

TÜRK İJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt: 7 — Sayı: 2

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology
Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Experimentale
Turkische Zeitschrift für Hygiene und Experimentelle Biologie

Vol.: 7 — №: 11

Hizmeti	Cesur Kütüphanesi
a	88

Çankaya Matbaası - Ankara

1947

İÇİNDEKİLER

	<u>Sahife</u>
1 — Salmonella'ların epidemiyolojisi ve Türkiye'deki intişarları. <i>N. Erzin — S. Payzin</i>	5
Distribution and Epidemiology of Salmonellae Infections in Turkey <i>N. Erzin — S. Payzin</i>	52
2 — Normal serumlarda Tifo, X 19 ve Brucella bakımından serolojik araştırmalar. <i>N. Akyay</i>	53
Typhoid, Paratyphoid, Proteus X 19 and Brucella aggluti- nations in normal sera <i>N. Akyay</i>	101
3 — Toplamalar. Streptomycin'in bu günkü durumu <i>O. Balkan</i>	103

SALMONELLALARIN EPIDEMIOLOJİSİ ve Türkiye'deki İntişarları (x)

Bakteriyoloğ

Dr. Niyazi ERZİN

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Sağlık İşleri Genel Müdürü

Bakteriyoloğ

Dr. Sabuhattin PAYZIN

R. S. Merkez Hıfzıssıhha
Müessesesi Mütchassislarından

Salmonella terimi ilk olarak, Domuz kolerası salgınında araştırmalar yapan Salmon'un adına izafeten Lignières tarafından verilmiştir. Salmonella grubu bakterilerin insan ve hayvanlara verdikleri zarar önemli bir yer tutar. Bilhassa sanitasyon ölçüsü olarak, bunlardan ileri gelen hastalıkların durumu, bahse konu memleketin medeniyet derecesini gösterir. Rosenau: "Bu grubtaki bakterilerle hasıl olan hastalıklar, koruyucu tıbbın en ziyade muvaffak olduğu hastalık grubudur." Demek suretile bunu teyid etmektedir. Filhakika bu grubtaki hastalıkların ki, genel olarak Karahumma ve gıdateşemmünü diye başlıca iki klinik tablo halinde kendini gösterirler, genel nüfusa göre binde oranı, memleketin medeniyet derecesine göre değiştiği gibi, o memleketin tabii olduğu iktisadi, siyasi ve içtimai şartlarına göre de değişmektedir. Bütün intani ve salgın hastalıklarında olduğu gibi barış ve savaş, kıtlık içtimai kargaşalık gibi siyasi ve iktisadi hallerde bu oranda büyük farklar hasıl olur. Bütün bu noktalar göz önüne alınarak Salmonellalardan ileri gelen hastalıkların epidemiyolojik durumu aşağıda incelenecektir.

TARİHÇE: Hipokrates Hemitritaeus adını kullanarak 40 gün süren, dalgınlık, ishal ve sayıklama gibi belirtilerden mürekkep bir hastalık tablosu söyler ki bu Tifüs grubundan başka bir sey olamaz. Galen de Febris semiteriana ve hemitritaeus adlarıyla aşağı yukarı aynı hastalık tablosunu tarif etmiştir. Fakat bunlar ve buna benzer diğer tarifler hep karanlıktır. Karahumma [xx] nin ilk tarifi 1643 de Thomas Willis yapmıştır denebilir.

[x] Bu rapor üçüncü Türk Mikrobiyoloji kongresinde sebliğ edilmiştir. (1946)

[**] Karahumma terimini biz tifo ve paratifoların Febrè tychoide tablosu şeklinde yaptıkları hastalık karşılığı olarak kullanıyoruz. Zira gerek tifo ve gerekse paratifo basillerinin sebep oldukları gıda tesemmünü yine bir tifo ve paratifo ictandır.

Yine 17 dıncı yüzyılda Spigelius, de Febris semitertiana adı altında hastalığın tablosunu çizmiş, tifo lekelerini tarif etmiştir. Gene İngilizlerin Hipokratesi sayılan Sydenham iskal, sayıklama, burun kanaması gibi beldeklelerle 15-30 gün süren bir hastalık tablosu da kaydetmiştir. Morgagni de bağırsaaklarındaki ülserleri, büyümüş dalak ve mezenteriyum bezelerini yazmıştır. İngiltere'de Huxham ve Lozan'da Tissot karahummayı iyi bir şekilde tarif etmişlerdir. Bütün bunlara rağmen karahumma ile lekeli humma kesin olarak birbirinden ayrılmamış, tifüs adı 200 yıl bu hastalığa alem olmuştur.

Derslerinde karahummadan bahseden Bretonneau 1826 da nekropsî bulgularıyla hastalığı etraflı surette anlatarak Dothioenteritis adını vermiş bulunuyordu. Keza yine Paris'te öğrencilerine anatomi-patolojik bulguları parçalar üzerinde göstererek ders veren Troussau ve Louis kesin olarak karahummayı tarif ederlerken İngiltere'deki hekimler, bunları oradaki hastalarda bulamamakta idiler. Nihayet Louis İngiltere'deki hastalıklarla Fransa'da görülenlerin aynı hastalıklar olduğunu göstermiş ve talebesi Filadelfiyalı Gerhard karahumma ve lekeli hummanın lekelerinin özelliklerini iyice saptayarak bu iki hastalığı kesin olarak ayırt etmişlerdir.

Bu durum henüz yerleşmeğe başlamış olduğu bir sıradır ki Amerika iç harbi başlamış ve yeni bir hastalık tablosu meydana çıkmıştır. Bilyöz-remitan tıpte olan bu hastalık birçok asker hekimleri tarafından başka başka adlarda zikredilmeğe başlanmıştır. Bu hastalık kuzeyde görülen karahummanın klinik tablosundan farklı idi. Woodward's tarafından sıtma ile karışıklık olması ihtimali göz önüne alınarak Typho-malarial-fever adı verilmiştir. Bazıları bu ihtimali kabul etmekle beraber birçokları bunun müstakil bir hastalık olduğunu ileri sürmüşlerdir. Nihayet vak'a sayısı okadar çok artmıştı ki Amerika Hükümeti 1 Temmuz 1862 de bir karar ile tifo malarya humması adını başlı başına bir hastalık olarak kabul etmiş ve o tarihten itibaren 17400 vak'a bu isimle ihbar edilmiştir ki bunlardan 5360 kişi ölmüştür. Sonradan Amerika tifo komisyonu bunun tifo ile sıtmanın karışık şekli olduğunu kesin olarak göstermiştir. Keza tifo malta humması tifo, milyer tüberküloz gibi karışık şekilde bilahere gösterilmiştir.

1856 da William Budd adındaki İngiliz hekim karahummanın dışkılar ile yayıldığı iddia ve izah etmiştir. Fakat daha ziyade hastalığın sularla yayıldığı fikri üzerinde durulması 1872 de Lausen tarafından İsviçre'de ilk kesin su salgının gösterilmesiyle olmuştur. 1875 de Murchison tarafından sütsalgunu incelemiştir. 1880 yılında Eberth otopsi sırasında tifo basiliini bulmuştur. Kültürünü Gaffk 1885 de elde etmeğe muvaffak olmuştur. Besredka ise maymunlara tifo kültürü zerk suretile hastalığı husule

muvaffak olmuştur. Vaughan Amerika tifo komisyonunun da çalıştığı ve oradaki tifo vak'alarını incelediği sırada her hastadan tifo basilinin üretilmediğini saptamış ve karahummanın sadece tifo basililerle hasil olduğunu başka bakterilerin de bu hastalık tablosunun meydana getirebileceğini söylemiştir. (1892). Bu işaret üzerinedirki çalışmalarının sahası genişlemiş ve 1896 da bir defa karahummadan sonra hasil olan parotis apsesinde, bir defada idrarda şekerle tesir bakımından tifo basilinden farklı bir basil Archard ve Bensaud tarafından bulunmuştur. Bilâhare bunun paratifo B basilli olduğu anlaşılmıştır; (Schothmüller); 1897 de Gawyn ise gene karahummalı bir hastanın kanından paratifo A basili ni üretmiştir. Böylece bakteriyolojinin geniş bir sahası çalışmaya konu olmuştur.

Karahummanın tahribatı Avrupa, Amerika'da 19 uncu yüzyılın sonuna kadar geniş ölçüde devam etmiştir, bilhassa harplerde bu hali çok aşikâr olmuştur. Diğer medeni seviyesi geri ülkelerde ise bu halini halen de muhafaza etmektedir.

Karahummanın tahribatı hakkında bir fikir verebilmek için meselâ Mnich şehrinin 1875 de 100.000 kişisinde 203 ünün bu hastalıktan öldüğünü söylemek kâfidir. Suyun ıslahından sonra 1910 da bu nisbet 100.000 de 2,5 ğa düşmüştür. Viyana'da da böyle oldu. Halbuki suyun bozukluğu devam eden Petrograt'ta 100.000 de 37,5 olarak kaldı. Ankara'da nüfus artması, su kifayetsizliği, iktisadi darlık bu nisbeti beşten 100.00 de 18 e çıkartılmıştır (1945). Newyork'ta 1906 da 13,5 iken 1916 da 2,4. Şikago'da 15,8 iken 1916 da 2,4. Boston'da 16 iken 2,5 olmuştur. Bu örneklerle harbin menfi tesirlerini gösterenleride ilâve edebiliriz: 1870 Fransız-Alman savaşında Alman ordularında karahumma salgını çıkmıştır. Musab yekûnu resmi olarak 73996 olup ordunun % 9,3 teşkil ediyor ve hemen bütün birlikleri karahummadan istirap çekiyordu. 1878 harbinde Türk ve Rus ordularında çok yüksek sayıda karahumma görülmüş ise de hakiki miktarları belli değildir. Rus—Japon savaşında (1904) her iki taraf ordusu ayrı musab yekûnu fazla olup Yamagiva'ya göre Japon ordusunda 100.000 de 500, Rus ordusunda ise bunun birkaç mislidir. Bazı müellifler Japon ırkının karahummayı karşı daha mukavim olduğunu yazmışlarsada

Vanghan: «Rus harbinde böyle bir muafiyetten ziyade Jopan tıbbi subaylarının emirlerinin ve tavsiyelerinin Rus ordusuna göre yerine getirilmesinin az zayıfa sebeb olduğu kabul edilmelidir» demektir.

Balkan savaşında Türk ordusunda çıkan kolera salgınına karahumma vak'aları da refakat etmiştir; sistematik aşılama mevzu bahis olmadığından ve sağlık tedbirleri de fevkalade fena olduğundan bu iki hastalıktan kaybımız çok ağır olmuştur. Birinci dünya savaşında aşılamanın geniş ölçüde uygulanması sayesinde harbi daha rahat bir hale getirmiş buluyorduk.

Wright tarafından Hindistan'da yapılan tecrübeler ve bilahare Amerika ordusunda alınan iyi sonuçlar tifo aşısının birinci dünya harbinde 1915 yılından itibaren her iki taraf ordularında geniş ölçüde uygulanmasını mucib olmuştur. Bu tarihten önceki istatistiklerde musabiyet miktarı çok olduğu halde 1915 yılından sonraki istatistiklerde aşıkâr bir düşkünlük görülmüştür. Meselâ hemen harbin sonunda savaşa sokulan Amerikan ordusunda, cephelede en fena sıhhi bir durum bulunduğu halde, 4 milyon kişiden ancak 488 kişi hastalanmış ve karahummadan sadece 86 kişi ölmüştür.

İktisadi darlık, kıtlık, tahribat, muhaceret gibi sağlık tedbirlerinin alınmasını güçleştiren haller ise karahumma üzerine mucib tesirler yaparlar. Harp içinde disiplin altında olan ordularda vak'a sayısının az olmasına karşı aynı tedbirlerin tatbiki pek müşğül olan sivil halkta yukarıdaki tesirlerle vak'aların sayısı artar.

Meselâ Almanya'da ıggal bölgesinde 1945 deki tifo vak'ası sayısının harpten önceki ortalamasının 30 misli, 1943 yılının en fena ayının miktarının 12 mislidir. Paratifolarıda artış bariz isede tifodaki kadar değildir. Halbuki harpten önce iki hastalık Almanya'da aynı nisbette idi. Buna karşı sıhhi durumu iyi olmayan memleketlerde bu oranın yükselişi Almanya ve Fillandiyadaki kadar olmamıştır. Meselâ: Yugoslavya'da harpten önceki vak'aların sayısı 3131 iken 1935 de 3339 dur. Aşağıdaki cetvelde (Unranın dergisinden alınmıştır.) bu vaziyet açık olarak görülmektedir.

Memleket	Yıl										
		Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos		
Türkiye	1944 - 1945	456	283	371	320	205	170				Tifo
	1943 - 1944	228	308	269	267	197	210				
	1944 - 1945	26	11	7	15	3	6				Paratif
		4	5	8	4	6	13	7	4		
Danimarka	1944 - 1945	6	0	1	0	—	—	121	—		Tifo
	1943 - 1944	4	11	2	1	0	1	6	3		
	1944 - 1945	2	1	3	—	—	—	27	57		Paratif
	1943 - 1944	2	—	2	2	0	3	7	10		
Finlandiya	1944 - 1945	—	117	61	43	27	50	58	3		Tifo
	1943 - 1944	7	25	34	34	28	24	20	19		
	1944 - 1945	—	723	494	328	284	311	276	216		Paratif
	1943 - 1944	121	135	96	191	292	135	163	309		

Bu çizelge Unna'nın salgın haberleri dergisinden düzenlenerek alınmıştır.

Sıhhi şartları düzgün gibi görülen Ankara şehrinde ise 1940—da mortalite üzerinde tesiri büyüktür. Sağlık şartları normal kalabilen bu memleketlere karşı kontrol ölçüsü olarak görülebilmişdir.

Almanya'da 1945 Karahumma durumu

Bölge	Tem. - Ağus.		Ağus. - Eyl.		Eyl. - Ekim		Hastalık	Mortalite
	Vak'a	Ölüm	Vak'a	Ölüm	Vak'a	Ölüm		
İneitz (şah Bülgesi)			1897	162	1128	161	Tifo	% 8
Berlin dahil 17.000.000	201	—	190	20	413	14	Paratifo	% 8
Amerikan işgal Bölgesi	1280	—	2181	205	1865	188	Tifo	% 9-3
Berlin dahil 15.000.000	201	—	200	29	251	8	Paratifo	% 3-5

Unna'nın salgın haberleri dergisinden alınmıştır.

Klinik Tablo

Salmonella grubu bakterilerin yaptıkları hastalık toplusu başlıca iki şekilde kendisini göstermektedir.

A) yavaş yavaş yükselen ateş, dikrotik nabız, başlangıçta hafif bronşit hali, bazen anjin, ateşe göre düşük nabız sayısı, ikinci hafta içinde pembe lekeler (Tache rosé), büyük dalak ve temiz bakılmayan hastalarda karakteristik pashı dil ile kendisini beili eden ve 7 gün ile 30 gün arasında devam eden sürekli hummadan sonra lizisle ateş düşmesiyle karakterize edilebilen karahumma tablosu. B tablo Salmonella sınıfının bilhassa tifo paratifo A, paratifo B, Aetrycke, Eastbourne, gibi basiller tarafından meydana getirilir.

B) Bulantı, kusma, humma, sürgün ve diğer toksik ve intan belirtileri ile kendini gösteren gıda tesemmümü tablosu. Bu tabloyu en ziyade Salmonella sınıfının enteritidis gurubu yapar sa da bugün miktarı yüzü çoktan aşan diğer Salmonella bakterileri ve hatta tifo basilleri de bu tabloyu hasıl edebilir.

Yukarıda tarif edilen ana hastalık tabloları dışında kalan şekiller de mevcuttur. Bunlara Salmonella intanının hafif seyretmesinden husule gelir ve çok defa gözden kaçarlar. Birinci dünya savaşında bilhassa aşıllılar arasında daha çok olmak üzere göze çarpan bu şekillerin epidemiyolojik değeri çok büyüktür. Hafif bir sürgün, kısa süren bir humma ile kendini gösteren hastalık aldırış edilmeden ve teşhis de konulmadan şifa ile sona erer ve böylece teerrid ve tetkik edilemeyen hastalar bu halleri ile serbestçe dolaşarak etraflarını buluştururlar. Bunlara "gezen" tifolu adı verilir. Bu hal daha Amerika iç savaşında, karahumma vak'alarının çokluğu ile meşhur olan Chicamauga kampında kendini belli etmişti. Fakat o zaman eide hiç olmazsa aglütinasyon gibi bir ölçü bile bulunmadığından böyle vak'alara kesin olarak karahumma ile ilgisi gösterilmemişti. Fakat işi ciddi telakki den tifo komisyonu bunları klinik olarak karahumma telakki etmiştir.

Kişisel Duyarlık

Burada önümüze kişisel duyarlık (şahş hassasiyet) meselesi çıkmaktadır. Hakikaten her kesin hassasiyeti bir değildir. Bazı kişiler salmonella intanlarına karşı ileri derecede duyarlık gösterdikleri halde bazı kimse-

lerde intan vaki olduğu, kanda antikorlar teşekkül ettiği ve portörlük husule gelmediği halde klinik belirtiler kendini göstermez. Reed ilk defa agglutinasyon vasıtası ile Portoriko da böyle vakaları kesin olarak ortaya koymuştur. Bunlarda muaffiyet de teessüs ediyordu.

Dennemark 22 kişilik bir tifo salgınının bir portör tarafından hazırlanan patetes salatısından çıktığını göstermiştir. Şayanı dikkat olan taraf bu salatayı 319 kişi yediği halde 22 kişinin hastalanmasıdır. Tifo basillerinin yemeğin her tarafına dağılmadığı düşünülebilir; fakat bu doğru değildir. Zira 55 kişide agglutinasyon titresi yükselmışti ve bu da tifo basilleri ile intanın, hatta tifo basillerinin kana karıştığını gösteriyordu, bundan başka bu yemekten yeyip hastalanmayanlarla temasta bulunan 169 kişiden 5 i hastalanmış 39 kişide ise agglutinasyon müsbet bulunmuş, birkaç kişiden idrardan tifo basilli üretilmiştir.

Kaliforniyada Hanford daki bir salgında Sawyer tarafından şu malumat verilmiştir.

Bir ziyafette, sonradan portörüğü tahakkuk eden aşçı tarafından hazırlanan, Spagehetti yemeğini yiyen 2— 300 kişiden 93 kişi hastalanmıştır. Bunların bir kısmı tam manası ile klinik tifo tablosu göstermiştir; bir kısmı ise gastro-enteritis tarzında zehemmüm alâmetleri göstermişlerdir. Laboratuvar deneylerinde bu yemeği furunda pişirmenin tifo basillerini öldürmediğini, orta kısımlarında bilâkis üremeyi arttırdığını göstermiştir. (Yemeğini yiyenlerden bazılarında hiç bir klinik beliri olmadığına rağmen agglütinin titresi yüksek bulunmuştur. Bir portör tarafından kirletilen sütü içen 72 kişi arasında 32 kişinin hummaya yakalandığı bir salgını inceleyen Scheller, geri kalan ve hastalanmayan 40 kişide agglutinasyon ve portör muayeneleri yapmış, 18 nin portör olduğunu, bir kısmının antikorlarının yüksek bulunduğunu saptamış ve şu sözü söylemiştir: "Yattığı için etrafına zararı pek az dokunan 32 hasta tecrid edilmiş hastalığı yayan 18 sağlıklı etrafını buluşturabilmesi için serbest bırakılmıtır."

Kuluçka Devri

Kuluçka devrinin epidemiyolojik önemi fazladır. Bilhassa filyasyon tayini bakımından bir müddetin bilinmesinin hayati kıymeti vardır. Miner 3 su ve 2 süt salgınında bu müddeti saptamıştır. Su salgınlarından birisinde 13 kişide 19 gün olarak bulunmuş, süt salgınlarından birisinde 9, diğerinde ise 7 gün olarak bulunmuştur. Sawyer'ın yukarıda bahsedilen tetkikinde bu müddet 3—8 gün arasında değişmekte idi. Tifo basillerinin yeni

bulunduğu sırada Amerikan Tifo komisyonu 1898 de kuluçka devrini tecrübe ile tayin etmeğe çalışılmıştır. bunun için pisliği ve tifosu ile meşhur olan Jacksonville de 7 ci ordu kampındaki hastaneye tifo bulunmayan Şikago dan 40 hasta bakıcı getirilmiştir. Bunların hastanede işe başlama günleri dikkatle kaydedilerek gözlem altında tutulmuşlar ve hastalandıkları günler kesin olarak tayin edilmiştir. Bunlarda kuluçka devri ortalama olarak 10 gün sürüyordu. Aynı kampa yeni gelen erlerde de bu metod uygulanmış ve kampa girişten itibaren 5 10 gün arasında hastalandıkları görülmüştür. Keza aynı kampta 50 kişi tarafından tifo kültürü yutulmak suretile intihar vaki olmuş ve 8 gün sonra tifoya yakalanmışlardır.

Vaughan cebrî yürüyüş gibi ağır yorgunluk hallerinin tefrih devrini kısalttığını İspanya—Amerika savaşlarında saptamıştır.

Görülüyor ki bu konu üzerinde yapılan bütün gözlemler karahumma tablosu husulü için ortalama 10 günlük kuluçka devrinin gerektiğini tesbit etmiştir; halbuki gıda tesemmümü tablosunun husulü için bu müddet daha kısadır. Gene Sawyer (1914) in yayınladığı travaya döneceğiz. Yukarıda bahsedilen bu Kalifornya salgınında 93 kişiden bir kısmında klasik kara humma tablosu hasil olduğu halde, bir kısmı da, gene tifo basilleri ile kara humma değil gıda tesemmümü tablosu hasil olmuş, bunlarda kuluçka devirleri vakalara göre değişmiştir. Gıda tesemmümü tablosunda bu müddet ortalama 3 gün idi.

Klasik kara humma tablosu husule getirdikleri zaman Paratifo ve Paratifo B basilleri için kuluçka devri bir hafta olduğu halde gıda tesemmümünde bir güne iner, diğer salmonella suçları için de veziyet aynidir; hatta 7—8 saate kadar kısalabilir.

Salmonellaların yayılışı ve insanlarla ilgileri

Bu gün salmonellaların sayısı 100 ü çoktan geçmiştir. Beş büyük gruptan başka tali grupların teşekkül etmesi ile bunlar çok karışık bir epidemiyolojik konu olarak karşımıza çıkmaktadır; bilhassa memleketimizde bu mevzuu üzerinde duran Prof. Braun idaresindeki Salmonella santralından başka müessese bulunmamasından, bütün isteklerine rağmen muhtelif yerlerde tecrid edilen suşların bu kurulca incelenmek üzere gönderilmemesi yüzünden memleketimizin tiplerini kesin olarak söylemek imkânı yoktur.

Yalnız başka başka memleketlere göre değişik salmonella tiplerinin epidemiyolojik önem kazandığı açıktır. Bu itibarla memleketimizde de bu tiplerin araştırılması ehemmiyetli bir tetkik mevzuudur.

Salmonellalardan, tifo basili hariç, diğerleri daha ziyade hayvanlar için patojendir, fakat hayvanlara ait patojenite, az çok farklar ile insanlarda da kendini göstermektedir. Bu itibarla kısaca bu hususlara da göz gezdirilecektir. Şunuda işaret etmeden geçmiyelim ki salmonella basillerinin en büyük kısmı gıda tesemmümü amilî olarak karşımıza çıkarlar. Bunlar içinde tifo, Paratifo A ve B, Eastbourḡ basilleri daha ziyade kara humma tablosu yapmaya meyyaldirler.

Salmonellaların rezervuarları insanlar, sığırlar, kuşlar ve yumurtaları, koyun köpek ve kedi ile hayvanların sütleridir. Bunların epidemiyolojik değerleri ileride gözden geçirilecektir.

A GRUBU: Oldukça nadir olarak salgın yapan ve memleketimizde intanlarına seyrek rastlanan bir tiptir. Tifodan ancak kültür ve aglütinasyon yardımı ile ayırd edilebilen karahumma tablosu yapmağa daha ziyade meyyaıdır. Mamafih gıda tesemmümü de husule getirebilir. Hayvanlarda tabii olarak patojen değildir.

Tipik olan bir salgını Amerikada da Krunwiede tarafından yayımlanmıştır. Meksika sınırından gelen erler arasında karışık bir salgın çıkmış, teşhis dışı kültürü ile konuşulmuştur. Klinik tabloları çok değişik bulunuyordu: Ve ağır karahumma tablosundan Gastroanterid ve hatta ateşsiz ve sadece antikor tesekkül eden vak'alara kadar paratifo A intanının her çeşidi görülmüyordu.

B. SENFTENBERG: Bu insanlarda gıda tesemmümü yapar, hayvanlarda tabii patojen olup olmadığı bilinmemektedir.

Paratifo B Gubu: Bu grubtakilerden daha ziyade SCHOTMÜLLER tipi bilhassa karahumma tablosu yapmasıyle vasıftardır. Genel telâkki paratifonun 15 gün kadar sürdüğü merkezinde olmakla beraber çok ağır ve ihtiyatlı olan ve tifodan ayırt edilemeyen şekilleri sık görüldüğü gibi abortif seyreden vak'alar da çoktur. 1945 yılındaki Ankara hiperandemisinde böyle ağır paratifo B intanı vak'alarına rastlanmıştır. Bunlarda sık olayak miyokardit ihtilâtı tesekkül etmişti, seyrek olmakla beraber gıda tesemmümü (besin otolanması) da yapar. Bazen bu karahumma tablosu ile müşterek olur ve hastalığın başında titreme ile ateş yükselmesi buluntı, kusma, sürgün yapmak suretile bu karakterini belli eder.

Basillus Typhimurium (B. Typhi murium) Buna Breslau, Aetrycke gibi adlar da verilir. Kemiricigillerin tabii patojenidir. Mamafih ördeklere ve yumurtalarında da bulunmuştur. Atlar için virülandır (Troonsdorf) ilk olarak insanlarda gıda tesemmümü vakasında Nobèle (1898) fakat hayvanlarda 1892 de Loeffler tarafından bulunan bu basil ekseriya gastroenteritis şeklinde besin otolanması tablosunu husule getirmiş ise de bazen karahumma tablosunu da yapar. Humma oldukça uzunda seyredebilir. Bu bakımdan Amerikan laboratuvarlarında aglütinasyon yapılırken bu sušta kullanılmakta ve raporlarına kaydedilmektedir.

Bu grubtaki diğer bakterilerden S. Stanley, S. Heidelberg, S. Brandenburg basilleri sadece insanlarda patojen olup hayvanlar için durumu belli değildir. Türkiye'de tecrid edildiklerine dair neşriyata tesadüf etmedik. S. Brandenburg hayvanlarda da patojen olmakla beraber tabii patojen değildir. Grubun diğer mensupları arasında sadece hayvanlar için patojen olup insanlar için patojen olmayanlarda vardır.

PARATİFO C GRUBU: Bu grubun başında B. Paratyphosun C vardır. Ve bu Doğu Avrupa'da insanlarda karahumma tablosu yapar. Bu bakımdan muhtelif isimler almıştır. Bu bakteri aynı zamanda besin otolanmasında âmilidir. Cenup Afrika tipi sadece karahumma tablosu yapar ve vi antijenini havidir. Memleketimizde bu grubtan Erzincan tipi denilen ve gastroenteritis yapan S. Orjent tecrid edilmiştir.

BACT. CHOLERAE SUI (SUIPESTİFER) Salmon (1885) tarafından bu basil şimdi âmilinin bir virüs olduğu bilinen domuz kolerası hastalığının âmilii olarak addedilmişti. Domuzlarda zararsız olarak bulunabilir. Fakat herhangi bir hayvanda tabii patojen olup olmadığı belli değildir. Yalnız insanlarda besin otolanmasını sebep olduğu muhtelif yazarlarca bildirilmiştir. (Siberstein 1932, Kauffmann 1934)

B. Thompson da insanlarda patojen olan, fakat hayvanlar için tabii patojen olmayan bir bakteridir. Keza bunun Berlin varyeteside böyledir.

Bu grubtan S. Newport yine insanlarda besin otolanması yapar, fakat hayvanlarda patojen değildir.

D. Enteritidis grubu: Bu grubun başında tifo basilli vardır. Geniş ölçüde bilgi verilmiş olduğundan bir şey söylenmeyecektir.

Grubun asıl adını veren B. Enteritidis grubunun pek çok varyeteleri vardır; ve bunların hepsi insanlarda gastroenteritis tablosunu husule getirirler.

B. Enteritidis (GAERTNER) 1888 de insanlarda besin otolanması vakasından tecrid edilmiştir. Kemirici hayvanların patojenidir. Nitekim memleketimizde de bulunan bu besin farelerden mütaddit defalar tecrid edilmiştir. Birçok müellifler tarafından sığırlardan da tecrid edilmişse de, Topley (1936) bunun sığırlarda bulunmadığını, var. Dublin karıştırıldığını söylemektedir.

S. DUBLIN: Bu basili sığırlarda bulunan ve onlardan insanlara geçerek insanlarda da salgın yapan bir organizmadır. Sığırlarda dana ishali hastalığını yapar ve White (1930) tarafından tecrid edilmiştir. Kesin olarak bütün özellikleri Conybeare ve Thornton tarafından gösterilmiştir. Bu basil kâhîl sığırlar ve ineklerde bazen gizli intan yapar ve bu itibarla insanlar için tehlikeli olurlar. Evvelce Gärtner basili sığırdaki bulunduğu yazan birçok müelliflerin bu basili bularak yanlışlıkları anlaşılmaktadır (Topley 1936). İnsanlarda salgın yapan bu basil hem karahumma tablosunu meydana getirmek kabiliyetindedir, hem de gastroenteritid tablosunu husule getirir. Bu itibarla aertrycke'yi hatırlatır. Gizli intan yapması dolayısıyla sığırlar insan için tehlikeli hal alırlar. Böyle ineklerin üstlerinde S. Dublin'e karşı yüksek titrede antikorlar bulunur. Bu basilin hususiyetini gösteren bir salgın örneğini kayıtlı ediyoruz. Yorkshire'in batı mahallesinde 126 vak'alık bir gıda tesemmümü salgını çıkmıştır «F. M. Berger» 1944. Bu vak'aların hepsi C... mandırasında gelen sütü içmişler ve 16—22 saat sonra hastalanmışlardır. İncelemede mandrada çalışanlar da, bir kısmının da hastalandığı görülmüş hastaların dışkı kültürlerinde bir paratifo suyu üretilmiştir. Taylor tarafından yapılan identifikasyonda intan amilinin S. Dublin olduğu anlaşılmıştır. İneklerden yapılan kültürler menfi bulunmuş, fakat süt veren bir inekğin sütünde ve serumunda S. Dublin'e karşı yüksek titrede antikorlar tesbit edilmiştir. Bakteriyolojik muayenelerin sonucu bu inekten alınan enfekte sütün salgına sebep olduğunu göstermiştir. ...

S. Sendri: Japonya'da Aoki ve Sakai tarafından karahumma vak'alarından tecrid edilen bu basil hayvanat için patojen değildir.

S. Eastbourne: İnsanlardaki karahumma tablosu husule getirir; fakat hayvanlar için tabii patojen değildir. Türkiye'de de insanlardan karahumma tablosu gösteren vak'alardan, tecrid edilmiştir. Tifo basili ile aglutinasyon verdiğinden bu yol ile teşhis konamaz ve ancak hemokültür ile kesin teşhis konabilir. Türkiye'de ilk iki vak'a E. K. Onat tarafından yayınlanmıştır.

Yukarıdan beri kısa olarak muhtelif salmonella tiplerinin özelliklerinden bahsettik. Bunla en ziyade epidemiyolojik önemi haiz olanlardır. Tafsil edilecek olursa bu liste çok uzayacaktır ki buna lüzum da yoktur.

Yukarıdan beri söylenenlere dikkat edilecek olursa, hayvanlar için tabii patojen olan salmonella tiplerinin, daha ziyade, insanlarda besinotlanması yaptığı, halbuki hayvanlarda tabii patojen olmayanların insanlarda daha çok karahumma tablosu meydana getirmeye meyyal oldukları göze çarpar. Bu ikinci gruba tifo, paratifo ve B, paratifo C, Dublin, Eastbourn; ilâh. dahildir.

Bunlar bize salmonella intanları bakımından insanlar ile hayvanlar arasında sıkı ilişkiler olduğunu anlatırlar. İnsanlar ile sıkı teması olan sığır, ördek, tavuk, fare, sıçan ve diğer kemirici ve ehli hayvanlar, bunların rezervuarı görevini yaparlar ve tehlike de buradan doğar. Hayvanların et, süt, yumurta şeklinde tenin ettikleri besinler, veya bunların ifrağı ile kirlenen besinler hastalığı insanlara geçirmeye yardım eder.

Süt ile olan besin otalanması oldukça sık görülen şeylerdendir. Bir öreği evvelce vermiştik. Yumurtalar da aynı önemdedirler. Memleketimizin muhtelif yerlerinden gelen yumurtalarda lekelihumma laboratuvarında yaptığımız araştırmalarda % 16 sının muhtelif bakteriler ile enfekte olduğunu görmüşüük ki bunlar arasında salmonellalar da vardı. Kanada'da Gibben yumurta tozları üzerinde araştırmalar yapmış ve 380 yumurta tozu nümunesinden % 7.4 ünde salmonella intanı bulmuştur ki dağılışı şöyledir: 11 inde S. Barilley, 5 inde S. Pullorum, 4 ünde S. Oranienburg, 3 ünde Typhi murinum, 2 sinde S. Thompson, 2 sinde S. Minnsota, 1 sinde S. Newport, 1 inde S. Manhattan bulunmuştur. Makman (1942) çok sık olarak s; gallinarum bulunmuştur. Ördeklerdeki ve onların yumurtalarındaki tipler ise insanlar için tamamiile tehlikeli olan S. Enteritidis var. Essen ve s. typhi murinum dur. Sicke 1943 ün yaptığı laboratuvar deneyleri, bir ödek yumurtası kabuğu ile sekiz dakikadan az kaynatılacak olursa içersindeki salmonella bakterilerinin ölmediğini göstermiştir.

Karahumma'da tifo ve paratifo basillerinin Hisseleri

Genel olarak hekimler arasında yerleşmiş olan kanaat tifonun ağır karahumma tablosu yaptığı, paratifolar ile olanların ise hafif olarak seyrettiği yolundadır. Bu kanaat hakikate hiç te uymamaktadır. Evvelce de ağır

paratifo ve çok hafif seyreden tifo vak'alarına işaret etmiştik. Aglütinasyon uygulanış şekli bakımından da kullanılan suşlar ile aglütinasyon vermeyen Aertrycke, Eastbourn, paratifo c..... ile hasil olan karahumma tablolarının klinik olarak tifo olarak kabul edilmesi (zira memleketimizde aglütinasyon için pek çok laboratuvarlarda yalnız tifo paratifo A ve B, bazan da Gaertner basillerini kullanırlar) yüzünden veya hiç aglütinasyon yapılmadan bu yolda teşhis konulması ile memleketimizdeki tifo intanı miktarı paratifolara göre çok görülmektedir. Dünyadaki tifo ve paratifo ihbarlarına göre tanzim edilmiş olan istatistik göz önüne alınacak olursa vaziyet tamamiie başkadır. Avrupa'nın şimaline doğru gidildikçe paratifo vak'alarının nisbetinin arttığı ve iskandinavya memleketlerinde ekseri karahumma vak'alarının paratifolar ile husule geldiği görülmektedir. Bu hal en bariz olarak Finlandiya'da göze çarpar.

Meselâ Almanya'da 1932—1938 ortalamasında 2970 tifoya karşı 2752 paratifo varken Finlandiya'da 368 tifoya karşı 742 paratifo vak'a görülmüştür. Aşağıdaki çizelgede bunlar gayet açık olarak gösterilmiştir.

Memleket	1932	1938	1939	1940	1941	1942	1943	1944	Notlar
Almanya	2752		2434	2930	3735	5102	3666	1941	Paratifo
	2970		2679	3036	3655	4885	6361	5820	Tifo
İngiltere	—	—	—	—	—	410	334	288	Paratifo
	2064		1529	2857	2325	487	381	353	Tifo
Belçika	84		66	69	112	245	267	244	Paratifo
	223		285	221	349	671	635	541	Tifo
Danimarka	134		110	69	78	76	84	96	Paratifo
	74		20	21	60	44	37	45	Tifo
Finlandiya	742		902	1948	1566	724	—	2372	Paratifo
	368		146	380	666	757	—	367	Tifo
İsveç	—		399	414	466	121	393	205	Paratifo
	—		98	50	112	119	52	57	Tifo
Norveç	69		45	59	53	25	296	70	Paratifo
	54		61	72	73	58	87	36	Tifo
Türkiye	193		174	221	198	167	153	143	Paratifo
	3349		3211	3091	3139	3812	2293	3816	Tifo

Görülüyorki bu memleketlere göre memleketimizde ihbar edilen paratifo sayısı son derecede az olup Tifo vak'alarının 16 da biri kadardır. Halbuki Ankara'da portör muayenesi sırasında tecrid edilen suşların 3 te iki si Paratifo bulunmuştur. Bu suşların böyle olduğu gerek serolojik gerekse biyolojik usullerle kesin olarak tayin edilmiş olduğundan hatalı olmasına imkân yoktur. Zannedildiği gibi her vak'a tifo değildir. Nitekim tifo olarak ihbarı yapılan bir kaç vak'ada kültür muayenesiyle paratifo B basili üretilmiş, serumunda apesifik parat B" o" antikorları tesbit edilmiştir. Şu halde laboratuvarlarda kullanılmakta olan aglütinasyon suşlarında vasıfları itibarıyla dikkatli tetkik edilmesi icabeder. Keza Müessesemizde Dr. Necmettin Akyay tarafından memleketin muhtelif yerlerinden gelen serumlar üzerinde yaptığı serolojik araştırmalardaki 1/16 nisbetinin aksine olarak bizim iddiamızı teyid edecek neticeyi vermiştir.

Bu araştırmaya neticesinde 1400 serumdan % 043 h35.5 ünde tifo basili, % h20 o30 ünde paratifo B, % 3/3 ünde paratifo A antikorları müsbet bulunmuştur. Nitekim bakteriyoloji laboratuvarımıza gönderilen hasta serumlarından da aşağı yukarı aynı sonuçlar alınmaktadır.

Netice olarak diyebiliriz ki, bizde de karahumma tablosu ile kendini gösteren paratifo B insanları hiç olmazsa tifo miktar kadardır. Biz senelerce yapılan aglütinasyon tecrübelerine ait protokollarda paratifo A müsbet olan serumlara çok nadir rastladık. 1944 yılında bir serumda 1/400 oranında (Kasımonudan gönderilmişti.) Paratifo A antikoruna rastladığı gibi. Cebeci hastanesinde bir askerden tecrid edilen bir suşta koleksiyonda bulunmaktadır. Daha başka müteferrik vak'alar varsa da yekûn tutacak miktarda değildir. Ası hazırlanması bakımından bu noktayı dikkate almak ve işaret etmek zorundayız.

