

T. C.
Sağlık ve Sosyal Yardım Vekâleti
Refik Saydam Merkez Hıfzısıssıhha
Enstitüsü

T Ü R K
İ J İ Y E N ve T E C R Ü B İ
B İ Y O L O J İ D E R G İ S İ

Cilt : XIV — Sayı : 2
(1954)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

•
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE

•
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

Vol. : XIV — No. : 2

Ankara, 1954

PUBLISHED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSİHHA ENSTİTÜSÜ (Ankara)

TARAFINDAN NEŞREDİLMİŞTİR.

I Ç İ N D E K İ L E R

Sahife

- 1 — **Dr. Kemal Özsan ve Dr. Necmettin AKYAY**
1947 Veba salgınının epidemiyolojisi üzerinde bazı araştırmalar 285
Quelques recherches épidémiologique sur l'épidémie de la peste qui
sevit en 1947 287
- 2 — **Dr. İbrahim Etem UTKU**
Antalya'da tularemi epidemisi ve hususiyetleri 288
Une nouvelle épidémie de tularémie en Turquie et ses particularités 292
- 3 — **Dr. Selâhattin KOLOĞLU**
Gebeliğin tavşanların tecrübi hipertansiyonu üzerindeki tesirleri 294
Les effets de la grossesse sur l'hypertension expérimentale des lapins... 300
- 4 — **Dr. Van DEINSE**, Tercüme eden : **Dr. Kemal ÖZSAN**
Arlindo de Assis'e göre ağız yolu yüksek doz BCG vasıtası ile antitüber-
küloz Brezilya aşısı metodu 301
- 5 — **Theodore W. Opper ve Carl A. Bersten Jr.**
Tercüme eden : **Dr. Ekrem GÜLMEZOĞLU**
Ateşli vak'alarda tefriki teşhis (Sebebi izah edilemeyen ateşli vak'aların
bugünkü durumu) 311
- 6 — **Dr. Aral GÜRSEL**
Tüberkülozda bakteriyolojik teşhis 320
- 7 — İkinci Türk Tüberküloz Kongresi 359

1947 VEBA SALGINININ EPIDEMIOLOJISI ÜZERİNDE BAZI ARAŞTIRMALAR

Dr. K. ÖZSAN

Dr. N. AKYAY

Balık Sıydam Merkez Bütçesinin Enestitüsü

1947 Senesinde Akçakalede çıkan Veba salgını için katı bir menşe tayini yapılamamış ve şu ihtimaller üzerinde durulmuştur.

a) Dünyanın belli başlı 6 Veba mihrakından birisi Mezopotamyadır ve dünya veba haritalarında sıçanlar arasında veba salgını olan yerler Akçakaleye çok yakındır. Bu hale göre gizli bir sıçan salgınından hastalığın insanlara geçmiş olması muhtemeldir.

b) Bir buçuk yıldan beri (1947 ye göre) fasılalarla ve mahdut adette Iskenderiye, Hayfa, Yafada görülen Veba, sıçan veya insan vasıtasıyla Akçakaleye bulaşmıştır. (1)

Sağlık Vekâletince mezkûr tarihte salgının bastırılmasına memur edilen ekibin faaliyetleri çok başarılı olmuş, hastalığın öniü kısa zamanda alınmış, ancak yabancı kemiriciler üzerinde çalışmalar mahdut kalmış, yakalanan *Mus Musculus*'lerde de Vebaya rasgelinmemiştir.

İçimizden birinin Golem'le Türk Veba suşlarının biyosimik karakterleri üzerinde yapmış olduğu araştırma evvelce sahillerimizden izole edilen suşlarla Akçakale suşu arasında biyosimik karakter farkı olduğunu göstermiş ve Akçakale suşunun evsaf itibarıyla glycerine (+) ve NO_2 (-) olan Devignat'ın III üncü varyantına uyduğu tesbit olunmuştur. (2)

Bu hale göre hastalık menbaının tetkikinde daha çok yabancı kemiriciler üzerinde durmak ve bu görüşün ışığı altında durumu incelemek icabetmektedir.

Bu hususlar hakkında tetkikler yapmak üzere Akçakaleye hareket etmeden evvel İran Pasteur Enstitüsü Direktörü Sayın Baltazard'ın nazik davetiyle İran'a gidilerek tahallinde Veba mevzuundaki çalışmaları görülmüş ve dönüşte Sağlık Vekâletinin müaadesiyle Akçakaleye hareket edilmiştir.

Hasat sebebiyle köylünün meşgul bulunması ve tetkik bölgesi olarak kabul edilen ahânın ekili olması yüzünden 15 adet yabancı kemirici yakalanmış (*Merion persicus* 1, *Merion Shawi* 7, *Merion Libycus* 4, *Gerboise* 3) fakat bunlardan da bir Veba suşu zolmanına muvaffak olunamamıştır (Dalak ve karaciğerlerinin kobayların epile edilmiş idlerine sürülmesi ve kalp kanlarının jeloza ekilmesiyle).

Enstitüdeki istihâl faaliyetimiz dolayısıyla daha uygun bir mevsimde gidemememiz

çalışmalarımızı bu bakımdan verimsiz bırakmışsa da, bubölgenin yabancı kemirici fonu hakkında umumi bir fikir edinmemizi sağlamıştır. Ayrıca soruşturmalarımız 1947 epidemisinin muhtemel menşei hakkında daha geniş bir fikir edinmemize imkân vermiştir. Dr. S. Payzin'in hususi notları ile de teyit edilen bu soruşturmalara nazaran ilk vaka 9 Ocak 1947'de hastalanıp 14 Ocakta ölen 10 yaşında çobanlıkla geçinen sağ koltuk altı bubonu gösteren Telhalip'li bir çocuktur. Bu çocuğu müteakip 10 yaşındaki çobanlıkla geçinen arkadaşları (sağ koltuk altı bubonu) ve bunu takiben de bu çocuğun anne ve kız kardeşi hastalanarak ölmüşlerdir. (3)

Hastalığın Telhalipten Harbetülgazal'a geçişi Fişenge'li olan ta Harbetülgazal'da çadır kurmuş olan ve misafireten Telhalip'te bulunan bir kız ve annesi vasıtasıyla olmuştur ki kız ölmüş, annesi iyi olmuş fakat sonra diğer bütün aile efradı ölmüşlerdir. Telseyf köyüne intikal ise karısı ile Telhalip ve Harbetülgazal köyüne uğrayarak tekrar köylerine avdet eden Telseyf köyü muhtarının kardeşi ve karısı vasıtasıyla olmuştur. İlk hastalanan çocukların çobanlıkla geçindiklerine ve tarlalarda yattıklarına göre hastalığı muhtemelen hasta kemiricilerin pireleri vasıtasıyla almışlardır. (Bu havalide bir kısım köylüler jerbuvazı yediklerinden bu hal şüphesiz onların yabancı kemiricilerle olan temaslarını arttırmaktadır).

Netice olarak : Hastalığın muhtemel rezervoir'ünün meydana çıkarmak kastı ile yabancı kemiriciler üzerinde geniş ölçüde araştırmalar yapılması karanlık kalmış olan kısımları aydınlatacağı gibi profilktik yönden alınacak tedbirlere de geniş nisbette tesir edecektir. Kemirici fonu İran Kürdistanına benzediğinden rezervoir'in bir merion olması çok muhtemeldir.

L İ T E R A T Ü R

- 1 -- Niyazi ERZİN ve S. PAYZİN -- Akcahalı vebası | Tıbbi Dişen ve Biyoloji Dergisi Cilt : 7 Sayı 2/45.
- 2 -- S. BİLAL GÖLEK ve K. ÖZSAN -- Türk veba seferlarını biyolojik karakter farkları, Türk İyeh Biyoloji Dergisi 12/1952.
- 3 -- Sabahattin PAYZİN -- Hususi notlar ve resim kayıtları

QUELQUES RECHERCHES EPIDEMIOLOGIQUES SUR L'EPIDEMIE DE LA PESTE QUI SEVIT EN 1947

Dr. K. ÖZSAN

Dr. N. ARYAY

Institut Central d'Hygiène "REHİE SAKDAM"

Il n'a pas été possible de fixer d'une manière décisive l'origine de l'épidémie de peste qui s'était déclarée à Akçakale en 1947. Les études faites sur le caractère biochimique des souches turques de la peste ont démontré que les souches isolées sur le littoral ture présentaient, du point de vue de leurs caractéristiques, certaines différences avec la souche d'Akçakale et que celle-ci se conformait à la troisième variante, glycérine +, No₂ — de Devigant.

Il s'avère donc nécessaire d'effectuer des recherches sur les rongeurs sauvages et d'étudier la situation à la lumière de cette considération.

Des études ont été faites à Akçakale où l'épidémie s'était déclarée: des rongeurs sauvages en nombre limité ont été capturés (Merions et gerboises) et soumis à l'examen, mais il n'a pas été possible l'isolement d'un souche. Il est certain que les recherches doivent s'étendre sur un très grand nombre de rongeurs. Toutefois, c'est du point de vue de nous faire une idée générale sur la teneur de la région en rongeurs sauvages que nos recherches ont été importantes.

Des enquêtes faites par ailleurs ont démontré que l'épidémie n'avait pas fait son apparition en mars, come on l'avait cru, mais en Janvier.

Un autre fait qui mérite attention, c'est que la première personne atteinte de la peste était un petit berger de 10 ans du village de Telhalip; Cet enfant qui était tombé malade le 9 janvier en est mort le 14. Il est très probable que ce soit au moyen des puces que la maladie s'est communiquée des rongeurs sauvages à ce jeune berger qui couchait dans les champs.

Un autre fait très important enregistré dans la région c'est que les habitants mangeaient des gerboises. Ainsi le contact des etres humains avec les rongeurs sauvages s'en est trouvé accru. Pour conclure, il s'avère donc nécessaire de procéder à des recherches de grande envergure sur les rongeurs afin de pouvoir déterminer le réservoir probable de la maladie.

Ces recherches mettront en évidence certains points restés obscures et, en même temps, revêtont une grande importance en ce qui concerne le fait des mesures à prendre.

Etant donné que le fonds en rongeurs de cette région est tout à fait analogue à la région iranienne de peste endémique, il y a de grandes chances pour que le réservoir en question soit un mérion.

ANTALYA'DA TULAREMI EPİDEMİSİ VE HUSUSİYETLERİ

Dr. İbrahim Etem UTRU

Replik Saadettin Hastahane Hastahanesi Uzmanı

Türkiye'de Tularemi Epidemisi ilk defa 1936 da Prof. Kemal Hüseyin Plevnelioğlu tarafından tetkik ve neşrolunmuştur. Bu Epidemi Trakya'da Lüleburgaz ve civarında görülmüş ve Epidemiyolojik tetkik Prof. Gutschlich, Dr. Tahsin Berkin Dr. Talât Vasfi Öz tarafından tamamlanmıştır. Daha sonraları yine Tularemiye sporadik vak'alar halinde Konya, Haymana ve Tatvan da tesadüf edilmiş ise de ikinci epidemisi 1945 senesinde yine Trakya'da ve aynı muntakada Dr. Saib Bülkâl Gölem tarafından meydana çıkarılmıştır.

Bu defa Antalya vilayetinin 52 kilometre kuzey doğusunda bulunan Bademağacı isimli ve 1500 nüfuslu büyük bir yayla köyünde Ağustos 1953 ayının başından Eylül ayı sonuna kadar mahallî sağlık teşkilâtının 154 olarak tesbit ettiği, benim yaptığım tahkikat sonunda 300 e yakın olduğu anlaşılan ve ortalama olarak 200 vak'a kabul ettiğimiz salgın bir hastalık baş gösteriyor. Bu hastalık yüksek ateş, Anjin, şiddetli hal-sizlik, bulantı ve kusma ile başlanıp ve sonraları boyun, çenealtı ve kulak arkası lenfektelerinde dehame ile seyretmiştir. Bu vak'ılardan 37 tanesinin Antalya Memleket Hastahanesine müracaat etmesi üzerine tetkikat başlanmış ve hastalığa evvelâ Tifo, sonraları adenit enfektajoz, İntani Lenfositoz teşhisi konmuştur. Hastalık 1-5 hafta sürmüş, bir kısmı tedavi edilmiş, bir kısmı kendi kendine iyileşmiştir. Adenopatilerin bazıları kendi kendine, bir kısmı hastahane de veya köyle müdahale ile açılıp drene edilerek, bir kısmı da fistülize olarak iyileşmiş, nihayet bir kısmı ise 1954 Mayıs ayına kadar sebat etmiştir. Bunun üzerine Enstitümüz Sağlık Vekâleti ile temasa geçerek iki tipik vak'anın tetkik edilmek üzere Ankara'ya getirilmesi sağlanmıştır. Bu vak'aların kan serumları ile Enstitümüzde yapılan Tularemi Aglütinasyonunun müsbet netice vermesi üzerine Vekâlet tarafından mahallîde tetkik yapmak üzere Antalya'ya gönderildi. Hastahane de yatmış olan 37 vak'anın müşahedelerini tetkik ettim. Şüphesiz, tularemi lehinde sardı. Bunun üzerine Bademağacı köyü ile civarına giderek tetkiklerde bulundum.

İlk olarak Bademağacı köyünde bu hastalığı geçirmiş olan 71 kişiden kan alarak Aglütinasyon yaptım ve bunların 69 unda tularemi enajeni ile 1/20 den 1/640 titrasyonuna kadar müsbet buldum. Sonradan Enstitümüzde daha yüksek dilüsyonlarda çalışarak serumların bir çoğunda aglütinasyonun 1/2560 titrasyonuna kadar yükseldiğini gördüm. 2 serunda aglütinasyon menfi netice verdi. Bu sonucuların müşahedeleri alınmış ve tetkik neticesi birinin adı anjin diğeri ise Plörüt gecirdiği anlaşılmıştır. Bu suretle Antalya'daki epideminin Retropektif teşhisi (Tularemi) olarak konmuş oldu. Malesef aradan 8 ay geçtiği için adenitler İnokülasyon menfi netice verdi. Köyde de

bir kaç eski adenitli vak'adan başka bir şeye tesadüf edemedik. O tarihten bu yana tek yeni vak'a görülmemiştir. Keza vefiyat da olmamıştır. Civar köy ve kasabalarda bu şekil hastalık geçirmiş vak'a bulunamadığı gibi, iki mahalleden mürekkep olan köyün. batısındaki mahallede bile ancak 2 vak'a tesbit edilebilmiştir. Bütün vak'alar köyün doğusundaki mahallede görülmüştür.

Epideminin Eksplozyon şeklinde, vak'aların % 60'ının anjinele müterafik olması, bize Port dantresi ağız olan bir su epidemisi fikrini vermiştir. Hakikaten vak'aların zuhur ettiği mahallenin su yollarının tepedeki menbadan çeşmenin 50 metre mesafesine kadar üstü açık örecekler halinde olduğu, vak'a çıkmayan mahallerin su yollarının mazbut künkler olduğu görülmüştür. O civarda Tavşan, tarla ve su sığanlarının mebzul olduğu öğrenilmiş ise de o esnada havaların henüz yağışlı gitmesi yüzünden hayvanlar elde edilememiş; arkadaşlardan rica ettiğimiz halde bugüne kadar elimize geçmemiştir. Köydeki 5 avcudan ancak bir tanesi hastalanmış ise de bu sonucunun da harman dolayısıyla aylardır aya çıkamacağı öğrenilmiştir. Bu tetkikat epidemi sebebinin su olduğu fikrini kuvvetlendirmiştir. Fakat yapılan su miküstasyonları da menfi netice vermiştir.

Bu son epidemi, şimdiye kadar yurdumuzda kaydedilen en büyük epidemidir. 1936 da Trakya'da tesadüf edilen epidemi 150, 1945 de tesadüf edilen ise 18 kişilik olduğu halde bu epidemi yukarıda da söylediğimiz gibi en aşağı 200 kişiliktir.

Diğer epidemilerde olduğu gibi bunda da vefiyat yoktur. Hastalık ortalama üç hafta devam etmiştir. Bu epideminin en enteresan tarafı klinik şekillerdir.

Vak'aların % 8'inde hiç bir primer mihrak yoktur. Hastalık umumî belirtilerle sistem hastalığı halinde seyretmiş ve ortalama üç hafta devam etmiştir. Bu hastaların bir kısmına Tifo teşhisi konmuş ve kloromisetin tedavisine tâbi tutulmuştur. Widal menfi, tularemi aglütinasyonu 1/320 - 1/2560 titrasyonlar arası gibi yüksek nisbetlerde müsbettir. Aşağıda kısa bir müşahede örneğini vereceğimiz bu vak'alar fikrimizce memleketimizde şimdiye kadar görülmemiş olan (Tifoit) şekilden başka bir şey değildir. Bizde Sait Bilâl beyin fikrine istisna ederek (belki mevcut idi ise de başka ateşli hastalıklarla karıştırılmıştır) diyoruz. Bu epidemi de vak'aların % 8 gibi yüksek nisbette Tifoit şeklinde görülmesi keza çok enteresandır. Bu vak'aların tipik bir tanesinin kısa müshadesini arz ediyoruz :

Abdurrahman kızı Nazmiye Özcan yaş 35 Antalya - Bademliçay.

Hastalık: bulantı ve kusma ile şiddetli halsizlik baş ve bel ağrılarıyla başlamış ilk günden itibaren ateşi 38-39,5 arasında seyrederek bir ay kadar sürmüş ve nihayet Liziz ile düşmüştür. Anjin, Adenopati, Ülserasyon, Gözlerde anormal bir hal tarif etmiyor. Yalnız el ve ayaklarında muhtelif büyüklükte kırmızı lekeler çıkmış ve 10 gün kadar devam ederek kaybolmuştur. Nekahat iki ay kadar sürmüştür.

Antalya epidemisinde 2'inci enteresan nokta da vak'aların % 60'ının Anjinele seyretmiş olmasıdır. Su epidemisi ve giriş kapısının ağız olması bu hususiyeti doğurmuş ol-

malıdır. Keza vak'aların % 15 i yalnız Anjinle seyretmiş, umumi belirtilerle müterafik adı anjin tablosu göstermiştir. Şimdiye kadar memleketimizde bu tip vak'alar görülmüştür. Bu vak'alar evvelâ klâsik tasnife sokulmuşsa da sonraları Prof. Kemal Hüseyin Plevnelioğlu bunların yeni bir tablo klinik olacağına işaret etmiş ve Prof. Behic Orul da bunu kabul ederek kitabında bu şekli müstakil olarak göstermiştir. Ecnebi vesaryatta bu şekillere daha ziyade ihtilâti vak'alar olarak rastlanmaktadır. Fikrimizce bunların müstakil bir tablo klinik olması elzemdir. Çünkü anjin ve umumi belirtilerle müterafik bir ilâ üç hafta süren bir hastalık olduğu halde boğazdan diğer patojen bakteri üretmemekte ve fakat tularemi aglutinasyonu yüksek nisbette müsbet olmaktadır. Tabii sporadik vak'aların tespiti fevkalâde güç ise de epidemi esnasında gösterilmesi; bu vak'aların meydana çıkarabilmektedir. Bu vak'aların tipik kısa müşahedesi ise şudur :

Mustafa kızı Samiye Oktay yaş 30 Antalya - Bademağacı.

Titreme ile ateşi yükselmiş şiddetli baş, bel ve boğaz ağrısı hissetmiş, boğazında ve bademcikleri üzerinde, yanaklarının iç taraflarında yaralar çıkmış ateşi 10 gün kadar devam ederek düşmüş, ağzındaki yaralarda geçmiştir. Boğaz ağrısı daha bir hafta kadar devam etmiş sonra iyileşmiş. Hiç bir lenfa uktesinde şişme olmamış gözlerinde de gayri tabii bir hal görülmüştür.

Anjinle seyreden diğer % 45 vak'ada ise, anjine adenopati refakat etmektedir. Bu epidemi de yüz, el vesairede ülserasyona tesadüf edilmemiştir. Giriş kapısı ağız olduğuna, bu vak'aların ekserisinin de stomatit, amigdalit süpüre ile müterafik adenitler bulunduğu göre, bu vak'alara (ülsero-gangliyoner) şekil demek muvafık olur zannedirim. Şu halde vak'aların % 45 nin ülsero-gangliyoner olduğunu kabul edebiliriz. Bu son vak'aların tipik kısa müşahedesini arz edeyim :

Arif oğlu İbrahim Ürez yaş 68 Antalya - Bademağacı.

Hastalığı yüksek ateş, boğaz ağrısı ve kusma ile 12 gün evvel başlamış yanma şeklinde boğazı ağrıyormuş. Boynunun sol tarafında ağrılı şişlik ile beraber bademcikleri de şişmiş ve kızarmış, sol bademcik üzerinde iltihabi bir beyazlık hasıl olmuş. Daha sonra açılarak cerahat akmış. Sol çene altı lenf uktelesi bir ceviz cesametinde şişmiş 26/8/1954 günü hastahaneye yatmış ve iki gün, günde 2 gram Terramisin ile ateşi düşmüş. Ağzındaki yara ve adenitleri de bir hafta'da iyileşmiş ve hastahaneden şifa ile 2/9/1953 günü taburcu edilmiş.

Vak'aların diğer % 30 u saf gangliyoner şeklinde tezahür ettiği halde Okülo gangliyoner şekli ancak % 2 vak'ada görülmüştür. Keza bütün vak'aların % 15 ine Polimorf bir eritem refakat etmiştir.

YAZIMIZA, memleketimizde çıkan 3 tularemi epidemisi ile, 1939 da Amerika'da çıkan epideminin mukayeseli tablosu ile nihayet veriyoruz.

Epidemi ismi	Vak'a adedi	Vefiyat %	Saf Gangl. %	Okülogang. %	Ülcero-gang. %	Tifoit şekli %	Anjin şekli %
1936 Trakya epidemisi	150	—	59	32	9	—	2
1945 Trakya epidemisi	18	—	82	18	—	—	—
1953 Antalya epidemisi	200	—	30	2	45	8	15
1939 Amerika epidemisi	2000	7	5	10	80	3	—

L İ T E R A T Ü R

- Plevnelioğlu H. K. — Tedavi kütüğü ve laboratuvarı 1936 Tom. 6 No. 23 S. 105.
Plevnelioğlu H. K. — Tedavi kütüğü ve laboratuvarı 1937 Tom. 7 No. 26 S. 109.
Götschlich-Berkou T. — Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji mecmuası 1938 Cilt. 1 No. 1.
Göçem S. B. — Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi 1946 cilt. 5 S. 27.
Onat B. — İnfeksiyon hastalıkları.
Brumpt L. C. — Traité de médecine 1948 Tome 13 P. 560.
Müser — İnternal médecine.
Palatı Vaafi Öz — Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji mecmuası 1938 cilt. 1 No. 1.

UNE NOUVELLE EPIDEMIE DE TULAREMIE EN TURQUIE ET SES PARTICULARITES

Par Dr. Ibrahim Etem UTKU

C'est en 1936 que la Tularémie a fait pour la première fois son apparition en Turquie. Cette épidémie composée de 150 cas en Thrace a été repérée et divulguée par le Prof. H. K. Plevnelioğlu; le Prof. Gotschlich, le Dr. Berkin et le Dr. T. V. Öz en ont complété l'étude épidémiologique. (1-2-3) Puis, quelques cas sporadiques ont été rapportés dans diverses régions de l'Asie Mineure (Haymana, Konya, Tatvan) (4). Enfin, en 1945, une petite épidémie de 18 cas de Tularémie a été repérée dans la même région (Thrace, aux environs de Lüleburgaz) par le Dr. S. B. Golem. L'origine de ces deux épidémies a été attribuée à l'eau souillée par les rongeurs sauvages.

Cette fois, vers la fin du mois de Mai 1954, on nous a annoncé qu'à Antliya, une ville du sud sur le littoral méditerranéen, une épidémie s'était déclarée l'été passé, dans le village de Bademağacı; elle a été considérée comme fièvre typhoïde d'abord, et plus tard adénite infectieuse et mononucléose épidémique. Deux de ces cas ayant été mis à notre disposition à l'Institut Centrale d'Hygiène à Ankara, nous avons eu l'occasion de faire une agglutination de Tularémie avec leurs sérums; les sérums ayant donné lieu à une agglutination positif dans un taux élevé comme celui de 1/640, nous avons décidé de faire une étude sur place. Malheureusement c'était trop tard car il s'était passé 8 mois depuis l'épidémie et après ce temps un seul nouveau cas n'avait pas fait apparition. Le nombre total de cas était 200 au moins, et les 37 d'entre eux ont été hospitalisés à Antliya. En arrivant à cette ville, nous avons étudié les observations faites au sujet de ces 37 cas. Les tableaux cliniques affirmaient bien la Tularémie.

Au village Bademağacı nous n'avons trouvé que 4 cas anciens d'adénopathies. L'enquête faite aux environs de ce village, nous a renseigné qu'un cas semblable était inexistant. Dans ce village composé de deux quartiers et à l'exception de deux cas seulement, tous les cas se trouvaient au quartier de l'est du village.

L'agglutination a été faite avec les sérums de 71 personnes trouvés dans le village en question, 69 de ces sérums ont agglutiné le Bact. Tulagrense. Le titre de l'agglutination était de 1/20 à 1/2560. Deux sérums ont donné des résultats négatifs. Nous avons appris en étudiant les résultats relatifs à ces deux personnes que l'une d'elle constituait un cas de Pleurite, l'autre une angine banale.

L'apparition de l'épidémie étant "en explosion" (200 cas en un mois environ) et les 60 % des cas étant angineux, nous avons pensé à l'existence d'une épidémie hydrique

contractée par la bouche. En effet, au quartier de l'est ravagé par l'épidémie, l'eau potable coulait de la source à la fontaine passant par des sortes de ruisseaux tout à fait ouverts. Tandis que dans l'autre quartier où deux cas seulement avaient été repérés, les conduites d'eau potable étaient bien fermées, ne permettant aucune souillures.

Les cobayes et les souris ont résisté à l'inoculation d'eau de ce quartier. D'autre part, en raison de la saison pluviale, il ne nous a pas été possible d'obtenir des animaux capables d'être vecteurs ou réservoirs. J'espère pouvoir faire plus tard cette intéressante étude.

Le diagnostic rétrospectif de cette épidémie est posé par l'agglutination et l'origine en est probablement hydrique, l'eau potable étant souillée par les rongeurs sauvages.

Quant aux particularités de cette épidémie :

1 — C'est la plus grande épidémie rencontrée en Turquie jusqu'à ce jour : 200 cas.

2 — Contrairement aux deux épidémies précédentes elle se situe hors de la Thrace, à une région du sud-ouest de la Turquie.

3 — Comme les deux épidémies précédentes cette épidémie également n'a pas donné lieu à la mortalité.

4 — Les formes cliniques en sont très intéressantes :

Les 8 % des cas constituent les formes typhoïdes de la Tularémie, qui n'a pas été rencontrées dans notre pays : celles-ci donnent de hauts titrages à l'agglutination.

Les 60 % des cas présentent une angine, stomatite ou amygdalite suppurée. Les 15 % de ceux-ci sont l'angine proprement dite, c'est-à-dire une angine accompagnée de signes généraux graves, sans adénopathies ni d'autres foyers typiques de Tularémie. Le restant, c'est-à-dire les 45 % des cas angineux sont accompagnés d'adénopathies satellites.

Les formes ganglionnaires pures en sont de 30 %.

Une érythème polymorphe accompagne les 15 % des cas.

GEBELİĞİN TAVŞANLARIN TECRÜBİ HİPERTANSİYONU ÜZERİNDEKİ TESİRLERİ

Dr. Selâhattin KOLOĞLU

(Ankara Tıp Fakültesi II. Dahiliye Kliniği Baş Aisistanı)

Esasî hipertansiyonlu gebe bir kadın muayene olduğu zaman akla gelen ilk sorudur : Acaba gebelik hastanın hipertansiyonunun ağırlaşmasına sebep olacak mıdır? Hakikaten hipertansiyonlu bir kadının gebeliği ilk yarısında iyi seyrediyor, ikinci yarısından itibaren kan basıncı yükselmeye başlar, ve eğer, 160-110 mm. Hg. yi geçerse ekseriya bir albüminüri tesbit olunur. Diğer bazı vakalarda ise baş ağrısı, ödemler, kusmalar, görme bozuklukları hatta convulsion'lar müşahade olunur. Fetus'un hayatı her an tehlikededir. Doğumu müteakip hastaların kısmı âzamanın kan basıncı tekrar gebelikten evvelki seviyesine düşer ve albüminüri kaybolur. Bilâkis, miktarı daha az olmakla beraber, bazı vakalarda mevcut araz tedrici olarak ağırlaşır ve boyun, kalp veya böbreğe ait bir ihtilâl hastanın ölümüne sebep olur (1).

