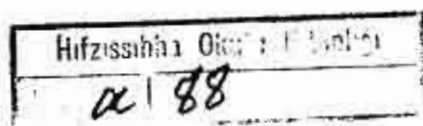


# TÜRK İJİYEN ve TECRÜBÎ BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt: 7 — Sayı: III

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



Vol.: 7 — №: III

Çankaya Matbaası - Ankara

1947

## İÇİNDEKİLER

- 1 — Stafitokok anatoksinini ve tedavideki tatbikatı *Dr. F. Ansal* 5  
The production of staphylococcal anatoxin and its application in treatment . . . . . 30
- 2 — Akçakale vebası *Dr. N. Erzin* *Dr. S. Payzın* . . . . . 31  
Plague in Akçakale . . . . . 45
- 3 — Muhtelif tiplerdeki salmonella basillerinin Türkiyede yaptıkları intanlar ve bunlardan çıkarılan pratik sonuçlar *Dr. S. Payzın* . . . . . 47  
Types of the salmonella infections in Turkey . . . . . 57
- 4 — Romasky formülü penisilin ile belsoğukluğu tedavisi *Dr. S. Payzın* . . . . . 59
- 5 — Serum anafilaksisi ve serum hastalığı *Dr. N. Erzin* 63
- 6 — Toplamalar ve iktibaslar . . . . . 77

## STAFİLOKOK ANATOKSİNİ İSTİHSALI VE TEDAVİDEKİ TATBİKATI

Asistan Dr. Fehmi ANSAL

Stafilokok âfetleri bihassa ciltte oturarak insanların rahat ve huzurunu kaçıtır. Uzun müddet şahsı işinden uzaklaştırır. Aynı zamanda estetik bakımdan geçici veya sabit değişiklikler, hatta nebedler yaparak bazı genç kızları intihar düşüncelerine kadar sürükleyebilir. Hayatı tehlikeye sokan septisemi, menenjit, bronşit ve pnömoniyi bir tarafa bırakarak vücutta görülen bir fronkl, antraks, hidrozadenit, orjelebilafarit, gençlik aknesi, sikosiz piyodermi'nin verdiği rahatsızlık ve huzursuzluğu tarif etmeğe bilmem lüzum var mı.

Hiç şüphe yok ki gayet münteşir olan stafilokokların yaptıkları âfetler eski zamandanberi işgal edegelmiştir. Bu hususta çok çalışılmış, muhtelif metodlar ortaya çıkmıştır. Bir çok merhemler hazırlanmış, yakalar tecrübe edilmiş yine bu maksatla abecâs de fixation yapmak için muhtelif usuller meydana getirilmiştir. Bundan başka bakır, kalay, civa gibi maddelerin enlahı tecrübe edilmiştir. En nihayet Pasteur'ün mikrobiyoloji çinini kurmasından sonra Wright muafiyet ilmine dayanan usıyı çıkarmıştır. Bazı insanı hastahkların kendi kendine tabiatın bası bir oyunu ile gıfa bulduğı ve bundan sonra da bu şahısların bir daha bu hastahklara tutulmadıkları bu işlerle uğraşanların gözünden kaçmamış ve suretli muafiyet fikri eskidenberi insanların kafasında yerleşmiş bulunmaktadır. Bu cümleden olarak Ponte Kıralı Mithidate in zamanın zehirlerine karşı muafiyet kazanması efsanesi bazı iptidai kabilelerin zehirlere karşı sun'i muafiyet verme sanatını bir tarafa bırakarak sun'i muafiyetin esası iptidai çiçek aşısıyle başlamıştır. Bu usul çok eski zamanlarda Çinde malûmdur. Oradan küçük Asya'ya ve Avrupa'ya yayılmıştır.

1791 de Danimarkalı Plett namında bir öğretmen at ve inek çiçeklerinin muhteviyatını çocuklara koruyucu olarak tatbik etmiştir. 1798 de Ed. Jenner 20 senelik müşahede ve araştırmalarıyle bu amprik usulü ilân ederek bu günkü çiçek aşısının esasını kurmuştur. Pasteur'ün mikrobiyolojideki büyük hamlesi üzerine Wright 1900 senesinde ilk stafilokok aşısını hazırladı. Bu usul o zamana kadar tatbik edilen tedavi usullerine

faikti. Bundan sonra sıra ile stok ve otovaksenler yapıldı. Fakat bunlarla da yapılan tedavilerde çok nüküsler görüldüğünden otohemotörapi tecrübe edildi. Diğer taraftan serum tedavisi düşünülmedi. Tatbikatında fayda görülmediğinden terkedildi. Bunlara muvazi olarak kimya sanayii de ilerlediğinden kolloidal gümüş mürekkebatı, sulfamid gurupları, penicilin gibi spesifik olmayan maddeler sayesinde stafilokok intanlarının tedavisinden hakikaten çok parlak neticeler alındı ve alınmaktadır. Fakat bu spesifik olmayan maddeler, ancak umumî ve hayatı tehlikeye sokabilecek stafilokok intanlarını tedavi etmektedir. Bunlar hiçbir zaman bu hastalıkların yeni bir infeksiyon için muafiyet vermezler. İşte bunun içindir ki stafilokok hastalıklarının tedavisinde muafiyet esasına dayanan bir tedavi şekli bulmak zaruretî mevcuttur. Stafilokok intanları tifo ve tifüste olduğu gibi sürekli bir muafiyet temin etmezler. Bunlar sık sık hecmeler yapan daha doğrusu taş sifa bulmayan müzmin bir intandır. Meselâ müzmin seyreden bir osteo-Miyelit vakasında vücutta antikor seviyesinin yükselmediğini görüyoruz. Bunu nasıl izah etmelidir. 1939 senesinde Katherine E. Hilo tarafından Osteo-Miyelitli hayvanlar üzerinde şu tecrübeler yapılmıştır:

A) Müzmin osteo-miyelit mürakından alınan cerahatten orta derecede bulanık sübyesi ölüm dozlarında stafilokok ve botiliniüs toksini ile karıştırıp 57 derecede 24 saat bırakılır ve sonra santrifüje edilerek üstteki mayi farelere zerk ettiği zaman öldüklerini görmüştür. Demek oluyorki cerahat tüp içersinde toksinleri tadil veya tahrip etmek kudretinde değildir.

B) Aynı tecrübe osteo-miyelit kanalına stafilokok, botiliniüs, tifo aşısı ve at serumu zerk edilerek 24 - 48 saat sonra alınan cerahat sulandırılıp santrifüje edilerek mayi hayvanlara zerkedilmiştir. Bunların hiç birisinin antijen kudretinin kaybolmadığı, çünkü osteomiyelit kanalında tahrip olunmadıklarını aynı zamanda uzviyetteki antikorların fazlalaşmadığını görmüşlerdir. Bu esas müşahedeye dayanarak bir çok tecrübeler yapılmış nihayet böyle müzmin seyreden stafilokok afetlerinden vücutta afet arasında mekanik bir baraj hasıl olduğunu kabul etmişlerdir. Buradan vücuda hiç bir madde geçmediği için mikrobun ifraz eylediği toksin de geçemeyeceğinden vücutta antikor hasıl olamayacağı tabiidir. İşte bunun içindir ki stafilokokdan mütevellit hastalıklar ekseriya müzmin seyredip gider. Bunlarda, başka dünyada mevcut stafilokok suşlarının az veya çok intan tevliit ettikleri halde stok ve otovaksen tecrübelerinde iyi antijen olmadıkları görülmüştür. Uzviyete umumî bir muafiyet verebilmek için 1924 de ortaya konulan stafilokok anatoksini ile en iyi

netice alınmıştır. Doğrudan doğruya afetin mevzii tedavisi mahdut bir muvaffakiyet temin eylediği halde vücuda ithal edilen spesifik antijen bütüü uzviyet için umumî bir muafiyet temin eyleyeceğinden kale içinden yıkılmış olacaktır. Bu sahadaki çalışmalar şimdiye kadar en iyi antijenin stafilokok anatoksini olduğunu meydana koymuştur.

Stafilokok antoksini hakkında şimdiye kadar yapılan mesaiyi kısaca aşağıda arz ediyorum.

1891 senesinde Arloing stafilokok kültürlerinde bir zehir bulunduğunu işaret etmiştir. 1892 de Rodet ve Gourmont kuvvetli iltihap yapan stafilokok zehirini elde ettiler. Fakat süzölebilen ve antioksin yapabilen asil antijeni J. Denys ve H. Vanderveld'tir. Bu zevat tecrübe hayvanlarının plevraları içine kültür zerkettikten sonra husule gelen mayii süzerek toksini elde etmişlerdir. Fihakika bu suretle elde edilen toksik madde lökositler için mühlik ve lökositin denilen bir fermantı ihtiva etmekte idi. Bu toksik madde yalnız beyaz küreyveleri değil kırmızı küreyvat ile diğer hürelere müessirdi. Bir kaç sene sonra Veillon, Morax ve Elmassian zehiri stafilokok filtratında buldular. 1901 senesinde Kraus Neisser Veohverg bu zehirin hemolitik kudretini meydana koydular. 1914 de J. Dumas T. vasatı üzerine ektiği insan ve hayvandan ayrılan 17 altın sarı stafilokokdan hemolizin istihsaline muvaffak oldu. Aynı senede M. Nicole ve Cesari, Dumas tarafından elde edilen toksinin üç esaslı karakteri olduğunu gösterdiler. Bunlar da sıra ile hemolitik kudret, nekroz yapma kudreti ve öldürme kudretleridir. Bu müellifler toksini 55 derecede ısıtmakla bu hastalıkların mühim bir kısmının kaybedildiğini de gösterdiler. Malûm olduğu üzere sero-törapi ilmi doğmadan evvel Ch. Richard ve Henricourt tarafından stafilokoklarla tecrübeler yapılmıştır. Stafilokoklar iyi bir antijen alsalardı bu tecrübeler difteri hatta tetanozdan evvel sero-törapide mevki alırdı. Bu sahada Borel, Bridre, Nicolla ve Cesari'nin tecrübeleri de stafilokok serumunun tedavide tatbik edilebilecek bir halde olmadıklarını meydana koymuştur. Sero-törabinin hayli ilerlediği bu gün dahî elimizde müessir bir stafilokok serum yoktur.

İlk stafilokok anatoksini Burnet, Melbourne ve mesai arkadaşlarının etüdleriyle başladı. Septisemili hastadan ayrılan stafilokok süsünü yarı mayi jeloza ekerek ve vasattan  $Co_2$  geçirmek suretiyle toksini elde ettiler. Difteri anatoksiniinden ilham alarak elde ettikleri toksini anatoksin haline koydular. Bununla tavşanlarda spesifik antitoksin elde ettiler. Bundan başka difteride olduğu gibi toksin ve anti-toksin mahlûtunda flokülasyon mevcudiyetini ispat ettiler.

### Stafilokok toksini istihsalı ve hususiyetleri:

Stafilokok filtratının toksin adını alabilmesi için yukarıda tarif edilen 3 esaslı karakteri ihtiva etmesi lâzımdır. Bu evsafı haiz bir toksin elde etmek için, esaslı iki faktöre ihtiyaç vardır. Bunlardan birincisi vasat, diğeri de iyi bir süstür. Filhakika bütün dünya cenelerdenberi difteride Williams Park'ın 8 numaralı süsünü kullandığı halde vasatların tekmülü ile öldürücü doz 1/300 den 1/3000 ne çıkmıştır. Yine bilinen bir hakikattürki şimdiye kadar araştırmalara rağmen yukarıda bildirilen difteri süsü ayarında toksin veren yeni bir süs elde edilmemiştir. Keyfiyet stafilokok süsü içinde aynıdır. İyi bir toksin elde etmek için münasip vasat ve buna uygun süs gerektir.

### Vasatlar:

Stafilokok toksini istihsalı için bir çok vasatlar tarif edilmiştir. İlk kullanılan tabii vasat olan tecrübe hayvanı plevrısından bahsedemeyeceğiz. 1914 de J. Dumas T Vasatını hafif kalevi yaparak stafilokokları ek-ti. Beş gün 37 derecede tuttuktan sonra hemolitik kudretini ölçtü. N. Nicolle ve Cesari ise % 2 glikoz ilâve edilmiş Martin Buyyonu kullandılar. 37 derecede 5 gün bıraktıktan sonra Berckfeld bujisinden süzülür. Hans Gross ise âdi buyyona % 1-4 Witte peptonu ilâve etti. Walbume 1924 de vasatlar üzerine yaptığı uzun etütlerden sonra bu sahada yeni bir çıkış actı ve aşağıdaki formülde karar kıldı.

Et suyu	1000 Gr.
Tuz	5 "
Peptone Witte	5 "
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	2 "
Mag. Sulfate	0,3 "

Bundan başka vasatın ph sı üzerinde durulmasını ısrarla tavsiye etti. G. Ramon ve P. Nellis suları ekmeden evvel vasata alıştırmaya ehemmiyet verdiler. Ramon ve arkadaşları stafilokok toksini elde etmek için başlıca iki tabii birde sentetik vasat kullanmışlardır. Birinci vasat Loseau'nun difteride kullanmakta olduğu dana eti maserasyonu ile domuz midesi peptonudur. İkinci vasat, tetanoz toksini istihsalinde kullandıkları dana dalağı ile hazırlanan vasattır. Üçüncüsü ise sentetik vasattürki, biz esas itibariyle bu vasatı lâboratuvarımıza tatbik ettik. Yalnız buna birde ıspanak suyu ilâve ederek toksinin kudretini fazlalaştırdık. Tadil eylediğimiz vasat aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır:

98 Gr. sülfürik asit, mayı mukattarla litreye iblâğ edilir. Bundan 100 Gr. alınarak 15 Gr. jelâtinle ısıtarak karıştırılıp eritilir. Otoklavda 2 atmosfer tazyik altında 4 saat tutmak suretiyle polipeptitler asitaminlere ayrılır. Mahlûde kalan sülfürik asit harit suyu ile tersip edilir, süzülür. Bu mahlûle 10 santigram Tyrosine 10 santigram Systine, 0,05 Gr. Tryptophan, 7 Gr. Phosphate monopotassique 5 Gr. Citrate de soude neutre konular, mayı mukattar ile litreye iblâğ olunur. Ph 7.4 olarak tayin edilir. 45 dakika 110 derecelik otoklavda sterilize edilir. Diğer taraftan 4 Gr. Glikoz, 10 santigram sulfat de magnezyum, bir damla nikotinamid, bir damla da B<sub>1</sub> vitaminini konarak 20 c.c. mayı mukattarda eritilir. 100 derecede takiza edilir. 1937 de evvelâ Dr. Ali Mentesoğlu ve müteakiben Bodet tarafından Société de biologie'ye yaptıkları tebliğde difteri toksini istihsalinde bir mayasının daha yüksek toksin elde etmek bakımından mühim bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Mayasının ve nebat usatelerinin bu sahaya yeni girmekte olmasından lüz de istifade ettik. Vasatımız asitamine esasına dayanmaktadır. Yüksek tazyik ve ısıya sülfürik asit temasından harap olan asitaminelerin bir kısmını sonradan ilâve edilmesinden ihbar olarak asitamine bakımından zengin bir nebat olmaı harobiyet ve aynı zamanda cüzi miktarda demiri ihtiva etmesi yüzünden stafilokokların teneffüs filine yardım edebileceğini düşünerek vasattaıza İspanak ilâve ettik. Bu suretle vasatın toksin verme kudretini çoğaltılmaktayız.

#### **İspanak suyunun hazırlanması:**

Bunun için taze İspanak alınır. Yıkılır, kökleri sıfırları ayrılır. Yeşil ve temiz yapraklar et makinesinde kıyılır. Yarım kilo, bu şeklide kırılmış İspanak üzerine 200 c.c. mayı mukattar konur, buz içerisinde veya daha soğuk bir yerde 24 saat donmağa terk edilir. İstilir, sıkılarak bezden süzülür, bundan sonra filtre kâğıdından geçirilir. 110 derecede sterilize edilir. Bu mahlûlden yukarıda bildirilen vasata g : % 5 nisbetinde ilâve edilir. Aynı asitamine mahlûlünden 1 litre, glikozlu ve vitamini mahlûlden 20 c.c. İspanak suyundan 50 c.c. karıştırılır.

Satthien geniş buvatlara hacimlerinin dörtte biri nisbetinde konur. 37 derecelik etüvde 48 saat bırakılarak vasatın sterilize kontrolü yapılır. Vasat teneüz ise münasip nus ile ekilir. Gerek mikrobu üremesinde ve gerek vasatın Ph sını tanziminde hava ile karışık CO<sub>2</sub> nin polü ötedenberi malûmdur. Bizimde elimizde CO<sub>2</sub> ile hava karıştırılmış bombalar olmadığından hususi bir usul ile bu ciheti temin ettik. Bu suretle 37 derecelik etüvde 7 gün kalın buvatlara muntazam surette hava ve CO<sub>2</sub> ve

rılmektir. Bu şekilde ispanak suyu ilâve edilen vasat ile ispanaksız vasatlara aynı şartlar altında ve aynı suş ile yapılan müteaddit tecrübelerde elde edilen netice şu olmuştur: İspanaksız vasatta 1/400 ispanaklı vasatta ise 1/600 nisbetinde tavşan kırmızı küreyvatını erittiği görülmüştür. Bu suretle vasatın toksin verme kudreti üçte bir nisbetinde teza-yat etmiş bulunmaktadır.

#### Stafilokok suşlarının seçilmesi:

Bir çok müellifler piyojen stafilokokların hepsini toksin vermediğinden ısrar ediyorlar. Bunun için toksin veren suşların seçilmesi lâzımdır. H. Burnet Avusturalya'da Bundenberg'de difteri toksin ve antitoksinin aşısı neticesinde olan 21 ölüm vakasının iyi bir toksin veren beyaz stafilokok tecrit etti. P. Nelis 90 kadar suş üzerinden tetkikat yaptı. Nihayet 72 No: le suşunda karar kıldı. P. Mercier insan ve hayvan menşeli 26 suşun toksisitesi üzerinde çalıştı ise de iyi toksin veren bir suş elde edemedi. Wood bir çok stafilokok suşlarının tetkikden sonra 46 ve 86 numaralı suşlarının en güzel toksin verdiklerini bildirdi. Bu gün stafilokok toksini istihsalinden Wood'un tecrit ettiği suşlar kullanılmaktadır. Biz de iyi bir toksin elde etmek için Londra'da bulunan arkadaşımız Dr. Zafer Aykoç vasıtasıyla National Collection of Types Cultures den Wood'un 46 ve 86 numaralı suşlarını getirttik. Yaptığımız tecrübelerde bu iki suşla iyi netice elde edemediğimizden kendimiz suş tecrit etmek mecburiyetinde kaldık. Bunun üzerine muhtelif menşelerden stafilokokları tecrit ederek toksin verme kabiliyetlerini araştırmaya başladık. Bunlardan bir tanesi 17.X.1947 tarihinde Nümune Hastanesi İhtaniye servisine 11080 protokol numarasıyla yatan 303 doğumlu Yozgatlı Mehmet oğlu Hasan Kulaç'ın üst dudağında çıkan bir fronklun koparılmasıyla husule gelen bir flegmon ve neticesi sepsis ile hastayı beş günde öldüren altın sarısı bir stafilokok tecrit ettik. Bunun toksin verme kudreti diğerlerinden üstün olduğundan toksin istihsalinden yalnız bu suşu kullandık ve iyi bir toksin istihsaline muvaffak olduk.

#### Stafilokok toksininin dosajı:

Bu iki şekilde yapılır:

- A) Toksin kudretinin ölçülmesi
- B) Antijen kudretinin ölçülmesi.

A) Toksik kudretin ölçülmesi: Üç usul vardır, ve bunlar birbirini bir tamamlar.



I — Hemolitik kudret, 1.5 c. c. ye iblâğ edilmek üzere toksinle muhtelif dilüsyonlar yapılır ve üzerlerine (2 c. c. defibrine tavşan kanı üç defa yıkandıktan sonra tuzlu su ile 40 c.c. ye iblâğ edilerek yapılan % 5 kırmızı küreye mahlulünden) 0.5 c.c. konur. Her yarım saatte bir çalkamak şartıyla 37 derecelik etüvde 2 saat durduktan sonra netice okunur. Burada hemolitik doz olarak tam erimiş tüpün dilüsyonu alınır. Kısmi hemoliz olanlar nazari itibara alınmaz.

II — Nekroz kudreti, bunun içinde muhtelif dilüsyonlar yapılarak tavşanın dermi içine zerkedilir. Bir iki gün içinde zerk yerinde bir beyazlık ve etrafında kızamık bir hâle teşekkül eder. Burada nekroz yapan doz olarak da bu hadiseyi yapan en küçük miktar alınır.

III — Öldürme kudreti, muhtelif dilüsyonlar yapılarak tavşanın kulak veridinden zerkedilir, öldüren en küçük miktar ölüm dozu olarak alınır. Yalnız bu iki hayvan tecrübesinde tavşanlarda tabii olarak antitoksin bulunmaması lâzımdır.

#### B) Antijen kudretinin ölçülmesi:

I — Toksin ve antitoksin mahlûtunda hemolitik kudret tayini bunun doz kombinelerinde hemolitik adı verilir. Uluslararası antitoksin dozuna tekabül eden serum ilâve edilmesine rağmen bir damla tavşan kanını hemoliz eden toksin kudretine doz kombine denir. Aynı şekilde doz kombinelerinde nekrosantı da bulabiliriz. Bunun için de 1/10 uluslararası antitoksin ile karıştırarak tavşanın dermine zerk ettiğimizde küçük fakat karakteristik bir şekil yapan miktarı doz kombine nekrosant olarak alabiliriz.

II — Diğer taraftan 1 c.c. toksin filtratı standart flokülant stafilkok serumu ile karıştırılıp niuayyen derecede bulundurulur. İik flokülasyon veren doz bize toksinin ünite flokülantını gösterir. Bu şekilde yapılan titrasyonda toksin kudret ile antijen kudretinin niuavazi olarak (difteride olduğu gibi) arttıkları muhtelif müelliflerin neşriyatından anlaşılmaktadır. Elimizde standart serum ve toksin bulunmadığından harp yılları dolayısıyla tedariki de kabil olmadığından istihşâl ettiğimiz preparatların antijen kudretini bu bakımdan tayin edemedik. Yalnız toksin kudretin dozajını yaparak istihşâl ettiğimiz toksinin anatoksin tedavisinde kabili istimal olup olmadığını tecrübi olarak tayin etmekle iktifa ettik. Esasen Pasteur enstitüsünden ilk yapılan anatoksin tedavisi toksin kudreti pek yüksek olmayan toksinlerden elde edilen anatoksinleri 10 misli ve bilâhère 2-5 misli sulandırarak tatbik etmişlerdir. Aldıkları neticeler yüz güldürücü olduğundan biz de ilk istihşâl ettiğimiz 1/400 he-

moliz, 1.600 nekros yapan 1.4 c. c. öldüren toksinden anatoksin yaparak tedaviye başladık. Aldığımız neticeler hastalarımızı ve bizi sevindirmiştir. Bundan dalaydırki istihsal edilen toksinlerin toksifine bile lüzum görülmemiştir.

### Stafilokok toksininden anatoksin yapılması ve zararsızlığı:

Stafilokok anatoksinin toksinin tahavvülâtından yani toksofor gurunun tahrip edilmesiyle antijen kudretinin bakı kalması esasına istinat etmektedir. Bu anatoksin umumî anatoksin hazırlanması prensiplerine dayanarak evvelce filtre edilerek bütün mikroplardan ayrılmış stafilokoksik filtrata cüz'î bir miktar formalin ilâvesi ve kâfi derecede bir hararete arzotmekle elde edilir. Buna ilâve edilecek formalin miktarı vasatın ihtiva ettiği proteik meneseli maddelerin zenginliğine ve diğer taraftan da filtratın konduğu hararet derecesine tabidir. G. Ramon stafilokok anatoksinini istihşâl etmek için difteri anatoksinini istihşâlindeki prensip üzerinden giderek dana dalağı ve Martin buyyonu ile elde ettiği stafilokok toksinine 3.5 — 5 c. c. % 40 lık formalin ilâve ederek ve 12 gün 40 derecelik etüvde bırakılarak toksinin tam olarak anatoksin haline geçtiğini gördü. Sentetik vasatın en büyük avantajı elde edilen toksinin anatoksin haline geçerken azami % 15—25 nisbetinde bir ziyata uğramasıdır. Halbuki pep.onlu vasatlardan istihşâl edilen toksin anatoksin haline geçerken % 35—50 nisbetinde hatta daha fazla antijen kudretinden kaybetmektedir. Bizim vasatımızda proteik maddeler pek az olduğundan preparatın litresine elimizde bulunan % 35 lik formalinden 2 c. c. koymamıza rağmen bloke olmaşmış formalin kaldığı zerk esasındaki hafif ağrıdan anlaşıyordu. Bunun üzerine litreye 1.5 c. c. formalin koyarak ve bunu 40 derecelik etüvde 13—15 gün bırakarak toksinin tamamıyla detoksike olduğunu gördük. Bu şekilde elde edilen anatoksinin zehiri ihtiva etmediği in vitro in vivo yapılan tecrübelerle anlaşılır.

