bd5f_11 (Accessed date: 03.06.2022).
21. Pan American Health Organization. Epidemiological update diphtheria. 18 March 2019. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/epidemiological-update-diphtheria-americas-18-march-2019> (Accessed date: 03.06.2022).
22. Pan American Health Organization. Epidemiological update diphtheria. 5 November 2021. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55324/EpiUpdate5Nov2021_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Accessed date: 03.06.2022).
23. Özlü Z. Osmanlı devleti'nde difteri hastalığı ve koruyucu sağlık hizmetlerine dair bulgular (19.yüzyıl sonları ve 20. yüzyıl başlarında). *Belleter* 2017;81:291. <https://doi.org/10.37879/belleter.2017.419>
24. Karcı E. Osmanlı hükümetleri'nin sağlık politikaları (1908-1914). *Doktora Tezi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Tokat, 2017*. Available from: https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/619032/yokAcikBilim_10143228.pdf?sequence=-1 (Accessed date: 03.04.2022).
25. Sarı N. Tiphane-i Amire'den İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ne (1827-1967). Available from: https://www.academia.edu/49355670/Mekteb_i_T%C4%B1bbiye_1827_1909 (Accessed date: 26.04.2022).
26. Çatak AC. Salgın hastalıklarla mücadelede osmanlı taşra belediyelerinden örnekler. *Bellek* 2021;3:1-14.
27. Haas LF. Andre Chantemesse (1851-1919). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(6):786. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.6.786>
28. Karacaoğlu E. Bakteriyojihanenin kurulması fikri üzerine arşiv belgeleri ışığında bazı mütalaalar. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2018;26(2):66-76. <https://doi.org/10.5336/medethic.2018-60520>
29. Hüntelmann AC. Diphtheria serum and serotherapy. Development, production and regulation in fin de siècle Germany. *Dynamis* 2007;27:107-31.
30. Simon J. The origin of the production of diphtheria antitoxin in France, between philanthropy and commerce. *Dynamis* 2007;27:63-82.
31. Emrich SJ. Diphtheria antitoxin, biologicals, and the growth of mulford and lederle laboratories. *J Immunol* 2015:20-21.
32. Museum of health care at Kingston. Available from: <https://www.museumofhealthcare.ca/explore/exhibits/vaccinations/diphtheria.html#:~:text=Health%20Journal%2C%20Oct.-923.,14%2C%20forerunner%20of%20Connaught%20Laboratories> (Accessed date: 26.04.2022).
33. Ergin K. Osmanlı devleti'nde kanunnamelerden nizamnamelere geçiş. *SDÜ Fen Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2016;39:1-26.
34. Gümüşçü O. Osmanlı'dan cumhuriyete geçiş ve cumhuriyetin ilk yıllarında Türkiye halk sağlığı. *Atatürk Araştırma Merkezi Dergisi* 2003;19(55):125-46.
35. Demirel E. İlk TBMM'nin ilk kanunu: Ağnam resmi. *Vakanüvis* 2020;5:19-37.

36. Şengül H. Türkiye Büyük Millet Meclisi'nin çıkardığı ilk kanunlardan hiyanet-i vataniye kanunu ve uygulamaya konulması. *Vakanüvis* 2020;5:152-79.
37. Türkiye Büyük Miller Meclisi Tutanak Dergisi. Available from: https://www5.tbmm.gov.tr/develop/owa/kanunlar_erisim.tutanak_hazirla?v_meclis=1&v_donem=1&v_yasama_yili=&v_cilt=&v_birlesim=&v_sayfa=&v_anabaslik=KANUNLAR&v_altbaslik=&v_mv=&v_sb=&v_ozet=&v_kelime=&v_bastarih=&v_bittarih= (Accessed date: 05.05.2022).
38. Atatürk Ansiklopedisi. Available from: <https://ataturkansiklopedisi.gov.tr/bilgi/sihhiye-ve-muavenet-i-ictimaiye-vekaleti-saglik-ve-sosyal-yardim-bakanligi/?pdf=3373> (Accessed date: 06.05.2022).
39. Dedeoğlu N. Cumhuriyetten bugüne bulaşıcı hastalıklarda değişme ve sağlık politikaları ile ilişkisi. *Toplum ve Hekim* 2008;23(6):430-435.
40. Tekir S. Sıhhiye ve Muavenet-i İctimaiye Vekaleti'nin kuruluşu ve erken cumhuriyet dönemindeki faaliyetleri (1929-1930). *Belgi* 2019;18:1301-26. <https://doi.org/10.33431/belgi.547721>
41. Ak B. Türkiye Cumhuriyeti'nde Sağlık Hizmetleri. Available from: <https://www.altayli.net/turkiye-cumhuriyetinde-saglik-hizmetleri.html>. (Accessed date: 12.06.2022).