Esasî hipertansiyonun tedrici ilerleyen bir hastalık oluşu gebeliğin hastalığın ağırlaşması veya daha süratli ilerlemesindeki payının takdirini imkânsız kılmaktadır. Bundan dolayı bu mühim meseleyi tavşanlar üzerinde yaptığımız tecrübi araştırmalarla aydınlatmaya gayret ettik. Tecrübe hayvanı olarak tavşanı tercih etmemizin sebebi, bu hayvanların gebelik müddetinin bir ay gibi kısa bir müddet sürmesi dolayısıyla bir tavşanda bir kaç gebeliğin müşahade imkânını sağlaması ve bu hayvanlarda bazan gebelik toksemisini andıran spontane bir sendroma da rastlanmasıdır.

Metod ve malzeme :

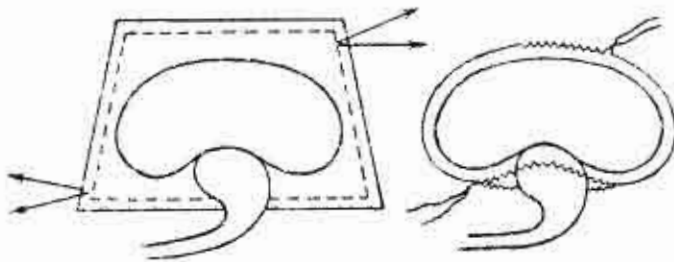
Tetkiklerimiz için 2-3 Kg. ağırlığında 10-16 aylık "Robe grise" cinsinden 28 dişi tavşan kullandık. Bunları aynı standard yiyeceklerle besliyerek 7 ay hususi kafeslerde muhafaza ettik.

Tavşanlarda hipertansiyonu PAGE metod (2) ile şu şekilde husule getirdik : Tavşanların incision yapılacak kısmının tüylerini traş ettirip mercurochrome veya diğer

(1) KOLOĞLU, S. — La Gazette Médicale de France 1951, 58, 6, 375.

(2) PAGE, I. H. — J. of American Medical Association 1939, 12, 23, 2046.

bir antiseptik ile derinin dezenfeksiyonunu yaptık. Umumi anesteziye ekseriya ether bazan da deri altı yoluyla morphine-atropine veya urethane kullandık; nadiren ameliyatlarımızı lokal anestezi ile yaparak procaine'den istifade ettik. Cerrahi müdahale göyle yapılmıştır: Incision, costo-lumbal zaviyeden başlayıp 11 inci costa'ya paralel olarak, sağda bu costa'nın 1 cm., solda 1.5 cm. altından, 5-6 cm. uzunluğunda yapılır. Karın cidarı adalelerinin incision'undan sonra elle peritoneu dekolle edilir. Böbrek arteri, menseine mümkün olduğu kadar yakın olarak 1 cm. uzunluğunda disseke edilir. (Sağda arter çok kısa olabilir.) Böbrek tamamıyla serbest bırakılacak şekilde izole edilir: evvelden hazırlanmış ipek veya selofandan mamül, bir iplikle ağzı büzülebilen, sterilize edilmemiş torba böbreğin etrafına geçirilir, ve ağzı böbrek pedikülünü sıkıyacak şekilde büzülür. (Şema: 1).

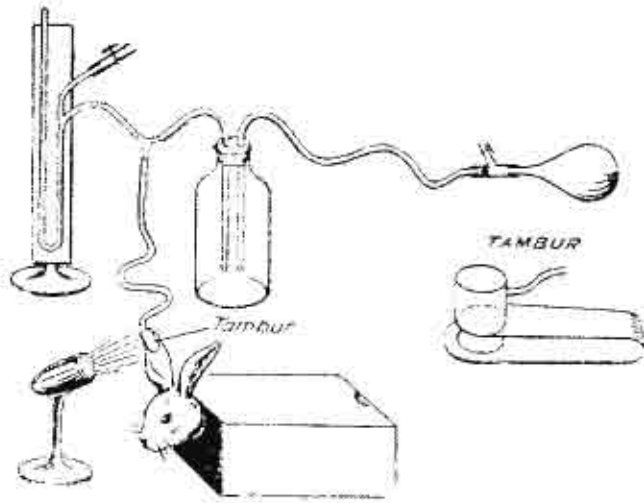


Şema : 1 -- Torbaların hazırlanış ve konuşu

Incision iki plânda sütürler konarak kapanır. Diğer böbrek de aynı zamanda aynı operation'a tâbi tutulur. Bu metodu her iki böbrekte teessüs eden perinephritis ile bir böbrek iskemisi ve buna bağlı olarak bir hipertansiyon husule gelir. Teknik çok basit, neticeler çok elverişlidir.

Tavşanların kan basıncını GRANT ve ROTHSCHILD (3) in tavşanlarda kan basıncını ölçmek için hazırladıkları tarsiyometre modeli üzerine Dr. B. Haiperu tarafından inşa edilmiş bir cihaz ile ölçtük. Tarsiyon ölçülmeden evvel kulak üzerine biraz friction yapılır ve ölçmeler, arter spazmına mâni olmak için, sıcak bir muhitte yapılır. Tambur pıvar yardımı ile yavaş yavaş şişirilerek, kulak mediane arteri tambur ile alt plâk arasında sıkıştırılır. İlk arter darabasının görüldüğü anda manometre üzerinde okunan cıva seviyesi cm. Hg. cinsinden tavşanın sistolik kan basıncına tekabül eder.

(3) GRANT, R. J. ROTHSCHILD, P. — J. Physiol 1934, 81, 265.



Şema : 2 — Tavşanların kan basıncını ölçmek için kullandığımız tensiyometre

Neticeler :

28 Tavşandan 8'i post-operatörece ihtilâtlarla öldüler. Ameliyattan 3 hafta sonra geriye kalan 20 tavşandan 9'unun kan basıncı yükselmüştü; dördüncü hafta diğer 5 tavşanın da kan basıncı normal hudutlar üstüne çıktı. Normalde 7-9 cm. Hg. arasında inhiraf eden kan basıncı bu müddet sonunda 11-15 cm. Hg. arasında değişiyordu.

14 Hipertansiyonlu dişi tavşandan 7 sinde müteaddit defa gebelikler tevliid ettik. Geriye kalan 7 dişi hipertansiyonlu tavşanı ise kontrol olarak muhafaza ettik. Gebelik müddeti tavşanlarda umumiyetle bir aydır. bu bize aynı tavşanın mükerrer gebeliklerini takip etme imkânını sağladı. Toplu olarak 7 tavşanın 12 gebeliğini takip ederek şunları müşahade ettik : (Tablo No. : 1).

No	Ameliyattan önceki kan basıncı (Cm. Hg.)	Ameliyattan bir ay sonraki vasalet kan basıncı (Cm. Hg.)	Ameliyattan kaygün sonra gebe kaldığı	Gebelikteki vasalet kan basıncı (Cm. Hg.)	Yavru	Gebelikten sonraki vasalet kan basıncı (Cm. Hg.)	Ameliyattan sonra yaşamı müddeti
1	7-8 Cm. Hg.	10 Cm. Hg.	Gebe bırakılmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				129 Gün
2	8-9 "	11,5 "	Gebe bırakılmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				110 Gün
3	9 Cm. "	9 "	Hipertansiyon husule gelmedi				
4	7-8 "	11 "	Gebe bırakılmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				90 Gün
5	9 "	13 "	1. Geb. 10g	13 Cm. Hg.	Canlı	13 Cm. Hg.	97 Gün
6	8 "	8 "	Hipertansiyon husule gelmedi				
7	8 "	13 "	1. Geb. 32g	8,3-9 "	Canlı	13 "	131 Gün
			2. Geb. 39	8-9 "	Canlı	13 "	
8	9 "	13 "	1. Geb. 32	13 "	Canlı	13 "	139 Gün
			2. Geb. 75	13 "	Canlı	13 "	
9	9 "	14 "	Gebe kalmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				136 Gün
10	7 "	7 "	Hipertansiyon husule gelmedi				
11	8-9 "	11 "	Gebe kalmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				126 Gün
12	8,5 "	8,5 "	Hipertansiyon husule gelmedi				
13	8 "	13,5 "	1. Geb. 28	9-9,5 "	Canlı	14 "	116 Gün
			2. Geb. 70	9 "	Ölü	13,5 "	
14	7-8 "	14 "	1. Geb. 50	14 "	Canlı	14 "	120 Gün
15	8,5 "	15 "	1. Geb. 40	15 "	Canlı	15 "	131 Gün
			2. Geb. 78	15 "	Canlı	15 "	
16	8-9 "	9 "	Hipertansiyon husule gelmedi				
17	7,5 "	14,5 "	Gebe kalmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				110 Gün
18	7,5 "	12 "	Gebe kalmayan hipertansiyonlu kontrol tavşanı				68 Gün
19	8 "	15 "	1. Geb. 32	15 "	Canlı	15 "	123 Gün
			2. Geb. 41	15 "	Canlı	15 "	
20	8 "	8 "	Hipertansiyon husule gelmedi				

Tablo 1) - Hipertansiyonlu dişi tavşanlarda kan basıncına ait değişiklikler ve yaşamı müddetleri

a) Gebeliğin seyri esasında ana tavşana ait müşahedelerimiz :

Kan basıncı : 12 gebelikten yalnız dördü esasında kan basıncı gebelikten önceki seviyesinin altına düşü. Diğer 8 gebelik esasında kan basıncında kayda değer her hangi bir değişiklik tesbit olunmadı.

Böbrekler : Tavşanların hiç birisinde albuminüri veya böbrek bozukluğuna taallük edilecek diğer insani idrar bulguları görülmadı.

Karda üre gebelik esasında bir değişiklik arzemedi.

b) Yavrulara ait müşahedelerimiz :

12 Gebelikten yalnız birisinde yavrular in utero resorpsiyon'a uğradılar.

c) Gebelikten sonra ana tavşanlara ait müşahedelerimiz :

Kan basıncı : 4 gebelik esasında düşen kan basıncı gebeliklerin hitamında eski seviyesine döndü. Diğerlerinde kayda değer bir değişiklik olmadı.

Böbrekler : İdrarda gebeliği takip eden günlerde gebeliğe atfedilebilecek her hangi marazi bir bulgu tesbit olunmadığı gibi, azotemide de bir tahavvülât müşahede olunmadı. Bilâhare, gebe kalmıyan tavşanlarda olduğu gibi ve takriben aynı zamanlarda bunlarda da bir üremi veya kalp kifayetsizliği tablosu teessüs etti.

Yaşama müddetleri : Gebe kalan ve gebe kalmıyan hipertansiyonlu tavşanların yaşama müddetleri mukayese olunduğunda nazarı dikkate alınacak bir fark tesbit olunmadı.

d) Böbreklerin mikroskopik tetkiki :

Gebe kalan ve kalmıyan hitâr hipertansiyonlu tavşanların böbreklerini mikroskopik tetkikinde, aşağıda arzettiğimiz patolojik anatomi raporu örneklerinde görüldüğü gibi, congestion'ün başka kayda değer mühim marazi bir bulgu tesbit edilmadı :

Tipik bulgulara hari bir kaç patolojik anatomi tıparıunu takdim ediyoruz :

Tavşan No. : 5. (Bir defa gebe kalmış tavşan).

Her iki böbrekte de tesbit olunan yegâne marazi tegayyürat interstisiyel ve glomerulus kapillerlerinin congestion'undan ibarettir. Glomerulus kapillerlerinin cidarında pek hafif bir kalınlaşma mevcut olup bir endocapillaritis başlangıcından bahsedilebilir.

Tavşan No. : 9. (Gebe kalmamış hipertansiyonlu tavşan).

Glomeruluslarda ileri derecede congestion müşahede olunmaktadır. Glomerulus yumakları Bowman kapsülünün boşluğunu tamamiyle doldürmüştür. Tubuluslarda marazi bir bulgu tesbit olunmuyor. Interstisiyel nesic kalınlaşmamış, iltihabi proses yok.

Damarlara gelince, büyük ve orta çaplıdaki arterlerin adventicia'sında hafif skleröz bir kalınlaşmadan başka marazi bir bulgu tesbit olunmamıştır.

Tavşan No.: 10. (Gebe kalmamış hipertansiyonlu tavşan).

Böbreğin interstisyel ödem üzere congestion'dan başka marazi bir bulgu tesbit olunmadı.

Tavşan No.: 13. (İki defa gebe kalmış bir tavşan).

Glomerulus kapillerlerinde ileri derecede bir congestion ve interstisyel nesicete bir kaç ilihap mihrağı görüldü.

Tavşan No.: 14. (Bir defa gebe kalmış bir tavşandır).

İnterstisyel nesiceteki congestion'dan başka marazi bir bulgu tesbit olunmadı.

Tavşan No.: 15. (İki defa gebe kalmış bir tavşandır).

Küçük interstisyel skleroz mihrakları. Böbreğin diğer kısımları tamamiyle normal.

Tavşan No.: 17. (Gebe kalmamış hipertansiyonlu tavşan).

İnterstisyel congestion. Bir kaç perivasküler ilihap mihrağı.

Münakaşa :

Bulduğumuz neticeler insanlarda müşahede olunanlardan çok farklıdır. Hayvanlarda gebelik esnasında kan basıncının gebelikten evvelki seviyesinin altına düşmesinin sebebi henüz tamamiyle izah edilmiş değildir. Placenta'dan menşeiini alan hypotenseur bir hormonun mevcudiyeti düşünülebilirceği gibi, gebelik esnasında teşekkül eden ve bir nevi kan deposu vazifesi gören fetus ve placenta'nın deverandan uzaklaştırdığı kan kütlelerinin muhiti damarların mukavemetini azaltarak kan basıncının yükselmesini önlediği de düşürülebilir. Arkadaşım Dr. D. Fritel ile beraber bu hususu aydınlatmak gayesiyle iki gebe ve hipertansiyonlu tavşanın fetus'larının bir kısmını ameliyatla çıkararak yani bu kan deposunu küçülterek yaptığımız tecrübelerde kan basıncının gebelik esnasında müşahede edilen düşmesini önleyebildik. Bu daha ziyade son hipotezin lehinde bir delil olarak kabul olunabilir. Kadınlarda ayrı teşekküllerin neden aynı rolü oynayamadığına gelince, bu kadınlardaki total kan hacmi ile fetus ve placenta'nın tuttuğu kan hacmi arasındaki nisbetin büyüklüğünden dolayı deverandan bu teşekküller vasıtasıyla uzaklaştırılan kan hacminin muhiti deverana büyük bir tesir gösterememesi şeklinde izah edilebilir.

Tabiatıyla, hayvanlarda tesbit olunan her marazi hastanın insanlarda da aynı şekilde cereyan etmesi icabettiğini iddia etmek tasavvur edilemez. Ayrıca, tecrübi hipertansiyon mekanizmasının insanlardaki esas hipertansiyon mekanizmasıyla aynı olduğu da ileri sürülemez. Buna rağmen, hayvan tecrübelerinden elde ettiğimiz neticeler klinik bulgulara aykırı değil ve gebelikleri esas hipertansiyonun ağırlaşması veya daha süratli ilerlemesindeki pozitif takdir hususunda bize büyük bir fayda sağlanmamaktadır.

Hülâsa :

Esası hipertansiyonlu kadınların hastalığının ağırlaşmasında gebeliklerin tesiri olup olmadığını hayvanlar üzerinde araştırmak için dişi tavşanlarda PAGE metodu ile tecrübi hipertansiyon hususie getirdik. Bunlarda tevhit ettiğimiz 12 gebelik esnasında şunları müşahede ettik :

—Yalnız 4 gebelik esnasında kan basıncı gebelikten evvelki seviyesinin altına düştü. Diğer gebelikler esnasında kan basıncında her hangi bir değişiklik müşahede olunmadı. Tavşanların hiç birisinde idrarda her hangi marazi bir bulgu veya azotemide bir değişiklik tesbit olunmadı.

—Gebe kalan tavşanlarla hiç gebe kalmıyan tavşanların yaşama müddetleri mukayesesinde büyük bir fark tesbit olunmadı.

—Böbreklerin mikroskopik tetkikinde gebe kalan veya kalmıyan bütün tavşanlarda congestion'dan başka marazi bir bulgu yoktu.

Bu neticeler insanlarda müşahede olunarlardan çok farklı olup bize gebeliklerin, esası hipertansiyonlu kadınların hastalığının ağırlaşmasındaki payını takdir hususunda büyük bir fayda sağlayamamaktadır.

Bu çalışma Sayın Prof. Dr. PASTEUR VALLERY - RADO' nun servisinde (Broussais Hastanesi - Paris) Dr. B. HALPERN'in tecrübi fizyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Etüdümün tahakkukunda kliniğinde ve laboratuvarında çalışmaya müsaade ederek benden hiç bir yardım esirgemiyen Sayın Hocama, Sayın Prof. Agr. P. MILLIEZ'e, Dr. B. HALPERN'e ve Dr. D. FRITEL'e şükranlarımı arz ederim.

RESUME

Comme, il est très difficile d'apprécier la part des grossesses dans l'aggravation de la maladie des femmes hypertendues essentielle, nous nous sommes proposés de l'étudier chez les lapines gravides après les avoir rendues hypertendues.

Nous avons observé les faits suivant pendant les douze grossesses :

— Nous avons constaté une baisse tensionnelle pendant les quatre grossesses sur douze.

— Nous n'avons observé aucune modification de l'azotémie et n'avons constaté rien de pathologique dans les urines.

— Il n'y avait aucune différence considérable entre la survie des lapines gravides et celle des lapines non-gravides.

— L'examen microscopique des reins de toutes les lapines n'a montré qu'une simple congestion.

Ces résultats sont très différents de ceux que nous observons habituellement chez la femme enceinte atteinte de l'hypertension artérielle essentielle, et ne nous fournissent aucune information utile dans l'appréciation de la part des grossesses dans l'aggravation de la maladie de telles femmes.

**ARLINDO DE ASSIS'SE GÖRE AĞIZ YOLU
YÜKSEK DOZ B. C. G. VASITASIYLA ANTITUBERKÜLOZ
BREZİLYA AŞISI METODU**

Yazan :

Dr. E. Van DEINSE

Pastör Enstitüsü B. C. G.
Servisi Şefi

Tercüme eden :

Dr. Kemal ÖZSAN

Defter Kayıtları Enstitüsü B. C. G.
Servisi Müfettişi

Ağız yolu yüksek doz B.C.G. ile aşılama hususunda Arlindo de Assis ekolüne ait Brezilyalı doktorların çalışmalarına karşı Fransa'da artan alaka dolayısıyla, mahallinde yeni bir etüd yapmamız hesabıyla, bu metoda umumî bir nazar atfım uygun bulmaktayız.

Brezilya'da B.C.G. 1925 de Paris Pastör Enstitüsü staj dönümünde Dr. Moreau'nun (Montevideodan) getirdiği B. C. G. suyu ile hazırlanmaktadır ki bu suş ona Calmette tarafından emanet edilmiştir.

Bu suşa Brezilya'da Moreau suşu denilmekte olup 1925 den beri kullanılmaktadır.

1925 Eylülünden itibaren B. C. G. kültürü laboratuvar hayvanları ve nevzatlar üzerinde tecrübeye arz edilmiştir.

Rio-de-Janeiro :

1927 de Rio-de-Janeiro'da bir B. C. G. programı düşünülmüş ve realizasyonu "Ligue Bresilienne Contre la Tuberculose"na tevdi edilmiştir. 1936 danberi de Ataulpho de Paiva Fondasyonu lüzumlu malzeme ve personelini temin etmektedir. Pediatr ve Fizyologların da yardım ettiği bir Klinik merkezi aşıların tıbbî nezaretine memur edilmiştir. Rio da ilk aşı 30 Ağustos 1927 de yapılmıştır. Bu tarihten beri Arlindo de Assis, B.C.G. zısmının ikilâh ve idaresinden beri an fariğ olmamış ve bu aşının memlekette fevkalâde inkişafı, bu büyük adam ve mesai arkadaşlarının ehliyat ve enerjileri kadar dakik ilmi hüviyetlerinin tesiriyle de olmuştur.

1929 Nisanında 2304 Nevzat, Calmette tarafından bildirilen klâsik dozla yani doğumun ilk on günü içinde mütevalî 3 gün verilen ve her biri 10 mg. olan 3 dozla aşılanmıştır. 1929 Temmuzunda aşdan sonraki virajın kifayetsizliği dolayısıyla dozlar artırılmış ve nevzatlara bundan böyle ağız yolu ile 3 defa 20 mg. verilmiştir. Böylece aşdan 4 ay sonra Post Vaksinal allerji % 85 e yükselmiş, fakat bir sene sonra %

(Extrait de La Semaine des Hôpitaux de Paris, 29 Année n. 80, 30 Décembre 1953) den

65,65, iki sene sonra % 34,48, üç sene sonra % 29,7 ve dört sene sonra da % 19,44 e düşmüştür. Aşılardan tuberküline hassasiyeti kaybolan (tuberküline menfi cevap veren) şahıslarda 200 mg. lık bir dozdan alınması erken olarak alerjinin tezahürünü davet ettiği görülmüştür. Bununla beraber daha iyi ve devamlı bir alerji elde etmek için ağız yolu doz 1940 da yeniden artırılmıştır. Yeni doğanlar bundan böyle üç defa 30 mg. lık ağız yolu B.C.G. almışlardır. Bu usul 1947 ye kadar devam etmiş ve enteresan neticeler vermiştir ki, diğer travaylar arasında Guedel-Perova, Garcia, Franca Martino ile Mac Devall Filho'nunkiler buna şahit olarak gösterilebilirler. Birinciler 3 defa 30 mg. lık Ağız Yolu B.C.G. verilen 52 aileye ait 102 aşılı çocukta 85 aşısız takip etmişlerdir ki her iki grup da aynı tip kontajyona maruzdu (bu çocukları kontajyon mecburından ayırmak imkânsızdı.) Bu müellifler aşılarında % 2,94, aşısızlarda % 15,73 Tuberküloz morbiditesi tesbit etmişlerdir. (Mide lavaj mahsulâtının kobaya zerki ile teyit edilmiştir.) Aşılarından bir kişi ölmüş (% 0,98), aşısızlardan da 5 kişi ölmüştür (% 5,6). Mac Devall Filho, 348 aileye mensup 479 aşı ve 461 aşısız aynı kontajyan tehlikesine maruz çocuktan aşılarında % 3,13 ve aşısızlarda % 13,44 tuberküloz morbidites, tesbit etmiştir. 1947 Şubatında aşı metodu yeniden tatbi edilmiştir. 3 defa 30 mg. aşı yerine yeni doğanlara bundan böyle bir defada 100 mg. lık bir doz verilmiştir. Böylece aşılarında 11 inci haftadan itibaren % 97,67 alerji elde edilmiştir. Daha büyük çocuklarla alerjik olmayan kahiller ac karnına bir defada 200 mg. almışlardır ki bunlarda 6 hafta sonra % 85 viraj elde edilmiştir.

Bu ara A. de Assis kendi üzerinde ve sonra alerjik olan ve olmayan çocuklarda günlük yüksek doz ağız yolu B.C.G. aşı neticelerini mütalâa etmiştir. Bu şeraitte hiç bir nahış reaksiyonun husule gelmediğini gören de Assis "Vaccination B. C. G. concomitante" usulünü ortaya koymuştur. Bu metod, doğuştan mütevali 3 doz 30 mg. ve sonra birer ay fasıla ile 5 doz 100 mg. yani ceman 390 mg. B.C.G. vermekten ibarettir. Bu "concomitante" metod 1945 Şubatından 1946 Şubatına kadar 34 ü doğuşunda basifler hastaları temas halinde ve 27 si de basifler olmayan tuberkülozlerle temas halinde olan 61 nevzatta tatbik edilmiştir. 1950 Şubatına kadar sıkı kontrol altında tutuldukları bu çocuklardan hiç biri Tuberkülozdan olmamıştır. Birinci gruptan 12 çocukta (% 35,29) her gün basiflerle temasta bulunmalarına rağmen tuberküloze karşı ciddi alerjileri kaybetmemişler. Ataupho-Pavia fondasyonu cesaret verici bu neticeler karşısında kontajyona maruz nevzatlarda "concomitante" aşı tabikine devam etmiştir.

Son olarak concomitante aşı o suretle basifleştirilmiştir ki basiflerle temasta olan nevzatlarda üç ağız yolu doz olarak bir defada 100 mg. ve müteakip aylarda aynı miktarı olarak ceman 600 mg. oluncaya kadar B.C.G. almışlardır. Müteakiben bir aylık fasıla 15 güne indirilmiştir.

Brezilya'da Pre ve post vaksinal alerji aramaya yarayan hızlı tuberkülin, B.C.G. kültüründen hazırlanmaktadır. Bu tuberkülin aşılarında adi tuberküline nazaran daha yüksek nisbette alerji tesbitine imkân vermektedir. Benzeri müşahedeler ahiren İsveç'te E. Hagberg, Avusturya'da C. Ruzyczka, Uruguay'da R. C. Bacigalupi tarafından yapılmıştır.

Brezilya'da bütün B.C.G. aşı işleri tüberküloz servisi ve onun tüberküloza karşı etkili kampanyası tarafından yapılmaktadır ki bu servis "Ministère de l'education et de la Santé a Rio-de-Janeiro"nın "Service Departemental de la santé" sine bağlıdır ve Genel Direktörü de A. de Assis dir.

Ataúpho de Paiva fondasyonu 1966'de kurulmuş olup hususi bir şirkettir ve filantropik karakterdedir. Rio da, Institut Viscondezza de Moraes, iki antitüberküloz dispensar ve Paqueta adasında bir provostorünu buna bağlıdır. Yukarıda da zikredildiği gibi Enstitü 1936'dan beri B.C.G. aşısı yapma ile vazifelenmiştir. Fondasyon resmen, Brezilya'da B.C.G. Aşısını regle eden 13.11.1948 tarih ve 484 No.'lu kanun gereğince bütün Brezilya Cumhuriyetleri için B.C.G. Aşısı imaline menur edilmiştir. B.C.G. Aşısı enüld ve imaline taallük eden bütün hususlar Rio-de-Janeiro'daki Institut Viscondezza Moraes'e tevdi edilmiştir. Bu enstitü birbirinden iyice ayrı iki kısımdan ibarettir. Birisi aşının imaline diğeri de etikasitesinin kontrolüne tabis edilmiştir.

Institut Viscondezza de Moraes'ın (I. V. M.) effectif direktörü Prof. A. de Assis'dir. Brezilya hükümeti tarafından "Direction du Departement de la santé"ye memur edildiğinden beri Prof. de Assis I.M.V. de yerine muvakkaten Bayan Doktor Vera Leite Ribeiro'yu tayin etmiştir ki ona B.C.G. Labocaturasının idaresinde Dr. E. Costo-Pereira ve R. Morteo ile eczacı M. Schmidt yardım etmektedir. B.C.G. polikliğini I.M.V.'nin diğer tarafında olup Dr. Wiberio Guedes-Pereira tarafından idare edilmektedir. V.M. Enstitüsünde ceman 7 doktor vardır. Bunların 6'sı Pediatr biri Fizyoloğdur. Halen V.M. Enstitüsü "Campagne National de la Tuberculose"ta bütün Brezilya Devletlerine taasis edilmek üzere 140000 tübden fazla B.C.G. aşısı vermektedir. B.C.G. 1-4 saunla sulandırılmış ağız lüstik kapışonla kapatılmış ampullerle olup, her ampulde 5 cc. aşı vardır ve 100 mg. B.C.G. ihtiva etmektedir.