Bulaşma Yolları

Salmonellaların bulaşma yollarının incelenmesi, hastalıklarının kontrolü bakımından çok önemlidir. Tifo insanlara mahsus bir hastalık olduğundan hayvanlardan sırayeti mücadele konusu olacak bir nokta değildir; fakat paratifo gurubu için bu nokta biraz farklıdır. Zira paratifolar daha ziyade hayvan hastalığı olduğundan ve onlardan insanlara bulaşabileceğinden bu noktadan hayvanlar ile insanlar arasındaki ilgileri de incelemek gerektir. Bununla beraber biz önce bu gurubun en ağır hastalık seklini ya-

pan tifoyu inceleyeceğiz, sonra paratifo'lardaki epidemiyolojik farklara temas edeceğiz.

SU INTANI: 1852 de William Budd karahummanın insan dışkıları ile yayıldığını yazmıştı, fakat daha çok su intanı muteber sayılıyordu. Lağınların şehirler arasından geçen ve insanlar tarafından kullanılan sulara karışması ve o zamanlar büyük şehirlerin nehir sularından istifade etmeleri, klorlama ve süzme gibi tasfiye tedbirlerinin hatta doğmamış bile olmasa bu ihtimali kuvvetlendiriyordu. 1872 de İsviçrede ilk kesin su salgınının incelenip yayınılanması bu kanaati yerleştirmiştir. Karahummanın yalnız su ile yayıldığı kanaati hemen Amerika iç harbi sırasında tifo komisyonunun çalışmalarına kadar pek sarsılarak devam etmiştir.

Tifo basilleri ve diğer salmonella basilleri suda, hele kirlı sularda zannedildiği kadar fazla yaşayamazlar. Vaughan'a göre tifo basilleri steril veya temiz suda, steril olmıyan veya kirlı sulardakinden daha fazla müddet yaşarlar. Zira diğer mikroorganizmaların ve bakteriyofajların faaliyeti tifo basillerinin suda erimesine mani olur, hatta onu imha ederler.

Keza suyun ısı derecesinde ehemiyeti vardır; soğukta (buzlu suda) salmonella bakterileri daha çok yaşadıkları halde sıcak suda daha az yaşarlar (Rudiger 1911) Bunun epidemiyolojik ehemmiyeti fazla olup bize su salgınlarını neden daha ziyade kışın patlak verdiğini izah eder.

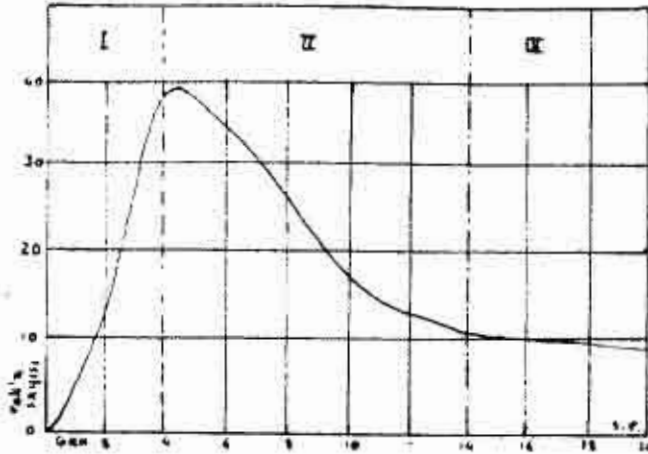
Su salgınları genel olarak kışın ve baharlarda çıkarlar, bunu açık olarak gösterecek şu örnekler vardır: Newyork—libecc salgını Ocak ayında, Filadelfiyada 1884—1890—1903 yıllarında çıkan 400 salgın Aralık ayında, Sikagoda 1890 ve 1896 salgınları Ocak ve 1891 salgını Mart ayında patlak vermiştir. İngilteredeki Sherbourne 1873 salgını Ocak, Berlindeki 1899 su salgını Şubat ve Viyananın 1888 salgını, memleketimizin Eskişehir ve İzmir 1945 su salgınları Kasım ayında patlak vermiştir. Şu halde su salgınlarının özelliklerinden birisi daha ziyade kışın ortaya çıkmasıdır diyebiliriz.

Evvelce geniş bir salgın patlak verdiği zaman bunun su salgını olduğu kabul edilirdi fakat yukarıda söylediğimiz gibi bunun doğru olmadığı Amerikan tifo komisyonu tarafından saptanmıştır.

Jacksonvill, Fla. 7 nci Amerikan ordusu kampı ile şehir aynı artezilyenden çıkan ve H₂S ihtiva ettiği için havalandırıldıktan sonra biri kampa diğeri ise şehirde iki boru ile verilen suyu içiyorlardı. Şehirde görülen tek tük kara humma vakalarına karşı orduşabta günde birkaç vaka görülür-

yordu. Suyun temiz olmasına mukabil bu kadar çok vakanın görülmesi Amerikan tifo komisyonunca temas intanı ile ilgili bulunmuştur.

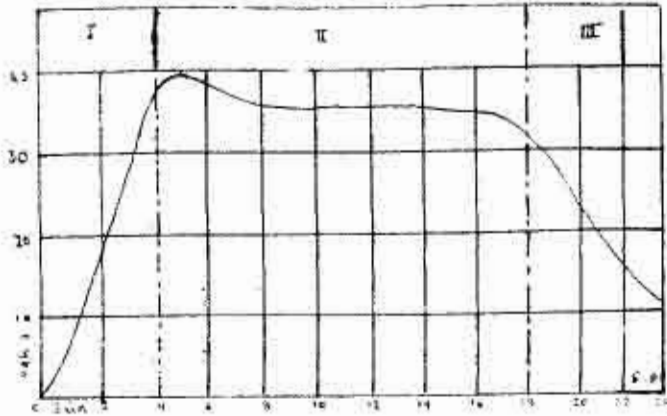
Su salgınlarının özellikleri evvelce söylediğimiz gibi de bunlar daha ziyade kışın ve Baharda görülür. Bundan başka su salgını birçok vakanın



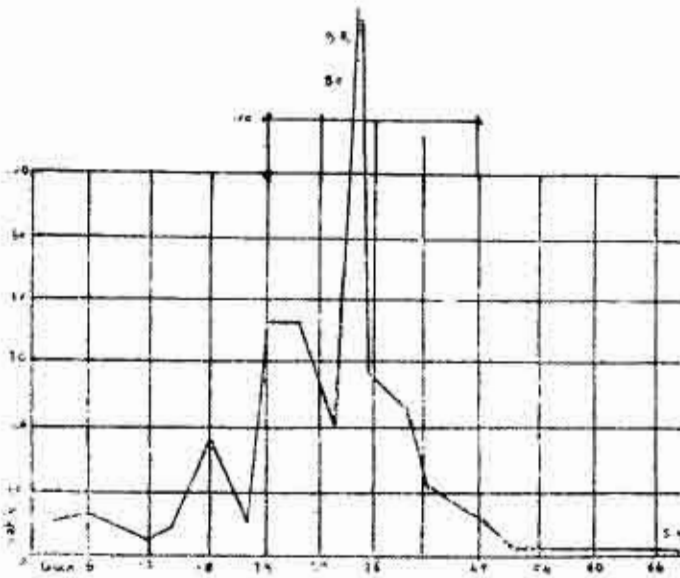
(Şekil : 1)

bir arada görülmesi ile karakterize edilir. Bulaşık suyun ulaştığı şehir bölgesi veya mahallede birkaç gün ara ile birçok vakalar birbiri arkası görülmeye başlar. Vakaların hastalık başlangıç günlerine göre yapılacak grafiğinde adeta şakulidenecek bir yükselme görülür ve sonra miktarları gittikçe azalarak "suyun kirlenmesinin veya kirliliğinin şehre verilmesinin devam müddetine göre değişir" belirli seviyeyi bir müddet muhafaza ettiği görülür. zira intan bilhassa arazi olarak kısa bir müddet için kirlenmesinden hasil olmuş ise, bir andan birçok kişiler tarafından alındığından vak'alar kişilerin özel duyarlılığına göre değişen kuluçka devrini kovuşturarak kendini gösterirler. Kuluçka devrindeki ve intan alma zamanları arasındaki fark 10 güne verilebilecek kısa bir müddet ile sınırlıdır. Bu trasenin bölümü suyun devamlı olarak bulaşma hadisesi ile değişebilir. Bu takdirde ikinci grafikte görüldüğü üzere trasenin düşüklük göstermesi yerine vak'a sayısındaki yükseklik dolayısı ile seviyesini bir müddet daha muhafaza eder ve düşüklük zamanla azalabilir. Grafiğin üçüncü kısmı artık te-

masintanı ile normal şekilde hastalığın yayılımından ileri gelen vakalara aittir. Bunlara örnek olarak memleketimizde vaki olan iki su epidemisini Eskişehir salgularını alacağız Ekim ayında İzmitte çıkan bu salgın şiddet.



(Şekil : 2)

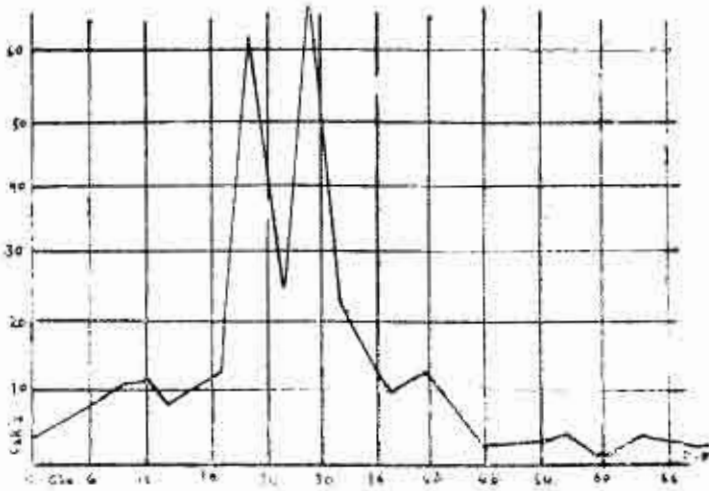


(Şekil : 3)

le genişlemiş ve kısa bir zamanda şiddetini kaybetmiştir. Salgını Salmonella tifi den geldiğini Dr. Vefik Vassaf Akan tecrid ettiği 10 kadar suyla

tesbit etmiştir. Eskişehirde gene aynı ay içinde sarı su adı verilen suyun kirlenmesi sonucu 3 günde 93 vak'a ile bir tifo salgını patlak vermiştir. Grafikler tamamen klasik su salgını trasesi vermişlerdir. Bu grafikler muşabiyet tarihlerine göre çizilmiştir.

Suların kesilmesi ile vak'a azalması muvaziligi şayanı dikkattir, zira her hangi bir sebeble kısa bir müddet için kirlenen su ile buluşan kimselerin miktarı tabiidir ki muayyen kalır, sebebi akıcı olan suyun yerine temizinin gelmesi ve evvelce söylendiği gibi organizmaların suda yaşama müd-



(Şekil : 4)

detinin de pek fazla olmasıdır. Salmonella ve bilhassa tifo basilleri bakımından önemli olan sular yalnız içme suları değildir. Bu arada tatlı su kenarlarındaki (göl ve ırmaklar) plajların da önemini işaret etmek yerinde olur. Bilhassa denizden uzak ara şehirlerin yüzme havuzlarındaki suların portörler vasıtası ile buluşması imkânı daima vardır. Dışkı portörlerinden ziyade idrar portörlerinin bu yönden önemi daha fazladır; ve bu gibi sular muhakkak surette idrar ile kirlenmiştir. Vaughan'ın salgınlar bilgisi ve genel sağlık adlı kitabından alınarak sematize edilen bu haritada bu nokta açıkça belirtilmiştir. Haritadaki noktaların her birisi bir tifo vak'asını göstermektedirler. Bell adasının batı ucunda bulunan ve temizce sulara malik olan plajlarda yıkanan şehir kısmı çizgili hattın batısına düşer ve bu

kısımında vak'a sayısı azdır. Halbuki bu hattın sağ tarafındaki kısım kanalizasyonun kirlettiği derenin nehre döküldüğü kısımlardaki plajlarda yıkanan halk ile meskûn idi ki vak'a sayısı çok fazladır. (Şikago 1911 durumu).

Yukarıda verilen örnekler kirli suların tehlikesini belirtmeğe yetecek durumdadır. Bununla ilgili bir tehlike de halkın kirli sulardan çekinerek daha ziyade alkol içmeğe meyl etmesidir. Vaughan buna şöyle işaret edi-



(Şekil : 5)

yor: "Temiz olmayan suların içilmesi, halk arasında alkolik içkilerden fazla vefiyata sebep olmaktadır. Bununla ben içki içilsin demek istemiyorum, fakat her halde bu hastalıklar ile mücadele için temiz su temin edilsin diyorum. Sulardan tifo salgını çıkması üzerine bir kısım halk su yerine içki içmeği adet edinmiştir. Fransa'da şarabın Almanya'da biranın su yerine içilmesi sebeplerinden birisini teşkil etmektedir." Memleketimizin su durumu göz önüne alınacak olursa salmonella intanları bakımından ehemmiyeti açıktır.

TEMİZ SUYUN ETKİSİ: Tifonun kesin nakli diye ilk olarak suyun ortaya atılması üzerine şehirlere temiz su temin edilmesi fikri ortaya konul-

muştur. Ondokuzuncu yüzyılda bütün Orta Avrupa ve Kuzey Amerika şehirleri karabummadan çok ızdırıp çekiyorlardı: Münich şehri de bunların başında geliyordu. Henüz genç bir hekim olan Pettenkofer'in tavsiyesi üzerine, halkın pis kuyulardan aldığı sularla hastalandığı sabit olduğundan, şehire uzak dağlardaki göl ve kaynaklardan su getirilmesi kararlaştırıldı. 1877 de Münich'de 100.000 de ölüm oranı 208 iken (tifodan), temiz su getirilmesi ile bu nispet azalarak, diğer sıhhat şartlarında bu arada iyileşmesi ile 100.000 de 2,5 indi. Bundan örnek alarak diğer Avrupa şehirleri, bu arada Viyana ve diğerleri de suları süzmeğe ve dezenfekte etmeğe başladılar; bu suretle ağır salgınlardan kurtuldular. Meselâ İskoçya şehirlerinde tifodan ölüm indeksi 1936 da ortalama olarak 0,7, 1920 de Fransa'da 2,7, İngiltere'de 2, Amerika'da Baltimor şehrinde 1,6 ya düşmüştür. Bu gidişe uyduramayan Petrograd (Leninograd) da 1914 de tifodan ölüm oranı 100.000 de 37,7 olarak kaldı. Suyun düzelmesi şehrin diğer hususlarının da yoluna girdiğine veya girmek üzere olduğuna işaretler ki bütün vak'a sayısı azaltıcı sebeplerdir. Burada Mills'in Amerikada, Reinke'nin Almanya'da yaptığı incelemelere de temas etmeden geçmiyelim. Bu iki zat, yaptıkları incelemeler sonunda, bir şehre temiz su verilmeyle tifo ile birlikte diğer hastalıklardan da ölümün azaldığını göstermişlerdir. Allen Haren (1904) bu suretle tifodan bir ölümle birlikte diğer hastalıklardan üç ölümün de azaldığını tespit etmiştir. Bu bakımdan memleketimiz hakkında kesin rakamlar vermek imkânı yok gibidir. Fakat İzmirde 1945 de genel su yüzünden salgın çıkması, Eskişehirde aynı halin tekrerrü, Ankarada tifodan ölüm nisbetinin 1940 da 100.000 de 5,6 iken suların yazları muntazam kesilmeye başladığı 1942 yılından itibaren bu rakamın 18 e çıkması tozulan suların menfi tesirini açık olarak gösterir. Buna karşı aynı harp yılları içinde suları nispeten muntazam olan İzmirde tifodan 1940 da 3,2, 1942 de 3,4 ve 1945 de 3,8 gibi çok düşük hali muhafaza etmesi müsbet tesirini göstermiştir. İstanbulun 40 senelik istatistiklerini göz önüne alacak olursak ölüm endeksinin şu şebekesinin şehir genişlemesi ve gittikçe ıslahı ile muvazi olarak (kanalizasyon şebekesinin ve diğer hususlarda burada rol oynar) azalmadığını görmekteyiz. Fakat burada göz önüne alınacak hususlar 1900 yılı sıralarında teşhis, ihbar durumları ile şehirde o sırada cari diğer faktörlerdir, fakat herhalde rezidüel tifo olarak kalmaktadır. İyi incelenmelerin yapılmamış olması kesin bir hüküm çıkarmaya manidir.

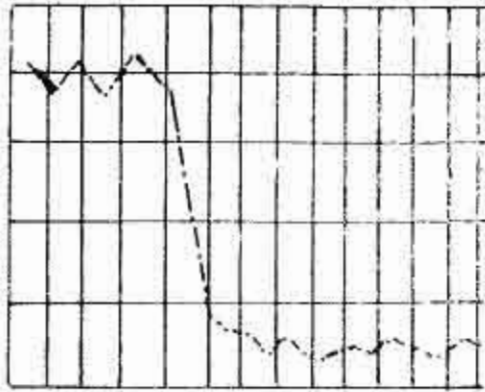
Yıl	Vak'a sayısı	Ölüm sayısı	İndeks	Yıl	Vak'a sayısı	Ölüm sayısı	İndeks
1901	338	42	5,1	1931	492	110	14
1902	355	44	5,2	1932	405	83	10,2
1903	350	43	5,2	1933	792	90	11,9
1904	320	40	5	1934	333	87	10,8
1905	259	32	4	1935	897	114	14
1906	361	45	5,3	1936	1502	177	22
1907	375	47	5,3	1937	2420	344	42
1908	648	81	10,1	1938	323	53	6,9
1909	513	64	8	1939	420	59	7,2
1910	372	46	5,8	1940	400	77	9,4
1911	438	54	6	1941	522	123	15

Yıl	Vak'a sayısı	Ölüm sayısı	İndeks	Yıl	Vak'a sayısı	Ölüm sayısı	İndeks
1912	259	57	6,2	1942	582	158	18,7
1913	414	51	5,5	1943	443	94	11,8
1914	429	53	5,5	1944	480	60	7,5
1915	203	25	4,1	1945			
1916	134	16	2				
1917	186	23	4				
1918	159	19	2,1				
1919	124	15	2				
1920	144	18	2,1				
1921							

İstanbul'da karahummadan ölüm 100.000 nüfusa göre indeks (Dr. Fethi Erdemî'n İstanbul'da Tifo adlı raporuna göre) tanzim edilmiştir.

Cetvelde de görüldüğü üzere ve kolera vakalarının İstanbul ve civarında fazla olduğu sabit bulunan 1912—1913 yıllarında endeks 6—6.2 gibi düşük miktarlar göstermektedir. Bu da istatistiklerimizin tenkide açık bir gediğini teşkil etmektedir. Su sıkıntısının pek fazla olduğu 1932—1939 yıllarında endeksin yüksek seyretmesini de calibi dikkat olsa gerektir.

Artık (Résiduelle) tifo: Bir şehrin suları fenni şeraite hydurulup dezenfekte edilince tifo vak'alarında birdenbire bir azalma olur; fakat bu azalma bir noktada durur, sulara ne kadar dikkat edilir ise edilsin daha fazla indirilmez. İşte suların tevliid ettiği tifo vak'alarının dışında kalan bu vak'alara (artık tifo=Residuel Typhoid) denilir. Bu terim şehirlerdeki andeminin ifadesidir. Rezisüel tifoyu, temas intanı, yiyecekler ile sırayet, pörtörlerin bulastırmaları, sütle olan intanlar, sinekler..... ilah sebeblerle husule gelen vak'alar teskil ederler.



(Şekli : 6)

Temas İntanı

Amerikan tifo komisyonunun yaptığı incelemeler bu şekilde hastalık yayılmasının ne kadar önemli olabileceğini göstermiştir. Meselâ Amerika—İspanya harbinde Amerikan ordusunda süt ve su durumu çok düzgün olduğu halde 107361 kişiden 1580 ni ölümle sonlanan 20738 tifo vakası görülmüştür. Bunlar tamamile temas intanından ibaret geliyordu. Amerika iç harbindeki şu olay da dikkate şayandır: Camp Medea Pa. harbinde 18807 er bulunduğu sırada 212 kişisi ölümle sonlanan 2226 kalem tifo vakası görülmüş, itham edilince, tavsiye üzerine, suların kesin olarak temiz kaldığı Camp Medea Pa. nakledilen birlikte 13000 erden 2690 tifo vakası görülmüştür. Gene o sırada temas intanı Chicamauga kampında elle tutulur se-

kilde belli etmiştir. Buradan her gün yüz kişinin hastaneye giderek hizmet etmesi emir icabı idi. Bu erlerin çoğu cahil, temizlikten haberi olmayan kimselerdi. Orada hastaların çamaşır ve lâzımlıklarını elledikten sonra ellerini yıkamağa bile lüzum görmeden kışıda yiyecek ve içecekleri elledikleri tespit edilmişti. Bunlar vasıtası ile çıkan temas—arkadaş intanı vak'aları miktarının % 68,2 olduğunu tifo komisyonu tespit etmiştir. Bu sırada pek cari olan Roux ve Rodet nazariyesi yıkıldı. Bunlar o sıralarda koli basillerinin herçte bir oğuzluk safhası geçirerek tifogen bir vasıf kazandıklarını iddia ediyorlardı. Prigge de Alajanya'da 6000 vakada temas intanı saptamıştır. Bu bilginin yaptığı incelemeler o sırada hastalığın % 70 inin temas % 14 ünün su, süt, diğer yiyecekler ile ve % —6 sının da dikkatsizce hasta bakımı, yıkama... gibi sebeblerle yayıldığını göstermiştir.

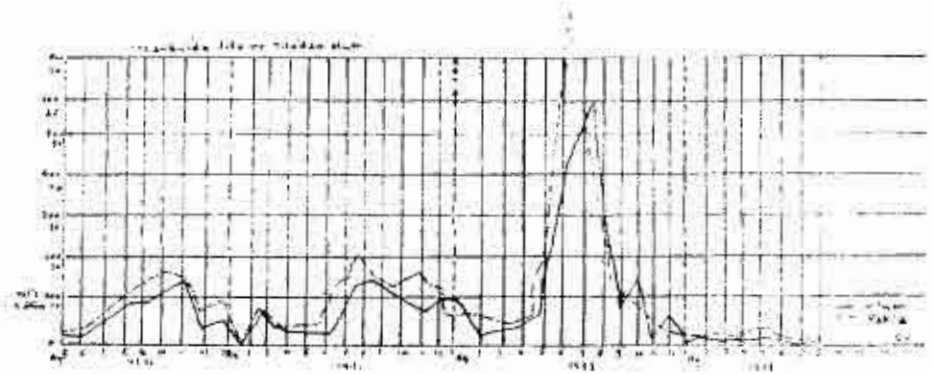
Klinger 812 vak'ada hastalığın en ziyade hangi devrinde bulaşıcı olduğunu arattırmıştır. şu çizelgeyi düzenlemiştir. Buna göre hastalığın en tehlikeli safhası tefrik devrinin ikinci haftası ile hastalığın ilk üç haftasıdır. Bunlar karabummanın sadı infeksiyö değil aynı zamanda contagieux (bu-

Kuluç. dev.	1 inci haf.	Vak'a	Yüzdesi
1	1 inci haf.	33	% 5
2	1 " "	150	" 19
Hastalığın	1 " "	187	" 24
"	2 " "	116	" 18
"	3 " "	158	" 19
"	4 " "	116	" 14
"	5 " "	50	" 6
"	6 " "	34	" 5
"	7 " "	32	" 5
"	8 " "	14	" 1 1

laşıcı) bir hastalık olduğunu göstermiştir. Dikkatli araştırmalar hastalığın hastaya veya hastanın ifrağına direkt temas suretile geçtiği gibi, hastanın çamaşırları yatak takımları, yiyecek içecek kapları ile de göstermiştir. Evvelce hiç te önem verilmeyen yatak takımlarının dabulaşlı oldukları sabit olmuştur. Buna klasik bir epidemiy de örnektir. Boer harbi sırasında tifo çıkan bir birliğin malzemesini Ilgiltere'ye götüren bir talim gemisinde tifo salgını çıkmaç hastaneyeler muayene edilince dışkı ile bulaşmış olan bir kaç tanesinden tifo basilleri üretilmiştir (Shakespeare).

Ağır vak'alarda çarşaf lar bilhassa idrar ve dışkı ile bulaşabildiğine göre bunlara azami itiham ve dikkat gerektir. Binaenaleyh böyle hastaların çarşaf ları dikkatli bir dezenfeksiyona tabi tutulmalıdır.

Bir ev veya müesses e civarında az çok tefrih devrine yakın fasılalar la ve gittikçe miktarlarını artırmak üzere, küçük kümeler halinde salgınlar çıkacak olursa bunda temas intanı düşünmelidir. Buna örnek olarak Ankara İsmetpaşa kız Enstitüsünde 1945 yılında çıkan bir salgını gösterebiliriz. 3 ekim 1945 tarihinde çıkan ilk vak'ayı iki gün sonra bir, üç gün sonra bir ikinci halka olarak altı gün sonra iki, üçüncü halka olarak on gün sonra üç, bundan bir gün sonra bir beş gün sonra iki, bir gün sonra bir vak'a takip etmiştir. Alınan tedbirler ile hastalık söndürülmüştür. Eğer böyle ufak salgınlar vaktinde söndürülmezse böyle mihraklar biri birleri ile birleşerek temas epidemisi hasıl olur. Böyle epideminin trasesi çok karakteristiktir ve su salgını tarassinden çok farklıdır.



(Şekil : 7)

Buna örnek olarak İstanbul'un 1935—36—37—38 yıllarına ait tifo durumunu ele alıyoruz. Sağlık Bakanlığı İstatistiklerine göre tarafımızdan tertib edilen trasede dikkate çarpan nokta İstanbul hiperandemisinin yaz başlarında şiddetlendiğidir. Su salgınlarının daha ziyade kışları çok görülmesine karşı temas intanlarında bu bariz bir farktır. 1937 ye ait olan kısım yeknazarda su salgını trasesini andırıyorsa da grafik güne göre değil aylara göre tertip edilmiş olmasından ileri gelmiştir. Azami hadde varış su salgınında olduğu gibi dört günde azami hadde varmamış, dört ayda

varmıştır. Bunaenseyle bu salgında, ozaman idia edildiği gibi suların ithamıersizdir.

Temas intanında gerek hastalar, gerekse hastalığı hafif olarak geçirenler (pezen tifolular) ve nehayet portörler göz önüne alınmalıdır. Bilhassa şehirlerde karahumma andemisinin yok edilmemesinin sebebi son iki grup kimselerdir. Zira hastalar vaktinde tecrid edilir ve iyi bir bakıma tabi tutulacak olurlarsa trafi için tehlikeli olmaktan çabuk çıkarlar.

Gizli VE HAFIF INTAN: Yapılan araştırmalar tifo ve paratifo intanlarının her zaman klasik karahumma tablosu halinde seyretmediklerini göstermiştir. Şahısların duyurduğu bahsinde bu konuya temas edilmiş ve gerekli örnekler verilmiştir. Burada bunları tekrar edecek değiliz.

Yalnız civarda veya ev dahilinde vak'alar varken ufak tefek ateş, bulantı, ihal ve kusma gibi araz gösteren hastaları dikkatin çekilmesine sebep olmalıdır. Birinci dünya savaşında, bilhassa aşıllar arasında böyle vak'lara çok tesadüf edilmiştir. Ankara'da yapılan portör muayeneleri sırasında biz de böyle vak'lara tesadüf ettik. Willie'nin (1938) Kanada'lı bir ailed, böyle gizli kalan bir intan ile portör olan bir annenin kocasını ve çocuklarını enfekte etmesine ait müşahedesı güzel bir örnektir.

Taşınlar (portörler):

Tifo bacillerinin barınış ve sularda uzun müddet yaşamamalarının sebebi o'ların üzerına salgınlar arasındaki sporadik vak'aların nasıl olup ta çıktıkları anlaşılmamıştır. Gerçi R. Koch nükahe portörlüğü meselesi ortaya atmıştı, fakat bunun hem devam müddetinin az olduğu düşünülüyor, hem de kesin olarak ispat edilmemiş bulunuyordu. Smith (1900) in idyarda tifo basill üreterek yayınladığı bir portör vak'ası da yeterli görülmemiştir. Ancak 1903 de A'ntaya'da tifo komisyonunun yaptığı incelemelerden sonra yayınladığı rapor ile dir ki taşınanlık hali kesin olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmalarını von Driga'ski idare ediyordu. Lenz (1905) in araştırmaları 400 nükahe portörünün % 4.5 ünün ve % 3 ünün 13 haftadan fazla tifo basill saattıklarını göstermiştir.

Saquepée ise taşınanları müzmin ve nükahe portörleri diye ikiye ayırmıştır. Nükahe portörleri olarak salmonella intanının sonundan üçüncü aya kadar basill itrah edenleri kabul etmiş, üç aydan sonra da basill itrah

[1] : Taşınan - Portör teriminin türkçe taşınmak mastarından, çalışan, atılan, sığınan, yapışkan..... kelimelerinde olduğu gibi iştirak ettirerek Fransızca aynı anlamda porteur. İngilizce evreev kelimeleri karşılığı olarak teklif ve kabul ediyoruz.

na devam edenleri müzmin portör olarak kabul etmiştir. Buna bir de sağlam taşıyanları ilâve etmiştir ki, bunlar geçmişlerinde klâsik karahumma veya besi ortalaması tablosuna ait araz göstermeyen kimselerdir. Sağlam portörler de müzmin ve geçici olarak ikiye ayrılmıştır.

Bunların ehemmiyetlerine binaen ayrı ayrı inceleyeceğiz. Zira bugün medeni memleketlerde salmonella hastalıklarının inücadelesinde en önemli yeri, bugün için, taşıyanlar teşkil etmektedir.

A—Nükaha portörleri: Vak'aaların hemen yarıya yakınından üç ay için taşıyan halini muhafaza etmek kaide gibidir. Meselâ Klinger'in 431 vak'a da yaptığı çalışmada 211'inin portör olduğunu saptamıştır. Bu şekilde taşıyanlık müddeti bir hafta ile üç ay arasında değişiklik gösterir. Rosenau'a vak'aaların % 33 ü üç haftada, % 11 i 10 hafta basil çıkarırlar. Hastalarda bu müddet zarfında sık sık dışkı, idrar ve kan muayenesi yapılmalıdır. Kandanda ne kasad edildiği aşşğda izah edilecektir.

Eğer arka arkaya dört kere kültür muayenesi menfi gelecek olursa, veya kanda da vi antikorları menfi bulunacak olursa o şahsın portör olmadığına karar verilir. Ancak burada şunu da işaret etmeden geçmiyelim. Portörlük bazan daima olmaz, zaman zaman latent halde geçer ve muayeneler de menfi çıkar. Bunun birbiri arkasına yapılacak muayenelerde menfi sonuçlar arasında çokça zaman bırakılması lâzım gelir. Üç dört gün ara ile yapılan menfi muayeneye dayanmak hatalı sonuçlar verir. Uzun müddet devam eden latent taşıyanlık zamanla aşikâr bir hal alabilir. Geçici portörler arasında hastalık geçirmiyenlerin salim portörlüğü de söylemek gerekir. Bilhassa aşılı olanlarda çok görülen bu hal aşısız olanlarda da vaktir. Bilet ve arkadaşları tifo salgını çıkan bir piyazda aleyhinde şüpheli olarak telâkki ettiği bazı kimseler—ki bunlarda atipik belirtiler vardır—Kan kültürü ile muayeneler yapmış, 34 şüpheli kimseden yedisinin kanında ve 64 şüpheli kimseden yedisinin kanında ve 64 şüpheli kimseden 13 ünün dışkıında tifo basilleri üretilmiştir. Bizde portör muayenesi sırasında böyle vakalarla karşılaştık. Meselâ bir polisin karşı tifo teşhisi ile hastaneye yatırılmış, iki çocuğu ve kocasında her hangi bir hastalık arazi görülmemiştir. Sağlık müdürlüğü aile efradını portör muayenesine tabi tutturunca gerek poliste ve gerekse iki çocuğun dışkılarında Paratifo basilleri tespit edilmiştir. Bu portörlükleri iki ay kadar devam etmiştir. Yapılan muayene neticesinde annesinde tifo değil paratifo B intanı geçirdiği anlaşılmıştır. Diğer bir hasta evinde de iki salim portör tespit edilmiştir. Üçüncü örnek daha iyi incelenebilmiştir. Tarım alet ve makine okulunda arkadaşı hastalanan bir öğrenci, aynı sıralarda hastalanıyor ve gastroenterit teşhisi ile iki gün istira-

hat alıyor. Diğer arkadaşı ise tifo teşhisi ile hastaneye kaldırılmıştı. İlk öğrenci de portörlük aranmıca dışkılarından paratifo B basili üretilmiş, seromu H antijenleri ile Tifo 1/400, Paratifo B 1/200, "O" antijenleri ile ise Tifo menfi, paratifo B 1/200 müspet bulunmuştur. Bu öğrenci aşı idi. Bu gibi örnekleri literatürde pek çok bulmak mümkündür.

Müzmin taşıyanlar: Saquepée nin teklifi üzerine hastalıktan itibaren üç ay geçtiği halde halâ taşıyanlıklarını muhafaza edenlere denilmiştir. Bu gibi insanlar etrafları için bilhassa tehlikeli olanlardır. Bunlara arasında da en tehlikeli olanları idrar portörleridir. Zira idrar ile her tarafın buluşması, dışkı ile buluşmaya göre çok daha kolaydır. Yüzme havuzları, banyolar gibi yerlerin buluşması ise hemen münhasıran bunlarla olur. Bunların hastalıktan sonra veya gizli intandan sonra hasıl olanları vardır. Yukarıda verilen üçüncü örnek bu sınıfa girmektedir.

Yapılan istatistikler salmonella vak'alarının % 3—5 nin müzmin taşıyan haline geçtiğini göstermektedir. (Lenz 1905) 400 tifo vak'asında % 3 ünün, Havens % 4 ünün Mc Gill (1927) ise 389 vakadan % 9'5 ünün müzmin portör olduğunu tesbit etmişlerdir. Bizde Ankara esnafını muayene ederken 1945 yılında 1683 dışkıda % 1 nisbetinde taşıyan saptamıştık ki bunların büyük bir kısmının geçmişinde salmonella intanı olup olmadığı belli değildir. Killinger tifonun andemik olduğu bir şehirde 1700 disindan 15 sinda tifo basili üretmeğe muvaffak olmuştur. Rosenau Harvard'deki laboratuvarında geliş güzel 400 muayene yapmış ve birisinde tifo basili üretmiştir. Mc Gill süt ticaretiyle uğraşan 1076 kişiden 39 zunda tifo 16 sinda paratifo basilleri üretmeğe muvaffak olmuşturki bu bölgede karahummâ hiperandemik bir halde idi.

Görülüyorki muhtelif istatistiklere göre müzmin portörlük nisbeti başka başkadır. Yalnız şuna da işaret etmeden geçmiyelimki eski istatistikler çok noksandır; zira bu gün bile en modren vasatlar kullanıldığı halde (Wilson—Blair vasatı, Kauffman veya selenit zenginleştirme vasatları) gene kültürde üretme nisbeti % de 80 ni geçmemiştir. Serolojik (Vi aglutinasyonu) portör arama usulleri yayıldıkça bu nisbetin daha genişlemesine hayret etmemlidir. Nitekim Gay büyük şehirlerde genel nüfusun % 0.3 nün müzmin portör olduğunu söylemiştir.

Killinger'in 431 vak'ada yaptığı istatistik bu bahsi özetleyecek durumdadır.

		Erkek	Kadın
Geçici taşıyanlar	a) Hastalık geçirmemiş	55	61
	b) Hastalık geçirmiş	31	61
Müzmin taşıyanlar	a) Hastalık geçirmemiş	5	39
	b) Hastalık geçirmiş	33	143

Topley Wilson'dan alınmıştır. (1939)

Burada göze çarpan en mühim nokta hastalık geçirmemişler de de protörünün geçirmişlerdekine yakın olmasıdır; hatta geçici portörlük hastalık geçirmemişlerde daha fazladır. İkinci mühim nokta da kadınların daha ziyade taşıyanlık halini muhafaza etmeleridirki sonradan bahse konu yapılacaktır.

Taşıyanlığın sebebi: Önce salmonella basillerinin bağırsaklarda mevcudiyetlerini idame ettikleri sanılmıştır. Fakat taşıyanlık ve basillerin uzviyete giriş mekanizması hakkında hayvanlarda yapılan deneyler bu düşüncenin yanlış olduğunu göstermiştir. Welch ve Blechtein ilk olarak tavşanların kulak kara damasına tifo basilli şirnga ettikten sonra basillerin safra kesesinde toplandığını göstermişlerdir. Safra ise tifo basilleri için hiçbir antiseptik kudreti haiz olmadıktan başka onları üretmeğe yarayan bir vasat ta teşkil eder. İnsanda da bu böyledir. Robert Koch hastalığın iyiceştiğinin ilk haftasında ölenlerde yaptığı otopsiyle bu noktayı iyice araştırmış, çok defa safra kesesinde hafif bir nezlevi iltihapı başka bir şey görmemiştir. Fakat histolojik muayenelerde muntazam olarak papillalar arasında "üfo yuvaları" adını verdiği küçül damar embolileri içinde tifo basillerini bulmuştur. Bazen safra taşları içindedir tifo basillerine rastlanmıştır. Karaciğerin safra kanalları da bulaştığından salmonella gurubu bakterilerin karaciğer yoluyla kandana itrah edildikleri, safrada üredikleri ve düödenuma dökülerek gene lenfa yolları vasıtasıyla kana karıştıkları ve bu suretle bazı kimselerde bir dâire faside teessüs ederek salmonella taşıyanlık hali teessüs ettiği tesbit edilmiştir.

Safra kesesinde tifo basilleri bulunduğu halde bazen bağırsaklarda tifo basilli bulunmaz. Kültürlerin müteaddit defa menfi bulunduğu vakalarda düödenum sondası ile safra alınıp kültür yapıldığı zaman tifo basilli üretmesiyle bu gösterilmiştir. Buda taşıyan muayenesi tekniğinin taşıyanları araştırmadaki önemini gösterir. Karaciğerin de enfekte olması safra kesesi çıkarılmış olanların portör olmaları fikrinde cerh etmektedir.

