

T. C.
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Rafik Saydam Merkez Hıfızsubha
Mürasesesi

TURK İJİYEN VE TECRUBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt: 10 — Sayı: 2
(1950)

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale

Türkische Zeitschrift für Hygiene und Experimentelle Biologie

Vol: 10 — No: 2

AKIN MATBAASI
Ankara - 1950

NEWCASTLE HASTALIGINDA MUAFIYET TECRÜBELERİ

Prof. Dr. Zihdi BERKE

Dr. Salt Bilal GÖLEN

Tavuk vebasında olduğu gibi Newcastle hastalığına karşı enfeksiyondan ölmüş veya hasta hayvanların azalarının ezmesiyle Doyle (1) Acevedo ve arkadaşı (2) Capobianco (3) Placidi ve arkadaşı (4) d'Arces (5) Yamagiwa ve arkadaşı (6) Brandy (7) Daubney ve arkadaşları (8) Beaudeau (9) hastalıktan ölmüş veya hasta hayvanların organlarının ezmesiyle yapılan aşılardan iyi neticeler vermediğini bildirmişlerdir. Böyle bir aşının iyi neticeler vermediğini, azalarda Newcastle virüsünün gayri muntazam bir surette dağılmış olmasına bağlamaktadırlar.

Haddow (10) Nakamura ve arkadaşları (11) Donatien ve arkadaşı (12) Köylüoğlu (13) ve Erdöl (14) gibi bazı yazarlar, aza ezmesiyle yapılmış aşılardan iyi neticeler almış olduklarını bildirmişlerdir. Türk yazarlar % 2.5 gibi çok yüksek fenol kullanmışlardır.

Aşı ihzarında formol daha muvaffakiyet vermiştir (15). Yalnız formollü aşılarda şayanı memnuniyet neticeler vermediklerinden adsorban maddeler yani adjuvantlar kullanılmıştır. Cordier ve arkadaşları (16) dalak süspansiyonunu nebati kömüre adsorbe ettirerek iyi neticeler almışlardır. Aynı usulü Placidi ve Vayssi (4) Fasfa kullanmışlardır. Haddow ve Idani (17) dalak emülsiyonunu gel d'alumine ile adsorbe ederek kullanmışlardır. Acevedo ve Mendoza (2) beygirlerin ansefalitinde olduğu gibi fosfatlı gliserinli tampon mahlülünde Newcastle virüsünü % 10 nisbetinde süspansiyon halinde kullanmışlardır. Vianello (18) tavuk aza süspansiyonlarını anisole (methyl - phenyl ether) ile muamele etmekle tavuklarda % 60-70 nisbetinde koruyabilen bir aşı elde etmiştir. Reagan ve arkadaşları (19) Hamster dimağından geçirmiş oldukları Newcastle virüsünün tadile uğradığını ve tavuk için virülansını zayıf ettiği halde muafiyet verici kudretini muhafaza ettiğini görmüşlerdir. Hamster dimağına adapte Newcastle virüsününün koyun gibi diğer bir memelinin dimağından geçirildiği zaman tavuk için virülans artmamakta ise de, bu sonuncu

için aşılama kudretinde azalma husule gelmektedir. Hamstere adapte olmuş virüs, tavuk rüşeyminden geçirilmekle tavuğa karşı eski virülansını kazandırmak mümkün oluyor. Hamstere adapte edilmiş virüsle yapılan nesîç kültürünün de pratik kıymeti yoktur. Nesîç aşısı mevzuuna nihayet verirken artık bu usulün tarihe karışmış olduğunu belirtmek isteriz.

Tavuk nescinde virüsün gayri muntazam taksim olduğunu yukarıda görmüştük. Iyer ve Dobson (20) rüşeyme telkih edilmiş Newcastle virüsünün rüşeymin bütün nescine muntazam bir şekilde dağılmış olduğunu bildirmişlerdir. Bu müşahedeyi sonradan pek çok yazarlar tasdik etmişlerdir. Yukarıda ismi geçen yazarların kristalviyoleli rüşeym aşuları şayanı memnuniyet notice vermemiştir. Hieff ve arkadaşı (21) İtalyada fenolle inaktive ve alüminyum hidrok-sitle adsorbe edilmiş rüşeym aşısı kullanmışlar ve iyi neticeler almış olduklarını bildirmişlerdir. Beach (22) formolle inaktive edilmiş rüşeym aşularıyla kuvvetli bir muafiyet elde edemediğini görmüştür. Traub (23) Formollü aşığı iki defa tekrar etmekle muafiyet verilebileceğini ve tek bir aşı ile muafiyet elde etmek için rüşeym aşısını hidrok-sit dalüminyum ile adsorbe etmek lâzım geldiğini bildiriyor. Acevedo (2) ve arkadaşı alun de potasse kullanmış ve iyi neticeler almıştır. Bu yazarlar 1/2000 kristalviyole, % 0.7 borate de soude, % 0.1 formol gibi maddelerle virüsü inaktive etmek için aşığı 10 gün buzlukta muhafaza etmektedirler. Alun de potasse % 0.5 nisbetinde kullanmışlardır. Bu aşı buzlukta saklandığı zaman üç ay müessir kalmakta imiş. Aşının küratif tesiri olmadığından, hastalığın ilerlemiş olduğu kümeslerde bir faide alınmayacağı söyleniyor. Zulinski (24) % 1 alüminyum hidrok-sit ve % 0.6 - 0.5 formol ilâvesiyle hazırladığı aşının donmasıyla antijenik evsafını kaybettiğini bildiriyor.