1 — In vitro hemoliz yapma kudretinin kalmadığını anlamak için anatoksinden 1/3 den 1/10 a kadar dilüsyonlar yapılır. Tavşan kırmızı kürevvelerini eritmemesiyle zararsızlığı anlaşılır.

2 — Diğer taraftan in vivo nekroz yapma kudretinin de kalmadığını anlamak için anatoksinden 1/3, 1/2, 1 c. c. olmak üzere tavşanın dermi içine zerk edilir. Burada da nekroz yapmaması lâzımdır. Bu da iyi netice verirse öldürme kudretinin de kalmadığını anlamak için 2 c. c. anatoksin tavşanın kulak veridinden zerk edilir. Burada tamamıyla temiz tavşan kullanmak lâzımdır. Aksi halde hipersensibilize olmuş tavşan anatoksinde hiç bir zehir eseri olmadığı halde zerikten sonra ölebilir.

Fransa'da G. Ramon ve R. Richou tarafından hazırlanan yüzlerce litre stafilokok anatoksini pratikte kullanılmış 100.000 den fazla enjeksiyon yapıldığı halde hiç bir ciddi vakaya tesadüf edilmemiştir. Bu netice de gösteriyorki iyi detoksike olmuş stafilokok anatoksini tedavisi zararsız bir tedavidir.

---

## STAFİLOKOK ANATOKSİNİNİN TEDAVİSİNDEKİ TATBİKATI

1933 de ilk stafilokok anatoksini ile tedavi tecrübelerini Dolman yaptı, ve müsait neticeler aldığını bildirdi. Bu seneye kadar stafilokok-sik âfetlerin tedavisinde tavsiye edilen usullerin çokluğu kat'i bir tedavi metodu olmadığını gösterir. İşte ilk gündenberi göze çarpan stafilokok anatoksini yalnız tedavi vasıtası olarak değil aynı zamanda yüksek kıymette ve ilk safta gelen bir profilaksi vasıtası olduğunu söylemek lâzımdır.

1934 de J. Travasses stafilokok anatoksini tavyanlar ve beygirler üzerindeki tecrübeleriyle antijen kudretine malik olduğunu gösterdi, ve aynı zamanda insanların fronkülos, antraks ve osteomyelitinde tatbik ederek çok iyi neticeler aldı. Gene bu tarihlerde Nelis ve Picard anatoksini fronkülos tedavisinde kullandılar. 28 vakadan yalnız ikisinde muvaffakiyetsizliğe uğradılar, ve bunlar bir kaç zerkden sonra fronkülozun yeni elemanlarının küçüldüğünü ve daha süratle tekamül ettiğini gördüler, tedavi esnasında görülen umumî reaksiyon, yorgunluk hissi, hafif ateş, baş ağrısı gibi ehemmiyetsiz tezahürlerdir. Mevzî reaksiyon ise ağır ve el ayası kadar olan bir eritem şeklinde idi. Nelis fronkülos ve antrakslı 80 vakaya haftada 2 zerk olmak üzere 0.2 c.c. başlayarak 1 c.c. ye kadar yükselen dozlarla 10 zerkte 5—5.5 c.c. anatoksin yaparak 61 vakada tam şifa 9 salâh, 2 tane gayrı tam netice ve 8 tane de muvaffakiyetsizlik müşahede etmiştir. Dolman ise 5—7 gün aralarla 0.1, 0.15, 0.20, 0.25 0.30, 0.40, 0.50 olmak üzere zerk ediyor daha ikinci zerkte salâhın baş gösterdiğini müşahede ediyordu. Yalnız tam şifa için 5—6 zerk yapılması lâzım geliyordu. 306 ciddi vakada tam muvaffakiyet temin etti. Bir çok müellifler bu yeni anatoksini stafilokoksik hastalıkların tedavisindeki muvaffakiyetinden bahsederlerken bir kısım müellifler de cesaretsizlik veren neşriyatta bulunmuşlardır. J. Kindel ve Castello 42 muhtelif stafilokoksik dermatoz üzerinde yaptıkları etüvde bunlardan yalnız 8 tanesinde hafif salâh diğer 34 ünde ise hiç bir netice alamadıklarını bildirdiler. Cornbled ve Rottner akne ve sikosili 20 vakayı stafilokok anatoksini ile tedavi ettilerse de hiç bir netice alamadılar. Bu müelliflerin vakalarının ekserisi aknelerden ibaretti. Halbuki akne saf ola-

rak stafilokoksik áfet değildir. Sonra bunların kullandıkları stafilokok anatoksini<sub>n</sub> kâfi miktarda antijen kudretinde olup olmadığını da bilmiyoruz. Çünkü bu hususta sarıh neşriyat yapmamışlardır. Geniş ölçüde stafilokok anatoksini tatbikatını P. Mercier yapmıştır. 1000 den fazla vakada bu anatoksini kullanarak stafilokoksik áfetlerini yegâne spesifik tedavisini<sub>n</sub> bu anatoksine kabül olacağını ortaya almıştır.

Memleketimize ilk stafilokok anatoksini Dr. Ali Monteoşoğlu tarafından Pasteur enstitüsünden hazır olarak getirilmiş ve bu hususta Nümune Hastanesinde 1937 senesi sonunda bir tebliğ yapılmıştır. Bilâhère arkadaşımız Eyüp Sabri Akyürek, Wood 46 suşile, Ramon'un dana dalağı vasatiyle çalışarak stafilokok toksini elde etmiş ise de neşriyatta bulunmadığından çalışması hakkında daha fazla malûmatımız yoktur.

### **Posoloji:**

Yukarıda söylediği gibi her müellif kendine has bir usul ile stafilokok anatoksini tatbik etmişlerdir. Pasteur enstitüsünden G. Ramon, A. Bocage, R. Richou, Fernex, P. Mercier'in geniş mikyastaki tecrübelerine göre zerk aralıkları optimum 4—5 gün olmak üzere kâhillere 0.25, 0.50, 1, 2, c.c. 7 yaşından küçük çocuklara bunun yarısı, 6 aylıktan itibaren süt çocuklarına da 1 4 ü dozlarında zerk etmenin en uygun olduğu anlaşılmaktadır. Biz de anatoksini<sub>n</sub> ile tedavi tatbikatımızda bu dozları kullandık.

### **Stafilokok anatoksini esnasındaki reaksiyonlar:**

Diğer anatoksinler gibi mevzii olarak zerki müteakip bir kaç dakika devam eden, anatoksinin izotonik olmasından ve içinde cüz'i miktar birleşmemiş formalin bulunmasından şiddetli bir yanma hiss olunur. Asıl mevzii reaksiyon sonra meydana çıkar. Bu kırmızı, el ayası ve hatta daha fazla da olabilir. 24—48 saatte kaybolur. Fakat bazen hakiki bir eritem ve hatta geçici bir adenopati gösterebilir. Biz bir flegmon vasfına tesadüf etmedik. Umumi reaksiyon ise daha mütehavvildir. Bazı vakalarda tamamiyle yoktur. Fakat umumiyetle hafif bir ateş yükselmesi görülür. Bazı vakalarda da 24 saat zarfında 39 derece ve hatta bunu geçen bir ateş aynı zamanda şiddetli baş ağrısı ve fenalık hissi görülen tablolar tarif edilmiş isede biz tedavi tatbikatımız esnasında bu derece ağır árazilardan şikâyetçi bir hastaya tesadüf etmedik. Umumiyetle söyleyebilirizki hastaların pek azı istisna edilirse eckserisi anatoksin tedavisine iyi tahammül etmişlerdir.

Yüksek doz anatoksin zerkinden sonra bir iâdeden mevzî ve umumî reaksiyon vermeyen vakalarda Ranson'un yaptığı gibi biz de T.A.B. sıstı karıştırarak zerk ettik. Diğerleri üstünde malûm olduğu veçhile karışık sıstı maksadlı olarak yapılan yalnız anatoksin nazaran 5-10 misli gibi daha kuvvetli antikor tevât ettiği malûmdur. İste anatoksin reaksiyonun maksadını esas vakalara T.A.B. sıstı karıştırarak aşağıda arz edileceği gibi çok iyi neticeler aidi.

### İstihsal ettiğimiz anatoksin ile tedavi tatbikatı

Bu tatbikamızın Merkez Hıfzısıhha Müessesesi tífús şubesi mütehasstı Dr. Ali Menteşoğlu, Bakteriyoloji ve kontrol Şubesi şefi Dr. Tahsin Barkın ve Nüme hastanesi intamiye servisi mütehasstı Dr. Necati Şevkinin nezârı altında yapıldı. Orjele vakalarını da bize göndermek istifundan dolayı Nüme hastanesi göz kliniği şefi Dr. Vefik Bulut ve İzzet Tok'a Qalcombyeli vakalarını gönderen Nüme hastanesi diğ. servisi mütehasstı Cavit Kurtođlu'na ayrıca teşekkürlerimizi sunması bir hayr iktiz.

Vaka 1 — 18 Yaşında B. V... iki üç seneden beri yüzünde devam eden genelik aknelarından şikâyetçi. Bugüne kadar haricen yapılan bütün tedavi ve rejimlerden hiç istifade etmemiştir. Bize müracaat ettiği zaman yüzde nümetoğe daha fazla alındaki aknelardan şikâvet ediyordu. 5 gün ara ile sıstık üzere anatoksin tatbikine başıandı. İkinci zerkden sonra mevcut elemaların sünmesi ve yeni elemaların çıkmamasıyla müterafık aşkâr bir salâh görüldü. Üçüncü ve dördüncü zerklerden sonra tüm sifa tamamlandı.

Vaka 2 — 12 Yaşında B. U... dört beş aydanberi devam etmekte olan emelindeki ampelilerden şikâyetçi. İstanbul ve Ankara'da müteaddid eğil doktorlarını dolandıktan sonra otavak-on için müessesemize gönderilmiştir. Bu vakaya anatoksin tatbik ettik. Birinci zerkden sonra aşkâr salâh görüldü. İkinci, üçüncü zerklerden sonra tamamıyla sifa buldu. Bir nükse meydana vermemek için dördüncü zerk yapıldı.

Vaka 3 — 30 Yaşında B. A... beş altı aydanberi devam eden arjleden şikâyetçi. Bunlardan biri acılıyor meydana vermeden diğeri etkiyor. Yapılan tedavilere maksadını ettiğinden anatoksin tatbik edilmesi için bize gönderilmiştir. İkinci zerkden sonra salâh baş gösteriyor lâkin hasta üçüncü zerk için geldiğinde küçük bir orjelenin baş göstermiş olduğu müşahede olmuştur. Hastada mevzî ve umumî reaksiyonların pek cüzi olduğu anlaşıldığından üçüncü zerk 1 cc. T.A.B. sıstı ka-

riştirip yapıyoruz. Hasta dördüncü zerk için geldiğinde üç gün zarfında arpacığın açılmadan söndüğünü söylüyor. Dördüncü zerkde 1 cc. T.A.B. ilâve ettik. Bir nöks ihtimalini önlemek için son doz olan 2 cc. ü iki defa tekrar ettik.

Vaka — 4 35 yaşında Bu. M... yedi sekiz aydanberi devam eden orjeleden şikâyetçi, bütün tedavilere rağmen bir türü ardı kesilmeyen arpacıklar çıktığından bize gönderilmiştir. Yapılan anatoksin zerklerinden sonra tam şifa buldu.

Vaka 5 — 24 yaşında Bu. S.... beş altı aydanberi fronkülozdan şikâyetçi, yapılan bütün harici ve dahili tedavilere ve rejimlere rağmen hiç bir salâh alâmeti görülmemiş ve bu yüzden bacaklarında çıkan fronküllere bir kaç defa cerrahi müdahalede bulunulmuştur. Kendisine yapılan anatoksin zerklerinden sonra mevcut elemanların süratle sönmesi ve yeni elemanların çıkmamasıyla müterafik tam şifa temin edilmiştir.

Vaka 6 — 27 Yaşında Bu. T..... Dokuz on aydanberi fronkülozdan şikâyetçi, dahili rejim ve tedavilere rağmen fronküller devam ediyormuş bu yüzden iki defa cerrahi müdahale mecburiyeti hasil olmuştur. Bize müracaat ettiği zaman el neasına yakın büyüklükte sol ön kolda bir fronkl başlangıcı olan kabarcık bir kırmızılık vardı. Yapılan ilk zerkten sonra salâh alâmesi görüldü. İkinci zerkten sonra fronkl açılmadan söndü. Üçüncü ve dördüncü zerklerden sonra hiç bir elemanın baş göstermemesiyle müterafik şifa temin olundu.

Vaka 7 — 40 Yaşında B. H.... dört beş aydanberi vücudün muhtelif yerlerinde çıkan fronküllerden şikâyetçi. Son zamanda fronküller bilhassa batna inhisar etmeğe başlamış, çok ağırlı ve aynı zamanda sarılması da pek müskül olduğundan hastayı çok rahatsız ediyormuş. Bu vakaya da anatoksin zerkine başladık. İkinci zerkten sonra mevcut elemanların sönmeye başlaması ve yeni elemanların çıkmamasıyla müterafik salâh görüldü. Üçüncü ve dördüncü zerklerden sonra tam şifa elde edildi.

Vaka 8 — 16 Yaşında B. E.... iki senedenberi yüzünde devam etmekte olan gençlik aknelерinden şikâyetçi. Haricen yapılan muhtelif tedavi usullerine ve rejimlere stok aşları ve otovaksenlere mukavemet etmiş, bütün bunlara rağmen hiç bir salâh eseri görülmemiştir. Bu vaka da anatoksin tatbikine başladık. İkinci zerkten sonra yeni çıkan elemanların yalnız bir kabarıklık yaptığı püstüle olmadığı görülmüştür. Dördüncü ve beşinci zerklerden sonra mevcut elemanların tamamen sön-



düğü ve yenilerinin çıkmadığı görüldü. Bir nüksü önlemek düşüncesiyle muafiyetj yükseltmek için son doz alan 2 cc. iki defa tekrar olundu.

Vaka 9 — 39 Yaşında B. R.... 1940 danberi evvelâ ellerinde bilâhère bacaklarında, sonra yüz ve ensesinde monofif büyüklükte fronküller çıkmaya başlamış, haricî ve dahilî bütün tedavi ve rejimlere rağmen salâh görünmemişinceen evvelâ İhsan Sami'nin stafilokok A.B aşısını almış, fayda olmadığından stafilo-yatren zerk edilmiş faydası olmamış, bunun üzerine Ultraseptil ampulleri zerk edilmiş ve netice alınmamıştır. Otovaksen yapılmış, salâh görünmemiş, bu sefer antipiyojen tatbik edilmiş faydası olmamış. Otohemotörapi tecrübe edilmiş bundan da bir netice çıkmamıştır. Bu vakaya da anatoksini tatbikine başladık. Üçüncü zerkten sonra mevcut elemanların söndüğü ve yeni elemanların da küçüldüğünü müşahede ettik. Dördüncü zerkten sonra salâh baş gösterdi. Yeni elemanların çıkmadığı görüldü. Bir nüksü mâni olmak ve antikor seviyesini yükseltmek için son doza birer santimetre küp T.A.B. aşısı karıştırılarak iki defa zerk edildi.

Vaka 10 — 19 yaşında Bn. D.... üç seneberi devam eden gençlik aknelerinden şikayetçi. Bu güne kadar hiç bir tedavi görmemiştir. Yapılan anatoksini tatbikatından ilk zerkden itibaren salâh baş gösterdi. Üç, dört, besinci zerklerden sonra tam şifa elde edildi.

Vaka 11 — 34 Yaşında B. M.... bir aydanberi bacaklarında çıkan fronküllerden dolayı yüksek ateşle İntaniye servisinde yatıyor ve fronkül cerrahj müdahale ile açılmıştır. Yapılan ikinci anatoksini zerkinden sonra yara süratle kapamış ve yeni elemanların çıkmadığı görülmüştür. Bir nüksü meydana vermemek için üçüncü, dördüncü zerkler de yapılmıştır.

Vaka 12 — 19 Yaşında B. Ş.... Bir seneberi yüzünde ve sırtında çıkan akne püstülözden şikayetçi. Bu güne kadar bir tedavi görmemiştir. Yapılan anatoksini zerklerinden sonra salâh, beşinci zerkten sonra da bütün elemanların sönmesi ve yenilerinin çıkmamasıyla bir şifa temin edildi.

Vaka 13 — 19 Yaşında B. İ.... iki seneberi orjeleden şikayetçi. Bu zamana kadar haricî bir çok tedavi görmüş bir netice alınmamıştır. Yapılan ikinci anatoksini zerkinden sonra artık yeni elemanları çıkmadığı görülmüş bir nüksü meydana vermemek için üçüncü, dördüncü zerkler de tatbik edilmiştir.



Vaka 14 — 33 Yaşında B. F.... bir ay evvel sol bileğinde küçük bir sıvıca çıkmış bilâhère aynı nahiyede küçük frengüller çıkmaya başlamıştır. Yapılan harici tedavilerden bir netice alınmadığından, bu vakaya da anatoksin tatbiki için bize gönderilmiştir. İkinci zerkten sonra salâh ve üçüncü, dördüncü zerklerden sonra da mevcut elementlerin tamamıyla şifa elde edildi.

Vaka 15 — 32 Yaşında B. U..... iki senedenberi evvâlâ hidrozanonir ile başlayan bilâhère nekteñif yerlerinden çıkan frengüller tedavi için ototoksin tatbik edilmiştir. Bundan 6 ay kadar istifade etmiş sonra nüksler görülmesi üzerine otohemotörapi yapılmış bundan da bir müddet için istifade etmiş fakat nüksler olduğundan anatoksin zerkleri için bize müracaat etmiştir. Yapılan zerklerden çok istifade gördüğünü söylüyor. İkinci zerkten sonra sönme baş gösterdi. Üçüncü, dördüncü zerklerden sonra şifa tamâm olmuştur. Muayyât yakasızlık gayesiyle son doza birer senemete kadar T.A.B. ağıst ilâhâ olarak bir defa zerk olmuştur.

Vaka 16 — 33 Yaşında Bn. S..... Dört aydanberi önce baş ağrımajında amiköz ile şikâyetçi. Haricetn yapılan bütün tedavilere rağmen salâh görülmemiştir. Anatoksin tatbikinden sonra cerrahî kâıldı. Yüre kerada. Trnak ile batmış olduğundan cerrahi müdahale ile alındı.

Vaka 17 — 17 Yaşında Bn. K..... iki senedenberi derâm eden yüzündeki münatesir aknelerden şikâyetçi. Bu güne kadar hiç tedavi görmemiş. yapılan anatoksin tatbikandan sonra sönme görüldü. Dördüncü zerkte geldiğinde yeni elementlerin papül şeklinde kalıp püstüle olamadığı görüldü. Yani vakada bir edâh müşahede edildi. Diğer zerkler için hasta gelmediğinden katı bir netice alınmadı.

Vaka 18 — 19 Yaşında Bn. R..... iki senedenberi yüzündeki aknelerden şikâyetçi, yalnız hiç tedavi görmemiş. Yapılan anatoksin zerklerinden çok istifade etti. İkinci zerkten itibaren yeni elementlerin çıkmadığı görüldü. Üçüncü, ve dördüncü zerklerden sonra tam şifa tamâm edildi.

Vaka 19 — 16 yaşında B. H..... İki, yedi aydanberi yüzünde ve sırtında çıkan aknelerden şikâyetçi. Bugüne kadar hiç bir tedavi görmemiş. Yapılan anatoksin zerklerinden sonra mevcut elementlerin sönmesi, yenilerinin çıkmadığı müşahede olunmuştur. Üçüncü, dördüncü zerklerden sonra da tamamıyla şifa bulunduğu görüldü. Nükse meydana venmek için son doz tekrar olmuştur.

Vaka 20 — 30 Yaşında Bn. M..... iki üç senedenberi yüzündeki aknelerden şikâyetçi. Bugüne kadar hiç bir tedavi görmemiştir. Yapılan birinci, ikinci zerklerden sonra aşkâr bir salâh görülmüş, üçüncü dördüncü zerklerden sonra da tam şifa temin olunmuştur.

Vaka 21 — 35 Yaşında B. N..... iki üç aydanberi ensesinde çıkan fronküllerden şikâyetçi, yapılan haricî tedavilere rağmen hiç bir salâh görülmemiştir. Bu vakaya da anatoksin zerkine başladık. İkinci zerkten sonra yeni elemanların küçüldüğünü ve eskilerinin sîratle kurduğunu müşahede ettik. Üçüncü zerkten sonra fronküllerin çıkmamasıyla bir salâh ve vücuttaki antikor seviyesini yükseltmek için dördüncü, beşinci zerklere T.A.B. aşısı karıştırıldıktan sonra zerkedildi. Bu vaka da tam şifa temin edildi.

Vaka 22 — 17 Yaşındaki Bn. R..... bir senedenberi yüzündeki akne püstülözden şikâyetçi. Bugüne kadar tedavi görmemiştir. Yapılan ikinci anatoksin zerklerinden sonra mevcut elemanların söndüğü, yeni çıkanların ise küçüldüğü görüldü. Üçüncü, dördüncü zerklerden sonra gene gayet küçük ve az adette olmak üzere püstüle olamayan aknelerin çıktığı müşahede olundu. Bu sefer son doz olan iki santimetre mikâbına T.A.B. aşısı karıştırılarak iki defa zerk olundu ise de yalnız aşkâr bir salâh görüldü. Tam şifa temin olunamadı.

Vaka 23 — 28 Yaşında B. F..... altı, yedi aydanberi ensesinde çıkan fronküllerden şikâyetçi, bu güne kadar hiç bir tedavi görmemiştir. Yapılan üçüncü anatoksin zerkinden sonra yeni elemanların küçüldüğü ve eskilerinin de söndüğü görüldü. Dördüncü, beşinci zerklerden sonra artık yeni elemanların çıkmadığı müşahede edildi, ve tedaviye nihayet verildi. Hasta beş gün sonra ensesinde yalnız bir tane fronkülün çıkmaya başlamasından tekrar müracaat etti. Son dozu T.A.B. aşısı karıştırarak iki defa zerk ettik. Mevcut elemanın sîratle söndüğü ve artık yenilerinin çıkmadığı müşahede olundu.

Vaka 24 — 18 yaşında bayan İ..... iki senedenberi yüzündeki aknelerden şikâyetçi. Bu güne kadar yalnız haricen tedavi olmuş, ve rejimler yapılmıştır. Buna rağmen yüzü çiçek çıkarmış gibi nedbeli ve fronküllerle dolu idi. Anatoksin zerklerinden sonra mevcut elemanların sîratle söndüğü yenilerinin ise çok küçük çıkmakta olduğu görüldü. Hastada nitrat kifayetsizliği olduğundan bugüne kadar doktorlar tifo aşısı olmasına bile mâni olmuşlardır. Biz de bir kazaya meydan vermemek için kabul ettiğimiz zerk tarzından vazgeçerek, ikinci zerkten sonra 3 cc. e çıkarmayıp üçüncü zerk 0.75 cc. yaptık. Ancak beşinci zerkte

1 cc. e çıkuk. Bundan sonra 1'5 cc. e yükseltik. Son dozu da 2 cc. olarak yapuk. Hastamız yalnız bu son zerk müteakip 24 saat müddetle hafif bir kırgınlık ve mevzii bir ağrıdan başka bir şey hissetmediğini söyledi. Zerklerin hitamında aşikâr bir salâh temin olundu.

Vaka 25 — 23 Yaşında B. Ö..... dört beş aydanberi ensesinde çıkan fronküllerden şikâyetçi. Yapılan anatoksın zerklerinden hiç bir fayda olmadığından dördüncü beşinci zerklere T.A.B. aşısı ilâve edilerek zerk edildi. Mevcut elemanların süratle söndüğü, yenilerinin ise bir papül vaziyetinde kaldığı müşabede olundu. T.A.B. aşısı altıncı bir zerk daha yapıldı. Bir salâh elde edildi. Hasta 15 gün sonra tekrar müracaat etti. Bu sefer yine son doza T.A.B. aşısı ilâve ederek tatbik ettik. Mevcut elemanın süratle söndüğü görüldü.

Vaka 26 — 37 Yaşında B. M..... Ağustosta alt çenesi darp neticesinde kırılmıştır. Evvoâ dış taraftaki yaradan akan cerahat pek geç olarak kesilmiş, ve yara uzun zaman sonra kapanmıştır. Fakat bundan sonra pü, sallanmakta olan ön iki dişinin dibinden akmağa başlamıştır. Alman röntgen filmine göre kırık yerinde bir osteomyelit olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine sallanan bu diş çekilmiş ve aynı zamanda anatoksın tatbikine başlanmıştır. Bu vaka da kabul ettiğimiz zerk tarzından ayrılmak 0.25 cc. den sonra süratle yüksek doza geçilmiştir. Bu vakada dört cc. anatoksine kadar çıkıldı. Cerahat kesildi. Hastanın çene kırığı düzeltilerek protes takıldı. İndimâl süratle oldu. Vaka şifa ile neticelendi.

Vaka 27-19 Yaşında B. F..... İki buçuk aydanberi devam eden ve muhtelif yerlerinde çıkan fronküllerden şikâyetçi. Üçüncü zerkten sonra mevcut elemanların söndüğü ve yenilerinin çıkmadığı görüldü. Son doz olan 2 cc. anatoksın iki defa tekrar edildi.