Bize Rio da V. M. Enstitüsü tarafından verilen ilerde göreceğimiz şema halen Rio-de-Janeiro'da kullanılan muhtelif ağız yolu aşılama tekniklerini göstermektedir.

Artüdo de Assis ağız yolu ile Concomitante aşı metodunu ortaya koymadan evvel bulerce kişinin pislik ve sefalet içinde yaşadığı La Favela de Praia do Pinto'yu aşının tecrübe yeri olarak seçmiştir. Burası tamamen mahdut bir saha olup ağaç veya petrol binalarından yapılmış eski Paris mimtalarında olduğu gibi ağaç veya öndüle saca kaplı baraka ve kulübelerle kaplıdır. Bu iptidai binalar birbirine öylesine girmiştir ki aralarında ancak dar ve çamurlu bir kaç sokak kalmakta ve yaptıkları blaklar dolayısıyla burada oturanlar kendi evlerine girme için komşuların evlerinden girmek mecburiyetinde kalmaktadırlar. La Favela de Pinto düz bir sahada kurulduğundan yağın yağmur oranda büyük durgun bataklıklar yapılmaktadır. Burada 6000 kadar kişi oturmakta olup aralarında çocuklar kayraşmaktadır. İnsan pislikleri çürük kulübelerin etrafına gömüldüğünden toprak burada yükselmekte ve netice olarak su bu binaların içine akmaktadır.

Sağlam mihitte B. C. G. Primo Vakınasyonu

Yaş	Allerji	Radiografi	B.C.G. (mg)	Müşahede
0-30 gün	—	—	100	—
1 ay 2 sene	1/100 tüberküline menfi cevap	Allerjilerde menfi olurlar	200 200	—
2-7 sene	Yalnız 1/1000 tüberküline menfi ve müsbet cevap	Negatif radyografi	200	Allerjik olmayan veya radyografi menfi olurlar aşılabilir.

Sağlam mihitte Revaksinasyonu

Yaş	Allerji	Radiografi	B.C.G. (mg)	Müşahede
1-7 yaş	Yalnız 1/1000 tüberküline müsbet veya menfi cevap	Allerjilerde menfi radyografi	200	Allerjik olmayanlar veya radyog. menfi olurlar aşılabilir.
7 yaşın üstünde	—	Menfi radiografi	200	—

Tüberküle mihitte Prmo Vakınasyonu

Yaş	Allerji	Radiografi	B.C.G. (mg)	Müşahede
0-15 gün	—	—	6 × 100	Mensuelle doz (Aylık)
16 gün 6 ay	Menfi B.C.G. testi	—	6 × 100	..
6 ay 2 sene	Bir çok mantulara menfi cevap	—	6 × 100	..
2-7 yaş	Bir çok menfi mantu	Menfi radiografi	6 × 200	bi-mensuelle doz
7 yaşın üstünde	Tüberküle yapılmaz	Menfi radiografi	6 × 200	bi-mensuelle doz

Sağlam bir mihitte olup bilâhare virulöz kontajyona maruz
primo vakınelerin revaksinasyonu

Yaş	Allerji	Radiografi	B.C.G. (mg)	Müşahede
7 yaşın altında	Bir çok menfi mantu	Negatif Radiog.	6 × 200	bi-mensuelle doz
7 yaşın üstünde	—	Negatif Radiog.	6 × 200	bi-mensuelle doz

Halen Rio-de-Janeiro'da kullanılan muhtelif B. C. G. aşısı usullerini
hikâye eden tablo

Burada ikamet edenlerin çoğu siyah ırktan veya melezdir. Bunların arasında ancak bir kaç beyaz çocuk gördük. Tüberküloz bu Favelada bir çok kurbanlar vermektedir. Bu kimselerin içinde bulunduğu durum hakikaten tahayyül edilemez. Bu minnakaam hududunda: 1947 de kurulan ve Favelada anti-tüberküloz savaşıyla meşgul olan le poste de Calmetizaçao N. S. Aparecida dispanseri bulmaktadır. Dördü Bayan olan 5 doktorla 10 ziyaretçi hemşire bu dispansere bağlı olup (bir mikroradyografi cihazları vardır) çok zor şartta sayıları takdir sayret ve sadakale çalışmaktadırlar. İşte bu Favela'da Assis'in concomitante aşısı mümkün olduğu kadar fazla Nevzada verilmiştir (doğumdan itibaren her ay 100 mg. olmak üzere 6 yüz mg. lik doz). Öyle görülüyor ki 6 münevvali dozla aşılanan nevzatlara ilk post vaksinal allerji şiddetinden sonra tüberküline karşı kısmen veya tamamen hassasiyetini kaybetmekte ve mevcut kaldıkları kütle halinde tüberküloz kontaktlara rağmen allerji ancak çok az vakada yeniden tezahür etmektedir. Ahiren çok enteresan tafsilâla dolu ve her bakımdan komple travaylarınınca, le poste de Calmetizaçao N. S. Aparecida'ya bağlı doktor Adel C. Alvim ve Eroides A. Nascimento, Favela'da Proia do Pinto'da yaptıkları concomitante B. C. G. aşısı 5 senelik neticelerini neşretmişlerdir. (Memorias da Campanha Contra la Tuberculosa, 1953, 1, No. 1, Rio-de-Janeiro): Maalesef burada sayıları takdir bir ümi objektivite ile tatbik edilen çok ehemmiyetli bir travayı tahlil etmek imkânı yoktur. Bizim yapacağımız umumî konklüzyonları zikretmek ve vaka yerinden aldığımız son rakamlarla onu tamam-lamaktan ibarettir. Favela'da 1 Mart 1953 te 642 nurisson her biri 100 mg. olan 6 doz B. C. G. yi bitirmiş, 304 ü ise mükerrer aşısı devam edememiş, fakat ağız yolu ile en az 2 adet yüz miligramlık doz almışlardır, 356 sı da doğuşa tek bir 100 mg. lik doz almışlardır. 1947 den beri Favela'da tam veya natamam concomitante aşısı ile aşılanmış çocuklardan 3 tanesi ölmüştür. (% 0.32) Tek bir aşısı olanlarda keza 3 ölüm olmuştur. (% 0.84) Aşıdan kaçan 319 nurissondan da 10 u ölmüştür (% 3.13). Zikredilen bu rakamların hakiki kıymetlerini takdir edebilmek için, Koch basilinin hakiki bir elek-siyon yeri olan bu pis yeri kendi gözleriyle görmek lazımdır.

Prof. A. de Assis bize gösterdi ki Rio da Favela de Proia do Pinto dışında tüberkülozlarla daima temas halinde olan binlerce çocuktan concomitante aşısı ile aşılanmış olmalardan hiç biri 1945 den beri tüberkülozdan ölmemiştir.

Sao Paulo :

Sao Paulo şehrinde Prof. A. de Assis'in talebe ve mesai arkadaşı Prof. Jaré Rosenberg. Dispansaire Modele de l'Institut Clemente Ferreira'yi idare etmektedir. Bu dispanser hastahaneleri, dispanserleri ve Clemente Ferreira Enstitüsünü idare etmekte olan la Division de la Tuberculose de l'Etat Sao Paulo'ya tâbidir.

Bu Enstitünün model dispanseri Sao Paulo şehrinin iki arrondissementini kontrol etmektedir ki buralarda 200.000 insan vardır ve bunların da 50.000 i corticos (kollektif ikametgâhlar) larda veya poroes (ziya görmiyen kav) larda yaşamaktadır. Bu son ka-tagoriye ait 10 yaşındaki çocukların % 70 i 1947 de tüberkülin introdermo reaksi-

yörünne mübet cevap veriyorlardı. Bu dispenseleri geçen temsilcileri iki arrondissement ad bütün ailelerden muafakat toplamakta harita ikametgâhların krokilerini yaparak tüberküle çocuklarına yataklarının yerini bile işaret etmekte idiler. Böylece dispenselerde bütün ailelerin her birinin mikroradyografileri de istiva eden komple bir dosyası mevcuttur. Clemente Ferrera dispenseri tarafından her iki arrondissement ad evzatlara tüberküle kontajyonu tehlikesine maruz kabul edildiklerinden itibaren 6 doz 100 mg. lik B. C. G. yı (3 cc. dilme saatosunda) doğumdan itibaren 15 günde bir almaktadırlar. Daha yaşlı tüberkülelerle kontakta olan ve henüz allerjik olmayan çocuklar 15 gün ara ile yavaş 200 mg. lik doz almaktadırlar. Her bir tüberküle için imünizasyonun lojantlarında 20 yaşına kadar her şahıs daima evvel tüberkülin testi yapılmadan 3 doz 200 mg. B. C. G. almakta, fakat evzatlara daima 6 doz 100 mg. almaktadırlar. Buna nazirilen B.C.G. ile satürasyonu denilmektedir. Allerjik olduğu bilinen çamşir desensibilizasyon kağıdı ile ve primo enfeksiyonda kazanılan immunitenin artıp artmadığını kontrol için daha yüksek doz almaktadırlar. İhtimale yapılan ve radyografilerle kontrol edilen tecrübeler göstermiştir ki çocuklara her iki günde 200 mg. olmak üzere coman 6 gram kadar mazzanın dozda B.C.G. verilebilir. Bu müşahedelere istiva eden halen Sao-Paulo'da ve Sao-Paulo devletinde, Rosenberg'in indiseriminine dediği ayı yapılmaktadır ki bu da daha evvel tüberkülin testi sepmişler ağız yolu yüksek doz B.C.G. vermekten ibaretir. Clemente Ferrera Dispanseri tarafından kontrol edilen iki districtte 1947 denberi kezaifiyo tüberküleleri temas halinde yaşayan 2.660 allerjik şahıs massif dozla aşılanmıştır. Bunlardan yalnız ikisi tüberküleze yakalanmış olan olmamıştır. Yine aynı serviste yaşayan tümümen 2.000 kadar şahıs allerjik şahıs dispensar tarafından 1947 denberi aşıp edilmiş. 24 tüberküleze şahıs ve 4 ölüm tesbit edilmiştir. Bu mevzide ağız tüberküleleri temas halinde bulunan allerjik olmayan 10.000 kişiden hiç biri tüberküleze yakalanmamıştır. Efradı arasında bir veya bir çok tüberküleler olan 600 şahıs 1947 den itibaren doğuştan itibaren ağız yolu B.C.G. olan çocuklardan hiç biri hastalanmamıştır. Çok kere amirionun besliğini, tüberküle ailesinin yatağı-eritmesi ve te ağız yoluyla yayması hastalardan süt bile alması paraları olmadıktan annenin ona kemik sütünü verdiği düşünülürse bu işin ehemmiyeti daha iyi kavranır. O halde tesbitte kaydeden görülmektedir.

Yüksek doz ağız yolu mükerrer B.C.G. ile her şahıs allerjik şahıslara desensibilizasyon mümkün değildir. Bu hal bilhassa 1.000 ve 1.15.000 vakanın birüt tüberküle reaksiyonu için şahıslarda görülür. Tüberküle kursu desensibilizasyon bu halde ancak vakaların % 25 inde elde edilir. % 5 vakada desensibilizasyon B.C.G. test kontrolayına kadar gider. Daha az allerjik ve yalnız 1-100 tüberküle reaksiyon gösteren şahıslarda mükerrer yüksek doz ağız yolu B.C.G. ile elde edilen desensibilizasyon mübet daha yüksektir.

Ağız yolu yüksek doz mükerrer B.C.G. ile tüberküle'ye karşı desensibilizasyon halinde Rosenberg tarafında uzunca mütalâa edilmiştir. Bu erüdü tüberküle muhitte yaşayan 1460 evzad ile 65 daha yaşlı çocukta yapmıştır ki bunlar 5 gruba ayrılmış ve her biri ayrı bir cemaya göre B.C.G. almışlardır.

Birinci grup : 491 nevezata ibarettir. Hayatlarının ilk 10 gününde 3 doz 30 mg. ağız yolu B.C.G. almışlardır.

İkinci grup : 271 nevezata ibarettir. Hayatlarının ilk 10 günü içinde 1 defa 100 mg. tek doz ağız yolu B.C.G. almışlardır.

Çüçüncü grup : Yaşları 15 günde 34 ay arasında değişik olan, doğuşlarında ailelerinden ayrılarak kreşe konan çocuklardır. Gündük 10-150 mg. hâ gittikçe artan ve ceman 1.19 gr. olan B.C.G. yı 28 günde almışlardır.

Dördüncü grup : 117 nevezata ibarettir ki 6 doz 100 mg. hâ ceman 600 mg. hâ B.C.G. yı 15 günlük fasıla ile 75 günde almışlardır.

Beşinci grup : 380 nevezata ibarettir. Her biri ağız yolu ile 6 aylık 100 mg. ceman 600 mg. B.C.G. yı 5 ayda almışlardır.

Bu stüd göstermiştir ki ikinci şema (ilk 10 günde 100 mg.) 16 hafta sonra % 87,1 allerji tevlit etmektedir. 3. 4. 5 inci şemalar yüksek doz mükerrer B.C.G. ile tüberküline karşı ailemi hassasiyet elde edilmesine imkân vermiştir. 12 ay sonra üçüncü gruptakilerin yalnız % 11,29, dördüncüdekilerin % 4,54 ve beşincidekilerin de % 12 si tüberküline intradermo olarak müsbet reaksiyon göstermektedirler. Halbuki ilk aşı dozundan 4-8 hafta sonra bu üç grupta allerji % 50-67, 18 arasında değişiyordu.

Nihayet tamamıyla kasti ile tüberkülelerle temas halinde yaşayan 56 nevezat 4 üncü ve 133 nevezat da 5 inci şemaya göre aşılanmışlardır. Allerjinin inkışafı ve desensibilizasyon virulan teması her zaman maruz buluşmalarına rağmen evretekilerin ayrı olmuştur.

B. C. G. ve Lepira :

Sao Paulo'da, Carolina de Mattos e Silva da Associação Santa Teresinha isiminde bir kreşe vardır. Bu nevezata olan kreşlerin model olan bu kreşte doğuşları, şereylerinden ayrılmış çocuklar bulunmaktadır. Çocuklar burada iki yaşına kadar kaldıktan sonra ayrılarak diğer bir çocuk evine yerleştirilmektedir.

Bu kreştekî bütün çocuklar her türlü kontaminasyondan orî bulundurulmaktadır. Bütün personel muatazam ve ihtisabîhi meneyenye tâbî tutulmakta ve radiografileri alınmaktadır. Bütün kasti tüberküleler veya diğer şüpheli hastalığı olan şahısları elimine etmektedir.

Bu yarımlar şâ müşahedeleri yazınmaya imkân vermişlerdir.

Bir nevezata ağız yolu ile 140 mg. B.C.G. ile beraber intradermik yolla da lepromine grupta edilere bu enjektörün yardımı ile şırıngadan 15-60 gün sonra müsbet müsbet reaksiyonu görüldü. B.C.G. almış olan nevezatların lepromine daima menfi kahr (3 sene müşahede).

Bu tek 100 mg. bir B.C.G. olan nevezatların bir kısmında hiç bir zaman tüberküline

alerjisi meydana gelmediği halde, tetiklenmiş hâlinde Miltuda reaksiyonu müsbet sonuç vermektedir. O halde bu reaksiyon doğurduğu kullanılan B.C.G. nin özviyet tarafından hakikaten imtiza edilemediğini en emin vasıtaadır.

Doğruştan 100 mg.lık tek doz B.C.G. alarak tüberkülin ve lepranın reaksiyonları müsbet olan nevzatlarla mükerrer B.C.G. dozları ile tüberkülin hassasiyetini giderilmesine rağmen Miltuda reaksiyonu kuvvetlenmektedir.

Rosenberg, Souza ve AUN'nun bu tecrübeleri lepra konajyonuna matuz çocuklarda yaptıklarına ilâve edince, onları B.C.G. nin lepra profilaksisinde rolünü aramaya sevk etmiştir.

Sao-Paulo Etasında B. C. G. kampanyası :

La Santé de l'état Sao-Paulo Genel Müdürü Dr. Humberto Pasquale dekümanlarımızı aşağıda yazacağımız malumatla tamamlamak lütfunda bulundu. Sao-Paulo şehrinde tüberküloz mortalitesi 100.000 de 125 olup 22.000 kadar tüberkülinün bulunduğu tahmin edilmektedir (Nüfusu 2.500.000). 1951 de Sao-Paulo devletinde indiscrimine aşı ile büyük bir B.C.G. kampanyasına teşebbüs edilmişti. Bundan maksat çocuklarla genç kâhilleri ağız yolu ile aşılaktır. 368 municipes'de (Nahiye) bu işe girişilmiştir (Nüfusu 10 milyon). Kampanyaya 1951 de Mogida Cruzes (Nüfusu 56.447) şehrinde başlanmıştır. Yeni doğanlarla ilk okul talebeleri daha evvel tüberkülin testi yapılmadan "discrimine" B.C.G. aşısı almışlardır. Kampanya bu işe tahsis edilen ekiplerle yapılmaktadır. Standard doz nevzatlar için mütevali 3 adet 100 mg.lık talebeler için de tek bir 200 mg.lık B.C.G. den ibarettir (Hep ağız yolu). Ziyaretçi hemşireler nahiyenin bütün evlerini ziyaret etmekte ve tüberkülozlerle temas halinde çocuklar buldukları takdirde onların nahiyenin dispensesine sistematik olarak müracaat ettirerek concomitante usulle aşılamaalarını (15 gün ara ile 6 kere 100 mg.) ve x sualarıyla muayenelerini temin etmektedirler.

Bu Kampanya Sao-Paulo devletindeki 360 communes bitinceye kadar devam edecektir. 1953 nihayetinde 800.000 kadar kimsenin aşılacağı tahmin edilmektedir. Bu kampanya için aşı kısmen Rio-de-Janeiro'da, kısmen de Rio'daki V. M. Enstitüsü modeline göre organize edilmiş olan hususi bir serviste Institut Butantan à Sao-Paulo'da hazırlanmaktadır. Hazırlanan aşı memleket dahilinde içinde friço bulunan kamyonlarla sevekedilmektedir.

Bu Kampanyadan yalnız tüberküloz bakımından değil lepra bakımından da müsait neticeler alınacağı tahmin olunmaktadır. Sao-Paulo devletine ait bütün Belediye doktorları mecburî lepra kursuna tâbi tutulmaktadırlar. Bu şekilde hareketle lepraların daha erken meydana çıkacağı zannolunmaktadır.

Cenubi Amerika'nın bazı yerlerinde olduğu gibi, Brezilya'nın bir kısım yerlerinde, bilhassa Sao-Paulo devletinde lepra andemik olarak mevcuttur. Colombio'daki Aqua de Dios nahiyesi buna misal olarak zikredilebilirki bütün sakinleri lepralıdır. Bu lepralıları,

zaman zaman, merkezi idareye lepralıları, yürüyüşü tehlikesi ile politik tesir bile icra etmektedirler.

Sao-Paulo devletindeki bütün lepralılar leproseziye konmaktadır. Burada 5 asile-colonias ile modern bütün yardım ve izolasyon şartlarına cevap veren bir preventorium vardır.

Bu sayfeler okuyucuya Brezilya'da enerjik ve ilmi kaliteleri yüksek kişiler tarafından idare edilen ve realizasyon halinde olan ağız yolu yüksek doz B.C.G. ile, tüberküloz ve tali olarak da leprada preventif gaye ile sarfedilen büyük gayretler hakkında kısa bir fikir verecektir.

Çok yeni olan bu travaylar bir taraftan, yüksek doz mükerres B.C.G. ile allerji olmadan antitüberküloz mukavemet husule geldiği, diğer taraftan da lepraya karşı korumakta enteresan neticeler alınacağı kanaati doğmaktadır.

Hülâsa :

Müellif evvelâ kısaca Brezilya'daki B.C.G. aşısının tarihçesini yapmaktadır. İlk aşı 1927 de Rio-de-Janeiro'da yapılmıştır. Kullanılan usul Calmette tarafından tavsiye edilen hayatın ilk 10 gününde 3 mütevali doz halinde alınan beheri 10 mg. lik ağız yolu B.C.G. den ibarettir. Bu metodu post vaksinal olarak tüberkülinle gayri kâfi viraj elde edildiğinden 1929 Temmuzunda dozlar arttırılmıştır. Bundan böyle nevzatlar ağız yolu ile 3 kere 20 mg. almışlardır. Bu şekilde allerji % 85 e yükselmiş fakat müteakip senelerde serian düşmüştür. 1940 dan itibaren nevzatlar 3 doz 30 mg. ağız yolu B.C.G. almışlardır. Müellif bu metodun efikasitesine ait bir kaç misal zikretmektedir. 1947 de metod yeniden tadil edilmiştir. Bundan böyle nevzatlar ağız yolu ile 1 defada 100 mg. ve allerjik olmayan yaşlılarla kâhiller de 200 mg. B.C.G. almışlardır.

Bu fasılada A. de Assis doğušta 3 mütevali 30 mg. müteakibinde birer ay fasıla ile 5 kere 100 mg. lik ağız yolu B.C.G. vermekten ibaret olan Concomitante metodu kurmuştur. Tecrübi kasıtlı bu usul 1945-1946 arasında tüberkülozlarla temas halinde olan 61 çocuğa verilmiş ve bunlar 1950 ye kadar nezaret altına alınmışlardır. Netice o kadar cesaret verici olmuştur ki aşı kontajyona maruz bütün çocuklara tatbik edilmiştir. Concomitante aşıya tâbi tutulan bu çocukların hemen 1/3 ünde tüberkülin allerjisi kaybolmaya yüz tutmuştur. Concomitante usul daha da sadeleştirilmiştir. Nevzat ilk doz olarak 1 defada 100 mg. ve sonra her ay 100 mg. olmak üzere 600 mg. almıştır. Concomitante aşı Rio-de-Janeiro Favela'larının birinde tecrübeye arz edilmiş ve çok fena ikametgâh yığılıklarından ibaret olan bu yerde tüberkülozlarla temas halinde olan nurissonlarda 1947-1952 arasında tüberküloz mortalitesi % 0.83, halbuki aşısızlarda % 3.13 olmuştur. Sao-Paulo'da J. Rosenberg, çocuk ve kâhillerde ağız yolu yüksek doz B.C.G. nin zararsızlığını görerek daha evvel tüberkülin testi yapılmayan indiscriminé B.C.G. aşısı metodunu tesis etmiştir. Sao-Paulo'daki Clemente Ferraria Enstitüsüne ait model dispanser nurissonlarının kısmi küllisi tüberkülozlerle temas halinde yaşayan, bu şehrin

bu fakir mahallelerinden birinde bu usulle fevkalâde neticeler elde etmiştir. Bu dispensar tarafından kontrol edilen bütün nezatlar değişen mübâren 15 gün aralıkla 6 adet 100 mg. lık ağız yolu B.C.G. almaktadırlar. Bu dispensarın kontrol altında bulundurulmuş mahallenin bütün sakinleri 20 yaşına kadar, daha evvelce tüberkülin testi yapılmadan 3 defa 200 mg. lık B.C.G. almaktadırlar. Bir kaç misal bu usulün faydalarını izah etmekte; J. Roseberg ve arkadaşları Souza Campos ve Ann kontajyondan arı bebeklerde bir veya iki çek mütevalî ağız yolu B.C.G. den sonra husule gelen allerjiyi kontrol etmişlerdir. Tek bir dozdan sonra allerji daima müsbet olmaz, tekei lepromiade Mitsuda reaksiyonu daima müsbettir.

B. C. G. dozlarını tekrar ilk 100 mg. ağız yolu B.C.G. olarak allerji kazanmış çocuklarda tüberkülinik allerjiyi kaybettirdiği halde Mitsuda reaksiyonu mükerrer dozlarla kuvvetlenmektedir. Sao-Paulo devletinde 1951 denberi yüksek doz ağız yolu B.C.G. ile bir kampanya açılmıştır. Buna indiscriminé ağı denir (daima evvel tüberkülin testi yapılmaz). Bu kampanya ile yalnız tüberkülozda değil lepra profilaksisinde de iyi netice alınacağı ümit edilmektedir.

ATEŞLİ VAKALARDA TEFRIKİ TEŞHİS

(Schöler'ün tabii öldürücü ateşli vakaların bugünkü durumu)

Theodore W. Oppel M. D. F. A. C. P. Carl A. Bernstein Jr M. D.

Giriş :

Ateş (fiyir) çok geniş ve değişik şartların bir tezahürü olarak bu gün tefriki teşhiste her pratikyen hekimin karşılaştığı en büyük güçlüklerden biridir. Biz burada çalışmamızı hastahaneye girerken orijini bilinmeyen ateş (O. İ. A.) teşhisi koyduğumuz 110 vaka üzerine yaptık. Bu çalışmamızda son teşhise ilk teşhislerimizin mukayesesini, laboratuvar araştırmalarının teşhise yardımını ve izah edilmeyen vakaların umumî bir tablosunu yapabildik.

Metod ve neticeler :

Bu tetkik için vakalar New York hastahanesine iki sene müddetle her mevzide yatırılan hastalar arasında seçilmiştir. Bu bakımdan izah edilemeyen ateşli vakaların mevsimlere göre normal bir yayılığını aksettirmektedir. Hastalar hastahaneye girdikten kısa bir zaman sonra tam bir müşahideleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar işleri olarak da kar sayımı, idrar tahlili, frengi için serolojik test, kan kültürü ve göğüs radyografisi yapıldı. Diğer laboratuvar tecrübeleri lüzumu halinde yapıldı. Bu laboratuvar çalışmaları müşahede ve fizik muayeneden elde edilen kanaate göre yapılmıştır. Şüpheli vakalarda Widal, Heterofil, Weil-Felix ve Brucella Melitensis aglütinasyonları yapıldı. Merkez sinir sisteminde bir enfeksiyon şüphesinde spinal mayi muayenesi yapıldı.

Tetkiklerimizdeki 110 vakanın son teşhisleri 1 Nolu tabloda göstermiştir. Bu son teşhisler hastayı muayene eden bütün tabiplerin fikirlerine göre hastalar hastahanedeki klinikler normestir. Bazı vakaların hastahane dışında da takip aynı sonucu hasil olmuş ve daha kat'i teşhis konulmuştur.