Newcastle hastalığına karşı aşı istihzarında çok mükemmel araştırmalar yapan Brandly ve arkadaşlarının (25) yazılarından ve diğer başka bilgilerin neşriyatından istifade ederek inaktive edilmiş aşı hakkında bilgi vereceğiz. Bu bilgiler Beard (26) ve arkadaşlarının beygir ansefalitinde (encéphalomyelitis) muvaffak oldukları aşı usulünü nümune olarak almışlardır. Brandly ve arkadaşları Kuzey Amerika Birleşmiş Devletlerinin muhtelif yerlerinden, İngiltereden ve İtalyadan edinmiş oldukları 15 kadar Newcastle virüsü ile tecrübelerini yapmışlardır.

Tavuk rüşeymine, damar yolu, chorioallantois zarına, vitellus, allantois ve amniyotik boşluğa telkih edilmiş Newcastle virüsünün rü-

aymde aynı tarzda intişar ettiğini görmüşlerdir. Damar yolundan telkih edilmiş olan rüşeymlerde virüsü diğer yollardan telkih edilmişlerden cüz'î az olduğu görülmüştür. Netice olarak, allantois boşğundan telkihın en müsait olduğu kararına varmışlardır. Bu yoldan telkih edilmiş rüşeymin koryoamniyotik mayiinde virüsü azamî haddi 3-48 saat arasında bulmakta olduğundan, bu zamandan evvel ve sonra alınan yumurta kültürlerinde virüs daha azdır. Telkih edilmiş yumurtanın bizzat rüşeyminde virüs konsantrasyonu 18 saatten itibaren azamî haddi buluyor ve sonuna kadar devam ediyor. Bu zaman içinde 36 saate mahsus olmak üzere virüste ani bir çoğalma zuhura gelmekte ise de sonradan tekrar eski haline düşüyor. Newcastle virüsü ile telkih edilmiş rüşeym, canlı kaldığı müddetçe pH sı 6.6 ile 9 arasında yani asit olduğu halde öldükten sonra kalevi olmakta yani pH 7.3 e kadar varıyor. Virüsle telkih edilmemiş rüşeyimli normal yumurtada rüşeymin pH sı canlı iken 6.8 e yakın iken öldükten 12 saat sonra pH 7 ye yükselmiştir. Rüşeymlerin pH sına bakarak için rüşeymlerin ezmesi 3-4 bin devirde çevrilerek üstteki mayi alınmıştır.

Rüşeym ile hazırlanan aşıda virüsü inaktive eden en müsait kimyasal maddenin formol (ticaretteki % 40) olduğunda bütün yazarlar ittifaktirler. Kullanılan nisbetler 0.1 ile 0.8 arasındadır. Brandy arkadaşları % 0.2 ile % 0.5 arasında olmasını ve en iyisi % 0.25 ması lazım geldiğini söylüyorlar. % 0.2 ile % 0.3 formolü havi muhtelif kesafetteki rüşeym ezmelerinde virüsün 6 derecede iki hafta kadar yaşadığı görülmüştür.

Virüsü inaktive etmek için ultraviyole şua kullanılmıştır. Ultraviyole ile inaktive edilmiş virüs ile aşı yapılmış ve fena neticeler alınmış ise de % 0.2 formolle inaktive edilmiş aşı kadar kuvvetli aşı elde edilememiştir.