Vaka 28 — 31 Yaşında B. C..... altı aydanberi devam eden fronküllerden şikâyetçi. Bu güne kadar haricen tedavi görmüş istifade edememiştir. Yapılan ikinci anatoksın zerkinden sonra eski elemanların süratle söndüğü ve yenilerinin de çıkmadığı görülmüştür. Üçüncü, dördüncü zerklerde tatbik edilmiştir.

Vaka 29 — 32 Yaşında B. H... bir senedenberi sırtında çıkan fronküllerden şikâyetçi. Üçüncü zerkten sonra salâh baş gösterdi. Yeni elemanların çıkmadığı görüldü. Dört ve beşinci zerklerden sonra şifa temin olundu.

Vaka 30 — 42 yaşında B. R..... Dört beş senedenberi vücudünün muhtelif yerlerinde fronküller çıkmış ve bir çok aşılar ve haricî tedavi-

lere rağmen devam edegelmiştir. Bu sefer de ojele çıkmıştır. Dört beş aydanberi de bu devam ediyormuş. Yapılan 0.25 cc. zerk hastasının ifadisine göre fazla reaksiyon ve ateş yapmıştır. Fakat mevcut elemanın şimdiye kadar görmediği bir süratle sönmesinden dolayı vaziyetinden memnun olduğundan zerklere devam etmiştir. Bu vakaya da beş zerk yaptık. Tam şifa temin ettik.

Vaka 31 — 5 Yaşında Bn. P..... B. R..... kızı bir aydanberi devam eden orjeleden şikâyetçi. Babasında fazla reaksiyon olduğundan evvelâ anatoksinde, tatbikiinden çekinmişler, fakat yine arpacıkların çıkmasından anatoksin tedavisine razı olup bize getirdiler. Yapılan yarı doz zerklere hiç bir umumî reaksiyon vermeden hasta tahammül etti. Ve arpacıklar süratle söndü. Bu vakaya da yarı doz olmak üzere beş zerk yapıldı.

Vaka 32 — 25 yaşında B. S... iki üç aydanberi devam eden orjeleden şikâyetçi. Tedaviye rağmen hiç bir salâh görülmemiş ve yeni arpacıkların çıkmasından şikâyetçi. Bu vakaya da anatoksin tatbikine başladık. Yapılan iki zerkten sonra artık yeni elemanlar çıkmadığı görülmüştür. Üç ve dördüncü zerklerden sonra tam şifa temin edilmiştir.

Vaka 33 — 37 Yaşında B. R..... Beş ay evvel alt çenesindeki dişi şişiyor ondan sonra dişin dibinden cerahat gelmeğe başlıyor. Yapılan radyolojik muayenede alt çene kemiğinde bir harabiyet veya osteomyelit olduğu tespit edilmiştir. Bu vakaya da anatoksin tatbikine başladık. Üçüncü zerkten sonra akıntı durdu. Dördüncü, beşinci zerklerde daha yüksek dozlara çıkarak ve T.A.B. aşısı karıştırarak kanda yüksek anatoksin husulünü temine çalıştık. Lâkin hasta daha fazla zerklere gelmediğinden tedaviye devam edemediğimiz gibi radyolojik bir kontrolü de yapılamadı.

Vaka 34 — 18 Yaşında B. N..... beş altı aydan beri yüzünde çıkan aknelere şikâyetçi. şimdiye kadar bir tedavi görmemiştir. Yapılan üçüncü zerkten sonra mevcut elemanların söndüğü yenilerinin de çıkmadığı görüldü. Bir nükse meydana vermemek için son doz iki defa tekrar olundu.

Vaka 35 — 20 yaşında Bn. D..... bir senedenberi yüzünde gayet büyük ve mevsiz olarak akneler çıkmağa başlamış. haricen kollantlan muhtelif ilâclara mukavemet etmiştir. Yapılan üçüncü anatoksin zerkinden sonra mevcut aknelerin tamamıyla söndüğü, yenilerinin de çıkmadığı görülmüştür. Bir nükse meydana vermemek ve antikor seviyesi-

ni yükseltmek için son doza T.A.B. aşısı karıştırarak iki defa zerk olunmuştur.

Vaka 36 — 32 yaşında B. A..... bir senedenberi yüzünde ve göğsünde çıkan akne püstülozden şikâyetçi. Bugüne kadar bir tedavi görmemiştir. Yapılan anatoksin zerklerinden sonra hastada salâh görülmüş dört ve beşinci zerklerden sonra da yeni elemanların çıkmadığı tespit edilmiştir.

Vaka 37 — 25 yaşında B. H.... iki senedenberi yüzünde çıkan gençlik aknelerinden şikâyetçi. Bir tedavi görmemiştir. Yapılan üç zerkten sonra hiç bir salâh aiâmeti görülmedi. Bunun üzerine dördüncü ve beşinci zerklere T.A.B. aşısı karıştırarak yaptık. Mevcut elemanların süratle söndüğü, yenilerinin de pek küçük çıktığı ve adedinin azaldığı görüldü. Bunun üzerine son doz iki defa daha tekrar edildi. Bu suretle yeni elemanların çıkmadığı görüldü.

Vaka 38 — 26 yaşında B. M..... altı, yedi aydanberi yüzünde ve sırtında çıkan akne püstülozden şikâyetçi. Bu güne kadar hiç bir tedavi görmemiştir. Yapılan iki anatoksin zerkinden sonra salâh baş göstermiş, dört ve beşinci zerklerden sonra şifa temin olunmuştur.

Vaka 39 — 45 Yaşında B. H..... Dört, beş aydanberi devam eden orjelelerden şikâyetçi. Yapılan bütün haricî tedavilere rağmen yenilerinin çıkmakta olmasından bu vaka da anatoksin tatbiki için bize gönderildi. Yapılan iki zerkten sonra mevcut arpacığın süratle söndüğü ve yenisinin çıkmadığı görüldü. Üçüncü, dördüncü zerkler de yapıldı.

Vaka 40 — 45 yaşında Bn. R....., beş aydanberi ensesinde ve sırtında gayet büyük fronküller çıkmakta ve bütün tedavilere rağmen devam etmekte olmasından şikâyetçi. Müracaatında, sırtında el ayası büyüklüğünde bir antraks ve civarında da daha küçük ebatta olmak üzere fronküllerin mevcudiyeti görüldü. Yapılan iki anatoksin zerkinden sonra hastada salâh görüldü. Açılmış olan antraks süratle kapandı. Diğer küçük fronküller ise söndü. Yapılan üç, dört ve beşinci zerklerden sonra yeni elemanların çıkmadığı görüldü.

Vaka 41 — 57 yaşında B. N..... iki üç senedenberi muhtelif yerlerinde çıkan fronküllerden şikâyetçi. Müracaatında ense ve başta saçlı deride 10 kuruş büyüklüğünde fronküller mevcuttu. Yapılan iki zerkten sonra bu elemanların süratle iyiliğe doğru gittiği görüldü. Dördüncü zerkten sonra bunların tamamen söndüğü ve yeni elemanların gayet

küçük olduğu müşahede edildi. Son doz iki defa tekrar olunarak yeni elemanların çıkması durduruldu.

Vaka 42 — 40 yaşında Bn. R..... üç aydanberi devam eden orjeleden şikâyetçi. Bize müracaatında son çıkan arpacığa cerrahi müdahale yapılmış. Yapılan birinci zerkten sonra yara süratle kapanmış, ikinci zerkten sonra ise mevzî ve umumî reaksiyon şiddetli olduğundan hasta diğer zerkler için rıza göstermemiştir. Fakat buna rağmen hasta takip edilmekte olduğundan bu güne kadar yeni bir elemanın çıkmadığı görülmüştür.

Vaka 43 — 18 yaşında Bn. T..... beş, altı aydanberi göğüs ve karında çıkan fronküllerden şikâyetçi. Yapılan tedavide üçüncü zerkten sonra mevcut elemanların söndüğü yeni elemanların ise çok küçük olduğu görüldü. Dördüncü, beşinci zerklerden sonra yeni fronküllerin çıkmasıyla şifa temin olundu.

Vaka 44 — 14 yaşında Bn. F..... bir senedenberi çıkan gençlik aknelерinden şikâyetçi. Yapılan üçüncü zerkten sonra mevcut elemanların sönməsi ve yenilerinin çıkmamasıyla salâh görüldü. Bir nükses meydana vermemek için son doz iki kere tekrar edildi.

Vaka 45 — 19 yaşında B. A..... sekiz aydanberi yüzünde çıkan aknelerden şikâyetçi. Yapılan ikinci anatoksin zerkinden sonra mevcut elemanların küçüldüğü, yenilerinin ise papül vaziyetinde kaldığı müşahede olundu. Mevzî ve umumî reaksiyonlar gayet hafif olduğundan dördüncü ve beşinci zerklere T.A.B. aşısı karıştırılarak yapıldı. Bu suretle tam şifa temin olundu.

Vaka 46 — 17 yaşında Bn. M..... bir senedenberi yüzünde çıkan akne püstülden şikâyetçi, yapılan iki anatoksin zerkinden sonra mevcut elemanların söndüğü ve yenilerinin çıkmadığı görüldü. Bir nükses meydana vermemek için, üçüncü, dördüncü zerklerde yapıldı.

Vaka 47 — 19 yaşında B. K..... bir senedenberi yüzünde çıkan akne püstülden şikâyetçi, bize müracaatında bütün yüzü aknelerle dolu ve çiçek çıkarmış gibi nedbeli idi. Yapılan üç anatoksin zerkinden sonra mevcut elemanların söndüğü, yeni çıkanların ise küçük ve az adette olduğu görüldü. Hastanın umumî ve mevzî reaksiyonları çok hafif olduğundan dört, beş, altıncı zerklere T.A.B. aşısı karıştırılarak zerk edildi. Neticede tam şifa temin olundu.

Vaka 48 -- 17 yaşında B R..... bir senedenberi yüzünde çıkan geniş kaideli akne püstülözden şikâyetçi. Bu yüzden yüzü çiçek bozuğu gibi olmuş. En son çıkanlar arasında bir tanesine cerrahi müdahale yapılmıştır. Bunun üzerine hastaya anatoksin zerkine başladık. İkinci zerkten sonra aşikâr bir salâh görüldü. Beşinci zerkten sonra da yeni elementlerin çıkmasıyla, mevcutların da tamamen sönmesiyle tam şifa temin olundu.



## HÜLÄSA

A) Stafilokoksik afetlerin, bilhassa dermatozların bugün için yegane spesifik tedavi vasıtası stafilokok anatoksini dir. Son zamanlardaki neşriyat penisilinle yapılan hayatı tehlikeye sokan stafilokoksik **hastalıkların tedavisine stafilokok anatoksini** de iştirâk ettirmenin pek faydalı olduğunu bize göstermektedir. Çünkü nasıl sulfamitlere mukavemet eden bazı suşlar varsa penicilline de mukavemet eden stafilokoklar vardır. Penisilin esasen kuvvetli bir tedavi vasıtası olmakla beraber yeni intanlara karşı koruyucu antikoklar tevliit edemez. Yalnız muayyen bir zaman için vücudu sterilize eder. Muafiyet vermediğinden nükslerin daima kabül olduğu aşikârdır. 1900 senesindenberi yapılan stok ve otovaksenlerde de nüksler çok görüldüğünden bugün için spesifik bir tedavi vasıtası olan stafilokok anatoksini tedavisi stafilokok intanlarında ön safta gelen bir methoddur.

B) Şentetik vasatın proteik maddeler bakımından zengin olan vasatalara tercih edilmesinin sebebi, toksinin anatoksin haline geçerken, antijen kudretinden pek az kaybetmesidir. Bu işlerle uğraşanlar pek iyi bilirlerki, literatürde yazılı vasatların hepsi umumî bir fikir verir. Bu **tarif edilen vasatlar**, aynen yapıldığı halde **zerkedilen** titrasyona ekseriya varılamaz. Çünkü tarif edilemeyecek şekilde ince teferruat bu işte mühim roller oynayabilir. Biz de bu vasatın hazırlanmasında muhtelif teknikler kullanarak yaptığımız tecrübeler neticesinde toksin istihsaline muvaffak olduk. Aynı zamanda buna ispanak suyu ilâve ederek **de 1/3 nisbetinde toksin verme kudretinde bir yükselme temin** ettik.

C) Londra'dan getirttiğimiz Wood 46 ve 86 suşlarıyla bir netice alamadığımızdan sepsisli bir vakadan tecrit ettiğimiz altın sarısı stafilokokla tedavide kullandığımız ve teksifine lüzum görmediğimiz kâfi miktarda antijen kudretini ihtiva eden anatoksinleri istihsal ettik.

D) G. Ramon'un yaptığı gibi biz de T.A.B. aşısı karıştırarak stafilokok anatoksini zerkerlerinden daha uygun neticeler elde ettik.

E) Stafilokok anatoksini tedavisi mevcut neşriyata ve bizim müşahedelerimize göre de hastaların iyi tahammül ettiği zararsız bir tedavidir.



## GRAFYABİBLİYÖ

H. Bonnet et Saint-Thieffry - Production de la toxine staphylococcique. C. R. Soc. Biolog. 1935

The Interaction of staphylococcus toxine, anatoxine and antitoxine. Journ. Path. Bact. 1931.

F. M. Burnet and M. Freeman. - The process of formal detoxication. Experiments with purified staphylococcal toxin. Path. Bact. 1932.

C. R. des séances de la société de biologie Tome Cxx VI. 1937. par Dr. Ali Mustafa Menteseoğlu.

Th. Cornbleet and Pattner - Staphylococcus Toxoid. Journ. Amer. Med. Assos. 1934.

R. R. Debré, H. Bonnet et St. Thieffry. L'anatoxine staphylococcique. Paris Medical. 1936.

C. E. Dolman - Pathogenesis and antigenic properties of staphylococcus toxin. Canad. Publ. Heal: 1932

J. Dumas Étude sur les staphylocoque doré Annales institut Pasteur. 1914.

O. Gongou - Contribution À l'étude de l'action du staphylocoque sur le pulasma. 1935.

H. Gross - Ueber Bildung und Nachweis des staphylokokken toxin. Zeit. F. Hyg. 1929.

D. J. Kindel et M. J. Sostello - Staphylococcus toxoid in the treatment of pustular dermatoses. Journ. Amer. Med. Assoc. 1934.

P. Nélis - Contribution à l'étude de la toxine staphylococcique. C. R. Soc. Biolog. 1933

P. Nélis et E. Picard. - Contribution à l'étude de la toxine staphylococcique. Etude anatomo - Pathologique des lésion aigues provoquées par ce poison. C. R. Soc. Biolog: 1933

M. Nègre et Cerati, - Etude sur les staphylocoque doré. Ann. Institut Pasteur, 1914.

J. Parker - The Production of an anatoxine by certain strains of staphylococcus aureus. Journ. of Exp. Med. 1924.

G. Ramon et P. Néils - l'immunisation anti - staphylococcique au moyen de l'ana - staphylotoxine. C. R. Soc. Biolog. 1934.

G. Ramon, P. Néils et H. Bonnet - Sur la flocculation dans les mélanges de toxine staphylococcique et de serum spécifique. son aspect, ses caractéristiques, sa signification. C. R. Soc. Biolog. 1935.

G. Ramon, H. Bonnet, P. Néils, R. Richou et St. Thieffry; - Sur un méthode d'évaluation du pouvoir antigène de la toxine staphylococcique par la flocculation spécifique. C. R. Soc. Biolog. 1935.

G. Ramon, Y. Bourne, R. Richou et P. Mercier - Etude Sérologique et clinique de l'immunité dans l'anatoxithérapie staphylococcique. Résultats consécutifs. Revue Immunologie. 1936.

G. Ramon, A. Herbolat et Mlle G. Anagnou - Sur un nouveau milieu de culture pour la production de la toxine staphylococcique. C. R. Des Sc. 1936.

G. Ramon, H. Bonnet, Néils et R. Richou - Sur la production de serum antistaphylococcique. C. R. Soc. Biolog. 1936.

P. Morelet - L'anatoxine staphylococcique et le traitement des affection à staphylocoques.

Nouvelles recherches sur l'immunité antistaphylococcique naturellement acquise chez le cobaye. C. R. Soc. Biolog. 1936.

Sur l'immunité antistaphylococcique provoquée par l'anatoxine staphylococcique et par différents antigènes. Vis à vis l'infection expérimentale par le staphylocoque. C. R. Soc. Biolog. 1936.

Sur l'immunité antistaphylococcique naturelle chez le cobaye et chez le lapin. Etude expérimentale. Revue Immunolog. 1936.

J. Traversou - Sur l'action de la toxine staphylococcique inoculée directement dans le cerveau du cobaye et du lapin. C. R. Soc. Biolog. 1933.

Sur une nouvelle méthode de dosage de l'anatoxine staphylococcique. C. R. Soc. Biolog. 1933.

Pouvoir antigénique et propriétés de l'anatoxine staphylococcique.  
C. R. Soc. Biolog. 1934:

L. E. Walbum. · Studien über die bildung der Bakteriellen Toxine.  
1. Mitt Staphylolysin. Bich. Zeitschr. 1922.

H. Braun. — Mikrobioloji ve Salgınları Bilgisi.

## THE PRODUCTION OF STAPHYLOCOCCAL ANATOXIN AND ITS APPLICATION IN TREATMENT

The author states that the administration of staphylococcal anatoxin of primary importance in the treatment of infections due to Staphylococci.

Since we could not obtain any results from samples which we received from London, we produced anatoxin from Staph. Aureus which was isolated from a patient with septicemia.

Better results were obtained when anatoxin was mixed with T.A.B. vaccine.

Patients treated with anatoxin tolerated it well and did not have any complication.

---

*Dr. Niyazi Erzin*  
*Sağlık ve Sosyal Yardım*  
*Bakanlığı*  
*Sağlık İşleri Genel Müdürü*

*Dr. Sabırlattin Payzin*  
*Refiik Saygıncı Enstitüsü*  
*Control Şubesi Uzmanı*

### AKÇAKALE VEBASI

Urfa'nın Akçakale ilçesi hükümet tabibi Dr. Ferit Paçacı 9 Mart 1947 günü Harbetügazel köyünde haber aldığı ve mahallinde muayene ettiği üç hastada veba şüphesi ettirecek arızalar görmüştür. Bu üç hastadan ikisinin koltuk altlarında hiyarçuk, yüksek ateş, umumî hallerinde düşkünlük ve ağır bir intan tablosu ile vücutlarında peteşiyal kanamalar dikkatini çektiğinden, ertesi günü tekrarladığı muayene ile hastalığın veba olduğuna kanaat getirerek üçüncü günü Urfa il Sağlık ve Sosyal Yar-



Resim : 1



Resim : 2

dam Müdürlüğüne telgrafla ihbar ediyor ve aşı istiyor. 31 Mart/1947 günü Urfa Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürü Dr. Kâzım Ömür, dahiliye mütehassısı Dr. Müfit Hekimoğlu ile beraber gelerek üç hekim, hastaları yeniden görüyorlar ve iki bübonlu hastadan ponksiyon yapıyorlar ve

septisemi tablosu gösteren üçüncü hastadan da kan alarak hususî bir memurla Ankara'ya Merkez İhtisâsîna Müessesesine gönderiyorlar. Bir kısım materyeli de Urfa hastanesindeki laboratuvarda muayene ediyorlar.

Bübünden yapılan preparatlarda her iki laboratuvarda da veba basilleri görülmüş. Refik Saydam Enstitüsünde ise kanla yapılan kültürde veba basilleri üretilmiş ve bu suretle Harbetülgazel köyündeki üç hastanın veba olduğu kesin olarak anlaşılmıştır. Bu üç hasta tedaviye fırsat kalmadan ölmüştürki, hususiyetleri şöyledir:

Vaka	Cinsi	Yaşı	Hastalığın başlangıcı	Ölümü	Klinik şekli	Laboratuvar
1	Bir erkek	50	8 III 1947	15 III 1947	Sağ koltuk altı bübunu (vücutta mebzul peteşiler)	Veba basili +
2	Bir kadın (karısı)	35	7 III 1947	16 III 1947	Septisemi (vücudunda mebzul peteşiler)	Hemo kültür +
3	Bir çocuk	5	7 III 1947	15 III 1947	Sağ koltuk altına bübün, vücudunda pürpürük lekeler, fazlaca ihtiyac	

Bu köy Suriye hududuna beş kilometre mesafede ve Akçakale - Urfa yolu üzerindedir. Bu strada hastalık bu köye 11 kilometre ve huduttan 17 kilometre mesafede bulunan Telseyf köyünde de başgöstermiştir. Bu köydeki ilk hasta köy muhtarının kardeşi olup hastalanmadan bir hafta önce Harbetülgazel köyüne gitmiştir. Araştırmalara göre bu şahıs bir müddet önce Suriye'ye gitmiş, orada bulunan annesinin yanın-da kalarak mevcut sığır ve koyunlarını sattığı anlaşılmıştır.

Her iki köy de 15 haneli, ufak, pek iptidai, kerpiç kümelerinden ibaret köylerdir. Hayvan ve insanlarda da ihtiyacı çok derin kuyudan temin edilmektedir. Köylü pirelerin çoğunğu yüzünden gece evlerde barınmak imkânını bulamamaktaydı. Bilgi ve görgü bakımından çok geri kalmış olan bura halkı hekimlerin veba'ya birsey yapabileceklerine kani değillerdi. Bu itibarla hastaları çok sıkı bir surette sakla-

makta ve bilhassa mutaassıp olmaları dolayısıyla da kadın hastalarını mükün olduğu kadar mücadele ekiplerinden kaçırmakta idiler. Bundan ötürü ilk vakalar hekimlerin eline ancak hastalığın ikinci, üçüncü günleri, yani geç olarak girmişlerki bu da tedavinin müessir olmamasına sebep olmuştur.

Telseyf köyünde görülen vakalar şunlardır:

Vaka	Cinsi	Yaşı	Hastalanma tarihi	Ölüm tarihi	Klinik tablosu
4	Erkek	20	20/III/947	24/III/947	Sol koltuk altında bübön yüksek humma ve ağır intan tablosu
5	Kadın (karısı)	14	21/III/947	24/III/947	Yüksek humma, ağır intan tablosu, hıyarek yok, vücudunda geniş peteşiler, septisemi ile ölmüştür.

Bu hastalarda geç ile geçtiğinden yapılan tedaviden faide hasıl olmamıştır. Bu arada Harbetülgazel köyünde evvelce karısı ve çocukları ölen 70 yaşında bir erkek 29/III/1947 tarihinde, sol kasiğında bübönla üç gün hasta yattıktan sonra ölmüştür. Evvelce ölen son hastadan tam on gün sonra bu adam hastalanmış bulunuyordu.

Telseyf köyündeki son vakalardan itibaren bir hafta yeni vaka çıkmamıştır. 3 Nisan 1947 tarihine kadar, aşığına izah edileceği üzere, takviye edilen mahalli sağlık teşkilâtı mücadele tedbirlerini ilk vakaların ilbarını takip eden günden itibaren almağa başlamıştır.

İlk iş olarak veba çıkan iki köye kordon saniter konulmuş, derhal bu köylerden başlanarak mahallteki köylere doğru yapılmak üzere aşılanmağa ve evleri, eşyaları D.D.T. nin başlıca rolü oynaması beklenmekte idi. Mevcut teşkilât tarafından alkoldeki meşbu  $\frac{1}{4}$  D.D.T. mahlulü ile 1/400 nisbetinde su emülsiyonu evlere ve eşyalara pülverize edilmiş icde müsait sonuçlar alınmamış ve halk üzerinde iyi bir tesir yapılmamıştır.

Aradan geçen bir haftalık devreden sonra Telseyf köyündeki ikinci bir gurup hastaların baş göstermesi üzerine Bakanlık, hastalığın vahim bir hal almasını önlemek ve selâhiyetli kimse tarafından, mücadelenin

yerinde idaresini temin maksadiyle, Karadeniz bölgesinde Nekator ve Frengi mücadelesini incelemekte bulunan Sağlık İşleri Genel Müdürü Dr. Niyazi Erzincan'ı Ankara'ya çağırılmış ve Bakteryolog Sabahattin Payzın ile birlikte Akçakale'ye gönderilmiştir.

3 IV/1947 günü Akçakale'deki mücadele bu suretle yeni bir safhaya girmiş bulunuyordu. 27 III/1947 de hastalanan ve 29 III/1947 de ölen veba septisemiyli bir hastadan sonra ikinci bir hasta gurubu zuhur etmiştir. Hastalıklarının ikinci ve üçüncü günlerinde ele geçen bu hastaların birisi sepsis diğeri kasıkta bübön vakaları idi. Derhal hastalar ve etrafındakiler ayrı ayrı olmak üzere çadırlara çıkarılmış ve köyün mukabil tarafına da diğerköy halkı yine çadıra nakledilmiştir. Hastalarla yakın teması olan kimselere koruyucu olarak veba seromu yapılmış ve ağız yolu ile de günde 2-5 gram Sulfadiazin, Sulphathiazol verilmiştir. Bütün köy evleri petrolda % 5-8 D.D.T. ile pülverize edildiği gibi, çadırlar ve köylülerin elbiseleri de aynı şekilde D.D.T. lenmiştir.

Bu guruptaki hastaların klinik şekilleri şöyledir:

Vaka	Cinsi	Yaşı	Hastalandığı tarih	Ölüm tarihi	Klinik tablosu
8	Kadın	60	1/IV/947	4/IV/947	Hastanın hiç bir tarafında bübön yok, hasta dalgın ve güçlkle konuşabiliyor.