1 Nolu tabloda teşhisler sık malandığına göre sıralanmıştır. 1 Nolu tabloda en sık rastlanan teşhis hili (O.B.A.) teşhisidir. Bu 22 vaka 10 günden az bir zamanda ateşle alakalı mühtelif semptomlardan sonra olarak ve tamamiyle iyi olarak hastahanedeki ayınlamlardır. 20 hastadan ibaret diğer bir grupta da süratli bir salâh halinde gelmiş. Bunlara tam olarak, klinik dehillere dayanarak viral orijinli nonpurulent meningitis teşhisi konulmuştur. Bu vakaların hepsine 1952 senesi ikinci yarısında rastlanmıştır ve o zaman mevcut küçük bir epidemiyi göstermektedir. Bunlardan sonra en sık rastlanan teneffüs yolları infeksiyonlarıdır, 14 ü üst teneffüs yolları enfeksiyonu, 9 u puö

Tablo : I
Organ bîliranyen ateglecin progressisi

Ses teğise	Vaka adedi	Düşünceler
O. E. A.	24	
Nongurulert meningitis	20	
Üst teneffüs yolları enfeksiyonu ..	14	1 - Boğaz kültürü, Strep. Hem için
Pneumonia aëpië	4	
Pneumonia pneumococcal	3	3 + Saliva, 1 - kan kültürü
Pneumonia broncho	2	Pneumococci için saliva kültürü 1 -
	23	
Infectious mononucleosis	1	3 - Heterophile agglütinasyonu
İdrar yolları infeksiyonu	4	4 + Urine, 1 - kan kültürü
Gastroenteritis	1	1 - Gaitte, kan kültürü S. Organien- burg
Bacterial endocarditis	3	2 + Strep. viridans, 1 - Staph. kan kültürü 1 ölümler
Infections hepatitis	2	2 - Karaciğer fonksiyon testi
Meningitis meningococcus	1	- Kan ve spinal mayı kültürü
Meningitis pneumococcal	1	
Meningitis tuberculosis	1	- Spinal mayı kültürü
Devin absesi, eürisitiz	1	+ " " " " Strep. hem, ölümler
Empyema, tuberculous	1	- Tb kültürü, göğüs mayı
Peripheral neuritis	1	
Pancreatitis (döllünüğ ilaerden) ..	1	Ameliyat
Pancreatitis (kabakulaktan)	1	Serum amylase 224
Kızamıkçık	1	
Rickettsialpox	1	
Typhoid fever	1	+ Widal, kan ve gaitte kültürü
Bacteriemia from exfoliative der- matitis	1	+ Kan, deri kültürü
Erythema multiforme bulloza	1	+ Staph. aureus, göz kültürü ölümler
Thyroiditis, subacute	1	
Kodü tuzluğu hastalığı	1	
Rheumatic fever	1	P. E. septem 22 sec.
Kalp kifayetsizliği	1	
Thrombophlebitis, akciğer infarkt ..	1	X Şun'ı ve infarktın EKG
Peritonit amebic	1	+ Kemik iliği, serbest olmayan HCl
Şua hastalığı	1	Akciğer kanserinden sonra ölümler
	37	
Myocarditis, nonspecific	1	Abnormal elektrokardiyogram
Pleurai effusion, tuberculous (?) ..	1	
Biliary cirrhosis, cho. cholangitis ..	1	Alkaline phosphatase 38, ameliyattan residetti.
Pancreatitis, subacute	1	Ameliyat, ölümler
Collagen hastalık	1	Tubercin olduktan sonra ölümler, ölümler yapılmadı.
Periarteritis nodosa (?)	1	
Thrombophlebitis, akciğer infarkt ..	1	
Böbrek kanseri	1	Ameliyat
	3	

morî olmak üzere hepsi 25 vakadır. Teneffüs yolları enfeksiyonunu takiben 4 infeksiyöz mononükleozis, 4 idrar yolları enfeksiyonu, 4 gastroenteritis, 3 bakteriyel endokardit, 2 infeksiyöz hepatitistir. Diğer kalanlar bir tek vakadan ibarettir. Tablonun altındaki 8 vaka diğerlerinden ayrılmıştır. Çünkü bunlara uzun zaman bir teşhis konamamıştır. Bunlar hastahaneyi terk ettikleri zaman on aşkın bir aydır hasta idiler ve 5 ine henüz daha kat'i teşhis konamamıştır. Diğer 3 den biri akciğer infarktüsü idi diğer 2 ikisinde ameliyattan sonra teşhis konmuştur. Bu 8 vakanın teşhis zorluğunu münakaşa etmek için diğerlerinden ayrılmıştır. Bu tip hastalarda doğru teşhis koymak için biraz aylar geçmiştir. Tablonun sağ sütununda teşhise götüren laboratuvar araştırmaları kaydedilmiştir. Bu 110 vaka içinde 3 ü hastahanedeki 2 si hastahaneyi terk ettikten kısa bir zaman sonra olmak üzere cem'an 5 ölüm vakası vuku bulmuştur.

Biz burada hastalarla meşgul olan tabiblerin klinik istidlallerini konmuş son teşhislerde ilk kanaatlerini mukayese ederek analizini yaptık. 2. tabloda ilk klinik kanaatleri ve son teşhisi vücut sistemlerine göre toplanmıştır. İlk kanaatlerin son teşhise göre doğruluğunu gösteren yüzde kıymetleride gösterilmiştir. Bu tabloya göre vücut sistemlerinin infeksiyonlarında ilk kanaatler ortalama olarak % 25 nisbetinde doğrudur. Yalnız göz, carpan iki isna mevcuttur. Birincisi yukarı teneffüs yolu enfeksiyonlarında klinik impresyonlar % 45 nisbetinde doğru çıkıyor. Halbuki unumi sistemik bir enfeksiyon

Tablo : 2
Klinik impresyonla son teşhisin karşılıklı nisbeti

Vücut sistemleri	İlk intiba üdesi	Son teşhis	
		Adedi	%
Üst teneffüs cihazı	99	14	45
Akciğer	32	14	27
Gastrointestinal sistem	66	15	25
Urinary	22	5	23
Piri ve bağ dokusu	22	5	23
Cardiovascular	31	7	23
Lymphatic	50	7	14
Merkezi sinir sistemi	67	6	9
Unumi sistematik enfeksiyon	80	6	8
Endocrine ve diğerleri	25	7	28

intiba veren hallerde bu ilk intiba diğer enfeksiyon intibalarından daha az doğrudur. (% 8). Merkez sinir sistemi grubundaki küçük nisbet nonprulanti menenjitis vakalarının kat'i teşhis edilişi olarak kabul edilmemesindedir.

III Yolu tabioda laboratuvar araştırmalarının bu gibi vakalarda kıymetini göstermektedir. Burada ihkkanimizi çeken bir kaç nokta vardır; Pozitif laboratuvar bulguları arasında bir çoğu fazla faydası olanlar kültür ve yayma preparatlarıdır. Serolojik reaksiyonlar daha sık yapılmasına rağmen pozitif netice almak bakımından daha verimsiz

olmuşlardır. Yapılan 346 serolojik test arasında 1 adet müsbet, 346 adet müsbet Heterofil Agglütinasyonla rastlanmıştır. Bunlarla beraber toplam 350 adet 850 laboratuvar testi yapılmıştır. Bakteriyolojik ve serolojik testler bize 32 vakada kat'i teşhis sağlanmıştır. Kimyasal tecrübeler E. K. G. ve rönlgen bulguları da 12 vakada kat'i teşhis parametreleri olmuştur. Mülasse olarak bütün yapılan testlerin % 10'dan azı müsbet çıkmıştır.

Tablo 3
Laboratuvar testlerinin analizi

Test	Yapılanların sayısı	Müsbetlerin sayısı
Kültür	123	31
Yayın preparatı	12	3
Etape	11	2
İlik aspirasyonu	4	1
İkterik analiz	3	1
Agglütinasyonlar :		
Bakterial	112	1
Heterofil	96	1
Soğuk	59	0
Kompleman birleşmesi	74	11
Precipitin	5	0
Karaciğer fonksiyon	12	3
Amylase	10	3
L. E. hücre preparasyonu	1	0
	855	42

Münakaşa :

Bu kaydedilen 110 hasta Ö. B. Anesteziyözü hastahaneye yatırılmış ve bütün servis doktorları tarafından konsülte edilerek muayene edilmiştir. Her hastayı 3-7 tabib muayene etmiştir. İlk klinik izlenim ve son teşhiden bütün bu tabibler mesuldür. Bütün sistemler için % 25 ilk klinik empresyonlar doğrudur. Yereffüs sisteminde ilk klinik empresyonun doğruluk sisteminin fazla olması klinik olarak teşhisin kolay olmasından ve laboratuvar metodlarıyla teyit ve tasdik oldukça zordur. Umumi sistematik empresyon bilinemeyen ateşin daha nadir sebebedir ve daha fazla şüphelenilmektedir.

Laboratuvar tecrübelerinin kıymeti :

Laboratuvar tecrübeleri genellikle ilk klinik empresyonla yapılmıştır. Testlerin çoğu kabul edilmeden sonra ve ümit edilebilir laboratuvar tecrübesi bildirildikten sonra yapılmıştır. Mucabi bir laboratuvar kullonlu bu tecrübelerin aynı zamanda negatif bir seri halinde yapılmasını istemiyoruz. Ümit edilebilir empresyonlar sonra teşhis için koranlık

kaldığı takdirde mümkün olan tecrübeler yapılmalıdır. Laboratuvar tecrübelerinde teşhis des-
 reklenme bakımında en kıymetli kültür ve boyu yayma preparatıdır. Bizim tecrübeleri-
 mizde serolojik testleri teşhis için meydana çıkarılmıştır, ki bir tipusna heterofil ağıltınas-
 yon testidir. Muayyen vakalarda iyi sonuçlar yapırsa kemik iliği aspirasyonu ve biopsi
 faydalıdır. Pozitif sonuç testler umumiyetle sarınga musap hastalar üzerinde yapıldı-
 ğından bunlar bazan yanlış netice verebilir. Fakat umumiyetle karaciğer disfonksiyon-
 nunun tipisi ayırmağa yardım eder. X — Şuası ve Elektrodan teşhis için iyice istifade
 edilirse ayrıca bir müfalahaya lüzum hissedilmez. Fizik muayene ve müşahedeleri tekrar
 tekrar ve titizce yapıldıktan sonra yapılan laboratuvar muayenelerinin teşhis ve kıymeti
 aşkârdır. Bunun için laboratuvarın erken kullanılmasına bazı vakalar haric lüzum
 yoktur. Şüphesiz bu laboratuvar tecrübelerinde negatif netice pozitif neticelerden çok
 daha fazladır. İyi bir klinik pratiği bu farkı münümuma idraris. Laboratuvar tecrübe-
 lerinde çalışmalar etiolojik ajanın izole edilmesine veya vücutta meydana getirdiği deği-
 şikliklere yönelmiştir. Virus izolasyonu hastahane laboratuvarları için pratik bir nokta
 değildir. Fakat kompleman birleşmesi reaksiyonu ve ağıltınasyon testleri bugün bir
 çok virüs hastalıklarının teşhisinde kullanılmaktadır. Bu tecrübeler için antijenler piya-
 sadan temin edilebilir. Milzer, Michael Reese hastahanesinde yaptığı çalışmalarda kom-
 leman birleşmesi ve hemaglutinasyonla diğer başka vasıtalarla tanınmayan bir çok virüs
 hastalıklarının teşhisini yapabilmıştır. O. B. A. teşhisi olan 85 hastada 17 i müsbet re-
 aksiyon bulmuştur. Pozitiflerin 7 si heterofil ağıltınasyon idi. Viral epidemik ense-
 falit, Lymfocytic choriomeningitis, psitakozis, lymfogranuloma venereuz, influenza, kaba-
 kulak ve riketsial hastalıklarda bu testler kullanılabilir. Bu testlerden sabit bir netice
 alabilmek için hastalığın erken devresinde alınan neticelerle ileri safhalarda veya neka-
 hattaki alınan neticeleri mukayese etmelidir. Tabiatıyla bu testlerin en büyük mahzuru
 neticenin hastalık başladıktan uzun zaman sonra alınmış olmasıdır. New York hasta-
 hanesinde aşağıdaki hastalıklarda serolojik testlerin teşhiste faydası görülmüştür.

Endemik tifüs	5 vaka	
Riketsial pox	1 "	
Psitakozis	2 "	
Ensefalomyelitis	2 "	(1 Venezulequin 1 louping ill) dir

Laboratuvar neticeleri üzerine antibiotik tedavisinin tesirleri :

Antibiotiklerin tedaviye girmesiyle bakteri izolasyonunun zorlaştığı bir hakikattir.
 Fakat eğer hangi antibiyotik verildiği bilinirse bir dereceye kadar vasatta değişiklik
 yapılarak muvaffak olunabilir, meselâ pencillin verildi ise vasatta penicilline ve clarasi,
 streptomycin verildiğinde cysteine ve sülfâ ilaçları kullanıldığında para aminobenzoic
 asid kerur. Teşhis koymadan antimikrobien ilaçlar kullanılıp kullanılmaması hak-
 kında biz bu 110 vakada varış bir cevap veremiyoruz. Vakaların yarısına yakın sa-
 yıda ajana patojene ihtiyaç hissetmeden teşhiden evvel antimikrobien ilaç kullandık.
 Bunun dışında bu tür tedaviden faydalanan kaç kişi hastahaneye alınmadan iyi olduğu

veya O. B. A. vakalarında ne kadarına teşhis konmadan bu cesit tedaviden istifade ettikleri hakkında bir şey söyleyemeyiz. Antibiyotiklerin çabuk kullanılmasına bazı vakalarda büyük ehemmiyeti vardır. Meselâ Menenjitte seyirde şiddetli intanlarda ve Waterhouse-Friderichson sendromunda, Freidilerder prömonusunda da erken antibiyotik tedavisinin ehemmiyeti vardır. Çünkü akciğer dokusunu harabiyetten korur ve abse teşekkülüne mâns olur. Bu mutat olmayan halleri hatırdan çıkarmamak şartıyla en uygun yol tedaviye başlamadan evvel teşhis koymağa çalışmaktır.

Antibiyotik kullanılması antikor teşekkülünde gecikme yaptığı bildirilmiştir. Widal teamülü chloramphenicol almış vakalarda almamışlara nazaran daha geç husule gelmektedir. Antibiyotikleri ateşin tefriki teşhis vasıtası olarak kullanılması tavsiye edilmez. Fakat spesifik antibiyotiklere müayyen ateşlerin cevap verip vermemesinin difransiyel teşhisinde ehemmiyeti vardır.

Orijini bilinmeyen ateşlerin prognosu :

Bizim serimizde ölüm nisbeti % 5 dir. Tabiatıyla netice hastalıklarla alakalıdır. Fakat eğer bir epidemî mevcut değilse tablo aşağı yukarı bu manzaradadır. Vakaların % 20 si kısa zamanda teşhis koymadan iyi oluyor. Teşhis konanların % 25 i teneffüs cihazına aittir. Bunların çoğunda yukarı teneffüs yoluna aittir ki bu iki grup hastaların yarısını teşkil eder diğer yarısı ise muhtelif hastalıkları ihtiva eder. Tetkikimizde Infektius mononucleosis, Genito-üriner sistem infeksiyonları, gastro enteritis, Subcut bakteriel endokarditis ve heapatitis diğerlerine nazaran daha fazladır. Bunun dışında kalanlar geniş bir çeşitlilik göstermektedir ki, bunların orijini bilinmeyen bir ateş vakasında çok çeşitli sebepler düşünmek lâzım geldiği kanaatini vermesi bakımından faydası vardır.

Yapılan teşhisler üzerinde epidemilerin rolü :

Nonprulant meengitis dediğimiz 20 hasta üzerinde hususi bir tetkik yaptık. Bunların hepsi 1952 senesi ikinci yarısında gözükmiştir. Diğer 18 ayda buna benzer veyakaya rastlanmamıştır. Bütün vakalarda ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve spinal mayide lymphocyt artması vardı. 6 vakada dalğınlık 3 vakadada confusion mental mevcuttu. 2 vakada diplopi; 2 de adale zafiyeti vardır. Etiolojik ajanı isole için adult ve yavru farelere spinal mayi, kan, gaita inokulationları yapıldı.

Doğu ve Batı Equine ve St. Louis ensefaliti çeşitleri için lymphositik chormeningitis ve kabakulak için kompleman birleşmesi ve leptospira için Aglutinasyon reaksiyonu yapıldı. Bütün testler negatif idi. Bu vakalar bizim kanaatimize göre bir küçük epidemî olarak kalmaktadır. Ateşli vakaların böyle bir zaman ölçüsünde tetkikinde bazı epidemiler görülebilir. En fazla İnflüenza veya diğer bulaşıcı bir hastalık olabilir. Bir epideminin o zamanki teşhislerde tesiri olabilir. Orijini bilinmeyen ateşli vakalar hakkında neşredilmiş yazılarda bazı enteresan noktalara rastlanmıştır. Alt ve Barber'in yazısına göre 1913-1930 arası O.B.A. teşhisiyle 101 hasta taburcu etmiştir. Bunların 44

ünde 10 veya daha fazla gün sürmüş ateş vardı. Tedavi yapılmadan iyileştiler. Bunlardan biri sonradan Mitral enuffizansı ve birde akciğer Tbc. i çıkmıştır. 57 si 10 günden fazla ateşi devam etmiştir. 36 sına febril teğis edilemedi. Geri kalan 23 hastanın teğisleri şunlardır.

Tüberküloz	2	Prostatitisi	1
Rheumatic kalp H.	6	Sifilis	1
Karsinom veya lymphoma	6	Malaria	1
Hypertroidizm	1	Apendisit	1

Uzun süren şaşırıcı ateşli vakalar :

Hannan ve Wainwright 20 vaka toplamışlardır. Bunların ilk serisi izah edilememiş uzun süren hafif ateşli vakalar idi. Bunlar 36 vaka idi. Bunlardan 17 si teğis konmadan iyi olmuştur. 3 ü 3-30 güne arasında değişik periodlarla febril safhalar göstererek devam etmiştir. Geri kalan 16 ından 10 unun son teğisleri şudur :

Malta humması	3	Hojkin hastalığı	1
Akciğer	2	Uretral darlık	1
Hypertroidizm	2	Tertier Siph.	1

Müteakip 6 vakanın muhtemel teğisleri şunlardır :

Tüberküloz	3
Rheumatizma	1
Malta humması	1
Multipl myelom	1

Hannan ve Wainwright ın izah edilmeyen yüksek ateşle seyreden ikinci grup 54 vakasından 10 tanesine arzuya şayan bir teğis konmadı. Geriye kalan 44 vakaya şu teğisler konmuştur.

10 un sifilis olmak üzere spesifik enfeksiyon has.	27
Karsinom ve sarkomlar	8
Hojkin has.	4
Karında lokalize olmuş spesifik enfek.	3
Gonokok septisemisi	2

Keeler vd. müellifte izah edilemeyen ateşli vaka olarak 80 vaka nesretmiştir. bunlardan 10 unu tüber. 9 u lymphoma veya enfeksiyö mononükleozisi 7 vaka ısı tanzim mekanizması bozukluğu 3 vaka sıroz olarak kabul edildi. Geriye kalan 51 vaka spesifik enfeksiyon hastalığı idi.

Streptococcus	10	Meningo.	2
Tbc.	8	Gonokok.	2
Staphlo.	6	Periart. nodosum	2
Ondulan ateş	6	Lupus erite.	2
B. coli	4	Tularemi	1
Rh. ateşi	4	Dizanteri	1
Tifo paratifo	2	Amib enfek.	1

Bu yazarların tetkiklerini göz önüne getirerek bizim serimizde uzun süren şarptıcı vakalar olarak listemizin sonundaki 8 vakayı zikredebiliriz. Diğer müelliflerin listelerinde görüldüğü gibi tümörler, tüberküloz, reumatizma, karında septik prosesler, spesifik enfeksiyonlar bilimsiyen ateşin daha ziyade sebebini teşkil ettiğinden diğer hastalıklardan evvel bunları düşünmek lazımdır.

Bazı vakalarda hafif ateşin senelerce devam ettiğini ve bunun hastaya bir zarar vermediğini müşahede ettik. Bu gibi vakalarda normal vücut temperaturu diğer şalışlardan yüksek olabilir. Maaşafih bu selim durum hiç bir vakit kati olarak tayin olunamayacağından ateş sebebi olabilecek bütün araştırmaları yapılmıştır. Brucella böyle hallerde en çok itham edilen hastalıktır. Tecrübelerle göre bu teşhis mevcut olandan fazla konmaktadır, yanlış olarak teşhis brucella deri testine dayanılarak konmaktadır. Bu test tuberculin testi gibi organizmanın her hangi bir zamanda bu intani geçirdiğini gösterir. Böyle pozitif bir testle hastanın mevcut semptomları brucellaya bağlanmamalı. Son zamanlarda National Research Council Committee brucellada kan kültürünün ve aglütinasyonun ehemmiyetini belirtmiştir. Romatizma (Rheumatic fever) bu grup vakalar arasında fazla raslanmaktadır, maalesef halâ spesifik bir teşhis vasıtamızda yoktur. Ve eksik delillerle konan bu teşhis ciddi psikolojik zararlar husule getirmektedir. Bu tetkiklerde de gördüğümüz gibi orijini bilimsiyen ateşli vakaların hepsini enfeksiyon hastalıkları teşkil etmemektedir. Tümörler, limfomalara umumiyetle raslanmaktadır, son senelerde tromboflebite bağlı akciğer embolilerinde raslanmıştır. Kollagen hastalık teşhisini klinik esaslara istinaden koyduk.

Biz münakaşa ve tetkiklerimizi hastaneye yatan vakalar üstünde yaptık, evlerde tedavi edilen vakalara bu teşhislerin uyup uymıyacağı düşünülebilir ve evlerde tedavi edilemeyen hastalar umumiyetle hastahanelere yatırıldığı için bu orijini bilimsiyen teşhislere ev pratiğinde daha fazla raslanacaktır.

Neticeler

Tetkikimizi New York şehir hastahanesi iki senelik bir müddet içinde, orijini bilimsiyen ateş (O.B.A.) teşhisile yatırılan 110 vaka üzerinde yaptık, araştırmalarımızdan aşağıdaki neticeleri çıkardık :

- 1 — Yirmi iki vaka on gün içinde spesifik bir teşhis konmadan iyileşmiştir.
- 2 — Yirmi vaka merkez sinir sisteminin orta tipde epidemik bir hastalığı idi.
- 3 — Yirmi üç hasta teneffüs cihazı enfeksiyonu idi, on üçü üsti teneffüs yolları enfeksiyonu, dokuzu pnömoni idi.

4 — Diğer 37 hastaya iki haftalık bir period içinde teşhis kendi, bunlar infectious mononucleosis, idrar yolları enfeksiyonu, gastroenteritis, bakterial endokarditis, hepatitis, ve bazı nadir ateş sebepleri idi. Bu grupta yirmi beş farklı hastalık teşhisi konmuştur.

5 — Sekiz adet övüm eden ateşli vakayı teşhis propiem olarak kıldı. Bunların beşine ancak hastahane de teşhis konabildi.

6 — 110 nasiladan üçü hastahane de ikisi taburcu olduktan kısa bir zaman sonra dışarıda ölmüştür.

7 — Hastalar taburcu edildikten sonra ilâ klinik empresyonların doğrulukları analiz edildi ve umumi olarak görüldü ki ilk klinik empresyonlar yüzde yirmi beş olarak doğru çıkmaktadır. Üst tenefiüs yolları enfeksiyonlarında bir % 45 değrudur. Sistemik umumi enfeksiyon empresyonu daha çok olmasına rağmen doğruluk nisbeti diğerlerine nazaran daha düşüktür % 8.

8 — 850 laboratuvar testinin % 10 dan azı teşhis koydurucu kıymeti haiz idi. Kültür ve yayma preparat en faydalıdır. serolojik testler bilhassa infeksiyöz mononucleosis teşhisinde faydalıdır.

9 — Bu mevzuda bundan evvel neşredilmiş yazılar gözden geçirildi ve münakaşa edildi.

The Medical Clinics of North America mecmuasının Mayıs 1954 sayısından kısıtlı olarak tercüme edilmiştir.

Dr. Ekrem Gülmezoğlu

TÜBERKÜLOZDA BAKTERİYOLOJİK TESHİS

Dr. Aral GÜRSEL

Reşik Saydan Merkez Hıfızahna Enstitüsü

Tüberküloz hastalığı ve basisinin kısaca tarihçesi :

Tüberküloz malûm olduğu üzere çok eski bir hastalıktır. İzlerine ve yapmış olduğu tahribata daha insanlığın ilk çağlarından beri yani grup halinde bir arada yaşamaya başladıklarından beri tesadûf edilmektedir.

Elliot Smith ve arkadaşlarının Mısır'da mumyalar üzerinde yapmış oldukları tetkiklerde insan tüberkülozuna sık sık rastlamışlardır. Hastalığın ismi ise ancak XVIII nci asrın sonlarına doğru (1875) İngiliz hekimlerinden Th. Reid'in çalışmalarından sonra konmuştur. Hastalık phthisis veya éthésie adı ile anılmakta idi.

Tüberküloz hakkındaki yasal bilgilerimiz Laennec'in dinleme usulünü keşfinden sonra başlamaktadır. Bu alim hastalık hakkında o zamana kadar hiç bir esasa istinad etmeyen çalışmalara bir istikamet veriyor. Laennec'e göre hastalık ya tüberküller veya hatta enfiltrasyon halinde olabilir. Bunların her ikisinin de ayrı hastalık olduğunu ileri sürerek ünist nazariyeyi kuruyor. Kendisine göre tüberküllü hastalık dört ayrı şekilde, enfiltrasyon ise üç ayrı şekilde tezahür edebilir.

Laennec'in tüberkülleri anatomo patolojik bakımdan evvelâ Lebert, Köster ve enleri gidene de Virchow olmak üzere, muayenelere tâbi tutulmuştur. Bu araştırmalar sonunda tüberküllerin dev hücrelerle epitelioî hücrelerden müteşekkil ve lenfositler doku ile örülü olmasına mukabil bir çok enfiltrasyonların alveolitlerden müteşekkil olduğunun görülmesi üzerine bunların tüberküloz fokalının arasından çıkarılmasına bir sebep olmuş ve ünist nazariyesini red cînetine geçirmiş iken.

Gere bir Fransız bilim adamı Villemin 1869 yılında yapmış olduğu inokülasyon tecrübelerini Tıp Akademisinde tebliğ ve isbat etmesi üzerine Laennec'in ünist nazariyesi kat'î nefisini kazanmıştır. Villemin aynı zamanda tüberküloz hastalığının bulaşıcı olduğunu da isbat etmiştir.

Bu tebliğ Pasteur'un generasyon spontané nazariyesi zamanı ve pek böcekleri hastalıkları üzerindeki çalışmalarına tesadûf ettiğinden, tüberküloz üzerindeki çalışmalara bir kat daha hız verilmeye sebep olmuştur.

Hastalığın sebebi malûmdu, ancak Pasteur tarafından bulunan ve R. Koch tarafından tekemmül ettirilen usullerle bu amilî bulup üretmek kâfiydi. Bu son ve büyük

şeref de gene R. Koch'a atılır zira 1882 yılında, bu eşsiz bilim mikrobunu görmeye, 1884 yılında da hususi vasatlar üzerinde üretmeye muvaffak olmuştur.

R. Koch'un bu ilk buluşundan sonra bütün dünyada gerek klinikçiler ve gerekse bakteriolog ve hijyensiyeciler ve veterinerler tüberkülozun etiolojisi üzerinde çalışmaya başlamış ve o kadar neşriyat yapılmıştır ki bunları burada saymaya imkân yoktur.

Demek oluyor ki evvelâ Laeance sonra da Villemin'in buluşları ve R. Koch'un keşifleri, tüberküloz enfeksiyonu hakkındaki bugünkü bilgilerimizin esasını teşkil etmektedir.

Tüberküloz basilinin klâsifikasyondaki yeri :

İnsan ve muhtelif hayvanlarda tüberküloz hastalığını husule getiren Koch basili ACTINOMYCETALES ORDINOSUNUN MYCOBACTERIACEAE FAMILYASINDAN MYCOBACTERIUM SINIFINA dahil bir mikroptur. Bütün mycobacteriumlar asido rezistan, şıgkın ve hatta dallı budaklı çomakçıklardır. Düz veya hafif kıvrık ve hareket-sizdirler. Endo ve ekzosporları yoktur. Aerob olup sun'i vasatlarda gayet yavaş ürerler. En başlıca tipleri: =MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS= (Schröter) Lehmann ve Neumann dir.

Morfolojisi :

Umumiyetle ince narin, hareketsiz bir çomakçıklıktır. Büyüklüğü 1,5 μ — 3,5 μ —X 0,1 μ — 0,3 μ dur. Preparatlarda ya teker teker veyahutta 2-3 tanesi bir arada bulunurlar. Basiller düz veya hafif kıvrık olabildikleri gibi homojen veya içlerinden hafif noktalı yani granülasyonlu olarak da görülebilirler. Asit ve alkoole mukavim olduklarından ve dekolore olmadıklarından Ziehl-Fuksin ile kırmızıya boyanırlar. Son derece aerob bir basildir. Anaerobioz halinde kısa bir zamanda virulansını kaybetmektedir.

Vitalitesi :

Sporuz bir basili olmasına rağmen gerek fiziki ve gerekse kimyevi ajanlara karşı son derece mukavimdir. Laboratuar derecesinde ve ziyadan mahfuz bir yerde saklandığı takdirde aylarca ve hatta bir seneden fazla bir zaman bile hayatta ve virulan olarak kalmaktadır. Etüvde virulansı daha çabuk kaybolur. 42°C ün üstündeki hararet dereceleri üremesini durdurur ve 70°C da ölür. Bernard W. Hammer'in (1) pastörizasyon dereceleri üzerinde yapmış olduğu araştırmalara göre 65,6° de 2 dakikada, 68,3° de 1 dakikada, 71,7° de 30 saniyede, 76,6° de 20 saniyede 80° de ise aniyen öldüğü bildirilmektedir. Memleketimize yeni girmiş olan pastörizasyon usulü üzerine bizde Ankaradaki pastörize tereyağlar üzerinde yapmış olduğumuz araştırmalarda canlı tüberküloz basiline tesadüf etmedik.