Telkih edilen antijenin imtisasını geciktiren maddelerin daha kuvvetli muafiyet yaratmağa yardım ettiğini Ramon (27) bildirince Schmidt (28) alüminyum hidroksid, Ramon ve arkadaşları (29) laktin ve vaselin mahlutu ile anrobaj işini bildirdikten sonra bu usullerle bunlara benzer bir çok usuller bir çok toksik, mikrobik ve rütik hastalıklara tatbik edildi ve şayanı memnuniyet neticeler verdi. Bu usullerin tavuk vebası ve Newcastle hastalıklarına karşı istihzarında da kullanılmıştır. Formolle inaktive edilmiş allantoamniyotik veyahut bu mayilerle rüşeym ezmesi karışığının 1.0 cc şıngası % 55 ini ve bir hafta ara ile yapılan 1.0 cc iki defa zerk

%78 nisbetinde korumuştur. Tecrübe telkihleri 21-120 gün sonra yapılmıştır. Bundan dolayı adjuvantlara müracaat etmek icap etmiştir. Brandly ve arkadaşları aşağıdaki terkibi veriyorlar:

Adjuvant = % 10 Falba + % 40 ağır madeni yağ
Mycobacterium butyricum = % 14 miligram
Albuminsiz yumurtanın tamamı = % 50

A. a. mayii adjuvantlara anrobe edildiği zaman vereceği muafiyet yüksek olmuştur. Mycobacterium butyricum % 150 miligram ilâve edilince muafiyeti artırmakta ise de mevzii reaksiyonlar yüksek oluyor ve tüberküline hassasiyet yaratıyor.

Albumini alınınanuş tam yumurta ile hazırlanan aşıda yumurta sarısı ve diğer maddeler adjuvant maddeler gibi rol oynamaktadır.

Formol ile inaktive edilmiş tam yumurta mahlutu lyophilisé edildiği zaman antijenik kudretinden zayıf etmediği görülmüştür.

Falba + ağır madeni yağ mahlutu, alumin jeline faiktir. Alumin jeli miktarı % 50 ye çıkarıldığı zaman zerkte müşkülata uğranmaktadır. Halbuki Falbanın % 75 i ve madeni yağın % 22. 5 i aştığı zaman zerkte müşkülata uğrandığı gibi mevzii reaksiyonlar da şiddetli olmaktadır. Ölü Mycobac. butyricum'ın yağda süspansiyonu mevzii reaksiyonla beraber tüberküline karşı hassasiyet yaratıyor.

Hydroxyde d'aluminium ile hazırlanan formollü aşılar arasında İtalyanların kullandıkları formülü veriyoruz (31):

Rüşeymli virüsü madde	30 kısım
Mukattar su	35 "
Hydroxyde d'aluminium	35 "

Bu süspansiyonda %40 formolden % 0.4 vardır ve (+ 2 c)—(+ 4 c) derecede de 10 gün saklanır.

Daubny ve arkadaşları (8) mayi parafin yerine Shell Company'nin P4 numaralı yağını ve acido-resistant basil olarak memelilerin ölü verem basilini kullanmıştır.

İnaktive aşı ihzarında, yalnız rüşeym mayileriyle hazırlanan aşılardan (rüşeymli yumurtanın albümini ve kabuğu hariç) yumurtanın karışığı ile hazırlanmış aşılar nazaran daha düşük muafiyet yarattığı görülmüştür. Nesic ve yumurta sarısı adjuvant gibi de rol oynamaktadır.

Brandly ve arkadaşlarına göre, aşıda kullanılacak rüşeym materiyelinin, rüşeym için MLD/50 sınına $2x-9$ cc olmalıdır, yani bu miktarda sulandırılmış materyelin 96 saat içerisinde rüşeymlerin %50 sini öldürecek kadar virülen olmalıdır. Burada (yumurtanın albumini ile (cabuğu hariç) rüşeym ezmesi, yumurta sarısı ve gışalar ile allanto-immunotik mayı vardır.

Brandly ve arkadaşları aşılama müessiriyetini kontrol için kullanlıkları usullerden bahsedeceğiz:

1) **Aşılı tavukların serumundan antikor taharrisi:** Tavuk serumu sulandırılmadan muhtelif nispetlerde sulandırılmış virüs dilüsyonlarıyla çarıştırılır ve oda derecesinde yarım ilâ bir saat bırakıldıktan sonra 0-12 günlük rüşeymli yumurtaların allantoik boşluklarına telkih edilir. Bunlara muvazî olarak yalnız virüs dilüsyonları da telkih edilmiştir. Telkih edilen yumurtalar 36-37,5 C. derecede 4 gün tutulur. Bu nüddet zarfında rüşeymlerde ölüm olursa otopsileri yapılır ve şüpheli görülenlerden tekrar rüşeymli yumurtaya telkiyat yapılır. 0.05 cc erum 1-1000 rüşeym ölüm tozu tadil ediyor. En yüksek muafiyeti, %50 rüşeym ezmesinin $\frac{1}{10}$ Falba ve $\frac{1}{40}$ ağır madeni yağı ile $\frac{1}{14}$ niligram mycobac. — butyricum lı aşı olmuştur. Bu mahluttan iki defa 0.5 cc. alan tavukların serumu 10,000 rüşeym ölüm dozu virüsü tadil ettiği gibi 100,000 ölüm dozuna da bizzat aşılanmış tavukları korur.