Titreme ile ateşi yükselmiş ve sıtma sanmışlar. Birden bire hasta dalgın bir hal almış. Genel durumu çok düşkün, her tarafındaki ağrılardan şikâyet ediyordu. Dalağı büyük, nabız filiform, dikrotik ve çok süratli ve yarı komatik halde bulunuyordu.

Sıtma koması ile veba sepsisini ayırt için hemokültür yapılmak üzere de hastadan kan alınmış ve 40 cc. veba seromu yapılmış isede hasta yarım saat sonra vefat etmiştir. Kültürde veba basilleri üremiştir.

Diğerköyde üç hasta ise 15, 5, 8 yaşlarında iki erkek ve bir kız çocuktur. Her üçünde de kasıkta bübön vardı. Ve hastalıklarının ikinci günü ele geçmiş bulunuyorlardı. Bu çocuklara da sabah ve akşam zerk edilmek üzere 60 cc. serom yapılmış isede 3 ve 6 gün yaşayarak ölmüşlerdir. Ağızdan verilen sulfadiazin tabletlerini almak istememişlerdir.

Bu vakalara muvazi olarak Harbetülgazel köyünde yedi yaşında bir çocuk sol koltuk altında hiyarcık çıkararak üç gün yaşayıp ölmüştür. Ay-

ni köyde ikinci bir vaka 7. IV /1947 günü görülmüştür. Bu hastaya sabah akşam 1 gr. entravenöz irgamide yapılmış, ağızdan 4 gr. sulfadiyazol verilmiş ve bunun neticesinde çok bozuk olan ahvali umumiye süratle düzelmeğe başlamıştır. Hastalık birinci hafta sonunda müzmin hal almış ve müteakiben günde 5 gr. sulfadiyazın verilmesine daha on gün devam edilmiştir. Bübon çok yumuşayıp fluktuan bir hal aldığı halde açılmadığı rezorbe olmuştur.

Telseyf köyünde 5 gün fasiladan sonra üçüncü gurup hastalar zuhur etmiştir bunların durumu şayanı dikkattir.

1 — Bu hastalar aşı olmuşlarsa da muafiyetin tesisi için gerekli müddeti henüz dolmamış bulunuyordu.

2 — Evvelki gurup hastaların çıktığı aynı evde olan bu hastalar, köy muhtarı, hasta çocukların ana ve babası ve diğer yakınlarından, 8 kişiye koruyucu serom yapılrken, kendilerini saklamışlar ve serom yaptırmamışlardı. Serom yaptırıp sulfamit alan 8 kişiden hiç birisi hastalığa yakalanmamıştır.

Bu hastaların klinik durumları şöyledir:

Vaka	Cinsi	Yaşı	Hastalanma tarihi	Ölüm tarihi	Klinik tablosu
14	Kadın	20	6/IV/947	10/IV/947	Saklandığından geç ele geçmiş, tedavi faide vermemiştir. Sol koltuk altı hiyarcığı vardı.
15	Kadın	20	8/IV/947	Şifa	Sol koltuk altı bübonu vardı. Peteşiler teşekkül etmiştir. Ateş 8 nci gün düşmüştür.
16	Kadın	22	8/IV/947	Şifa	Bübonu yoktu. Yüksek ateş vardı. Peteşiler teşekkül etmiştir. Septi semi şeklidir. Ve hemo kültür müsbettir. Ateş beş günde düşmüştür.
17	Erkek		8/IV/947	14/IV/947	Sağ koltuk altında hiyarcık, peteşiler teşekkül etmiştir.
18	Erkek	25	8/IV/947	Şifa	Sağ koltuk altında hiyarcık



Bu gurup hastalardan evvelkilere günde 80 cc. veba seromu (Pastör Enstitüsü) nde yapılmış isede hiç bir faide elde edilmemiştir. Bunda hastaların geç ele geçmesinin de tesiri olduğu kabul edilebilir. Bu vakaların (birisi hariç) hepsi ilk 24 saat içinde ele geçirildiğinden doğrudan doğruya sulfonamit tedavisine tabi tutulmuşlardır. Elde irgamide ampulleri ve sulfatiazol tabletleri bulunduğundan bunlar kullanılmıştır. Tafsilât tedavi bahsinde verileceğinden burada ilk defa yüz güldürücü olduğunu kaydetmekle bitiriyoruz.

19 uncu ve son vaka salgın hastalıklar Mücadele Tabibi Dr. Kemal Özsandır. 4 Nisan 1947 günü 8 numaralı septisemi şüphe edilen ihtiyar kadından hemokültür yapmak üzere Bakteriolog Dr. Sabahattin Payzın kan alırken Dr. Kemal Özsan lâstik bandı tutmakta idi. Başı öbür tarafa dönük olan hasta birdenbire başını çevirerek doktorlardan tarafa öksürmeğe başlamış ve kanlı krâşe çıkarmıştır. Hastada evvelce yapılan muayenede hiç bir pnömöni arâzi yok idi. Doktor Kemal Özsan'ın elinde eldiven bulunmadığından ve yarım saat sonra da hasta öldüğünden her iki hekime koruyucu olarak Veba seromu yapılmıştır. (İki gün 10 gr. cc.). Bakteriolog Sabahattin Payzın beş günde 4 gr. ağızdan diyazinol almış isede Dr. Kemal Özsan almamıştır. 9/IV/1947 günü akşamı Dr. Kemal Özsan'da sağ koltuk altı bezesinde çekilme, ağrı başlamış, muayenede küçük bir nohut cesametinde ağrılı bir beze ele gelmiştir. Kendisine derhal veba seromu yapılmış, ayrıca entravenüz ve entramüsküler olarak irgamit yapılmıştır. Ürperme ile ateş yükselmesi, taşı kardiy devam etmiş, mafsal ve bel ağrıları şiddetlenmiş ve hastanın genel hali çok düşkünleşmiştir. Şiddetli tedaviye devam olunmuştur.

Aynı sıralarda Müelliflerin birisinde serom zerkesilen yerden başlamak üzere serom hastalığı belirtileri hasıl olmuştur. Ürtikerin çok hafif olmasına karşı taşıkardinin fazla olması kendisinde veba şüphesi uyardığından ve serom yapılması imkânsız hal aldığından 24 saatte 18 gr. olmak üzere ağızdan ve parenteral sulfadiazin (Diazinol) almıştır. Ertesi gün serom hastalığı şiddetlenmiş ve üçüncü gece ağır bir kollaps geçirmiş, nabız 185, olmuş, ateş 35,5 dereceye düşmüş isede ihtimam sayesinde vaziyeti düzelmiştir. İki gün aldığı yüksek doz sulfamit neticesi bol kristal üri hasıl olduğu, idrar süt gibi beyaz çıktığı ve dipte kristal rübusu teşekkül ettiği halde böbreklerde hiç bir bozukluk husule gelmemiştir. Hasta ya intan almamış idi, veya yapılan serom ve aldığı yüksek doz sulfamit tesiriyle alınan intan hastalık halinde kendini göstermemiştir.

Vakaların klinik tabloları:

Akçakale'deki veba salgınında septisemik ve hiyarcık vebası görülmüş pnömoni ve cilt vebası görülmemiştir.

Bunlarda ilk nazarda şu hususiyetler göze çarpmaktadır.

1 — Klâsik kitaplara göre hiyarcıklar 75 kasıklarda olur. Halbuki, burada görülen vakalardan dört tanesinde kasıkta, buna karşı dokuz tanesinde koltuk altında hiyarcık vardı.

2 — Septisemi şekilleri 19 vakanın 5 ini teşkil ediyordu. Ve hiç birisinde hiyarcık teşekkül etmemiştir. Ve hastalar hemen ikinci günü yarı koma haline girmişlerdir. Hepsinde peteşiler husule gelmiştir.

3 — Hastaların ekserisinde teşekkül eden peteşiler daha ziyade pürpürük vasıfta idiler. Ve geniş kanamalar görülmemiştir.

4 — Klâsik kitapların tarif ettiği şekilde muhtekan yüz hiç birisinde görülmemiştir. Bilhassa ölüme yakın hastaların yüzü büsbütün solup karanlık çökmüş gibi bir hal almakta idi ki müheyyic akîbet bu hallerinden belli olmakta idi.

5 — Hiç bir hastada hiyarcık takayyuhu husule gelmemiş, daha doğrusu ölüm 3-5 gün arasında vaki olduğundan vakit kalmamıştır.

6 — Ponksiyon yapılan hastalarda alınan mayide muntazam olarak tipik veba basilleri görülmüştür. Bu vakalar arasında beş vaka sepsisdir. Hastalar ölümden bir kaç saat evveline kadar ümit verici bir durum gösterirken birden bire ahvali umumiyeleri bozulmakta idi. Ateş yükselmesi ürperme ile olup dil hemen beyazlaşmakta ve hasta uyuklar durum alarak ekseriya koma halinde ölmekte idiler. Hepsinde pürpürük kanamalar teşekkül ediyordu. Bunlardan ancak birisi yüksek doz sulfamitle kurtarılabildiği bunda hemokültür müsbet idi.

Bübönlü veba vakalarında da başlangıç ürperme ve bübön teşekkül eden yerde ağrı ile olmaktadır. Prodrom arâzı tarif etmemişlerdir. İlk saatten itibaren müşahedemizde kalan Dr. Kemal Özsan'ı örnek olarak alabiliriz.

Dr. Kemal Özsan'da ilk arazdan sonra ahvali umumiye süratle kötüleşmiş, bübön yeri ağrılı bir hal almış, oynak yerleri, bel ve baş ağrıları şiddetlenmiş, nabız ateşe göre çok hızlanmıştır. İlk 24 saatten sonra nabızda dikrotizmi başlamış ve kalp sesleri derinleşmiş, nabız yumuşamıştır. Hastalığın beşinci günü şiddetli serom hastalığı da başlamış, 38.5

derece olan ateş 40 dereceye çıkmış (diğer hastalarda da serom hastalığı görülmüştür.) Terleme ile 38 dereceye düşmüştür. Serom hastalığı başladığından kendine 48 saat sulfamit verilmemiştir. Yedinci günde hastanın genel durumu birdenbire fenalaşmaya yüz tuttuğundan derhal entavenüz 3 gr. sulfamezatin ile, ağızdan yüksek doz diyazinol verilmek suretiyle genel durumu düzelmiştir. Sekizinci günden itibaren (hastalığın seyri müsait hal almışına rağmen) ön kol ve bacaklarda, resimde görüldüğü üzere prpürik kanamalar başlamış ve hemen üçüncü günü bütün vücudu kaplamıştır Buna rağmen sulfamit kesilmemiş, ateş 16 ncı gün dördü gün süren bir lizisten sonra düşmüştür ki, sulfamite devam edilmesine rağmen ateşle beraber pürpürik kanamalar da zail olmuştur. Sağ koltuk altındaki bübon küçük bir fındık cesametine kadar büyüdükten sonra beşinci günden itibaren gaip olmağa başlamıştır. (Fotoğrafi görülen diğer bir vakada büyük bübonu bir ay devam etmiş ve bu hasta 110 gramın üstünde sulfamit almış olmasına rağmen bu kadar devam etmiştir.) Bir hafta süren peklik genel durumda salâh başladığı zaman zail olmuştur. Dr. Kemal Özsan'ın formül lökositleri açık bir sola inhiraf göstermemekle beraber % 84 polinükler, % 8 lenfosit, % 3 monosit gösteriyor. Ve sekizinci günde eozinofiller gaip olmamış bulunuyordu.

15 gün sonra Ankara Nümune Hastanesinde yapılan elektrogardiogramında bariz bir tegayyür görülmemiştir. On yedi gün sonra. Dr. Kemal Özsan'ın seromla yapılan aglütinasyon teamülünde ise  $\frac{1}{50}$  müsbet zuhur etmiştir.

### Tedavi:

a— Birinci kısım vakalara sadece veba seromu yapılmıştır. Günlük doz 80 cc. idi ve ancak ikinci günden itibaren yapılabilmıştır. Bu hastalarda serom tedavisinden hiç bir netice elde edilememiştir.

b — İkinci gruptaki 6 hastada veba seromu ile sulfamit tegrik edilmiştir. Bunların arasındaki Dr. Kemal Özsan'a ilk saattan başlamak üzere (ilk üç gün 120 cc. — 160 cc. — 160 cc.) deleden ve entavenüz (ilk gün sabah akşam 40 cc.) olarak yapılmıştır. Yedinci günden sonra acbahları 1 Gr., akşamları 3 Gr. sulfamazatin parenteral olarak verilmiş, arada her saatta 1 gram sulfiazin ağızdan verilmiştir.

Arazı tedavi: Sabah, akşam ouabaine, 3 saatta bir, pentazol veya koramin i. v. olarak, saat başı, ağızdan carédrine (Kardiazol - efedrin) ve geceleri vilkanfre depo yapılmıştır. Bürpürik kanamalar başladığı zaman kalsiyum ve 500 mgr. C vitamini ve K vitamini yapılmıştır. İlk

günü ele geçen ve birisi septisemili olan köylü hastalarda birinci ve ikinci günler sabah, akşam birer gram İrgamit antravenüz olarak yapılmış ve günde 10 Gr. sulfadiyazin (Thiazine) verilmiştir. İki günden sonra ilâveten günde 40 cc. serum da yapılmış ve buna 5 gün devam edilmiştir. Bu iki gurup hastadan birincisinde, ateş 8 inci günde, ikincisinde (birisi septisemili hasta) 5 nci günde düşmüştür.

c — Harbetülgazel köyündeki boynunda hiyarcık olan ve yukarıda resmi bulunan hastaya 40 cc. veba serumu, ancak hastalığının üçüncü günü yapılmıştır. Bu hastaya da ilk gün ve ikinci gün entravenüz İrgamide 2 gr. yapılmış, ağızdan 8 gr. thiazine verilmiştir. Veba serumu tekrar edilmediği gibi, parenteral sulfamid de ikinci günden sonra son verilmiştir. Altıncı günden itibaren de hastaya ağızdan günde 8 gr. sulfadiyazin verilmiş ve buna 12 gün devam edilmiştir. Mecmu olarak bu hasta 30 Gr. sulfatiazol ve 60 Gr. sulfadiyazin almıştır.

Bu hastaların serum yapılanlarının hepsinde serum hastalığı görülmüş, kalsiyum ile tedavi edilmiştir.

Kalp mukavvileri olarak ağızdan pentazol verilmiş, sabah, akşam vilkamfre depo yapılmıştır.

Dr. Kemal Özsan'ın ilişik tabelâsında yapılan tedavi şemasının ana hatları görülmektedir.

#### Mücadelenin Seyri:

Urfa'dan 13 Mart 1947 günü veba ihbarı yapılması üzerine Bakanlıkça Urfa'ya, mücadele tedbirleri alınması, mücavir illere de uyanık bulunmaları bildirilmiş, Refik Saydam Enstitüsün'den aşı ve serum yollanmıştır. Adana Hastanesi bakteriyologu Dr. Osman Sonat'a hastalık mahalline hareket emri verildiği gibi 18 Mart 1947 günü Ankara'dan Dr. Ziya Erdoğan ile birlikte sağlık memurlarından mürekkep bir ekip, bir seyyar laboratuvar ve bir seyyar hastane gönderilmiştir. Bu mücadele ekibi ile, Urfa Sağlık Müdürlüğünce tertiplenen ekipler işbirliği yaparak hastalık çıkan köy derhal kordon saniter altına alınmış, aşı ve D.D.T. tatbikatına başlanmıştır.

Elde bulunan alkolik mahlûliyle 1/400 emülsiyonu kullanılarak yapılan D.D.T. tatbikatının yetersizliği ve elde kâfi fare zehiri bulunmaması dolayısıyla ilk hamlede elde edilen neticeler kesin olmamıştır. Bu sırada Bakanlık bulaşıcı hastalıklar mücadele kurulunun bütün tabip ve sağlık memurları da buraya gönderilmek suretiyle mücadele takviye

edildiği gibi Urfa'ya mücavir Mardin, Diyarbakır, Gaziantep, Maraş ve Hatay illeri de diğer yerlerden gönderilen sağlık memurlarıyla takviye edilmiştir.

Hastalığın devam etmekte olması dolayısıyla Bakanlık Sağlık İşleri Genel Müdürü Dr. Niyazi Erzin, Refik Saydam Enstitüsünden Bakteriolog Dr. Sabahattin Payzın ve bir laborant ve mücadele malzemesi ile birlikte mücadeleyi bizzat idare etmek üzere Akçakale'ye hareket etmiş ve 3 Nisanda veba mücadelesi yeni bir hız almıştır.

Aynı gün yapılan inceleme sonucu mücadele programı şöyle tanzim edilmiş ve derhal tatbikine başlanmıştır.

1 — Akçakale ve köylerinde fazla miktarda sinek, pire ve emsali haşereler görüldüğünden petrolde % 5-6 D.D.T. tatbikatı yapılması kararlaştırılmıştır. Aynı günde enfekte köy ve muhitiindeki köylerde evlere, ahırlara, köylülerin çamasır ve elbiselerine bu mahlûle D.D.T. tatbikatı yapılmıştır. İlk saatlar zarfında müsbet neticeleri görülmüş, burada karasinek ve pire kalmamıştır. Bu muvaffakiyet halkın mücadeleye karşı alâkasını temin etmiştir.

2 — Enfekte iki köye konulan sıhhi kordonun kifayetsiz ve evlerdeki tecridin yetersiz olduğu görülerek derhal köyler çadıra nakledilmiştir. Sağlam köylüler köyün bir tarafına, hastalar ve etraflarındaki enfekte oldukları şüpheli olan kimseler ayrı ayrı olmak üzere köyün mukabil taraflarına çadırlara nakledilmişlerdir. Evlere bolca D.D.T. petrol mahlûlü pülverize edilip kâfi miktarda fare zehiri ve fare kapanı bırakılarak kapıları mühürlenmiştir. Her köy 50 asker ile sıhhi kordon altına alınmıştır. Halkın işesi önce mücadeleye, bilahare de Kızılay tarafından temin edilmiştir.

Hastalarla teması olduğu tesbit edilebilenlere veba serumu yapılmış ve ağızdan sulfadiazin verilmiş, hastalarda gerekli laboratuvar araştırmalarına ve tedaviye başlanmıştır. Bütün köy halkının her gün hareket derecesi alınmasına başlanmıştır.

3 — Enfekte köylerin çevrelerinde 12 şer köy gün asırı D.D.T. lenmiş, sıkı bir müşahede altına alınmıştır.

4 — Bütün köylerde şiddetli fare mücadelesine başlanmış, pek çok fare zehiri ve kapanı dağıtılmıştır. (Enfekte Telseyf köyünde kapan dağıtılmasını müteakip ilk saat içinde 37 fare tutulması fare kesafetini gösterir bir delildir.) Tutulan fareler 10 kurusa satın alınıp kısmen laboratuvar muayenesine tabi tutulmuş ve kısmen de imha edilmiştir.

Ev faresinin çokluğuna mukabil fareler arasında ölüm görülmemiştir. Sadece iki farede kültürde veba basılı üremiştir. Halk fare ölüsü görmediklerini bildirmekte idi ki bu nokta şayanı dikkattir. Geçen yıl Tarım Teşkilâtı tarafından tarla faresi mücadelesi yapılmış olduğundan tarla faresi miktarı nisbeten az idi. Ayrıca bu muhitte çok bulunan kemiricilerden Cerbo'lara da hiç tesadüf edilmemesi kayda şayandır.

Yapılan fare mücadelesi neticesinde fare miktarı oldukça azaltılmış olmalı ki, bakteriyolojik muayene için bir buçuk ay sonra, fiyatı 25 kuruşa çıkarıldığı halde fare temini kabil olmamıştır.

5 — Teşkilâtın motorize edilmesi çok zaman kazandırmış ve işleri kolaylaştırmıştır. Doktorlar bindikleri jeep otomobillerine mücadele için gerekli D.D.T. aşı, fare zehiri gibi malzeme ve memurlar için temiz suyu da alarak her malzeme ikmâli yapabilmekte, hem de köylerin durumunu ve memurların çalışmasını her gün yakından kontrol edebilmekte idiler.

6 — Güney Demiryollarınca temin edilen kolaylıklar sayesinde katarlara takılan bir temizleme vagonu, her istasyonda kâfi miktar kalarak istasyon anbar temizliği yapmakta idi. Ayrıca Çobanbeyli, Karkamış, Mürşitpınar, Akçakale, Ceylanpınar ve Derbisilye, Nusaybin istasyonlarında bulundurulmuş ekipler, trenlerde aşı kontrolü ve D.D.T. tatbikatı yapmışlardır. Tren giriş kapıları olan Nusaybin, Çobanbeyli istasyonlarında ayrıca birer doktor bulundurulmuştur. Köyler bir plân dahilinde motorlu ekiplerle sıra ile ve enfekte köylerin civarından başlanarak D.D.T. lenmiş ve aşılanmıştır.

Akçakale'de bu tedbirler alınırken, Urfa'nın diğer ilçelerinden Suruç ve Viranşehir'de (ki hudut boyundadırlar) ilk plânda aynı tedbirler alınmıştır.

7 — Urfa iline mücavir Hatay, Mardin, Gaziantep, Diyarbakır illerinde ise, Urfa'ya hudut veya yakın köylerinden bağlanarak içeri doğru gitmek üzere aynı esaslar dahilinde mücadele tedbirleri alınmıştır.

8 — Urfa ilinin Viranşehir, Akçakale, Suruç ve Birecik ilçelerinde üç ay, diğer illerde altı ay sonra revaksinasyon ve D.D.T. yapılması kararlaştırılmıştır.

9 — Akçakale merkez köyleri hususiyet arzettiğinden her 10 günde bir petrollü ve toz % 10 D.D.T. ile daimi surette D.D.T. lenecek ve arsız fare mücadelesi yapılacaktır.



Yukarıdaki programın sistemli şekilde uygulanmasına başlanması 3 Nisan tarihindedir; son vakalar ise 3 Nisan'da görülen ev halkından olan kişiler olup 8 Nisan'da çıkmış ve bunlardan başka vaka zuhur etmemiştir ki, 5 günlük terfi devrinde, sonra mücadelenin müessir olduğu belirmiştir.

Fare mücadelesine gelince; Dünyanın hiç bir tarafında yüzde yüz fare imhası mümkün olmadığına göre bizim de yüzde yüz bunda muvafık olduğumuzu iddia edecek durumda değiliz. Ancak mevcut farelerin, bu arada enfekte farelerin mühim bir kısmının imha edildiği kanaatindeyiz.

## MÜCADELEDE KULLANILAN MALZEME

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı mücadele heyetine, mevcut imkânlardan azami şekilde istifade ettirmiştir. Teşkilatı motorize hale sokmak için Sıtma ve Trahom Savaş teşkilatı emrindeki motorlu vasıtalarından bir kısmını bu işe tahsis ettiği gibi istenildiği kadar vasıta kiralamak emir ve müsaadesini de vermiştir. Ayrıca Milli Savunma Bakanlığı da istenilen miktar motorlu vasıta yardımını temin etmiştir. Ticaret Bakanlığı lüzumlu benzin ve petrol kontanjantını süratle tahsis etmiş ve petroller mahalline sevk edilmiştir.

Mücadele için 31/VIII/1947 tarihine kadar 165 ton benzin ve 420 ton petrol tahsis edilmiş ve sarfedilmiştir. Bakanlıkça gönderilen 14.240 kilo D.D.T. (saf) aynı tarihlerde sarfedilmiştir ki bunun 2350 kilosu Akçakale bölgesine tahsis edilmiş bulunuyordu.

Yalnız Urfa mücadele bölgesinde 18 doktor, 49 sağlık memuru ve veter ölçüde işçi çalıştırılmıştır. Mardin'de 8 doktor, 15 sağlık memuru, Gaziantep'te 10 doktor 23 sağlık memuru bilfiil mücadele işlerinde çalışmıştır. Diğer illerin teşkilatı da sağlık memurları ile takviye edilmiştir.

26/Nisan/1947 den 31/Ağustos/1947 tarihine kadar su malzeme mücadele için sarfedilmiştir.

1885 kilo veba aşısı «Refik Saydam Enstitüsünde temin edilmiştir»  
120 » » serumu «Kullanılmak üzere ihtiyat olarak» Pastör  
Enstitüsünde temin edildi

925	kilo veba serumu «Kullanılmak üzere «Pastör Enstitüsünden
162	adet Pülverizatör
120	> Çadır «Kızılay'dan»
150	> Çadır «Birinci Genel Müfettişlikten»
450	> Çadır «Milli Savunma Bakanlığında»
2	> Seyyar Hastane
2000	> Fare kapanı

Sair bir çok müteferrik malzeme ve 200 kutu ampul İrgamit ve Sul-fadiazin tabletleri

Bu malzeme en seri vasıtalarla mücadele sahasına gönderilmiş, sıkışıldığı bir zamanda Uçaktan da malzeme naklinde istifade edilmiştir.