İstatistiklerde kadınların daha çok salmonelle taşıyıcı olduğu görülmektedir. Bu bakımdan safra taşları ile niukayese edilebilir. Fakat taş teşekkülün mekanizması gibi bunun sebebi de henüz kesin olarak aydınlanmış değildir.

Taşıyıcılık aşıllarda daha fazla görülmektedir. Bu gerek birinci dünya savaşı sırasında ve gerekse daha sonraları birçok müelliflerce tesbit edilmiş bir hakikattir.

Taşıyıcılığın önemi: Medeni şehirlerde su ve süt gibi geniş bir kitle tarafından kullanılan içeceklerin sıkı kontrol altında tutulması ve temiz bulunması, kanalizasyon teşkilatının iyi olması, salmonella vakalarının önünü almış olmalıdır. Halbuki hiçbir yerde böyle olmamış ve arada sırada karamuzma ve gıda teseminümü salgınları sık sık patlak vermiştir. Bunlara taşıyıcılığın sebep olduğu anlaşıldığından bu gibi şehir ve memketlerde taşıyıcı araştırmalarına ve bulunanların takip ve tedavisine çok önem verilmiştir. Birçok kitaplara geçmiş küasik misaller vardır. Buraya Amerika'da tifoçu Mary adı verilen bir kadının müşahadesini zikredeceğiz.

Bu taşıyıcılığın durumu şöyledir: Mary Mallon 3 yıldır bir ailenin yanında aşçıdır. 1901 yılında eve bir misafir gelmiş ve tifoya yakalanmıştır. Misafirden sonra bu kadın hastalanmış ve iyileşmesinden bir ay sonra evden bir kişi daha hastalanmıştır. 1902 de bu kadın diğer bir eve girmiş, tam iki hafta sonra o evde bir tifo vakası çıkmıştır. Bir hafta sonra bunu bir diğeri takip etmiş, ve böylece ev sakinlerinden 7 kişi hastalanmıştır. Burada çıkan kadın 1904 de Long Island'de bir bankerin evine aşıçı girmiştir. Eve girişinden 3 hafta sonra evin 7 hizmetçisinden 4 ü hastalanmıştır. 1906 da diğer bir ailenin yanına girmiş ve bu evin 12 sakininden 6 sı tifoya yakalanmıştır. Bu sefer ilk olarak aşçıdan şüphe edilmiş fakat aşçı kaçmış başka bir eve girmiştir. 5 Ekim 1906 da bu evde bir vak'a çıkmıştır. 1907 de kadın Newyork'da diğer bir eve girmiş iki ay sonra iki vak'a çıkmış ve birisi ölmüştür. Bu müddet içinde Mary 26 vak'anın müsebbibi olarak ibtan edilmiştir. 17 Mart 1907 den itibaren Mary Newyork Sağlık departmanı tarafından, mahkeme kararıyla 3 yıl hastanede hapsedilmiştir. Bu müddetinde bir kaç gün ara ile mütamadıyen kültür muayenesi yapılmış, bazen sayısız denecek derecede tifo basilli üremiş, bazen ürememiştir.

Hapis müddeti sona erince açılığ yapmamak kaydıyla çıkarılmış fakat 1914 yılına kadar gözdey kaybolmuştur. 1914 de Ekim ayında Newyork'da Sloane kadın hastanesine Miss. Brown adıyla bir kadın aşçı girmiş; 1915 de ise hastanede bir tifo salgını patlak vererek hekimler ile has-

tabakıcı ve hemşireler arasında 25 kişi tifoya yakalanmıştır. Aşçıdan şüphelenilmiş ve kadın işi anladığından aldığı bir iki saatlik izinden istifade ederek gözden kaybolmuş, tahkikat bunun Mary Maillon olduğunu göstermiştir. Sağlık departmanı bu kadına Typhoid—Mary Tifocu Mary adını vermiştir. Yine 1907 de Newyork'da Itheca'da bir su salgını çıkmış ve 1300 kişi tifoya yakalanmıştır. Yapılan tahkikatta ilk vak'anın çıktığı evin yanındaki evde ahçı olarak Mary Mollan'ın bulunduğu ve çoktan kaçtığı tesbit edilmiştir. ...

Süt salgınları bahsinde vereceğimiz bir örnekte portörün durumunu iyice tebaruz ettirir. Keza evvelce bahsettiğimiz Sawyer'in ziyafet misali portörlerin önemini belirtir. Bu gibi misaller litaratürde pek çoktur.

İşte şehirlerde karahumma andemisinin bütün gayretlere rağmen ortadan kaldırılamaması böyle müzmin taşıyanlar yüzünden ileri gelmektedir. Hastalarda bile nükaha portörlüğünün muntazam araştırılmadığı veya hiç yapılmadığı vesaitsiz şehirlerde halin ne olacağı aşikârdır. Nitekim 1945 yılı sonuna doğru Ankara'da başlanan portör muayenesinde, 1945 yılında 6 ay içinde 1168 esnaf, hastalık geçiren ve ailesi efradı olmak üzere 2600 kişi muayene edilmiş ve 25 den fazla müzmin portör tesbit edilmiştir ki aralarından iyi su satanlar garson ve lokantacılar da vardı. Bunlar Ankara'daki hiperandeminin sebebini izah edecek vaziyettedir.

Medeni şehirlerde süt, su düzen altında tutulduğu gibi taşıyanlarda kontrol altında tutulup portörlüğün sabit olanların bu işleri yapması kesin olarak menedilmelidir.

Taşıyanlığın giderilmesi: Bu konu üzerinde çok çalışılmıştır. İlk akla gelen aşı ile muafiyeti arttırma düşüncesi olmuştur; fakat bunun bir faydası görülmemiştir. Meselâ Sawyer bir portörün durumunu günlerce gayet iyi incelemiş 30 kişiyi hastalandırıp 5 kişinin ölümüne sebep olan bu adamda aşı tedavisi tatbik edilmiş birkaç ay basil itrahi durmuş isede yine portörlüğün devam ettiği görülmüştür. Konulan karatınayı bozmasıyla 3 kişiyi enfekte etmiştir. Sonra safra kesesi çıkarılmış gene, 41 muayene mnfi bulunduğu halde, tifo basili itrahi devam etmiştir.

Görülüyorki safra kesesini çıkarmakta kâfi gelmemektedir. Brinkman 48 portörde cerrahi müdahale ile iyi sonuç alındığını 14 dünde ise hiçbir faydası görülmediğini söylemiştir. Hatta idrar portörlerinin bazısında nefrektomi bile yapılmıştır. Fakat karaciğer kanalları enfekte bulunmuşken bunlar tamamıyla fidesiz kalmaktadır.

Diğer basit usuller muhakkak surettetecrübe edilmelidir. İdrar portörlerinde urotropin ve emsali antiseptikler, dışkı portörlerinde kaolen bak-

teriyofaj, sulfaganidin gibi ilaçlara muhakkak surette müracaat edilmelidir. Bununla beraber Rosenau'n şü sözü de daima göz önünde tutulmalıdır: "Bir defa taşgan olan daima taşgandır". Bunun için bu gibi kişiler, tekrar ediyoruz, yiyecek ve içecekleri ile ilgili işlerde çalıştırılmamalıdır.

Süt Salgınları: Salmonella intanlarının yayılmasında üçüncü derecede yerî süt ve sütlü şeyler işgal eder. Bu bilhassa merkezi süt tevzi teşkilatlı olup olmamasına göre ayrı ayrı ehemmiyeti vardır.

Medeni ve büyük şehirlerde sütler ya pastörizedir, veyahutt asertifikalıdır. (+). Küçük yerlerde ise sütler bu yolda inzibat altına alınmamışlardır.

Sütlerin bulaşma yolları çok muhtelif olur:

- a — Süt doğrudan doğruya hasta veya taşgan tarafından kirletilir.
- B — Kaplar hasta veya taşgan tarafından kirletilir veya iyi yıkanmaz.
- c — İneklerin memeleri enfekte dışkı veya idraris bulaşmış yere temas ederek kirlenebilir (bizde bu nokta önemlidir, zira köylerimizde ahırlar insanlar için aynı zamanda helâ vazifesi de görür), fakat hayvanın kirli veya bulaşık ot yemesile sütler kirlenmez.
- ç — Süt enfekte sinekler vasıtası ile de bulaşabilirler. Sütle çıkan salgınların grafiği su salgınlarınkine benzersede bazı özellikleri vardır.
 - 1 — Süt salgınına muntazamman süt alan yüksek tabaka halk arasında daha sık olarak tesadüf edilir.
 - 2 — İlk vak'alar daha ziyade bulaşlı sütün dağıtıldığı evleri takip eder.
 - 3 — Hastalar daha çok kadın ve çocuklar arasındadır.
 - 4 — Hastalığa yakalananlar en çok çiğ süt içenler arasındadır.
 - 5 — Kuluçka devri kısaltılmıştır. Bakteriler sütte fazla ile çoğaldıklarından kesif intan vakidir .
 - 6 — Bir evde aynı zamanda birden fazla hasta çıkar.

[+] Sertifikalı süt her gün bakteryolojik kontrolü tabi olduğuna dair vesika verilen sütlerdir.

7 — Hastalığın klinik seyri çok defa hafif olur. Bu belki de basillerin sütte üreyerek müteaddit pasajlar ile virulanslarının azalmasından ileri gelir. Suda üreme olmadığından virulans sabit kalır.

8 — Enfekte sütün dağılıma sahası suya göre daha dar olduğundan salgını da daha ufak mikyasia olur.

Sütle birlikte süttten yapılan besin maddelerini de zikretmek icab eder. Krema, dondurma, kaymak, taze peynir gibi sütlü maddeler —bazan bunlarda süttten fazla tifo basili bulunabilir— de hastalığı yayabilirler; fakat sahaları daha dardır. Mitchell, tifo basillerinin dondurmada 20—30 gün yaşayabildiklerini göstermiştir. Lunsden ise Alabama 1911, Tenesi salgınlarının dondurmadan ileri geldiğini tespit etmiştir. Şu halde bunların da epidemiyolojik önemi süttten ayrılamaz haldedir. Tabii süttün pişirilerek kullanıldığı zamanda olduğu gibi böyle maddelerden pişirilerek hazırlananlardan insan alınması ihtimali çok azdır. Ancak bunların pişirildikten sonra buluşabilmesi ihtimali daima göz önünde tutulmalıdır. Sütlü maddelerden yoğurt tifo basillerinin yaşamı müddeti, teamülün asid olmasından ötürü 24 saattir. Ayrarlarda da vaziyet aynıdır. (S. B. Golem 1944.) Sütlü maddelere ait bir salgın örneğini burada veriyoruz. Kanada'da Kebek ili Champlain şehrinde 40 tifo vak'ası görülmüştür. İncelemede bunlardan 24 ünün yakındaki peynircilerden aldıkları taze peyniri yedikleri anlaşılmıştır. R. firması bu peynirleri yapmak için sütü S. çiftliğinden aldığı beyan etmiştir. Çiftlik halkının hepsinde portör muayenesi yapılmış hepsinde menfi çıkmıştır. Bir çocukta hafif bir humma geçmiş imiş ki bunun yanında tifo ci antijenine 1:25, 1:50, H 1:75 nispetinde aglütine olmuştur. Tahkikat ogün sütleri evince portörülüğü malûm olan ve işten men edilen bir kadının sağdığı anlaşılmıştır. Bu kadından üretilen tifo suşu D1 faj tipinde idi ve hastalardan üretilen 30 suş Craigie ye gönderilerek tiplendirilmiş ve onlar da D1 grubundan çıkmıştır. Peynirlerin yapıldığı süttün bu bayan tarafından kirletildiği sabit olmuştur. (Gautier ve Foley 1943.)

Süt salgını için pekçok misaller vardır. Biz tipik bir örneği buraya kaydedeceğiz. Bowen 1918 yılında New Jersey'de çıkan bir salgını incelemeye memur edilmiştir. Burada su şüpheli olduğundan önce sularda inceleme başlamıştı, fakat hastalık daha ziyade M. H. firmasının dağıttığı sütleri içenlerde görüldüğünden şüpheler bu süt üzerine toplanmıştır. Filhakika 53 vak'adan 47 si bu süttten içmişlerdir. 13 vak'a 10 yaşından aşağı, 11 i 10—20 yaş arasında, 29 u ise 20 yaşından büyük idi; ve büyüklere de çoğunu kadınlar teşkil ediyordu. Süt satan firma çok meşhur ve inekleri iyi cinsten sıklıkla hayvanlardı (S. Dublin... hakkında önemlidir.)

Süt kapları yıkandıktan sonra vereyan halinde buharla sterilize ediliyordu. Mandramın sıhhi teşkâtü de tamandı.

Şehirlerde vak'alar 28 temmuzda çıkmağa başlamıştı. Soruşturmada çiftlik müdürünün 13 temmuzda hastalandığı, birkaç gün önce fırtınalı bir havada çalıştığından kendisini üşüttüğüne ihtimal verdiği, gelen Hekiminde (hafif grip) teslâsı koyarak gittiğini söylemiştir. Hastalık bir iki gün ateşten sonra geçmiştir. 20 temmuzda aynı çiftlikte iki kişi (biri süthaneden diğeri de meydanca) hastalanmıştır. Tifo idiler ve 20 temmuzda hastalık başlamıştır. 1 Ağustosta baş mandıraet hastalandığı bunun üzerine de çiftlik müdüründen kan alınmış ve agglutinasyon müsbet çıkmıştır. 14 Ağustos ta ise dışkılarından tifo basili üretilmiştir. Bu zatın iyileşince akşam sütleri ile ilgilendiği ve o strada mandırada çalıştığı tesbit edilmiştir. Şehirdeki vak'alarla gece sütünün dağıldığı evlerde idi. Bilâhare çiftlik sahibi ve oğul da bu hastalığa y kalmışlardı. Süt salgınının da çok geniş olabilmesi mümkündür. Meselâ Bostonun Jamayka—Pitkin deki süt salgınında 410 vak'a görülmüştür. Bu itibarla epidemiyologlar böyle büyük salgınları suya bağlanımdan yukarıdaki özellikleri bilhassa araştırmalıdır. Aksi takdirde mücadeleye yanlış yön verilmiş olur.

Lâğım Suları

Evelce buna çok önem verilirdi. Fakat kanalizasyonu yolunda olan şehirlerde hiç bir önemi haiz değildir. Fakat memleketimize gibi şehirlerinde lâğım olmayan memleketlerde bunlar şehirlerin başında heyulâ gibi durmaktadır. Zira ağıktı akan lâğımınla ekseriya sebzele sulandığı gibi çocukların böyle pis sularla oynadıkları hemen her yerde görülen bir hakikattir. Sebzele yolu ile dolaylı bulaşığa sebep olabileceği gibi çocukların sularla oynaması sonucu doğrudan doğruya bulaşması da olağan şeylerdir. Böyle lâğım sulamında salmonella bakterilerinin yaşama müddeti temiz sulara göre çok uz ise bu yüzden lâğım sulamının bulaşıcılık müddetinin az olması şehirde kera hunuma andemi bulunmadığı zaman mümkündür. Halbuki kanalizasyon olmayan yerlerde bu durumu mevzu bahis bile olamaz. Böyle yerlerde lâğımın karıştığı büyük sular bile enfektedir. Su ve lâğım şebekesi iyi olmayan yerlerde bilhassa bu iki şebeke yan yana ise içme sularının lâğımınla bulaşması, bilhassa suların kesilmesi zamanlarında daima mümkündür. Zira su kesildiği zaman boşalan menfi bası neticesi hava ile birlikte lâğım suları da girebilir.

Sebze ve Meyve:

Bunlar çiğ yenildikleri zaman tehlikeli olabilirler. Greel suları ile sulanan sebzeler ve meyvelerden tifo basillerini üretmeye muvaffak olmuştur. Binsayt ise sebzeler çürüyüncüye kadar tifo basillerinin hayatiyetini muhafaza ettiğini göstermiştir. Kara humma bakımından bilhassa salata halinde çiğ olarak yenilen sebze cinsleri önemlidir. Mamasih asıl önemli olan sebze ve meyvelerin kontrolündeki müşkülâttır. Bu hem çok mühim olan lağım tesislerinin bütün yapılmış olmasına bağlı bir iştir, hemde bu işlerle uğraşan adamların dağnik olmasından sıhhi muayenelere tabi tutma imkânına bağlıdır. (Portörlük) Esasen sebze ve meyvelerden çıkmış olduğu sabit olmuş salgınlar, tesbitteki müşkülâttan ötürü çok azdır. Şu misal klâsik gibidir. 1923 de bir evlenme ziyafetinde davetlilere su tiresj sandviçi ikram edilmiştir. Temmuz ayı içinde bu törende bulunanlardan 18 i tifoya yakalanmıştır. Hariçten düğüne gelenlerin akibeti belli değildir. Araştırma ve soruşturma neticesi bu terelerin sıhhi şartları çok bozuk olan bir çiftlikten geldiği öğrenilmiştir.

Deniz Mahsulleri:

Genel olarak deniz kıyısındaki şehirlerin lağımları hep denize açılır. İşte denize açıldığı yerde çok defa olarak tabii şekilde midye ve istiridye tarlaları teşekkül eder ve bunlar sun'i olarak takviye edilir. Bu gibi hayvanlarını çiğ olarak yemeği adet edilmiş yerlerde kap kara humma andemisi görülmüştür. Midye ve istiridye çıkacağı ilk salgın 1894 de Kom tarafından yayınlanmıştır. Bu salgınlar enfekte istiradye yeyenlerden 25 kişi hastlanmış ve bunlardan bir kısmı kara hummaya tutulmuş bir kısmında da gastro—enteritis hasil olmuştur. İngilterede 1900 yılına kadar sahil şehirlerinde patlak veren salgınlarının bu yüzden çıktığı sabit olduğundan yakın sahillerde istiridye avcılığı men edilmiş ve meselâ Belfast ve Barrough şehirlerinde bu andan itibaren kara humma vakalarında kesin bir azalma görülmüştür.

Tozlar: bu tifo salgınlarına sebep olduğu Transval harpleri sırasında ve Ruslar tarafından da bildirmiş isede bu çok şüpheli bir şeydir. O zamanki müşahadelerden Rusların yazdıkları toz salgınları o vakitler henüz bilinmeyen temas salgını olabileceği gibi Afrikadaki salgınların ise sineklerden ileri geldiği anlaşılmıştır (Vaughan)

Çamaşırlar: Bunların tifo salgınlarındaki önemine temas intanından bahsederken temas etmiştik burada tekrar edilmeyecek.

Kara sinek: İlk zamanlarda hiç önem verilmeyen bu mahlûkun geniş salgınlara sebep olabildiği kesin olarak gösterilmiştir. Kara sinekler salmonella bakterilerini iki şekilde naklederler: a)— mekanik olarak: Doğrudan doğruya kirli yerlere konarak ayaklarını bulaştırırlar ve bir müddet sonra yiyeceklere konarak onları enfekte ederler.

b)— Yapılan araştırmalar tifo basillerinin sineklerin bağırsak ve midesinde 20 gün kadar yaşadığını göstermiştir. Sineklerin rolünü ispat için şöyle yapılmıştır, helâlâra kireç dökülmüş ve sonra mutbak çadırlarındaki sinekler yakalanmıştır. Bu sineklerden muntazaman ayağı kireçli bulunmuştur. Amerika iç harbi sıralarında kara humma vakalarının % 15 i sineklere bağlanmıştır (Vaughan 1892.)

Alice Hamilton, Vaşington'daki bir salgın sırasında, bir hasta evinde yakaladığı 18 sinekten 5 inde tifo basili bulunmuştur. Bunlar sineklerin rolünü açık olarak göstermektedir, mamafih Kolle gibi bazı müellifler sineklerin bu halinin fazla izam edilmemesini söylerler.

Salmonella intanlarına karşı korunma:

Bunu iki şekilde incelemek icab eder.

A)— Topluluğun alacağı tedbirler:

B)— Şahsın kendi başına alacağı tedbirler.

Her şeyden evvel şunu söylemek icab eder ki, bunda muvaffakiyet o bölgenin veya şehrin medeni seviyesine sıkı sıkıya bağlıdır. Şehirlerin medeni seviyesi ile bu hastalıklar makûsen mütenasıptir. Bu bakımdan kızıl ve difteriye katıyen benzemez; alınan tedbirler etkisini derhal gösterirler.

Topluluğun alacağı tedbirler şehirlerin lâğımları, suyu, sütü, gıda maddeleri kontrolü ve portör kontrolü üzerine dayanır. Bunları ayrı ayrı müta-lâ edeceğiz:

I— Suların kontrolü: Büyük küçük bütün şehirlere sular herhalde temiz olarak verilmelidir. Temiz suyun etkisini su intanı bahsinde söylemiş olduğumuzdan burada yeniden söylenecektir. Fakaç her halde, içme

sularını sıkı bir bakteriolojik muayeneye tabi tutulması zaruridir. Şehir suyundan ayrı olarak satılmakta olan içme suları da fazla önem verilmesi icab eden bir mevzudur. Böyle suların kapları muhakkak surette sterilize edilmeli, otomatik olarak doldurulmalıdır.

Su bilhassa buz halinde iken salmonellaları nakil bakımından çok tehlikelidir. Pek çok buz intanları yayınlamıştır. Birçok yerlerde Belediyeler elinde olan buz fabrikalarında kontrole tabi olan sularla yapılan buzlar temiz olduğundan ekseriya sonradan meselâ taşıyan olan buz satıcıları ve sair işçilerin kirli elleri ile temasta bulaşacağından buz satımı sıkı bir kontrol altında bulunması lâzımdır.

Su bakımından ikinci önemli nokta şehirlere yeter ölçüde su verilmesi imkânının teminidir, aksi takdirde verilen su ne kadar temiz olursa olsun menşei şüpheli suları kullandıktan onu menedecek kuvvet yoktur. Bu takdirde ise gayeden uzaklaşıyor demektir, nitekim bunu en iyi olarak şehirlere sıhhi suyun ilk verildiği sıralarda tifo vakalarının birden bir azalmaması ile göstermek mümkündür; zira şehrin suyunu evler birden almaları bilhassa fakir muhallerde vak'alar devam eder durur; sebebi de gene bu işi halkın suyu kirli suların almaktan devam edip durmalarıdır. Bu imkân ortadan kaldırılmayınca şehre az miktarda verilen temiz suyun tesiri de küçük ölçüde olur suların sık kesilmesi de halbî böyle yerlerden su teminine mecbur etmesi bakımından olduğu gibi menfi baki ile pis suları şebekeye çekmesi dolayısı ile gene fena sonuçlara yol acar. Suların ıslahı iledir ki önümüzde savaş konusu olarak rezidüel tifo (artık tifo) kalır

Süt: Büyük şehirlerde süt meselesi çok önemli bir konudur. Şehrin süt ihtiyacını karşılamak için hatıca çok uzak olan değişik yerlerden süt gelir. Buzların ayrı ayrı kontrolü müşkülât arz eder, fakat genel olarak kabul edilen şekil sütleri pastörize etmek veyahut nadiren sertifikaya tabi tutmaktır. İyi bir şekilde yapılan pastörizasyon ve mekanik tevzi den sonra sütlerin bulaşması imkânı henüz yok gibidir. Ancak satıcılar tarafından işçilerin ağızları kirletilebilir ki bu da çok mahdut bir tesire maliktir. Memleketimizde süt sanayii henüz kurulmamış olduğundan ve böyle geniş merkezi süt tevziyatı mahdud birkaç müesseseye inhisar ettiği cihetle daha ziyade münferit mandıraların belediyelerce kontrolü lâzımdır. Sertifikalı süt denilen ve hergün ki miktarı bakteriolojik muayeneye tabi olup temiz vesikası verildikten sonra piyasaya çıkarılan sütler emin sayılabilir, fakat bu usul çok pahalı olduğu gibi fevkalade dikkat ve itina istediğinden dünyanın mahdud şehirlerinde uygulanan bir usuldür; ve memleketimiz için kabili tıbbik değildir; fakat

herhalde st ticareti ile uğraşan şahısların sıhhi kontrol altında bulundurulması şarttır.

Lâğmlar: Bunun önemi çok eski çağlardan beri idrak edilmiş ve eski şehirlerde bile lâğm tesisatı basit bir şekilde bile olsa yapılmıştır. Memleketimizde ise lâğm tesisatı mahdud şehirlerde vardır ve bunlarda civardaki derelere akarak onları bulandırmalar, meselâ Ankaranın eski kısmının lâğmları Hatip çayı ile lıce su deresine şarkken, bu sularda tifo paratifo basilieri S; K; Tokgöz, S. Çalık, T. Vâsfi Öz, Nispet Fişek tarafından gösterildiği üzere muntazam olarak bulunmuştur. O halde şehirden çıkan sularla sulanan bahçeleri ve ilerideki köyleri infekte etmesi bakımından tehlikelidir. Bu itibarla geniş göl veya denize akmayan lâğmların nispeten küçük dere veya çaylara bağlanmadan evvel tasviyyeye tabi tutulması şarttır. Bu aynı zamanda o tesisin ekonomik çalışması bakımından da faydelidir. Lâğm suları ile ve hatıa doğrudan doğruya helâ çukuru nuhteviyatı ile tarhaları sulamak ve gübrellemek memleketimizde adet olduğundan bunun kaldırılmasına çalışmak lüzumdur. Tabii bu geniş ölçüde ucuz suni gübrenin temini ile kabii olabilir.

Denize dökülen lâğmlar etrafında sudan ve tsüdye mısraları kurtmak herhalde men edilmelidir. Memleketimizde böyle şeyler nıcezu bahis olmamakla beraber, tabii olarak onlarada yetişen bu gibi hayvanların o bölgelerden ayıklanması yasak edilmeli ve sıkı kontrol altında tutulmalıdır.

Keza lâğm mecranlarına yakın yerlerde denize veya göle girmek veya hut otularda plaj, deniz hamamı gibi yerlerin tesisini men etmek lüzumdur. Meselâ İstanbul'da üç büyük kanalizasyon menfezinin denize açıldığı yeni Kapi semtinde her gün yüzlerce kişi denize girmektedir ki bu noksanın ehemmiyetini açık gösterir.

Sebze ve meyve: Büyük şehirlerde sebze civarındaki sebze bahçelerinin kontrolü şarttır. Bu gibi yerlerin lâğm sularından istifade etmeleri asırlarca motad olan bir hâldir. Başka yerlerden gelen sebzelerin kontrol imkânı heimen pek azdır, yalnız civar köylerde tifo salgını çıktığı haberi alındığı anda o bölgeerden st ve sebze gibi besin maddelerinin getirilmesi men edilmelidir. Bu yasağın kaldırılması sırasında çok dikkatli davranmak lüzumdur, keza sebze satan dükkanların sıhhi şartlarının iyi olması icab ettiği gibi çok defa çiğ yenen bu gibi gıda maddelerini satan esnafında sıhhi kontrole tabi tutulması gerektir.

Taşınanlar: Rezidüel mücadelede en önemli yer taşınanlar tutar, suları ve rutleri temiz olan yerlerde hastalığı idame ettiren ve vâk'aların % 70 ine sebep olan bunardır. Her hasta basil itrah etmediği sabit oluncaya

kadar gözdem altında bulundurulması, sık sık taşıyanlık muayenesi yapılmalıdır. Bunlarda menfi sonuç alındığı zamandır ki hasta üzerine konulan karantina kaldırılabilir. Aksi şekilde hareket bilerek muhiti bulandırmaktır, söylenildiği şekilde muamele yapıldığı takdirde ilk hamlede taşıyan olanlar saptanmış olur. Şehrin emniyeti bakımından bütün hastalara bu usulün uygulanması şart olduğu gibi, hasta çevresindekilere ve bütün yiyecek esnafına da uygulanması zaruridir. Bir defa taşıyan olduğu tesbit edilen kimse- nin herhalde yiyecek içecek işlerinde kullanılmaması lâzımdır. Hatta Ame- rikada daha ileri gidilerek her türlü tedaviye taannü teden müzmin taşı- yanların mahkeme kararı ile müşahade altına alınması kanun hükümler- indenendir.

Muhtelif taşıyan arama usulleri vardır; fakat en müttekâmil usuller % 80 nisbetinde müsbet sonuçlar verilir. Ranbitschek hatsa idrarını demir klorür ile çöktürerek rusup kültürü ile ilk günlerde % 100 sonuç elde ettiğini bildirmiştir. Halen kültür usullerinden en müttekâmili dışkı veya id- rar numunesini taze iken selenit, tetrasyonat veya Kauffmann vasatlarına ekerek zenginleştirmek ve sonra Wilson Blair ve SS vasatna ekmektir. Bu vasatlar biraz pahalı olmakla beraber alınan neticeler yüz güldürücü ma- hiyettedir. Wilson Blair vasatında salmonella kolanileri karakteristik ola- rak göze çarparlar, diğer bakteriler oldukça yüksek nisbette nehyedilir. Koli bakterilerden bu vasıfta koloni yapanlar var isede nadirdir ve mu- hakkaktır ki işleri fazla karıştırmaz. Bu suretle kültür muayenesi kolayla- şır. Biz müessesemizde bu usulü uygulamaktayız ve elde ettiğimiz sonuç- lar yukarıdaki nisbete çok yakındır. Dört defa arkası arkasına menfi so- nuç veren hastalarda bilhassa kadınlarda duodenum sondası ile alınarak safradan kültür yapılmalıdır. Dışkıdan menfi netice alındığı halde safra- sında salmonella üretilen müttekatti jötörler oldukça fazladır.

Portörler için agglutinasyon da kullanılmıştır, bilhassa bu usul esnaf muayenesinde uygulanmıştır, fakat mutad agglutinasyon tekniği ile yapı- lan deneylerde hiç te müsait değildir, meselâ Arkwright 1912 bütün müz- min taşıyanların anak 2/3 veya 3/4 ile 1/50— 1/100 arasında müsbet agglutinasyon elde edebilmiştir. Browning ve arkadaşları 1933 ve keza Havens 1935 agglutinasyonun taşıyanlarda her zaman müsbet olmadığını söylemişler ve kez aşhılar ile taşıyanların ayırd edilemediğini göstermiş- lerdir. Şu halde mutad H ve O agglutinasyonları ile taşıyan araştırma usu- lü kesin bir usul değildir. Pijper 1938 tarafından kompleman birleşmesi usulü tavsiye edilmiştir, fakat bu usul çok küfetsiz olduğundan yayılma- mıştır.

1935 yılında A. Felix, Krikoryan ve Reitler tarafından bir taşığanın serumunda Vi antikorunun bulunması ortaya yeni bir usul konulmasına sebep olmuştur. Bu da şüpheli veya muayeneye tabi kimselerde Vi antikoru araştırmak usulüdür ve ilk olarak Felix ortaya koymuştur. Cenubi Afrıkada Pijper 1938, İtalyada Cionvardi 1939, Amerikada C. P. Eliot, Hindistanda Bhatnager 1939—1940 bu usulü teyid etmişlerdir, Eliot 1940 bu usul ile taşığanların % 95 oranında müsbet Vi aglutinasyonu elde etmiştir. Eliot 1940 bu usul ile taşığanların % 9 oranında müsbet vi aglutinasyonu elde etmiştir. Buraya örnek olarak Felix 1938 in bir çizelgesi ile Eliot'un çizelgesini alıyoruz.

	Serum testinden önce geçmiş		Antijenler			Serum testinden Sonra geçmiş	
	Tifo basili Tecrit yılı		V I	O	H	Ocak-Şubat 1836	1936-38
	İdrar	Dışkı					
1	1923	—	0	0	200	5 kere menfi Dışkı 5 kere menfi idrar	Dışkı, idrar Duedenum usaresi menfidir.
2	1923	—	0	0	0		
3	1923	—	0	0	40		
4	—	1923	0	0	100		
5	—	1923	0	0	100		
6	—	1925	5	0	100	Dışkıda müspet kültür	
7	—	1924	5	200	200		
8	—	1916	60	500	1000		
9	1911	1931	40	0	100		
10	1935	1935	10	0	200		
11	—	1931	20	0	200		
12	—	1923	10	100	500		

Görüldüğü ki aşılı olanlarda ve taşığan olmayanlarda Vi antikoru bulunmadığı halde taşığanlarda bu antikorlar 1/20 oranında müsbettir. Felix 1:5 titreyi bile müsbet telâki eder. Orijinal travayında alınan çizelgede bu nokta çokça görülmektedir. Vi aglutinasyonunun ilk uygulanış şekli Castellani'nin agglutininin absorbyon testi gibi idi. Yani serumun O ve H

antijenleri saf O ve H antijenleri ile absorbe edilir sonra saf Vi Watson suşu ile agglutinasyon yapılırdı; fakat bu biraz müşkilat arz ettiğinden Bhatnager 1938 lunu başkalamış ve O antijeninden arı Vi 1 suşu ile direk agglutinasyonu testi usulünü uygulamış iyi sonuçlar aldığıı bildirmiştir. Her halde sayarı dikkat bir esuldür. Yukarıda söylenilen usullerden birisi uygulendiği takdirde yüksek oranda taşıyan bulunacağı açıktır; nitekim başka memleketlerde olduğu gibi bizde Ankarada böyle bulduk.

Serumda 1:20 veya daha çok Vi antikorı		Test sayısı	Tifo geçirmişler
Menfi	Müşbet		
2	43	45	Müzmin taşıyan
24	25	49	Hastahane-de has.
28	0	28	Bir yıldan önce
37	3	40	Bir yıldan çok evvel
76	0	76	Bir yıldan az
33	0	33	Bir yıldan çok
215	4	219	Bilinmeyen

The Amer. J. Hygien 1940 31: 1 den alınmıştır.

Taşıyanlar tesbit edildikten sonra elde edilen suşların tiplendirilmesine çalışılmıdır. Salmonellalardan hangi tipin taşıyanlarla itraf edildiği; fişlerine kaydedildiği gibi tifo basili tipleri de işaret edilmelidir.

Salmonellaların, önce de söylediğimiz gibi yüzü geçen muhtelif tiplerinden başka Lunlar arasında en ziyade önemi olan tifo basillerinin de oçuzu aşan tipleri olduğu tespit edilmiştir. Olitzki (1943) Filistinde gliserin, sitrat, tartarat, sorbit, inozite, tesir ve üreme şekline göre tifo basillerini sekiz tipe ayırmıştır. Muhtelif müelliflerin muhtelif memleketlerde bu yolda buldukları çeşitli tipler vardır. Brandon ve Craigie 1936 taraflarından Vi suşlarının bakteriyofajlardan mütesir olduğunun ortaya konulmasından sonra yine Craigie ve Yen 1938 taraflarından fajlara göre tifo basillerinin muhtelif tiplere ayrıldığı görülmüş ve gene aynı müelliflerce 1939 da, Amerika'a A Lazarus tarafından (1942) bu teyid edilerek tip sayısı 26 ya kadar çıkarılmıştır. Fakat her memlekette muayyen miktardaki

tipler mevcuttur. Meselâ Kanada'da 8 (Craigie), Amerika B. D. de 12, İngiltere'de 4 tip, Filistininde sadece iki tip (Olitzki, 1943 A ve C) bulun-

Grup	Üreyiş	Citrate	d. tartarat	xylose	Sorbit	Gliserin
1a	normal	+	+	+	+	+
1b	normal	-	+	+	0	+
1c	normal	+	+	+	+	0
2a	normal	...	+	0	+	+
2b	cüce	+	+	0	+	+
3	normal	+	0	+	+	+
4	normal	0	+	0	-	+
5	normal	0	+	+	0	+

muştur. Bu tiplendirmeye A, B₁, B₂, C, D₁, D₂, F₁, F₂, E..... adı ile adlandırılan tip faj preparatlarının bir damlası ile plak üzerinde tipin sayısı kadar on sekiz saatlik buyyon kültüründen 1 sm. çapında yer kaplayacak kadar damlatılmış ve etüvde suyu uçurulduktan sonra karşılaştırılması o şusun tipidir. (Uzun hakkında tafsilat Craigie ve Yen 1938, Canadapublic Health J. 1938, 28, 485.)

Bu suretle taşıyıcılara tiplendirecek olursa bir yerde çıkan vakalardan elde edilen suşlar da tip üdültilerek hangi taşıyıcıya uyduğu tespit edilir, ve filyasyon tespiti sağlanır. Meselâ şu vak'alar iyi birer Örnektir. A. Lazarus 1939—1941 yıllarında Los Angeles'ta çıkan bir salgında epidemiyolojik araştırma ve tiplendirmeyi birlikte yapmıştır. Tiplendirmede üstün çocukluk hep F₁ tifo baskı çiyordu; arada sırada da nadir tipler bulunuyordu. Sonuçta bir çikolata imalâthanesindeki portörden bu salgının çıktığı tespit edilmiştir. Aendemik vak'alar bu suretle salgının vak'alarından ayırd da edilmiştir.

Genç bu salgın sırasında bir çocuğa paratifo teşhisi konulmuştu, sonra annesi tifoya yakalandı, üretilen suş F₁ idi; çocuk yeniden muayene edildi, onda da F₁ baskı üretildi. Soruşturmada çocuğun salgına sebep olan çikolatasından yemiş olduğu öğrenildi, ve hastalığı tifo idi.

Tiplendirmenin Faideleri

a — Çıkan bir salgının bir taşıyıcıdan mı yoksa lağım ile besin maddeleri veya suların bulaşması suretile mi olduğu taayyün eder. Zira taşıyıcılar tarafından bulaştırılan su ve sütler ile çıkan salgınlardan tecrid edi-

İen suşlar hep aynı tipi arz ederler; meselâ S. paratyphi A veya tifo ise faraza F. Halbuki lağımlar ile bulaşma sonucu hasıl olan salgınlarda bir çok tipler hep bir arada bulunurlar.

b — Bir salgın sırasında hem salgının vak'aları hem de andeminin vak'aları bir arada olacağından bunları da ayırt etmek imkânı hasıl olur.

c — Taşğanlar malûm ve tipleri de evvelce tayin edilmiş ise vak'aların tiplerine uyan taşğanlar üzerinde uğraşılır diğerleri ile hem lüzumsuz yere uğraşılmaz, hem de onlar boş yere işgal edilmiş olmazlar.

ç — Kesin tiplendirme ile intan kaynakları kolaylıkla meydana çıkarılarak mücadele o yola teksif edilir ve başarı imkânı daha da kolaylaştırılmış olur.

d — Salgınının kaynağı tek ise mücadele işi de olağan üstü kolaylaşmış olur.

Memleketimizde tiplendirme İstanbul 1937 salgını sırasında Osman Şerafettin Çelik ve E. Babacan taraflarından, bugün için hemen hiç bir kıymet ifade etmeyen tifo basillerinin ksiloza tesiri bakımından uygulanmıştır.