42. Bulut M. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (1928-2017). Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Atatürk İlkeleri ve İnkılap Tarihi Enstitüsü, Ankara, 2021. Available from: <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/24967/tez%2028%20Haziran%20cd.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Accessed date: 19.04.2022).
43. Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıkları (1956-2008) ve Sağlık Bakanlığı Sürveyans Verisi. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/ailehekimligi/t%C3%BCrkiye-de-aile-hekimligi/C4%9Fi.html> (Accessed date: 09.05.2022).
44. Özelçi P, Özdemir Ü, Coşkun A, Ata Z, Uslu A. Türkiye'de genişletilmiş bağışıklama programı, aşı ve bağışıklama. Ankara 2021:55-88.
45. GAVI. The vaccine alliance. Available from: <https://www.gavi.org/vaccineswork/routine-vaccines/routine-vaccines-extraordinary-impact-diphtheria> (Accessed date: 09.05.2022).
46. The official website of the Government of Canada. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/diphtheria/health-professionals.html> (Accessed date: 09.05.2022).
47. Pezzotti P, Bellino S, Prestinaci F, Iacchini S, Lucaroni F, Camoni L, et al. The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900-2015. *Vaccine* 2018;36(11):1435-43. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.065>
48. Millward G. *Vaccinating Britain, Mass Vaccination and the Public Since the Second World War*. Manchester (UK): Manchester University Press, 2019.
49. Golaz A, Hardy RL, Strebel P, Bisgard KM, Vitek C, Popovic T, et al. Epidemic diphtheria in the newly independent states of the Former Soviet Union: Implications for diphtheria control in the United States. *J Infect Dis* 2000;181(1):237-43. <https://doi.org/10.1086/315569>
50. *Infectious Agents Surveillance Report. Diphtheria as of 2006 Japan*. 2006;27(12):331-2. Available from: <https://idsc.niid.go.jp/iasr/27/322/tpc322.html>
51. Türkiye Aşı Kampanyası 1985, SSBYB, Ankara, Mayıs 1986.
52. Tekir S, Erken Cumhuriyet dönemi Türkiye'de bulaşıcı hastalıklarla mücadele (1923-1930). *Türkiyat Araştırmaları Enstitüsü Dergisi* 2019;65:407-30. <https://doi.org/10.14222/Turkiyat4095>
53. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Difteri hastalığının kontrolü için saha rehberi*. Ankara, 2003.
54. Turan F. Türkiye'nin zorunlu eğitim politikaları -tarihsel perspektif. *Çağdaş Yönetim Bilimleri Dergisi*, 2016. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/408089> (Accessed date: 09.05.2022).
55. İlköğretim ve Eğitim Kanunu, Milli Eğitim Temel Kanunu, Çıraklık ve Meslek Eğitimi Kanunu, Milli Eğitim Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun ile 24.3.1988 Tarihli ve 3418 Sayılı Kanunda Değişiklik Yapılması ve Bazı Kâğıt ve İşlemlerden Eğitime Katkı Payı Alınması Hakkında Kanun. (16.08.1997). *Resmi Gazete* 23084, 1997. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/23084.pdf> (Accessed date: 09.05.2022).
56. İlköğretim ve Eğitim Kanunu ile Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun. (30.03.2012). *Resmi Gazete* 28261, 2012. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/04/20120411-8.htm> (Accessed date: 09.05.2022).
57. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Maternal ve neonatal tetanos eliminasyon programı saha rehberi*. Türkiye, 2006.
58. Umumi Hıfzıssıhha Kanunu. (24.04.1930). *Resmi Gazete* 1489, 1930. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.3.1593.pdf> (Accessed date: 11.05.2022).
59. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi, standart tanı, sürveyans ve laboratuvar rehberi*. Ankara, 2004.
60. *Bulaşıcı Hastalıklar ile Mücadele Rehberi*. (2018). Genelge 2018/22, 11.09.2018. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Saglik_Tehditleri_Erken_Uyari_ve_Cevap_db/dokumanlar2/Salgin_incelemeleri/Bulasici_Hastalıklar_ile_Mucadele_Rehberi_Ustyazi.pdf (Accessed date: 12.05.2022).
61. Eren N, Hamzaoğlu O. *Türkiye'de bulaşıcı hastalıklar (1925-1993)*. Türk Tabipleri Birliği, Ankara 1996.
62. Dündar T. 1977'de Türkiye'de son 25 yıl içinde (1951-1975) uygulanan difteri aşısı, tüketilen difteri serumu ile ihbar edilen difteri vakaları arasındaki ilişkiler. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 1977;36(3):273-82.
63. Öztekin Z. Aşı kampanyası ve sonrası. *Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni* 1985;4:1-2.
64. Bertan M, Biliker MA, Ünver N. 1986, Aşı durumu ve aşılama ayıklama yöntemi. *Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni* 1987;3:1-4.