## FİLYASYON

Bütün araştırmalara göre Akçakale veba salgınında kesin bir filyasyon tayini yapılamamıştır. Şu ihtimaller üzerinde duruyoruz:

a — Dünyanın belli başlı altı veba mihrakından birisi Mezopotamya'dır ve dünya veba haritalarında fareler arasında veba andemisi bulunan bölgeler Akçakale'ye çok yakındır. Mevcut gizli bir fare salgınının insanlara geçmesi mevzubahis olabilir. Ancak bu gibi hallerde mutlak fare ölümü artması burada görülmemiş olduğunu kaydetmeliyiz. Ancak 90 yıl önce bir salgından bahis vardır. Suriye Resülayıtında 1937 yılında veba vakası çıktığı ve fakat yurdumuza bulaşmadığı malumdur.

b — Bir buçuk yıldan beri fasılalarla ve mahdut vakalar halinde İskenderiye, Hayfa, Yafa'da görülen vebanın Akçakale'ye enfekte fare veya insanlar ile bulaşmış olması (Kaçakçılık maksadı ile olan gidip gelenler dolayısıyla) **ihhtimali vardır.**



## ÖZETİ

1 — Akçakale'de 19 veba vakası görülmüş olup bundan beş tanesi septisemili, 14 tanesi hiyarcık şekli idi.

2 — Hiycarcık mutat hilâfında ekseriyetle koltuk altlarında idi.

3 — İlk vakalara biraz geç olarak yalnız serum yapılmış fakat % 100 ölüm üzerinde müessir olunamamıştır.

4 — Dört vakaya iki gün yalnız sulfamit, müteakip günler serumla beraber sulfamit yapılmıştır. Günde 5 Gr. sulfatiazol ağızdan, 2 gr. İrgamit parentral verilmiştir. Üçü bübonlu biri septisemili olan hastalardan yalnız bir bübonlu hasta ölmüş, septisemeli (Hemokültürü müsbet idi) hasta da dahil olarak diğerleri kurtulmuştur.

5 — Hastalanan doktora ilk günden itibaren serum ve İrgamit tedavisi yapılmış, 1,5 gün sulfamit kesildikten sonra ahvalinin fenalaşması üzerine sulfamezatin 4 Gr. (parentral) ve sulfadiazin 4 Gr. (Ağızdan) ile tedavi iyi netice vermiş 15 inci günü ateş düşerek hastalık şifa ile sona ermiştir.

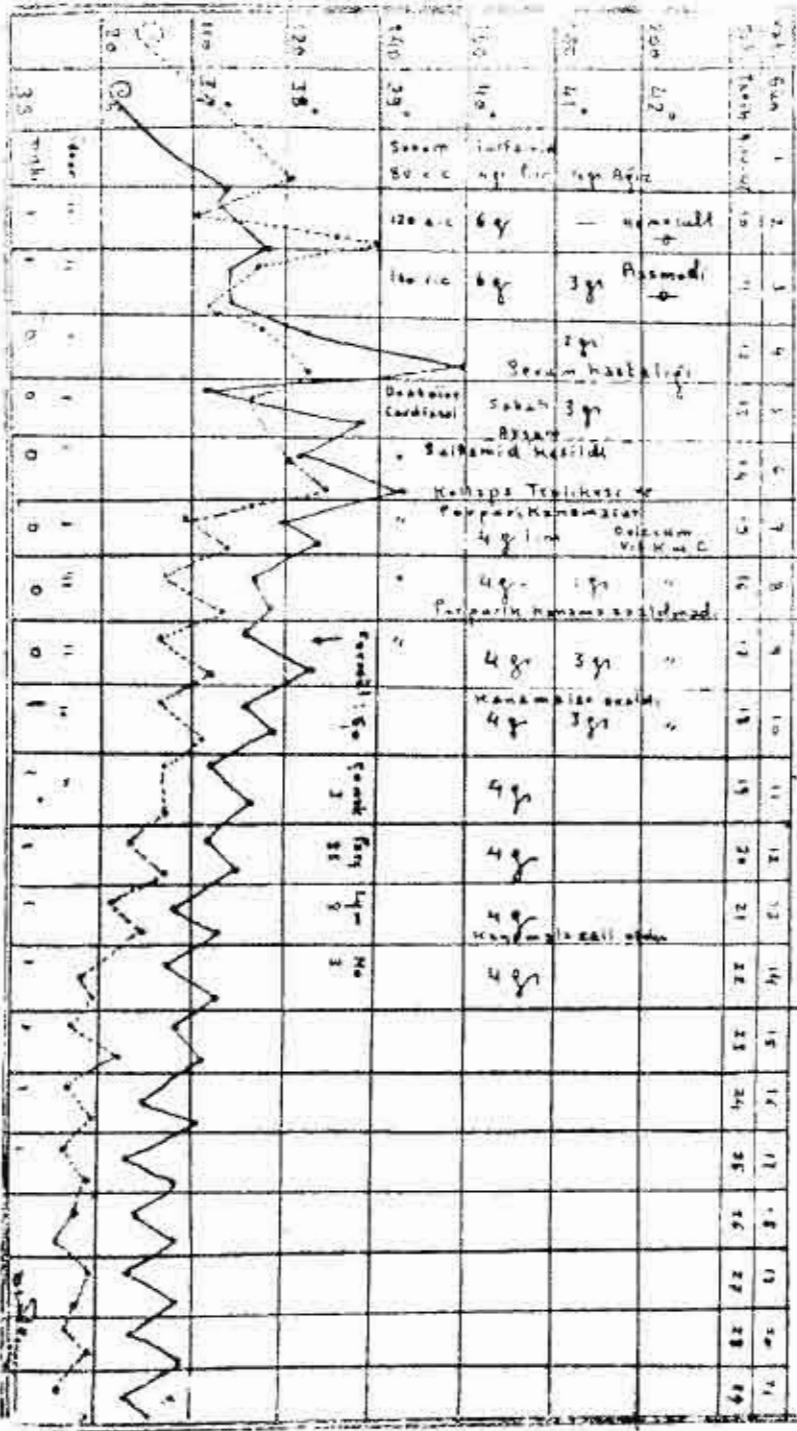
6 — Bir doktor, vebalı hasta ile teması olan 8 köylü, profilaktik veba serumu ve günde 3—4 gr. sulfadiazin verilerek hastalığa yakalanmamaları temin edilmiştir. Serum yaptırmaktan ve binnetice sulfamit almaktan kaçan 4 kişi vebaya yakalanmıştır.

7 — Petrolde % 5 D.D.T. mahlülü fevkalâde müessir olmuş, bölgede karasinek, sivrisine, pire, bit, tahtakurusu, tatarcıkları imha etmiştir. Bu suretle aynı zamanda sıtma, şark çibani, tatarcık humması, lekelihumma ve hummayı racia - Akçakale'ye 500 metre mesafede Suriyenin Telebyat nahiyesinde hummayı racia vardı ve Akçakale'ye bu sayede bulaşmamıştır. - Hastalıkları ile de mücadele yapılmış oluyordu.

No: 20  
 4/5/68  
 Asst: Kemal Özcan  
 Yrs: 29  
 Sani Doktor

Hastalığın Etyolojisi: Veba  
 İntilal: yok

Hastalığın Anamnezi: Sifon



1. Sıcak 38.5  
 2. Sıcak 38.5  
 3. Sıcak 38.5  
 4. Sıcak 38.5  
 5. Sıcak 38.5  
 6. Sıcak 38.5  
 7. Sıcak 38.5  
 8. Sıcak 38.5  
 9. Sıcak 38.5  
 10. Sıcak 38.5  
 11. Sıcak 38.5  
 12. Sıcak 38.5  
 13. Sıcak 38.5  
 14. Sıcak 38.5  
 15. Sıcak 38.5  
 16. Sıcak 38.5  
 17. Sıcak 38.5  
 18. Sıcak 38.5  
 19. Sıcak 38.5  
 20. Sıcak 38.5  
 21. Sıcak 38.5  
 22. Sıcak 38.5  
 23. Sıcak 38.5  
 24. Sıcak 38.5  
 25. Sıcak 38.5  
 26. Sıcak 38.5  
 27. Sıcak 38.5  
 28. Sıcak 38.5  
 29. Sıcak 38.5

Sani Doktor

## PLAGUE IN AKÇAKALE

1 — Three cases of bubonic plague were reported by the State doctor in Akçakale on March 15 th 1947; and in 25 days number of cases increased form 3 to 19.

2 — Most of the cases were of axillary bubonic type and 5 septicemic. No pneumonic plague was seen.

3 — No satisfactory result was obtained by the Administration of plague serum (Institut Pasteur) which was given intraveinously and intramuscularly (80 cc. daily). On the other hand sulphanomides proved to be of great value in the treatment of plague.

4 — 4 cases were treated with plague serum and sulphanomides. Sulphathiazole and sulphamido pyrimidine derivatives were administered.

The daily doses of drug used were 1 mg. in the morning and 1 gr. in the evening intraveinously and 4-8 gm. by mouth.

Among five treated cases, one patient with bubonic plague succumbed and one patient with bacteriologically proved septicemic type recovered.

Temperature returned to normal in 5 to 8 days.

Two doctors in charge were infected with the plague. One of them developed typical bubonic plague and successfully treated with sulphadiazine and serum. Temperature fell to normal in 16 days.

The other doctor administered, 4 gr. serum and sulfadiazine for prophylaxis. Only a slight infection (probably) and severe serum disease have been seen.

5 — A cervical bubonic case, whose picture is given, was treated only with sulphonamide. He received 2 gr. irgamide intraveinously and 4 gr. sulphathiazole by mouth. The first day of treatment and this was followed by the administration of 8 gr. sulphathiazole for 6 days.

and then 5 gr. for another six days. Bubons did not suppurate and recovery was complete in 30 days.

6 — Serum and sulphadiazine were given prophylactically to 8 persons who were related to the patients. They did not develop the disease, while four persons who refused prophylactic treatment developed typical bubonic plague.

7 — D.D.T. was used as an insecticide in a solution of 6 % in petrol with very good results.

## MUHTELİF TIPLERDEKİ SALMONELLA BASİLLERİNİN TÜRKİ- DE YAPTIKLARI İNTANLAR VE BUNLARDAN ÇIKARILAN PRATİK SONUÇLAR. (1)

Şimdiye kadar çok noksan olarak yapılan incelemeler, Türkiye'de insanlarda hastalık yapan salmonella cinslerinden S. paratyphi A, S. paratyphi B (Schotmülleri), S. typhi murium, S. paratyphi C (Orient), S. Typhi, S. Enteritidis, S. Eastbourne basillerinin bulunduğunu göstermiştir. H. Braun, Ö. Özek 1946. Bunların hastalık yapma nisbepleri birbirisinden çok farklıdır.

Bizim memleketimize ait olan salmonella intanları istatistikleri incelenecek olursa, başka memleketlerin istatistiklerinden çok farklı olduğunu görürüz. İlk bakışta Türkiye'de S. Typhi intanının diğer paratifo hastalıklarına göre on beş defa daha fazla olması dikkati çeker.

Aşağıda görülen cetvel Weekly Epidemiological Record 1945: 32.219 dan hulâsatan alınmıştır. Görülüyorki Türkiye'de, onaltı yıllık vasatiye göre 3361 tifo vakasına karşı 178 paratifo vakası ihbar edilmiştir.

Memleket	1932-38 (vasatı)	1939	1940	1941	1942	1943	1944	
Türkiye	193	174	221	198	167	153	143	Paratifo
	3849	3211	3091	3139	3812	3293	3293	Tifo
Almanya	2752	2434	2930	3725	5102	3666	1941	Paratifo
	2970	2679	3036	2655	4885	6361	5820	Tifo
İngiltere	+ . . . .	. . . .	. . . .	. . . .	410	334	288	Paratifo
	2064	1529	2857	2325	463	381	353	Tifo
Belçika	84	66	69	112	246	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	38	87	36	Tifo

Yukardaki istatistikte görüldüğü üzere tifo vakalarına göre paratifo vakalarının miktarı diğer memleketlerde hiç te böyle değildir. Meselâ, Almanyada on yıllık vasatı tifoda 2970 paratifoda 2752, İngilterede her ikisi takriben 400 civarında olduğu halde şimalc gittikçe bu nisbet paratifolar leyhine bozulmakta, ve meselâ Finlandiyada paratifolar tifonun iki misli olmaktadır. Görülüyor ki, memleketimiz istatistikleri ile bunlar arasında bariz bir tezat vardır. Bu hakiketen böyle midir?

Biz hiç zannetmiyoruz. Ve yapabildiğimiz incelemelerle alınan sonuçlar bu fikrimizi teyid edecek mahiyettedir.

Evvelâ bu mübânenetin neden ileri geldiğini araştıralım:

I — Paratifo vakalarının çok defa (her zaman değil) tifo intanına göre daha hafif seyreden bir karakterime tablosu husule getirmesi do-

+ İstatistiği gelmemiştir.

layısıyla halk ve bir çok hekimler tarafında ehemmiyet verilmiyor ihbar edilmemekte. Bu hakikaten mühim bir sebep olmakla beraber tifo ihbar miktarı ile paratifo miktarları arasındaki büyük farkı izah edecek mahiyette değildir.

2 — Bütün ağır vakaların tifo, hafif vakaların paratifo addedilmesi; Laboratuvarı olmayan yerler için bilhassa teşhis bakımından böyle bir hata menbat düşünülebilir. Fakat bu yolda yapılacak ihbarların paratifolarını lehine sonuç vermesi muhtemeldir. Kaldı ki bu şekilde hareket çok hatalıdır. Zira paratifo vakalarından çok ağır seyredenleri olduğu gibi aksine olarak tifo basili intanının da çok hafif seyrettiği vakadır. Buna ait olmak üzere iki örnek vereceğiz:

a) Sawyer (1914) Kaliforniyada çıkan bir salgının menşei için bir portör olduğunu göstermiştir. Çok kalabalık olan bir ziyafette fırınlamış şehriye yemeği yenilmiş ve bu yemeği yiyen yüz kişiden 93 ü tifoya yakalanmıştır. Yemekten üç gün sonra hastalananların ekserisinde gıda tesemmümü olduğu halde tefrih devri daha uzun sürelerde birkaç gün süren gıda tesemmümü şeklinde klâsik seklince kadar her çeşit sekiyle karahumna tablosu hasil olmuştur.

b) İsmetpaşa Tıp Enstitüsü öğrencilerinden olup aslı olduğu halde hastalığa yakalanan bir kıza hastahane de tifo teşhisi konulmuş, hastalık çok ağır seyrederek myocarditis ihtilâti yapmıştır. Hastada yapılan dışkı kültüründe paratifo B basili üremiştir. Altı ay sonra tekrar edilen kültür muayenesinde dışkıdan gene paratifo B basili üretilmiştir. Bir paratifo B vakası klinik olarak karahumna tablosunu tifodan ayırd edilemeyecek şekilde pek alâ taklit edebilmiştir.

3 — Teşhis hastası: Hemokültür yapma usulü her nedense bizim memleketimizde pek fazla taatinüm etmemiştir. Kolaylığı ve belki de tehlikesiz olması dolayısıyla daha pratik bulunan Widal tıamülü kullanılması tercih edilmektedir. Halbuki erken teşhis bakımından hemokültürün önemi çok olduğu gibi, elde edilen süşun biolojik vasıflarının tespiti ile kesin teşhis için pek kıymetli bir yardımcı olur. Bu usulün ihmalî bir çok teşhis hatalarına sebep olmaktadır. Zira yalnız aglütinasyon ve hele bizim memleketimizde pek çok yerlerde uzatılan şekli ile hekimleri pek fazla teşhis hatalarına sürükiemektedir.

4 — Aglütinasyon: Memleketimizde bir çok laboratuvarlarda kullanılan metotlar, ya formalinli veyahutta öldürülmemiş kültür emülkiyonları ile yapılan basit T.A.B. aglütinasyonudur.

Salmonella bakterilerinin antijen yapısının ne kadar karışık olduğu düşünülecek olursa böylece basit bir tekniğin bizi ne kadar hatalı yollara sevk edebileceği meydana çıkar. Halbuki bahsi geçen aglütinasyon tekniğinde bakterilerin muhtelif antijen özelliklerinin göz önüne alınması şöyle dursun, hatta R ve S koloni ayırıcı yapılmadan kültürlerin kullanıldığı vakidir. H ve O antijenlerinin hususiyetleri dolayısı ile aynı antijen yapısını, az çok farkla gösteren bakterilerin aglütinasyonla, hele yukarıda söylenilen şekli ile ayırt edilmesine imkân yoktur. Buna misal olarak aşağıdaki iki vakayı veriyoruz:

Denizyolları hastanesinden Üniversite mikrobiyoloji enstitüsüne gönderilen kandan hemokültür ve aglütinasyon yapılmıştır. Müteaddit kan numunelerinde gittikçe artan ütrede tifo antikorları tespit edildiği halde hemokültürde S. Eastbourne üremiştir. Şişli hastanesinde yatan bir kız çocuğunda 1/400 tifo müspet bulunduğu halde dışkı kültüründe gene S. Eastbourne üremiştir (E. K. Unat 1946). Görülüyorki iyi bir teknik ile yapılan aglütinasyonda bile teşhis hatası hasil olduğuna göre, fena uygulanan bir teknik ile bu hata ne kadar büyük olabilir.

5 — Aşıllarda anamnestik teâmülün bulunduğu herkese malûm bir keyfiyettir. Vi aglütinasyonunun Bhatnager'in Vi I suşu ile nispeten basit bir hale konulması ile tifo. ParaB ve Paratifo C bakımından biraz yoluna girmiş isede bu sefer aşıllara vi suşlarının ithali vi aglütinasyonunun da kıymetini azaltmıştır. Aşıllarda daima tifo basillerinin miktarının fazla olması anamnestik teâmülleri daima tifo basilleri lehine çevirmektedir. Buna ait bir örneği portör muayeneleri sırasında bir polis âilesinde yakından gördük. Bir polisin karısı (bütün aile aşıldır) hastalanarak Nümune Hastanesine kaldırılmıştır. Hastaneye yapılan widal teâmülünde tifo 1/400 müspet çıktığından tifo teşhisi konuluyor. Bütün ailede portör aranması emri üzerine baba ve çocukların dışkı kültürü yapılmış, hem baba ve hem de iki çocukta paratifo B basili üremiştir. Hiç hastalık geçirmeyen bu şahıslarda basil itrahi üç ay devam etmiştir. Bilahere hastaneden çıkan anneden yapılan kültür muayenesinde dışkıdan paratifo B basili üretilmiştir.

Memleketimizde tifo mücadelesinin esasını aşılama teşkil ettiğinden bu da tifo intanlarının miktarlarını kaba rıtan bir faktör olarak ele alınmalıdır.

Yukarıdanberi izah ettiğimiz nazari fikirleri 2700 den fazla dışkı üzerinde yaptığımız kültür muayeneleri ile de teyid etmek fırsatını bulduk.



1944 ve 1945 yıllarında Ankara'daki tifo andemisinde bir artma olduğu göze çarpıyordu. Bununla mücadele lüzumu hissedilmiş, hastalığın yayılmasında rol oynayabilecek olan yiyecek esnafı arasındaki portörlerin ve hastalık geçirenler ile aileleri arasındaki portörlerin tespiti maksadı ile gerekli muayeneleri yapmak üzere Merkez Hıfzıssıhha Müessesesinde bir laboratuvar kurulmuştur. Burada çalışmaya başladığım 25/X/1945 tarihinden 28/V/1946 tarihine kadar Ankara'da lokantacı, garson, sebzeçi, kasap, pastacı, mahallebici, sucu esnafı ile sadece 1945 yılı içinde tifo geçirenler ve ailelerine ait dışkı kültürü yapılmıştır. Öyle sanıyorum ki Türkiye'de bu kadar geniş bir portör muayenesi ilk defa yapılmakta idi. Sağlık Müdürlüğü emrinde bulunan bir ekip akşamdan dışkı kutularını evlere bırakıyor, ertesi sabah dışkıları alarak saat 11 de laboratuvara getiriyordu.

Dışkı kültürü için laboratuvarımızda şu usuller kullanılmıştır:

a — Dışkıyı ısteril tuzlu suda sulandırıp Endo vasatına ve Wilson - Blair 1939 muaddel vasatına ekme. Bu usulde elde edilen sonuç bire üç nisbetinde Wilson - Blair vasatı lehinedir. Bu usulün uygulandığı sırada Endo vasatından 17 dizanteri protörü bulma imkânı hasıl olmuştur.

b — Müller boyuunda zenginleştirmeden sonra Endo ve Wilson - Blair vasatına ekme. Bu şekilde netice daha parlak olmuştur.

Kauffmann vasatı 1941 de zenginleştirme yaparak gene aynı vasatlara ekme. Netice diğerlerinden pek farklı bulunmamıştır.

Bütün bu usuller içinde Wilson-Blair vasatı kullanıldığı zaman daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Kontrol olarak hastanede aynı günde yatakta olan sekiz hastada yapılan dışkı kültüründen beşinde 48 saatte tifo basili üretilmiştir ki Endo plâkı ile üçünde üreme elde edilmiştir.

2700 dışkıda yapılan portör araştırmasında (büyük ekseriyetin geçişinde bu intanlar yoktu) 36 salmonella suşu üretilmiştir ki, bunların 2/3 ü paratifo B idi. Bu suşlar Üniversite salmonella santralına gönderilmiş ve Prof. Braun tarafından tifo ve paratifo suşları oldukları teyid edilmiştir. Keza hastalardan yapılan kültürler ile de bu miktara yakın netice elde edilmiştir.

Şu halde hiç olmazsa Ankara için bu nisbet, evvelce söylenilmiş olan istatistik vasatisine hiç uymamaktadır. Evvelce hastalık geçirenler-

den tifo teşhisi konularından bazılarında paratifo B basili üremiştir ki yukarıda birisini örnek olarak vermiştik.

Bu çalışmalarımıza muvazi olarak arkadaşlarımızdan Dr. Necmettin Akyaya verilen bir travay mevzuu da H ve O antijenlerin kullanmak suretiyle Wassermann tesmülü yapılmak üzere müesseseye gelen normal insan serumlarında ve muhtelif hastahane ve hükümet tabiplerine gönderilen anket fişleri ile getirilen hasta (başka hastalıklar: sıtma...) serumların da paratifo A, paratifo B, tifo H ve O, melitensis antikorlarının tespiti bakımından serolojik araştırma yapılması idi. Bu araştırmanın sonuçları 1946 mikrobiyoloji kongresinde tebliğ edilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları da bizim bulgularımızı teyid ediyordu.

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

Araştırma 1400 serumı üzerindedir.

Serumlardaki bu antikorların bir kısmı geçirilen hastalıklara ait olmakla beraber, mühim bir kısmı da aşılama neticesi hasil olan antikorlar olmalıdır. Neticede gene paratifo ile tifo arasındaki nispet 1/15 olmaktan çok uzak olduğu gibi, Paratifo antikorlarının miktarı da dikkati çekecek mahiyettedir. Müessese bakteriyoloji laboratuvarında dört yıl içinde yalnız bir defa Kastamonu'den gelen bir serumda paratifo A müspet aglütinasyon elde edilmişti. Bu müddet içinde ise binlerce serum incelenmiştir. Yukardaki cetvelde paratifo A miktarı paratifo B ye göre çok azdır ve belki de hakikiyaş antikoru miktarı bu miktara yakındır.

Görülüyor ki dağılım itibarıyla tifo başta olmakla beraber paratifolar da hiç değilse tifo vakalarına çok yakın miktardadır. Bu da bize tifo vakalarının hakiki durumuna uymaktan çok uzun olduğunu göstermektedir. Salmonellaların hastalık husule getirine bakımından ayrı ayrı birbirine olan nispetleinde memleketimizde çok farklar göstermektedir. Meselâ S Eastbourne fevkalade nadir olduğu gibi paratifo A dan hemen hemen

bu durumdadır. Erzincan ve havalisinde paratifo C (s. Erzincan — Orient) vakaları tespit edilmiş ise de bunlar da nadir görülmekte veyahut tetkikleri gayri-kafi olduğundan bize öyle görünmektedir. Bu gayri tam araştırmalar memleketimizde paratifolardan karahummus tablosu yapıcı paratifo tipinin en fazla paratifo B olduğundan göstermektedir. 36 portörden ayrıldığıımız 36 suşun 22 sinin paratifo B olduğunu söylersek ehemmiyeti meydanda çıkar. Bu fazlalıkla paratifo B taşıyanlarını (portörlerini) tifoya göre taşıyanlıklarının daha uzun sürmesi de rol oynamakla beraber yüzde itibarıyla miktarını azaltsak bile hiç olmazsa tifo mikrobuna yakıtı addedebiliriz.

Epidemioloji bakımından önemli olan salmonella tiplerinin ayrı ayrı tayininden başka tifo basillerinin de tipleri göz önüne alınmıştır. Özellikle kasıtlı münfel ve menfi tifo basilleri maaleufu bu'tan çıkarıldı. Fakat sonunda tifo basillerinin birçok tiplerinin bulunulduğu gösterilmiştir.

Birçok müessesler tifo basillerinin muhtelif biyolojik ve metabolizma vasıflarını göz önüne alarak tipleri bulundukları ortamları temizlerlerdir. Biz kendi tecrübetimizin 14 ve Dr. Vefik Vassaf Akın tarafından izmitteki 1945 tifo su salgınında tecrüte etmiş olduğu 9 suş üzerinde Öltzki, 1945 jermusuına göre tiplendirmey yaptık. Bu serinin tifo basilleri aynı metabolizmalarına göre 8 tipe ayrılmıştır.