Biz de müteakip yıllara epidemiyolojik hazırlık mahiyetinde olmak üzere, tespit edilen taşğanlardan tecrid edilen suşlar üzerinde tiplendirme yaptık. Sonuçları ayrı bir makalemize konu olacak bu araştırma, salmonella tiplerinin tespiti ve tifo basillerinde Olitzki şemasının biraz daha genişletilerek uygulanması suretile yapılmıştır. Elimizde bulunan suşlardan bir tanesi Olitzki'nin 1 b, iki tanesi 2 b, bir tanesi de 1 c tiplerine uymuş, diğerleri bu guruba girmemiştir. Biz bu şemaya yaptığımız ilâveler ile altı muhtelif tip tespit ettik. Kanada'dan istenilen tip fajlar gönderilmemiş olduğundan tifo basilleri ile faj tiplendirilmesi yapılamamıştır.

TEMAS INTANI: Salmonella'ların yaptıkları hastalıkların yayılmasında en ziyade rol oynayan bu faktör ile mücadele salmonella intanlarını önlemek bakımından ehemmiyetli bir yer tutar. Bu bilhassa maarifçe geri olan yerlerde daha batiz bir hal aldığından karahumma mücadelesinin en çok müşkilat arz eden sahası halini alır.

Temas intanını önlemek bakımından ilk göze alınacak tedbir hastanın tecrididir. Gerek karahumma ve gerekse besin otolanması vak'aları tecrid edildiği takdirde:

a — Çevresindekilerin enfekte olması.

b — Besinlerin enfekte olması.

c — suların enfekte olması önlenmiş olur.

Varlıklı olmayan kimselerde tecrid her halde hastanede olmalıdır.

Eğer hasta evinde kalacak ise:

a — hasta, eşyası imkân nispetinde azaltılmış bir odada yaptırılmalıdır.

b — Hastayı bakmağa yalnız bir kişi memur edilmelidir.

c — Odaya kedi, köpek, sinek gibi hayvan ve haşerelerin girmesine mani olunmalıdır.

ç — Eve başkalarının girip çıkması menedilmelidir.

d — Hastanın temas ettiği yerler ve kaplar antiseptikler ile temizlenmelidir.

e — Süt şişeleri, yoğurt kâseleri gibi genel hizmetlerde kullanılan eşya ve kaplar asla hasta odasına sokulmamalıdır.

f — Hasta tabii ihtiyaçlarını gördükten sonra ellerine her halde antiseptikler ile iyice temizlemelidir.

g — Hastanın ifrağatının etrafı bulaştırmasına asla meydan verilmemelidir. Kaplarına süblime, formalin, kireç kaymağı..... gibi antiseptikler konulup bir saat bekletildikten sonra helâya dökülmelidir.

h — Hasta iyileştikten sonra taşıyan olarak kalacak olursa her defihattetten sonra ellerini antiseptikle yıkamasını adet ettirmeğe çalışmalıdır.

Söylenilen bu tedbirler alındığı takdirde hastaların etraf için hiç bir tehlikesi kalmaz; taşıyanlık başlaması ile de tehlike başlar.

Temas intanında hasta çamaşırlarının da etkisi olduğundan bunların da dezenfeksiyona tabi tutulması iktiza eder.

Kişisel Korunma

Şimdiye kadar salmonella intanlarına karşı aktif mücadelesinden bahsetmiştik. Şahşi ve pasif de kişilerin aşılanaarak kendilerini hastalıktan korumaları ile olur.

Salmonella'lar için ilk aşı tifoya karşı Pfeiffer ve Kolle tarafından 1896 da hazırlanmış ve gönüllülere uygulanmıştır. Fakat aşının değerini ortaya çıkaran A. Wright'dır 1898 de Hindistan'da tehlikeye maruz 4000 İngiliz askerine tifo aşısı uygulanmış, çok iyi sonuçlar almıştır. Sonradan Wright ve Leishman tarafından Boer harplerinde 100000 kişiye uygulanmış ise de sonuç pek te yüz güdüdürücü olmamıştır. Zira kullanılan dozlar bugünkilerden az olduğu için bakterileri öldürmek için kullanılan ısı derecesi de fazla idi.

1911 yılında St. Antonio Amerikan deniz üstünde çıkan salgın sırasında halktan birçok musap ve vefat bulunmasına karşı aşılanan erat arasında yalnız iki kişide hastalık çıkması ve bunlardan birisinin aşısız olması aşının kıymetini açığa vurmuştur. Birinci dünya harbinin ikinci yılından itibaren bütün ordular aşılanmağa çok önem vermişlerdir. Bu suretledirki vaka sayılarında bariz bir azalma elde edilmiştir.

Birinci Dünya savaşında Amerikan ordusunun asılama ile elde ettiği muvaffakiyetleri tarihe, tölümünde zikretmiştik.

İlk zamanlarda yalnız tifo aşısı olarak uygulanan aşı bilahare diğer salmonella suşlarının da önemi belli olduğundan polivalanş olarak hazırlanmağa başlamıştır. Bu hususta o memleketin salmonella tipleri göz önüne alınmakta ise de genel olarak T. A. B. aşısı şekli kullanılmaktadır. Miktarları da buna tayin edilmektedir. Meselâ Finlândiyada paratifo lar daha hakim durumdadırlar.

Aşısının hazırlanması: Salmonella aşıları genel olarak öldürülmüş basiller ile hazırlanır. Biz bunları burada tafsil edecek değiliz; kısaca şekillerini söylemekle yetineceğiz.

Anglosakson memleketlerinde tifo ve paratifo aşılarını hazırlamak için ekseri laboratuvarların Rawlinge veya Watson virulan suşlarından birisi mahalli aşıları ile birlikte kullanılmaktadır. Fare pasajı ile virulansı kontrol edilen suşların S kolonileri intihap edilerek 18 saat agar kültürleri hazırlanır. Üreme tuzlu su ile yıkanarak sübye haline getirilir, ve 56° de yarım saat tutmak suretiyle öldürülür. Keza virulan paratifo A ve B suşları da aynı şekilde sübye haline getirilir. Bilâhara 1 C. C. sinde 1000 000 000 tifo ve 500 er milyon Paratifo A. ve B. bulunacak şekilde sulandırılır. Koruyucu test; ve Aynıyca deneyi ile zararsızlık, sterilite deneyleri müspet sonuç verdikten sonra kullanmağa hazırdir.

İyi hazırlanan bir T. A. B. aşısı 0, 5,—1— 1,5 c. c. sı birey hafta ara ile deri altına zerkedildikten onbes gün sonra iyi bir muaffiyet teessüs.

eder. Bunu sıhhi serumunu teşekkül eden antikorları ölçmek suretile de göstermek mümkündür.

T. A. B. aşısının bazı kimselerde fazla reaksiyon yapması yüzünden Lipo vaccina'ı hazırlanmıştır. Bu aşılarda basiller tuzlu su yerine zeytin yağı, susam yağı ve lipoidler gibi sıvağlar içinde suspension hale getirilmiştirler. İntisias ağır olduğundan reaksiyon da az olur. Fakat yeter ölçüde etkili olmadığı anlaşılmıştır.

Besredka tarafından ileri sürülen ağız yollu alınan aşı da yetersizdir. Her halde önceden bir zerk yapılmadan kullanılması şayanı tavsiye değildir.

Salmone'lla intanları mücadelesinde aşılarda önemli bir silahtır.

a — Hazırlanması çok kolay ve iktisadidir. Hastalıkla aktif savaş çok para ve zamana ihtiyaç gösterdiği halde, aşılamaya ile az masrafla bir ay içinde (15 gün muafiyet tesisi) ileri bir hamle temin edilir.

b — Topluluklarda dâhil her ferd en sıhhi şartlar altında bile her zaman kendisini korumayı bilmez ve bilemez. Halbuki iyi ve sistematik aşılamaya ile topluluğun büyük bir kısmı korunmuş olur.

c — Şehirlerini sularını, lağınlarını, süt ve yiyeceklerini istlah, taşıyanlarını tecrid işleri ancak çok ileri memleketlerde iyi bir şekilde yerine getirilebildiğinden aşılamaya nispeten fakir ve geri olan memleketler için ideal mücadele vasıtasıdır.

Bunlara karşılaşılanları bir de mahzurları vardır:

a — Anamnestik teamül bırakması itibarile bilahere teşhis karıştırılabildi. Bu suretle aglütinasyon teamülünden istifade imkânı azalır.

b — Aşılardan tifo ve paratifoya yakalananlarda hastalık hafif seyreder. Bu suretle hastalık teşhis edilemeden grip, soğuk algınlığı... Adı altında kaynat gider. Bu da çevresi için bir tehlike teşkil eder.

c — Taşıyanlığın aşılarında daha fazla olarak teşekkül ettiği evvelce söylemiştik.

Bu mahzurlara rağmen aşılamaya birinci silâh olarak kalmaktadır. Kaldı ki, teşhis bakımından olan mahzurlarını Vi aglütinasyonu ile önlemek mümkün olabilir ise de aşılarında da bu antijenin bulunmasına dikkat edilmekte olduğundan bu teamülün de kıymeti bu bakımdan biraz azalmaktadır. Hafif hastaların ortaya koyacağı tehlike de salgın sırasında her hafif ateşli hasta şüpheli telakki edilerek muamele yapmak suretile az çok önlenebilir.

Filyasyon Tayini

Saimonella intanlarından birisine ait bir vak'a ihbar edildiği zaman çıkacağıın tayini şarttır. Bu işte ihtisası olan sıhhi memurun hasta evine gitmesi (Amerika'da 1914 ten beri bir epidemiyolog) mecburi olmalıdır. Bu memur şunları tespit etmelidir:

a — Hastabğın kuluçka devri içinde hastanın temas ettiği kimseler arasında taşıyan, veya evvelce bu hastabklardan birisini geçirmiş kimse var mı?

b — Sıyunu, sütünü, yiyeceğini nerelerden almakta idi, mutad olarak yemek yediği yerler dışında bir şey yemiş, içmiş mi?

c — Evinin veya çalıştığı yerlerin civarında şüpheli hasta var mı?

ç — Yiyecek ve içeceklerini aldığı kimselerin yerleri ve isimleri nedir bunlar civarında şüpheli kimseler var mı? Hastalık geçirmişler mi, bunlar taşıyanlık muayenesine tabi tutulmuşlar mı, aşılı mıdır, hastalık geçirmişler mi?

d — Hastanın evinde gerekli tertibat ve tedbirler alınmış mı.

e — Hastadan alınacak materyel ile tifo ve salmonella basilleri üretilmesine çalışıp tiplendirilmesine yardım etmek üzere gerekli materveli alır.

Modern salmonella mücadelesinin esasları yukardaki bahislerde hülasa edilmiştir. Her memleketin vasıtaları nispetinde bu tedbirler uygulanacak olursa o memleketteki salmonella intanları azalmağa başlar. Bu imkânları temin eden ulusların istatistikleri bize, ilmi yollardan gidilerek yapılan mücadelenin ne kadar açık başarılar sağladığını göstermektedir. Bu aynı zamanda Belediyeciliğin de miyarıdır, sağlık teşkilatı ile belediyenin iş birliği derecesine de tabidir.

Literatür

- 1 — British Med. J. 1944, Dec.
- 2 — Bruce-White, A System of Bacteriology in Relation to Medicine 1930
- 3 — Bhatnagar, S. S. Brit Med. J. March, 417.
- 4 — Bhatnagar ve Spechlev, J. of Hygien 1938, 38: 663
- 5 — Cautier ve Foley: Canad. Pub. Health J. 1943,34:543
- 6 — Craigie ve Yen: Canad. Pub. Health J. 1938, 29: 485
- 7 — Craigie ve Yen: Canad. Pub. Health J. 1938, 29. 488
- 8 — Calista Eilöt; Amer. J. Hygien January 1940
- 9 — Fethi Erdem: İstanbulda tifo adlı Sağlık Bakanlığına verilen rapor.
- 10 — Felix, A.; Lancet Sept, 1938 (Collected papers No: 35, Lister Institute)
- 11 — Golem, Sait Bilâl; Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Mec.
- 12 — Gradwohl; Clin. Lab. Med. and Diag. Cilt 11, 1943.
- 13 — Henderson, D W. Brit. J. Exp. Path. 1939: 20, 1
- 14 — Henderson, D. W. ; Brit. J. Exp. Path. 1939, 20: 11
- 15 — Stowman, Knud; Unnra, Epid. Information Bull. 1945, 1: 801
- 16 — Stowman, Knud; Unnra, Epid. Information Bull. 1945, 1: 796
- 17 — Stowman, Knud; Unnra, Epid' Information Bull. 1946, 1:
- 18 — Lazarus, Alfred; Amer. J. Pub. Health, 1941, 31: 63
- 19 — Mailman, Ryff, Mathews, J. Inf. Dis. 1942, 70, 253.
- 20 — Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı İstatistikleri.
- 21 — Saucpée; Bull. d'lst. Pasteure, 1910, 8, 521
- 22 — Sawyer; Amer. Med. Ass. 1915, 64: 2051
- 23 — Sawyer; Amer. Med. Ass. 1914, 63; 1537
- 24 — Sutherland, P. L. ve Berger; Brit. Med. J. 1944 April 488
- 25 — Topley ve Wilson: Principles of Bacteriology and Immunity 1943
- 26 — Rosenau, Preventive Medicine and Higien, 1927
- 28 — Vaughan, Epidemiology and public Health, 1923
- 29 — Wilson, James. J. of Hygien, 1938: 30 July
- 30 — Weekly Epidemiological record 1945, 32: 219
- 31 — Wyllie; Canad. Pub. Health J. L 939, 30: 161
- 32 — Zinsser ve Beyne Jones: A Text Book Of Bacteriology 1939

**Distribution and epidemiology of salmonellae
infections in Turkey**

Typing and epidemiology of salmonellae and Eberthella Typhi discussed. Distribution of salmonellae infection in Turkey have been studied. Statistical faults in these infections are discussed and their reasons, results are considered.

Refik Saydam Merkez Hifzıssıhha
Müessesesi Bakteriyoloji Şubesi
çalışmaları (Şef: Dr. Tahsin BERKİN)

Normal serumlarda Tifo, X19 ve Brucella bakımından Serolojik araştırmalar

Dr. Necmeddin AKYAY
Bakteriyoloji Şubesi Asıstanı

Bakteri emülsiyonlarının kendi muaf serumlarıyla muamelesinde flokonlar teşkil ederek çökmesi hadiselerinde (Agglütinasyon dendiği malumdur.

(Metschnikoff,) fevkalade hareketli olan vibriyonların, vibriyonlara karşı muafiyet verilmiş hayvanların serumları mücavehesinde hareketlerinden kaldıkları ve flokonlar halinde teressüp ettiklerini müşahede etmiştir.

Bu müşahedeye müvazi olarak (Issaeff, İvanoff) ve (Kruse) de bakterilerdeki bu hususiyete nazaran dikkati çekmişlerdi. (Bordet) ise pek az miktarda muaf serum ilâve edilmiş kolera vibriyonlarının hareketlerini kaybederek çöktüklerini göstermek suretile bu husustaki tetkikleri genişletmiştir.

Bu hadisenin bir muafiyet reaksiyonu olduğunu ilk defa görenler (Gruber) ve (Durham) olmuştur. Bu müellifler homolog serumlarla meydana gelen agglütinasyonun heterolog serumla husule gelmediğini ayrıca gösterdiler.

Nihayet (Widal) ırafından yapılan neşriyatla agglütinasyon hadisesinin tifoluların serumlarıyla da husule geldiğinin bildirilmesiyle bu reaksiyon bir teşhis vasıtası olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Bu suretle tifo, lekelihumna, veba brucella, dizanteri ve daha bir çok hastalıklarda agglütinasyon bir teşhis vasıtası olarak muvaffakiyetle kullanılmaktadır.

Agglütinasyon hadisesi yalnız bakterilerle deği eritrosit (kangruları,) spermatozon gibi hücreler de husule gelmektedir.

Agglütininer tam manasıyla muafiyet cisimleri değildirler, zira bunlarla mikropları öldürmeğe imkân yoktur. Bunlar bakterileri ancak hareketlerinden alakoyabilirler; bunlara reaksiyon cisimleri yani (Antikor) denilmektedir.

Bütün agglütininer gibi antikorlar da muaf serumun globülin fraksiyonunda bulunur. Agglütininerin mevcudiyeti uzviyetin hastalığa karşı bir reaksiyon gösterdiğinin bir delilidir, fakat bunların fazlalığı ile muafiyetin yüksekliğine hükmetmek anlîş olur. Agglütininer her hastada teşekkül etmeyebilir, bazı seyreden tifolarda agglütinin bulunmadığı herkesin malûmu bir keyfiyettir.

Antikorlar yalnız serumda değil, serebro-spinal mayide, eksüdalarda ve lenfada dahi bulunurlar.

Agglütinasyon mekanizmasının ve bizim teklif ettiğimiz metodu izah etmeden evvel antikorlarının teşekkül tarzlarında da bahsetmek yerinde olur.

Malûm olduğu vechile uzviyette reaksiyon cisimleri husule getiren maddelere (antigen) ve antigenlerin tevlit ettikleri reaksiyon cisimlerine de (antikor) diyoruz.

(Erlîch)e nazaran toksin tesiri ile hücrelerde fazla teşekkül eden reseptörlerin serbest hale geçmesi antikorları meydana getirmektedir. Yani başka bir tabir ile antikorlar, antigene hassas hücre reseptörlerinden başka bir şey değildirler.

Antikor ve antigen birleşmesi muafiyetin ilk safhasını teşkil etmektedir. Antigen bir toksin ise antikorla birleşüp toksinin müessir grubu vazife harici kalmakla toksini nötralize etmiş olur. Burada toksin tahrîp edilmiş değil nötralize edilmiştir.

Antikorum globülini antigenle birleştiği zaman onun sathında, elektrik hamulesinde değişiklik husule getirir ve antikor-antigen kompleksi birbirine yapışır, (Agglütinasyon) husule gelir.

Bu birleşme vasatın tabiatına da dağılıdır: Agglütinasyon nacl mahlûlü muvacesinde husule gelebilir.

Antikorlar retikulo endotelial sistemde teşekkül etmektedirler. Normal serum globülinleri de burada teşekkül eder. Tecrübeler, muafiyet verilmiş hayvanlarda globülinlerin de antikorlarla birlikte arttığını bize göstermektedir.

Yeni doğmuş hayvanlarda globülin ve antikorlar pek az miktarlarda bulunmaktadır.

(Ehrlich,) globülinlerin cenin halinde iken veya doğduktan sonra vücuda giren antigenlerle husule gelmiş antikorlardan başka bir şey olmadığını iddia etmektedir.

Ehrlich'in yan ziniirlér nazariyesine göre evvelden teşekkül etmiş bu kadar çeşitli ve çok reseptör mevcut olabileceğini farz ve kabul etmek biraz zordur.

(Hawrowitz) ve Breinll) e göre hücrelerle birleşen antigenlerin serum globülinin asit aminelerden ibaret bulunan bünyesini değiştirdiğini ve bu suretle normal serum globülini yerine yeni globülinler husule gelmektedir.

Bakterilerin antigenlerinin kimyevi yapı ve tabiatları hakkında son zamanlarda alaka verici araştırmalar yapılmıştır:

1933 de (Boivin) ve Mesrceau) triklor asitle gram negatif bakterileri taktir etmek suretiyle somatik antigenlerini elde etmişlerdir. Bu etüdlér (Morgan) ve (Frcman) taraflarından genişletilerek bakteriyel elemanları antigenlerinden ayırt etmeğe muvaffak olmuşlar ve somatik antigenleri saf olarak elde edebilmişlerdir.

Bu suretle elde edilen antigenlerin spesifik evsafıta bir polisakkaritle immünolojik hassayı haiz bulunmayan yağlı veya fosfolipin unsurdan ibaret buldukları açıklanmıştır.

Antigenlerin sentez suretiyle istihsal edilmeleri immünoloji sahasında büyük yeninliklere yol açacağı tabiidir, zira şimdiye kadar kullandığımız bakteri süspansiyonları yerine sentez tarikiyle elde edilen antigenleri kullanmak hem daha pratik hem de daha emin neticeler verebilecektir. Bu suretle yüksek derecede spesifik antikorlar husule getirmek mümkün olabilecektir.

Bakteri süspansiyonları normal şartlar altında (stabil) dirler bunlar kümeleşmeksizin mayi içersinde muallakta dururlar. Bu stabilite vücutlardaki menfi elektrik hamulesi sebebiyledir, agglütinasyon husule getiren sebeplerin tahaddüsü halinde birbirlerine yapışırlar.

Fizyolojik tuz mahlülünde menfi elektrik hamulesiyle mahmul bulunan bakteriler bu sebeble birbirlerini defederler ve birbirlerinden uzaklaşırlar. İşte bu elektrik hamulesindeki bir tahavvül agglütinasyona sebep olur.

Bundan başka bakteri satırlarında husuie getirilecek tahavvüller de agglütinasyona sebep olur. Meselâ hararet bakterî satırlarında tahavvül yapan bir faktördür. Hararetin tesiri muhtelif bakterileri ayrı ayrıdır.

Distile su içersinde agglütinasyon olmayacağı gibi fazla tuzlu keşif mahlüllerde de güç olur.

Bazı müellifler NaCl mahlülü yerine NH₃ CL veya NA₂SO₄ gibi başka mahlüller tavsiye ederler. Biz agglütinasyonlarımızı binde 8.5 tuz mahlülü ile yaptık.

Bazı keşif dilyonlarda agglütinasyon görülmediği halde daha yüksek dilyonlarda kuvvetli agglütinasyon görülebilmektedir bu hadiseye (Prozon) hadisesi denmektedir. Sebebi katî olarak bilinmeyen zon hadisesinin eski veya ıstılmış serumlarda fazla görüldüğü anlaşılmaktadır. Bunlardan maada kullanılan suş'a da bu keyfiyetin bir ügisi olması icabedeceği aşîkardır. Biz hazırladığımız antijenlerin bazı guruplarında zon hadisesini o grup antijene mahsus olmak üzere pek fazla gördük. Bilhassa Brucella agglütinasyonlarında prozon hadisesini kesretle müşahede ettik.

Bazı bakterî emülsiyonları tuzlu su ile spontan olarak agglütinasyon vermektedir. Bu keyfiyetin bakterilerin gışalarının bünyeleriyle ilgili olduğunu düşünölmektedir.

Suş ait bazı hususiyetler de spontan agglütinasyonda rol oynamaktadır: R kolonileriyle yapılan agglütinasyonlarda spontan agglütinasyonlar kesretle görölmektedir.

Agglütinasyonlarda çok önemli bir nokta S ve R kolonileri meselesidir. Agglütinasyonlarda kullanılacak suşlar S kolonileri halinde bulunmalıdır. zira R koloni halindeki suşlar kullanılırsa spontan agglütinasyonlar ve paraagglütinasyonlar kesretle görölür ve neticeler hatalı olur.

Biz agglütinasyonların hepsinde S koloni halindeki suşları kullandık.

Bütün bunlardan başka agglütinasyonlarda hyperagglutinable suşlar kullanılmamakla beraber güç agglütine suşlar kullanılmaktan da sakınmak lazımdır.

Emülsiyonlar daima agglütinan serumlarla kontrol edilmelidir. Uzun pasajlardan sonra S kolonilerinin Re tahavvül edeceğini göz önünde tutarak her hafta suşları kontrol etmenin lüzumunu da burada zikretmek lazımdır.

Agglütinasyon taamülleri eskiden mikroskopik olarak yapıldı. Neticeler asılı damla ile mütalaa edilirdi. Şimdi malum olduğu üzere agglütinasyonlar muayyen difüzyonlarda ve kemmi olarak yapılmaktadır.

Bir agglütinasyon taamülünün neticesi okunma tarzına, etüvün hararetine, etüvde kalma müddetine, emülsiyonların kesafetine bağlıdır.

Biz neticeleri agglütinoskopla okumaktayız. Her agglütinasyon için takip ettiğimiz metodu suşlarımızı, emülsiyonların hazırlanmasını hususi bahislerinde tafsilatıyla açıklayacağız.

Agglütinasyonlarda canlı kültürler kullanılabileceği gibi ölü mikrob emülsiyonları da istimal edilir.

(Bordet) ve (Sicard) ın mesailerinden sonra öldürülmüş kültürlerle agglütinasyon yapmak usulü meydana konmuştur. Kültürleri binde 2,5 formalinle veya hararetle öldürülerek hazırlanmış emülsiyonlar bu gün laboratuvarlarda kesretle kullanılmaktadır.

Canlı kültürler Ficker'lere nazaran daha hassastırlar. Fickerlerle çalışmak laboratuvar enfeksiyonuna mani olma, el altında daima antijen bulundurma bakımından bazı ruhanîyetler arzediliyorsa da bunlar çabuk bozulmakta ve spontan agglütinasyon vermekteler. Bu sebeble fickerleri sık sık agglütinan serumlarla kontrol etmeli, eskilerini kullanmamalı ve buzlukta muhafaza etmelidir. Biz laboratuvar derecesinde fikirlerin bir buçuk ay dayandıklarını tesbit ettik.

Bu çalışmamızda biz fiker kullandık ve emülsiyonları daima buzlukta muhafaza ettik.

Şimdiye kadar bir çok agglütinasyon metodları zikredilmiştir. Bu meydana bir çok da acele agglütinasyon metodları vardır. Bunlardan en emin netice vereni (Kudicke-Steur) ın kuru kan agglütinasyonudur.

Biz çalışmamızda kullandığımız usulleri ve difüzyon nisbetlerini yine hususi bahislerinde bildireceğiz.

* * *

Bir çok hastalıklarda bir teşhis vasıtası olarak kullanılmakta olan agglütinasyonları değerlendirmek için normal ve marazi titrelerin bilinmesi lazımdır. Dünya literatüründe normal serumlarla yapılmış mütaaddit travaylar vardır.

Faraza bir Widal taamülünde hangi haddi normal ve hangi haddi maza-razı telakki edeceğimizi, aşılarda bu titreler üzerine müessiriyet derecesini tetkik etmek normal serumlarda yapılacak araştırmalara bağlıdır. Aşılı kim-selerde hangi titreye kadar müsbet görülebiliyor? Normal serumlar hangi hududa kadar müsbettir? bunları tesbit etmeden bir Widal reaksiyonunu kıymetlendirmek imkânsızdır.

Weil-Felix taamülü için de aynı mülahazalar serdolanabilir: Normal serumların hangi titreye kadar agglütinasyon verdiğini bilmeden, burada da aşılarda agglütinasyon seviyesine müessir olup olmadığını araştırmadan bir Weil-Felix taamülünü değerlendirmek yine şüphesiz ki mümkün olamaz.

Brucella için de durum aynıdır: Burada da bir Brucella agglütinasyonunu değerlendirmek normal serumların hangi titrelerle kadar brucellayı agglütine ettiğini bilmekle mümkündür.

* * *

Tezimizin mevzuu normal serumlarda tifo, paratifo (A ve B.) X19 ve Brucella agglütinasyonlarıdır.

Çalışmalarımızı Merkez Hıfzıssıhha Müessesesine memleketin her tara-ından gönderilen ve Wassermann, Kahn taamülü yapılması istenen serum-larüzünde yamış bulunuyoruz. İşlediğimiz serum adedi 1400 dür. Yalnız Brucella hakkındaki araştırmaları 1250 serumda yaptık.

İşlediğimiz serumların gönderildiği mahallere müessesece bastırılmış olan anket fişleri gönderdik. Bu fişlere şahsın cinsiyeti, yaşı mesleği, otur-duğu memleket ve mahal (köy veya şehir) geçirdiği hastalıklar, yapılan aşılarda (Tifo, tifüs) frengili ise devresi hakkında bilgi edinmeğe çalıştık. Hükümet tabibi arkadaşlarımızın alâkaları sayesinde 733 şahsa ait serumu fişe bağlamak imkânı sağlanmış oldu.

Serumların seçilmesinde, mümkün mertebe yurdun her tarafından, muhtelif yaşlarda, kadın ve erkeklerde muhtelif mesleklerde, aşılı v aşısız, olanlarda incelemelerimizi yapmayı hedef tuttuk.

Bulduğumuz neticeleri bu hususiyetlere göre ayrı ayrı tahlil ettiğimiz için serumları bunlara göre tasnif etmemiz muvaffık olur:

a) İşlenen serumların 612 si yani % 43, 1 i erkek, 788 j yani % 56 kadındır.

b) Şehirli veya köylü olmalarına göre yapılan tasnifte: 378 i (% 27) şehirli veya kasabalı, 1022 si (% 73) köylüdür.

c) Mesleklere nazaran durum şu şekildedir: 1059 reçber, 150 ev kadını 75 işçi, 20 er, 14 memur, 32 çocuk ve 50 umumi kadın.

d) Yaşa göre:

5-10	11-20	21-40	41-50	60 den fazla
45	98	362	170	58

5 yaşından küçük v 70 yaşından fazla şahıslara ait serum işleyemedik.

e) Aşılı olmalarına nazaran: 226 tifo aşısı ve 150 tifüs aşısı tatbik edilmiş şahısta agglütinasyon yapmak fırsatını bulduk Aşıların tatbik tarihleri 3 ay ile 15 sene arasında değişmektedir. Bu rakamlar fişlere göre göre muhakkak surette aşılanmış olanların yekunudur.

f) Hastalık geçirilenlerine göre: Serumlarımızın ait olduğu şahıslardan 41 i tifo 4 ü ise lekeli humma geçirmiştir.

g) Geldiği mahale göre ise durum şu şekildedir: İşlediğimiz serumlar 31 ile şamildir. Biz her ilden fikir verecek derecede fazla serum işleyemediğimiz için neticeyi memleket beş bölgeye ayırarak mütalâa ettik: 1- Karadeniz bölgesi. 2- Doğu illeri 3 - Batı illeri. 4 - Cenup bölgesi, 5 - Orta Anadolu.

Bu bölgelere göre işlediğimiz serumların tasnifi şu şekildedir:

Karadeniz bölgesinden 314, Doğudan 175, orta anadoludan 600, Cenuptan 164 ve Batı illerinden 157 serum işlenmiştir.

Tezimizi dört bölüme ayırdık: Birinci bölüm "Giriş" ikinci bölüm Tifo ve paratifo (A,B), üçüncü bölüm X19 ve dördüncü Bruceella agglütinasyonları ve sonuçlarıdır.

* * *

Bu tezin hazırlanmasında büyük teşvik yardımlarını gördüğüm şefim Dr. Tahsin Berkine'e litaratürlerin mühim bir kısmını temin eden ve bu tezin meydana gelmesinden büyük bir hissesi bulunan kıymetli arkadaşım Dr. Sebahaddin Payzın'a Bruceella mevzuunda gerekli suşlar ve bu husustaki neşriyatı vermek lütfunda bulunan Dr. Vet Sait Bilal Golem'e, çalışmamaya yakın alaka gösteren müesse müdür muvafı Dr. Ali Menteseoğlu ve Hıfzıssıhha dairesi genel müdürü Dr Niyazi Erzin'e ve müracatımı büyük bir nezaketle kabul ederek cevaplandırın ve bana bazı neşriyatı göndermek nezaketini gösteren İstanbul üniversitesi mikrobiyoloji Ord. Profesörü Braun * burada minnet ve şükranlarımı borç bilirim.

Tifo ve Paratifo Agglütinasyonları

1

Tifo Agglütinasyonları

(Gruber) ve (Widal) taraflarında bir teşhis vasıtası olarak laboratuvarlara idhal edilmiş olan Widal taamülü, büyük kitle hareketlerinin vukuu, geniş salgınlar bilhassa muazzam halk yığınlarına yapılmakta olan aşilar sebebiyle bu gün eski ehemmiyetini kaybetmiş vaziyettedir. Bu güçlüğü doğuran amillerin başında şüphesiz ki aşilar gelmektedir.

1924 de (Felix) tarafından kalitatif reseptör analizi usulü ile aşı Widalı ile enfeksiyon Widalının birbirinden ayrıl edilebileceği iddia edilmiştir. Felix'e göre aşı şahıslar yalnız H agglütinasyonu vermekte yani bunlarda yalnız H agglütinimleri teşekkül etmekte, hastalık geçirenlerde ise hem H, de O agglütinimleri bulunmaktadır.

Yapılan bir çok tetkikler işin böyle olmadığını, aşı şahıslarda da hastalık geçiren veya geçirmekte olanlarda olduğu gibi hem H hem O agglütinimleri bulunduğu anlaşılmıştır.

Tifo aşilarının karışık olarak hazırlandığı yani para A ve Para B yi de havi buldukları nazarı itibara alınırsa bu agglütinasyonların da tifoda olduğu gibi müsbet bulunacağı aşikârdır.

Biz agglütinasyonlarımızı (Felix) ve (Gardner) in tavsiye ettiği usul ile yani H ve O antigenleri ile ayrı ayrı olmak üzere yaptık.

Bu itibarla mesaimizin neticelerini bildirmeden evvel tifo basillerinin antigenleri hakkındaki literatürü gözden geçirmek faydalı olur kanaatındayız.

Maum olduğu vechile tifo basillerinin, Paratifo ve Proteüs basilleri gibi biri ektoplaşmaya ait ehadab antigeni (H antigeni) diğer bakterî vücuduna ait olan somatik antigen (O antigeni) olmak üzere iki türlü antigeni vardır. Bu antigen'ler birbirlerinden farklı evsaf arz etmektedirler. Ehadab cihazının antigenleri hararetle harap olurlar. Bakterî vücuduna ait agglütinogenler ise hararete mukavimdirler.

Ast fenik H antigeninin husulüne manidir; gıda maddesi az veya ast fenik ilave edilmiş vasatlarda ehadab teşekkülü edemediği için H antigeni

de teşekkül edemez. Böyle basiller H antigenine göre hazırlanmış serumlarla agglütinasyon vermezler.

Son zamanlarda tifo basillerinin üçüncü antigeninden bahsedilmeğe başlanmıştır:

Vücuttan yeni ayrılmış ehdabsız ve hareketsiz basiller bazan agglütinasyon vermemektedirler. Fakat bunlarla hayvanlara muafiyet verilince endoplasma agglütinimleri teşekkül edebilmektedir. Bu basiller hayvanlar için virülandır.

1934 de (Felix) ve arkadaşları agglütinasyon vermeyen ve fakat hayvanlar için fazla virülan olan bu bakterilerin agglütinasyon verenlerden farklı olarak bir üçüncü antigeni havi olduklarını isbat etmişlerdir. Bu antigen (Vi antigeni) adını vermişlerdir.

Bu antigen, ehdabsız basillerdeki endoplasma agglütinasyonuna, o antigeni bulunmasına rağmen mani olmaktadır.

Vi antigeninin basillerin vücutlarında bir zarf gibi kaplı bulunduğu kabul edilmektedir. Bu basiller Vi agglütinini havi muaf serumlarla agglütinasyon vermektedir. Vi antikorları Vi antigeni havi basillere karşı uzviyetli koruyabilmekte halbuki endoplasma antigenleri Vi antigenini havi basillere karşı uzviyetli koruyamamaktadır.

Buraları çok müttim bir netice çıkmaktadır: O da aşı hazırlanmakta kullanılan suşların Vi antigenini havi bulunması ve S koloni halinde bulunmalarıdır. Aksi takdirde yapılacak aşılarda koruyucu kudretten nispeten müttim olacakları tabiidir.

Vi antigeni evvelce zannedildiği gibi yalnız tifo basillerinde değil Paratifo B, Paratifo C, ve bazı kök basillerinde de bulunmaktadır.

Vi antigeni O ya nazaran daha ziyade, thérmolabile dir. Formalin ile nispeten kolayca harap olmazlar veya pek az harap olurlar. Vi agglütinasyonu için hazırlanan emülsiyonlar çabuk bozulmaktadır. Azami onbeş gün muhafaza edilebilmektedir.

Widal tesamülümün bu günkü durumundan sonra Vi Widali ile teşhis meselesi ortaya çıkmıştır. Hemen bütün hastalarda Vi antikor teşekkül etmektedir. Vi antikoru diğerlerine nazaran daha geç teşekkül eder.

Aşı safuslarının Vi agglütinasyonu vermediği ileri sürülmüştür. Bütün aşıların bu antigeni havi olması lazım geldiği düşünülürse bu iddianın da varit olamayacağı yeni aşılarında da vi agglütinasyonunun mevcut olacağı

meydana çıkar. O halde Vi agglütinasyonu da aşı Widali ile enfeksiyon Widali'ni birbirinden ayırt edemeyecektir.

Vi agglütinasyonu ile portör taharrişi hususunda geniş taravaylar yapılmıştır. Paratifo B portörlerinin dahi bu agglütinasyonla meydana çıkarılabileceği ileri sürülmüştür.

Aşılar haricinde tifo basilleriyle müşterek reseptörleri bulunan bazı Salmonella gruplarında da Widal reaksiyonu müsbet görülebilir:

Tifonun antigen formülünün (IX.XII.Vi.d) olduğu malumdur. O antigeni bakımından IX.XII faktörlerin iştiraki sebebi ile D grubu ile,

XII faktörü bakımından da A ve B grublarıyla müşterek agglütinasyon verebilir.

H antigeni bakımından ise bazı Salmonella gruplarıyla iştirak sebebiyle tifonun bu grup bakterileriyle husule gelen intanlarında da müsbet agglütinasyon vereceği tabidir.

Vi antigeni bakımından Salmonella Ballerup, Salmarella paratyphus C. gibi diğer Salmonellalarla da müşterek agglütinasyon verebileceğini düşünmek lazımdır.

Bazı Koli basilleriyle müşterek reseptörleri bulunması sebebiyle bu koli basillerin intanlarında da Widal taamülü müsbet görülebilir.

Koli basillerinden ileri gelen mesane iltihablarında, hele araya anjin, bronşit gibi ateşli bir hastalık da girerse müsbet bir Widal taamülü ile tifo teşhisine varmamız mümkün olabilir. Bilhassa çocuklarda bu ihtimaller daha fazla varittir.

Bütün bunlardan maada bazı tuberculoze miliaire vakalarında Widal taamülünün müsbet olduğu görülmüştür.

Gastroenteritis yapan bazı bağırsak bakterilerinin intanlarının da Widal reaksiyonunu müsbet kılabilecekleri açıklanmıştır.

Keza bir kısım ikterlerde de Widal müsbet olabilmektedir. İhtimalki koli basillerinin meydana getirebildiği bazı ikterler ve kolestistislerde bu sebeble Widal müsbet olur.

Bu arada ehemmiyeti itibariyle (Anamnestik) taamülleri de nazarı dikkate almamak büyük bir hatadır:

Malumdur ki gerek enfeksiyon geçirenlerde aşı şahıslarda agglütinasyonun muayyen bir müddet sonra seviyeleri ölçülerek kanda kaybolurlar.

Bu durumda olan şahıslarda araya giren tifo ile ilgisi bulunmayan her hangi ateşli bir hastalık agglütinin seviyesinin birdenbire yükselmesine sebep olur. İşte bu zamanda yapılacak bir Widal reaksiyonu vazihan müsbet görülmekle bizi yanlış teşhise götürebilir.