2) 3-10 veya daha ziyade tavukluk guruplarda, kontrolü yapılan şıdan, sulandırılmamış, 1/10 ve 1/100 sulandırılmışından, 1 cc. telkih dilir. 2-3 hafta sonra bir grup şahit yani aşılanmamış tavuklar da alundurmak şartıyla aşıllara bir milyon asgarî ölüm dozu virüsü telkih edilir.

3) Tavuklara stock vaksenden 1 cc. şırınga edilir ve 5-6 gün sonra tavukların üçte birine 100, diğer üçte birine 10,000 ve sonuncu üçte birine de bir milyon asgarî öldürücü doz şırıngasıyla muafiyetleri kontrol edilir. Altıncı günü umumiyetle bir milyon asgarî öldürücü doza mukavemet etmektedirler.

Newcastle hastalığında yaş ilerledikçe mukavemetin arttığı malumdur. Aşının da yaşlılarda daha kuvvetli muafiyet yarattığını Brandly ve arkadaşları aşağıdaki cetvelleriyle isbat ediyorlar:

Aşıdan 14 gün sonra 10,000 — 1,000,000 asgarî ölüm dozu ile yapılan muafiyet kontrolünde aşağıdaki cetvelde görülen neticeleri almışlardır. Aşılama 1. cc. ile adefe içerisinde yapılmıştır.

Tavukun yaşı	Aşının sonra yapılan kontrolde telkiline mukavemet eden		Şahıllardan kaçayan	
	adet	% si	adet	% si
8 gün	10/16	62	0/9	0
1 aylık	15/25	60	0/9	0
2 "	15/20	75	0/10	0
4 "	10/12	80	0/6	0
2-4 yaşında	7/8	87	0/4	0

hepsi ölmüş

Aşının müessir olabilmesi için hayvanların normal şartlarda yaşaması ve beslenmesi lâzım geldiğini bildirineğe lüzum yoktur. Muafiyeti kıracak, iklim şartlarıyla diğer hastalıkların veya bağırsak parazitlerinin muafiyetin zuluuru üzerine tesiri vardır.

Adjuvant ilâve edilmemiş aşı ile yapıları muafiyet tecrübelerinde 5 cc. lik bir doz alan kuşların %92 si, 1 cc. aşı alanların %73 ü ve 0.1 cc. aşı alanların %65 si kontrol telkiline mukavemet etmiştir. Burada tavukların aşıya şahsi teamülleri icabı her tecrübeye aynı kıymeti vermemiş olduğunu da hatırlatınak lazımdır.

Adjuvant ilâve edilmiş aşı ile 1 cc. lik tek veya taksim edilmiş aşılarla aşılanmış kanatlılarda mukavemet cihetinden bir fark görülmemiştir. Aşılardaki kesafetin %70 - %5 si arasında da muafiyet verme cihetinde fark göstermemiştir. Her iki gurupdaki 10 tavuktan üçü kontrol telkiline mukavemet etmiştir. Diğer tecrübeye de 20 kuştan üç kuş mukavemet etmiştir. Bu iki tecrübeye %7 kesafetindeki aşı ile aşılanan Tavukların %70 kesafetindeki vaksen ile aşılanarlara nazaran serumlarında daha yüksek antikor vermişlerdir, yani %70 kesafetindeki aşı ile aşılanan tavukların serumu daha fazla nötralizan kudrete malikti. 1 cc. Adjuvansız aşığı bir defada vermektense 0.5 cc. lik bir hafta ara ile iki defa verilmesi daha yüksek muafiyet yaratmaktadır.

Adjuvant ilâve edilmiş aşidan 1 cc. tek aşı ile 1, 2, 4, 8 hafta ara ile yapılan 0.5 cc. iki şırıngaya taksim edilmiş aynı aşı muafiyet yaratma cihetinden büyük farklar göstermemiştir.

Brandly ve arkadaşları, formollü allanto-amniyotik mayiyi damara şırınga etmekle 7 günde kuvvetli bir muafiyet elde ettiklerini söylüyorlar. Pratikte yeri olmayan bu usulü, sür'atli muafiyet vermek icap ettiği fevkalâde hallerde kullanmayı tavsiye ediyorlar. İsmi geçen yazarlar %20 rüşeym ezmesi, %4 allanto amniyotik mayii ve %40

buffer i havi formolle inaktive edilmiş aşılarda pH: 5-9 muvacehesinde müessiriyeti tetkik edilmiştir. Aşı + 6 c derecede muhafaza edilmiştir. Tecrübelerden alınan neticelere göre şu karara varıyorlar,

1) Newcastle aşısı pH= 3 de müessiriyetini muhafaza ettiği halde, tavuk vebası aşısı kaybetmektedir.