Gurup	Üreyiş	Citrate	D. tartarat	Xyloze	Sorbit	Ürünler
1 a	Normal	+	+	+	+	1
1 b	Normal	+	-	+	0	1
1 c	Normal	+	+	+	+	0
2 a	Normal	+	+	0	+	1
2 b	Çacek &	+	+	0	-	1
3	Normal	+	0	-	+	1
4	Normal	0	+	0	+	1
5	Normal	0	+	+	0	1

Filistin'deki professor Öltzki'den tıp suşlarından istedik ve bunları kontrol olarak kullanarak elimizdeki suşları tiplendirmeye çalıştık. Özellikle Bakteriyoloji Şubesinin koleksiyonundan Öltzki'ye gönderilen suşun ekvantisinin citrate negatif olduğu kendisi tarafından mektupla bildirilmişti. Bu yeni suşları aynı metot uygulanınca yukarıdaki serinin 1b,

1c, 2b tiplerini bulabıldık; diğerleri bu şemaya girmediler. Biz şemaya inozit ilâve ederek aşağıdaki çizelgede görüleceği üzere 6 tip basilli bulduk.

Tip	Koloni vasfı	Cilrate	D. tartarate	Xylose	Sorbitol	Glisserol	Inozit	O.itzki tiy.
I	Normal	+	+	-	-	-	geç +	Girmedi
II	Cüce	+	+	-	-	-	-	Girmedi
III	Normal	+	+	+	-	-	-	I b
IV	Normal	+	-	+	-	-	geç +	Girmedi
V	Normal	+	+	+	-	+	geç +	I b
VI	Normal	+	+	+	+	-	+	I c

İhtimal şeker miktarı arttıkça daha başka tipler elde edilebilecektir.

Metabolizma bakımından bulunan tipler dışında ve onlar ile ilgisi olmamak üzere faj tipleri de bulunmuştur. James Craigie ve Chun Hui Yen 1938 de Vi antijenini havi tifo basillerinin Vi II fajına karşı muhtelif tipler arzettiğini göstermişlerdir. Craigie ve Yen 1938, Craigie ve Brandon 1939, u<sub>11</sub> gösterdikleri gibi Vi II fajının Vi antijenini havi muhtelif tifo suşlarına adaptasyon ile spesifik tesirli faj tipleri elde edilmiş ve bunlar sayesinde tifo basilleri 32 muhtelif (alfabetik olarak) tipe ayrılmıştır. Bu metodu da uygulayıp kendi suşlarımızın da faj tiplerini tayin etmek istedik ise de Kanada'dan tip fajları getirtmek imkânı hasıl olmadı. Bu tipler her memleket için çok başka sonuçlar vermektedir. Kanada'da 8, Birleşik Devletlerde II (Lazarus, Alfred 1941), tip bulunduğu halde Filistin'de sadece C tipi ve yerli bir tip BB olarak iki tip bulunmuştur. Olitzki 1945.

## SONUÇ

Bütün bu söylediklerimizden pratik bakımından çıkarılacak sonuçlar nelerdir?

A — Aglutinasyon tekniğimiz bugünkü kullanılmakta olan hali ile oldukça eskimiş ve geri bir haldedir ve her halde bunun islâh edilmesi icab eder. Nitekim Prof. Braun, mikrobiyoloji kongresi (1946) sırasında bu noktaya temas etmiş ve kullanılması icab eden antijen tiplerine de temas etmiştir. (Salmonellaların bakteryolojisi 1946).

B — Hemokültürün kullanılmasının taammüm etmesi teşhis hatalarının azaltılmasında büyük bir âmil olabilir.

C — İhracat kaynaklarının tespiti bakımından müzmin portörlerin araştırılması ve bunlarda tip tayini yapılarak yerlerinin tespiti sayesinde şehirlerin her hangi bir kısmında patlak veren salgının çakağını saptamak kolaylıkla mümkün olur.

Bu nokta düşünülerek tespit edilen portörlerde tip tayini cihazına gidilmiş, fakat portörüğü tespit edilen kişiler ki. aralarında onbeş gün ara ile üç kere müspet kültür elde edilen vardır. İşten menedildiklerinden hile ile veya tekipsizlik yüzünden portörlük töhmetinden kurtulmuşlardır. Tespit edilen 36 portörün şehrihı muhtelif bölgelerine dağılmış bir durumda olmaları, ki bunlar hakiki miktardan çok aşağı olmalıdır, ihbar edilen karabumma vakalarının dağılışıma uymakta idiler. Bu da Ankara'daki karabumma andemisinin sebebini izah eder mahiyettedir.

Ç — Paratifo vakaları miktarı istatistiklerimizde görülen miktarlardan çok fazladır ve evince gösterilen sebeplerden dolayı bu istatistiklerin kıymeti azalmaktadır.

D — Pratik bakımdan en önemli nokta, Mikrobiyoloji Kongresi 1946 da Prof. N. Uzluç tarafından teklif olarak ileri sürüldüğü üzere aşılarn hazırlanmasında bu tiplerin göz önüne alınmasıdır. Memleketimizde paratifo A intanlarının çok az olmasına karşılık paratifo B intanlarının hiç olmazsa tifo intanlarına yakın miktarda olması dolayısı ile aşılardaki paratifo A yerine tifo basiline müsavi miktarda paratifo B basili konulması zaruri gibi görülmektedir.

## ÖZETİ

- 1 — Kültür muayeneleri ve Dr. N. Akyay tarafından yapılan serolojik araştırmalar istatistiklerimizdeki tifo paratifo oranına 1/15 olmadığını beki de 1/1 olduğuna göstermiştir.
- 2 — Aglutinasyon tekniğinin islâha muhtaç olduğu belirtilmiştir.
- 3 — Memleketimizde hiç olmazsa 6 tip tifo basili bulunduğu gösterilmiştir.
- 4 — T.A.B. aşstısı memleketimizin ihtiyaçına uygun olarak hazırlanması icabettiği tobarüz ettirilmiştir.

## LİTERATÜR

- Akyay, Necmettin, Norma: insan serumlarında salmonella ve Brucella antikorları bakımında serolojik araştırma, Mikr. Kong. teb. 1946
- Bozen, H. ve Özek, Ö. Tıb fak. Mec. 1946, Ekim
- Craigie ve Yen, Canadian Pub. Health J. 1938, 485
- Craigie ve Yen, Canadian Pub. Health J. 1938, 448
- Craigie ve Brandon Canadian Pub. Health 1939
- Ölmez, Z. ve Sheiubski, R. Sosc. Trop. Med. Hyg 39: 2, 1945
- Olitzki, Şahsi mektup 1946
- Sowers, J. Amer. Med. ASS. 1914, 63, 1537
- Weekly Epidemiological Record 1945, 32, 219

## TYPES OF THE SALMONELLA INFECTIONS IN TURKEY

There are no extensive studies about salmonella infections in Turkey. Known salmonella types in Turkey are, *S. paratyphi* A, B, C, (Orient), *S. typhi*, *S. typhi murium*, *S. Enteritidis* Görtner, *S. Fastbourne* (H. Braun-Ömer Özek 1946).

According to our statistics for salmonella infections, *S. typhi* infections are sixteen fold of paratyphi infections. Is it true?

We wish to make a study about this subject. Under our direction, Dr. N. Akyay have made an investigation on 1400 human beings coming from different parts of Turkey. I have also studied 2700 human faeces in Ankara.

For cultivation of salmonella microorganisms, we have used Kaufman's tetrathionate-brilliant green media and Wilson-Blaug's bisulphite-sulphite-iron agar. Results was satisfactory.

From 2700 faeces, 36 salmonellae strains have been isolated by six months. Eight typhoid and forty paratyphus B strains also isolated from patients in our laboratory. Thus we obtained 43 strains.

More of faeces belong to salmonella carriers and degree was almost one per cent. general degree was 0.2 per cent. Two third of strains which isolated from carriers have been found to be *s. paratyphus* B. All strains isolated in our laboratory, have been sent to Prof. H. Braun to identify their types. Prof. Braun confirmed us. We also tried to type *E. typhosa* strains. We could not obtain type phages from Canada (Dr. Graigis). We have used Oltzki's scheme based upon metabolism characters of *E. typhi*.

Group	Growth	Citrate	D. tartarate	Xylose	Sorbitol	Glycerol
1 a	Normal	+	+	+	+	+
1 b	Normal	-	+	+	O	+
1 c	Normal	+	+	+	+	O
2 a	Normal	+	+	O	-	+
2 b	D. Warf	+	+	O	-	-
3	Normal	+	O	+	+	+
4	Normal	O	-	O	+	+
5	Normal	O	+	+	O	+

But some strains of *E. typhi* did not enter into this scheme and we have used another sugar: inosit. We have obtained six types.

Group	Growth	Citrate	D. tartarate	Xylose	Sorbitol	Glycerol	Inosit	Ooditzki type
I	Normal	+	+	-	-	-	+	Did not entered
							Slowly	
II	D. Warf	+	+	-	-	-	-	*
III	Normal	+	+	+	-	-	-	I b
IV	Normal	+	+	+	-	-	-	-
							Slowly	
V	Normal	+	+	+	-	+	+	I b
							Slowly	
VI	Normal	+	+	+	+	-	+	I c

Two third of all strains were *S. paratyphi* B and, *typhi* strains were six types. Serological investigation also have shown us that *s. paratyphi* A infection is very rare in Turkey. But *s. paratyphi* B infection is same proportion with *E. typhi* infection. This is true specially in Ankara.



## ROMANSKY FORMÜLÜ PENİSİLİN İLE BELSOĞUKLUĞU TEDAVİSİ

Penisilinin sık sık zerk edilmesi mecburiyeti gerek hastaları ve gerekse tedaviyi yapanları mükülata uğrattığından bu mahzuru gidermenin çareleri aranmış ve bir çok usuller denenmiştir. Bunlar içinde Romansky formülü denilen Balmumu-Fıstık yağı içinde Penisilin sübjesi en parlak sonuçlar verdiğiinden bu usul derhal yayılmıştır.

Gayet yüksek kıymetli Penisilin kalsiyum tuzları bu mahlut içinde konsantre edilmiştir. Oda derecesinde oldukça lüzuci olan müstahzarlar vücut istsında sıvı haline geçmektedir.

Frengi tedavisinde, yüksek doz penisilini 8 gün müddetle ve günde 8 zerk ameliyle verilmesi zaruretini bu formül günde bir zerk temini suretiyle kaldırmış ve büyük kolaylık sağlamıştır. Erken frengiye müptelâ 75 frengili hastadan 54 dünde bu suretle müsait sonuçlar aldığına Bildirilmesi (Romansky ve Rein 1946) geniş alâka toplamıştır. Keza 300000 üniteelik tek zerk ile had belsoğukluğu vakalarının % 91 % 98 gibi yüksek nisbette tedavi edilmesi (Romansky 1944) bu sahada geniş ilerlemelere yol açmıştır. Kolmer'in araştırmaları ise bu nevî preparatların tedavi sahasına verilmesine sebep olmuştur.

Romansky formülü penisilinler 1 cc. sinde 100000, 200000, 300000 ünite ihtiva edecek şekilde hazırlanmaktadır. 100000 ve 200000 ünite-liklerde her mecu noktaları 3, 500000 liklerde ise % 4,8 e kadardır.

Düşük derecelerde tamamiyle sertleşen preparatları eritmek ve ondan sonra kullanmak gerektir. Şişe veya kartuş avuç içinde tutarak bunu temin etmek mümkün isade, süratle erimeyi temin için kısa bir zaman için sıcak su içine sokarak daha muvafıktır. Bizde sıcak su usulünü daha kolay bulduk. Penisilin saf ve kalsiyum tuzu halinde olduğundan harareten bu kadar fazla zamanda müteessir olmamaktadır.

Preparatlar lüzuci olduğundan oldukça kalın iğneler kullanmalıdır. En müsait olanı 20 gauch ve 1 1/2 inçlik iğnelerdir. Mamafih hazır plâstik şırıngalar vardır.

Zerkler için Kolmer penisilin tedavisi 1947 adlı kitabında omuz (adalesi ve pazunun üst 1/3 ü) kalça ve oyluğun ön 2/3 bölümünü tavsiye etmektedir. Bel soğukluğu için günde 300000 lik bir zerk veya 200000 sabah ve 100000 akşam için olmak üzere iki zerk tavsiye edilmiştir. Bir zerk daha iyidir.

Türkiye ye ithal müsadesi almak üzere Müessesemize gönderilen balmamu-fistik yağı içinde sübyeleştirilmiş penisilin kalsiyum müstahzarlarında üç şekilde kontrol yapılmıştır. In vitro usulü ile beher cc. sırdaki ünite miktarı tayin edilmiş, tavşanda kandaki sübyenin devam müddeti araştırılmıştır. Ayrıca Bakanlıkça klinik tecrübeye istenilmiş olduğundan had belsoğukluğu vakaları tedavi edilmiş ve aynı zamanda sık, sık kan alınarak kandaki penisilin sübyeleri ölçülmüştür. Bu suretle bu müstahzarlar hakkında demonstratif bir protokol tanzim edilmiştir ki bunun hulasaten neşrini faydalı bulduk.

Abbott, Lilly, Squib, Wellcome gibi büyük Firmalar tarafından gönderilen müstahzarların hepsi Romansky'nin meşhur formülüne göre hazırlanmışlardır. Bana burada tafsil edecek değiliz.

Bir kısmı sırf belsoğukluğu tedavisi için plâstik maddeden yapılmış steril şırınga içinde 300000 ünitelik miktar ihtiva ediyor, bir kısmı da müstahzar penisilin şişeleri içinde uzun enfeksiyonlar için hazırlanmış bulunuyorlardı.

## METOD

Hastalar Müessesemize, ricamız üzerine Ankara Deri Temsül Dispanseri tarafından gönderilmiştir. Erkek olan hastaların hepsi azami bir haftalık had gonore vakaları idi.

A — İfrazattan önce yayma preparat yapılarak metilen mavisi ve gram usulü ile boyanarak belsoğukluğu olup olmadıkları ve irindeki gonokok miktarı tesbit edilmiştir.

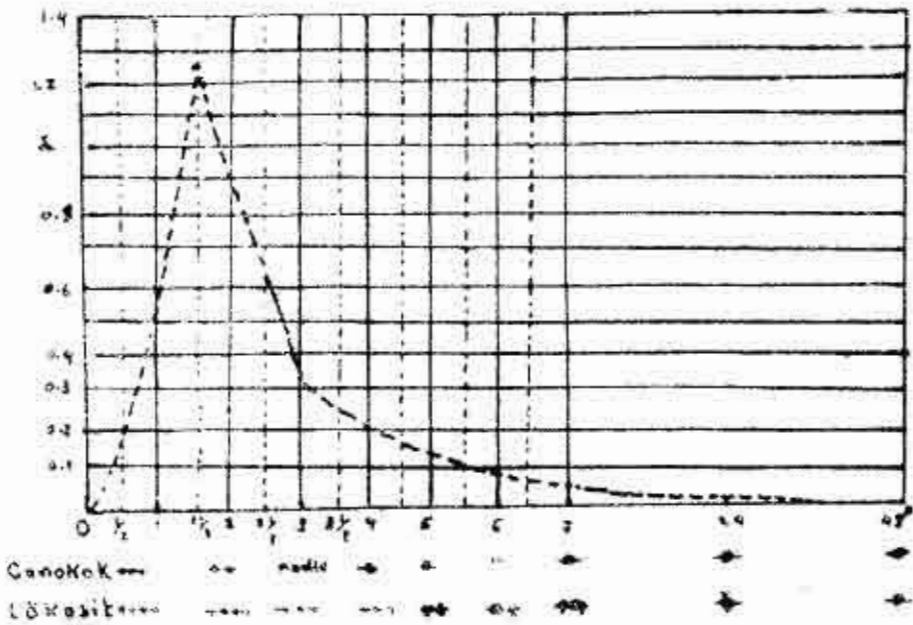
B — Kesin olarak belsoğukluğu olduğunu tesbit için, ifrazattan kültür yapılmıştır.

C — Kontrol mahiyetinde olmak üzere hastadan kan alınmıştır.

C — Bundan sonra hastalara adale için 300000 ünite Romansky formülüne göre hazırlanmış penisilin kalsiyum şırınga edilmiştir.

D --- Yarım saat, bir saat, 1,5 saat, iki saat ..... 3 saat, 4 saat, 7 saat, 24 saat ve 48 saat sonra cerahat ve kan alınmıştır. Alınan cerahat boyanarak gonokok, ak yuvar, epitel miktarları tesbit edilmiş, serumlardaki penisilin seviyeleri titredilmiştir.

Penisilin zerkinden önce hastaların üretra ifrazatında gonokok miktarı  $\pm$  olarak bulunuyordu; kandaki penisilin miktarı da tabiidir ki o idi. Çizilen grafikte görüleceği üzere kandaki penisilin titresi birdenbire yükselmekte, ilk yarım saatte, şahsın ağırlığına, hassasiyetine



tabii olarak 0,52 ünitesine, birinci saatte 1 cc. de 0,64; ve 1,2 saatte azami haddine vararak 1,28 üniteye varmakta ve sonra süratli bir düşme göstermekte ve 24 saat sonra ancak ölçülebilecek miktar, 0,04 ünite penisilin kalmaktadır. İfrazat muayenesinde 48 saat sonra sıfır idi.

Bu muayene ettürüldüğünden penisilin titresini, azami hüdde varmasından hem bir saat sonra cerahatteki gonokok miktarı da süratle azalmakta, dördü saatte sıfıra münce olmaktadır. Vakalarımız da bu müddet 3 ile dördü saat arasında tahalüf etmiştir. Lokosit azalması bunu daha geç olarak kovuşturmaktadır. Klinik şifa adeta gözle takip edi-

lır, bir hal aldığından hastalar ziyadesiyle memnun olmakta idiler. 24 saat sonra ekseriya boyamak için ifrazat alınması da müşkül bir hal almakta idi. Meni kültür tam Bakteriyolojik şifayı göstermiştir.

## HÜLÂSA

A — Had gonore vakalarında 300000 ünitelik bir zerkten ibaret bal mumu penisilin tedaviyi temin etmektedir.

B — Kandaki Penisilin 24 saat ölçülebilecek, aynı müessir miktarda bulunmaktadır.

C — 24 saat sonra icabeden vakalarda ikinci bir zerk gerekmektedir. Bilhassa Pünomoni gibi daha uzun tedaviyi icap ettiren vakalarda bu zerklerin sabah, akşam tekrarı zaruri görülmektedir.

Ç — Klinik şifa 7—6 saatte, mikroskopik şifa 3.5 saatte elde edilmektedir.

Bu tecrübelerimizi yapmak üzere frengili hastaları temin etmemizde kolaylık gösteren Deri tenasül Dispanseri Başhekimî Dr. Celâl Gökbel'e ve Bay Dr. Şaban Barutçu'ya ve mesai arkadaşım Aral Gürsele teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Romansky, M. J. ve Rein: J. Amer. Med. Ass 132: 847, 1946.

Romansky et al. Science 100: 194, 1944

J. A. Kolmer, Penicillin Therapy 1947.

## SERUM ANAFİLAKSİSİ VE SERUM HASTALIĞI

Refik Saydam Enstitüsü Direktörü

Yazan : Dr. Niyazi ERZİM

Tababette Difteri Enfeksiyonuna karşı Serum tatbikine başlandığı (1893/94 zaman bazı vakalarda, Serum şırınga edildikten sonra derhal veya birkaç gün zarfında karakteristik ârızaların zuhur ettiği ve bunların difteri hastalığının klinik tablosu ile hiçbir ilgisi olmadığı müşahede edilmiştir.

İlk defa (1894) Budapeşte Kongresinde (Roux, Martin ve Chailou) bu konu üzerinde etraflı bilgi vermişler ve bidayette bu ârızaların Antitoksin tesirinden ileri geldiğini tahmin etmişlerdir. Bundan sonra serumun taze oluşunu sebep olarak gösterenler olmuş isede, yapılan tecrübeler sonunda Antitoksin yüklü olmayan normal beygir Serumlarının da bu ârızaları yapabildiği tesbit edilmiştir. (1895 Johannessen).

1902 de (Portier ve Ricket) tarafında, Anafilaksi hadisesinin keşfedilmesi meseleyi kısmen aydınlatmış ve bundan sonra (Arthus) Priquet, Schick, Francioni, Smith ve Otto) gibi ilim adamlarının tecrübeleriyle bu gibi Serum ârızalarının Allergie ve farti hassasiyete bağlı birer hadise olduğu tamamen açıklanmıştır.

Bugünkü bilgimize göre, her türlü yabancı serumların hastalara tatbikinden sonra farti hassasiyetten ileri gelen tezahuratın başka, 5—7 günlük bir Enkübasyonu müteakip serum hastalığı ve nihayet Anafilaksi gibi ârızalar ve aşağıda açıklayacağımız âni reaksiyonlar baş göstermektedir. Bu sebeple her Hekimin, Serum enjeksiyonlarından sonra zuhur edebilecek reaksiyonların semptomatolojisi, bundan korunma tedbirleri ve nihayet bu ârızaların tedavisi hakkında gerekli bilgiye sahip olmaları icabeder.

Serum ârızalarını müellifler çeşitli şekillerde sınıflandırmışlar. Bunu «Mevzili» ve «Umumi» reaksiyonlar şeklinde gözden geçirmek daha uygun görülmektedir.

### Lokal reaksiyonlar:

Bunlar süratle teşekkül eden mevzii reaksiyonlar olup, şırınga yerinde zühür eden kızartı, şişme, ağrı ve hararet hissinden ibaret olup bunlara pruri ile plâk halinde örtiker de katılabilir.

Reenjektionların seri lokal Fenomenleri nevinden olarak, Serebro-spinal Menenjitte tedavi maksadiyle uygulanan enteraşidiyen mükerrer Serum enjektionlarının seyri esnasında husule gelen ve serik menenjitten ibaret olan ârizalar da müşahede olunabilir. Bazan muayyen bir sayıda enteraşidiyen enjektionlardan sonra bunların hasta tarafından artık tahammül edilemediği de vakidir.

Bu gibi hallerde enjektion esnasında hastada katani, batni ve peritoneal ağrılar tahammül edilemeyecek kadar artar, lipotimilere ve hatıta senkoplara kadar gidebilen ağrılar zühür eder. Yüz sararır, hasta iztirap duyar, göğüs ve karnındaki tazyikten şikâyet eder. Ponksiyonlardan sonra ağrılar bir müddet daha devam ederek şiddetli baş ağrısı, bazan kusmalar da işe karışabilir. Ateş 39 - 40° dereceye kadar yükselir. Bu saydığımız son ârizaları lokal reaksiyonların devamından ziyade aşağıda açıkladığımız bünyenin «Atopik» haline bağliyanlar ekseriyeti bulmaktadır.

Esasen bütün bu Fenomenler, bir Menenjit nüksü manzarasını arz ederler ve tedavi için kzip bir endikasyon koymayı mucip olurlar. Bu gibi, ayvalde Serebro-spinal mayii incelenirse: Mayii lüzuci ve sarı renkte olup enjekte edilmiş olan Serumun rengine uygundur. Fazla miktarda Albumin, müteaddit polinüklerle ihtiva eder. Menengokok bulunmaz. Glikozun normal miktarda oluşu hatırda kalması gereken önemli bir noktadır. Bütün bu deliller bir nüksün bahis mevzuu olmayıp Serum karşı bir ademi tahammül, bir serik menenjitin mevcudiyetini gösterir ve burada takip edilecek hareket kesin olarak Serum tatbikine son vermektir.

### Özel Serum hastalığı:

Serum tatbikinden 4—9 gün sonra, bazan birkaç prodrom semptomuna müteakip zühür eden bir sendromdur. (Röte ve Jucken) in işaret ettiği gibi Serum şırınga edilen yerde reaksiyon husule gelmekle beraber o nahiyenin lenf ukelerinde şişlik, ekseriya ani bir deveran, zayıfla-

ması ve kollaps yapabilir. Nabzın 180 üstüne çıktığı ve vücut hararetinin de 35° dereceye kadar düştüğü görülebilir. Bununla beraber bazan mevzii kalan ve çok defa da hemen bütün vücuda yayılan kaşıntılı ürtiker başgösterir. Husule gelen eritem kızamık ekzantemlerine çok benzer ve bazan hastanın kızamık olduğu şüphesini ortaya çıkarabilir.

Muhat gışalarında (Rhinitis, Conjunktivitis) nadiren görülür. Vakalarının % 10 unda yüz ve mafsallarda ödem mevcuttur. Kollapsa girmiyen vakaların % 40 unda ise vücut harareti 38,5° dereceye kadar yükselebilir.

Serum hastalığının devami kaideten 1—3. ekseriyetle 5 gündür. Daha uzun süren ve tüks gösteren vakalar vardır.

İlk defa Serum hastalığını (Doerr) Serumun yüklü olduğu (Euglobulin, Pseudoglobulin ve Albumin) gibi yabancı albuminlere atfetmiştir. Bugünkü bilgimize göre bunun patojenisini aşağıda ayrıca inceleyeceğiz.

Serum hastalığının mevsimle ilgisi olup olmadığını inceleyen (Makai) ilk bahar aylarında azamâ haddini bulduğunu ileri sürmüştür. İse de bu nokta (Seltmann) tarafından münakaşa edilmiştir. (Kharazo) ise tavşanlarda yaptığı tecrübe ile ekseriyetin kış aylarına isabet ettiğini yayınlamıştır. Bu tecrübe ve incelemelere göre Serum hastalığının mevsimlerle ilgisinden ziyade bünyenin özelliği ile alakadar olduğu kanaatini takviye etmiştir.