Görüyoruz ki Widal taamülünde yukarıdan beri saydığımız mahzurları, ihtimalleri nazan itibare olarak neticeyi kıymetlendirmek lazımdır. Biz normal serumların, aşılı normal şahıslarda, anamnestik taamüleri Widal taamülüne hangi titreye kadar müsbet göstereceğini bilmeden neticeyi kıymetlendirmek istersek hatalı sonuçlara varmış oluruz.

Emülsiyonların hazırlanmasında ve agglütinasyonların yapılmasında (A. Felix) ve (Gardner) in Milletler Cemiyeti sağlık teşkilâtı bültenlerinde neşrettikleri ve milletlerarası kabul edilmiş bulunan usuller kullanılmıştır. Tifo için kullandığımız suş: Koleksiyonumuzda 1/4 numara ile kayıtlı ve işaretli Tifo Bafra olan, 1933 yılında Bafra'da tecrit edilmiş olan suştur.

Biyoşimik evsafı: Laktoz sakkaroz, dülsit, inozit, arabinoz, ranmoz fükstnlü gliserin ve endoi menfi; H₂S — , mannit ve ksiloz müsbet, gsz menfidir.

Serolojik evsaf: 2 saat 55 derecede A ve C grupları serumlarıyla menfi B grubu serumlarıyla 1/100, D ile 1/400 agglütinasyon vermektedir; 24 saat sonra D 1/200 e kadar berrak, şahit iyidir.

Antigenlerin hazırlanması:

H antigeninin hazırlanması.

Roux buvatlarına evvelce hazırlanmış olan suşun 24 saatlık yatık jeloz kültüründen emülsiyon yapıp her bir buvata 1-1.5 C. C. ekilir Jeloz satluna iyice yadıktan sonra 24 saat 37 derecelik etüvde tutulur. Bilahare her buvata 50 c. c. binde 8.5 tuzlu su ilâve edilip hafifce çalkalanıp bakteri emülsiyonu steril balona alınır. Bu emülsiyonun kesafeti Mc. Farland II ye göre ayarlanıp binde 2,5 formolin ile öldürülür.

Bu suretle elde edilen emülsiyonda H antigeni muhafaza edilmiş olur. 48 saat sonra sterilite kontrolü yapılır, emülsiyon steril ise agglütinan serumta agglütinabilitesi de kontrol edildikten sonra kullanılır.

O antigeninin hazırlanması: Aynı şekilde buvatlara ekilen kültürler sulandırılıp Mc Farland'a göre ayarlanırken yarıyarıya 90 derecelik alcool ile sulandırılır, yani yarısı tuzlu su yarısı da alcool olmak üzere ayarlanır. Bu şekilde hazırlanan emülsiyonda alcool ile H antigeni harab olacağına.

dan yalnızca somatik antijen kalmıştır. Bu emülsiyonların da mutata steriline ve agglütinabilite kontrolleri yapılır, spontan agglütinasyon verip vermediği tekkik edilir.

Emülsiyonlar buzlukta muhafaza edilmektedir. Dayanma nisbetine göre H antijenlerinin daha dayanıklı O antijenlerinin ise daha çabuk bozulmakta olduklarını tecrübelerimiz göstermiştir.

Biz suşlarımızı yeter miktarda yatık jeloz tüplerine aynı evsafda kültürden çekmiş olduğumuz için her zaman aynı vasıfları taşıyan emülsiyon kullanmak imkânını sağladık.

Spontan agglütinasyon hadiselerini O antijenleriyle daha sık olarak gördük.

Tifo agglütinasyonlarına 1/50 den başladık ve 1/400 e kadar çıktık. Tezimizde gayemiz agglütinin aramak değil normal agglütinin seviyelerinin tesbiti olduğu için laboratuvarlarda usul olan titrelerden başlamış bulunuyoruz.

Her eüde diğna emülsiyon kontrolü için bir şahit tüb ilâve ettik.

H agglütinasyonlarını 6 saat 37 derecelik etüvde tutuktan sonra okuduk, 18 saat de laboratuvar derecesinde bıraktıktan sonra tekrar okuyarak neticelerini ona göre kaydettik.

O agglütinasyonlarını 24 saat 37 derecelik etüvde tutuktan sonra okuduk.

Her dilüsyondaki agglütinasyonları da ayrıca dercecelendirmek için dörde ayırdık; çökme var mayi berraksa $+++$, çökme var fakat mayi bulanıksa $++$ Çökme yok mayide agglütinasyon $+$, hafif agglütinasyon $=$ ve $-$ neticeler menfi telâkki edildi.

Neticelerin tahlilinde başta mevzu bahis ettiğimiz faktörleri gözünde tutmuş bulunuyoruz. Neticeler şöyledir:

H antigeni ile yaptığımız agglütinasyonlarda:

496 serumda müsbet agglütinasyon bulundu. Umumi yekun nazaran bu nisbet % 35.4 dür.

Bu müsbet serumların 206 sı kadın 290 ı işe erkektir. Yüzdelerine göre kadınlarda % 261 erkeklerde daha yüksek görülmektedir. Erkek-

lerin daha fazla aşılı olmaları ve daha ziyade enfeksiyona maruz kalmaları sebebiyle bu neticeyi tabii görmek icabeder.

Titrelere nazaran netice şudur: Müsbet serumların % 25.6 sı 1/50 % 31.3 ü 1/100, % 22.8 i 1/200 ve % 27.8 i ise 1/400 agglütinasyon vermiştir. Kadın serumlarıyla erkek serumlarının titraj nisbetleri mukayese edilirse erkek serumlarının daha yüksek dilüsyonlarda agglütinasyon verdikleri anlaşılmaktadır. Meseia Kadınlar 1/400 de % 25.6 nisbetinde aggl. verirken bu nisbet erkeklerde % 28.6 dir.

Bu neticelerden şunu anlamış bulunuyoruz ki: Normal serumlarda H antigeni ile yapılan agglütinasyonlarda 1 400 ü tamamen normal telekki etmek icabeder.

O agglütinasyonuna gelince:

699 serumda müsbet agglütinasyon görülmüştür ki umumi yekuna göre nisbeti % 48.5 dur. Bunlardan 362 si erkek 317 si ise kadındır. Kadınlarda nisbet % 40 erkeklerde ise % 53 dür. Burada da aynı neticeyi bulmaktayız, yalnız derhal kaydetmek lazımdır ki O agglütinasyonu daha fazla görülmektedir.

Titreler göre: Müsbet serumların % 34 ü 1 50, % 41.1 i 1/100, % 17.2 si 1/200 ve % 6 sı ise 1/400 de agglütinasyon vermiştir.

Buradan da şu neticeyi çıkarabiliriz ki O agglütinasyonları H a nazaran daha sık görülmekte, kadınlara nazaran erkeklerde daha fazla bulunmaktadır. O agglütinasyonunda 1 400 ü H da olduğu gibi normal telekki edemeyiz, zira 1400 serumun ancak % 6 sında 41 serumda 1/400 aggl. gördükçe o halde titre marazi değilse bile şüpheli bir seviyededir.

O halde bir Widal taamülü yapıldığı zaman titreleri 1/400 de kesmek detil 1/1600 e kadar uzatmak lazımdır; ancak 1/400 ün üstündeki agglütinasyonları marazi telakki etmek icabeder.

Yaşa göre yaptığımız incelemelerde:

Aşılı olanları hariç tutarak 484 serumda yaşlara göre bulunduğumuz neticeleri grafikte görüldüğü gibi şöyledir:

	5-10		11-20		21-40		41-60		60 dan fazla	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Erkek	5	9	26	17	66	20	28	12	4	5
Kadın	4	14	22	18	97	70	20	33	3	8
Yekûn	9	23	48	35	163	90	48	45	7	13
% nisbati	% 28.3		% 51.6		% 64.4		% 50.4		% 31.7	

Yaşa nazaran agglütinasyon grafiği küçük yaşlardan başlayıp orta yaşlara doğru yükselen 40 yaşından sonra azalmağa başlayan bir münhani rsmetmektedir. İnsanların en fazla harici müessirlere maruz kaldığı yaş 20-40 yaşlar arası olduğu nazarı dikkate alınırsa ve bilhassa bu yaşlar arasında askerlik vazifesini gördüğü göz önünde tutulursa bilhassa bu yaşlarda aşılmanın çok bulunması hesabiyle en yüksek agglütinasyonun bu yaşlarda bulunacağı tabiidir.

Burada da kadın ve erkek arasında bir mukayese yapılsa erkeklerde agglütinasyonların daha fazla olduğu dehal nazara çarpmaktadır. Bu farklar bilhassa 20-40 yaşlar arasında çok barizdir. Kadınlarda % 58 iken erkeklerde % 76.8 dir. Zira bu yaşlardaki erkeklerin hemen hepsinin aşılı oldukları kabul edilebilir. 11-20 yaşlar arasında kadın ve erkeklerde bariz bir fark göze çarpmamaktadır, nisbetlerde kadınlarda % 55, erkeklerde ise % 60.4 dür, 60 yaşında sonra da büyük bir mevcut değildir.

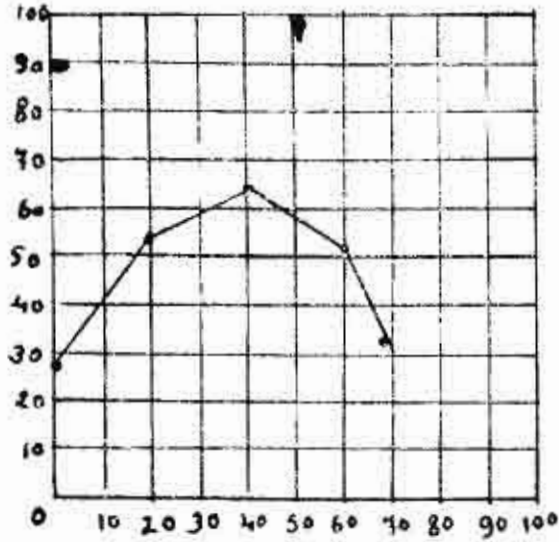
Şehirli ve köylü oimalarına nazaran yapılan incelemelerde: Şehirliilerin büyük bir kısmının aşıli bulunmaları cihetiyle bunlarda müsbet aggl. nisbetinin yüksek görüleceği tabiidir.

Aşıli şahıslarda agglütinasyonları tetkik için aşıli oldukları muhakkak bulunan 226 serumda bulduğumuz neticeleri bildirmek faydalı olur.

226 aşıli şahsın 194 ünde yani % 85.8 inde müsbet agglütinasyon gördük, 32 sinda yani % 14.1 inde hiç agglütinasyon yoktu. En yüksek agglütinasyon titrelerini de aşıhlarında bulduk. Yukarıda da kaydettiğimiz gibi 1/400 ü aşıli kimselerde hiç bir zaman marazi telekki edemeyiz, tamamen normal bir seviyededir. O agglütinasyonunda 1/400 seviyesi şüpheli bir titredir. Aşıli olan 226 şahsın agglütinasyon neticeleri şöyledir:

serumda	Tifo	0	agglütinasyonu	müsbet	nisbet	%
138						61.5
133	"	H	"	"	"	58.4
89	"	P. B.	O	"	"	38.4
83	"	P. B.	H	"	"	36.7
29	"	P. A.	O	"	"	12.6
9	"	P. A.	H	"	"	3.9

Heyeti umumiyesi itibariyle O agglütinasyonları da cüzi bir fazlalık göze çarpmaktadır. Aşılı şahısların aşılama müddetleri 3 ay ile 15 sene



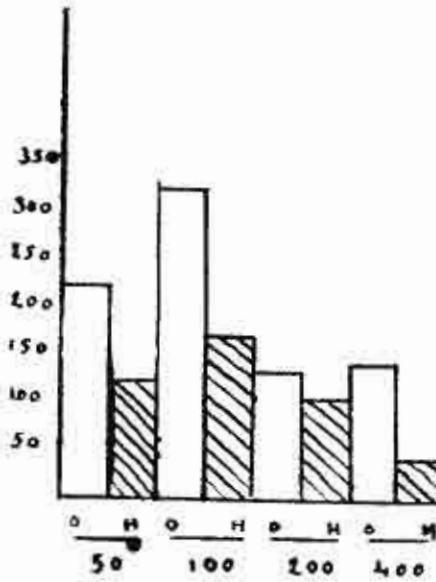
(Şekil : 8)

arasında değişmektedir. Her sene aşılannayı itiyad edinmiş kimselerde H agglütinasyonları daha fazla yüksek titrede göze çarpmaktadır.

Tifo geçirmiş 41 vakada agglütinasyon sonuçları şu şekildedir: 32 serumda yani % 78 inde H ve O agglütinasyonlarını beraber gördük. 9 serumda (% 21.9 yalnız O agglütinasyonu vardı. Şunu da ilâve etmek lazımdır ki Serumların dokuzu aynı zamanda aşılı şahıslara aitti. Bu 41 vakanın hastalık geçirme müddetleri 1-20 sene arasında değişmektedir.

H agglütinasyonların aşıllarda olduğu gibi fazla ve yüksek titrelerde bulamadık. Daha ziyade O agglütinasyonu mevcuttu.

Yalnız O agglütinasyonu mevcut bulunup gerek Para B ve gerek ise Para A da hiç agglütinasyon bulunmaması ve H agglütinasyonlarının da



(Şekil : 9)

mevcut olmaması bize geçirilmiş bir intanj düşündürülebilir. Bu vaziyette ancak yukarıda bildirdiğimiz vechile 9 serum bulabildik.

Intan geçirme keyfiyetinin tesbiti ancak Vi agglütinasyonu ile mümkün olabileceğini bu hususta yapılan araştırmalar bize göstermiştir. Filhakika (Felix Krikorian ve Fary) müsbet Vi agglütinasyonu veren vakaların hemen hepsinde tifo basillerini tecride muvaffak olmuşlardır. Basil çıkarma işi daimi olmadığı için mütaaddit muyeneler yapmak icabeder. Bu müellifler 27 hafta fasıla ile basil çıkaran portörler tesbit etmişlerdir.

Şurasını da ilâve edelim ki Vi agglütinasyonlarına 1/5 den başlanmakta olup azami seviye 1/50 dir.

Paratifo B agglütinasyonları

II

Para B antigenlerinin hazırlanması tekniği de tifoda olduğu gibi aynı şekildedir, burada da H ve O antigenleriyle ayrı ayrı çalıştık.

Antigenlerin hazırlanmasında kullandığımız suş, koleksiyonumuzda 29 numaraya kayıtlı ve işaretli P. T. B. Ankara olan ve 1932 de Ankara nümune hastanesinde tecriid edilmiş olan bir suştur.

Dilüsyonları 1/100 ve 1/200 olarak yaptık.

H antigeni ile 280 serumda müsbet agglütinasyon bulduk. Umumi yekuna nisbeti % 20 dir. Bunların 108 i (% 13.6) kadın 172 si (% - 28.1) erkekti.

Titrelerde yapılan inceletmede: 154 serum (% 55) 1/100, 126 serum (% 45) 1/200 agglütinasyon verdi.

Bu netice de gösteriyor ki H antigeni ile yapılacak bir Widal taamünde normal had 1/200 ün çok üstindedir.

O antigeniyle yaptığımız agglütinasyonlarda 417 serum müsbetti, Bu da umumi yekunun % 30 una tekabül etmektedir. Bunların da 232 si yani % 38.1 i erkek ve 185 i % 23.8 i kadındır.

Titrelere gelince: 260 serum (62.4) 1/100, 157 serum (% 35.5) 1/200 agglütinasyon vermiştir.

O antigeniyle yapılan bir para B agglütinasyonunda 1/200 ün hiç bir zaman marazî bir seviye olamayacağı anlaşılmaktadır. Bu seviye tamamen normaldir.

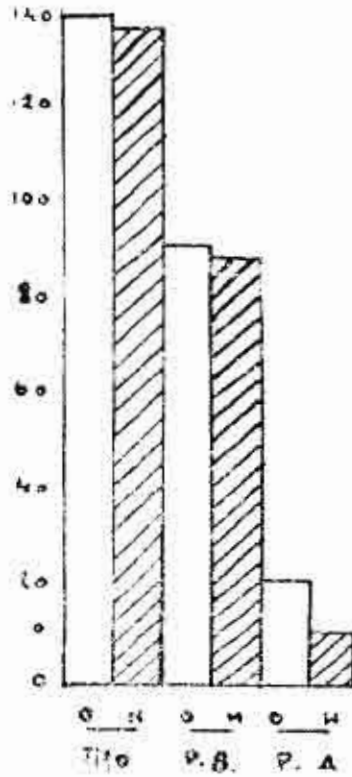
Tifo H antigeniyle normal serumların % 22.8 i, O antigeniyle % 17.2 si 1/200 de agglütinasyon vermiştir. Halbuki Paratifo B H antigeni ile normal serumların % 45 i, O antigeniyle ise % 35.5 1/200 de agglütinasyon vermiştir.

Yani P. T. B. de aynı titrede agglütinasyonlar tifoya nazaran çok fazladır.

Bu vaziyet şayet tekniğimiz ve neticelerimiz doğru ise üzerinde durulmağa değer bir keyfiyettir. Malumdur ki aşılarda P. B. nisbeti tifoya

nazaran çok azdır. Bu durumu sadece aşularla izah edemeyiz. O halde bu yekunu kabartabilecek başka faktörler düşünmek lazımdır.

Acaba gizli Paratifo B intanları mı mevcuttur? Şurası muhakkaktır ki Para B. intanları hiç değilse memleketimizde tifo kadar yaygındır. Bu olay da bu hususu takviye etmektedir.



(Şekil : 10)

Filhakika Avrupa litaretürleri Paratifoların tifodan daha çok olduklarını teyid etmektedir.

Ankara'da 1945 tifo epidemisiinden Merkez Hıfzısıhha Müessesesi tifo laboratuvarlarında Dr. Sabahaddin Payzın'ın dışkılarda yaptığı portör

muayenesi neticesinde meydana çıkardığı 35 portörün beşte üçünün P. T. B. olduğu anlaşılmıştır.

İstatistiklere nazaran memleketimizde tifoya nazaran Para B'nin pek ehemmiyetsiz bir rakam gösterdiği malumdur. Vakalara uymayan bu olaya sebep bir çok P. B. vakaların gözden kaçması olsa gerektir. Seririyatın laboratuvarlarla takviye edilmemesi, yalnız agglütinasyonla teşhis konması bu hatalara sebep olabilmektedir.

Zira, bir para B. vakasında tifo ile müşterek reseptörlere karşı olan agglütinlerin daha evvel teşekkül etmesi her zaman mümkün ve vakı bir hadise olmasına göre böyle bir vakada yapılacak bir Vidal de Tifoda da P. B. kadar kuvvetle ve hatta bazan daha kuvvetli bir agglütinasyon görünmesi hasta P. B. iken tifo teşhisi koymamıza sebep olur. Hemokültür, koprokültür yapılmayan böyle vakalar tifo diye ihbar edilir.

Şurasını da ayrıca zikretmek çok ehemmiyetlidir: Paratifoların çok olmaları ve bunların antigen yapılarının muhtelif bünyede bulunmaları hesabıyla bir para B. suşu ile muhtelif reseptörleri bulunan bütün paratifoları agglütine edemeyeceği aşikârdır. Bu sebeble bir çok para B. intanlarında agglütinasyon menfi bulunacaktır.

Hayvanların ve hayvani gıdaların bol olduğu memleketimizde P. B. intanlarının az gösterilmesine sebep bu noktalardır. Bir çok vakalar tifo diye ihbar edilmekte, bir çok gıdai tesemmümler gözden kaçmakta, yalnız agglütinasyonla yetinme bu durumu meydana getirmektedir.

Balkan memleketlerinde de durum bizimki gibidir. Yugoslavya da 1923-1936 yıllarında yapılan 1400 basil tecridi ve 4000 seralojik taa-mülle elde edilen neticeler şöyledir: % 90 Ebert, % 5,5 P. T. B. % 1,5 P. T. A. % 1 Gärtner, % 0,5 Breslau bulunmuştur.

Hollukj İngilterede, Danimarka, Almanya ve sair memleketlerde yapılan araştırmalar tamamen aksi yani P. B. intanlarının tifodan fazla olduğunu isbat etmektedirler.

Titreler	1/50	1/100	1/200	1/400	Yekûn	% desî	
Tifo	H	102	153	103	138	496	35,4
	O	208	313	117	41	679	48,5
P. T. B	H	×	154	126	×	280	20
	O	×	260	157	×	417	30
P. T. A.	H	×	45	×	×	45	3,2
	O	×	120	×	×	120	8,5

1400 serumda tifo ve paratifa ađđl. sonuçları çizelgesi

Paratifo A Agglütinasyonları III

Antijenlerin hazırlanması diğerlerinin aynıdır. Burada da H ve O antijenleriyle çalışılmıştır. P. A. agglütinasyon yalnız 1/100 titrede yapılmıştır.

Kullandığımız suş: kolleksiyonumuzda 2/3 numarayla kayıtlı, P. T. A. Cebeci işaretli, 1934 de Cebeci Asker hastanesinde tecrid edilmiş bir suştur.

Biyosimik evsafı: Sakkaroz, inozid, ksiloz, laktoz, ramnoz, endol, fük-sinli gliserin ve H 2 S menfi; arabinoz, mämmit, dülsüt ve gaz müsbetti.

Seroloji: 2 saat 55 derecede B, C, D. serumlarıyla menfi ve A grubu serumlarıyla 1/200 müsbettir.

Neticeler: 1400 serumda H antijeniyle yapılan agglütinasyonda ancak 45 serumda ađđl. bulunmuştur. Nisbet % 3, 2 dir.

Erkeklerde yüzde nisbeti % 4, 4, kadınlarda ise % 2,3 dür.

O agglütinasyonu ile: 120 serumda müsbetlik bulunmuş bunların umumi yekuna nisbeti % 8, 5 dir. Erkeklerdeki nisbet % 11, 9 kadınlardaki ise % 6 dir.

Memlekette Paratifo A hemen yok gibidir. Son senelerde iki vaka görülmüştür ki bunlardan biri Cebeci hastanesinde 1934 de bir ecnebide

tesbit ve tecrid edilmiştir. Diğer bir vakada müessemizde agglütinasyonla tesbit edilmiştir.

Biz, işlediğimiz serumların yalnız ikisinden P. T. A. aggl. nını (O antigeniyle) müsbeî buldu. Bunlardan birisi Beypazarlı bir şahısa aitti, dışkı istedik fakat bir şey tecridine muvaffak olmadık.

P. T. A. agglütinasyonlarından da şu neticeye varmaktayız ki normal serumlar 1/100 dilüsyonda P. A. ile agglütinasyon vermekteler. O halde burada da dilüsyonları uzatmak icabedecektir.

Bulduğumuz agglütinasyon neticelerinin memleketin muhtelif bölgelerine göre tetkik edersek netice şu şekilde çıkmaktadır :

Karadeniz mıntakasında işlenen serumlardan	% 50.9 u müsbeî aggl.
Batı bölgesinden	72.2 i
Kuzey illerinden	69
Doğu bölgesinden	54.1
Orta anadoludan	71.1

Bu rakamların tetkikinden anlaşılın neticeye göre en çok agglütinasyon görülen mıntakada grap vilayetleridir. Buralardaki halkın daha büyük bir kısmının aşılınmış olduğu ictimai ve kültürel seviyesinin diğer bölgelere nazaran buralarda daha yüksek olacağı kabul edilebilir.

En az agglütinasyon görülen mıntakalar Karadeniz bölgesiyle Şark vilayetleridir. Burada da aynı mülazalara uyarak bura halkının aşılınmaz nisbetinin şüphesiz ki daha düşük olması bu neticelere müessir olmuştur. diyebiliriz.

Orta Anadolu da % 71.1 gibi yüksek bir nisbetin bulunması şüphesiz ki Ankara merkezinden işlediğimiz 229 serum sebebiyledir. Zira bu serumlar Deri ve Tanasül dispanseli ve Ankara Zühreviye hastanesinden gelmiş olup hemen hepsi de aşı şahıslara aittir.

Binaenaleyh orta anadolu için verilebilecek hakiki rakam her halde bu nisbetin bir hayli altında bir rakam olamak icabeder.

Tifo agglütinasyonları esnasında Prozon hadiselerini de tetkik etmek fırsatını bulduk.

H antigeniyle yaptığımız agglütinasyonlarda 35 serumda prozon gördük. Umumi yekuna nisbet edilirse % 2.5 dur. Bunlardan 22 si 1/100, 12 si 1/200, 1 i de 1/400 de prozan yapmıştır.

O antigenine gelince: Burada 16 serumda prozon görüldü ki nisbet $\frac{1}{4}$ l. l dir. Bu 16 serumun da 9 u l 100 de, 7 si l 200 de prozon yapmıştı.

Wassermann taamülü ile agglütinasyon titreleri arasında hiç bir alaka ve münasebet tesbit edemediğimizi de kaydetmek lazımdır. Bu hususta diğer agglütinasyonlarda daha fazla açıklamalar yapılacaktır.

X 19 Agglütinasyonları

Birinci dünya savaşında (Felix ve Weil) çok önemli bir keşifte bulundular; Bu müellifler lekelihumma geçiren hastaların idrar ve kanlarında proteus basillerinin müsyen tiplerini izole etmek imkânını elde ettiler. Bu basiller lekelihummalı hastaların serumlarıyla yüksek titrede agglütinasyon vermektedirler.

Bu agglütinasyon hususî olup bu gün teşhis hususunda büyük bir kıymet ve ehemmiyet kazanmıştır.

Lekelihummalarda tecriid edilen proteus basilleri bilahare serolojik bakımdan iki tipe ayrılmıştı. Bunlardan biri X 19 diğeri ise X 2dir. Bu tiplerin H şekilleri müşterek evsaf gösterirler, fakat O şekilleri tamamiyle hususidir.

Lekelihummalı hastaların serumlarında X basillerinin yalnız endoplazma agglütinini bulmuşlardır. proteus basillerinin ektoplazmalarına karşı agglütinini teşekkül etmemektedir.

X 2 ve X 19 tiplerden başka (Flescher ve Leslar trojikal lekelihummada gullandıkları X K (Kinsburg) (Lina) tarafından Sao-Paula da tecriid edilen X L suslarında kateksiyona ilâve edilmiştir.

Bunlardan mâda (Martin) in X M. susu da vardır ki bunun X K nın O şeklinden başka bir şey olmadığı iddia edilmektedir.

Proteus basillerinin bu serolojik eşkaline göre muhtelif lekelihummaların agglütinasyonları tetkik edilirse:

a) Klasik lekelihumma, Meksikada bulunan Tabasillo'da, Cenup Amerikasında Brils hastalığında, Tonbu'nda bulunan genâi lekelihummasında, Avusturyanın andemik lekelihummasında, Flemenk Hisdistanı ve

Maelakadaki tropikal lekeli hummada, Brezilyada Sao Paula'daki andemik lekeli hummada X 19 agglütinasyonları mübettir.

b) Kenelerden geçen şarki ve garbi Birleşik Amerikada görülen Kayalık dağlar hastalığı (Rokkey mountain Spotted fever) nda, Mersilyada ve Tunus'da bulunan Fièvre boutonneuse'de Cunubi Afrikada bulunan Tick-Bitefever de İtalyada'ki Febbre eruttiva'da X 2 agglütinasyonları diğer X basilleriyle birlikte müsbet (Grup agglütinasyonu)

c) Akarina'larla geçen ve Sumatra, Malaka ve Japonya'da bulunan Tsugamuchi'de X K agglütinasyonu müsbettir.

Birinci dünya savaşı sırasında (Feix ve Zeiss) memleketimizde yaptıkları çalışmalarda lekeli hummalıların serumlarının X 2 ile agglütinasyon vermediklerini bildirmişlerse de (Braun) in neşriyatı bizdeki lekeli hummaların da X 2 ile agglütinasyon verdiklerini göstermiştir.

Lekeli hummada teşekkül eden agglütinimler hastalığın dördüncü gününü teşekküle başlamakta ikinci haftada azami seviyesi bürümektedir. Hastalığın geçtikten sonra aylarca yüksek titrede agglütininin bulunabilmektedir.

Normal insan serumları pek az miktarda antikoru havi bulunmakla beraber X basillerini pek kesif dilüsyonlarda dahil agglütine edememektedir. İnsanlar bazı Proteus intanlarında Weil-Felix takımününün müsbet bulunacağı iddia edilmiş ise ve lekeli humma bilinen bu serolojik takımülün eberramiyetini düşünen bir heyette denebilir.

İlk zamanlarda, lekeli hummalı hasta serumlarıyla yüksek agglütinasyon vermesi ve bu hastalarda bu basillerin tecrü edilebilmesi sebebiyle X basillerini lekeli hummanın amili bulunması ihtimalini düşündürmüştür. Bu husustaki literatürü bilahare araştıracağız.

X basillerinin lekeli hummanın amili olmadığına göre bu hastaların serumlarını bu basillerle agglütinasyon vermesini nasıl izah edeceğiz?

Weil ve Felix, basillerinin, Ricketsiyaların bir neşinema safhasından ibaret bulunduğunu iddia etmişlerdir.

Bir kısım müellifler ise lekeli hummalılardaki bu agglütinasyonun bir paraagglütinasyon olduğunu ileri sürmektedirler. Bu iddiayı kabul etmek mümkün değildir. Çünkü paraagglütinasyon muvakkat bir safhadır, halbuki X basilleri lekeli hummalı hasta serumlarıyla daima agglütinasyon vermektedir.

Diğer bir kısım müellifler X basillerinin lekeli hummada müsterek bir amil olduğunu farzetmişlerdir. Bu iddia da kolayca kabili reddir, zira pek-

kolay neşvünüma bulan proteus basillerini lekeli hummalılarda tecrid ekseriyetle mümkün değildir. Daha mühimmi X basilleriyle bu hastalığı tevhit etmek imkânı yoktur.

Bir kısım müellifler de Weil-Felix tasmülünün (Heterogenetik) antikorlardan ferî geldiğini zan ve tahmin etmektedirler.

Filhakika lekelihummanın amili olan Ricketziyalır da proteus basillerindeki antigen reseptörlerinden bulunabileceği şayant kabüldür.

Bu takdirde lekelihummalı hastalarda, hastalık amili bulunan Ricketziyalara karşı vücutta antikorlar teşekkül ettiği zaman müşterek reseptörlü bulunan X basillerine de tesir edeceği ve netice olarak agglütin edeceği tabiidir.

Bu olay tıpkı (Forsmann) ın yaptığı tecrübeledi olduğu gibi cereyan etmektedir.

Bu müellif kobay böbreğinin ekstersini tavşanlara zerkederk eritositlerine karşı amoseptörler elde etmiştir. Burada bu amoseptörler koyun eritositleri zerkî suretiyle elde edilmemiştir bilakis heterolog antigen zerkî suretiyle elde edilmiştir, yani heterogenetik antikorlardır.

İşte lekelihummalı hastaların serumlarının X basilleriyle agglütinasyon vermese keyfiyeti de ancak Heterogenetik antikor teşekkülü hadisesi ve Ricketziyalarla proteus basillerinin müşterek reseptörleri bulunabileceğinin kabul ile kabili izahtır.

(Castnada) nın yaptığı tecrübeler, lekelihummalı hastaların serumlarının X 19 basilleriyle adsorbsiyonu ile X 19 susuna karşı olan agglütinimleri kaybetmek mümkündür.

Aynı tecrübe ricketziyalarla yapırsa X 19 a karşı olan agglütinimler kalır.

İstilmamış ricketziyalar X muaf serumuyla agglütinasyon vermezler.

Bu tecrübeler bize Ricketziyalarla X19 basillerinin lekelihummalı hastaların serumlarıyla agglütinasyon veren müşterek reseptörleri bulunduğunu isbat eder.

Bundan mzaada yine bu tecrübe bize Ricketziyalarla X19 basillerinin kendilerine mahsus hususî, somatik bir antigenleri bulunduğuna da göstermektedir. Bu antigen thérmolabile dir.

Ricketziyaların antigenlerinin thérmolabile olan kısmı thérmostabile kısmı ile kendisinin homolog antikorunu birleşmesine mani olur.

Rickettsiyoların her iki (Thermolabile ve thermostabile) antigenine karşı antikor meviut bulunduğu halde X 19 basillerinin yalnız thermostabile kısmına karşı antiker mevcuttur.

(Feygin) X19 basilleriyle lekelihummalıların rickettsiyaları arasında bir uygunluk bulunduğunu müşahede etmiştir.

(Kosmodemianski) nin tecrübeleri X19 basillerinin rickettsiyalarla bir benzerlik gösterdiğini, beyin pasajlarıyla X 19 basillerinin morfolojik şekillerinin değiştiğini ve utak denecikler, koko basil şeklinde olan bu değişik şekiile hayvanlarda lekelihummaya karşı muafiyet teminin mümkün olduğunu göstermiştir.

X basillerinin lekelihummanın amili bulunduğu nazariyesini tutan bir çok müellif bulunmasına rağmen:

1 — Lekelihummalı hastaların kanlarıyla, bu kanların zerkiyle hastalığın nakli her zaman mümkün bulunmasına rağmen X basilleriyle hiç bir zaman hastalık husule getirmenin mümkün olmadığı.

2 — Enfekte bitlerde X basillerinin bulunmaması,

3 — Lekelihummalı hastalardan pek nadir olarak X basillerinin tecrit edilmesine mukabil X basillerinin zerkiyle hiç bir zaman hastalığın tevli-dinin mümkün olmadığı.

Bu sebeplere X basillerinin lekelihummanın amili olarak kabul edilmesinin mümkün görülemiyecégi aşikârdır.

X19 agglütinasyonları için klasik metoddan maada bir çok usuller ve bunlar meyânında bir takım acele usuller tavsiye edilmiştir,

Tifo agglütinasyonlarında da bildirdiğimiz vechile bunların en emini Kudicke-Steuer kuru kan agglütinasyonu usulüdür.

X19 agglütinasyonlarında ilk düşünülecek şey kullanılacak suş meselesidir.

Proteus suşlarının bir çok serolojik değişiklikleri bulunabilegi göz önünde tutularak hasta serumlarıyla iyi agglütine olan ve normal serumlarla agglütinasyon vermiyen suşlar intihab etmek lazımdır.

Son senelerde Rickettsiya emülsiyonlarıyla da agglütinasyon yapmak düşünülmüştür. (Van Roogen ve Bearcrofta) nazaran rickettsiyeye agglütinasyonlarının Weil-Felix taamülüne tefevvuku şu noktadandır ki rickettsiya agglütinasyonlarıyla intan amili bulunan rickettsiya suşunu meydana çıkarmak mümkündür.

Bu agglutinasyonda bir kaç suşla çalışmanın lüzumu aşıktır. Rickettsiya emülsiyonlarının ihracının güç ve muhtaralı bir iş olması sebebiyle henüz laboratuvarlarda kullanılacak kadar taammün edememiştir.

Mesimizin neticelerini anlatmadan önce kullandığımız suş hakkında izahat vermek faydalı olur.

Agglütinasyon için kullandığımız suş, koleksiyonumuzda 6 2 numaraya kayıtlı bulunan ve işareti X 19 Braun olan İstanbul üniversitesi mikrobiyoloji enstitüsünden getirilmiş bir suştur.

Biyotoksik özelliği: Sakkaroz, maltoz mü-bet, laktoz düsüt, mannit menfi, İndol menfi, H 2 S - + -, rouge neutre ve gaz müsbettir.

Seroloji: 2 saat 37 derecede lekeli hummalı serumlarıyla 1 800 agglütinasyon vermektedir.

Emülsiyonların hazırlanması: Rux şişelerine 24 saatlik yatık jelozdaki kültür sulandırılarak 1-1,5 c. c. ekilmekte ve 24 saat 37 derecelik etüvde bıraktıktan sonra her bir buva 50 c. c. binde 8,5 tuzlu su ile hafifce çalkalamakta ve nıalül steril balonlara alınarak Mc. Farland 11 ye göre kesafeti tuzlu suyla ayarlandıktan sonra 67 derecede bir saat ısıtılarak öldürülmektedir.

Bu şekilde hazırlanan emülsiyonun sterilite ve agglütinabilite kontrolleri yapıldıktan sonra kullanılmaktadır.

(R. F. Bridges) X 19 emülsiyonlarının hazırlanması için şu usulü tavsiye etmektedir:

Buyyondaki 24 saatlik kültürlerden buva-bara bir miktar ekilip 24 saat 37 derecede bırakıldıktan sonra koloniler az miktarda serum fizyolojikle yıkanır pamuktan vidalı şişlere süzülerek alınır. Bir kısım emülsiyona 4 kısım % 96lık alkol ilave edilir. Bir saat iyice çalkalanır. Üst kısımdaki alkol pipetle alınır, mütabaki kısmı sanırfüje edilerek üstü yine atılır, rüsup tekrar serum fizyolojikle muamele edilip iyice, çalkalanır. Binde 2:5 formülün ilave edilip 4,5 milyar kol'i basiline göre kesafeti ayarlanır.

Daha iyi neticeler alındığı bahsedilen bu usulü tatbik etmedik. Biz emülsiyonlarımızı, yukarıda birinci usul ile yapmış bulunuyoruz.

Çalışmalarımızda bulduğumuz neticelerin izahından evvel normal serumlar üzerinde yapılmış olan çalışmalarını gözden geçirmek ve bu suretle bir mukayese imkanı hazırlamak istiyoruz:

(Zinsser) ve (Castaneda) 1/80 nisbetindeki agglütinasyonları lekeli-humma teşhisi için kâfi telakkî etmektedirler.

Bir çok müellifler 1/100 nisbetindeki müsbet agglütinasyonları lekeli-humma için hiç bir zaman kâfi görmemektedirler. Bu müellifler asgari 1/200 den başlayan bir müsbet agglütinasyonu tifüs için bir alâmet telekki ederler.

(Buckhwaïd) (1941) lekeli hummalı olmadıkları muhakkak olan 300 serumda yaptığı agglütinasyonlarda 1/50 den yukarı bir müsbetliği marazi telekki etmektedir.

Frese: (1942), 1/100 nisbetinin marazi sayılabileceğini beyan etmektedir.

Romanyalı (Jon Mircea) asgari 1/200 nisbetinin marazi telekki edilebileceğini bildirmektedir.

Rus laboratuvarları 1/800 den aşağı agglütinasyonları teşhis için kâfi görmemektedirler.

(W. Schrörer) (1943) 1/400 deki agglütinasyonları lekeli-humma teşhisi için yeter gösmektedir.

8600 serum üzerinde 1943 ye yaptığı tecrübelerde (Fromme) ve (Gause) 1/100 nisbetini şüpheli, 1/400 ü ise muhakkak surette tifüs için kâfi bulmaktadırlar.