(1) Bernard W. Hammer : Dairy bacteriology 1946 - S. 231 - 35.

Ruqubetli balgamlarda çok mukavimdir. Kuruma ve güneş ışınlamının kombine tesiri altında kısa bir zamanda hayatini kaybeder. Bir hasta odası güneş almadığı ve havalandırılmadığı takdirde buradaki basiller aylarca canlı ve virulan olarak kaldığı halde güneşli ve havalandırılan odalarda 10-15 günde kaybolur.

Sokak temizliği arasındaki balgamlarda basiller 19 unca güne doğru öürler. Kitap sayfaları arasında ise 3 ay sonra dahi canlı ve virulan olarak bulunmuştur. Sulardan 150 gün sonra dahi bir evsaf değişirmeden tecrid edilmiştir.

Amüptisierle tesirine gelince mühtelifdir. % 5 asit fenik solüsyonu basilleri 5 dakikada, 1/1000 sêblime solüsyonu ise ancak 24 saatte öldürebiliyor. Klav. basilli rümlaustus ocaçanak gidermektedir.

En iyi temizleme usulü bol sabunlu su ile yıkamak ve hararettir.

TÜBERKÜLOZ TEŞHİSİNDE MIKROBİYOLOJİNİN ROLÜ :

Tüberküloz teşhisinde klinik, radiolojik ve bakteriyolojik usuller arasında ancak şendakiler demonstratif bir teşhis koymaya yaramaktadır. Buna rağmen bunlar klinik usulleri kaynağından hiç bir şey kaybettirmemektedir. Zira, umumiyetle ve bilhassa hastahüsnü hastahüsnüde hastalık amili olan Koch basiliğini ortaya çıkarmak çok güçtür. Bu zaraçlarda klinik müşahedelede hastanın tüberküloz basilli zehirlenine karşı olan hastahüsnü ve hematolojik değışiklikler erken teşhis koymaya yarayan unsurlardır.

Gayet tabii ki tüberküloz teşhisi kadî ve erken olmalıdır. Bu gayeye varmak için de bütün teşhis usulü ve vasıtalarının bir araya toplanması icabettirmektedir. Demek oluyor ki tüberküloz hastahüsnüde teşhisi bütün vasıtalarla elde edilen neticelerin mahabüsnü.

Bakteriyolojideki rolünü böylece ve kısaca belirttikten sonra mevzuumuz olan bakteriyolojik teşhis ve usullerine geçelim.

KOCH BASİLİNİN ARANMASINA YARAYAN USULLER :

Koch basiliğini patolojik maddelerden meydana çıkarılmasına yarayan birçok usuller vardır. Bunların hastahüsnü dereceleri de hiç bir zaman birbirine uymamaktadır. Bunun dolayısıyla kadî kullanılmamaları tavsiye olunur.

Klasik mikrobiyoloji tekniği kitaplarında fazlasıyla izah ve tarif edilmiş bulunan mühtelif teknikleri burada geçip ancak bunların ekzeküsyonunda alınacak tedbirlerle yapılabilecek hastahüsnü sebeplerinden bahsedeceğiz. Gayelerimizden bir tanesi de elde edilen neticelerin interpretasyonudur. Bütün bunların izahı ile tüberküloz bakteriyolojik teşhisi için takip edilmesi lazım gelen yolu çizmeye çalışacağız.

Gene mevzuumuz dahilî olan ve mühtelif patolojik maddelerde kullanılması lazım gelen en iyi usulü bildirmeye gayret edeceğiz. Böylece :

- 1 — Direkt muayene usullerini,
- 2 — Teleskiple muayene usullerini,
- 3 — Tüberkülozda kültür,
- 4 — Biyolojik zerk usullerini sırası ile izah edeceğiz.

1 — DIREKT MUAYENE USULLERİ :

Tüberküloz basılı süphe edilen murazi madde bir lâma yayılır. Kurutulmuş ve bir Buzen beki alevinde tesbit olunur. Tüberküloz hastalarının en ilköde karşı olan mukavemetinden faydalanılarak Ziehl-Neelsen usulü ile boyanmış ve immersyonda muayene edilir.

Ziehl-Neelsen boyama usulü :

Yayılarak kurutulmuş ve tesbit olunmuş lâma üzerine :

a) Ziehl-Neelsen'in asit fenikül boyası doldurulur ve altın hafif bir alevle buhar çıkıncaya kadar ısıtılır. Boya hiç bir suretle kaynamamalıdır. Zaman zaman ağızdan yapılacak ısıtımlarla bu buhar emiyonu 10 dakika devam ettirilmelidir.

b) Boya dökülür ve lâma süğütması beklenir. Üzerine 1-3 sulandırılmış asit azotik veya 1-4 sulandırılmış asit sulfurik dökülerek 20 saniye beklenir. Sonra alkol. Biz laboratuvarımızda dekolerasyon için 1-5 asit alkol solüsyonu kullanıyoruz. 1-2 dakika dekolore ediyoruz.

c) Dekolore edilen preparasyon su ile yıkanır.

d) Üzerine metilen mavisi solüsyonu dökülerek yarım dakika boyanır ve.

e) Su ile yıkayıp kurutulurak immersyonda muayene edilir.

Ziehl-Neelsen'in orijinal boyama usulünde pek çok değişiklikler yapılmış ise de bunlardan hiç birinin çalışmalarımız sırasında orijinal usule üstünlüğü görülmemiştir.

Direkt muayenede dikkat edilmesi lâzım gelen hususlara gelince sırası ile aşağıda bildirilmiştir :

1 — Muayene edilecek patolojik madde mümkün olduğu kadar taze olmalıdır. Aksi halde madde içerisinde bulunabilen enzimler tüberküloz basillerinde otoliz husule getirebileceği gibi bunların asit ve alkoole karşı mukavemetlerini de bozabilir (1).

2 — Daima yeni lâmlar kullanılmalıdır. Eski lām kullanıldığı takdirde bir evvelki preparasyon lāmı kalması olan pek az dahi olsa parçalarla lāmdeki çizgilere fükusu boyanmış yerleşmesi hatalara yol açabilir.

3 — Muayene edilecek patolojik madde hiç bir suretle cesne suyu ile dilme edilmemelidir, zira burada saprofit AAR (asido-alkoolo-rezistan) basiller bulunabilir.

[1] Belsted and yeginar — The destruction of acid fastness of tubercle bacillus by an autolytic procedure. J. Bact., 1943-45-165.

4 — Ziehl füksin ile boyanan preparat soğutulmadan ısıt banyosuna geçirilmemelidir. Sıcakta yapılmaz bir dekolorasyon AAR basiller üzerine de tesir icra edilebilir.

5 — Mikroskopun immersiyon objektifi her muayeneden evvel ve sonra iyice temizlenmelidir. Bu hususa dikkat edilmediği takdirde lâmadan koparak immersiyona yapışmış olan AAR basiller bizi yanlış bir teşhise sevkettiği olabilir.

6 — Sedir yağın damlatılmasında kullanılan bağıt dahi hiç bir zaman ve hiç bir suretle lâma değiştirilmemelidir. Aksi takdirde buna lâmadan yapışabilecek AAR basiller sedir yağına nakledilmiş ve müteakip preparatlarda yanlışlıklara sebep olmuş olur.

7 — Mikroskopik muayene bütün lâma gamii oimalıdır. Menfi neticede muayene zamanının hiç bir kıymeti yoktur; kıymeti haiz olan muayene edilen saha adededir.

Ziehl-Neelsen usulünde AAR basillerin kontrast boya ile kapatıldığına dair yapılan isnatlara gelince muayene etmiş olduğumuz binlerce ve binlerce lâm neticesi elde etmiş olduğumuz kanaate göre tamamen yersizdir. Zira boyama, usulüne göre yapıldığı takdirde, fevkalâde neticeler vermektedir.

Direkt olarak muayene edilecek her patolojik madde için aşağıda bildirilen şekilde hareket edildiği takdirde çok iyi neticeler alınabilir.

Balgam :

Lâma yayma balgamın en kesif ve cerrahatlı kısmundan yapılmalıdır.

İdrar :

İdrar evvelâ santrifüje edilir ve husule gelen depodan lâmlara yayılır. Petroff idrarı asit tannik ile asidifiye etmeyi tavsiye ediyorsada bu usul pek çok manipulasyonu (Soude caustique ile presipitenin eritilmesi ve müteaddit santrifügasyonlar) icabettiridğinden ve diğer usullere de bir faikiyeti görülmediğinden laboratuvarımızca terk edilmiştir. Feldman ve Hanks (1) ise Petroff usulünü daha basitleştirerek yalnız asitleştirmeyi ve buzlukta çöktürmeyi tavsiye etmişlerdir. Böylece husule gelen bol ürat presipitasyonu içerisinde basiller daha bol olarak görülmekte olduğunu iddia etmişlerdir. Yapmış olduğumuz mukayeseli çalışmalar tavsiye etmiş olduğumuz basit santrifügasyon usulü ile bu usul arasında hiç bir fark olmadığını göstermiştir.

L. C. R. (Liquide Cephalo-Rachidienne) :

L. C. R. santrifüje edilir ve dipteki tortudan lâma kalın bir damla konularak kurutulur, tesbit olunur ve boyanır.

Brety (2), bizim tecrübe etme fırsatını bulamadığımız, doğrudan lâmel üzerine

[1] H. A. Feldman, and J. H. Hanks. — Analysis of percentmethod of collecting Tubercle bacilli from urine.— *Proced. Soc. exp. Biol. & Med.* 1939-40-385.

[2] J. Brety. — *Proesse Méd.* No. 53, 1942 S. 757.

santrifügasyonu ve bunun boyanmasını tavsiye etmektedir. Müclifin iddiasına göre bu usulle, kâim damla usulüne nazaran 12-15 misli daha fazla basıl bulaşıcıları çıkarır.

Pleura mayı :

Direkt muayeneler umumiyetle menfi netice vermektedir. Şayet mayı peletesine ise basiller bu pelte içerisinde aranmalıdır.

Cerrahat :

Soğuk abses, keçik abseleri veya ganglioner abses cerrahileri basıl bakımından umumiyetle çok fakirdirler. Direkt muayene ile basıl görülebilmek pek nadirdir. Buna mukabil teksif usulleri memnuniyet verici neticeler vermektedir. Bu neticeler bazen % 90 - % 95 e kadar yükselir.

Hemokültürle Tüberküloz basili aranması :

İçerisinde 3 cc. % 10 sızrat dö sud bulunan bir tübe 10 cc. kan alınır. Santrifüje edilerek plazması ayrılır.

Dibe çöken kırmızı küreyeler inisyal kan miktarının 2 misli % 5 asit asetik solüsyonu ile lâke edilir. Asit asetik ilâve edildikten sonra karıştırılır ve 10 dakika temasta bırakılır. Santrifüje edilir ve üstteki kırmızı mayı atılır.

Dibe çöken tortu, inisyal kanın üç misli steril distile su ile yıkanır. Tekrar 15 dakika santrifüje edilir. Üstteki mayı pipetle dekante edilir ve dipte gri beyaz bir depolanın kaldığı görülür. Bunun içerisinde hemoglobin hiç bulunmamalıdır. Tortu pipetle çekilerek 6-10 Löwensteinin tüpüne ekilir ve bundan bir de preparat yapılabilir. Bu preparatta basıl umumiyetle görülmez isede ekilip 37 lik etüve konan tüplerde ilk koloniler 3-5 hafta sonra teşekkül edebilir. Teşekkül etmediği takdirde muayeneler 12-15 hafta devam ettirilir.

Gaitada (féces) Tüberküloz basili aranması :

En iyi metod direkt muayene usulüdür. Burada da bir çok usuller tavsiye edilmiştir. Bunlardan en fazla teemmüm etmiş olanı Venöt ve Moreau tarafından teklif edilen usuldür. Bu usulde gaita antiiformin ile muamele edilir ve ligroin ile basiller santrifügasyon neticesi satışta toplanır. Gaitadan yapılan preparasyonlar sıkı bir dekolorasyona tâbi tutulmalıdır çünkü gaitada pek sık olarak saprofit olan asitlere rezistan basillere tesadüf edilebilir. Elde edilen neticeler mutlak surette klinik bulgularla mukayese edilmelidir.

Pulmoner tüberkülozlu hastalar ve bilhassa çocuklar bulgularını yutmaktadır. Bununla beraber yutulan basillerin bir kısmı mide usaresi tesirinden kurtularak bağırsaklara geçebilir ve böylece tüberküloz teşhisi konulabilir, yalnız bu zaman bağırsaklarda

hiç bir araz bulunmamıştır. Aksine olarak bir bağırsak tüberkülozu teşhisini koyabilmek için hastada mübim bağırsak arazi ve büyüklükleri bulunmalıdır.

Gaitadan kültür yapmak pratikolar çok zordur. Tecrübevi zerkler iyi netice verebilir yalnız bunun için diğer basıl mikropların teşhis edilmiş olması şarttır. Bunun için:

- | 50 cc. steril su distille
- | 30 gram gaita
- | 15 cc. antiformin veya 1% + sud kostik

de zanacele edilir. Zaman zaman karıştırılır ve 6 saat temasta bırakılır. Antiformin gaitayı homojeneize eder ve banal mikropların büyük bir kısmını tahrib eder. Sonra santrifüğe edilir ve 3 katı az, beziden süzülür. Gaz bezli basilleri geçirir ve üç gaita parçalarını tutar. Bu süzülen mayadan kobaylara cilt altı yolu ile zerkler yapılmalı. Her kobaya 2-3 cc. zerk edilmelidir.

Direkt muayenelede neticelerin okunması :

Direkt muayeneler bakteriolojik teşhisin ilk basamağını teşkil ederler. Bu usul büyük bir kısm vakalarda teşhis koymaya veyahutta tüberkülozdan şüphelenmeyi temin eder. Menfi vakalarda, daha sonraları bildireceğimiz ve daha hassas olan usullere müracaat etmelidir.

Bugün, Tüberküloz basili evsaf ve şekliyi gösteren AAR basilleri görmekle tüberküloz teşhis konamaz. Bu teşhis ancak kronik pülmoner enfeksiyonlarda varid olabilir. Zira asido-alkolde rezistans evsafı tüberküloz basiline has bir hassa değildir. Bu evsafı insanlar için patojen olmayan paratüberküloz basilleri de göstermektedir. Bundan dolayı direkt muayenelerle teşhis konulurken uyarıcı ihtiyacı bulunmalıdır. Mamefih bilhassa nispeten asidoalkolde rezistans paratüberküloz basiller oldukça nadir olarak bulunur. Yani klinik bakımdan tüberküloz teşhis konmuş olan bir hastanın bakımında AAR basillerin görülmesi enfeksiyona hemen hemen kâfi bir delildir.

Azot inahisine gelince AAR basillerin görülmesi teşhis koymaya hiç bir zaman kâfi değildir. Bu safere teşhisimizi teyid edecek olan ancak kültür ve tecrübevi zerklerdir.

Direkt muayene ile görülen basil adedinin bir kıymeti varmıdır ?

Muayeneler seri halinde yapıldığı takdirde evsaf ile cevaplandırılmıdır. Birden ona kadar derecelendirilen Gaffky usulüne varılan basil adedi çok defalar kliniğe lüzumlu malûmatı verebilir. Tecrübe ile tesbit edilmiş olduğuna göre her şahada 6 basilden fazla basil görülmesi kaçta bir fezyona delâlet etmektedir. Yalnız, unutulmasını lüzum gelen birşey daha vardır ki bu da her şahada görülen basil adedi yapılan preparasyonun kalınlığı ve balzeminin sabah veya akşam balgamı olduğunu göre de değişebilir.

Gaffky cetveli :

Gaffky I	--	Büyük preparatlarda 1-4 basil
Gaffky II	--	Birçok sahada ortalama 1-4 basil
Gaffky III	--	Her sahada 1 basil
Gaffky IV	--	2 - 3 basil
Gaffky V	--	3 - 6 basil
Gaffky VI	--	7 - 12 basil
Gaffky VII	--	13 - 25 basil
Gaffky VIII	--	50 basil
Gaffky IX	--	100 basil
Gaffky X	--	Sayılmıyacak kadar fazla basil

Bogen ve Bennet (1) in yapmış oldukları bir hesaba göre bir litre yayılan balgamdan beher sahaya 1 30.000 cc. balgam isabet etmektedir. Müelliflerin fikrine göre muayene edilen 300 sahada dahi bir tek basilin görülmesi o balgamın 1 cc. içinde 1000 basil bulunduğuna delildir. Buna göre günlük balgam miktarı hesaplanarak günde bir şahıs ıtrah etmiş olduğu basil adedi bulunabilir. Yapmış oldukları hesaplara göre bu rakamın haddinden fazla yükselebilmesine rağmen, pnömotoraksler neticesi birden bire düşmektedir.

Netice olarak :

Tüberkülozden şüphe edilen bir kişinin balgamında direkt olarak AAR basillerin görülmesi ile bu şahısta hastalık kronik değilse tüberküloz teşhisi konulabilir zede idrarda AAR basillerin görülmesi kültür ve tecrübevi zerkle teyid edilmedikçe teşhis koymaya kâfi değildir.

Menfi neticelere gelince, muayene edilen preparatlarda AAR basillerin bulunmaması patolojik maddede AAR basiller yok demek olmayıp ancak yayılan kümede bulunmadığı manasına gelir. Bundan dolayıdırki daha hassas olan diğer metodlara baş vurmak icabeder.

Daha hassas olan bu usullere geçmezden evvel Ziehl-Neelsen usulüne yer vermek bir zamanlar nazaret olmuş fakat görülen bazı algıta neticeleri dolayısıyla tüberküloz bulunan diğer bir direkt muayene usulünden kısaca bahsetmeyi lüzumlu buluyoruz. Bu da Floresans mikroskopi usulüdür.

FLUORESANS MİKROSKOPI

Hesseman tarafından düşörlenen bu usulün mesabesi aşağıdadır. Arama ışığını ultra-violet ışınları ile floresans vaziyete getiren bir madde ile emrege edilir. Bu usul muayene, lüzumlu bütün adımler bulunmasınca yapılmaz. Lüzumlu adımler ise

[1] Bogen and Bennet, Act. Rev. Tuberc. 1939 - 39, Sayı 1-89, 85

arklı ve kömür elektrodlu bir lâmba, cıva buharlı ampule, mavi elektrodlu arkli lâmba, kırmızı ve infra kız ışınlarını durduran filtre (So,Cu sol.) kondansatör, ve Wood filresi (ki ancak ultra-violet ışınları geçirir). Mikroskopumuzun optik sistemi de o şekilde yapılmış olacak ki buca yalnız ultraviolet ışınları geçirsin. Floresans mikroskopu yapan kimse kendini ultraviolet'in tehlikeli ışınlarından koruyabilmek üzere ayrı bir filtre ile muhafaza edilmelidir.

Teknik :

1 — Patolojik madde aynen direkt muayene için alındığı şekilde alınır. İbma yayılır (bu usul Hagemann'ın Hauduroy ve Posternak tarafından tadil edilmiş usulüdür) kurutulur ve alevde tesbit olunur.

2 — Lâm 1 1000 auramin suyu solüsyonu ile örtülür ve aynen Ziehl-Neelsen usulünde olduğu gibi alttan buhar çıkıncaya kadar ısıtılır. 10 dakika böylece temasta bırakılarak preparat sarıya boyanır.

3 — Musluk altında yıkanır.

4 — Terkibi aşağıda yazılı bir asit alkolle dekolere edilir (900 cc. alkol deniz suyu + 100 cc. su + 4 gram NaCl + 4 cc. kesif HCl) Dekolorasyon müddeti 1,1/2 dakikadır. Eriyen boyayı gidermek için çarçabuk musluk altında yıkanır. Yeniden asit alkol dökülerek ikinci bir defa 1,1/2 dakika dekolore edilir.

5 — Yeniden musluk altında yıkanır. Bu sefer preparata gözle bakıldığında tamamen boyasız görülecektir.

6 — Frotideki non bakterier kısımların parlaklığını gidermek için 3-5 saniye Zimmermann'ın aşağıdaki solüsyonu ile muamele edilmelidir :

Zimmermann solüsyonu :

a) 1 gram bleu de methilene + 50 cc. alkol absolu + 50 cc. asit asetik glasyal + 1000 cc. için miktarı kâfi distile su.

b) 1 gram kristal violet + 300 cc. distile su.

Kullanılacağı zaman 2 kısım (a) ile 1 kısım (b) solüsyonu karıştırılarak neticesi boyası elde edilir. Kristal violet'in kuvvetli ışık söndürücü hassasından dolayı 1 kısım (b) için 5 kısım (a) daha iyi netice verir. Bu karışım on defa daha sulandırılabilir.

Zimmermann solüsyonu ile muameleden sonra preparat hafif bir menekşe rengi almaktadır. Sürkoloreden daima kaçınılmalıdır, zira sürkolasyonu tüberküloz basilinin floresansını örtebilir.

Ataştırılmaları G. Berthe göre floresans mikroskopu adı direkt muayeneye nisbetle her ne kadar çok daha hassas isede fazla materyeli icabettirdiğinden her tarafta ve

laboratuvar usulüne lâzıkiyle atılmamış kimseler tarafından yapılmamış imkân olmaksızın memkedir.

TEKŞİF USULÜ İLE MUAYENE

Dışkı muayene işlemleri her zaman görülmeyenlerde bilhassa basif bakterimden fazla patolojik değişikliklerden haberi çıkarmak için tekşif usulüne müracaat etmek cabedir. Bu işlemlerle patolojik maddelerin süzülmesi için yayma preparatları dışkı tarifi içinde yapılmamıştır. Ancak sentrifüjasyonla basifleri dibe çöktürmek için patolojik maddeleri homojen ve flüid olmaları lazım gelmektedir. Homojen ve flüid olmaları takdirde (Gübre, milt, sıya, cerrahat, ezilmiş organ parçaları, v.s.m.) bunları bu vaziyete getirmek üzere dâstakik maddelerle veyahutta eritici kimyasvi maddelerle muamele etmek cabedir.

Tekşif usulünde unutulmamalıdır ki bazı usullerden bir tanesinde BK ve diğer mikropların kullanılarak homojenizasyonu mayınatkinde daha fazla olmaktadır.

BK basifleri için şekerli ortamda 1001-1008 arasında oymaktadır (Bazill), halbuki NaOH ile homojenize edilmiş patolojik maddelerde 1001 den daha azdır. İstenildiğinde 50-100 ml alkali düzeyinde bir şekerli şeker daha da düşürülmektedir. Bu da basifleri kendi ağırlıklarına göre yine daha fazla çöktürmektedir.

Birçok homojenizasyon usulü mevcuttur, birçok muellifin bildirdiği ve bizim de çalıştığımız sırasında çalıştığımız kâğıda yine en iyileri Petroff metodu ile Ulfenduh'un usulüne homojenizasyon usulüdür.

Petroff usulü ile homojenizasyon :

Kültür için en iyi usullerden bir tanesidir. Bilhassa basiflerin çalışmada çok iyi neticeler vermektedir.

Çok basit bir birim 4-5 cc. balzamlı konur. Üzerine 5-10 cc. sterilize edilmiş suya (NaOH) mahlülü ilave edilir ve bir kaç dakika çalkılandıkça balzamlı ortamda homojen hale gelirlerdir. Üzerine yeniden 10 cc. NaOH mahlülü ilave edilerek 30 dakika 37-44 derece tutulur. Çıkarılır ve 20 dakika kuvvetlice süzülür. Çıkarılan mayı suya ve dışteki tortu bir kısım daha steril distile su ile sulandırıldıktan sonra 2 damla 10 cc. süzülür veya kâğıtlık ile nötralize edilir. Yayınlar için süzülür bir test-tube içinde bulur. Laboratuvarımızda homojenizasyonlar için aynı usulü ile kullanılmaktadır. NaOH istenilen erimeyi kendiliğinden kısa bir zamanda yapmaktadır.

2 — Ulfenduh usulü :

Balzamlı sıvı içinde bulunan patolojik maddeye 2 millilitr sentrifüj (örneğin 1001-1008) 10-15 yayılma suyu 10-15 parçası küçük kâğıtlık ilave edilir. Balzamlı patolojik maddeler çok kâğıtlık yayılma suyu ile yukarıki kâğıtlardan daha fazla da homojenize edilir.

vetlice çalkalanır ve kendiliğinden erimeye terk olunur. Erüve kocaçak olursa bu erime daha da çabuk husule gelmektedir.

Eriyen, yani homojen husle gelen patolojik maddeye, santrifüjden önce 1-3 mabette 60°'lik alkol ilâve edilir. Kuvvetlice santrifüje edilir, dipteki tortu bir lama yayılarak boyanır.

3 — Bezançon ve Philibert usulü :

Bir kısım patolojik maddeye 9 kısım 1/200 soude caustique mahlülü ilâve edilir ve ben maride potseieu bir kapsül içerisinde 10 dakika ısıtır. Kaynama sırasında uçan su yeniden tamamlanır ve üzerine mecmuat 1/4 dir kadar 50°'lik alkol ilâve edilir.

Bu teknikte kaynamaya olduğundan kültürler için kullanılmaz.

4 — Penicilline ile muamele :

Patolojik maddelerdeki yabancı ve basul mikroplardan kurutulmak, ve Koch basiline hiç dokunmamak için Tisson (Fransa'da) penicilline ile muameleyi tavsiye etmektedir. Müellife göre penicilline, kimyevi maddelere nazaran BK için çok daha az toksiktir.

Kültürler için kullanılacak patolojik maddelere ilâve edilecek penicilline miktarı cc. sine 5000 ünitelik penicillinden 3 damladır. Tisson'a göre K penicillin'inin kullanılması şayanı tavsiyedir. Aynı olarak bulunmadığı takdirde total penicilline de kullanılabilir. Mamalî laboratuvarınızda yapmış olduğumuz müşahedelere göre küf ve mantarlara karşı bu usulün de kifayet etmediğini gördük.

5 — Hanks'm Şapla Flokülasyon usulü : [1]

Nümune müsavi miktarda % 4 sodium hidroksid mahlülü ile karıştırılır. Kullanılan sodium hidroksid mahlülünde % 0,2 potassium şapı (alum de potassium) ve % 0,002 bromthymol mavisi bulunmalıdır. Homojeneizasyonu müteakip % 2,5 HCl mahlüllerden damla damla ilâve edilerekten nümune nötralize edilir. Nötralizasyon yeşil rengin husule gelmesiyle nasıdır. 30 saniye, daha doğrusu bir flokülasyon görülünceye kadar çalkatır. 5 dakika zarfında flokülasyon görülmediği takdirde üzerine 0,2 cc. % 1 korür dö fer mahlülünden damlatılır. Tekrar çalkatılır. Flokülasyon husule geldiğinde soure nümune 2000 r/m ile 10 dakika santrifüje edilir. Üstteki mayı atılır. Rusun vasatlarına ekilir veya hayvanlara zerkedilir. Bu usul gayet iyi bir usuldür, çünkü bir çok hallerde basiller santrifüje çökmedikleri halde bu usuldeki flokülasyon çökmelerini kolaylaştırmaktadır.

[1] J. H. Hanks, H. F. Clark, H. Feldmann :- J. Lab. and Clin. Med. 1938-63:1595

Hanks usulü bilhassa pleura mayi ve idrar nûmuneleri için şayanı tavsiyedir.

6 — Corper ve Stoner'in fosfat trisodik ile teksif usulü : [1]

Nûmune müsavi miktarda üç sodyumlu fosfat (veya % 23 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) ile karıştırılır. Homojeneizasyon için yarım saat etüve konur ve 3000 t/m ile santrifüje edilir. Üstteki mayı atılır. Rusup steril fizyolojik su ile yıkanır. Tekrar santrifüje edilir. Üstteki mayı tekrar dökülür. Dipte kalan rusup vasıtalara ekilmeye veya hayvanlara zerkedilmeye hazırdır.