2) Bazı temevvüçlere rağmen muhtelif aşılarda kudretlerini 470 gün muhafaza etmişlerdir. 600 gün sonra yapılan kontrollerde pH sı yüksek olan aşılarda kudretlerinde azalmanın fazla olduğu görülmüştür.

3) Pratik sahada pH da büyük farkların, aşının müessiriyeti üzerine tesiri büyük değildir. Daubny ve arkadaşları alüminyum jel ile adsorbe edilmiş virüsün kalevi pH da çabuk öldüğünü ve pH: 6.8 de +4 c. derecede 27 gün virülansını muhafaza ettiğini bildirmişlerdir.

Aşıda kullanılacak yumurtaların muaf tavuklardan gelmemiş olması lazımdır (30). Eğer böyle bir yumurta ile çalışılmak mecburiyeti karşısında bulunuluyorsa vitellin gışası ile yumurta sarısını aşıda kullanmamalıdır. Braudly ve arkadaşları böyle yumurtaları aşıda kullanmayı tavsiye ediyor.

A. a. mayine formol ilâvesinin pH üzerine tesiri oluyor, yani formol miktarı yükseldikçe pH da düşmeğe sebep oluyor:

İlave edilen % formol nisbeti	Formol ilâvesinden 4 gün sonra
—	pH: 7.6
0.05	" 7.33
0.1	" 7.16
0.2	" 6.72
0.4	" 6.44

Her ne kadar formol ilâvesi pH da düşmelere sebep oluyorsa da pratikte kullanılan miktarlarda formol miktarlarının Newcastle aşısının antijenik kudretine zarar verecek kadar olmadığı görülmüyor. Bu pH tarda ve normal biyolojik maddelerin saklandığı tarzda tutulan Newcastle aşısının müessiriyetini bir sene müddetle muhafaza ettiği görülmüştür.

Muafiyetin zuhur müddeti: Aşılamamın ikinci günü 100 öldürücü dozla kontrol edilen iki tavuktan birisi yaşamıştır. 4 üncü günü 10,000 öldürücü doza mukavemet etmişlerse de, 1,000,000 doza mukavemet edememişlerdir. Altıncı günü bir milyon doza mukavemet etmişlerdir. Tavukların kanında antikorlar zuhura gelmekte ve onuncu günü 1.100 e yükselmektedir.

Suşları arasında antijenik farkların mevcudiyetini tetkik maksadı ile Mandly ve arkadaşları 6 suşla bir etüd yapmışlardır. Bu tecrübeye kullanılan virüslerle temamiyle birbirine benzeyen şartlarda %70,7 ve 0.7 aşı materyelini havi formollü aşı ile genç tavuklar 1. cc. telkih suretiyle aşılanmışlardır. 3 hafta sonra muhtelif virüs suşlarıyla kontrol edildiler. Bu 6 suştan ikisinin antijenik kudreti o kadar düşmüş bulunuyordu ki tecrübeden çıkarmak mecburiyeti hasıl oldu. %0.7 antijeni havi aşı ile yapılan tecrübeden alınan neticeleri gösteren cetveli aynen kopye ediyoruz :

Aşı imâlinde kullanılan virüs suşları	Muhtelif virüs suşlarından 1,000,000 100,000,000 asgari ölün dozuna mukavemet eden kanatlıların % sı				Aşıya mukavemet edenlerin % sı
	C	11914	E	RO	
	C	70	50	25	
11914	20	10	40	0	17.5
E	50	20	80	40	40.7
RO	0	70	70	90	65.0

Cetvelde görüldüğü üzere tek bir virüs suşu ile hazırlanmış aşının diğer suşlara karşı aynı derecede muafiyet yaratmadığı görülüyor. 11914 suşu RO suşuna karşı ve RO suşu da C suşuna karşı hiç aşılanmadığı görülmektedir. Bu 4 suştan 11914 suşının kendisine karşı bile daha az mukavemet yarattığı görülüyor. Bunlardan 11914 suşunun antijenik kudretinin çok düşük olduğu ve RO suşunun en yüksek olduğu görülüyor.

Şu vaziyet karşısında, formülle inaktive edilmiş aşılar ihzarında iyi seleksiyone edilmiş fazla antijenik kudreti olan suşlar kullanılmak icap ediyor.