(Braun) ın memleketimizde yaptığı deneylerde 1/200 nisbetini şüpheli, 1/400 ü ise geçirilmiş veya geçirilmekte olan bir tifüse alamet olarak kabul etmektedir.

Bizim çalışmalarımızın neticesi elde ettiğimiz sonuçlar da bu literatürle mutabakat halindedir; biz de 1/200 hududunu şüpheli ve 1/400 ü teşhis için yeter bulmaktayız.

*
*
*

X19 agglütinasyonu: proteus, paratifo, enteritis, Volhigni humması ve bazı epidemik hepatitislere de müsbet görülebilmektedir.

Bunlardan başka bazı yaralar ve cerahatlanmalarda da keza agglütinasyonlar teşekkül edebilmektedir.

Widal taamülünde olduğu gibi acaba Weil-Felix taamülünde de (Anamnestik) taamüller, bahis mevzu olabilir mi?

Bir çok müellifler Weil-Felix taamüllerinde de anamnestik taamüllerde görüldüğünü bildirmektedirler.

Evvelce lekelihumma hastalığı geçirmiş bir şahısta ufak bir ateş yükselmesi, gripal bir intan, bronşit ve hatta banyo yapmak dahi agglütinin seviyesinin yükselmesine sebep olabilmektedir. Binaenaleyh X19 agglütinasyonlarında dahi bu hususları nazarı dikkate almak lazım gelir.

Son zamanlarda bazı müellifler trachomun bir rickettsiya intanı olması ihtimali üzerinde durmuşlardır. Bu itibarla trachomlularda Weifelix reaksiyonu tetkik edilmiştir.

(Durand) ın yaptığı travaylar trachomlularda X19 agglütinasyonlarında bir artma olmadığını göstermiştir.

(Server Kâmil) tarafından 75 trachomluda yapılan bir travayda X19 agglütinasyonlarında hiç bir artışın görülmediği tesbit edilmiştir.

(Pastic) ise 120 trachomunun 82 sinde X19 taamülünü müsbet görmüştür.

O. Ş. Çelik 34 trachomluda yaptığı agglütinasyonda on tanesinde 1/25, 3 ünde 1/50, birinde ise 1/100 agglütinasyon bulmuştur.

*
**

Agglütinasyonları 6 saat 37 derecelik etüvde tuttuktan sonra ve 18 saat da laboratuvar derecesine terk ederek ayrı ayrı akuyup neticeleri ona göre kaydettik.

1400 serum üzerinde yaptığımız agglütinasyonda 175 serumda müsbet agglütinasyon gördük.

Bu nisbet umumî yekuna göre % 12.5 dur. Bunlarda 86 sı yani (umumî yekuna nazaran) % 12.2 si erkek, % 11.4 ü ise kadındır.

Titraj itibarıyla neticeler şöyledir:

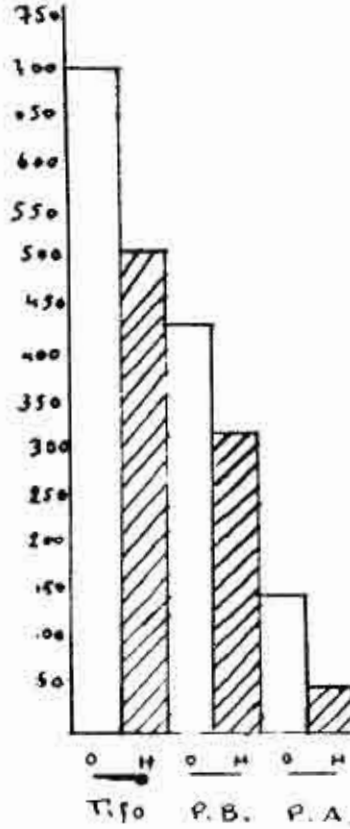
135 serum 1/100 agglütinasyon verdi. (X 77.1)

40 " 1/200 " " (%22.9)

Hiç bir sedumda 1/400 agglütinasyon görmedik. Bu sonuçlara göre 1/200 ü şüpheli bir hat ve 1/400 ü ise kati olarak marazi tekkj etmek lazımdır.

Bu bulgular literatürdeki neticeler ve Branun'ın memleketimizde yaptığı agglütinasyon sonuçlarına uygundur.

O. Ş. (Çelik) İstanbul civarından temin edilmiş olan 670 serumla yaptığı deneylerde hiç bir zaman 1 / 100 müsbetlik bulanamadığını, ancak



(Şekil : 10)

1400 serumda tifo ve paratifo agglütinasyonları nisbetleri

dört serumda 1 / 50 agglütinasyon gördüğünü bildirmektedir. Bu olay bizim bulgularımızla tezat halindedir.

(Felix.) tifüsün andemik olarak bulunmadığı memleketlerde $\times 19$ agglütinasyonlarının 1 / 100 ün altında bir müsbetlik verebileceğini halbuki tifüsün andemik olarak mevcut olduğunu memleketlerde ise daha yük-

sek agglütinasyonlar görmenin her zaman mümkün görülebileceğini kaydetmektedir. Memleketimizde tífüsün andemik olarak mevcut bulunduğunu zikretmek isteriz

Tifada olduğu gibi acaba X19 agglütinasyonlarında da bir aşı Weil-Felix i mevcut mudur?

İşlediğimiz serumlardan 150 sine tífüs aşısı tatbib edilmişti. Aşılama müddetleri ise 2 ayla 2 sene arasında değişmektedir.

Bu aşılarda bulduğumuz neticeler şöyledir:

Aşıların 31 inde X19 reaksiyonu müsbettir. Bu yekun aşıların % 20.7 sini tutmaktadır. Geri kalan 119 aşı şahısta ise X19 agglütinasyonu tamamen menfi dir. Yani aşıların % 79.3 ünde menfi aggl. görülmüştür.

Diğer taraftan tífüs aşısı tatbik edilemediği muhakkak olan 600 şahsa ait serumda W. F. R. % 12.8 nisbetinde müsbettir.

Bütün bu olaylara göre Aşının W. F. R. larından bir tesiri mevzuubahis değildir. Yani bir aşı reaksiyonu yoktur. Aşılar agglütinasyon titreleri üzerine müessir olacak derecede bir agglütinin tevhit edememektedir.

Bu hususu daha iyi tetkik için gerek memleketimizde gerekse başka memleketlerde yapılmış travayları gözden geçirmek icabeder.

(Dillenberg) ve (H. Eyer) taraflarından lekeli humma aşısı tatbik edilmiş şahıslarda yapılan agglütinasyon denemelerinde, bu şahıslar üzerlerinde enfekte bitier beslenmiş olmalarına rağmen, yüksek titrede bir agglütinasyon vermediği belirtilmiştir.

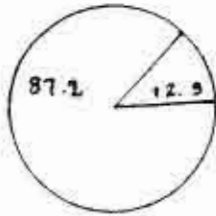
(Moroskin) de aşı şahıslarda agglütinasyon titreleri yükselmediğini bildirmektedir.

R. (Mayer, in) Weigel aşısı ile aşılanmış 312 şahısta yaptığı tecrübesinde biri 1/100 biri de 1/400 olmak üzere iki müsbet agglütinasyon gördüğünü bu müsbet serumlardan birisinin de üç ay evvel lekeli humma geçirdiğini bildirmektedir.

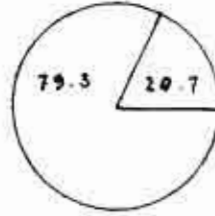
Bu müellif aynı zamanda aşı olanlarda Omnadine zerkiyle agglütinasyon titresinin yükseldiğini bildirmektedir. Aynı müellif aşılarında 1/200 ün teşhis için kifayet edemeyeceği mütalaasındadır.

(Braun) in Cox aşısıyla aşılanmış 112 şahısta yaptığı tecrübeye % 77 sinde W. F. R. menfi, % 13 müsbet aggl., % 6 şında 1/50, % 2.3 ün de ise 1/100 aggl. görülmüştür.

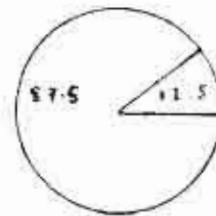
Bütün bu travaylar ve bizim bulduğumuz neticeler yukarıda da belirttiğimiz vechile aşın W. F. R. üzerinde müessir olmadığını vazihan göstermektedir.



Müsbet X19 AGG nisbetleri



(Şekil : II)
Aşılarda X19 AGG. nisbeti



Aşısızlarda X19 AGG. nisbetleri

(Eyer, Steuer, Fischer) gibi müellifler aşı şahısların lekelihummaya tutulmaları halinde aşılannışlara nazaran daha düşük bir agglütinasyon verdiklerini iddia etmektedirler.

Hastalık geçirmiş olanlarda W. F. R. nu nasıldır?

Bizim işlediğimiz serumlarından dördünün lekelihumma geçirmiş olduğu fişle tesbit edilmişti. Maalesef fazla bir rakam işleyemediğimiz hastak geçirmişlerin hiç birisinde W. F. l. müsbet bulamadık.

Malumdur ki, hastalığın dördüncü günü W. F. R. nu müsbet olmağa başlar ve nekahatin 20 inci gününe kadar azami seviyeyi muhafaza eder. Bundan sonra titre düşmeğe başlar, dokuz ay sonra taamüller % 50 menfi görülür. Seneyi geçtiği takdirde W. F. % 80 vakada menfidir. Bizim vakamızın dördü de 3 ilâ 20 sene evvel hastalık geçirmişlerdir.

W.F. taamülünün (Latent infeksiyon) ların meydana çıkarılmasında kullanılması tavsiye edilmektedir.

(Combiesco) Romanya'da bilhassa çocuklarda gizli seyreden lekelihummaların mevcudiyetini ileri sürmüştür. İşte böyle vakalarda X19 taamülleri vazihan müsbet görülmektedir.

Tipik olmayan, adeta bir grip manzarasında seyreden, bilhassa yukarıda da belirtildiği gibi çocukların hastalıklarında W. F. R. elimizde değerli bir teshis vasıtası olabilir.

Hastalık geçirip de kanlarında hastalık amili taşıyan (Rickettsiya portörleri.) bunların bilhassa hastalığı ayakta ve gizli geçirenlerde bulunabileceği iddia edilmiştir. Epidemiyoloji bakımından az, çok ehemmiyeti olan bu vakaların meydana çıkarılmasında da X19 taamülü mühim bir rol oynar.

Hastalık geçirmiş olanların kanlarında bulunması melhuz Ricketz-ziyaların mukavemetlerinin fevkalade zayıf oldukları, epidemiyolojik bakımdan ehemmiyetleri hemen de bulunmadığı meydana çıkarılmıştır.

(Mosing.) nehiakatlı şahısların kanlarıyla bitleri enfekte etmenin mümkün olmadığını isbat etmiştir.

* * *

Memleketimizin muhtelif bölgelerine göre X19 agglütinasyonlarını tetkik etmiş bulunuyoruz. Bulduğumuz neticeler yüzde hesabıyla şu şekildedir.

Karadeniz bölgesinde	%	15.5
Güney bölgesinde	»	14.9
Batı bölgesinde	»	11.4
Orta anadolu	»	11
Doğu illerinde	»	6

Bu bölgeleri birer birer incelersek netice şudur:

Karadeniz mantıkası -X19 agglütinasyonlarının en fazla müsbet olduğu mantika bu bölgedir. Filhakika burada tekelihumma andemik bir şekil de mevcut bulunmaktadır. Binaenaleyh böyle bir neticeyi tabii görmek icabeder.

Doğu bölgesi - Çalışmalarımızda bu bölgeyi en düşük mntıkada olarak bulmaktayız. Burada müsbet X19 aggl. ları nisbeti % 6 dır. Halbuki burada da andemik olarak rıfüse sık rasgelindiği bir vakıadır. İctimai ve kültürel seviyenin de diğer mntıklara nazaran burada düşük olduğu göz önünde tutulursa bu neticeyi yadırgamak lazımdır. Az serum işlediğimiz doğu illerinde bu sonucu bir tesedüfle izah etmek mümkündür.

Batı illeri - X19 agglütinasyonlarının en düşük görüldüğü bölgelerden biri de garp vilayetleridir. Filhakika diğer bölgelere nazaran tekelihumma da buralarda az görülmektedir.

Orta Anadolu en çok serum işlediğimiz bu mıntikalarda aldığımız neticelerin en fazla hakikate yakın olması gerekmektedir. Burada nisbet bildirildiği vechile % 11 dir. Burada işlenen 600 serumun 229 unun Ankara şehrine ait bulunduğu da hatırlatmak lazımdır.

Az serum işlenen doğu, Güney ve Batı bölgelerindeki neticeleri kaydı ihtiyatla telakki etmek lazımdır. X19 aggl. prozon görmedik.

* * *

Yaşa göre agglütinasyon sonuçlarını tetkik ederssek şu neticeleri bulmaktayız:

	5-10	11-20	21-40	41-60	60 dan fazla
İşlenen	45	98	362	170	58
Serum A.					
K.	3	3	24	9	3
Müsbet					
E.	1	4	23	8	2
% desı	8.8	7.1	18.3	10	8.5

40 yaşına kadar agglütinasyonlarda bir artma ondan sonra tedricen azalma görülmektedir.

X 19 taamülleriyle Wassermann'ın bir ilgisi olup olmadığını da araştırmak istedik:

İşlediğimiz serumların 148 inde Wassermann ve Kahn taamülleri müsbet bulunmuştur. W, F, R. müsbet olduğu vakaların ancak 18 inde frengi taamülleri müsbettir. Nisbet % 12.1 dir. Mütabaki 130 Wassermann müsbet olan serumda X 19 taamülleri menfidir. Yani % 87.9 unda X 19 aggl. menfi bulunmuştur.

Baska bir ifadeyle X19 aggl. müsbet bulunduğu 150 serumun % 12.1 inde Wass. ve Kahn taamülleri müsbet, % 87.9 unda ise menfidir.

Bu olaylardan da anlaşılacağı vechile X 19 agglütinasyonlarının frengi taamülleriyle bir ilgisi yoktur, yani Wassermann taamülü W, F, R. üzerinde titreyi artırmak gibi bir tesir icraetmemektedir.

* * *

Brucella Agglütinasyonları

Haddi zatında bir hayvan hastalığı olan hayvanlar vasıtasıyla insanlara da sirayet eden Brucella gurubu hastalıkları bütün dünyada yaygın bir şekilde görülmektedir.

İlk defa (Bruce) tarafından Maltada keşfedilmiş olan B. Melitensis, bilhara (Bang) tarafından ineklerde, yavru atma hastalığının amili olan B. Abortus ve nihayet domuzlarda yavru düşürmeyi; mucip Br. Suis her üçü (Brucella) namı altında mütalaa edilmektedir.

Brucella agglütinasyonları bu hastalığın teşhisinde ön planda gelen bir teşhis vasıtasıdır.

Brucella agglütinasyonunun serolojik ehemmiyetini tayin ve tesbit için bir çok memleketlerde normal serumlar üzerinde agglütinasyonlar yapılmış, normal ve marazi titreler hududiar tayin ve tesbit edilmiştir.

Normal serumların hangi dilüsyona kadar agglütinasyon verebileceğini tesbit edersek seradiagnostik için elimizde bir hareket noktası elde temiş bulunuyoruz.

Son zamanlarda gerek memleketimizde ve gerekse başka memleketlerde Brucella üzerine yapılan bir çok çalışmalarda bu hastalığın bütün dünyada yaygın bir şekilde bulunduğunu bize göstermiştir.

Bu gün Brucella'dan ileri gelme asabi cümle hastalıkları, sağırıklar, atrophie musculaire'ler Meningo - encephalitis'ler, epanşmanlı plöreziler, amiyotrofiler, rubi tayyürler, andikardit ler daha bir çok komplikasyonlar müşahade edilmiştir.

Müzmin seyreden sebebi bilinmeyen intanlarda sinsi seyreden dalgalı fiyefrelerde, tedaviye cevap vermeyen sıtma ve romatizma teşhisi altında fiyevrillerde, tedaviye cevap vermeyen, sıtma ve romatizma teşhisi altında sürüp giden hastalıklarda mutlaka Brucella'yı düşünmek icabeder.

Biz, normal serumlar üzerine bu agglütinasyon deneylerini yaparken yerli ve yabancı litratürle karşılaştırarak bazı sonuçlara varmak istedik.

Suşumuz, orijini (Lister) enstitüsü olan domuzddan tecrit edilmiş olup bu enstitüde 900 numarrada kayıtlı bulunan bir Bang'dır.

Emülsiyonların hazırlanması: 24 saatlik jeloz kültürlerinin binde 8.5 tuzlu su ile sulandırılarak Mc. Farland'li ye göre kesafeti ayarlamak sure-

tiyle ihzar edilmiştir. Emülsiyonlar binde 2.5 formalin ilavesiyle öldürülmüştür. Agglütinabilite ve sterilite kontrolleri yapılmıştır.

Agglütinasyonda S koloni kullanılmıştır. Bunun ehemmiyeti vardır, zira Melitenis ve Abortus'un Paramelitensis ve Paraabortus olarak serolojik bakımdan atipik şekilleri vardır ve bunlar R kolonilerine tevafuk eder.

Agglütinsiyonlara 1/50 den başlayarak 1/800 e kadar devam ettik. Her seride emülsiyonun spontan agglütinasyon verip vermediğini kontrol için bir tüp ilave ettik. agglütinasyon neticeleri 37 derecelik etüve 24 saat kaldıktan sonra okunmuştur. Serumlar inaktiva edilmemiştir.

Bir kısım müellifler Bang ve Melitensis ayırt etmek için serumu 1/50 nisbetinde sulandırılarak (mayı mukattarla) 67 derecede yarım saat ısıtıldıktan sonra husule gelecek agglütinasyonun Bang'a delaet edeceği bildirilmektedirler, bunlara göre melitensis agglütinlerce kabul edilmemiştir. Normal agglütinilerin 56 derecede inaktive edilmekle harap olduğu marazi agglütinilerin baki kaldığı bildirmekte ise de bunda da tam bir iştirak yoktur.

Tifoda. X 19 agglütinasyonlarında olduğu gibi Brucella agglütinasyonlarında da bulduğumuz neticeleri yaş, cins, meslek, memleket gibi faktörlere göre tetkik ve mütalaa ettik.

Brucella agglütinasyonlarını 1250 serumı üzerine yaptık. 178 serumda müsbet agglütinasyon bulduk. umumî yekuna göre nisbet % 14.2 dir.

(S. B. Golem.) in 1943 de yaptığı bir taravayda bu nisbeti % 5.98 olarak bulmuştur.

Menton) un 1948 de neşrettiği bir taravayda humma gösteren ve göstermeyen 500 şahsa ait serumdan % 10 nu Brucellayı agglütine etmiştir.

(Campell, Greinfild ve Captorn un) sebebi meçhul hummalı hastalarda yaptığı araştırmalarda yaptıkları agglütinasyonlarda bu serumların % 9.7 nin Brucellayı agglütine ettiğini bulmuşlardır.

(Zimmermann,) süthane ve süt çiftliklerinde çalışan 163 şahısta yaptığı agglütinasyonda bu nisbet % 11.4 olarak tesbiç etmiştir.

Bu nisbetler Cap'da % 5.1, Transval'de % 5, South—Vest-Africa'da % 24.9 dur.

(Biyazül Hasan) namında bir araştırmacının Lahor'da yaptığı deneylerde 373 sıhhatli ve 180 şüpheli fiyevr gösteren şahısta bunların % 41.6

sının Brucellayı agglütine ettiğini bulmuştur. Aynı müellif hiç bir épizootie ve avortement vakası görülmeyen 755 inek ve 555 keçi üzerinde yaptığı agglütinasyon deneylerinde şu neticeye varmıştır:

Keçi 555	128 aborttus ve 134 melitensis	müsbet
İnek 755	479 " ve 420 "	"

(Hoffmann ve Süpfl.) 164 vakada % 18,3 nisbetinde Brucella agglütinasyonunu müsbet bulmuşlardır.

(Lerche ve Lentze) bir sütçülük okulunda 130 şahısta yaptıkları araştırmalarda % 22 müsbet aggl. bulmuşlardır.

Yine başka bir travayda Wassermann için gönderilmiş 1500 serumda % 0,46 müsbet agglütinasyon bulunmuş fakat rençber, veteriner, sütçülük gibi hayvanla temasları sıkı bulunan 112 şahısta ki denemelerde bu nisbet % 9 olarak tesbit edilmiştir.

Amerika da (Ruh Gilbert ve Marion B. Colman'ın) 8848 serumdaki yaptıkları tecrübelerde % 0,4 ü müsbet Brucella aggl. vermiştir.

Bu nisbetler tifo şüphesiyle gönderilen 1186 serumda % 5,9 Brucella şüphe edilen 1255 serumda ise % 11,5 dir.

Yine Amerikada A. Thomson'ın yaptığı travayda:

65 veterinerin 61 inde	müsbet aggl. nisbet	$\frac{11}{100}$ 94
18 veteriner talebesinde 13	" "	" 72,2
16 bakteriyologdan 10 unda	" "	" 90 63
21 çiftçiden 13 ünde	" "	" " 62

Görülüyor ki hayvanlarla teması bulunan, intanı fazla maruz bulunan kimselerde müsbet aggl. nisbetleri çok yüksektir.

Bizdeki nisbetlerin 14,2 gibi bir rakam bulmuş olması bilhassa köylü halkın yaşama seviyesinin çok düşük, kültürel durumlarında aşağı bir seviyede bulunmasından ileri gelmiş olması kuvvetle muhtemeldir.

Köylünün geçim vasıtasının hayvanlar olması ve çok sıkı temasları bulunan hayvanlarla insanların bir çok mahallerde aynı çatı altında bulunmaları bütün hayvanları gibi Brucellaların da halkımızda yaygın bir şekilde görülmesine sebep olmaktadır.

Memleketimizdeki hayvanlarda brucella intanının derecesi hakkında bir fikir verebilmek için hayvanlarda yapılmış araştırmalara göz atmak yerindedir.

Bu hususuta Dr. Vet. S. B. Golem'in hayvanlarda yaptığı agglütinasyonlar ilđi vericidir. 21 ile şamil bulunan bu araştırmada:

759 beygir serumunda mősbet aggl.	" "	40.7
Katırlarda	" "	62.5
Sığırlarda	" "	39.1
Mandalarda	%	41.9
Koyunlarda	" "	13.3 bulunmuştur.

Keza Ankara'nın süt ihtiyacını temin eden Orman Çiftliği ineklerinde brucella agglütinasyonu % 60.17 mősbet bulunmuştur.

Hayvanlarda görülen bu yüksek nisbetler insanlardaki agglütinasyon nisbetlerini izah edebilir.

Amerika'da Avortement épizootique komitesinin yaptığı araştırmalarda hayvanların % 18 inin enfekte olduğu görölmüştür.

Bu nisbetler Rusya'da % 32.2 (Makawajesk.) Danimarka'da % 28.4, İlgilterede'de % 20 (Pistley.) Almanya'da % 20—50 (Zeller.) Yugoslavya da 26.43 (Okljaska) dir.

Avrupa'da hayvanlarda yapılan serolojik araştırmaların bu yüksek rakamları vermesini yüksek muafiyet temini maksadıyla canlı mikrop kullanılmasına bağlayanlar vardır.

Gıda maddeleri üzerinde yapılan taharriyatta da dikkate değer neticeler bulunmuştur. Ankara sütlerinde yapılan bir incelemede 45 muhtelif süttten üçünde hayvanlara telkin yoluyla Bang tecridine muvaffak olunmuştur. Bu nisbet % 6.6 dir.

Bütün çalışmalar ve istatistikler bize Brucella intanlarının zan ve tahmin edildiğinden fazla yaygın ve müntesir bulunduğunu göstermektedir.

Resmî istatistiklerde bu hastalığın çok az görölmesi müzmin seyreden, arada bir ateş yükseimesi, ter, mafsal ağrıları ile kendini gösteren bir çok Brucellose'ların sıtma, romatizma ve hatta tüberküloz teşhisi altında uzun ve neticesiz tedavilere maruz bırakılmasından ileri gelse gerektir.

95 serumda	1/50	nisbetinde	aggl. nisbet	% 42
67	„	1/100	„ „ „	% 37.6
27	„	1/200	„ „ „	% 15.1
6	„	1/400	„ „ „	„ 3.3
5	„	1/800	„ „ „	% 2.8

Bu cedvelden de anlaşılacağı vechile müsbet serumların % 79. 6 sı 1/100 e kadar, % 15. 1 i ise 1/200 e kadar agglütinasyon vermektedir. Ancak 11 serum 1/200 den fazla aggl. vermiştir.

O halde Brucella agglütinasyonlarında da 1/200 e kadar olan aggl. rı normal teşekkül etmek icabeder. 1/200 şüpheli üttedir. Bunun üzerindeki müsbetlik ise tamamen marazi teşekkül edilmelidir.

Biz müsbet görülen 178 serumun 96 sına fiş bağladık, bu fişlerin Brucella bakımından tetkiki bizi maalesef tenvir etmiş değildir.

Yalnız 293 protokol numaralı Yozgat'dan gelen bir serumda 1/200 müsbet aggl. bulunmuştur., bu hasta bir kadındır ve bir düşükten şikâyet etmektedir. Wassermann'ı menfi ve Sy. e de bağlanamamıştır. Hasta ile temasa geçmeden, gerekli bir inceleme yapmadan bu sıkıtı brucellaya bağlanmamız imkânsızdır.

Biz, 1/400 ve onun üstünde agglütinasyon veren on bir şahsa ait serumların mahalline anamnez ve müşahade varakaları gönderdik, fakat maalesef cevap almak mümkün olmadı.

Varakalarla temastan mahrum bulunduğumuz cihetle bu husustaki tetkiklerimizi ileri götüremedik.

Filhakika Br. Abortus den ileri gelme düşük vakaları gerek memleketimizde gerekse başka memleketlerde neşredilmiştir. Bu cümleden olmak üzere Ekrem Şerif Eğli İstanbul'da teşbih ettiği bir vakada melitensis'si 1/50 Bang agglütinasyonunu ise 1/1000 müsbet bulmuştur.

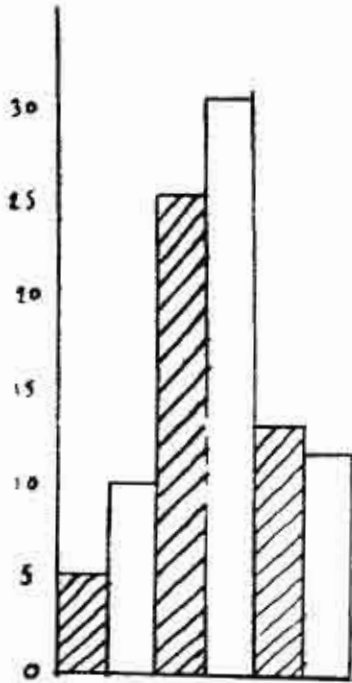
Yine böyle bir sıkıtı vakasında plasenta kanında Br. Melitensis tecrid edilmiştir.

... Dünya literatüründe bu şekilde Brucellase'a bağlı 15.20 avortement vakası neşredilmiştir. Bu noktaları nazarı dikkate alarak nâdi teşülmekle beraber frengi vesair sebeblere raptedilemeyen düşük vakalarında brucellayı da hatırdan çıkarmamak icabeder.

Bir çok müellifler tularemillerde brucella agglütinasyonlarının müsbet görüldüğünü bildirmektedirler.

(Francis) ve (Evans) tularemililerin serumlarının brucellayı da agglütine ettiğini bildirmektedirler.

(Spencer.) 3000 serum üzerinde yaptığı brucella bakımından araştırmada % 5.8'inin brucellayı agglütine ettiği halde % 10.9'unun tularemiği agglütine ettiğini tesbit etmiştir.



(Şekil : 12)

Bucella agglütinasyonlarının yaşa göre nisbetlerini gösterir çizelge

Yine (Francis) tularemiği 1/3200 den fazla agglütine den serumların brucellayı da 1/150 nisbetinde agglütine ettiklerini bildirmektedir.

Binaenaleyh bu önemli noktayı da brucella agglütinasyonlarında hatırdan çıkarmamak lazım gelir.

Brucella agglütinasyonlarının yaşla ilgisi: Biz müsbet görülen serumlarda; yaşlarını tesbit edebildiğimiz 96 şahsın yaşlara göre taksimini şöyle bulduk:

5 — 10	11 — 20	21 — 30	31 — 40	41 — 50	50 fr.
6	10	25	31	13	11

Bu cedvele nazaran brucella agglütinasyonları yaş ilerledikçe yükselmekte 31-40 yaşlar arasında azami haddi bulmakta sonra tekrar azalmaktadır.

Çocuklarda brucellaya karşı hassasiyet daha fazla ise de agglütinin teşekkülünün daha güç olduğu bildirilmektedir.

Dış temasın fazla bulunduğu yaşlarda agglütinasyonların müsbet görüleceği tabiidir.

Şurasını da kaydetmek lazımdır ki her vakada brucella agglütinasyonu müsbet görünmemektedir. Hemokültürün müsbet bulunduğu bazı vakalarda agglütinasyon menfi netice vermektedir. Bunun sebebi Brucella da bazı fazlarda aggl. nin menfi netice vermesidir. O halde şunu da hatırdan çıkarmamak lazımdır ki brucella vakalarında bir agglütinasyonları phase-larda agglütinasyonun menfi netice vermesidir. O halde şunu da kifayet edilmemeli, müteaddit agglütinasyonlar yapılmalıdır.

Nöbet sırasında alınan kanda agglütinasyon menfi görüldüğü halde nöbet geçip mikrobun retiküloendotelyal sistemi çekildiği zaman kanda agglütininin mevcut bulunduğu ve netice olarak bu sırada yapılacak agglütinasyonun müsbet netice vereceği tabiidir.

Bu sebeplerden aynı şahıs muhtelif agglütinasyon yapmış olan müteaddit laboartuvarlarından buldukları neticeerin başka olmasını paradox veya laboartuvar hatası telekki etmemelidir.

Mesleklere göre yapılan tasnife: Müsbetlerin 118 i köylü 8 i çocuk, 19 u asker (ki bunları da köylü sınıfına idhal edebiliriz) 25 i işçi, 3 ü memur ve beşi de umumî kadındır.

Buradan da anlaşılıyor ki büyük bir kısmı köylü ve reçber sınıfına ait serumlardır, hayvanlarla en fazla temasta bulunan halk tabakasının köylüler olduğu şüphesizdir.

Cinsiyete göre: Erkeklerde müsbetlik nisbeti $\frac{1}{100}$ 15.7, kadınlarda ise $\frac{1}{100}$ 15.4 dür. Bu nisbetler hemen birbirine müsavidir.

S. B. Golem'in tetkikinde bulunduğu nisbetler kadınlar için $\frac{1}{100}$ 9.9, erkekler için ise $\frac{1}{100}$ 6 dir. Kadınlarda bariz bir fazlalık göze çarpmaktadır.

Avrupa istatistiklerine ise bu bulgularımızın tamamiyle aksinedir. Erkeklerde müsbet agglütinasyonlar kadınlardaakinin iki mislidir.

Bizde kadınlarda da yüksek agglütinasyon bulunması, bir tesadüf eseri değil, kadınların hayvan bakım işlerinde ve hayvan mahsullerinin istihsalinde geniş iştirakleri bulunmasından ileri gelse gerektir.

Muayene edilen

serum sayısı	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/600	% nisbeti
Kadın 672	42	39	15	1	—	—	15.4
Erkek 578	35	26	12	5	5	5	15.7

Erkek ve kadınlardaki müsbet agglütinasyon nisbetleri titreleri ile birlikte aşağıda gösterilmiştir.

Burada şayanı dikkat bir noktada yüksek dilüsyonlardaki agglütinasyonların büyük bir çoğunluğunun erkek serumlarına ait bulunmasıdır. 1/400 ve daha yukarı agglütinasyonlar onbir serumdan onu erkek, birisi kadın şahsa aittir;

İlgilerede Gal'de (Champneys) ve Dalrymple tarafından yapılan araştırmalarda 217 i müspet vak'ının 152, yani yüzde yetmiş erkekler, yani yüze oniki onda sekizi çocuklara aittir.

Şehir ve köylerde oturmalarına yapılan incelemelerde müspet görülen serumların büyük bir çoğunluğunun köylerde veya kasabalarda oturan şahıslara ait olduğu görülmektedir.

Prozon hadiseleri: Prozon hadiselerinin husule sebepleri kesin olarak bilinmemektedir. Bu hadise daha ziyade eskimiş veya ısıtılmış serumlarda husule gelmekle beraber fazla agglütinan serum ilâve edildiği takdirde de prozon görülebiliyor. Taze serumlarda da sık sık zon hadiselerine rastladığımız bir hakikattir. Bu hususta tifo bahsinde daha fazla açıklama yapılmıştı. Zon hadiseleri sebep bakımından değil netice bakımından bir kıymet ifade etmektedir.

Bu neticelere bakarak şunu söyleyebilirizki ki brucellada zona mani olabilmek için dilüsyonları uzatmak gerekmektedir. Biz tifoda da prozona rastladık fakat hiç bir zaman brucellada gördüğümüz kadar fazla zarar hiç bir agglütinasyonda raslamadık.

Brucellada 1/800 e kadar hiç agglütinasyon vermediği halde yalnız 1/800 de aggl. veren serumlar gördük. Bu zonlara mani olabilmek için dilüsyonları 1/1600 ve 1/3200 kadar uzatmak icabettir.

Brucellada gördüğümüz prozon nisbeti % 21.3 dür. Bunlardan üçü 1/800 de, üçü 1/1400 de, 7 si de ve mütebakisi de 1/1100 de görülmüştür.

Zon yapan serumların 25 i erkek, 13 ü ise kadınlara ait serumlardır.

Zon hadiseleri muhakkak ki şuşlara ve kolonilere de bağılı sıkı sıkıya bağılı bir olaydır.

Mıntıkalara göre yaptığımız etüvelerde: Diğer agglütinasyonlarda olduğu gibi brucellada da memleketin muhtelif bölgelerinde neticeleri tasnif ettik.

Karedeniz bölgesi: Bu bölgeye ait illerden 416 serum işlenmiştir. Bunlardan 73 ü brucellayı agglütine etmiştir. Nisbet % 17. 5 dir. Bulduğumuz en yüksek aggl. nisbeti bu bölgededir. 1/800 aggl. veren serumlardan ikisi de bu bölgeye aittir. Samsun ilinin ilk kazasına münhasır (Lâdik ve Vezirköprü) olmak üzere 138 serum işlenmiş müsbet aggl. nisbeti % 16 bulunmuştur. Filhakika bu ilçelerde halkın büyük bir kısmı hayvancılıkla geçinmektedirler.

Bu ilçelerde B. B. O. aggl. larına da fazla miktarda rastlanmış buluyoruz. Tifo, para A. da bir müsbetlik görülmeden yalnızca paratifo B de O antigeniyle agglütinasyon bulunması ve bunlara fazla miktarda rastlanması keyfiyetin gizli veya açık geçirilmiş bir P. B. intanına hamlediyoruz. Rezervuarı hayvanlar olan P. B. intanlarının brucella ile birlikte hayvancılıkla meşgul olan bölgeerde fazlaca görülmesi bizim görüşümüzü teyid etmektedir.

2 — Doğu illeri: Bu illere ait ancak 101 serum işliyebildik. Bunlardan 16 sı Brucellayı agglütine etti. Nisbet % 15. 8 dir. Bu bölgede müstakar bir rakam verebilecek kadar fazla serum işleyememekle beraber halkın büyük bir kısmının hayvancılıkla meşgul bulunduğu buralarda da bulunan rakam hakikate uygun olsa gerektir.

3 — Orta Anadolu mintikası: Orta Anadolunun 487 serum işlenmiştir 65 serumda müsbet agglütinasyon bulunmuş, nisbet % 12. 8 dir. Bu serumların 180 i Ankara aittir. (mülhakat) nisbet % 7 dir. Ankara İline ait serumların kısmı azamı Deri ve tenasül dispanserî ile zühreviye hastanesinden tedarik edilmiştir. Bunların hemen hepsi şehirlî halka ait serumlardır.

4 — Ege ve Marmara bölgesi: Buradan da 119 serum işlenmiş, 12 si müsbet nisbet % 10 dur. İşlenen serumların kısmı azamı Manisa, Balıkesir, Koceli illerine aittirler. Bu mitkalarda memleketin nisbetn hayat seviyesine yüksek bulunan illerdir.

5 — EEn az serum buradan işliyebildik 97 serumdan 11 i müsbet yüzde nisbeti 11. 3 dür.

Şüphe yok ki memlekette brucella durumu hakkında esaslı bir fikir edinebilmek için 1250 serum işlemek hiç bir zaman kâfi değildir. Müsbet vakaları ayrı ayrı incelemek ve vakalarla temasa gelmek iktiza eder.

Şurası muhakkaktır ki yaptığımız bu agglütinasyon denemeleri bize memlekette brucella hakkında bir fikir verebilir. Ve brucella konusunun memleketimizde hiç bir zaman ihmal edilemeyecek mevzu olduğu neticesine tereddütsüz varmış bulunuyoruz.

Literatür

1 — A. Felix — A. D. Gardner — Buletin de l'organisation d'hygiène de la Société des Nations, 1937 — VI, 235

2 — H. Braun — Ziya Öktem — Mikrobiyoloji ve salgınlar bilgisi, Cilt 1 ikinci baskı.

3 — H. Braun — Ömer Özek — Epidemik lekelihummanın etiyo­loji ve serolojisi, 1943.

4 — K. Todorovitch — Paratyhus C. Kunzendorf, La Presse médicale 1938, No. 34, 678 — 689.

5 — Ekrem Kadri Unat — Tifo hastalığının teşhisinde Widal reaksiyonunun değeri, Klinik — laboratuvar Yıl: 1 sayı: 2, 1946.

6 — Osman Şerefeddin — Lekelihummalılarda Weil — Felix taamülü, İstanbul serirriyatı — 1939, XXI — No. 12.

7 — H. Braun — Türk tıp cemiyeti mecmuası, 1936 — No: 5

8 — Ekrem Kadri Unat — İstanbul serirriyatı — No, 8 — 1936.

9 — The Journal of hygien 38 '663, 1938, Salmonella typhi'de varyantı ve onun tifo serolojisinde tatbiki.

10 — Server Kâmil — Sait Çalık — Trachom etiyo­lojisinde Ricket-sialar, Türk hıfzıssıhha ve biloloji mecmuası, Cilt 2 No. 4 1941.

11 — Sait Bilâl Golem — Memleketimizde insan ve ehli hayvanlarda Brucella bakımından serolojik araştırmalar, Türk hıfzıssıhha ve biyoloji mecmuası, Cilt: 3 No. 1 1943.

12 — Bordet — Traité l'Immunité.