Fosfat trisodik tüberküloz basilleri için toksik olmadığından, bu usul bilhassa posta ile yollanan nûmuneler için şayanı tavsiyedir. Klinikte patolojik madde üzerine % 23 fosfat trisodik mahlûlü konur ve nûmune laboratuvara gelinceye kadar hazmedilmiş yani homojeneize edilmiş olur.

7 — SP (Çalkalama ve Çöktürme) usulü : [2]

Banal mikroplarla bulasık olan patolojik maddeden 2 cc. kadar alınıp (çok pürülan ise 1 cc.) ve içerisinde 10 adet 3 mm. cam boncuk bulunan yuvarlak dipli steril bir santrifüj tüpüne konur. Kullanılan tüpler kesilmiş mutad pyrex tecrübe tüpleridir. Üzerine aşağıdaki solüsyondan 5 cc. ilâve edilir.

NaOH 1 gram
 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 1 gram
Distile su 100 cc.

Tüplerin ağızları steril lâstik mantarla iyice kapanır. Madeni bir kutu veya silindire yerleştirilir. İyice kapatıldıktan sonra Kahn çalkalama cihazına yerleştirilir ve 5 dakika çalkalanır. Çalkalama yönü tüplerin eksenine paralel olmalıdır. Bu maksatla dakikada 275 oscilasyon yapan her hangi başka bir çalkalama cihazında kullanılabilir. Tüpler çıkarılır ve üzerine 1'er cc. aşağıdaki presipitan solüsyondan ilâve edilir.

Ca Cl 0,5 gram) bu solüsyon sterilize edilmiş
Distile su 100 cc.) olmalıdır.

Tüpler yine aynı mantarlarla kapatılır ve 2-3 defa ters yüz edilir. Bir kaç saniyede solca ve jelatinimsi $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ presipitesi husule gelir 15 dakika daha beklenir ve çıkılarak 2000 t/m ile santrifüje edilir. Üstteki mayı atılır. Presipite cam boncuklarla çalkalanarak ezilir ve aşağıdaki solüsyonda eritilir :

Asit sitrik 3 gram)
Ammonium sitrat 2,5 gram) Bu solüsyon hazırlanıp 5 cc. lik tüp-
Sodium sitrat 2 gram) lerde steril olarak uzun müddet sak-
Distile su 100 cc.) lanıp kullanılabilir.

[1] J. H. Corper, R. E. Stoner: - J. Lab. and Clin. Med. 1946-31-1364.

[2] Darzens: Acta Tub. Scand. 1952-25-474.

Yukarıdaki solüsyondan steril bir pipetle her tüpün dibindeki presipite üzerine 0,3 cc. konur. İki defa pipetle karıştırıldıktan sonra çekilir (sıvı miktarı 0,3-0,6 cc. dir) vasatlara ekilir ve lama aynı pipetle yayılıp boyanarak bakılır.

Bilhassa kültür yapılacak zaman kullanılan bu usul bir çok materyel ve manipülasyonu gerektirdiğinden ve diğerlerine bir lakiyetini de göremediğimizden laboratuvarımızda terk edilmiştir.

Şurada tekrar kaydetmek lazımdır ki her nekadır teksif usulü ile direkt muayene-nede görülmeyen A.A.R. basillerin birçoğuna tesbit edeliyorsak da menfi çıkan preparatlarda her hangi bir karar verilemeyip kültür veya tecrübevi zerklere müracaat edilmesilidir.

TÜBERKÜLOZDA KÜLTÜR

Tüberküloz basillinin kültür şartları çok hususidir. Mikropların büyük bir kısmını 24-48 saatte tam üremelerine mukabil tüberküloz kültürlerinin gözle görünür bir hale gelebilmesi için en aşağı 15-30 güne ihtiyaç vardır.

Oksijen bulunmayan yerlerde katıya üremez. Üremesine lüzumlu ısı derecesi 20-42° arasındır. Optimum vejetasyon derecesi ise 37-39° arasındır. Kültür vasatının PH'si 6,8-7,2 arası olmalıdır. Adi üretim yerlerinde (nutriyal jeloz, hayyon) hiç bir suretle üremez. Tüberküloz için kullanılacak kültür vasatlarında organik maddelerin veya gliserinin bulunması zarurur.

Ekme manipülasyonuna gelince, kullanılan vasata göre değişmektedir. Katı vasatlara ekiliğinde sabit iğne yayılmalı, sıvı vasatlara daldığında da materyelin dibine dökülmesine dikkat edilmelidir.

Kültür materyelinin hassasiyetine gelince, gerek direkt muayene ve gerekse teksif usulü ile muayeneye nisbetle çok daha hassas olmakla beraber, bazı tek tük vakalarda direkt ve teksif A.A.R. basiller görülebildiği halde kültür menfi netice verebilir.

Kültür usulü diğer testlerle görülebilen A.A.R. basillerine teşhise yaradığı gibi, bazı kültürler sayesinde tüberküloz tiplerinin tayini de mümkün olabilmektedir.

Patolojik maddelerden tüberküloz basillerin üretilmesi :

"Terc" adlımış susuzlaşma kültürü gayet kolay surede, teşhis için yapılan kültürler oldukça zayıf. Çünkü patolojik maddelerdeki basiller umumiyetle heterojen vaziyette ve zayıftır (bulgam). Bunları buralardan saf olarak elde edilmek için ekmeden önce patolojik maddeleri homojen hale sokmak, bural mikropaları tarahetmekle bir neviyince tabii tutmak ve büyük bir kütle içerisinde bulunan tek tük basilleri ufak tük kütlede toplamak gibi bir takım manipülasyonlara lüzum vardır.

O halde muayeneye gelen madde homojen ve bural mikropalardan arı olduğu za-

man insanı kültürünü yapmak kolaydır? İlk nazarda böyle görülüyorsa da, inâlm olduğu üzere BK, kendi tabii vasatı haricinde sun'î üretim yerlerine zorlukla alısmaktadır. Bu da ilk jenetasyon kültürlerini yavaş üreyişini kısmen izah etmektedir.

Biolojik usullerin avantajlarından bir tanesi ve en mühürü bunların hassasiyetinin hastaya en ufak bir zarar bile vermemesidir. En mühür zehir ise cevap bekleyen hekim ve hastaya gerekli malûmanı vermek için uzun zamana ihtiyaç göstermesidir.

Balgamın toplanması :

Mırayene edilecek balgamın tedbiri kullanılacak usul kadar mühümdür. Toplanan balgamı, toplanma anından mırayene zamanına kadar geçen zamanda muhafazası da mühümdür. zira Arloing (1) in izahı emniyet olduğu gibi başlı bu zaman zarfında usul şartlarına göre bir poljomalizmus geçirmektedir.

1933 de yapmış olduğumuz bir pezi sırasında ve daha sonraları da laboratuvarımızda da teyit için tekrarlamış olduğumuz tecrübeler göstermiştir ki,

a) İçerisine bir bir madde koymamış olarak +10 derecede saklanmış olan balgamlarda 2 ay sonra bile en ufak bir değişiklik husule gelmemiştir.

b) +22 derecede balgamı hafif olarak sulanyorsa da basillerde gene bir değişiklik husule gelmemektedir.

c) +37 derecede balgamın carçuluk sulanz ve basıl mikroplarla bilhassa amöroblar bol miktarda üremektedir. Buna rağmen tüberküloz basili bunların içlerinden kolaylıkla seçilebilir.

Aynı şerâit altında saklanmış kültüre elverişli vaziyetleri ve müddetlerine gelince tekkiklerinin aşadılığı müaseleri vermiştir : Bu balgamlardan 10 uncu güne kadar her 3 günde bir, 10 uncu gündən sonra her 10 günde bir kültürler yapıldı. +10 ve +22 derecede saklanmış balgamlardan 3 ay sonra dahi mükemmel kültürler elde edilmiştir. Virüslarında da şüze carpan bir değişiklik görülmemekle beraber +37 derecede saklanmış balgamların virüslarını kaybettikleri ve üreme kabiliyetlerinin de şükâr azaldığı görülmüştür.

Mide suları :

Mide usaresinden yapılar tüberküloz kültür usullerini Meunier ve Arman-Delille'e borçleyuz. Bu kültürler, bazı literatürlerin iddiaları hilâfına çok zor ve müşkül elde edilmektedir. Direkt ve teksille müsbet basilli bir mide usaresinden bile kültürler laboratuvarımızda zorlukla elde edilmiştir. zira mide usaresinde bulunan HCl ile safra, basilleri kısa bir zamanda öldürmektedir.

Yapmış olduğumuz bir çok denemeler sonunda, bilhassa iclerinde az bir miktar

biçirilmemiş de içinde bulunan çözünebilir mide asitlerinden cesaret verici neticefer aldık. Tetkiklerimiz bizim devam etmekle beraber bu usulü burada bildirmeyi faydalı buluyoruz. Sıvı örneklerde bu sıvı üzerine biraz diğer damla penisilline damlatılmasında işleri kolaylaşmaktadır.

L.C.R. (Liquide cephalo-rachidiene) :

Sıvı L.C.R. steril ve doğrudan doğruya santrifüje edilerek hiç bir muameleye lüzum görmezden geçerek, tenaidan dört adet Löwenstein-Jensen vasatına pipetle ekilir. Fakat kliniklerden bir çok defalar geldiği gibi, steril değilse, aynen balgım ve mide usulelerinde olduğu gibi binal mikropiyanı giderilme için cesarete muvazi miktarda % 4 suda caustique ilâve edilerek yarı saat içinde temasta bırakıldıktan sonra santrifüje edilerek sıvı sıvı atılır ve dipdeki tortu az bir miktar distile su ile sulandırılır. % 10 sulu sülfürük ile nötralize edildikten sonra ekilir. Nötralizasyon türnesol kâğıdı ile kontrol edilir.

İdrar :

Laboratuvara gelen idrarı evvelâ kesafeti ölçülür ve fazla kesif ise % 50 alkol ile düşürüldükten sonra santrifüje edilerek dipte toplanan tortu bir tek santrifü tüpüne olup çıkıp epürasyon ve homojenizasyona tâbi tutulur. Burada da laboratuvarımız gene % 4 suda caustique kullanmaktadır. Kesafet düşürme işi bir çok laboratuvar ve müesseselerde yapılmıyor da laboratuvarımızda yapması olduğumuz mukayese çalışmalarına göre buna lüzum görüldü. Zira tüberküloz bakterilerinin bazı sıklıkları ancak 1001-1008 ölçülarına göre kesafetli 1017-1022 olan idrardan ayrılacak çökmemektedir. Tecrübelerimize göre kesafetli idrardan kesafetleri 1004 den yukarı olduğu takdirde bakteriler dibe çökmemektedir.

Cerrahat :

Bu işi laboratuvarımızda tüberküloz kültürüne tâbi olan muayeneler yani cerrahatlarda nasıl pek az olduğu nazardır. Ancak muayeneler umumiyetle menfi olan tekelle ancak görülebilmektedir. Laboratuvarımızda tekelle dahi menfi olan pek çok cerrahatların kültürlerinde başarı kolaydır. Bunun için laboratuvara gelen cerrahat % 4 suda caustique ile temizlenilerek homojenizasyona tâbi tutulduktan ve binal mikropilerden temizledikten sonra nötralize edilerek vasatına ekilir. Kültürlerde üreme oranıyıyla çok daha yavaş ve geç müşahede edilmektedir.

Tüberküloz kültürü için kullanılan vasatlar :

Bu işi kadar yavaş olduğunu - 50.000 den fazla tüp ekimi bize muhtelif vasatların mukayese mukarrafı vermisti. Böylece orijinal Löwenstein, Löwenstein-Jensen tabiiyetinden tadil ve tekâmül ettirilmiş yumurtalı vasatı, Petrognani vasatı, Hohn vasatı,

sulu ve katı Twen 80 li ve Twen siz sentetik Dubeo vasatlarıyla Yemmas'ın sentetik vasatlarını mukayese ettik.

Dubeo'un sulu sentetik vasatlarındaki gerek Twen 80 li ve gerekse Twen siz olan da Yemmas vasatları kolaylıkla kırılmaya başlanıncaya dek aynı teğus ekimlerinden sonuçları çıkarılmıştır. Katı vasatların içerisinde laboratuvarımızda en iyi netice veren Dubeo tein-Jensen vasatı ile Potungnan vasatı olmaktadır.

Löwenstein-Jensen vasatının hazırlanması :

Kullanılan bütün maddeler saf olup "Pro analysis" akardır; temizdir. Kullanılan kaplar evvelceden sterilize edilmiş olmalıdır. Zira Vasat hazırlanırken sonra yüksek derecede ısıda bir süre bekletilmektedir.

Formülü :

Phosphate monopotassique	2,4 gram	% 0,40
Sulfate de magnesium	0,24 gram	% 0,04
Citrate de magnesium	0,60 gram	% 0,10
Asparagine	3,60 gram	% 0,60
Glycerine bidistillée	12 cc.	% 2,00
Bidistile su	600 cc	

Yukarıki maddeler tertipli bir halde kırılarak tamamen eriyinceye kadar ben maddede kaynatılır. Ertesi güne kadar kendi kendine süzülerek üzere baloncuk bırakılır. Ertesi gün henüz soğuk olan sıvıya 30 gram patates nişastası (laboratuvarımızda en iyi netice veren "Çiftarslan marka patates Nişastası" alınmıştır) ilave olunur. Kaynar bey maviye konur ve tamamen berrak bir hal alıncaya kadar kaynatılarak kaynatılır. Hızla gelin neticesi tamamen berrak bir hal alıncaya dek yaklaşık 15 dakikaya ihtiyac vardır.

Berraklaşan vasat kaynar bey maddeden geçirilerek 30 dereceye düşürülür ve burada bir saat bekletilir. Vasat 50 dereceye düşürülürce hazırlanmasını tamamlayarak litre litre karıştırılır ve üzerine yumurtası (kendi yumurtası) ilave olunur. Karıştırılı ve üzerine 40 cc. % 2 lık sulu sodyum hidrojensulfat solüsyonundan ilave edilir. Şişe lastik maddede kapularak güvence altına alınır ve içerisinde bulunan hava kabarcıklarına karşı 24 saat laboratuvar derecesinde kendi haline terk olunur. Kabarcıklar tamamen çıkıncaya sonra diğer tüpüne göre (bir laboratuvarımızdaki tüplerimizde 2 1/2 cc. olarak) ilave edilir.

Vasata üzerinde yumurtaları hazırlanması :

Taze yumurtalar alınarak sabunlu suda yıkandıktan sonra güzelce fırçalanır, temizlenir ve bir kristalözünun seçilerek üzerine % 50 NaOH doldurularak bir saat boyunca bırakılır. NaOH dan çıkarılan yumurtalar berrak ortamda eş akat maddelik altında su tamamen berrak çıkıncaya kadar yıkılır. Böylece temizlenen yumurtaları

steril tülbenlerle kurulularak steril bir lübona kırılır, toplanır ve homojen hale gelinceye kadar çalkalanır. Steril gaz bezinden süzülür. Biz kolaylık olmak üzere süzmeyi doğrudan 56 derecede bulunan pelre üzerine yapmaktayız, zira beher yumurta ortalama olarak 40 cc. geldiyine göre $40 \times 25 = 1000$ cc. Bizde bir testip vasat için 25 yumurta kararak her safesinde ölçmemekteyiz.

Petragnani vasatı :

Bir litrelik bir balon

150 cc. nötr inek sütü

6 gr. patates niğastası

1.25 gram asparajin

1 adet yumurta büyüklüğünde öğütülmüş ve dilimlere kıyılmış patates konur ve,

a) Balon kaynar bir her maye olarak damı suretiyle çalkalanarak takriben 15 dakika ısıtılır.

c) Karışım koyulaştıktan sonra altın ateşi kesilir ve ben marinin içerisinde soğumaya terk olunur. Derece 50 ya 40'ine kadarine 4 adet bütün yumurta ile bir beşinci yumurtanın yabuz sarmı ilâve edilir. Çalkalanarak karıştırılır.

d) Steril iki katlı bezden süzülür ve

e) Filtra üzerine

12 cc. hidistile gliserin ile 10 cc. 0.2 lik malolül yeşilinin sulu solusyonundan ilâve edilir.

f) Çalkalanarak karıştırılır.

g) Steril tüplere ayne Löwenstein ile olduğu gibi taksim edilerek yarı litrelik birinci gün 85° de 30 dakika ve ikinci bir psirine de 24 saat sonra 75° de gene yarım saat olarak yapılır.

Petroff vasatı :

a) Steril olarak kıyılmış taze siğir eti

250 gram

Distile su

212 cc.

Nötr hidistile gliserin

37.5 gr.

alınarak bir slasye konur ve 16 saat müddetle buzlukta tenasa bırakılır. Çalkalanır ve

b) Steril bir gaz bezinden süzülür.

c) 70° lik alkoolle sterilize edilmiş yumurtalar aynı bir kaba kırılır.

d) Yumurtalar çalkalanarak küzellece homojeneize edilerek steril gaz bezinden süzülür. ve

e) 200 cc. süzölmüş ei maserasyonuna

100 cc. hazırlanmış yumurtadan karıştırılır.

f) Üzerine formülü aşağıda bulunan boyadan her 100 cc. vasa için 1 cc. ilave olunur.

Violet de gentiane 0,5 gram

Alkool (95 derecelik) 50 gram

g) Çalkalayarak güzelce karıştırılır ve tüplere aynı Löwenstein gibi taksim edilerek

İ) Birinci gün 85° lik kovanizatörde yatrak olarak 30 dakika

İkinci " 75° lik " " " 30 "

Üçüncü " 75° lik " " " 30 dakika

pişirilir.

Böyüce hazırlanan vasa ekilmeğe hazırdır. Homojen ve mercake renginde bir vasattır. Üzerinde sarı renkte koloniler hızla gelir. Patolojik madde bası bakımından zengin ise kültürler 12-14 günde çıkar. Gayet basiller az olarak bulunuyorsa bu müddet uzayabilir. Elde edilen kültürler emsaliyetle sızdır. Nüfus olarak kırmızı kok kolonileri veya leptothrix görülebilir.

Dubos'un yarı sentetik tüberküloz vasatı :

1 — Ana besi yeri :

Ammonopotassium fosfat (KH_2PO_4) 1 Gr.

Dipotassium fosfat (Na_2HPO_4) 6,3 Gr.

Asparajin 2 "

Yukarıdaki maddeler içerisinde 100 cc. distile su bulunun 2 litrelik bir balon da eririr. Üzerine ayrıca aşağıdaki maddeler ilave edilir.

Distile su 850 cc.

[1] Anzinde hazırlanmış kazein % 5 mahlül hazırlanıp otoklavda

Sterilize edildikten sonra 40 cc.

Magnesium sulfat ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) 0,01 Gr. (% 1 mahlülde 1 cc.)

Ferrik asetonium nitrat 0,05 Gr. (% 5 " 1 cc.)

Calcium Chlorure ($CaCl_2$) 0,0005 Gr. (% 0,05 " 1 cc.)

Sulfate de Zinc ($ZnSO_4$) 0,0001 Gr. (% 0,01 " 1 cc.)

Sulfate de cupric ($CuSO_4$) 0,0001 Gr. (% 0,01 " 1 cc.)

vasatın Ph. si 6,5-6,8 zc ayarlanır ve balonlara taksim edilir.

2 — Tween 80 li albüminli Dubos vasatı (derinde üretmek için) :

Yukarıki 1 ana besi yerinden 900 cc.

Tween 80 0,5 cc.

(Tween 80'ün % 10'ü mahlül hazırlanır ve bundan 5 cc. konur. Bu mahlül bir ayta kadar 4 hafta saklanabilir.)

Vasat otoklavda 120 derecede 15 dakika sterilize edilir. 45° ye kadar soğutulduktan sonra aşağıdaki maddeler ilâve edilir.

- Albümin (Serumun V fraksiyonu) 5 gram (1)
Glucose 5 .. (2)

Hazırlanan vasat aseptikçe mayet edilerek tüplere, balonlara taksim edilir. Sterilite kontrolü yapıldıktan sonra patolojik madde ile ekilir.

Tüp veya balonların cidarlarında gözle görülür kümeciklerin teşekkülü iyi üremiş *Mycobacterium tuberculosis* kültürü sayılır. Böyle iyi üremiş bir kültürün beher santimetre küpünde 0.2 mgr. organizma vardır.

3 — Oleik asit — albüminli vasat (Dubos) :

- Yükünk I ana bezi yerinden 900 cc.
Asit oleik - albümin mahlülü 100 cc.

I Ana bezi ve otoklavda 120 derecede 15 dakika sterilize edilerek 60 dereceye kadar soğutulduktan sonra üzerine aseptik olarak asit oleik - albumin kompleksi konarak arzu edilen şekilde tevzi olunur.

(Oleik asit + albuminkompleksinin hazırlanması :

a) 0.12 cc. (0.1 gram) oleik asidini 10 cc. N/20 sodium hidroksit mahlülünde, küçük bir balon içerisinde, döndüre döndüre çalkalayarak eritiniz.

b) Bu (a) mahlülünden 5 cc. alarak 95 cc. Tween 80'ü vasatta bildirilen % 5 albümin (serumun V fraksiyonuna) ilâve ediniz.

c) Bakteriolojik bir filtreden süzerek sterilize ediniz.

Tween 80 yeme asit oleik sonucu üreme muntazım olacağını granüler olmaktadır. Bu şekilde mikroskopun az büyüten objektifi altında asit rezistan basillerin kümecikleri gayet harif olarak görülür.

4 — Aynı şekilde bu vasatın her beşini ikiye arzu edilirse içine % 2'ü de % 2.5'ine ilâve edilerek kullanılabilir.

Tüberküloz vasatlarından hangisi kullanılacak olursa hazırlanması 3 hafta zarfında kullanılmalıdır. 3 haftadan daha eski vasatları kullanmaması daha iyi ve yerinde olur.

Patolojik maddenin ekime hazırlanması :

Bilhassa haşcanların bantı mikroplarla yüklü olduğu malumdur. Ekilecek bir bal-

(1) % 0.85 tuzlu sudaki % 5 mahlülünden 100 cc. bu da titrasyonla sterilize edilmiş ve NaOH ile nötrelize edilmiş olmalıdır.

(2) % 50 disolte sudaki stok mahlülünden 10 cc. Otoklavda sterilize edilmis.

düğündür). Dışteki sıvı ya 1 cc steril o distile veyahutta daha iyisi formülü aşağıda yazılı mahlül ile çözülmeye edilir.

Phosphate monopotassique	1 gram
Phosphate hipotassique	2 gram
Distile su	500 cc

İsah ederse % 10 asit klorhidrik ile (1-2 damla) nötralize edilir ve hususi damlalıklı pipetleri ile Löwenstein-Jensen vasatlarına 0.1 veya 0.2 cc kadar ekilir. Bundan fazlası olduğu takdirde bakteriler o kadar iyi olmamaktadır. Sebebine gelince fazla tohumda fazla miktarla vasata parçalayan proteolitik fermentlerin bulunmasından ileri geldiği fikrindedir.

Ekim sırasında bütün masgüfilyenlar steril olarak yapılmalıdır. Kullanılan vasatlar taze ve kontrolsüz olmamalıdır.

İdray ekileceği zaman ise daha evvelinden de arzetmiş olduğumuz gibi mutlak surette kesafeti tayin olunmalı ve fazla kesif ve masgüfilyondan evvel kesafeti düşünülmalıdır.

Ekilen tüpler karıştırmadan önce 24 saat müddetle yatak vaziyette kaldıktan sonra salkılara dik vaziyette konur. Tüpler her 4 günde bir muayeneden geçirilir. Makroskopik teşhisler mutlak surette mikroskopik ve Zeich-Naelsen boyaması ile teyit edilmelidir. Bütün şüpheli vakalarda kobay zerkleri işi aydınlatır.

Bir kültür en az 2 ay müddetle sıvıda kalmadıkça safıdır diye cevap verilemez. Fakat mümkünlere göre yeni kültürler 6 hafta sonra yeni bir derasyona tabii tutulmalı ve yeniden altı hafta bekletilmelidir.

Meni kültürler büyük bir kısmı maddesinde BK'ın bulunmadığına göre bile de bu çok kereler de teksif usulü ile AAR basiller sördüğü halde kültürleri elde edilememiştir. Sebabi şu şekildedir :

1 — Muayene sırasında basiller derasyona uğramıştır ki bu takdirde 6-20 ye kadar varabilir.

2 — Tedat olunan basiller ölüdür ki bunlar uzun zaman morfolojik olarak hiç bir değişiklik göstermezler dışarıya dışık edilebilir(1).

3 — Uzun zaman antibiyotiklerde temasa gelmiş basillerin vejerasyon kabuyatlarının almasıyla beraber de çelebilir. Bu sonuncu mahzur patolojik maddeleri alınmadan bir kaç gün evvel tedavi kesmekle giderilebilir.

Karde olarak direkt usulle ve teksifle AAR basıl tesbit alınamayan bütün preparasyonlardan bir kükür yapılmalıdır. Bu husus bilhassa klinik olarak tüberküloz teşhis konmuş veya şüphelenmiş olduğu zamanlarda eğerdir.

[1] Meillar, Bernstein, Steward. — Am. Rev. Tub. 1932-36-38, 13.

Kültürle tecrit edilen basillerde varyete tayini :

Teshis için genellikle katı vasatlar kullanılır. Bunların üzerinde çok dala koloni morfolojisini göre tüberküloz tipleri de kolaylıkla tayin olunabilir.

Petragnani veya Lowenstein-Jensen vasatına ekilen hüveyin tip veya boyin tipi ba- tal kolonilerin gözle görünen vaziyete gelişleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

	Kolonilerin yetişme zamanı (gün olarak)			
	İnsan tipi bağı kol		Boyin/basil kol tipi	
	Reaks. Tipi	Sabit tip	Reaks. Tipi	Sabit tip
Minimum	11	11	21	11
Maksimum	24	21	38	30
Ortalama	20	16	27	22

Kolonilerin morfolojik evrimine gelince hüveyin tüberküloz tipi basillerin kuloni- neleri klasik H tipizasyondan sonuçta kolonilerdir. Bunların kenarları gayet düz ve- zam olup kenarları da kuru ve sürtünmezler. Bir kaç hafta zarfında emülsiyonu kırdıkları t2 mm yi hüveyin. Yavaşlıkla da t2 mm çl geçmez. Vasata emülsiyon yayı- mızlar ve emülsiyone atılmak istenmediklerinde kolay kolay emülsiyone almazlar. Ağgüneye yazıyor kalırlar. Hüveyin tipi basiller emülsiyone boyin tipizasyon da- lar uzundur.

Boyin tip basillere gelince bunlar yavaşlıkla vasatlarda 27-70 gün arasında gö- rüne hale gelirler. Kolonileri yavaş ve kırılgandır. Kenarları genellikle düzdür ve İngilizce "Smooth" kelimesinden önce S ile ifade edilirler. Vassia suvakı ya- yapışık ve fizyolojik suyla kolaylıkla emülsiyone olurlar. Kültürde uzun müddet bakı- lı olacak olursa vasata dekolore eder. Marmali bu suya vante bir çok hüveyin tipi basillerde de müddetle emülsiyon bulunmaz. Boyin tipi basilleri gliserinli vasatlarda bir çok kez emülsiyon olabilir. Bundan dolayı muayene olacak gliserinsiz vasatlarda ekimelidir.

İnsan tipi tüberküloz basilleri vasatla emülsiyon gliserinli ve gliserinsiz suya em- rümünde müddet süre 300 gün veya daha bir pleural tüberküloz emülsiyon müddet süre tipi basillerde bu pleural tüberküloz bir bir zaman emülsiyone edilmeyen koloniler- sefer rengi olarak kalırlar.

Kas tipi basiller gelince 9-14 gün gibi kısa bir zamanda vasatta gayet zül olan- rak üretir. Kolonileri ufak S ve partakür. Kolayca emülsiyone olurlar. Kültürde bazen suyu ve hatta yaygın hale olabilir.