Canlı aşı ile inaktive edilmiş aşı arasındaki farklar : inaktive aşı olarak (%7 tam rüşeym ve yumurta + 7,5 Faiba % 22,5 madeni ağır yağ) nisbetinde hazırlanmış bir aşı idi. Canlı aşı olarak patojen olmayan 2 virüs suşu kullanılmıştır.

Aşılardan iki gün sonra yapılan kontrolda her iki aşından mukavemet eden olmamıştır. Yalnız canlı aşı ile aşılanmış olanlarda ölüm bir gün gecikmiştir. 4 gün sonra canlı aşı alanlar arasında şifa bulan olduğu halde formollü aşıdan şifa bulan olmamıştır. 6 gün sonra canlı aşı alanların serumlarında antikorlar zuhura geldiği halde diğer aşığı

alanlarda zuhura gelmemiştir. Canlı aşı alanlarda şifa bulanlar bulunduğu halde diğerlerinde yoktu. 8 inci günü canlı aşidan hiç ölen olmadığı halde formollü aşidan ölen vardı. Keza canlı aşı alan tavukların serumu 1/100 nisbetinde koruduğu halde formollü aşı alanların saf serumu koruyabilmiştir. 10 gün sonra canlı aşıda serum 10-3 M.L.D. koruduğu halde formollüde 10 M.L.D. korumuştur. Bu tecrübe canlı aşının inaktive ve adjuvanlı aşılarla faik olduğunu göstermektedir.

Muafiyetin devamı. — Tuzlu suda veya a.a. mayiinde hazırlanmış formollü aşı devamlı muafiyet vermemektedir. Muafiyeti arttırmak için adjuvanlar vermek icap ediyor. Bir şey ilave edilmemiş formollü aşı bir milyon asgari ölüm dozuna karşı 122 gün kadar koruyabiliyorsa da umumiyetle bu müddet üç hafta kadar kısadır.

Canlı virüsle yaptıkları tecrübelerde alınan muafiyetin, hastalığı geçirmiş hayvanlar derecesinde muafiyet yarattığını bildiriyor. Yalnız canlı apatojen suşun tamamıyla zararsız olmadığını söylüyorlar.

Görüldüğü üzere Brandy ve arkadaşlarının tecrübeleri, Pasteur zamanından beri bilinmekte olan aşıların faikiyetini teyit eder mahiyettedir. Bu yazarlar canlı aşının, inaktive aşığı takiben tatbikini tavsiye ediyorlar.

Newcastle virüsünü güvercinden 32 ve ördeklerden 17 defa geçirmekle virülansında bir tadile muvaffak olunamadığı bildirilmiştir.

Komarow (31) virüsü ördek yavrularından ve sonra da rüşeymlü ördek yumurtalarından geçirmek suretiyle aşı olarak kullanılabilcek bir virüs elde etmiştir. Iyer ve Dobson (32) Newcastle virüsünü yumurta rüşeyminden geçirmek suretiyle virüsü ilk defa tadil etmeğe muvaffak olmuşlardır. Bu bilginler, Hertfordshire virüsünü 33 defa pasajdan sonra tavuklar için virulan olmadığını ve telkihten 14-17 gün sonra yapılan muafiyet kontrolunda 100,000,000 asgari ölüm dozuna karşı muafiyet verdiğini görmüşlerdir. 41 inci pasajdan sonraki virüsle tavuğun telkihten 5 gün sonra öldürülerek alınmış dalağının diğer tavuklar için patojen olmadığını müşahede etmişlerdir. Tavuk için virülansı kaybolan bu pasaj suşu iki sene sonra ve 58 yumurta pasajından sonra dahi rüşeyme karşı olan virülansında bir değişiklik görülmemiştir.

İngilterede Newcastle hastalığı mücadelesi, hastalığın kesmekle yapıldığı için Dobson ve arkadaşının elde etmiş oldukları suştan İngilterede istifade edilemediği için bu muaddel virüs suşunu Hindistana göndermişlerdir. Ası istihzarında bu suştan istifade etmek ga-

Tavuklar

yesiyle Dr. Dobsondan bu suşu biz de talep etmiştik. Kendisinde artık bu suşun bulunmadığını ve iyi bir aşı suşu elde etmek için Hayfada Dr. Komarov'a müracaat etmemizi tavsiye etti. Yumurtadan pasajlarıyla her suşu tadil etmek kolay değildir. Brandly ve arkadaşları 1194 numaralı suşlarını 44 defa yumurtadan geçirmek suretiyle ne tavuğa karşı olan virülansında ve nede antijenik kudretinde bir tehavül yaratamamışlardır. Aynı yazarlar, fare dimağından yumurtaya ve yumurtadan fare dimağına geçirmek suretiyle 7 zikzak pasaj yapmışlar (25) sada tavuk için göze çarpar bir virülans tegay-yürü görmemişlerdir. Diğer taraftan New Jersey'in KO ve H suşu, New York'un F4 suşu yumurtalardan pasajla tavuklar için virülen olmayan birer suş haline gelmişlerdir.