13 — Ekrem Kadri Unat — O X19 proteus bakterilerinin termolabil vücut antigenleri üzerinde, Tıp fakültesi mecmuası, Sayı 1 - 2, Cilt 8, 1945

14 — H. Braun — E. K. Unat — Bakterilerin proteini ve muafiyet üzerine bir kaç düşünce, Tıp dünyası, No. 9, 1942.

- 15 — N. Erzin — S. Payzın — Salmonellaların sırayeti ve 1945 Ankara tifo epidemisi hakkında ikinci mikrobiyoloji kongresi raporu.
- 16 — H. Braun — Salmonellaların seroloji hakkında tebliğ. İkinci mikrobiyoloji kongresinde tebliğ edilen rapor.
- 17 — Baertheim — Kolle — Kraus — Uhlenhuth — Handbuck der Pathogenen mikro organismus Cilt 3. kısım 2 sayfa 1175.
- 18 — Ziya Öktem — Antigen ve antikorlar hakkında, Tıp fakültesi mecmuası. No: 20 1942 (2562 — 2576)
- 19 — E. Grasset — L'endo—anatoxine typhique et ses applications dans la vaccination et la serothérapie antityphiques. (Premier congrés des microbiologiste des langues Françaises à Paris 1938)
- 20 — J. B. Penfold — British Medical Journal, 1/114. İngiliz tıp bülteni No: 2 Cilt: 2
- 21 — Menton — Brucella chez L'homme et L'animal dans le Staf-forchire. Observation de laboratoir. Bull. off. Int. hyg. publique, 1938
- 22 — Tiocai and Alessandrini — Policlinica. T. 32. P. 113. 1925.
- 23 — Bull. de l'Institut Pasteur. T. 2. 1939
- 24 Bull. de l'Institut Pasteur. 1934
- 25 — Bull. de l'Institut Pasteur. (Süfle — Hoffman) 1934.
- 26 — Ekrem Şerif Egelî — Abortus Bang ve avortement — Dirim - T. XVI/N; 1-2 S. 28. 1941.
- 27 — Dalrymple — Champneys. Le fièvre ondulante en Angleterre et dans le pass de Galle — Off. Int. d'hygiène publique. Bull. mensuel mai 1935. 89/902.
-

Hulasa

Normal serumlarda tifo, X19 ve Brucella bakımından srolojik araştırmalar

I — alışmalarımızı merkez hıfzıssıhha müessesine frengi taamülleri için gönderilen serumlar üzerinde yaptık. Tifo, partifolar ve X19 agglütinasyonları için 1400, Brucella için 1250 serum işledik.

II — Tifo ve Paratifo agglütinasyonlarını H ve O antigenleriyle ayrı ayrı yaptık. Suşlar laboratuvarımızda kullanılanlar olup emülsiyonlar uluslar arası standard usllere göre hazırlanmıştır.

A — Tifo için aggltinasyonlara 1/50 den başlanıp 1/400 ekadar çıkmıştır. H antigeniyle yapılan agglütinasyonlarda müsbetlik nisbeti % 35.4 dr. Titrelere nazaran yapılan tetkikte % 25.6 1/50, % 31.3 1/100, % 22.8 1/200, 27.8 1/400 aggl. vermiştir.

B — Aşılı Őahtılara müsbet aggl. nisbeti % 83.8 dir. Bu bulgulara nazaran H antigeni ile 1/400 normal telekki edilmek icabeder.

C — Tifo O aggl. larında müsbetlik nisbeti % 48.5 dur. Bunların da % 6 sı 1/400 aggl. vermiştir. O antigeniyle yapılan tifo aggl. larında 1/400 ve daha üstünde patolojik saymak gerektir.

D — Tifo geirmış olanlarda müsbet aggl. nisbeti % 78 dir.

III — Paratifo B. aggl. larının 1/200 dilüsyonlarında yaptık H antigeni ile müsbet aggl. nisbeti % 20 dir. Bunların % 55 i 1/100, % 45 i 1/200 dr. Bu neticelere göre de 1/200 H. aggl. u için normal buduttur.

A — O aggl. nun müsbetlik nisbeti % 30 dur. Burada % 62.4 1/100, normal saymak icabetmektedir.

IV — Paratifo A. aggl. ları yalnız 1/100 dilüsyonda yapılmıştır. H antigeniyle aggl. nisbeti % 3.2, O antigeniyle aggl. nisbeti ise % 8.5 dur. P. A. aggl. u için 1/100 sspekt bir eşiktir.

V — X19 aggl. larına 1/100 den başlamış ve 1/400 e kadar çıkmıştır. Müsbet aggl. nisbeti % 12.5 dur. Msbetlerin % 77.1 i 1/100 de.

% 22.9 u ise 1/200 de aggl. vermiştir. 1/400 aggl. veren seruma raslanmamıştır. 1/200 X19 aggl. için şüpheli bir huduttur.

A — Tifüs aşısı tabik edilmiş şahıslarda yapılan aggl. larda bunların % 79.3 ü menfi, % 20.7 si ise müsbet netice vermiştir. Bundan anlaşıl-maktadır ki aşı aggl.titrasi üzerine müessir değildir. Yani bir aşı Widali olduğu gibi bir aşı Weil — Felix i yoktur.

B — Mintukalara göre yapılan incelemelerde: En yüksek aggl. Kara-deniz bölgesinde bulunmuştur. Buralarda tifüsün andemik olarak bulunuşu bu olayı izahedebilir.

VI — Brucella için 1250 serum işlenmiştir. Aggl. lara 1/50 den başlan-mış 1/800 e kadar çıkmıştır. Müsbet aggl. nisbeti % 14.2 dir. Müs-betlerin ancak: 11 i 1/400 ve fazla bir aggl. vermiştir. O halme Normal serumlar 1/200 e kadar aggl. verebilmektedirler ve bu hudud şüpheli bir eşiktir.

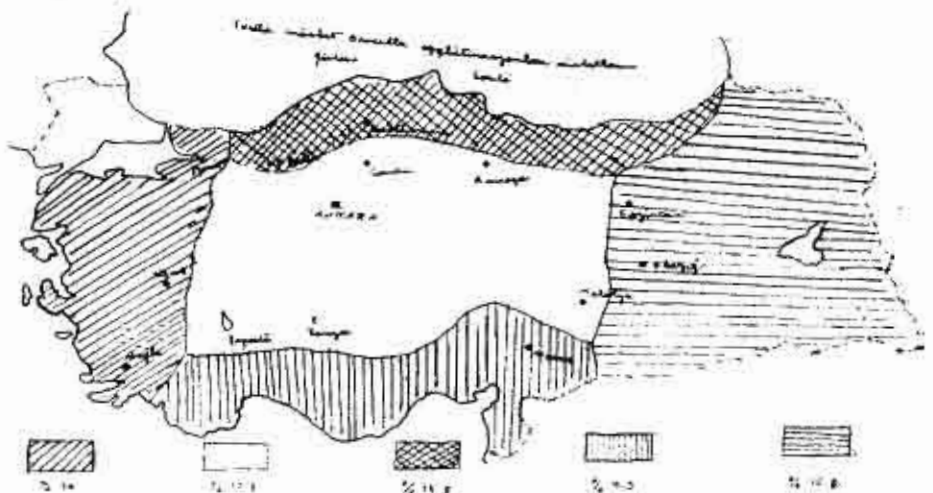
A — Orta yaşlarda ve köylü ve küçük kasabalarda oturanlarda yani hayvanlarla temasları sıkı olırdır müsbetlik nisbetiyüksektir.

B — Erkeklerde bu nisbet % 15.7, kadınlarda ise % 15.4 dür.

C — Brucella aggl. veren serumlardan % 21.3 ü prozon yapmıştır.

D — Mintukalara göre yapılan incelemelerde: Karadeniz bölgesinde % 17.5, Doğuda % 15.8, Orta Anadoluda % 12.8, Egede % 10 ola-rak tesbit edilmiştir.

VII — Bütün aggl. larda yapılan araştırmalar neticesinde Wassermann ve Kanlı taamüllerinin aggl. titresini üzerine müessir olmadığı neticesine verilmiştir.



TYPHOID, PARATYPHOID, PROTEUS X19 AND BRUCELLA AGGLUTINATION IN NORMAL SERA.

Dr. Necmeddin AKYAY

I. Studies have been made on sera sent to Central Institute of Hygiene for Wassermann and Kahn tests. 1400 and 1250 different sera have been tested for agglutinins acting on typhoid, paratyphoid, X 19 and brucella bacilli respectively.

II. Both H and O antigens were used for typhoid.

a. Sera were tested against suspension of bac. typhosum at dilutions ranging from 1/50 to 1/400. And 35.4 percent of these gave positive with H antigen; of these sera 25.6 percent gave agg. at 1/50, 31.3 percent at 1/400, 22.8 percent 1/400, 27.8 percent at 1/400.

b) The percentage of agglutinating sera in inoculated persons was found to be 83.3 Therefore an H titre of 1/400 in an inoculated person is of no significance.

c) The percentage of + O agg. found to be 48.5 of these 6 Percent gave agg. at 1/400 It results from this that an O titre of O above 1/400 must be regarded as diagnostic.

III. Sera were tested against suspensions of bac. paratyphosum B. at dilutions of 1/100 and 1/200. We obtained + agg. with H antigen in % 20; of these 55 percent gave agg. at 1/100, 45 percent at 1/200. From this one may conclude that an H titre of 1/200 is normal.

a) 30 Percent of sera gave + O agg. and of these 62.4 percent agglutinated at 1/100 and 35.6 percent at 1/200 Therefore a titre of 1/200 is to be regarded as normal.

IV. Sera were tested against bac. paratyph. A. at a dilution of 1/100. And we obtained + agg. with H antigen in 3.2 and with O antigen in 8.5 percent.

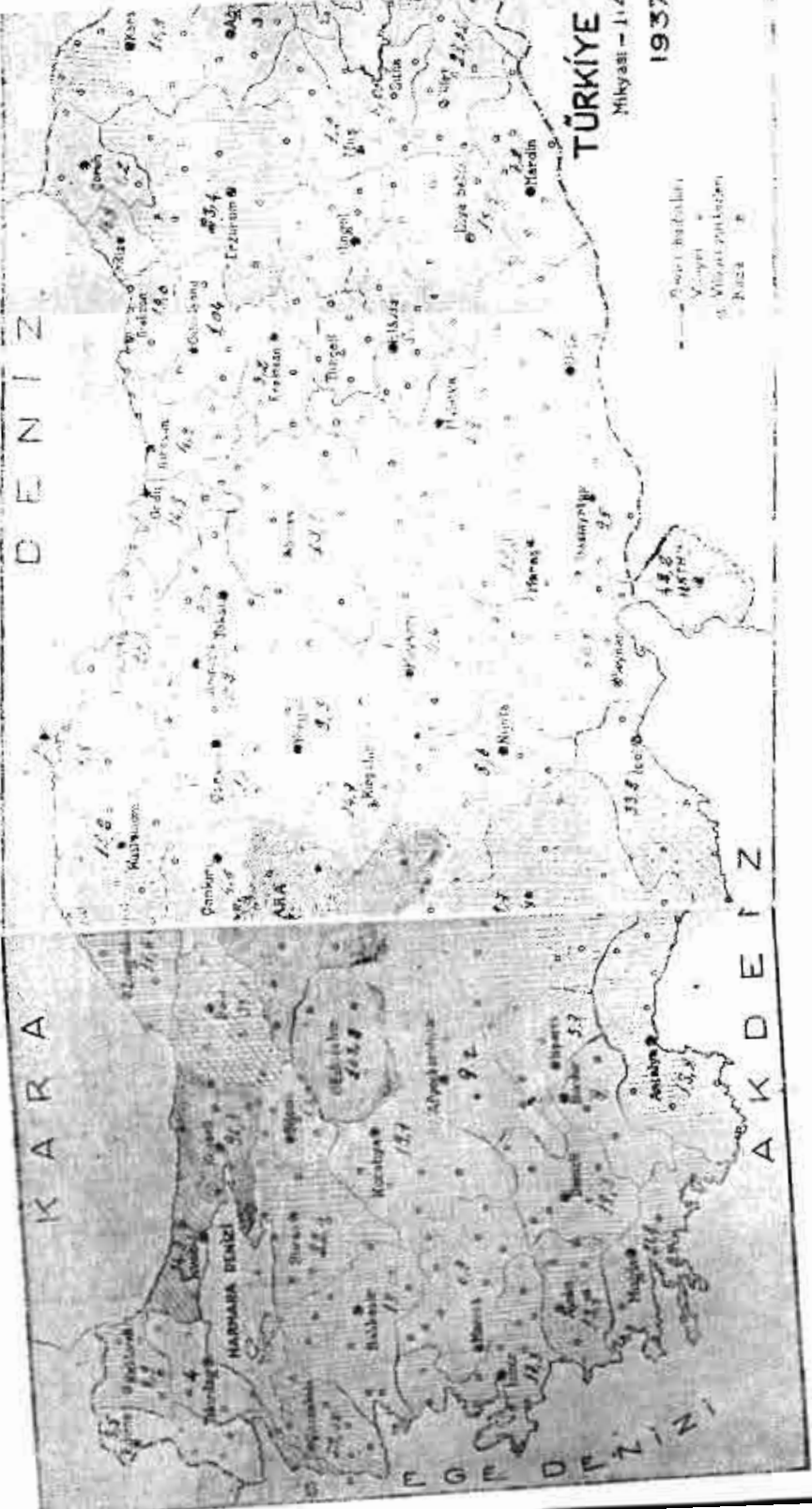
a. A titre of 1, 100 for paratyph. A, is to be considered as +
V. Sera were tested against X_{19} dilutions from 1/100 to 1/400, positive agg. Has obtained in 12. 5 percent; and of these agglutinating sera 77. 1 percent gave a titre of 1/100, 22. 9 percent of 1/200. No serum gave a titre of 1/400. It results that a titre of 1/200 for X_{19} is to be regarded as offering an indication.

a/ Only 20. 7 percent of sera from persons inoculated against typhus gave + agg. This means that vaccinations has no effect on the titre of agg.

b/ The highest titre were obtained in sera from persons living in Black sea regions. This may be due to the fact that typhus is endemic in these areas.

VI. 1250 sera were tested against suspensions of brucella bacilli, at dilutions from 1/50 to 1/800, 14 percent of which gave + agg; and 11 percent of these agglutinating sera gave a titre of Or above 1/400. From these findings one can conclude that normal sera may agglutinate brucella bacilli at a dilution of 1/200.

VII. Wassermann and Kahn reaction had no effect on agglutination we have studied.



TÜRKİYE
Milyasi - 1:4
1937

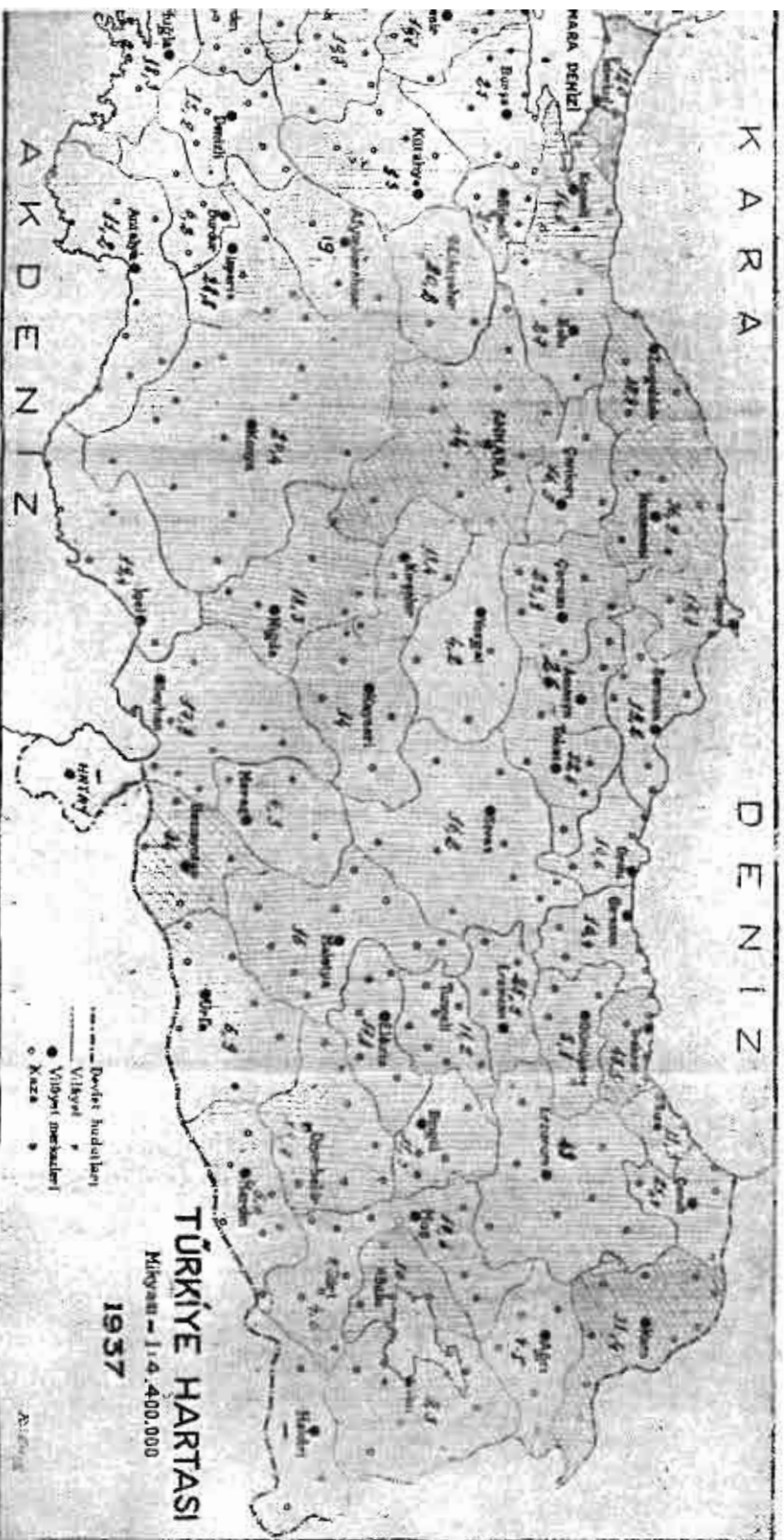
DENİZ

KARADENİZ

AK DENİZ

- Düvel hatları
- Yolculuk
- Milyonluklar
- Rakım

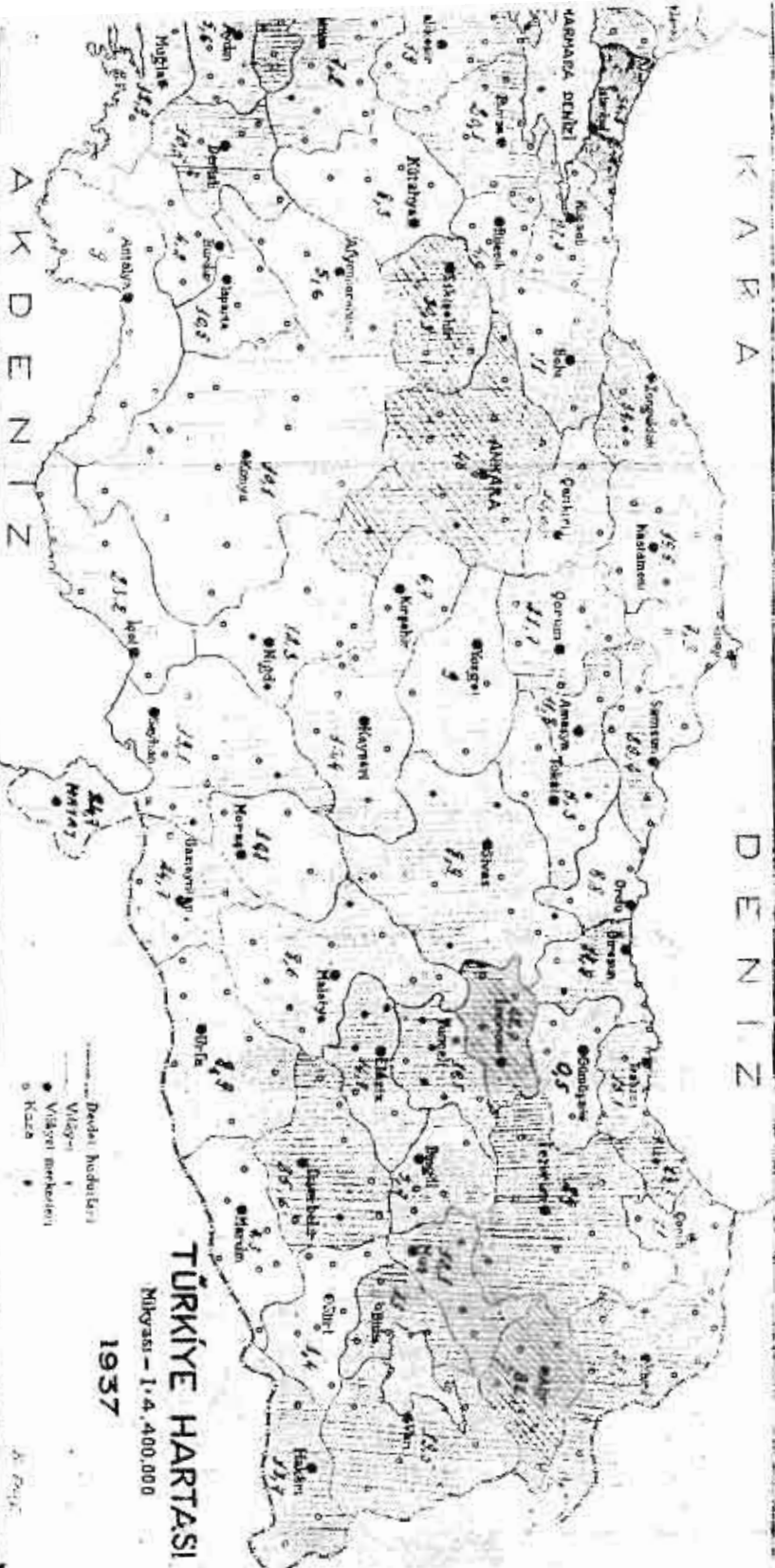
POĞRE DENİZİ



K A R A

D E N İ Z

A K D E N İ Z



TÜRKİYE HARTASI

Milyası - 1:4.400.000

1937

- Pahalı Aşakları
- Vilayet
- Vilayet merkezleri
- Kaza

Pasteurella tularensis
Pasteurella pestis.

Muhtelif enfeksiyon hastalıklarında, streptomycin den, klinikte elde edilmiş neticeler üzerinde konuşmadan önce, kullanıldığı yollar ve dozajına temas etmek uygun olur.

Streptomycin uzviyete başlıca üç yoldan ihal edilebilir: Adale içine, deri altına ve topikal yol, (Intraperitoneal, intrapleural, intrathecal.)

Sistemik bir tedavi için en iyi yol adale yoludur. Menenjitte aynı zamanda, intrathecal şiringalarada ihtiyaç vardır. Ampiyemde ise ilaç doğrudan doğruya plevra boşluğuna şiringa edilebilir. Buna mukabil peritonitte intramüsküler şiringalarla birlikte periton içinede ilacın enjeksiyonu icabedebilir. İntravenöz şiringaların bir faikiyeti yoktur.

Ağızdan verilen streptomycin, mide ve bağırsak yolundan imtisas olmadığından sistemik tedavide bu yol nazarı itibare alınmaz. Fakat bağırsaklarda yüksek bir konsantrasyon elde edilmek istendiği zaman, streptomycin ağızdan verilebilir. İlaçı portakal suyu veya diğer mayiler içinde kolaylıkla vermek kabildir. Ve bu şekilde hastalar bağırsak ameliyatlarına hazırlanabilirler.

Adeleye yapılan tek bir şiringadan sonra 3-4 saat içinde, streptomycin in kandaki konsantrasyonu azami dereceye varır; ve bu konsantrasyon verilen dozla müvazi olarak seyreder. Streptomycin in her 3 saatta bir şiringası ile kandaki azami konsantrasyonu muhafaza edilebilir. % 1 procaine mahlülünden 1 cc., streptomycin in 4cc solüsyonuna ilâve edilecek olursa şiringalar ağrısız olur.

Deri altına yapılan şiringalardan sonrada azami konsantrasyon 2-3 saat içinde elde edilirse, ağırlı olması ve tahriş yapması bu yolun tercih edilmesine sebep olmaktadır.

Normal şartlarda adale içine yapılan şiringalardan sonra, likör içinde gayet az streptomycin bulunur. Fakat bu miktar hiç bir zaman antibakteriyel bir tesir yapacak çapta değildir. Onun için bakteriyel menenjit vakalarında, intramusculaire şiringalarla birlikte intrarachidien enjeksiyonlarda yapılmalıdır. İlaç Subarachnoidea mesafeden gayet yavaş absorbe olduğundan, her 4 saata bir 25 — 100 mg. yapmak kâfidir.

Bronko pülmoner enfeksiyonlarda inhalasyon sureti ile kullanmak mümkündür. Akciğerlerden kana gayet az miktarda geçtiğinden sistemik tedavilerde bu yol kullanılmaz.

Streptomycin in Bu Günkü Durumu

Dr. Orhan BALKAN
Reflk Saydam H. Enstitüsü

Streptomycin, actinomyces griseus dan elde edilen antibiyotik bir maddedir. Saf şekilde elde edilmiş olan bu antibakteriyel ilacın şimik terkibi henüz tam olarak aydınlanmamış olmakla beraber, şimdiye kadar elde edilen neticeler streptomycin in, daha hüviyeti iyice tayin edilememiş olan bir disakarid in meso— 1-3 diganidino— 2, 3, 4, 6, - tetrahydroxycyclohexane, glikozidi olduğunu göstermektedir. Bu diskardini bir hexose komponenti "N — methyl - 1 (—) glucosamine dir.

Tecrübe tüpünde, Gram — ve Gram - ve aside mukavim bakteriler üzerine streptomycin antibiyotik bir tesir göstermekte, ve bazı mikroorganizmaların üremesine, penicillin ve sulpho mürekkeplerinden daha fazla tesir etmektedir.

Nichols ve Wallace a göre streptomycin bilhassa, isimleri aşağıda yazılı bakterilere müessirdir:

- E. Coli
- Eberthella typhosa
- Salmonella paratyphi
- Salmonella enteritidis
- Shigella disenteriae
- Proteus vulgaris
- Aerobacter aerogenes
- Pseudomonas aeruginosa
- Klebsiella pneumoniae
- Hemophilus influenzae
- Staph. aureus, (Bazı suslara.)
- Mycobacterium tuberculosis
- Brucella melitensis
- Brucella abortus
- Brucella suis

Streptomycin in mühim bir kısmı idrarla itrah edilir. Az bir miktarda safra ile çıkar. Ve yine küçük bir kısmı plevra, periton ve serebrospinal mayilere geçer.

Parenteral bir enjeksyondan sonra, 24 saat içinde, vücuda ithal edilen streptomycin in % 60-80 i idrara itrah edildiğinden, bu şekilde idrar yollarında husule gelen konsantrasyonlar, genito üriner yolların enfeksiyonlarında önemli yer alırlar.

Streptomycin şimdiye kadar birçok intani hastalıkların tedavisinde klinik ve tecrübi olarak kullanılmıştır. Bu araştırmalar arasında en göze çarpanı Amerikan National Research Council in 1000 vaka üzerinde verdiği rapordur.

Hastalık	Hasta sayısı	Şifa	Salâh	Tesirsiz	Ölüm
İdrar yolu enfeksiyonları	409	171	145	84	9
H. Influenzae menenjit	100	66	14	3	17
Bakteriyemi	91	49	12	4	26
Tularemi	67	63	00	3	1
Pülmoner enfeksiyonlar	44	15	14	7	8
Brucellosis	45	00	30	15	00
Tifo	51	00	51	00	00
Salmonella	26	10	2	6	8
Peritonit	53	36	3	2	12
Gram-org. ların yaptığı menenj. (H. Influenzae hariç)	14	5	5	00	4
Shigella dizanterileri	2	2	00	00	00
Muhtelif enfeksiyonlar	98	36	29	30	3
Mecmu	1000	453	305	154	88

İdrar yolu hastalıkları, tetkik edilen 1000 vakanın 409 unu teşkil etmektedir. Ve streptomycin ile % 42 şifa elde edilmiştir. Enfeksiyon amilleri ve tedavi neticeleri ikinci tabloda görülmektedir:

Enfeksiyon amili	Hasta sayısı	Şifa	Salâh	Tesirsiz	Ölüm
<i>Escherichia coli</i>	154	81	40	31	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	17	10	9	0
<i>Proteus vulgaris</i>	28	15	8	5	0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	22	14	5	3	0
<i>Alkaligenes fecalis</i>	5	2	2	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	3	1	2	0
<i>Hemophilus influenzae</i>	1	1	0	0	0
İdentifiye edilemeyen Gram-basiller	12	8	1	3	0
<i>Staphylococcus</i>	3	1	2	0	0
<i>Streptococcus fecalis</i>	3	2	1	0	0
İdentifiye edilemeyen strept.	1	1	0	0	0
<i>Staphylococcus</i> ve strept.	4	1	1	2	0
Muhtelif enfeksiyonlar:					
Gram - mic.	72	13	36	18	5
Gram + ve Gram - mic.	62	12	38	10	2
Mecmu	409	171	145	84	9

Bütün vakalarda tedavi intramusculaire olarak yapılmıştır; bundan yalnız 7 hasta müstesnadır ki bunlardan 4 ünde damardan 3 ünde deri altından tedavi yapılmıştır. Günlük doz 0, 25 ile 5.0 arasında tahavvul etmiş fakat hastaların bir çoğuna vasati olarak günde 1-2 gr. verilmiştir. Tedaviye 5-7 gün devam edilmiş ve bu müddet içinde total olarak vasati 7, 5 - 10 gr. streptomycin verilmiştir.

Vakaların çoğunda hastalık 2 aydan 20 seneye kadar devam etmiş olan kronik vakalar olduğu yazılmaktadır. Tedaviden sonra hastalar 1-2 ay takip edilmiştir; fakat çoğunda bu müddet ancak 1-2 hafta olmuştur.

Salah gösteren vakaların % 19 unda nüküs olmuştur; ve bu nüküsler tedavi bırakıldıktan sonra bir hafta içinde meydana çıkmıştır. Ve tedavi sonu ile nüküs arasında görülen en büyük ara 7 hafta olmuştur.

İdrâr yolu enfeksiyonlarında streptomycin tatbiki neticesi elde edilen bu neticele: Amerikan National Research Council şu şekilde münakaşa etmektedir:

1 — Bu grub enfeksiyonlar gayet komplekstir, ve vakaların çoğunda, gerek streptomycin ve gerek diğer antibakteriyel ilaçların nisbi kıymetlerini takdir etmek güçtür.

2 — Vakaların çoğunda bakteriyolojik bir nüküs görülmeden katı klinik şifa elde edilmiştir.

3 — Ekseri hastalarda (salâh gösteren) bakteriyolojik şifa temin edilmişse de cerrahî müdahale yapılmadığından klinik şifa elde edilememiştir.

4 — Yalnız bir mikroorganizmaya bağlı intanlar, muhtelif intanlardan daha iyi bir şekilde streptomycine cevap vermiştir.

5 — İlaça karşı in vivo mukavemet süratle teşekkül etmektedir. Bu vaziyet streptomycin in bazı vakalarda idrari niçin sterilize edemediğini izah eder.

Amedes Bondi ve Donald Ollenbera tedavileri altında bulunan, aerobacter aerogenes e bağı iki idrar yolu enfeksiyonu vakasında streptomycin in iyi netice vermediğini, ve sebebin bakterilerin streptomycine birinci kültürdekilerinden 1000 defa daha mukavim hale girmeleri olduğunu yazmaktadır.

6 — Her hangi bir idrar yolu enfeksiyonu daimi olarak şifa bulduğunu söyleyebilmek için, vakaları en aşağı hafta takip etmek lâzım gelmektedir.

7 En uygun dozun, 7-8 gün devam etmek üzere, günde 1-2 gr. olduğu anlaşılmaktadır.

8 — Escherichia coli, proteus vulgaris, aerobacter aerogenes ve pseudomonas aeruginosa arasında streptomycin e cevap verme bakımından, klinik bir fark yoktur.

9 — İntanın mahiyeti, mikro organizmanları hassasiyeti ve anatomik lezyonları tayin edebilmek için, her vaka ayrı ayrı, dikkatle tetüt edilmiştir.

Hemophilus influenzae lerin yaptığı menenjit; 1000 vakanın 100 tanesini teşkil etmektedir. Bunların 66 sında klinik ve bakteriyolojik şifa elde edilmiş ve 13 tanesi tedavi esnasında evvelâ salâh göstermiş ve sonra bunlarda şifa ile neticelenmiştir. 100 vakanın 13 ünde tesir görülmemiş ve 17 si ölmüştür. Bir tanesi sonradan nüksetmiştir.

İyi olan 66 hastadan 18 tanesine streptomycin den başka bir ilaç verilmemiştir. 32 vakada streptomycin ile birlikte penicilin ve sulpho ilaçları tatbik edilmiştir.

Şifa ile neticelen vakalarda, günde vesatî olarak; 0. 5 gr. intramüs-culaire ve 0. 6 gr. intra rachidien streptomycin tatbik edilmiştir. Tedaviye 7-9 gün devam edilmiştir.

Streptomycin in bir tesir göstermediği vakalarda tatbik edilen doz takriben aynidir; fakat tedaviye daha az bir zaman devam edilmiştir.

İyi olan hastaların 27 sinde, ve tedavinin bir netice vermemiş olduğu 20 hastadan 3 ünde, bakteriyemi tedaviye başlamadan önce mevcuttu.

İlacın bazı vakalarda tesir göstermemesine sebep evvelâ diğer ilâçların tatbik edilmesi ile streptomycin tabikine geç başlanmasıdır.

Bakteriyemi vakalarına gelince bunlardaki patojen amiller aşağıdaki tabioda görülmektedir:

Patojen amil	Vaka sayısı	Şifa veya salâh	Tebirsiz	Ölüm
<i>Escherichia coli</i>	34	25	1	8
<i>Proteus vulgaris</i>	5	5	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	6	0	4
<i>Aerobacter aerogenes</i>	6	4	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	0	0
<i>Hemophilus influenzae</i>	4	4	0	0
<i>Sprillum</i>	1	10	0	0
<i>Neisseria</i>	1	0	0	1
<i>Shigella flexneri</i> , X tipi.	1	0	0	1
İdentifiye edilmemiş Gr. - basil	3	1	0	2
<i>Staphylococcus</i>	6	3	1	2
İdentifiye edilmemiş Strept.	7	3	1	3
<i>Streptococcus fecalis</i>	2	2	0	1
<i>Enterococcus</i>	2	2	0	0
<i>Bacillus anthracis</i>	1	1	0	0
İdentifiye edilmemiş Gr. + bakterisi.	1	1	0	0
<i>E. coli</i> + <i>Strept. fecalis</i> .	1	0	0	1
<i>E. coli</i> + <i>A. aerogenes</i> .	1	0	1	0
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>A. aerogenes</i>	1	1	0	0
<i>E. coli</i> + <i>A. aerogenes</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	1	0	0	1
Yekûn	91	61	4	26

91 bakteriyemi vakasından 49 u şifa ve 12 si salâh bulunmuştur. 4 vakada tedavi neticesi mühim bir fark görülmemekle beraber hastalar yaşamışlardır. 26 hasta ölmüştür.

Vasati olarak günde 2 gr. streptomycin verilmiştir. Tedaviye 12 gün devam edilmiştir. İyileşen bütün hastalara ilaç adale yolu ile tatbik edilmiştir; salah gösteren hastaların ikisine damardan ve birisinde deri altından verilmiştir.

Bu grupta, streptomycin intanı kontrol etmekte ve fataliteyi azaltmakta pek büyük rol oynamıştır. Bir çoklarında Gram. organizmalar, genito üriner yoldan kana karışmış bulunmakta idi; bunlarda streptomycin yalnız kanı bakterilerden temizlemekle kalmamış, fakat aynı zamanda lokal enfeksiyonu da kontrol altına almıştır. Bu gibi vakalarda prognosis lokal lezyonların genişliğine, mikro arganizmaların cinsine, hastanın yaşına, komplikasyonun olup olmamasına göre değişir. Streptomycin le yapılan tedavi neticelerine mana verirken bütün bu faktörlerin nazarı itibare alınmaları lâzımdır.

Streptomycin tatbik edilen 1000 vakanın 67 sini tularemi teşkil etmekte idi; Bu grub hastalara, günde, vasati, 1gr. antibiyotik verilmiş ve tedaviye 7 gün devam edilmiştir. Hastaların birçoğu streptomycin den evvel penicillin ve su.pho. ilaçları almış bulunuyorlardı.

67 hastadan 63 ünde tam şifa elde edilmiş ve ancak 3 tanesinde bir tesir görülmemiş ve hastalardan biri ölmüştür.

Streptomycin tularemiye karşı, bugün elimizde mevcut en kuvvetli ve müessir antibakteriyel bir ilâttir. Erken teşhis edilen vakalarda, günde 1 gr. dan, adale içine şiringa sureti ile ilâcın tatbik edilmesi, ve tedaviye 5-7 gün devam edilmesi, vakaların büyük bir ekseriyetinde şifayı temin etmektedir.

Hastalığın püimoner ve pleural şekilleri ile lokalize bir araz göstermeyen ve daima bir ateşle seyreden şekillerinde, 7 gün hastalık kontrol altına alınması kadar devam etmek üzere, streptomycin den günde, 2 gr. vermek yerinde olur.

Calderon Howe ve arkadaşları laboratuvar intanı ile husule gelen 7 tularemi vakasında streptomycin tatbik etmişlerdir. Bunlardan 4 ünde ilaç hastalığın başlangıcında ve 3 ünde ise nekahet devrinde tatbik edilmiştir. Bütün hastalar Tularemiye yakalanmalarından bir müddet evvel Foshay aşısı ile aşılanmışlardı; tedavi neticesini bu aşının da az çok değiştirmiş olması muhtemeldir.

7 hastadan 2sinde pnömonik, 4 ünde tifoid ve bir tanesinde ülseroglandüler tip te enfeksiyon husule gelmiştir.

30 000 - 100 000 ünite streptomycin sukütane veya intramüsküler olarak enjekte edilmiş, ve bu doz her 3 saatta bir tekrar edilmiştir.

Erkenden streptomycin tabikine başlanan 4 hastadan 4 ünde ilâca süratla cevap alınmış ve hepsi şifa ile neticelenmiştir. Buna mukabil hastalığın had devresi geçtikten aylarca sonra streptomycin tatbik edilmiş olan 3 hastada ilaç bir tesir göstermemiş ve birisinde de hassasiyet arazi kaydedilmiştir.