(Kunt) Şikagodaki Durand hastanesinde 19 senelik rakamları bir araya toplayarak Serum hastalığını ( ekserisi yalnız ürtikerden ibaret) aşağıdaki şekilde nisbettirmiştir:

2859	Difteri Serumu şırınga edilen hastada	% 28,1	Serum hastalığı
876	Kızıl	% 22,7	»
55	Menengokok	% 81,8	»

görülmüştür. Menengokok Serumu daima yüksek doz şırınga edildiği için Serum hastalığı da o nisbette yüksek görülmüştür.

Verit içi Serum şırıngalarında Serum hastalığı nisbeti yüksek olup bu da Serumun bir defadaki miktarının fazlalığı ile ilgilidir: 1-10 cc. Serum şırıngasında % 66,6, 10-20 cc. de % 84,6, 20-30 cc. de nisbet % 90 na kadar çıkar ve bunlar arasında primer şoklar ve reaksiyonlar çok görülür.

Serum hastalığının yaşlara taksimi hakkında (Gundel) in neşrettiği şu istatistiği almakla iktifa edeceğiz:

	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-70
Hasta sayısı	915	1291	550	252	474	153	45	15
Serum has. *	231	324	166	76	113	37	12	3
Nisbet %	22,7	75	30	30	23,8	24	26	20

Genel olarak kabul edildiğine göre Serum hastalığı büyüklerde küçüklere nazaran daha çok görülmektedir.

### ANAFİLAKSİ:

Yukarıda işaret edildiği gibi anafilaksi hadisesi 1902 de Rickel tarafından ortaya konulmuş ve izahı yapılmıştır. İnsan veya hayvan vücuduna bir veya birkaç defa parentral sokulan ve binefsihi vücut için zararlı olmayan yabancı albuminler uzviyetle sansibilize ederek ona yüksek derecede hassasiyet kazandırır. Bu birinci albumin zerkinden muayyen bir zaman sonra aynı albuminin yeniden vücuda parentral sokulmasıyla husule gelen had, önemli ve bazan da ölümü mucip olan arızalara «Anafilaksi» ve bu arızaların heyeti mecmuasına ise «Anafilaktik şok» ve Anafilaksinin zuhuru için ilk Albumin şiringasından sonra geçmesi lâzımgelen zamana da «preanafilaktik stadium» denir.

Anafilaksi reaksiyonu spesifik bir haldir, yani uzviyet hangi albumin nevi ile sansibilize edilmişse ancak ve yalnız o albumin Anafilaksiye doğurabilir. Sansibilize edici miktar hakikat halde çok küçüktür. (Öldürücü miktardan 200-2000 defa daha az). Bunun gibi ikinci ve anafilaksi husule getirecek miktar da pek cüzdür. Bu sebeple anafilaksi, pratikte diğer reaksiyonları (kan lekelerinin cinsini teşhiste presipitasyon gibi) ve kan taamüllerini yapamıyacak derecede, fevkalâde az olan albumin nevelerinin teşhisi için büyük bir kıymeti haizdir.

Bundan başka kokmuş ve fazlaca tağayyür etmiş albumin nevelerinin teşhisi için de anafilaksi taamülünden istifade edildiği gibi Anti Serum elde edilemeyen bazı antijenlerin nevini tayin etmek yolunda yine anafilaksi taamülünden istifade edilir.



Presipitasyon taamülünde aynı gruba mensup veya birbirlerine yakın hayvanların albuminlerini tefrik etmekte ekseriya güçlük çekilir. (İnsan ve maymun albuminlerinin tefrikinde olduğu gibi).

Anafilaksinin husule gelebilmesi için yukarıda yazılı olduğu üzere yabancı albuminü parentral vücuda sokulması şarttır. Mide yolu ile vücuda giren albuminler bu hassaslar tamamen mahrumdur. Albumin şırıngasından itibaren 21 inci gün organizm en hassas devre girmiş olur. Bu zaman şırınga edilecek eüzi miktardaki aynı menden albumin birkaç saniye sonra şiddetli anafilaktik arzuları gösterebilir.

Bu suretle husule gelen Anafilaksi «Aktiv bir anafilaksi» den ibaret olup, böylece hassasiyet kazanmış insan veya hayvanın Serumı veya doğruca kanı diğer bir hayvana şırınga edilecek olursa, bu ikinci hayvanın da sansibilize olduğu görülürki buna da «Passiv anafilaksi» denir. Passiv Anafilakside müddet kısadır; yani sansibilize olmuş hayvanın Serumunu şırıngadan 48-72 saat sonra hayvanda Anafilaksi tevlit etmek mümkündür.

İk Serum şırıngasından veya diğer yabancı bir albumin uzviyete parentral verildikten sonra organizmde husule gelen hassasiyet nötralizasyon veya isba edilmemiş takdirde hayatın sonuna kadar devam eder.

Anafilaktik şok kendini şu semptomlarla gösterir:

Evvelce yabancı albumin şırınga edilerek sansibilize olmuş bir kimse de, aynı nevi albuminin ikinci defa (sradan en az 3 hafta geçmek şartıyla) şırıngasından birkaç saniye sonra ajitasyon ile başlıyan, burun kaşıntısı sendeleme, öksürme, bunaltı ve boğubna hissi, teneffüs sayısında artma, göğüs şişmesi, diyare ve kuşnalar. Cürülen belli başlı arazlardır. Bundan sonra kramplar, kendini sağa sola atmalar ve ağır bir teneffüs zorluğu ile ölüm görülür. Bu şoka karşı zaharımül gösterenlerde ise ağır tablo kısa bir zamanda ortadan kaybolur ve hasta normale girer.

Serum hastalığında bu araziara eklenen sirkülasyon tesevvüsleri bazı alarm olmakla beraber, nadiren vahimdir. (Von Pirquet ve Schick) bütün literatürü inceledikten sonra doğrudan doğruya Serum hastalığına bağlanabilmek bir ölüm kaydetmiş koadillerini yetkili göremediklerini ifade etmişlerdir. Buna mukabil Anafilakside şiddetli bir devran zaman ölümüne sebep olduğu çok sık olmanınla beraber göze çarpmak kadar görülen bir hadisedir.

Anafilaktik şok geçirerek normal bir hal almış tecrübe hayvanlarında 2—3 hafta veya daha uzun bir müddet sonra yeniden aynı albumin

şırınga edildiği takdirde, yeni şok alametleri görülemez. Çünkü vücuttaki şok husule getiren Korlar, ikinci şırıngadaki antijene tamamen bağlanmış oluyor ve yeni şok yapacak serbest reaksiyon Korları kalmamış bulunuyor. Fakat bu hassas olmayan devir ekseriya muvakkattir. 2—3 hafta, bazan daha uzunca bir zaman sonra hayvanın vücudu yeniden aynı albumin nevine karşı hassasiyet kazanır. Şu halde yukarıda söylenilen bağlılık çok sıkı değil, zamanla boşanabiliyor. Bununla beraber bu hadisenin kati sebebi henüz iyice aydınlatılmış değildir.

**(ATOPIE) (Primer Serum şokları ve Kolloidal şoklar):**

Serum veya umumi manâda yabancı Albumin şokları arasında çok nadir rastlanan ve (Atopie) denilen Serum ârzası bünyenin tabiatından yüklü olduğu bir farzı hassasiyet olarak kabul edilmektedir. Bu gibi Atopik bünyelerde daha evvel bir Serum veya yabancı Albumin şırınga edilmiş olması bahis mevzuu değildir. Bünyenin bu hususiyeti dolayısıyla ilk defa Serum şırıngasına karşı enjeksiyonun hemen akabinde zuhur eden ârzalar bu sınıfa girer. Bu ârzalara Anatoksin şırıngalarında da sık sık tesadüf edilmektedir.

(Coca) atopinin belirli bir klinik tablosu olduğunu tesbit etmiştir. Küçük tecrübe hayvanlarında görülmiyen bu hadisenin irsiyet ile ilgisi olduğu anlaşılınca, bunu daha ziyade bir idiosenkrazi olarak vasıflandırmak kabildir. (Coca) nın izahına göre, tabii yollardan alınan yabancı Albuminler ve allergenler normal insanlarda herhangi bir hassasiyetin husulüne sebep olmadıkları halde, hususi bir Disposition tevarüs etmiş olan kimselerde zamanla tabii yollardan alınan bu yabancı Albuminlerin özviyeti yüksek derecede sensitibilize edebilmektedir. Bu sınıfa giren kimseler arasında meselâ hayvan ahırlarına ve derhal bir Rhinitis, Konjunktivitis veya bronşiyal semptomlar ve hatta Astma nöbetleri gösterenleri de zikretmek kabildir.

Bu çeşit primer Serum şokunda, albumin şoklarını (Kollaps) tablosu görülür: Serum şırıngasının hemen akabinde veya kısa bir zaman sonra nefes darlığı, deveren zayıflaması, solukluk ve siyanoz, soğuk terleme ile hissedilmeyen derecede nabız düşüklüğü, göğüs kabarması, kusmalar, diyare... v. s. Serum şırınga edilen yerde de süratli bir ödem teşekkülü müşahede edilir.

Bu ârzalar âcil müdahale sayesinde ekseriyetle iyiliğe giderse de, vnder olarak ölümle neticelendiği de müşahede edilebilir. Bu nokta bilhassa pratik tecrübette idli safhaya intikal eden vakaların izahı bakımından çok önemli bir noktadır. Zira Atopie hadisesi akla getirilmeden,

anafilaksiye karşı tedbir alınmadığı iddiasıyla Hekimlerin suçlandırılması yoluna gidildiği görülmektedir.

Bununla beraber primer Serum şokları pek enderdir. (Bruce) profilaktik Serum tatbikatı yapılan 2.000.000 kişiden ancak 2 sinde bu hadisenin vukua geldiğini tesbit etmiştir. Bu mesâi bilhessa orduda profilaktik Serum tatbikatı esnasında yapıldığından özel bir kıymetli haizdir. Buna mukabil tedavi maksadiyle ve damar içine yapılan enjeksiyonlarda vaka nisbeti diğerinden 49 defa yüksek olup, bunlardan 12 sinin ölümle sona erdiği anlaşılmıştır. (Park) tarafından nesredilen bir istatistikte 65.000 Difteri Serumu tatbikatında yalnız bir vakada ve (Usveldt) ise 18.000 deri altı profilaktik Difteri Serumu şırıngasında yine bir vakada primer Serum şokundan mütevellit ölüm tesbit etmiştir.

### Serum reaksiyonlarının patojenisi

(Ricket) tarafından Serum hastalığı ile buna bağlı Serum Anafilaksisi keşfedilir edilmez, bunun sebebi olarak Antijen - Antikor (A.A. Reaksiyonu) gösterilmiş ve bu nazariye (Pirquet ve Schick) tarafından teyid edilmiştir. Anafilaksi Antikor mevcudiyeti (Otto) nun yaptığı Passiv intikal tecrübeleriyle isbat edilmiş ve yine bu müellif ile (Besredka) nun tecrübelerinden bu Korların in vivo nötralizasyonunun, daha doğrusu işbatının mümkün olacağı belirmiştir.

Passiv Anafilaksinin latans devrindeki organizmin durumu ile normal kan perfüzyon veya transfüzyonundan sonra sansibilize organizimde zuhur eden ve izole organizimde de isbatı mümkün olan Anafilaktik ârzalar, bu hadisede hücrenin medhaldar olduğunu ve bilhessa Retikulo- endotelial sisteminin hühim bir rol oynadığını meydana çıkarmıştır. (Otto, Doerr, Besredka).

Antijen — Antikor Reaksiyonu esnasında baş gösteren Anafilaktik semptomların zuhuru hakkında birçok nazariyeler ortaya konulmuştur:

Bunların başlıcaları Antijenin parentral çözülmesi ve toksik produktlerin meydana çıkması, Anafilotoksin, Serumun koloidal bünyesinde husule gelen şimik değişiklik, A.A. Reaksiyonu esnasında hücreden Histaminin serbest bir hale gelmesi, Endotel hücrelerinde membran teygayyürleri ve nihayet kanın alkali rezervinin artması gibi hallerdir. (Doerr) ün mesaisinde uzun uzadıya izah edilmiş olan bu hadiseler hakkında burada daha fazla tafsilâta girilmeyecektir.

Serum Reaksiyonlarının husulündeki hadisenin izahının ekseriyet şu suretle yapılmaktadır: Üzviyete sokulmuş yabancı Albumin muayyen hücrelerden (R. E. S.) bu albumini, ziddi diğer bir Albuminin kana karışmasına sebep oluyor, ki buna (Antileiwässreaktion) denir. Bu suretle husule gelen Antialbumin antijenleri bazı ahvalde Presipiti, olarak kanda isbat olmak mümkündür.

Bu Antikorların teşekkülü esnasında bazı optimal şartlar altında kanda serbest kalan Antijen bakiyesi ile bir Reaksiyon husule getirdiğini kabul etmek mümkündür. Bu Antijen - Antikor reaksiyonu ya doğrudan doğruya kanda veyahutun herhangisi belirli bir semptom olmadıkça, muayyen andotel hücrelerinin teşakkülünde rol oynayarak Serum Reaksiyonlarının mülüm olan ârizalarını meydana getirir. Burada husule gelen Reaksiyonun hakiki durumu şiddiye kadar aydınlatılmamıştır.

Antijen - Antikor Reaksiyonuna husule getirdiği komplikasyonu tek başına buna yetebileceği ihtimal dahilinde olduğu gibi, burada Histamin husule gelmesi ve belki de kan kalemiviyetinin yükselmesi (Zimmermann) gibi hücrevi reaksiyonların da buna yapabildiği imkân düşünülebilir.

Üzviyette bir kere Serum hastalığı tahassül ettiği takdirde hücreler ileri derecede hassasiyet kazanmış olur. İkinci defa aynı nevî Albuminin şırıngasında, birinci defa tahassül olmuş olan Antikorlar derhal veya enjeksiyondan bir müddet sonra yukarıda yazılı reaksiyonlar meydana gelir. Mevcut vücut ikinci şırıngada husule gelen Antikorların miktarı ve buna bağlanacak Antijenin açıkta kalması Reaksiyonun şiddet ve zamanı üzerine müessir bir keyfiyet olarak kabul edilmektedir.

Primer Serum şoklarında rol oynayan Antikor ile, yabancı Albumin enjeksiyonundan sonra husule gelen Antikorların aynı olmadığı (Otto.) ve (Adelsberger) tarafından ortaya konulmuştur, ki bu tecrübelerin tafsiâtından burada bahsedilmeyecektir.

Serum hastalığının zehurunda rol oynayan faktörleri ancak muayyen bir hadde kadar tesbit ederek bir kaideye bağlamak mümkündür. Herşeyden evvel burada bünyenin mühim bir rolü olduğunu kabul etmek lâzımdır. Zira aynı miktar Serum ve aynı şartlar dahilinde muhtelif hastalara şırınga edildiği takdirde bunlardan ancak muayyen bir kısmında bu ârizalar görülür.

Gerek teknik ve gerekse diğer birçok kolaylıkları ve yüksek üniteli Serum elde etme bakımından inrui, Serumlar büyük bir çoğunlukla beygirden elde edildiğinde Serum hastalıklarının mühim bir ekseriyeti.

beygir Serumu tatbik edilen kimselerde görülür. Bununla beraber yapılan bazı tecrübelerle göre bazı beygirlerin Serumu, Serum hastalığı husule getirme bakımından hususi bir vasıl taşımaktadır. Bu sebeple Serum istihlal edilen beygiri grupe etmek yolunda (Presipitasyon tamamı ile) tecrübe ve araştırmalar yapılmış ise de bunda kesin bir netice şimdiye kadar elde edilememiştir.

Bilindiği üzere Anafilaksiye mani olmak ve uzviyeti sansibilize etmek mahzurunu ortadan kaldırmak maksadıyla profilaktik olarak tatbik edilecek Serumları siğir veya koyun muaf Serumlarından birini seçmek usuldendir. Bununla beraber (Penna, Cuenca ve Kraus) gibi bazı ilim adamlarınca yayınladığı üzere siğir Serumlarının 50—100 cc. şırıngasında dahi beygir Serumunun daha az miktarlarından düşük sayıda Serum hastalığına rastlanmaktadır. Bu müellifler 400 vakadan ancak 7 sinde serum hastalığı gördüklerini yayınlamışlardır. Bu nokta daha sonra birçok müellifler tarafından da teyid edilmiştir.

Buna karşı diğer bazı tecrübelerle göre uzviyetin kendi Serumulla karşı da (İnsan Serumunun insana, Tavşan Serumunun Tavşana şırıngasında) Serum reaksiyonlarının husule geldiği literatürde kaydedilmiş ve bu hadise Autoanaphylaxie diye adlandırılmıştır.

Serumlara ilâve edilen konserve edici madde kateden % 0,5 ten fazla olmamalıdır. Böyle bir Serumdan bir fareye 0,5 - 1 cc. şırınga edildiği zaman husule getirdiği toksik tetrahüratın ölüme neticelenmemesi ve ferahla hayatta kalması lâzımdır. Bu esas dahilinde insanlara şırınga edilen bir dozluk Serumda 0,1 - 0,3 gr. Fenol bulunması icabeder. Halbuki bilhassa ağır Difteri, Tetanoz, Şiga ve Menengokok enfeksiyonlarında (bir doz ve günlük doz) Serum miktarını yükseltmek gerektiğinde maksimal fenol dozunun üzerine çıkmak zarureti vardır. Bu gibi hallerde Serumun Albumin unsurlarına tesir ederek yaptığı tahassür dolayısıyla bazı arızalara sebep olduğu görülmüş ise de bunlar, hakiki Serum arızalarına nisbeten daha hafif ve tehlikesiz ve çabuk geçerler.

(Friedemann) verit içi şırıngalarda görülen nadir primer Serum şoklarında Fenolün rol oynadığı ve daha ender vakalarda da Fenol İdiosenkrazisi dolayısıyla aynı arızalara tesadüf edildiğini kaydetmiştir.

Serumun yüklü olduğu Albumin miktarı ile Serum hastalığının sayısı arasında belirli bir ilgisi vardır. Esasen Serum hastalığı, Serumun Albuminine bağlı bir keyfiyet olması itibarıyla Serumdaki Albumin miktarı ne kadar fazla olursa Serum hastalığının husule gelmesi de buna muvazi olarak o nisbette çok olur. Serum Albuminlerinden Globulin, bilhassa Epglobulin hayvanları diğer Albemine nazaran daha kolay sansibili-

ze etmektedir. (Doerr). Bu sebeble Euglobulinden zengin olan Serumlar Serum hastalığını daha kolay ve daha çok husule getirirler.

Bunun gibi taze Serumlar da bilindiği üzere bekletilmiş Serumlara nazaran fazla Serum hastalığına sebep olurlar. Serum bekletildikçe evvela bir bulanıklık husule gelir, butta spontan bir çöküntü takip eder. Bu çöküntü kısmen Lipoide ihtiva eden Euglobulinden ibarettir. Bu maksatla Pseudoglobulinlerden temizlenmiş Serumları kullanmak bu mahzuru kısmen ortadan kaldırabilir. Bu suretle tasfiye edilmiş Serumlar konsantrasyonu da tabii tutulduğu takdirde - ki bunlar % 12 - 18 Albumin ihtiva ettikleri halde - tasfiye ve konsantre edilmemiş Serumlardan daha az Serum hastalığı yaparlar. Bilindiği üzere native Serumlar normal olarak % 7 - 8 Albumin yüküdürlər. Bu Albumin hususî bir şekilde % 5 ten aşağı düşürüldüğü takdirde Serum hastalığı da o nisbette azalır.

Serum ârizalarının zuhurunda şırınga yerinin de önemini zikretmek lâzımdır. Buna sıralamak lâzımgeldiği takdirde Deri altı, adale, periton, damar ve Serebro-spinal kanal içi gelir. Bununla beraber Serum ârizalarının zuhuru için şırınga yerinden önce Serumun rezorbsiyon müddetini nazâr itibare almak daha doğru olur.

#### **Serum ârizalarından korunma:**

Alârman olarak bir vahamet doğurabilmesi bakımından herşeyden evvel seri ârizalardan kaçınmak gerektir. Yukarda açıklandığı üzere patojenileri henüz kesin olarak bilinmiyen bu fenomenlerin şiddetli reaksiyonları Antijenin tevafuk eylediği Antikorlarla karşılaşmasından ileri gelmesi umumiyetle kabul edilmiştir. Bu Fenomenler ne sebeble meydana gelirse gelsin burada **Besredka** nın yavaş yavaş Serum şırınga etmek yolundaki tavsiyeleri yahut antianafilaktik desansibilizasyon, bu ârizalardan korunmayı muhakkak sağlayamamakla beraber bugünkü bilgilerimize göre en emin çaredir. Bu usul, Antijenin çok yavaş ve az miktarlarda uzviyete idhal edilmesiyle, Antijen-Antikor Reaksiyonlarının, kolloidal muvazenenin şiddetli teşevvüşleri ve dolayısıyla şiddetli Anafilaksi Fenomenleri ile müterafik olmayarak, vaki olacağı faraziyesine dayanmaktadır.

Geçmişinde bir defa Serum tedavisine maruz kalan bir kimsenin yahut Anafilaktik reaksiyonlara bilhassa hassas bir zeminin mevcudiyetinden şüphe edilmesine hak bahşeden bir hastaya cilt altına bir enjek-



beygir Serumu tatbik edilen kimselerde görülür. Bununla beraber yapılan bazı tecrübelere göre bazı beygirlerin Serumu, Serum hastalığı husule getirme bakımından hususi bir vasıf taşımaktadır. Bu sebeple Serum istihlal edilen beygirleri grupe etmek yolunda (Presipitasyon taamülü ile) tecrübe ve araştırmalar yapılmış ise de bunda kesin bir netice şimdiye kadar elde edilememiştir.

Büldüğü üzere Anafilakside mani olmak ve uzviyeti sansibilize etmek mahzarunu ortadan kaldırmak maksadıyla profilaktik olarak tatbik edilecek Serumları sığır veya koyun muaf Serumlarından birini seçmek usulüdür. Bununla beraber (Penna, Cuenca ve Kraus) gibi bazı ilim adamlarının yayınladığı üzere sığır Serumlarının 50—100 cc. şırıngasında dahi beygir Serumunun daha az miktarlarından düşük sayıda Serum hastalığına rastlanmaktadır. Bu müellifler 400 vakadan ancak 7 sinde serum hastalığı gövdüklerini yayınlamışlardır. Bu nokta daha sonra birçok müellifler tarafından da teyid edilmiştir.

Buna karşı diğer bazı tecrübelere göre uzviyetin kendi Serumuna karşı da (İnsan Serumunun insana, Tavşan Serumunun Tavşana şırıngasında) Serum reaksiyonlarının husule geldiği literatürde kaydedilmiş ve bu hadise Autoanaphylaxie diye adlandırılmıştır.

Serumlara lavır edilen konserve edici madde kâdeten 1/0,5 ten fazla olmamalıdır. Böyle bir Serumda, bir fareye 0,5 - 1 cc. şırınga edildiği zaman husule getirdiği toksik tezahüratın ölümle neticelenmemesi ve farenin hayatta kalması lazımdır. Bu esas dahilinde insanlara şırınga edilen bir dozluk Serumda 0,1 - 0,3 gr. Fenol bulunması icabeder. Halbuki bilhassa ağır Difteri, Tetanoz, Şiga ve Menengokok enfeksiyonlarında (bir doz ve günlük doz) Serum miktarını yükseltmek gerektiğinden maksimal fenol dozunun üzerine çıkmak zarureti vardır. Bu gibi hâllerde Serumun Albumin unsurlarına tesir ederek yaptığı tahassür dolayısıyla bazı arızalara sebep olduğu görülmüş ise de bunlar, hakiki Serum arızalarına nisbeten daha hafif ve tehlikesiz ve çabuk geçerler.

(Friedemann) verit içi şırıngalarda görülen nadir primer Serum şoklarında Fenolün rol oynadığı ve daha ender vakalarda da Fenol İdiosenkrazisi dolayısıyla evri arızalara tesadüf edildiğini kaydetmiştir.

Serumun yüklü olduğu Albumin miktarı ile Serum hastalığının sayısı arasında belirli bir ilişki vardır. Esasen Serum hastalığı, Serumun Albuminine bağlı bir keyfiyet olması itibarıyla Serumdaki Albumin miktarı ne kadar fazla olursa Serum hastalığının husule gelmesi de buna muvazi olarak o nisbette çok olur. Serum Albuminlerinden Globulin, bilhassa Eoglobulin hayvanları diğer Albuminlere nazaran daha kolay sansibili-

siyon yapmak gerektiği takdirde - hassasiyeti (1:100 sulandırılmış Serumdan 0,1 c. c. gibi) asgarî bir doz Serumu deri içine zerketmek yahut 1/10 mahlûlden bir damla munzamma retçine damlatarak Oftalmo-Reaksiyonu incelemek suretiyle denendikten sonra - aşağıdaki tarzda hareket edilir:

Evvela 0,25 c. c. saf yahut fizyolojik tuzlu suda sulandırılmış bu miktar Serumı deri altına Şırınga edilir. 3 saat sonra 1 cc. ve ancak 3 saat sonra da tedavi dozu şırınga olunur. şüphesiz bu fraksiyone dozlar değiştirilebileceği gibi ritmi hastanın bilinen veya tahmin edilen istidadına göre tacii veya tecil de edilebilir. Bunun gibi bir ihtiyat tedbirî olarak, enjeksiyonu kol veya kalçaya yaparken enjeksiyon yerinin yukarısına bir garo vazedilip, ilk ademi tahammül işaretleri belirince derhal bu garoyu sıkmak da kabildir.