Cornel (33) yumurta pasajlarıyla virülansı azalmış virüs elde edememiş olduğundan formolle inaktive edilmiş adsorbat-vaccin kullanmıştır. keza, muhtelif pH larda tamponlu mayilerde muhafaza suretiyle de virüsün virülansını azaltamamıştır. Virülansı kayboluncaya kadar saklandığı zaman ise, aşılama kudreti kayıp olmaktadır.

Mısırdaki Daubney (8) ve arkadaşları Filistinden Binns den Muktasar avirulan suşunu getirtmiş ve Newcastle hastalığına karşı bu canlı suşla aşılama yapmıştır. Yazarlar, Mısırdaki tavuk vebasına karşı formollü alüminyum jel adsorbat sı kullanmış ve Newcastle hastalığına karşı da canlı Muktasar suşunu kullanmışlardır. Altı Devlet çiftliğinde 30,000 tavuk, hindi ve beç tavuğu bu iki aşı ile aşılanmıştır. Muktasar suşu genç tavuklar için tamamiyle zararsız değildir; paraliziden ölenler olmuş, bundan dolayı iki aylıktan genç piliçlerin aşılanmaması tavsiye ediliyor.

Van Rockel ve arkadaşları (34) Newcastle hastalığına karşı canlı aşının inaktive olmuş aşından iyi neticeler verdiğinden canlı aşığı tavsiye ediyorlar. 20,000 kadar 9 haftalık ile 18 aylık tavuklara yaptıkları canlı virüsle aşılama çalışmalarında aşından mütevelli enfeksiyon görmemişlerdir. Gençlerde iştihanın kaybolması ve kâhillerde yumurtlamanın azalması görülmüştür.

Schoening ve arkadaşı (35) formollü (yumurtanın kabuğu ve albumini hariç) tam yumurta ile yapılmış aşının kısa bir müddet inuafiyet verdiği halde canlı virüsün bütün ömürleri müddetince inuafiyet verdiğini söylüyorlar.

Bu yazarların kullandıkları virüs tamamiyle avirulan değildir. Umumiyetle % 2 kadar ölüme sebep olabilmekte imiş. Canlı aşı ile

aşılannış hayvanların haftalarca sonra bile hassas tavukları enfekte ettikleri görülmüş. Bir defa canlı virüsle aşılama başlayınca, yeni yetişenlerin muhtakkak aşılannmaları icap etmektedir. Bu aşığı, hastalık çıkmış veya hastalıklı çiftliklere mücavir çiftliklere tatbikini tavsiye ediyorlar.

Canlı virüsle 5 haftalık piliçler, tamponlu, gliserinli virüs emülsiyonuna iki veya üç makine dikiş iğnesi batırıldıktan sonra kanatları derisine batırılmak suretiyle aşılanmaktadır.

Ramon (36) Tatanoz toksini ile antitoksinlerinin yumurtaya intikalini göstermiştir. Hallauer (37) tavuk vebasında ananın antikollarının yumurtaya geçtiğini göstermişti. Aynı hadisenin Newcastle hastalığında da kukua geldiğini Brandly ve arkadaşları (30) 1946 da bildirdiler.

Teklinski (38) de muafiyetin intikalini teyit ediyor. Böyle yumurtalardan çıkmış 2-4 aylık 68 piliç enfekte muhite konduklarında yalnız 11 tanesinin (% 16) öldükleri halde diğerlerin (% 84) mukavemet attığını görmüştür. Sağ kalan 57 piliç ağız yoluyla enfekte edildiklerinde, 39 unun (% 68.4) ölmüş olduğunu ve 18 inin de mukavemet etmiş olduğu görülmüştür.

Yumurtaya geçen antikolar, ananın serumunda mevcut olanlarının 10 veya 100 misli daha azdır. Muaf ananın yumurtasında rüşeym 9 günlük olunca rüşeymin mesinde ve amnio-allantoik kiselerinde meydana konabilir. Muaf tavukların yumurtaları +5- +8 c derecede muhafaza edilirse intikal etmiş olan antikolar 6 ay kadar muhafaza olunabilirler. Yumurta sarısındaki antikolarla Newcastle virüsünü tadil ederek rüşeyimli yumurtaya a. a. yoluyla telkih suretiyle bir kümete hastalığın geçirilmiş olup olmadığını tayin mümkündür.