Marmali hüveyin tüberküloz basilleri gliserinli ve gliserinsiz S kolonileri de görülebilir. Bunda spontane bir dissosiasyondan başka bir şey değildir.

Kültürle yapılan tip tayinleri daima tavşan, kobra ve tavuk zerkleri ile kontrol ve teyit edilmelidir. Temelinde hayvanları ilçe tip tayini tefrikleri aşağıdaki tabloda kısaca gösterilmiştir.

	Tümen tip Th	Bavin tip Th	Avier tip Th
Kobra	→→→→	→→→→	→→→→
Tavşan	→	→→→→	→→→→
Tavuk	0	0	→→→→

Tablodan da görüldüğü gibi kobraylar gerek insan tipi gerekse ağır tipi tüberküloza karşı gayet basasturlar. Tavşanlar ise insan tipi basillere karşı hassas değildir (bazen tüberküloz denenebilecek kadar hafif bir leyon yapılabildiler). Sığır tipi basillere karşı ise çok hassas olup ekseriya müşahede müddeti zarfında jeneralize tüberkülozdan ölürler. Bunlarla beraber zerk edilen tavuklarda ise ancak avier tipi bir tüberküloz vakası ile karşı karşıya bulunduğumuz takdirde araz ve lezyonlar husule gelebilir.

Tüberküloz ve Paratüberküloz basillerinin birbirinden tefriki :

Paratüberküloz basilleri mesecesi gerek laboratuvarı ve gerekse klinikçi için oldukça ziliin karıştırıcı bir meseledir. Tüberküloz ile Paratüberküloz basillerini morfolojik olarak ve boyaya alma kabiliyetlerine göre birbirlerinden tefrik etmeye imkân yoktur. Tam bir idarüfikasyon yapılmadığı takdirde de son derece büyük hatalara düşülmüş olur.

Korkunç olan bu hatalardan nisheten kaçınabilmek için, tefriki morfolojik evsafını tetkik etmek lazımdır.

Morfoloji : Paratüberküloz basilleri kâh küt ve kısa, kâh ince nazim ve BK gibi uzun görünürler. Bu polimorfizmus her ne kadar teşhis için kâfi değilse de selâhiyet sahibi bir müşahidâ nazarı dikkatini çekmelidir.

Pigman basülü : Paratüberkülozların büyük bir kısmı lipokromlardan müteşekkül kırmızı veya sarı pigmanlar teşkil ederler.

Asit ve alkolde karşı mukavemetleri : Paratüberküloz basillerinde AAR emi tam bir gımsına müşahede olunabilir. Şüpheli gayet az bir asit ve alkolde karşı mukavemetten (asit-alkol karışığı ile birkaç saniyede dekolore olmalarından) müşahade esas tüberküloz basillinden çok daha mukavim olmalarına kadar. Buna rağmen alkolde kalması lazim gelen bir sey varsa o da paratüberküloz basillerinin asit-alkolde dekolore etmeye daha az mukavim olduklarıdır.

Bazı paratüberküloz suşları 1-4 sulandırılmış asit sülfirik ile 24 saat temasta

kaldıkları takdirde asit ve alkolde karşı olan mukavemetlerini kaybederler. Esas tüberküloz basillerinde ise en ufak bir değişiklik dahi husule gelmemektedir.

Boyama usulleri ile tefrik :

Paratüberküloz basillerinin ayır edilebilmesi için çok çok boyama usulleri tavsiye olmuştur. Bunların hepsini burada sınamaya imkân olmadığından ancak en pratik olan bildirmekle yetineceğiz.

Konrich usulü :

Usulün esas tüberküloz basillerinin paratüberkülozlara nazaran sülfid dö sudun suhu solüsyonu dekolorasyonuna çok daha dayanıklı olması esasına istinat etmektedir. Usulün özetini şöyledir :

1 — Preparasyon ayarın BK da olduğu gibi Ziehl-Füksin ile yapılarak 10 dakika boyanır.

2 — Taze hazırlanmış $\frac{1}{2}$ 10 sülfid dö sud solüsyonu ile 24 saatten biraz daha fazla müddetle dekolore edilir.

3 — Yıkılır.

4 — Metilen mavisi ile boyanır ve kurutularak immersiyonla muayene edilir.

Tüberküloz basilleri sülfid dö sud dekolorasyonuna mukavemet ederler. Paratüberküloz basillerinin büyük bir kısmı ise lama dayanamayıp dekolore olurlar.

Kültür vasıfları : Paratüberküloz basilleri oda derecesinde olduğu gibi eüvyde ve adi vasatlarda 24 saatte kolaylıkla ürerler. Halbuki tüberküloz basilleri oda derecesinde üremezler ve 37 derecelik eüvye ihtiyaç gösterirler. Adi vasatlarda hiç bir suretle üremezler. Ayrıca hiç bir tüberküloz basili 24 saatte üremeyip en aşağı 10-11 güne ihtiyaç göstermektedir.

Tecrübevi zerkle virülans tayini :

Paratüberküloz basilleri yüksek dozlarda bile zerk edildikleri takdirde evolutif bir hastalık husule getirmezler, ancak lokal ve solum bir immelaksyon husule getirip lenf bezlerine bile dokunmadık hafif bir absesasyon sonu sifa ile nihayetlenir. Kobaylar gibi hayvanlarda refrakterdir. Mamafih yalnız tüberküloz vasatlarında üreyebilir. Fakat tecrübe hayvanlarında hiç bir enfeksiyon husule getirmeyen AAR basiller de teorik edilmemiş değildir. Bunlar diğer tüberküloz basili olup virülanslarını kaybetmiş olmakla vasıflandırılabilir.

Tecrübevi zerkler için en çok tercih edilen laboratuvar hayvanı kobaydır. Kobaylarda enfekte hayvanlardan ayrı ve temiz bir elevajda bulunduruldukları takdirde hiç bir suretle spontan tüberküloz görülmemektedir.

Tebhis ve virülans tezahileri için kolonyalara cilt altı yolu ile zerk yapılmalıdır. Diğer yollar hayvanın iştirak florasındaki mikroplardan her hangi birisi tarafından husule getirilebilerek bir sülfaamof veya basıl peritonitise ülebileceği düşünülerek) tercih olunmamaktadır. Bu tehlike cilt altı yolu ile bile varit isede aşağıda bildirilen iki ilhamın yerine getirildiği takdirde hordan uzakta kaçınılabılır:

1 - En aşağı iki hayvanı aynı madde ile zerk.

2 - İmam flora mikroplarını, tüberküloz basillerinin vejetabilitesine zarar vermesizce tahrip etmek. İki oksatla köpür halinde bıldirdiğimiz homojenizasyon ve teksif maddelerden her hangi birisi kullanılabilir.

Prof. Haulucov büyük bir nıgameleyle talâ tutmaksızın patolojik madde zerkinin tavsiye etmektedir. Fakat patolojik madde zerkinden evvel kobaylara sülfaamit zerkerlerinin yapılmasını tavsiye etmektedir. Sülfaamitler tezahileri hastalık üzerine büyük bir tesir göstermektedirler. *)

Zerkler kolonyayı arka burçlarını ön taraftan ve ingüinal bezler nahiyesine cilt altı yolu ile yapılmaktadır. Büyüme enfeksiyonun lenf yolları vastası ile ilerleyişinin taahüti kobaylaştığı gibi ingüinal ve sakral adenopatiler de kolaylıkla tesbit olmalıdır. Hastanın spontan evölüsyonu kobaylarla çok ağırdır. Hayvanın hastalıktan ölmesi beklenilerek ölmesi, kliniki için tezahileri zerkerin her bir kısmı kadimdir olur. Fakat bu gün bize müstesna baller heric çok az sayıda basıl zerk veya virülans atenue olmuş bir zerk ile yapılmakta ilhamın kalayın tüberküloze olup olmayacağı kat'i olarak anlaşılabılır. Tüberküloze olduktan anlaşılmış ile de kolony sakıfıya alınabilir.

Tüberküloz teshisinde kullanılan kolonyanın ağırlığının da büyük bir kısmı vardır. Kullanılarak kolonyalar en aşağı 100 gramlık olmalıdır. Her zerk edilen kolony grubu aynı bir kafese konur. Gula rejiminde de hiç bir değişiklik yapılmaz. Zerkten evvel basıl bakterilerin zerkeri sonunda aynı nodullarla beslenmektedir. Mümkünse her gün dere otu alınmalı ve haftada bir defa patlamalıdır. Her günkü bazisi durumları (halkınca tabirle) vazgeçil, istibaz ve hareketli) gözle kontrol edilmelidir.

Experimental hastaların 33 oranı zerk yanında bir nodullu tesekkülü ve hordan alınmış nodullu tesekkülü göstermektedir. Bu hayvan çok kere ileride zarflarına ayrılmaktadır. Bu nodulların malik bir semptomudur. Bizler yapmış olduğumuz müşahedelerimize göre 33 basıl kolony apaz için adenopatiler ki 15 nodullu ilhamın mikroorganizmalarıdır.

Dipside ingüinal ve ilhak gruplarında büyüme ve kazıfıya olarak görülür. Herhangi vakalarda absesde küle makroskopik boyunlay görülür. Hastak ve akciğer büyümüşür. Üzerleri zımmarak üfletildiğinde kaplıdır. Bu sonuçta hayvan-

*) P. Drouin, *Bovines et Canes*, -Ann. Inst. Pasteur 1918 - 74 - 80.

lara akciğerlerde çok nadir olarak rastlanır. Böbrekler, nadir vak'alar hariç, salın-
kalırlar.

Makroskopik teşhis ancak prezümpsyon kıymeti haiz olup daima mikroskopik
bir muayene ile teyit olunmalıdır. Zira bilhassa kobaylarda *hir* *pasteurella* tarafın-
dan tevlit olunan pseudo tüberküloz derenleri de tüberkülozla karıştırılabilir. Bu
vaziyette mikroskopik *hir* muayene ile lütim şüpheler ortadan kaldırılır.

Kobay zerkleri teşhise yaradığı gibi, bize süşü virulansı hakkında da malûmat
verebilir. Virulans zerkleri ancak taze tecrit edilmiş süşülerle yapılmalıdır.

Tip tayinleri için yapılan zerkler gelince her süş için mutlaka surette 2 kobay
ile lürlükte 2 ile tavşanın kullanılması lâzımdır. Kobaylar inutad eilt altı yolu ile,
tavşanlar ise intravenöz olarak enfekte edilmelidir. Tavşanlara intravenöz zerkler
kulak vena marginalisine ve cc. sindе 0,1 mgr. basil bulunan süşansyondan 1 cc. ola-
rak yapılır. Daha yukarılarda da arz etmiş olduğumuz gibi süşir tipi hasil zerk edi-
len tavşanlar 3 hafta zarfında jeneralize bir tüberküloz yaparak ölebilirler. Hümen
tipi basil alan hayvanlar ise hayatta kalır ve 2 nei ay sonunda sakrifiye edilerek oto-
sileri yapılır. Bu sefer akciğer ve böbrekte ehemmiyetsiz *hir* kaç tüberkülden bağ-
ka bir şey görülmez. Kuş tipi basil alanlarla ise makroskopik tezahüratsız Jensen
tipi bir hastalık husule gelir.

İstatistiklere Göre Bakteriolojik Muayene Usullerinin Hassasiyet Dereceleri :

Bilhassa ekspektorasyonlarda. Hauduroy'ya göre (1) direkt muayeneye naza-
ran teksif usulleri ile iki misli daha fazla pozitif vak'a tesbit olunur. Aynı müellifin
Posternak ile lürlükte fluoresans mikroskopi ile yapmış oldukları bir çalışmaya göre
ise bu sonuncu usulün direkt muayeneye nazaran hemen hemen hiç lürl üstünlüğü
yoktur.

Loesch ve Patrik'e (2) göre ise 1028 basilifer balgamdan % 24 ünde mikrosko-
pik usullerin hiç bir tanesi ile teşhis konmadığı halde kültürle tam *hir* teşhise va-
rılmıştır.

J. Holm ve Plum'un (3) mesaisine nazaran kültür usulü ile, direkt muayenede
menfi netice veren balgamların % 50 sinden müsbet netice alınmaktadır.

Lozan Hıfzıssıhha Enstitüsü teşhis servisinde zerk edilen 2614 kobaydan 2100
ünde (% 80,35) hiç *hir* araz ve lezyon görülmediği halde 514 ünde (% 19,65) tü-
berküloz lezyonları görüldükçe teşhis konmuştur.

Müessesemizde yapmış olduğumuz muayenelere göre :

3400 materyelden direkt muayene ile ancak 717 sindе basil tesbit olunabilmiştir.
Teksif usulleri ile bu miktar bir misli daha artarak 1290 nı bulmuştur. Teksifle

1 — P. Hauduroy, — Rev. Med. de la Suisse Rom. No. 625 Juin 1942-475.

2 — Loesch and Patrik, — Ann. Rev. Tub. 1939 - XI - 239

3 — Holm And Plum, — Acta Tub. Scand. 1947 - 17 - 13

menfi netice alınan 764 vak'aya da kültürle, müsbet teşhis konulabilmiştir. Ancak tek- sifle müsbet olan 75 vak'adan da kültür elde edilememiştir.

Menfi vak'aların almış oldukları antibiotik miktarlarını tesbit edememiş olmakla beraber, bunların, fazla antibiotikle temasa gelmelerinden dolayı sun'î vasatlarda jermi- nasyon kudretlerini kaybettiklerini kabul etmek lâzımdır.

Tetkik etmiş olduğumuz istatistiklere göre müellifler kâh kültür ve kâh inoku- lasyon lehindedir. Bu vaziyet kat'i bir fikre edinememize imkân vermemektedir. Kanaatimize göre kültürlerin hayvan zerklerine olan avantajları şunlardır.

1 — Cevaplar umumiyetle daha çabuk verilebilir.

2 — Kültürle cevap hemen hemen daima verilebildiği halde hayvan zerklerinde bazan arızî hastalık ve ölümler üzerine cevaplar imkânsız hale gelmektedir.

3 — Avırlan basillerle karşı karşıya bulunulduğu takdirde kültürle cevap veri- lebiliyorsa da zerkler daima menfi kalmaktadır.

4 — Kültür, hasil bakımından fakir maddelerde dahi yapılsa gene bir netice alınabilirken, tecrübe zerklerinde hastalık çok ağır seyrettiğinden iki ay sonraki topside dahi bir şey görülmeyebilir.

Danimarkalı müelliflere göre kültür her zaman endike ve lüzumlu olduğu hal- de tecrübevi zerklere müracaat daima zarurî değildir. Müelliflere göre zerkler an- cak bir endikasyon olduğu ve tip tayin edileceği zaman yapılabilir.

Netice olarak :

Tam bir teşhis için bütün bakteriyolojik safhalar geçirilmelidir. Bir kal'iyet ifade etmediği halde direkt muayeneler her patolojik madde için şarttır. Alınan ne- tice her ne olursa olsun bunu bir kültür takip etmelidir. Ve cevap ederse de tecrü- bevi zerkler yapılmalıdır. Çünkü bu yolla tüberküloza delâlet etmeyen diğer AAR basiller tefrik edilir ve menfi telakki edilen bir çok vak'alar meydana çıkarılmış olur.

TÜBERKÜLOZ BASİLLERİNİN İLAÇ VE ANTİBİYOTİKLERE KARŞI MUKAVEMET TAYİNİ TEKNİKLERİ

Her ne kadar broşürümüz AAR basillerini bakteriyolojik teşhis usullerine ait işe- de, bitirmezden evvel günün mevzuularından olan tüberküloz basillerinin mukave- met testlerinden bahsetmeden geçemiyecğiz.

Herşeyden evvel HASSAS, REZİSTAN ve DEPANDAN tabirlerini izaha ça- şalım.

Bir basıl her hangi bir ilaç veya antibiotiğe **hassastır** deyince bu basılın bu ilaç veya antibiotikle teması gelmesi ile üremesinin durması (bakteriostat) veya human olarak imha olması (bakterisidi) anlaşılmaktadır.

Rezistan bir mikrop ise teması olduğu ilaç veya antibiotiğe mukavemet eder ve kullanılan doz veya vasat her ne olursa olsun bünyesinde hiç bir değişiklik (ne bakteriostat ve ne de bakterisidi) husule gelmez.

Bir mikrop **depaandandır** denildiği zamanda bu basıl veya mikrobuun mezbuhahis maddesiz üremesine imkân olmadığı anlaşılmaktadır.

Bundan dolayıdır ki Mycobacterium tuberculosis teçrid eden her hekim ve bioloğun bu basılın streptomycin, PAS (Paraaminosalisik asidi) ve INH (izonicotinic acid hidrazidi) ya karşı mukavemetlerinin de tayin ederek teşhislerini tamamlamaya davet bir hakıdır.

Bu günkü bulgülerimize göre bir mikrobun bu ilaç veya antibiotiğe karşı mukavemet kazanması iki faktöre bağlı olarak görülmektedir. Bunlardan birincisi **SELEKSİYON** ikincisi ise **MÜTASYON** teorileridir. Ancak bunların izahı bu güne kadar dahi lâikile yapılamamış bulunmaktadır. Bilinen vahuz şu vardır ki seleksiyon teorisi kabul edildiği takdirde kazanılan mukavemet reversibl, müstasyon teorisi kabul edildiği takdirde ise bilhassa tüberküloz bahsinde, mesele bir facia halini almaktadır. Zira bu şekilde bir mukavemet irreversibl olabilir.

Her hangi bir mikrobun bir antibiotiğe karşı mukavemetinin ölçme esas ve tekniği malumdur. Bu hususî vasatlarda ve bilinen muayyen miktarlarda antibiotik muvacesinde yapılan kültürlerden başka birşey değildir. Böylece o basılın üremesine mani olan (inhibe eden) doz bulunur ve not edilir. Bu şekilde dozajları muntazam fasdalarla yapılmalı ve mikrobun mukavemetinin çoğalıp çoğalmadığı veya azalıp azalmadığı hakkında da fikir edinilmelidir.

REZİSTANS TAYİNİ İÇİN HANGİ VASAT KULLANILMALIDIR ?

Rezistans testi için öyle bir vasat seçilmelidir ki bunda basiller inisyel hassaslıklarını değiştirmesin. Aksi takdirde elde edilen neticeler yanlış olur.

Fisher (1) 1948 de çabuk üremeyi temin etmek için vasata ilâve edilen Tween 80 nin basilleri yumuşattığını ve bunları streptomycine karşı olduklarından daha hassas kaldığını bildirmiştir. Müellife göre Tween 80 terkolunmalıdır. Aynı hususlar Williston ve Youmans (2) tarafından da 1949 da müşahede edilmiş ve bir usul ittihazı için birçok vasatlar mukayese edilmiştir. Meyer (3) Fransada, Handuroy ve Rosset (4) İsviçrede Tween 80 ni, hassasiyeti tahrib edici olarak vasıflandırmakta ve kullanılmamasını tavsiye etmektedirler.

1 — Fisher — *Am. Rev. Tub.* 1948 — 57 — 53, 58

2 — Williston a. Youmans — *Am. Rev. Tub.* 1950 — 61 — 569

3 — Meyer et coll. — *Sem. Hôp. Paris* — 1949 — 25 — 1354

4 — Handuroy et Rosset — *Rev. de la Tub.* 1948 — 12 — 834

B. K. gibi manipülasyonu zor olan bir basilin antibiotiklere karşı mukavemetini ölçmek için iyi bir vasat seçilmesinin yanında çabuk cevap veren bir usul de seçilmelidir.

Malızını en az bir vasat seçilecek olursa cevabın geçirmek ihtimali olablir. Bu cevap müddeti dört haftayı geçtiği takdirde de yapılan mukavemet testinin kıymeti kendiliğinden düşecektir, zira, bu zaman zarfında kullanılacak ilaçla mukavemetin daha da artacağı gayet tabiidir. İşte bunun içindir ki bütün araştırmacılar mümkün olduğu kadar kat'i ve çabuk cevap veren usullerin tesbitine uğramışlardır.

Bir suş hangi miktarda antibiotik maddesinde ürettiği takdirde rezistan sayılabilir : B. K. nı yavaş yavaş streptomycine karşı alıştıran ve rezistan bir hale geçtiğini ilk olarak 1946 da Youmans, Williston ve Hinshaw (1), daha sonraları ve aynı senenin içinde Middlebrook ve Yegian (2) bildirmişlerdir.

Gene Youmans (3) ve daha sonra da Vennesland, Ebert ve Bloch (4) streptomycinorezistan suşların PAS'a karşı hassas olduklarını ve hatta PAS'ın streptomycinorezistansı kırdığını ilahi bildirmişlerdir. Husule gelen streptomycinorezistansın suşlara göre değiştiği de malümdü zira Mlle Pyle (5) 8 vak'adan 7 sinde kısa bir tedaviden sonra rezistans görmüştür. Müellifin tetkiklerinde bir vak'ada 365.000 hassas koloniye mukabil 30 rezistan koloni diğer bir vak'ada da 100.000 hassas koloniye mukabil 5 rezistan koloni tesbit olunduğu bildirilmektedir. Youmans ve Karlson'un tetkiklerine göre hümen ve bovin tüberküloz tipleri streptomycine karşı aynı derecede hassas bulundukları halde, avier (kuş) tipleri daima daha mukavim olarak bulunmuştur. Müelliflere göre in vitro rezistans da çok kolay teessüs etmektedir.

Streptomycinorezistansın teessüs zamanına gelince Youmans (1947) in tetkiklerine göre bir ay tedaviden sonra oldukça mukavim suşların meydana geldiği malümdür. Müellife göre 60-80 gün müddetle streptomycin tedavisine tabi tutulan kimselerden % 44 dünnün, 120 gün tedaviden sonra ise % 65 şî rezistan vaziyete geçmektedir.

Fisher (6) e göre 60-80 gün tedaviden sonra basillerin % 75 şî rezistans kazanmaktadır.

Esopo ve Steinhan ise (7) ortalama olarak aşağıdaki rakamları bulmuşlardır : bir ay streptomycinle tedaviden sonra vak'aların % 13, iki ay tedaviden sonra % 44 dü, 3 ay tedaviden sonra % 53 çü ve 4 ay tedaviden sonra da % 61 ri rezistan basill çıkarmaktadır.

1 — Youmans, Williston a. Hinshaw — J. Bact. 1946 - 51 - 5183

2 — Middlebrook a. Yegian — Am. Rev. Tub. 1946 - 54 - 553

3 — Youmans a. Karlson — Am. Rev. Tub. 1947 - 47 - 529

4 — Vennesland, Ebert, Bloch — Science 1947 - 106 - 476

5 — M. Pyle (J. Desbordes — Diagnostic bacteriologique des Mycobacteries — Paris Paris 1951 sayfa 122 den anlaşılmıştır.)

6 — Fisher — Am. Rev. Tub 1948 - 57 - 53.

7 — Esopo a. Steinhan — Am. Rev. Tub. 1947 No. 6 - 589.

Svedberg'e göre J. Desbordes'in bulunmuştu. İllihassa İsvetçte tükürküloz basilleri streptomycine karşı çok hassas olmakla beraber, kısa bir tedaviden sonra, bazen bir aydan daha az bir zamanda bile, bir rezistans husule gelmektedir.

Amerikada ve sude 10% streptomycin bulunun bir kesafette üreyen basiller streptomycinorezistans olarak kabul edilir. Zira tedavi sırasında kanda 10% dan fazla bir kesafet husule getirilememektedir. Bide insan limiti olarak kabul etmiş bulunuyoruz.

TITRAJ TEKNİKLERİ

Daha vakayıldıkla arz etmiş olduğumuz gibi streptomycinorezistans titrajları umumiyetle kültürlere yapılmaktadır. Kültürler de ya sulu veyahutta katı vasatlar üzerinde yapılabilir.

A— Sulu vasatlarda streptomycinorezistans kıymetlendirilmesi :

1 — Yumans vasatında streptomycinorezistans tayini :

Bu usulde herseyden evvel basiller saf kültür halinde tecrid edilmiş olmalıdır.

Tecrid Löwenstein, Petragnani veya Löwenstein-Jensen vasatlarında yapılır. Tecrid edilen basiller mühtelif kesafetlerde streptomycin ihtiva eden Yumans ve Karlson tarafından taidil edilmiş Proskauer ve Beck vasatına ekilir. Bu modifikasyonla Yumans vasatı albat alması ortamını formülü aşağıdadır :

Yumans vasatı :

Aspartajin	5 gram
Phosphate monopotassique	5 gram
Sulfate de potassium	0,5 gram
Gliserin müb	20 cc.

İhtim bu maddeler sırası ile 1600 cc distile suyu ihtiva eden bir balon içerisinde eritilir. İleri tamamen erimeler ikincisi atılmamalıdır. Bütün maddeler eridikten sonra % 40 Soude kostik ile pH 7 ye ayarlanır ve içerisine 1,5 gram sîtrat de magnezim ilâve edilip eritildikten sonra kâğıttan süzülür ve 115 derecede 20 dakika sterilize edilir. Soğuyan vasata, filtrasyonla sterilize edilmiş G/10 nisbetinde insan veya sığır plâsması ilâve edilir.

Bu ana vasattan streptomycini vasat hazırlamak için de 5, 10, 50, 100, 1000, 10.000% lik v. s. streptomycin dilüsyonları hazırlanır ve bunlarla 12 tıplık bir seride 0,5 % cc. den 1000 % cc. lik konsantrasyonlu streptomycini tüpler hazırlanır. Kullanılan tüpler 20X150 mm lik olup bunlara 5 şer cc. vasat dağıtılmaktadır. Her

tüpe 0.1-0.2 mgr. yaş lüsil ekilir ve 37° lik etüvde üretilir. Okunular 10 ve 15 şinci günlerde yapılır.

2 — Dübös vasatında streptomycinorezistans tayini :

Streptomycinorezistans tetkikile vazifeli İngiliz kraliyet komisyonu Tween 80 li Dübös vasatını tercih etmiştir. Vasatın terkibi B.K. kültürü babasında bildirilmiştir. Burada ancak Tween 80 nin ilâvesi bildirilecektir. Bunun için Dübös ana besiyerine :

5 cc. Tween 80 nin $\frac{1}{5}$ 10 luk solusyonundan ve

10 cc. Hydrokzot de kezemin $\frac{1}{4}$ 20 lik solusyonundan ilâve edilir. Streptomycin ilâvesi aynen Youmans vasatında olduğu gibidir. Bu vasat tüplere 3'er cc. olarak taksim edilir.

Youmans usulünden farkı burada tüpler Youmans ta olduğu gibi yatık olarak üretilmeyip dik vaziyette üretilmektedir. Derin kültür yapılır. Okunular aynen 10 ve 15 inci günlerde yapılır.

Yukarıda bildirilen usullerin neiceleri memnuniyet verici sonuçlarına rağmen gerek hekim ve gerekse hastayı uzun zaman beklettiklerinden pratik uygun sayılmazlar. Bu usullerde süren teoride için en aşağı 3 hafta ondan sonra da rezistans deneyi için daha 2 veya 3 hafta ortalama 6 haftadır. Cevap bekliyen kimse için çok uzun sülmektedir.

B — Katı vasatlar üzerinde streptomycinorezistans tayini :

1. Bilhassa Birleşik Amerikada Karlson, Needham ve Williston ile Youmans tarafından (1) kullanılan usulden bahsedeceğiz. Bu maksatla müellifler terkibi aşağıda bulunan Herold vasatını kullanmışlardır.

Herold vasatı :

Beef extract	5 gram
Bactopeptone	10 gram
Na Cl	50 gram
Distile su	1000 cc.
Jeloz	15 gram
Gliserin	60 cc.

Hazırlanan yukarıki ana vasat 150 şer cc. olarak geniş boatlara taksim edilir ve 115° de 15 dakika sterilize edildikten sonra 40°-45° ye soğutulur. Soğuyan vasatlara birer yumurta sarısı ilâve edilerek homojen hale sokulur. Yumurta sarısı ile homojeneizasyondan sonra aynen sulu vasatlarda bildirdiğimiz miktarlarda (0.5, 1, 5, 10, 20, 50, 100 γ cc.) streptomycin ilâve edilir ve buai muhteviyat tüp-

1 — Williston-Youmans — Am. Rev. Tub. 1947-55 — 536

lere taksini edilir. Toplari 0,1 mgr. yağ basli ekilir ve 37° de üretilerek okumalar 15 nei ve müteakkip günlerde yapılır.