Entreraşidiyen bir enjeksiyon bahis konusu olduğu takdirde de aynı tarzda hareket olunur: fevkalâde müstacelijet vahim bir vakânı mevcudiyeti karşısında her defasında, çok yavaş olarak evvela 1/10 yahut 1/20 fizyolojik tuzlu suda sulandırılmış Serumdan 1 cc. birkaç dakika sonra aynı mahlûlden 2 - 3 cc. verit içersinde şırınga suretiyle desansibilizasyon sağlanabilir, ve 20 - 30 dakika sonra mümkün olan bataatle entreraşidiyen enjeksiyon uygulanır. Verit içersine Enjeksiyonlarda da çok ârizalara maruz kaldığından bunun uygulanmasında da aşağıdaki tarzda hareket olunarak çok ihtiyatlı davranmak lâzımdır:

5 cc. Serum 500 cc. fizyolojik tuzlu su ile sulandırılır. Bu mahlûlden 10 cc. verit içine çok yavaş olarak (takriben 5 dakikada) zerkedilir. 15 dakika sonra aynı mahlûlden 20 cc. aynı şekilde enjekte olunur. 15 dakika sonra hasta hiçbir ârtza göstermediği takdirde sulandırılmış olan bu mahlûle enjekte edilecek Serumun geri kalan kısmı (20, 50 yahut 100 cc.) ilâve edilir ve hastaya zerkolunur. Bu maksatla fizyolojik tuzlu su veya Serumun kendi ağırlığı ile akmasını teminen yeter yükseklikte asılmış bir ampul, bunun ucuna bağlanmış bir lastik tüp ve nihayet veride giren bir iğne den ibaret bir tertip hazırlanır ve böylece bütün Serum miktarının 0,5 - 1 saatte akabilmesi sağlanır. Verit içersine giren Serum süratle aktığı takdirde bunu ayarlamak için lastik tüpe bir Mohr pensi koymak lâzımdır.

Bazı kimselerde mükerrer verit içi enjeksiyonları zorluk husule getirdiğinden buna karşı da şu tedbirleri almak faydalıdır:

Veride başlangıçta sadece 37° derecede ısıtılmış fizyolojik tuzlu su ihtiva eden ampule takılmış iğne idhal edilir Ceryanın normal şekilde



vakubeldüğü görülünce ampul muhteviyatına 1 cc. Serum ilâve edilir. Bu suretle enjeksiyona iyi tahammül edildiği görülürse 10 dakika sonra 2 cc. Serum ve bunu takip eden 10 dakikada tekrar 2 cc. Serum ilâve edilir. Yarım saat sonra hiçbir ârıza kendini göstermezse Serumun bakiyesi ilâve edilerek enjeksiyona mümkün olduğu kadar yavaş devam olunur.

Bu esul ile hastanın verit içi enjeksiyonlara karşı verdiği bütün reaksiyonlar takip edilerek en küçük bir ârıza karşısında enjeksiyona ara verilir. Enjekte edilecek mahlûle 1/1000 Adrenalininden 0,25 cc. ilâve etmek nezamiyede ihtiyatlı bir tedbir olur. Daniełopol u enjeksiyondan evvel verit içersine 1,5 miligram atropini<sub>n</sub> 2 dozla fraksiyonlu olarak uygulamısını tavsiye etmektedir.

Adanı tahammül halinde (yüzde ihtikan, titreme, teneffüs zorluğu) enjeksiyona ara verilir ve hastanın yüzüne soğuk kompresler konur. Hakiki bir çok bali bahis mevzuu olunca, Adrenaline ve kalp mukavvilerine ve hatta antieptiklere baş vurmak lâzımgelir.

Bu Fenomenler zail oluncu enjeksiyona tekrar başlamak tecrübe edilir ve bazan bunda muvaffak ta olunabilir.

Az çok şiddetli bir titremeyi müteakip ateş yükselmesi, bazan enjeksiyondan 0,5 - 1 saat sonra husule gelir.

Tardif arızalara gelince, kordiyu - vasküler ve hipotansiyon Fenomenlerine karşı mücadele için Adrenalin tavsiye edilmiştir. Mafsal ve ağede ağrılarına karşı Antipirin, Aspirin ve Salisilat dö sut verilir. Bilhassa ciddi indifalarla ürtikere karşı Klorür dö kalsiyum müessirdir. Bundan başka, çok muamit ve müzminleşmişye meyilli bulunan İstisnai Serum arızalarının tedavisinde, Flandin başarı ile asgari dozlarda (0.10 — 0.5 cc.) beygir Serumı enjeksiyonları tatbik etmiştir.

Pruzzl ve Levy Serum hastalığı muhakası Serumunu, tedavi Serumı enjeksiyonundan evvel 10 cc. miktarında zerk etmek suretiyle başarı ile kullanmışlardır. Robert, zuhur etmiş bulunan Serum arızalarını otohemoterapi ile tedavi etmektedir. Lumiere, vaki ve aynı zamanda şafi olarak hipokülfit dö magneziomu methediyor. Adı geçen maddenin % 10 mahlûlünden 10 cc. ü Serum ile aynı zamanda ve müteakip iki günde ya deri altına yahut verit içersine zerketmektedir. Anafilaktik arızalar üzerine müsaıt ve fakat geçici olan tesiri pek iyi malûm bulunan Adrenalin yerine Efedrin başarı ile keim olmuştur. P. P. Levy Serum enjeksiyonundan evvel (0.05 gr.lık) bir Efedri<sub>n</sub> komprimesi verilmesini ve müteaki-

ben 14. üçüncü güne kadar, her 8 saatte bir komprime alınmasını tavsiye etmektedir. 1-4 yaşındaki çocuklar için 0,01 gr.lık, 4-9 yaşındakiler için 0,02 gr.lık, 9 yaşından itibaren de 0,03 gr.lık komprimeler tertip eylemektedir. Salfenar tedavisinde olduğu gibi burada da tedaviye devam etmek mutlak surette lazımdır.

Bazan entarasidiyen tedaviyi imkânsız kılan sahaya hassasiyetini artırdan kaldırmak üzere **Ramon** ve onu takibeden **Delabert** hastalarına, evvela deri altına sonra kanal rasidiyene, böylece immünize edilmiş hastanın kendi Serumuna zerk etmektedirler.

Umumi bir kâbil olarak, Sal sebze rejimi tercihan bol mayilerdürekler ve lakstatillerle sadece sebze rejimi kıymetli bir yardımcı olup hastanın tarif ârizalarını maruz bulunduğu 8-12 gün içinde tertip olunmalıdır.

Bu ârizaları aşgariye indirmek için enjekte edilecek Serumun haliz olması gereken önemli bir şartta çok taze olan Serumları kullanmamaktır. Bu maksatla istimalde sevkedilecek Serumların birkaç ay eskimeye terkleri usuldendir. Çünkü Serum ne kadar taze olursa ârizalar da o nisbette daha fazla ve şiddetlidir. Bundan başka son zamanlarda gittikçe taammün evveyen serumların Dezaübuminasyonu'da ârizaların azalmasına yaramaktadır.

Görüldüğü gibi, Serum ârizalarından korunmak için alınacak tedbirler oldukça çoktur. Buna rağmen bu tedbirlerin müessiriyetini daima garanti etmek mümkün, olması bile hiç olmazsa ârizaların tekerrür ve vahametini hissedilecek derecede azaltmak kâbilidir.

### Özet:

1 — Serum Reaksiyonlarından korkarak, serum tatbikini gerektiren vak'alarda yeter miktarda serum şiringasından çekinmek doğru değildir. Zira özer Serum Reaksiyonlarıyla nadiren karşılaşılır.

2 — Hastanın anamnezine ehemmiyet vermeli ve buna karşı tedbirli hareket edilerek yukarıki esaslar dahilinde serum şiringasına devam olunmalıdır. Çocuklar için ebeveynin ifadesi alınmalıdır.

3 — Difteri ve tetanazda evveyen yapılmış Profilaktik Serum ile Anatoksin ekseriya birbirine karıştırılır. Burada Enjeksiyonların nasıl yapılması olduğu, miktarları ve bilhassa bir yaralanma veya intana maruz kalma gibi haller araştırılmıştır.

Aile arasında, bilhassa hastada allerjik haller; astma, ilkbahar nezlesi vesaire olup olmadığı sorulmalı ve müsbet cevap alındığı takdirde bu gibi şahıslarda ilk enjeksiyon kat'iyyen damar içine yapılmamalıdır.

4 — Evvelce Serum Şırınga edilmiş kimselerde aynı nevi serumun şırıngasından mümkün mertebe kaçınmalı ve buna bir zaruret varsa Anti Anafilaktik tedbirlere has vurmalıdır. Bu tedbirler arasında evvelâ 5 cc. Serum 100 cc. Fizyolojik tuzlu su ile karıştırılarak hastaya lavman yapıldıktan bir saat sonra yukarıda yazılı olduğu üzere sulandırılmış Serum ile tedbirli şırıngalara devam olunması tavsiye edilir.

5 — Anamnezde evvelce alınmış bir Serum bahis mevzuu değilse lüzumu kadar serum korkusuzca adekeye şırınga edilir. Bununla beraber bir ihtiyat tedbirî olarak Serum şırıngasının yavaş yavaş yapılması icabeder. Serum ne kadar yavaş şırınga edilirse o dereceyi iyi tahammül olunur.

## İKTİBASLAR

### ERYSIPELOID : 115 VAKA ÜZERİNDE İNCELEMELER

Peter F. King. *Lancet* 1946, II, 196.

İnfeksiyon tablosu gösteren ve septik seyreden 2300 vakadan 115 inin Erysipeloid olduğu ve domuz kızılı hastalığının amili olan Gram müsbet *Basillus Erysipelothrix rhusiopathiae*'nin bu hastalığı yaptığı tesbit edilmiştir. Vakalardan % 39, 11 mutfak personelinde, % 11,7 si ev kadınlarında görülmüş ve böylece % 50 mutfak işleriyle uğraşanların intana yakalandıkları anlaşılmıştır. Vakaların % 72,7 sinden intan menbaı balık, tavuk ve diğer hayvanların etidir. Tahhta talaşı, nebat dikenleri, köpek ve haşarat ısırık ve sokması nadiren sebep teşkil etmektedir ve % 20 nisbetin de filyasyon kapalı kalmış bulunmaktadır.

Bu mikrop domuzlarda ağır, ekseriya ölüme neticelenebilen bir sepsimi yapar: Hemorajik gastroenteritis, dalak tümörü, iç organlarda paraneşimotöz iltihap, deride evvela kırmızı sonra esmer lekeler domuz kızılıının başlıca ârazidir.

İnsanlardaki bu vakalar domuz enfeksiyonlarının çoğaldığı yaz aylarında fazla görülmüştür. Domuzdan insana direkt, veya kara sineklerle indirekt intan tesbit olunmuştur (Konda ve Sugimira).

Hastalığın devam müddeti ortalama 14 gündür. Tecrübe edilen tedavi usullerinden kesin bir sonuç alınmamıştır. Hastanın oynak yerlerini sükûnette bulundurmak çok önemlidir. Bu enfeksiyonu geçirenlerde ikinci intana karşı belirli bir immütime husule gelmemiştir.

*Erzin*

### MONONUCLEOSIS INFECTIOSA'NIN SEROLOJİK HUSUSİYETİ

George Dempster, *Edinb. Med. J.*, 53, 6, 1946

Koyun kırmızı küreyvelerine karşı husule gelen muhtelif 3 nevideki Agglutininlerin birbirinden tefrikine yarayan Barret tekniğinde yeni bir değişiklik elde edilmiş ve Paul ile Bunnell'ın yazdığı hete-

roloğ antikor reaksiyonu konusu daha ziyade aydınlanmıştır. Bu suretle elde edilen Agglutinin: 1 — Sağlam kimselerin, 2 — Serum hastalığı. Gösteren veya kendisine az miktarda beygir Serumı şırınga edilip hiçbir reaksiyon vermeyenlerin, 3 - Mononucleosis infectiosa hastalarının Serumlarında görülmektedir. Bu usulün Paul ve Bunnell metodundan üstünlüğü daha hassas olmasıdır. Müsbet Agglütinasyon Reaksiyonu titri Barret metodunda 1/250 ye kadar yükselmiştir. Mononucleosis infectiosade Agglutination titri çok değişiklik gösterdiğinden (azami haddi çok defa 2-3 üncü haftada olup bundan sonra acele azalır veya kaybolur) usulün hassasiyeti teşhiste çok işe yarar, ki klinik seyri itibarıyla uzun süren vakalarda düşük titrelerin tesbiti de mümkün olur. Klinikte kesin olarak mononucleosis teşhisi konan vakaların % 66 sının bu usul ile müsbet sedolojik Reaksiyon verdiği görülmüştür.

*Erzin*

## KAN TRANSFÜZİYONUNDA HAKİKİ ALLERJİ.

**H. Willenger - (İsviçre Cerrahlar Cemiyeti'nin 33 üncü yıllık toplantısından tebliğ edilmiştir).**

Kan naklinden sonra çok nadir görülen hakiki bir Serum anafilaksisi vakası taktim edilmiştir. 15 yaşında bir hastanın, evvelce iyice incelenmiş ve daha birçok hastalara kan vermiş bir spenderin kanı ile sansibilize olduğu görülmüştür. İlk şırınga edilen kana karşı bir reaksiyon göstermeyen hasta, bundan sonraki aynı spenderin kan veya plazmasına yüksek ve ani anafilaktik reaksiyon ile cevap vermiştir. Bu allerjik halin, hastanın kanını başkalarına nakletmek suretiyle passave olarak intikal ettiği de anlaşılmıştır.

Hasta ve spenderin kanları üzerinde yapılan eşaslı incelemelerden sonra bu hadisenin Rh. faktörü ile yakın bir ilgisi olduğu tesbit edilmiştir. Rh. müsbet çocuk dünyaya getiren anneler kuvvetli anti Rh. husule getirebiliyorlar, ki bunlara Rh. müsbet kan verildiği zaman bu allerjik hallerin zuhuruna sebep oluyorlar.

*Erzin*

## KONJUNKTIVANIN PRİMER DİFTERİSİ

R. Miller ve E. Blover. *Lancet* 1946, 11, 345.

Çok nadir olan konjunktiva primer difterisi iki katdeşte birden görülmüş ve 5 yaşındaki erkek çocuğun 3 yaşındaki kız kardeşini aşıladığı tesbit edilmiştir. Bu vakalarda 4000 ünite antiserum şırınga ve mevzii olarak Argyrol tatbikinden sonra süratli bir iyileşme görülmüştür. Hastalarda difteri toksinine ait genel hiçbir reaksiyona tesadüf edilmemiştir.

*Erzin*

---

## D.D.T. EMÜLSİYONU İLE ZEHİRLENME

*Biden-Sterl: ve Stuckey-Lancet, 1946, 11, 235.*

Methycyclo-hexamon içerisinde eritilmiş olan konsantre D.D.T. mahlulünden (ki püskürtmek için bu mahlülü 400 defa sulandırmak lazımdır) 170 cc. içen bir kimse zehirlenerek ölmüştür. Bu miktar vücut ağırlığının beher kilosuna 500 mg. isabet eden bir konsantrasyondur.

Ölüm çok süratle husule gelmiş ve otopside, akciğer alveollerinde hemorajik eksüdatadan başka çok hafif bir mide dilatasyonu görülmüştür.

*Erzin*

---

Had solumum aygıtı hastalıkları komisyonu: (Rap. Sta. Hast. Forte Bregg). Streptokoksik fibrinolitik araştırılmaları IV. Quantitative antifibrinolysine test'in kliniğe uygulanması: *Jour. Clin. Invest.* 25 (3) 352 - 1946.

1204 Vakanta serumu antifibrinolysine (1) bulunup bulunmadığını tespit için incelendi. Normal kimselerin serumlarında düşük titrede antifibrinolysinel bulundu. Normal görünen ve fakat B hemolitik strep-

tokok taşıyanlarda ise biraz daha yüksek titrede bulundu. Eksudatif tonsillitis bulunan hastaların % 29 unun serumunda bariz bir I. titresi yükselmesi görüldüğü gibi aynı serumların % 65 inde antistreptolizin titresi yükselmesi görülmüştür. İntan sonucu I ve II titrelerindeki yükselme mevcut streptokokun tipi ile münasebettardır. Otörler I ve II titrelerinin tayininin teşhis bakımından önemli olduğuna varıyorlar ve sonunun streptokok intanın çok duyar bir ölçüsü olduğuna işaret ediyorlar.

---

Dr. J. Pickett - S. Payzin

Kaplan, Melvin H., (Region. Sta. Hosp. Fort Brogg., N.C.):

Streptokok fibrinolisin'in üzerinde araştırmalar: Streptokok fibrinolisin'in antifibrinolysin ve antiproteose ile nehyi, Jour. Clin Invest. 25 (3) : 337-346-1946. İnsan plasması pıhtılarının fibrinolitik streptokoklar tarafından tekrar eritilmesi iki safhada vukua gelir. (1) Plasmadaki lytic faktörün fibrinolysin tarafından faal bir proteose haline değiştirilmesi, (2) pıhtının proteose tarafından hazmedilmesi. İmdi plasma litik faktör ihtiva etmediği zaman ve antifibrinolizini ve antiproteosdan birisi plasmada bulunduğu takdirde (Antifibrinolysin test) ovvelce geçirilmiş bir streptokok intanın işareti olur. Tavşan, kobay, at, ağır, domuz serumları 1/80 - 1/160 titresinde anti proteinaz ihtiva ederler. Hemolitik streptokok intanı vakalarında antifibrinolizin titreleri 1/50 - 1/1400 arasında, antiproteinaz titreleri ise 1/80 veya daha az olur.

Pneumococcus pnömonileri vakalarına ait serumlarda antifibrinolizin titreleri daha az olup, 1/5 - 1/640 arasında ve antiproteose titreleri ise 1/5 - 1/80 arasındadır Serumların antifibrinolizin ve antiproteose titreleri arasında hiç bir münasebet bulunmamıştır. Fibrinolizin ve antifibrinolizinin bir kaç kat nisbetleri ile birleşir; ve müsavat en iyi 37<sup>o</sup> de ve 60 dakikada tamamlanır.

*M. J. Pickett - S. Payzın*

Kaplan, Melvin H. (Region Sta. Hosp. Fort Brogg. N. C.):

Jour. Clin. invest. 25 (3): 347-351, 1946. (aynı kan üzerinde):

Mc Clung, L; S.; John H. Billman ve Bradley Reid, Jr. (Indiana Üniversitesi). Plâk kültürlerinde bakteriler tarafından husule getirilen hidrojen peroksidin araştırılması için miyarlar (2,7 diamina-Fluorene dihydrochloride in hazırlanması için notlarla birlikte) Arch. Biochem. 9: 11) 57 - 62 - 1946. Kanlı ağar üretim yerj üzerinde bakteriler tarafından husule getirilen  $H_2 O_2$  nin aranması için 22 uzvî madde denemiş ve sadece benzidine ve 2-7 diamino-Fluorene dihydrochloride uygun bulunmuştur. İkinci mürekkebin sentez usulü de verilmektedir.

---

*M. H. Adams - S. Payzın*

Mutini, Leo G, Hemsire Mary Edvard Leo Hennessey ve hemşire Eva Maria Lynch (Inst. Divi. Thomae, Cincinati, Ohio) Muhtelif doku hülâalarının Colon-Typhoid-dysenteria gurubu bakteriler üzerine etkisi. Stud. Inst. Divi Thomae 4: 97 - 100, 1946. Yürek, beyin, karaciğer hülâalarının tifo dizanteri - kolon bakterisi üzerine olan etkisi, organizmaların üremesini arttıran dalak hülâalarınınkij gibidir. Yürek ve böbrek hülâaları, karaciğer ve beyininkilere göre daha faâldir. Karaciğer hülâası buzlukta saklanmakla değişikliğe uğrar ve üremede nehy hasil eder. Bu değişmenin sebebi araştırılmaktadır.

---

*S. Payzın*

Olivier H. R. L. de Sait Rat et P. Corvasier. B: Subtilitis hülâalarının staphylococcus üzerine etkisi: Compt. Rend. Soc. Bio. 139, 998, 1946: Kuru subtilitis kültürünün 5 mgr. Ph 3 de Chcl ile hülâası alınmış, Ph 8.5 da tamponlu 1 mg su mahlûlüne Chcl den geçirilebilen bir Endo-



subtilysin elde edilmiştir. Bu dilüsyonda (1/200) s. Aureus üzerinde bakteriyostatiktir. Endosubtilysin ağız içinde yavaşça dağılır ve yüksek bir molekül vebzini haizdir.

---

*J. Dufrenoy - S. Payzın*

Bhatnagar, S. S. D. L. Shrivastava (Haffkine Inst. Bombay) Pasteurella Pestis intanında gözesel bağışıklık üzerinde deneyel araştırmalar. Jour Hyg. 44 (5): 307-313 - 1946. Bombay sıçanları ve beyaz fareler P. Pestis ile enfekte edilip çevresel kanda araştırmalar yapıldı. Tabii olarak vebaya mukavim olan sıçanlarda, leucocytosis ve clasmocytosis hastalığın 3. üçüncü gününde görülmüş ve 6. inci güne kadar artmıştır. Duyar olan farelerde clasmocytosis yoktu, hafif leucocytosis hasıl olmuştur; hayvanlar 5-7 günlerde ölmüşlerdir. Farelerde zarf (envelope), somatic ve antipest serumunun tesirleri araştırılmıştır. Zarf "envelope" serumu farelerde hayatı uzatmış, dolaşı kanında, birinci gün, klasmocytosisler görülmüş, monocytose hasıl olmuştur; intanın 7-8 inci günleri bunlar tekrar görülmüştür. Gayrikâfi miktarda, zarf, "envelope" serumu olan farelerde nihai granulocytosis görülmüştür. Somatic serum ile tedavi edilen farelerde ise akyuvarlarda bariz bir artma görülmemiş, azalmış, nihai olarak yükselmiş ve bu fareler, kontrollara göre, daha çabuk ölmüşlerdir. Bütün veba serumunun kıymeti, öyle görünüyorki, somatik ve zarf antijenlerinin titrelerine dayanmaktadır.

---

*H. D. Vera - S. Payzın*

Pillemer, Louis, Ruht Wittler ve Donald B. Grossberg. (Western Reserve V. Cleveland, Ohio). Tetanos toksinini tecridi ve kristalizasyonu: Science 10 (2681): 615-616, 1946.

Tetanos basillerinin kültür süzüntülerinden tetanoz toksinini, vazifesini aynen gören bir mahsul tecrit ve kristalize edilmiştir. Kuvvetli Ph şartlarında şiddetli ionizasyon, protein kesafeti ve 191 altında methamol

kullanılmasıdır. Kristalize materyelin her mgr./N inde 3.500, 400 flokülasyon ünitesi ve 55 - 75 milyon M. L. D. vardır. Ph 6,5 da 0.15 M. Na asetetat içinde kristaller aniyen erir ve protein milyarları ile müspet teamül verir. Molisch ve nitropussude teamülleri menfidir. Kristal aktivitesi ısı ve kaleviler ile tahrib edilmektedir.

---

*M. H. Kaplan - S. Payzın*

Buggs, G. W., M. A. Pielling B. Bronstein ve J. W. Hirshfeld (Wayne Detroit, Mich.): İnsanlarda streptomycin'in absorpsiyon ifrağı ve yapılışı: Jour. Clin. Invest. 25 (1) 194-102 - 1946.

22 hastaya 25.000 - 500.000 U. arasında adale içi ve damar içi olarak, 500.000, 2.000.000 unite ağızdan streptomycin verilmiştir. Zerkten 24 saat sonra % 50 si idrarla çıkmıştır. Ağızdan 500.000 unite streptomycin verildiği zaman idrar ve kanda Gastro-intestinal cihazdan imtisas etmediğinden görülmemiş ise de 2.000.000 verildikten sonra eser halinde hem kan hem idrarda tespit edilmiştir. Muhtelif miktar ve fasılalardan sonra serum kesafetleri gösterilmiştir. Damar ve adale içi zerklerden sonra betin - dikenilik suyunda görülmediği halde intrathecal zerkden sonra tespit edilmiştir. Çok miktarlar peritonit vakalarında periton içine nufuz edebiliyor.

Asit mayiinde bulunmuş isede, penicillin de olduğu gibi tedavi dozlarında empyen boşluklarına nufuz edememiştir. Streptomycin ile tedavi edilen 45 hastadan 13 ünde toksik belirtiler, adale ağrıları, zayıflık, 3 ünde ateş, 2 sind e dükmeler (rash) ve oynak ağrıları görüldü. Metinde grafikler, 7 tablo, geniş mülâhazalar vardır.

---

*S. Payzın*