Bu müelliflerin çıkarmış olduğu neticeler tularemi de ilâcın erkenden tatbik edilmesi lazım geldiğidir. Bu suretle parlak neticeler almak mümkündür. Geç tatbik edilen vakalarda iyi neticeler alınmamaktadır.

Bronko pümaner enfeksiyonlar: Amerikan Research Council in 1000 vakalık serisininin 44 ünü teşkil etmektedir. Kronik ve had vakalardan tereküp eden bu serideki patogen amiller ve tedavi neticesi aşağıdaki tablo ile hülâsa edilebilir:

Patogen amil	Hasta sayısı	Şifa veya salâh	Tebirsiz	Ölüm
Friedlander basili	12	8	1	3
Friedlander basili + Hem. influenzae	1	1	0	0
Friedlander basili + Hem. infl. + Staphyl.	1	0	0	1
Friedlander basili + Strept.	1	1	0	0
Friedlander basili + Gr - ve Gr + mikroog	2	0	2	0
Escherichia coli	2	1	0	1
Escherichia coli + Proteus vulgaris	1	1	0	0
Escherichia coli + Strept.	1	1	0	0
Escherichia coli + Strept + Staphyl.	1	1	0	0
E. coli + Pseudomonas aeruginosa + Strept	1	1	0	0
Ps. aeruginosa	1	1	0	0
Ps. aeruginosa + Staphylococcus.	1	1	0	0
Gram - basiller ?	4	3	1	0
Gram - basiller ve Streptococcus	1	0	1	0

Patogen aenil	Hasta sayısı	Şifa veya salâh	Tebirsiz	Ölüm
Gram -- ve Gram + basiller	1	1	0	0
H. Influenzae	4	2	0	2
H. Influenzae + H. Pertussis.	1	0	0	1
H. Influenzae + pneumococcus	1	1	0	0
H. Influenzae - Strept.	1	1	0	0
H. Influenzae - Grain - orga- nizmalar	1	0	1	0
Staphylococcus	2	1	1	0
Streptococcus	1	1	0	0
Şüpheli etioloji,	1	1	0	0
Pneumococcus.	1	1	0	0
Yekün	44	29	7	8

Bu serideki vakaların büyük bir ekseriyetinde streptomycin adeden verilmiştir. İyileşen hastalar vasatı, günde, 1. 5 gr. streptomycin almışlardır.

Akciğerlerde, Gram - mikro organizmalar nadir olarak enfeksiyon husule getirdiklerinden streptomycin in terapötik kıymetini tam olarak tayin etmek oldukça müşküldür. Friedlander basiline bağlı bronko pülmoner enfeksiyonlarda, tedaviye erken başlanıldığı taktirde, streptomycin in büyük terapötik kıymeti olduğu anlaşılmaktadır.

İnfeksiyon adam akıllı yerleşmiş bir vaziyet aldıktan ve pülmoner örgüdeki harabiyet ve nekroz yerleştikten sonra neticeler geçici olmaktadır.

Brucellosis de streptomycin fevkalâde bir tesir göstermez. 45 vaka-
dan 30 unda tedavi esnasında ateş bir miktar düşmüş ve 15 tanesinde ise hiç bir tesir görülmemiştir. Tedaviden sonra hastaların takib edile bil-
mesi için pek az bir zaman geçmiş olduğundan streptomycin in nüküsler
üzerine ne gibi bir tesir gösterdiği anlaşılmamıştır. Yapılan tetkiklerden
öğrenildiğine göre, brucellosis de, 14 - 21 gün devam etmek üzere gün-
de, en az 4 gr. vermek icabettmektedir.

51 Tifo vakası streptomycin ile tedavi edilmiştir. Bunlardan 26 sin-
da, tedaviye hastalığın 18 inci gününden evvel başlanmıştır; ve bunlardan
18 inde hastalığın 28 inci gününden evvel hararet normale düşmüştür.
Diğer 8 inde ise hararet derecesi hastalığın 29-56 ıncı günü normale dön-

müştür. 1 vakada tedaviye hastalığın 8 inci günü başlanmış ve ateş 20 inci günü normal seviyesine inmiştir. Tedavi esnasında kan kültürü menfi olmuş ve fakat dışkı bir ay sonrasına kadar bile müsbet kalmıştır.

Geride kalan 25 hastada tedaviye hastalığın 18 inci gününden sonra başlanmıştır. Bunlarda hararet derecesi ancak 28 inci gününden sonra düşmüştür.

Hastaların ekserisine verilen doz, günde 4 gr. dır; ve tedaviye 7-8 gün devam edilmiştir. 15 hastaya hem ağızdan ve hemde adeleden verilmiştir. fakat bu şekilde kombine edilerek verilen streptomycin yalnız adeleden verilerek yapılan tedaviye hiçbir faikiyet göstermemiştir.

Hastaların miktarı az olmuş olduğundan, tifoda streptomycin in, hastalığın seyri azaltıp azaltmadığını ve mortalite üzerindeki tesirini söylemek mümkün değildir. Heride hastalığın erken devirlerinde, yani ilk 7 gün içinde, verilecek streptomycin in tesirlerini tetkik etmek faydeli sonuçlar verecektir. Fakat 51 vakada yapılan bu tetkikte, ilacın 4 gr. lik dozlarla, hastalığın seyri üzerinde bir tesir göstermediği anlaşılmıştır.

Salmonella enfeksiyonlarında 26 vaka üzerinde elde edilen neticeler şöyledir:

Bunlardan 10 u tedavi altında iyileşmiştir, 2 si evvela salâh göstermiş ve sonra iyileşmiştir. 6 vakada hiçbir tesir görülmemiş ve vakaların 8 i ölmüştür.

Bakteriemi 14 hastada mevcuttu. Vasati tedavi süresi 7 gün olmuş ve bu müddet zarfında hastalara, günde 3 gr. streptomycin verilmiştir. 13 hastada tedaviye hastalığın 3-6 inci günü başlanmış ve diğerlerinde ise 7-20 inci günü streptomycin tatbikine geçilmiştir. Eyi olan yalnız bir hastada, tedaviye hastalığın 8 inci günü başlanmıştır.

Hastaların 19 unda enterik şekil mevcuttu, bunlardan 8 i iyileşti. 7 sinde hiçbir tesir görülmedi ve 5 i öldü.

Vakaların 5 inde enterik enfeksiyon ile birlikte, streptomycin tedavisine başlandığı zaman bakteriemi de mevcuttu. Bunlarda 3 ünde kan bakterilerden temizlendi ve hastalar şifa buldular. 2 sinde kan kültürü pozitif kaldı ve hastalar öldüler.

3 vakada akciğerler leze idi; ve bunlardan 2 sinde kan kültürü pozitif idi. 1 i yapılan tedavi ile iyileşti ve 2 si ölümlle neticelendi.

2 vaka salmonella menenjitü idi; bunlardan bir tanesi tedavi ile iyileşti, fakat diğeri, evvelâ bir salâh gösterdiği halde sonra enfeksiyon neticesi husule gelen hydrocephalus tan öldü.

Hastaların birisinde kolit ülseröz ve salmonella mevcuttu. Bu hasta 3 seri tedavi gördü, ve tedavi esnasında salâh gösterdi isede bu ancak geçici bir mahiyette oldu.

Amerikan Research Council in salmonella da streptomycin in rolü hakkında yaptığı tenkit şöyledir:

Hastalığın teşhisini müteakip hemen streptomycin tatbikine başlansa bile fatalite yüksektir. Muhtelif salmonella suşları streptomycin e hassasiyetleri bakımından birbirinden pek farklıdır; ve buda neticelerin parlak olmaması sebebinin kısmen izah edebilir. Nazarı itibare alınması ehemmiyetli olan diğerk faktörler arasında, hastalığın lokalizasyonu ve hastanın yaşıdır.

Bu vakalarda fatalite gayet yüksek olduğundan, tedaviye erken başlamak ve büyük dozla devam etmek lâzımdır.

1000 vakadan 53 ünü peritonit teşkil etmektedir .Bunlardan 39 u iyileşmiş ve 12 si ölmüştür. Etiologileri alttaki tabloda görülmektedir:

Etioloji	Vaka sayısı	Şifa	Tesirsiz	Ölüm
Apandisit	21	18	0	3
Ameliyattan sonra	9	6	0	3
Kolon divertikülü	7	3	2	2
Ülser	4	3	0	1
Ileus	2	1	0	1
Kolon kanseri	1	1	0	0
Salpenjit	1	0	0	1
Çocuk düşürme	1	1	0	0
Tayin edilememiş	7	6	0	1
Yekûn	53	39	2	12

Bu tip enfeksiyonların şifasında bir çok faktörler rol oynadığından streptomycin in peritonitteki yerini tam olarak tayin etmek güçtür. Mammafi apandisit neticesi husule gelmiş olan 21 vakanın tedavisinde ancak 3 ölüm olması şayanı dikkattir.

Bütün hastalara 8-10 gün devam etmek üzere adaleden, günde, 1-2 gr. streptomycin verilmiştir.

Murphy ve Ravdin in yaptığı tecrübi tetkikler, streptomycin e hassas mikro organizmaların yaptığı peritonit vakalarında, gayet müsait neticelerin alınabileceğini göstermektedir. Bütün peritonit vakalarında, mikro organizma streptomycin e hassas olduğu takdirde, bu antibiотиği kullanmalıdır. Streptomycin, adaleden şiringa sureti ile organizmaya idhal edildiği vakit, periton mayisinde geçtiği için; pritonit tedavisinde, bu yol tercih edilmeli ve 5 gün veya daha fazla bir müddetle günde 2 gr. zerk etmelidir. Enfeksiyon generalize bir vaziyette ise o vakit ilâç doğrudan doğruya periton kavitesine enjekte edilebilir.

H. influenzae den başka, Gram menfi mikro organizmalara bağlı menenji, tetkik edilen serinin 14 ünü teşkil etmektedir. Patogen amilleri ve tedavi neticeleri aşağıdaki tabloda hülâsa edilmiştir.

Patogen amil	Hasta sayısı	Şifa	Salah	Ölüm
Alkaligenes fecalis	4	1	3	0
Escherichia coli	3	1	2	0
Proteus vulgaris	2	1	0	1
Klebsiella pneumoniae	2	0	0	2
Proteus morganii	1	1	0	0
Gram negatif basiller (identifiye edilmemiş)	2	1	0	1
Yekû	14	5	5	4

Bu grupta adaleden, günde, 0, 5 gr. ve intra rachidien 0, 10 gr. verilmiş ve adaleden işingaya 9 gün ve intra rach. şiringayada 6 gün müddetle devam edilmiştir. Hemen hemen bütün vakalarda, streptomycin den evvel penicillin ve sulphonamide ler kullanılmıştır.

Vaka sayısı az olduğundan streptomycin in bu grub hastalıklardaki yerini tam olarak tayin etmek güçtür. Fakat bu hastalıkların fatalitesi yüksek olduğundan erkenden streptomycin tatbiki yerinde olur.

Tedavi edilen 2 shigella dizanterisi vakasına gelince, bunlarda streptomycin tatbikine birisinde hastalığın 3 üncü ve diğerinde 4 üncü ayında başlamıştır. Streptomycin den önce Dışkı kültürleri + netice verdiği halde tedavi neticesi ikisinde de — olmuştur. İki vaka da şifa ile neticelenmiştir. Kendilerine günde 1.5 gr. adaleden streptomycin şiringa edilmiştir. Ve tedaviye 5 gün devam edilmiştir.

Tüberkülozda Streptomycin:

Felöman ve Hinshaw tecrübi olarak kobaylarda husule getirilen tüberküloz da streptomycin nin kuvvetli bir bakteriyostatik olduğunu göstermişlerdir. Tedavi ile bir çok kobaylar kurtulmuş ve yaşayan hayvanlardan artık tb. basili izole edilmemiştir. Cook, dunphy ve Blake menenjit tüberkülozun bir hastada streptomycin ile bakterio-ojik ve klinik şifa elde etdiklerini neşretmişlerdir.

Felöman ve Hinshaw 100 muhtelif tüberküloz vakasında streptomycin tatbiki ile elde edilmiş neticeleri şöyle hülâsa etmektedirler:

" Streptomycin, klinik ve eksperimental olarak, in vivo, Mycobacterium tuberculosis e antibakteriel olarak tesir eden yegâne antibiötik maddedir. Gerek tecrübe hayvanlarında ve gerek insanlarda tüberküloz apazı durdurulabilir; ve objektif olarak patolojik sürecin hiç olmazsa geçiktiği görülmüştür.

Vakaların çoğunda, streptomycin, hastalığı kökünden iyi etmekten ziyade, hastalığı durdurucu bir tesir icra eder gibidir. Ve binaenaleyh, örgülerde elde edilmesi mümkün konsantrasyonlarda, bakterisid olmayan ziyade bakteriyostatiktir.

İki sene içinde 100 vakada elde edilen neticelere bakarak diyebilirizki streptomycin pülmoner ve ekstra pülmoner daha bir çok tüberküloz vakasında tesirli edilmelidir. Aldığımız neticeler cesaret vericidir.

Streptomycin ile tüberküloz tedavisi yüksek dozlarla ve uzun bir zaman lâzımı kullanılmadıkça hızını göstermektedir; bunun için elde hiç olmazsa 2-4 aylık nâç mevzu; olmadığı zaman tedaviye başlanmak icâbedir; (Günde 1-3 gr. 2-4 aylık total miktar: 360 gr.)

Elimizde mevcut diğer tedavi metodları ile hastalıkları memnuniyet verici bir seyir takip eden tüberküloz vakalarında, streptomycin tatbik edilmemelidir. Streptomycin, tüberkülozda müessir olan diğer tedavi usullerini insan bir tedavi metodu değildir."

Heyworth ve Donald E. O'Brien, 4 çocukta erken tüberküloz (pülmoner) u streptomycin ile tedavi etmişlerdir. Almış olduğu neticeler şöyle hülâsa edilebilir:

"7 aylıkten 3 yaşına kadar olan bu çocuklarda günde 1.000.000 ünite streptomycin tatbik edilmiş ve tedaviye bir ay devam edilmiştir. Bir ay sonra hastaların ateşleri düşmüş, umumi ahvali düzelmiş ve röntgende pülmoner lezyonlarda bir gerileme müşahade edilmiştir. Hastalara

günde 1.000.000 ünite streptomycin vererek elde ettiğimiz bu neticelere dayanarak Hinshaw'un fikrinc tamamı ile iştirak ederiz: Hiç olmazsa gösterdiği durdurucu tesir sebebi ile, streptomycin, tüberkülozda kıymetli, palyatif bir ilaçtır.

Çocuğun yaşama şartlarının düzeltilmesi ile, çocuklardaki tüberkülozun iyiliğe doğru meylemesi bilinen bir olaydır. Fakat bu şartların bir ay çocuğu hastanede tutmak ile elde edilebileceği beklenemez; tetkik ettiğimiz bu 4 vakadaki neticelerin streptomycin'e ait olması icabeder.

Louis L. Krafchik 15 aylık bir çocukta menenjit tüberkülozu streptomycin ile tedavi etmiş olduğunu ve vakanın şifa ile neticelendiğini neşretmiştir.

Bundan başka, Cook, Dunphy ve Blake ilk olarak 1 yaşındaki menenjit tüberkülozlu bir çocukta streptomycin ile şifa elde etmişlerdir.

Amerikan Research Council'in streptomycin'in bugünkü durumu hakkında yaptığı umumi münakaşa şöyledir:

"Şimdiye kadar elde edilen tecrübelerden anlaşılmaktadırki, tularemide en iyi şimik tedavi vasıtası streptomycindir.

Intra raşidien ve intramüsküler olarak kombine bir surette kullanıldığı takdirde ve erkenden tatbik edildiği zaman H. influenzaeye bağlı menenjitlerde gayet iyi neticeler vermektedir.

Streptomycin ile yapılan tedavi e-nasında, penicilline hassas ve fakat streptomycine mukavim bakteri şekillerinin husule gelip gelmediğini dikkatli bir surette tetkik etmelidir. Ve bu gibi hallerde serum veya sulfadiazin kullanmaya hazır bir vaziyette bulunmalıdır.

Gram negatif bakterilerin husule getirdiği bütün bakteriyemi hallerinde streptomycini kullanmalıdır. Çünkü bu hallerde hem lokal lezyonu ve hemde kanı bakterilerden temizlemekte gayet müsait tesir etmektedir. Bilhassa primer lezyon genito üriner yollarda olduğu zaman bu tesir pek bariz bir şekli almaktadır.

Sülfamitlerin tesirsiz kaldığı bazı genito üriner enfeksiyonlarda streptomycinin tesiri pek büyüktür. Bu tesiri tahdid eden faktörler arasında bakterilerin streptomycine karşı veya idrarın serbest akmasına engel

teskil eden bir ukanmanın mevcudiyeti söylenebilir. In vivo mukavemenin teşekkülü ekseriya pek süratidir.

Tifo, salmonella, brucellosis enfeksiyonlarında streptomycin şimdiki umit verici değildir. Bu hastalıkların seyrini kısalttığına dair elimizde hiç bir müşahade mevcut değildir.

Gastro intestinal lezyonlar neticesi meydana gelen perforasyonların yaptığı peritonitteki klinik kıymeti daha tetkik edilmeye değer bir vaziyettedir; çünkü tecrübe olarak hayvanlarda husule getirilen peritonitlerde gayet iyi neticeler vermektedir.

Gram negatif basillerin yaptığı bütün menenjitler de streptomycin kullanılmalıdır. neticeler memnuniyet vericidir.

Gram negatif organizmaların husule getirdiği pülmoner hastalıklarda streptomycinin vaziyeti daha tetkike muhtaçtır. Friedlander basili ve H. influenzaenin yaptığı pnömöni vakalarında, antibiotik had safhada verildiği zaman, netice iyi olmaktadır.

Muhtelif organlardaki tüberkülozundaki tesiri daha pek fazla tetkike muhtaçtır. Şimdiye kadar yapılan tecrübelerden alınan netice göstermektedir ki bu gibi vakalarda tedaviye asgari 3-6 ay ve bazan daha fazla devam etmek icabettirmektedir. Streptomycinin Tb. basilleri üzerine bakteriyostatik tesir emmi ve ekserüdatif lezyonların tedavi altında bir ilerleme göstermemesi ve hatta bazan gerilemesi streptomycinin Tb. da diğer tedavi vasıtaları ile birlikte kullanıldığı takdirde yardımcı olacağını göstermektedir.

Dozaj.

Herhangi bir vakada dozu tayin edecek değişik faktörler vardır; bunlar arasında başlıcaları şunlar söylenebilir: Bakterinin cinsi, streptomycine hassasiyet derecesi, enfeksiyonun bulunduğu yer, bakteriyeminin mevcut olup olmadığı hastanın yaş ve kilosu.

Kullanılan streptomycin miktarının kan ve örgüler içinde enfeksiyon amillerinin üremesini önleyebilecek bir konsantrasyonda olması icabeder.

Streptomycine hassas olan organizmaların hassasiyet dereceleri birbirlerinden pek farklıdır; hatta aynı cinsten muhtelif bakteriler arasında

bile fark vardır. Hassasiyetin bu kadar tahavvül etmesi her insanda, hassasiyet derecesinin ölçülmesinin ve streptomycin dozunun ona göre tayin edilmesinin gerektiğini göstermektedir. Aynı zamanda gösterilmiştiği gibi cc. ml'de vitro 5-10 mikrograma hassas olan mikro organizmalar in vivo mukavemet kazanarak cc. 'da 200-500 ve hatta 50.000 mikrograma bile cevap vermezler. Bundan başka kan veya serum mukavemetinde, organizmaları streptomycine olan mukavemetlerinin 4-8 defa fazlalastığı anlaşılmıştır. Onun için streptomycinin kandaki konsantrasyonu, bakterilerin in vitro in vitro üremesine mani olan miktardan 4-8 defa fazla olmalıdır.

Hastaların birçoğu streptomycinin ancak, azami 3-4 gramına tolere ederler; bununla beraber bir kaç hastaya, günde 10 gram, kötü bir tesir görülmeden verilebilmiştir.

Streptomycinin absorpsyonu, kandaki seviyesi ve ıtrahı hakkında bir çok araştırmalar yapılmıştır; umumiyetle denilebilirki, adaleden, her 3 saatte bir 0.10 gr. (100.000 ünite.) verildiği vakit kandaki konsantrasyon 1 cc. ml'de 2-3 mikrogramdır. Aynı saatlarla 0.20 gramı verilecek olursa kandaki konsantrasyon 3-6 mikrogramdır. (Asgari 1, azami 10 mikrogram). 0.30 gramı verildiği vakit konsantrasyon vasatı 6-8 mikrogram (Asgari 4 azami 12) ve 0.50 gram verildiği vakitte vasatı konsantrasyon 9-10 mikrogram (asgari 6 azami 10.) ye çıkar. Damar içinden 0.60 gr. verildiği vakit, tek bir enjeksiyondan sonra vasatı kesafet CC. ml'de 12-16 mikrogram olur (Asgari 10, azami 26.).

Tekrar hatırlatmak lazımdırki, kan veya plazma kullandığı vakit, mikro organizmaların üremesine mani olmak için, kansız vasatlardakinden, 4-8 defa fazla streptomycin kullanmaya ihtiyaç vardır. Bunun için, mümkün olduğu takdirde, kandaki konsantrasyon kansız bir vasatta, bakterilerin üremesini ehiye eden miktardan, bu kadar fazla olması lazımdır.

Streptomycin idrarla, konsantre bir halde ıtrah edildiğinden, genital üreter yollarındaki mukavim organizmalara bile tesir etmek mümkündür. Streptomycinin dozajı yukarıda temas edilmiş bir çok faktörlere tabi olmakla beraber, önemli olarak, ciddi bazı enfeksiyonlarda aşağıdaki dozlarca kullanılması tavsiye edilebilir.

Vaka	Gram		Total Tovari gram	Gram.	
	Cünlük	Doz.		Vas. tot.	doz.
İdrar yolları enfeksiyonları	1.0	— 3.0	5 — 10	5.0	— 30.0
Tuliaremi	0.5	— 1.0	5 — 7	3.0	— 7.0
Gram negatif bakteriyemiler	2.0	— 4.0	5 — 10	10.0	— 40.0
H. influenzae menenjitli	0.5	— 1.0 m.	5 — 7	3.0	— 7.0
	0.025	— 0.05i. raş.	7 — 8	0.35	
Tifo	3.0	— 5.0	10 — 14	30.0	— 70.0
Fievre ondulante	4.0	— 5.0	10 — 14	40.0	— 70.0
Peritonit	2.0	— 4.0	5 — 10	10.0	— 40.0
Salmonella enfeksiyonları	3.0	— 5.0	10 — 14	30.0	70.0
Cholangite	2.0	— 4.0	5 — 10	10.0	40.0

Streptomycinin husule getirdiği had ve kronik toksisite:

Amerikan Research Council'in tetkik ettiği 1.000 hastanın % 20.5'inde reaksiyon görülmüştür. Ve bu reaksiyonlar kullanılan günlük dozun fazlalamaşı ile artmış ve günlük doz 1 gram üstü zaman, reaksiyonlarda da bariz bir fazlalık göze çarpmıştır. Günde 3 gram streptomycin alan hastaların % 46'sında, ve 4 gram alanlarında % 60'ında reaksiyon müşahade edilmiştir. Bu reaksiyonları had ve kronik olarak başlıca iki kısma ayırmak mümkündür; had olanlarında mümküncağı kolaylaştırılmak için muhtelif tedavilere ayrabiliriz:

Lokal reaksiyonlar:

Lokal tahriş	15
Parestezi	3

Histemine benzer reaksiyonlar:

baş ağrısı	55
Derinin kızarması	43
Bulantı ve kusma	1
Kan tazyikinin düşmesi	1

Hassasiyet reaksiyonları:

Deride e. üpsiyonlar	49
Ateş	49

Pirojenik reaksiyonları:

Ateş	49
------	----

Asabî bozukluklar:

Vertige	33
Kulak çınlaması	13
Sağırılık	6

Muhtelif reaksiyonlar:

Diyare	1
Athüminuri ve silendirüri	2
Purpura hemorrhagica	1
Arthralgie	1

En sık görülen reaksiyonlar sıra ile, baş ağrısı, ateş, deride erüpsiyonlar, derinin kızarması, vertige olmuştur. Bunlar ya beraber veyahut teker teker görülebilir.

Had toksik tezahürleri birer birer mütalâa edecek olursak bugünkü durumun şu şeklide olduğunu görürüz:

(1) Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar:

Adele içerisine şırınga edildiği vakit, şırınga yerinde, ağrı, sertlik sıklıkla olur; ve ekseriya lokal iltihab ve derinin de kızarması ile müterafiktir. Ağrı bazı vakalarda procaine hydrochlorate ilâvesi ile azaltılabilir. Procaine'in streptomycini inaktive ettiğine dair elimizde bir delil mevcut değildir. Bununla beraber bazı hastalarda görülen, ve enjeksiyon yerini aşan parasiteziler procaine bırakıldıktan sonra kaybolmuştur.

(2) Histamine benzer reaksiyonlar:

İlk yapılan streptomycinlerde histamine benzer reaksiyonlar mevcuttur. Bugün yapılan streptomycinlerde ise, kedilerde tansiyonu düşürücü tesiri olup olmadığı tetkik edilmektedir. Klogram başına 300 mikrogram streptomycin enjekte edildiği zaman, kilo başına 0.10 mikrogram histamin şırınga edildiği vakit tansiyonun düşmesinden fazla düşmemesi lâzımdır. Buna dikkat edilmesine ve ticarete ancak bu testi geçirdikten sonra sevkedilmesine rağmen bazı hastalarda yine histamine benzer reaksiyonlar görülmektedir. Bunların ekserisi gecici olmakla beraber, sık görülmeleri sebebi ile müziçtirler.

(3) Hassasiyet reaksiyonları:

Bu reaksiyonlar deride erüpsiyonlar ve ateş ile karakterizedir. Deride husule gelen erüpsiyonlar karakteristik değildir. Eritematö, ürtiker şeklinde, makülopapülö ve hatta hemorajik olabilir. Dökmelerin çoğu tedavinin 3-10 uncu günleri meydana çıkar; bununla beraber, tedavinin 2 inci günü ve hatta tedavi bittikten sonra da çıkmaları mümkündür. Ekseriya bir gün devam ederek kaybolurlar; fakat 7-9 günde sürdükleri vakidir. Derideki bu erüpsiyonların ateş ile beraber husule gelmeleri şart değildir. Hastalarda bir kerre deri reaksiyonları gözüktümü diğer enjeksiyonların yapılmasını müteakibe husule gelmeleri pek mühtemeldir. Bu gibi hallerde Streptomycin tedavisini kesmek yerinde olur. Tedavinin devamına mutlak lüzum varsa o vakit dikkatle devam etmelidir.

(4) Asabi reaksiyonlar:

En sık görüleni ve rahatsız edeni vertigedir. 5-14 gün müddetle tedavi edilen hastaların 33 ü bundan şikâyet etmişlerdir. Keefer ve arka-

daşları bu 33 vakada görülen vertige in devam ve meydana çıkmasını aşağıdaki tabloda hülâsa etmektedirler:

	Görüldüğü gün											tedaviden sonra	3	6	1	gün	gün	ay	tavin edilmemiş
	1	2	3	4	5	7	8	10	14	21									
Tedavi günü	1	2	3	4	5	7	8	10	14	21									
Vaka sayısı	7	3	1	2	3	1	2	1	1	1	1	1	1					9	
												2	3	2					
Gün		1	2	3	4	5	7	2	3	2									
Vaka sayısı		7	4	1	1	2	1	3	1	1								12	

Kulak çınlaması vakaların 13 ünde ve sağırılık ta yalnız 6 vakada görülmüştür. Fakat görülen sağırılık vakalarının hepsi tifonun seyri esnasında vukua geldiğinden, sağırılık streptomycine değil ve fakat doğrudan doğruya tifoya aittir.

Kronik toksisite:

z

Streptomycin insanlarda husule getirdiği kronik toksisite Hinshaw ve Mc. Dermott tarafından tetkik edilmiştir. Hinshaw'un kullanmış olduğu streptomycin içerisinde asgari % 50 inert madde mevcuttu. Mc. Dermott ise bugün için mümkün olduğu nisbette saf, kristal streptomycin kullanmıştır.

Hinsaw'un 13 haziran 1946 tarihinde Amerikan Committee on chemotherapeutic and Other Agents'e streptomycin'in toksisitesi hakkında vermiş olduğu rapor şöyle hülâsa edilebilir:

Streptomycin'in tesirlerini bir buçuk sene tetkik etmiş olduğunu ve hastalardan bazılarının, fasıllı olarak birbuçuk sene tedaviye tabi tutulmuş olduğunu söylemektedir. Bu müddet zarfında 6 hasta ölmüş ve otopsi yapılmıştır. Bunların ancak birinde renal lezyon bulunmuştur. Fakat bu vakada streptomycin ile beraber sulpho ilaçları da kullanılmış olduğundan, renal lezyonların hangisine ait olduğunu kestirmek imkânsız olmuştur.

Uzun zaman streptomycin tedavisine tabi tutulan hastalarda zuhur eden en müziç reaksiyon vertigedir. Bazı hasalarda vestibüler fonksiyon

bozuklukları görülmüştür. Hastaların birçokları vertigeden şikâyet etmemiş oldukları halde, vestibüler cihazın kalorik stimülasyonu tetkik edildiği zaman hastaların çoğunda hypocitif refleksler alındığı müşahade edilmiştir.

Hinshaw'a göre vertige'in daimi bir fonksiyon bozukluğu halinde kalması pek mümkündür; çünkü normal fonksiyonun avdet ettiğine dair hiç bir emare mevcut değildir. Bununla beraber vertige'in kaybolacak derecede azaldığını kaydetmek icabeder; bu azalmanın kompensatuvar bir mekanizma ile husule gelmesi ve hastaların müzavenelerini, vizüel, adale ve maksal derin hissiyetleri ile idame etmeleri pek mümkün görünmektedir.

Hinshaw tarafından bazı hastalarda diplopi de görülmüş ve bu bilhassa vaziyet değiştirilmelerinde kendisini meydana çıkarmıştır.

Sağırık, tüberküloz, menenjitli ve tifolu hastalarda husule gelmiştir; fakat bütün bu tezahür streptomycin'e değil doğrudan doğruya asıl hastalığa aittir.

Kulak çınlaması 13 hastada tetkik edilmiştir bu ekseriya tedavinin 1-10 uncu günleri baş göstermiş ve 10-14 gün devam etmiştir. Kulak çınlaması streptomycin dozunun azaltılması için bir ihtarır.

Lokal reaksiyonlar ciddi olmaz ve ilacı terk etmek için herhangi bir endikasyon değildir.

Tedavi edilen 10 hastanın 9 unda idrarda bir çok hiyalen silindrler görülmüştür. Renal fonksiyonda bir bozukluk görülmemiştir.

Bazı hastalarda deride erüpsiyon, ateş ve eozinofili gibi hassasiyet reaksiyonları müşahade edilmiştir.

Deri erüpsiyonları ve ateş.

4 hastada tedavinin 7-11 inci günleri meydana çıktı ve bunlardan birisinde ateşle müterafik idi.

8 inde ilaç verildiği müddetce baki kalmıştır. Hastalığın hiçbir miyozit veya artritten şikâyet etmemiştir.

Asabi bozukluklar:

Bunlar arasında vertiçe, kulak çınlaması, yüz ve etrafta pareteziler, sağırık vardır. En sık görülen reaksiyon tekrar etmek icabederse vertigedir.

Edmund P. Fowler ve Ewing Seligman 88 vaka üzerinde yapmış oldukları tetkikler neticesi, streptomycinin işitme cihazı üzerine yapmış olduğu toksik tesirleri şöyle hulasa etmektedirler:

" En iyi bir şekilde hazırlanmış olan streptomycin bile uzun bir zaman kullanılmamak olursa, vestibüler bozukluklar ve sağırık husule gelebilir. Bunlar ya geçici veya daimi olabilir; ve ekseriya yüksek doz almış olanlarda görülür. Günde 3 gr. verildiği zaman bu toksisite husule gelecek olursa ekseriya tedavinin 17- 20 inci günü meydana çıkar.

Hastaların pek çoğu, husule gelen sağırıktan kurtulmaktadır, hatta kulak cevap menfi olarak kalsa bile, konservatuvar mekanizma faaliyete geçerek seraptonu ortadan kaldırmaktadır.

Kulakta streptomycin in meydana getirdiği komplikasyonun mekanizması bugün için bilinmemektedir. Buna sebep labirintine veya retrolabirintine olabilir. Yapılan patolojik araştırmalar, işitme yollarında hiçbir lezyon göstermemiştir. Şurada kaydetmek icabederki şimdiye kadar husule gelen sağırıkların hepsi menenjitli hastalarda meydana gelmiştir.

Tedrik edilen 88 hastadan 3 ünde vestibüler cevap alınamamıştır. Tedavinin 3 üncü ayında bunlardan birisinde vestibüler cevap almada bir sahad görülmüştür. Her 3 ünde aynı zamanda baş dönmesi görülmüştür. Bu semptom tedrici bir surette azalmıştır.

Streptomycin in husule getirdiği toksik arazi hulasa edersek bugün için vaziyetin şöyle olduğuna görürüz:

Ticaretteki şekil ve kristalize streptomycin hastaların bir çoğunda toksik reaksiyonlar husule getirmektedir. Reaksiyonun şiddeti günlük doz ile tedavi müddetine tabidir. Başlıca reaksiyonlar, kendisini histamine benzer reaksiyonlar, hipersanitif reaksiyonlar ve asabi bozukluklar şeklinde gösterir. Histaminin reaksiyonlarına benzeyenleyin streptomycin in içindeki yabancı cisimlere aid olması muhtemeldir. Fakat diğerleri doğrudan doğruya streptomycin e aittir. Çünkü kristalize şekli kullanıldığı zamanda meydana çıkmaktadır. Hastalara tedaviye başlamadan önce, deride erüpsiyonların çıkabileceğini ve vertiçe in olabileceğini söylemek lâzımdır.

Streptomycinin bazı vakalarda muvaffak olamaması sebepleri:

(1) — Streptomycine hassas olmayan intanların streptomycin ile tedavisi.

(2) — Az doz verilmesi.

(3) — In vivo mukavemet husulü.

(4) — Tedavi esnasında mikrob cinslerinin değişmeleri.

(5) — Enfeksiyonun streptomycin'in erişemeyeceği bir yerde olması.

Streptomycin'in bugünkü durumunu inceleyen bu yazıyı bitirmeden önce pek yakın zamanlarda neşredilmiş bir iki yazıya temas etmeden geçemeyeceğimi:

Priest ve J. Mc Gee bazı gram negatif organizmaların husule getirdiği andokardit vakalarında penicillinden istifade edilemediği halde streptomycin'in gayet müsait tesir ettiğini yazmakta ve bu vakalarda penicillin ile sulpho ilaçlarının kombine bir şekilde tatbik edilmesi ilede iyileşme elde edilebileceğini fakat streptomycin'in tercih edilmesi lâzım geldiğini yazmaktadırlar. ...

Penicilline fazlası ile gayri hassas streptokoklara andokardit vakalarında daha ziyade tesadüf edilir. Bu streptokoklar streptomycine daha hassas olabirler. 34 hastadan yapılan kültürlerde bu cins 3 mikrop üretmiştir. Bunlardan birisi tipik streptokokus viridans ve diğer ikisi non hemolitik streptokoklardı. Bunlardan birincisinde valvüler lezyonlar sterilize edilmiş ikincisinde penicillin tedavisi bir netice vermediği halde streptomycin ile kan kültüründe bakteri üretilmemiş ve 3 üncüde de tam şifa elde edilmiştir.

Denis Herbert Brucella tularensis ile Pasteurella pestis arasındaki sıkı biyolojik münasebetleri nazarı dikkate alarak fare ve kobayların tecrübe vebasında streptomycinin tesirlerini tetkik etmiştir. Elde ettiği neticeler şöyle hülâsa edilebilir:

Bu hayvanların derilerinin aıtma veba şiringaları ile insanlardaki bübonik şekle benzer veba, periton içine enjekte ederek insanlardaki septik şekle benzer veba ve enhalasyon sureti ilede insanlardaki pnömonik şekle benzer veba husule getirilmiştir.

Yüksek virüansa malik veba kültürleri kontrol hayvanlarını öldürecek miktarda şiringa edildiği zaman streptomycin ile şu neticeler alınmaktadır:

Kültür enjeksiyonundan 0 - 24 - 48 saat sonra yapılan streptomycin şırıngaları (günde 800 ünite. Farelerde deri altına veba kültürü şırıngasından sonra.) müteakiben % 85, % 60, % 5 şifa temin etmiştir. Buna mukabil günde 1.600 ünite verildiği ve 3,5 gün devam edildiği takdirde 0 - 24 - 48 saat sonra tatbik edilen streptomycin % 90, % 95, % 35 şifa vermiştir.

Kobaylarda husule getirilen bübonik vebada streptomycin 48 saat sonra bile (Kg. başına, günde 40.000 ünite.) tatbik edildiği zaman % 100 şifa temin etmiştir.

Streptomycin aynı şekilde suni olarak husule getirilen pnömonik vebada da bu derecede müessirdir.

Penicillin ve suphathiazole de Past. Pestisin üremesine mani olursada, bunların tesirleri streptomycin kadar değildir.

BİBLİYOGRAFYA

1 — Streptomycin in the treatment of infections. Chester S. Keefer ve diğerleri

J. A. M. A. Sept. 7, 1946

2 — Tuberculoze meningitis treated with streptomycin. L. Krafchik.

J. A. M. A. Oct. 19, 1946

3 — Hemophilus influenzae meningitis treated with strep. Rake and Donovanick.

J. A. M. A. Oct. 26, 1946

4 — Development of strept. resistance during treatment. Finland ve diğerleri.

J. A. M. A. Sept. 7, 1946

5 — Treatment of tuberculosis with strept. Hinshaw ve diğerleri.

J. A. M. A. Nov. 30, 1946.

6 — Streptomycin therapy in infection of urinary tract. Bondi ve diğerleri.

7 — Streptomycin in pulmonary tuberculosis in childhood: Results in four children. Sanford and O'Brien.

J. A. M. A. March, 8, 1947.

8 — Meningitis due to escherichia. P. Shields.

J. A. M. A. Nov. 2, 1946.

9 — Streptomycin treatment in tularemia. Goriell ve diğerleri.

J. A. M. A. Sept. 28, 1946.

10 — Otic complications of streptomycin therapy. P. Fowler ve diğerleri

J. A. M. A. Jan. 11, 1947.

11 — Streptomycin in experimental plague. D. Herbert.

The Lancet. May. 10, 1947.

12 — Streptomycin in the treatment of subacute bacterial endocarditis. S. Priest ve diğerleri

J. A. M. A. Sept. 21, 1946