Fransada Meyer ve Galland (1) ise Löwenstein vasatına koagülasyondan evvel streptomycin ilâve edip ondan sonra koagüle etmekte ve böylece kullanmaktadırlar. Koagülasyon sırasında 30°-35° ye isınmakla streptomycin aktivitesinin % 10-20 sini kaybettiğinden ve harab olan antijenik miktarı katıyete tayin edilemeyeceğinden bu usul tavsiye edilemez.

2 — Bretay, Coletsos ve Boisvert usulu Streptomycinorezistans :

Meyer ve Galland usullerindeki streptomycin perlerine namı olmak için mükhiller yumurtalı vasatı (Löwenstein-Jensen) geniş dipli Legroux şişelerinde koagüle ettikten sonra antibiyotigi hüms safına yaymaktadır. Antibiyotik tesimure de turnesol de dilüe edilmekte ve emir ye 0,5 %, 1 %, 5 %, 10 %, 20 %, 50%, 100%, 200% olarak isabe ettirilmektedir. Beher Legroux şişesinin sathı 40 cm² olarak hesaplanmıştır. Antibiyotik dilüsyonları evvelâ ayrı tüplerde 100 % ve 200 % ve 1000% ve 2000% ve 10000 % ve 10.000 % ve 20000% ve olarak hazırlanır ve bundan beher Legroux şişesine 0,25 cc. konur. Antibiyotik konulan şişe o şekilde yatırılır ki antijenikle vasat birbirine temas etmesin. Antibiyotik konduktan sonra şişe çevrilir ve dipten başlayarak ve gittikçe daha fazla yatırılarak madde her tarafa müntazam şekilde dağıtılır. İhtim görülürse ameliyat birkaç defa tekrarlanmalıdır. İhtim vasata iyice emilebilmesi için şişeler birkaç saat 37° lik etüve konur. Vasatın her tarafı tımesolden unavileştikten sonra normal hü kültür gibi ekilir. Dikkat edilecek husus dereceli pipetle ekerek her şişeye aynı miktarda konmasıdır. Ekimi için 15 danla küfidir. Ekilen şişeler yatık olarak 37° lik etüve yerleştirilir.

Netice : 7-8 nei gündün itibaren hasilin rezistansı hakkında bir fikir elde edilmeye başlanırsa da bu katı olmayıp makroskopik neticeler beklenir. Punctiform ve parlak tüberküloz kolonileri 15 nei gündün itibaren görülmeğe başlar. En iyi okuma 3 neü ile 4 neü hafta arasındır.

Bu usulle bir ayda netice alınabilirse de vasatın ekime hazırlanması oldukça güç ve zahmetli olduğu gibi lözumlu Legroux şişelerini de her tarafta bulmaya imkân yoktur.

3 — Läm kültürü usulü ile streptomycinorezistans tayini :

Rezistans tayininde nevalon mümkün olduğu kadar cabal olması için ilim adamları durmadan çalışmaktadır. Bunlar arasında Fransada Et. Bernrd ve Kreis (2) Amerikada Cumming ve Drummond (3) Pryce ve Müller'in ilim kültürlerinden ilham

1 — Meyer, Galland — Rev. de la Tub. 1940 - 13 - 116

2 — Et. Bernard, Kreis — Rev. de la Tub. 1945 - 13 - 124

3 — Cumming u. Drummond — Am. Rev. Tub. 1949 - 59 - 399

olarak tüberküloz hastalarını da bu lâmlarda üretmeye ve streptomycine rezistans tayinine muvaffak olmuşlardır.

Bu maksatla bildiğimiz adı lâmlar ortalarında uzunluğuna ikiye bölünerek hazırlanır. Bu lâmlara etil edilcek maddeden ince ve müntazam profiller yapılır. Profiller teshit ve mikst florayı tahrib için $\frac{1}{2}$ tr lik bir H Cl solüsyonuna batırılır ve burada 8 dakika tutulur. Teshitten çıkarılan lâmlar fazla çalkalanmamak şartile distile suda yıkanır fakat nötralize edilmez. Nötralize edildiği takdirde üzerindeki mukus koagüle olur ve netice alınmaz. Bu lâmlar evvelden hazırlanmış muhtelif kesafetli streptomycini vasatları (Youmans veya Dubos) havı hususi tüp veya kaplara daldırılır. Kontrol olarak da streptomycinsiz aynı biç tüp bulundurulur.

Streptomycinsiz vasata, kontrol olarak, daldirılan lām 3 gün sonra çıkarılır ve Ziehl-Neelsen usulü ile boyanarak herhangî bir üremenin husule gelip gelmediği tetkik olunur. Tüberküloz üremesi varsa lāmın üzerinde spiraller şeklinde basil çığınları görülür. Kültür müshet ise sırası ile diğer streptomyceni vasatlardaki lâmlar da çıkarılır ve boyanarak tetkik olunur. Rezistans derecesi üremeye mani olan streptomycin miktarına göre tayin olunur. 3 üci günde kontrol lāmında her hangi bir kültür görülmezse diğer lâmlar 11 ücu güne kadar bekletilir.

Aynı müellifler daha sonraları kolaylık almak üzere yarı yarıya distile su ile sulandırılmış insan kanını ve daha iyisi de hastanın hizzat kendi kanının kullanılmasını tavsiye etmişlerdir (1).

ENSTİTÜMÜZDE KULLANDIĞIMIZ USUL.

Çalışmalarımız sırasında pek çok usuller (Youmans, Dubos, Coletsas, lām usulü) mukayeseli olarak denenmiştir. Sulu vasatlardaki titrajlar nemnuniyet verici neticeler vermelerine rağmen doğrudan patolojik madde ile ekilemediklerinden revap çok zamanaktadır. Katı vasatlar üzerindeki titrajlara gelince bunlara patolojik madde doğrudan ekilebiliyorsa da revap müsheti genir uzundur, ve her tarafta tatbikine imkân yoktur. Manipülasyonu zordur. Lām usulüne gelince, titraj yapmak küncü en ufak bir ihmalle kradulü ve etrafını enfekte edebileceğinden lüz müessesemizle sulu vasatlarla çalışmayı tercih ederek lamlara ekimleri doğrudan temine gışıktık. Küf sporülasyonu ve sporlu mikropların jermünasyonunu önüle etmek için sulu vasatlara nulaşu yeşili ilâve ederek mühtelif vasatlar üzerinde çalıştık. En iyi neticeyi Youmans vasatına $\frac{1}{2}$ 0.001 nispetinde nulaşu yeşili ilâvesile aldık.

Vasatın hazırlanması :

Aşjarajin	5 gram yani $\frac{1}{2}$ 0.5
Phosphate mnapotassique	5 gram = $\frac{1}{2}$ 0.5
Sulfate de potassium	0.5 gram = $\frac{1}{2}$ 0.05

-- Et. Bernard, B. Kreis. — Ann. Inst. Pasl. 1947-77-1038.

Gliserin nötr	20 cc.	2
Distile su	1000 cc.	

Aynı orijinal Youmansta olduğu gibi yukarıdaki maddeler sırası ile distile suda eritildikten sonra vasatın pH sı 7 ye ayarlanır ve içerisine 1.5 gram Citrate de magnezium ilâve edilip etirildikten sonra ayrıca 0.1. cc. de malaşit yeşili (% 2 lik sulu solüsyonundan) ilâve edilir. Kâğıttan süzülür ve 125 veya 150 cc. lik Erlenmeyerlere .89 zar cc. olmak üzere taksim edilir ve 115° de 20 dakika sterilize edilir. Soğuduktan sonra her Erlenmeyere 10 cc. filtrasyonla sterilize edilmiş insan veya siğir plazması ve 1 cc. lüzumlu streptomycin solüsyonundan ilâve edilir.

Streptomycin dilüsyonlarının hazırlanması :

1 gram dihydro-streptomycin sulfate 1 cc. distile su ile sulandırılır ve cc. içinde 250.000γ cc. lik bir dilüsyon elde edilir. Bu dilüsyon dondurularak buzlukta saklandığı takdirde 2 ay müddetle aktivitesinden hiç birşey kaybetmemektedir. Bundan streptomycinli vasatlar hazırlamak için ise aşağıdaki şekilde hareket olunur.

250.000γ cc. lik dilüsyondan 1 cc. =	21 cc. distile su =	1000γ cc.
10.000γ /cc. lik "	1 cc. = 1 cc. "	5000γ cc.
" " cc. lik "	1 cc. = 3 cc. "	2000γ cc.
" " cc. lik "	1 cc. = 9 cc. "	1000γ cc.
" " cc. lik "	1 cc. = 19 cc. "	500γ cc.
" " cc. lik "	1 cc. = 99 cc. "	100γ cc.
100 cc. lik "	1 cc. = 1 cc. "	50γ cc.

Bu sulandırılmalar hazırlandıktan sonra her dilüsyon için ayrı bir pipet kullanılarak küçükten büyüğe doğru karşısında bulunun ve 90 cc. vasatı havi Erlenmeyere 1 er cc. aktarılır. Böylece cc. içinde 0,5γ cc. 1 γ/cc. 5γ cc. 10γ /cc. 20γ /cc. 50γ /cc ve 100γ /cc streptomycinli vasatlar elde edilmiş olur. Her Erlenmeyerdeki vasat ayrı bir pipetle tüplere 6 zar cc. olarak taksim edilir ve bir gece kontrolde bırakıldıktan sonra direkt mayane ile müsbet bulunun ve homojeneizasyonla pürifiye edilen patolojik madde ile doğrudan doğruya ekilir. Tüplerin ağzındaki pamuklar yakılarak çelik sehpalara yerleştirilir ve 37° lik etüvide 10 gün müddetle üretilir. Daha 1 neü günden itibaren sabit tüpte bir üreme görülür. Sonradan da birbirine yakın streptomycin kesafetli tüplerde rezistan basiller üremeye başlar.

Böylece en fazla 10 gün zarfında bir süşun global mikayemeli hakkında netice alınarak cevabı verilebilir. Bu usulle titre etmiş olduğumuz 1053 süşun neticeleri kongrede ayrıca tebliğ edilecektir.

Bilhassa hastahaneler için çok elverişli bir usuldür. Bununla tedaviyi yapan hekim ve hasta heketilmeksizin 10 gün gibi kısa bir zamanda netice almış olur. Hastahanelerde usul kısaltılarak da kullanılabilir.

P. A. S. (p. Aminosalicillique asidi) Rezistansı :

P. A. S. rezistansı ile ilk raporlar oldukça gizli tutulmuş ve uzun zaman böyle bir rezistansın teşekkülü inkâr edilmiştir. Bilhassa Lehmann, Alun ve Döös'in in vitro Goodacre, Hurui ve Graessl'in in vivo yapmış oldukları araştırmaları böyle bir rezistansın husule gelmesinin inkâr olmadığını bildirmektedir. Stevens ise ancak 4 ay bir tedavileten sonra bir P. A. S. rezistanstan bahis açılabileceğini bildirmektedir.

P. A. S. vücutta çok çabuk etkisiz olunan bir maddede olduğundan kısa bir zamanda alınan ilâcı % 4,8-% 9,4 dü kana geçmektedir. Bu da yapılan dozajlarla kolaylıkla tesbit olunur. Bazı müelliflere göre kanda % 1-% 10 %'ce, arası bir konsantrasyon bulunabileceği ve bu konsantrasyon çabuk görülebilen değişiklikler göstermektedir. İşte bunun içindir ki tam bir konsantrasyon bulundu da tayin edilememektedir ve P. A. S. rezistans hakkında anlaşmazlıklar mevcuttur. Umumiyetle bu ilâcı 10 %'ce olarak kabul edilmektedir ve bunun üstündeki üremeler rezistansa atfolunmaktadır. Buna da en başta amillerden bir tanesi Windström ve Swedberg'in 1919 yılında yapmış oldukları çalışmaları olmuştur. Müellifler noktaselsi olarak birçok P. A. S. görmemiş suşlarla (H₂ Ry. No. 2101, Ravenel. K₁₂₃ 017, S₁₀₂, S₁₂₀) çalışmış ve bunlardan H₂ Ry. ve No. 2101 numaralı suşlar müstesna diğerleri 10 %'ce kesafette mükemmel surette üremişlerdir. Demek oluyor ki hassasiyet de suşa göre değişmektedir.

Kullanılan teknik aynı streptomycinrezistansta kullanılan tektiktir. Vasata konulan P. A. S. kesafetleri de aynı olup bir tek farkı kullanılan P. A. S. solüsyonunun kullanılmadığı evvel filtrasyonla sterilizasyonundan ibarettir.

I. N. H. (Izonikotirik asit hidrazidi) Rezistansı :

Son yıllar zarfında tüberküloz tedavisine yeni bir ilâcı I. N. H. ya karşı bir rezistansın teşekkül edebileceği birçok müellifler tarafından bildiği gibi Enstitümüzde yapılan çalışmalar (1) de bunu teyyid etmiştir. Tüberküloz basilleri'in vitro olarak I. N. H. ya çok çabuk alışmakta ve baştan 0,005 %'ce, gibi küçük bir I. N. H. kesafeti neşyemesinin durulurken üç pasaj sonra aynı suş 100 %'ce, gibi kesif I. N. H. kesafetlerinde üremektedir. Mafatih bu in vitro alışmanın klinik bir ehemmiyeti haliz olup olmadığı hakkında elimizde henüz bir neşriyat yoktur. Kanda husule getirilebilen I. N. H. kesafetine gelince diğer antihintiklerde olduğu gibi yüksek olmayıp ancak 2-4 %'ce, dir.

Titraj tekniği streptomycin ve P. A. S. rezistans tekniği gibi olmakla beraber burada kullanılan üç konsantrasyonları çok daha düşük olup ancak 0,005, 0,01, 0,025, 0,05, 0,1 0,2, 0,5, 1, 2, 5, 10 %'ce, olarak kullanılmaktadır. Etilenmeyelerde 99 cc. olarak bulunan vasatlarımızda yukarıdaki kesafetlerde I. N. H. li bir vasat hazırlamak için her şeyden evvel cc. sine 0,5, 1, 2, 5, 5, 10, 20, 50, 100, 200 ve

(1) Dr. Ayıl Başol - Tıbbi İlaç ve Terapötik Ürünleri Dergisi 1953 Sayı 143.

500 γ cc. lik dilüsyonlar hazırlamak icabeder. Bunun için 100 miligramlık bir I. N. H. tabii alınır ve 10 cc. suda eritilir, seitzden süzülerek sterilize edilir ve beher cc. sind e 1000 γ I. N. H. bulunan bir dilüsyon elde edilir. Bundan yukarıdaki dilüsyonlar hazırlanarak her dilüsyonları bir Erlenmeyer 1 cc. kadarak istenilen kesafete I. N. H. b. vasıtalar hazırlanır. 24 saat 37° lik etüvide kontrol edilir malum teknikle ekilir. Küfî derecede aerasyon temini için ekilen tüpler yatık olarak 10 gün üretildikten sonra okunur. 2 γ cc. lik dilüsyonda üreyen basiller rezistan olarak kabul edilir. Yapmış olduğumuz itirajlarda hemiz bu kadar yüksek konsantrasyonda tüpelerde üreme görmedik. Marmarî vak'a adedimiz herhangi bir menice çıkarılabilirsek kadar yüksek değildir.

HASTAHANELER İÇİN TAVSİYE EDİLEN USUL

Koch basilinin aranmasına yarayan usuller :

Koch basilinin patolojik maddelerden meydana çıkarılmasına yarayan birçok usuller vardır. Bunların hassasiyet dereceleri birbirine uymaktadır. Bundan dolayı laboratuvarın kullanılmamaları tavsiye olunur.

Klasik mikrobiyoloji teknik kitaplarında fazlası ile izah ve tarif edilmiş bulunan muhtelif teknikleri burada geçip ancak Fastidiamizde mukayese-efi çabasmalar sonunda en iyi ve pratik netice verenleri tavsiye edeceğiz. Böylece :

- 1 — Direkt muayene usullerini.
- 2 — Tekniğe muayene usullerini.
- 3 — Tüberkülozda kültür.
- 4 — Tüberkülozda biyolojik zerk usullerinden tavsiye ettiklerimiz arasını ile izah edeceğiz.

1 — Direkt muayene usulü :

Tüberküloz basili şüpheli edilen maruzi madde bir lâma yaydır. Kurutulur ve alevle tesbit olunur. Tüberküloz basillerinin asit ve alkoole mukavemetinden faydalanılarak Ziehl-Neelsen usulü ile boyanır ve immerasyonla muayene edilir.

Ziehl-Neelsen boyama usulü :

Yayılarak kurutulmuş ve tesbit olunmuş lâman üzerine.

a) Ziehl-Neelsen'in asit tenikli boyası doldurulur ve alttan hafif bir alevle buhar çıkıncaya kadar ısıtılır. Boya hiç bir suretle kaynamamalıdır. Zaman zaman alttan yapılacak ısıtmalarla bu buhar emisyonu 10 dakika devam ettirilmelidir.

b) Boya dökülür ve lâman süğünmesi beklenir.

c) 1 5 asit alkolle (1 kısım asit sülfürik + 4 kısım 90° lik alkol) dekolore edilir.

d) Su ile yıkanır ve üzerine metilen mavisi dökülerek yarım dakika boyanır.

e) Su ile yıkılarak kurutulur ve immersiyonda muayene edilir.

Direkt muayenelerde neticelerin okunması :

Direkt muayeneler bakteriyolojik teşhisin ilk basamağın teşkil ederler. Bu usul büyük bir kısmı vakalarda teşhis koymayı veyahutta tüberkülozdan şüphelenmeyi temin eder. Klinik olarak tüberküloz teşhisi konmuş bir hastanın halgamında AAR (asidoalkool-rezistan) basillerin görülmesi enfeksiyona hemen kâfi bir delildir. İdrar hâsine gelince AAR basillerin görülmesi teşhis koymaya hiç bir zaman kâfi değildir. Bu sefer teşhisimizi teyid edecek olan ancak kültür ve tecrübe zerklidir.

Menfi neticelere gelince, muayene edilen preparatlarla AAR basillerin bulunmaması, bu patolojik maddede AAR basiller yoktur demek olmayıp ancak yayılan kısmında bulunmadığı manasına gelir. Bununla beraberdir ki daha hassas olan diğer metotlara buş yurarak icab eder.

Tekşif usulü ile muayene :

Direkt muayene ile basiller her zaman görülemediğinden ve bilhassa hasil bakımından fakir patolojik maddelerden bunları çıkarabilmek üzere tekşif usullerine muvacaat etmek icab eder. Bu gibi hallerde patolojik madde santrifüje edilerek yayma preparatları dışındaki tutudunu yapabılır. Ancak santrifüjasyonda basilleri dile çıkartılabilmek için patolojik maddenin homojen ve flüid olması lâzım gelmek tedir. Homojen ve flüid olmadıkları takdirde (halgam, mide sıvısı, vevahat, zaita, ezilmiş organ parçaları) bunları bu vaziyete getirmek için diastazik maddelerle veyahutta eritici kimyevi maddelerle muamele etmek icab eder.

Tekşif usulünde umutlanılması lâzım gelen maddelerden bir tanesinde B. K. mu izafi ekletin kullanılması homojeneizasyon mayiinkinden daha fazla olmalıdır.

Birçok homojeneizasyon usulleri mevcuttur. Çalışmalarımız sırasında edindiğimiz kanaate göre bilhassa hastaneler için en iyi usul Petroff usulüdür.

Petroff usulü ile homojeneizasyon ve tekşif :

Yanmış ağzılı bir şişenin içerisine 15 cc. halgam veya herhangi başka bir patolojik madde alınır. Üzerine 5-10 cc. steril % 1 sud kostik (NaOH) ilâve edilir ve birkaç dakika çalkalamakla bilhassa halgamlar tamamen homojen hale gelmektedir. Üzerine yeniden bir miktar NaOH mablülü ilâve edilerek 30 dakika 37° lik etüvde veyahutta 15 saat laboratuvar derecesinde temasa bırakılır. Çıkarılır ve santrifüj tüpüne aktarılarak 20 dakika kuvvetlice santrifüje edilir. Üstteki mayi atılır ve

dipteki tortudan lamlara yayılır. Kültür yapılacak ise dipteki tortu hırkaç danla distile su ile sulandırıldıktan sonra 1 danla % 10 asit sülfürik ile nötralize edilir ve nötr olan bu sulandırımından vasatlara 2-3 çer danla ekilir.

TÜBERKÜLOZDA KÜLTÜR

Tüberküloz basiliinin kültür şartları çok hususidir. Mikropların büyük bir kısmını 24-48 saatte tam üremelerine mukabil tüberküloz kültürlerini gözle görünür bir hale gelebilmesi için en aşağı 15-30 güne ihtiyaç vardır. Adli üretim yerlerinde hiç bir suretle üremezler. Tüberküloz için kullanılacak kültür vasatlarında organik maddelerin veya gliserinin bulunması şarttır.

Kültür usulünün hassasiyetine gelince, gerek direkt mayane ve gerekse teksif usulü ile mayaneye nisbetle çok daha hassas olmakla beraber bazı tek tük vak'alarda direkt ve teksifle AAR hasiller görülebildiği halde kültür meufi netice verebilir. Kültür usulü diğer basit usullerle görülebilen AAR hasillerin teşhisine yaradığı gibi, hususi kültürler sayesinde tüberküloz tiplerinin tayini de mümkün olabilmektedir.

Hastanelerde kültür için kullanılacak en uygun vasat :

Laboratuvarımızla en iyi netice veren Löwenstein-Jensen ile Petragiani vasatı olmuştur. Hastaneler için en kullanışlı ve pratik olanı da Löwenstein-Jensen vasatıdır.

Löwenstein-Jensen vasatının hazırlanması :

Kullanılan bütün maddeler saf olup "pro analysis" ibaresini taşımalıdır. Kullanılacak kaplar evvelden sterilize edilmiş olmalıdır, zira vasat hazırlandıktan sonra yüksek dereceli hararete bir ısıtma yapılmamaktadır. Vasatın formülü aşağıdadır:

Phosphate monopotassique	2,4 gram	% 0,40
Sulfate de magnesium	0,24 gram	% 0,04
Citrate de magnesium	0,60 gram	% 0,60
Asparagine	3,60 gram	% 0,60
Glycerine bidistillée	12 cc.	% 2,00
Bidistile su	600 cc.	

Yukarıdaki maddeler tartılıp bir balona konur ve tamamen eriyinceye kadar ben marjide ısıtılır. Ertesi güne kadar kendi kendine soğumak üzere bırakılır. Ertesi gün benüz soğuk iken içerisine 30 gram patates nişastası (laboratuvarımızla en iyi netice veren "Çift arslan marka Patates Ararotu" olmuştur) ilâve olunur. Kaynar ben marjide konur ve tamamen berrak bir hal almaya kadar karıştırılarak kaynatılır. Husule gelen peltenin berrak bir hal alması için takriben 15 dakikaya ihtiyaç vardır.

Berraklaşan vasat kaynar ben mariden çıkarılarak 56 derecelik su banyosuna

kounr ve burada bir saat bekletilir. Vasat 50 derecede iken üzerine hazırlanmışın aşağıda tarif ettiğimiz 1 litre iyice karıştırılmış ve ezilmiş yumurta (hüttün yumurta) ilâve olunur. Karıştırılır ve üzerine 40 cc. $\frac{1}{4}$ 2 lik malaşit yeşilli sulu solüsyonundan ilâve edilir. Şişe lastik mantarla kapatılarak güzelce karıştırılır ve içerisinde husule gelen hava kabarcıklarının çıkması için, vasat laboratuvar derecesinde kendi haline terk olunur. Kabarcıklar çıktıktan sonra eldeki tüpleye göre (biz laboratuvarımızdaki tüplerimize 2 zer. cc. olarak) taksim edilir. Taksim olunan vasat 85°-90° ve ısıtılmış kokuolatüre yatkın olarak yerleştirilerek 1 saat müddetle bir tek defada pisirilir. Bu şekilde hazırlanan vasat serin ve kararıklıkta saklandığı takdirde uzun müddet kullanılabilir.

Vasata lüzumlu yumurtanın hazırlanması :

Taze yumurtalar alınarak musluk altında fırça ile güzelce fırçalanır ve bir kristalizuaraya yerleştirilerek üzerlerine % 25 lik NaOH solüsyona doldurulur ve bir saat bırakılır. Na OH dan çıkarılan yumurtalar gene akar musluk altında güzelce yıkanır. Temizlenen yumurtalar steril tüplentlerle kurulanarak steril bir balona kırılır, toplanır ve homojen hale gelinceye kadar çalklanır. Steril bir gaz bezinden süzülür.

TÜBERKÜLOZDA MUHTELİF LABORATUAR MUAYENE USULLERİNİN HASSASİYET DERECELERİ

Bilhassa ekspektorasyonlarda Hauluroy'ya göre direkt muayeneye nazaran teksif usulleri ile iki misli daha fazla vak'a teşhüt olunur. Loesch ve Patrik'e göre ise 1028 basillifer halgamdan % 24 dünde mikroskopik usullerin hiç bir tanesi ile teşhis konulamadığı halde kültürle tam bir teşhise varılmıştır.

J. Holuj ve Plum'un mesnisine nazaran kültür usulü ile direkt muayenede menfi netice veren halgamların % 50 şünden müshet netice alınmaktadır.

Enstitümüzde yapmış olduğumuz mukayeseli çalışmalara göre, işlemiş olduğumuz 3400 materyelden direkt muayene ile ancak % 34, 85 şinde teşhis konulabilmiştir. Yani vak'aların % 65,15 şii gözden kaçmaktadır. Teksif usullerine gelince (usullerle herhangi birisi kullanılacak olursa kullanılsın) hastalığın teşhüt imkânı direkt muayeneye nazaran artmakta isede (% 62, 81) gene de kültüre nazaran % 47, 19 bir kayıp vardır.

Netice olarak :

Tam bir teşhis için bütün bakteriyolojik safhalar geçirilmelidir. Bir kat'iyet ifade etmediği halde direkt muayeneler her patolojik madde için şarttır. Alınan netice her ne olursa olsun bunu bir kültür takip etmelidir. İcab ederse de tecrübe zerkleri yapılmalıdır. Çünkü bu yolla tüberküloza delâlet etmeyen diğer AAR basiller tefrik edilir ve menfi telâkki edilen birçok vak'alar meydana çıkarılmış olur.

ANKARA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINDAN :

1950 senesinden itibaren üç senede bir verilme üzere 1.000 T. lirahik bir (Mehmet Yezdan Berk) mükâfatı tesis edilmiştir. Bu mükâfat (Kalp ve Damar Hastalıkları veya bunların tedavisi) hakkında, Türk tabiyetini huiz hekimler tarafından hazırlanan veya yayımlanan orijinal bir esere, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığının Başkanlığında toplanacak jüri kararile verilecektir.

Bu hususna ve eserlerün 1956 Temmuzuna sonuna kadar Tıp Fakültesi Dekanlığına verilmesi rica olunur.

İKİNCİ TÜRK TÜBERKÜLOZ KONGRESİ :

İkinci Türk Tüberküloz Kongresi 1955 Şubat ayının 13 ünden 17 sine kadar devam etmek üzere Ankara'da Dil, Tarih, Coğrafya Fakültesinde toplanacaktır.

MEVZUU :

- 1 Tüberkülozda Depistaj ve Rehabilitasyon
- 2 — Primo İnfeksiyon Tüberkülozu ve Tüberkülozda mediko-Şiürjikal kollaps tedavisi.

Mendekotimizdeki bütün Tıp mensupları ile Verem mevzuu ile ilgili meslek sahipleri bu Kongreye davetlidirler. Kongreye üye kayıt olmak, Ankara Otellerinde yer temini ve gidip gelme tren, vapur ücretleri tenzilâtından istifade etmek için Ankara Veremle Savaş Derneğinde ikinci Türk Tüberküloz Kongresi hazırlık komitesine müracaat edilmesi rica edilir.