Antikoları havi yumurtanın rüşeyminin kanında antikolar 15 inci güne doğru zuhur eder ve civciv çıktıktan asgarî iki hafta sonraya kadar yüksektirler. Sonraları bu antikorum az çok sür'atle düşmesi, piliçlerin sun'i telkiye mukavemet etmemeleriyle meydana konur. Pasif olarak muaf olan piliçler enfeksiyöz veya canlı virüsle aşılamaya mukavemet eder ve sür'atle muafiyet kazanırlar.

Kendi tecrübelerimiz

Memlekette Newcastle hastalığının tesbitini müteakip ilk akla gelen, hastalığa karşı bir aşı hazırlamaktı. Bu işe, evvelâ formol ile inaktive rüşeym ile virüsüne aliminium hydroxyde ilâvesiyle bir aşı

ihzarına başlamak istedik ve bunun için de Danimarkada Dansk Svovlsyre-Og Superphosphat Fabrikasına alüminyum hidroxyde ismarladık. Diğer taraftan da Dr. Dabson'un tavsiyesi üzerine Hayfada İsrail Hükûmeti Veteriner Laboratuvarları Müdürü Dr. A. Komarov'den de kendisinin kullanmakta olduğu canlı virüs aşısını istedik. Alüminyum hidroxyde'in gelmesi çok uzadı. Halbuki İsraili meslektaşımız bize kendi aşı suşundan maada virülen tavuk vebası suşu ile bir Newcastle virüs suşu ve Newcastle muaf serumunu Uçak postası ile kısa bir zamanda yetiştirmek lütfunda olduğundan canlı virüsle aşılama tecrübelerimizi geçen senenin sonundan evvel yapmış bulunduk.

Komarov (39) un suşu, virülen Newcastle virüsünün seri halinde genç ördek yavrularının dimağından geçirildikten sonra yine seri halinde rüseyimli ördek yumurtalarından geçirerek avirülen bir hale getirilmiştir. Bu virüs rüseyim için virülen olduğu halde tavuk için virülen olmaktan çıkmışsa da mükemmel muafiyet vermektedir.

Bu aşının vapişını aşağıda hülâsaten veriyoruz :

1) 9-10 günlük rüseyimli yumurtalar Komarov suşu ile allantoik boşluğundan telkih edilir ve 36,5 c derecelik kuluçka makinesine konur.

2) Telkih edilmiş yumurtalar telkihten 24 ve 48 saat sonra muayeneden geçirilir.

3) İlk 24 saat zarfında rüseyimi ölmüş olan yumurtalarla (% 2-4 den fazla değildir.) 48 saat zarfında ölmemiş olan yumurtalar atılır.

4) Telkihten sonra 24 üncü ile 48 inci saat arasında rüseyimi ölmüş olan yumurtalar toplanır ve buzlukta 24 saat soğutulur.

5) Her yumurtanın a. a. mayii ayrı steril tüplere toplanır. Her yumurtada sterilite kontrolü yapılır. A.a. mayii tüpleri sterilite kontrolü nihayet buluncaya kadar buzlukta saklanır.

6) Steril çıkmış olan a. a. mayilerin hepsi bir steril kaba toplanır. Yeni bir aşı numarası verilir ve -20-25 C derecede muhafaza edilir.

Böylece hazırlanmış olan aşının kontrolü şöyle yapılır :

1 — A. a. mayii, binde sekiz tuzlu suda (beher 500 cc. tuzlu suya 0.8 cc a.a. mayii hesabıyla) sulandırılır ve bu dilution dan 6-8 haftalık 10 adet erkek piliçlere adale içerisine 1 cc şırınga edilir.

2 — Saf a. a. mayiinden (yani sulandırılmamış aşidan) 5 pilice adele içerisine 0.5 cc. telkih edilir.

3 — Yukarıki telkih edilmiş piliçlere 5 adet piliç de şahit olarak katılır.

4 — a. a. mayii (sulandırılmamış aşı) ile Hirst teamülü yapılır. Bu mayi, en az 1/320 nisbetinde hemagglutination vermelidir.

5 — 1 inci paragrafta bildirilen piliçlerden telkihlerinin onuncu günü kan alınır, hemagglutination - inhibition teamülü yapılır. 10 pilicin serumunun vasatısı 1/160 dan aşağı H. - I. teamülü vermemelidir.

6 — Kesif a. a. mayii ile telkih edilmiş olan 5 piliç 21 günlük müşahadede tam sıhhatte kalmış olmaları lâzımdır.

7 — Aşılamanın 21 inci günü şahit olan 5 piliç te dahil olmak üzere bütün kuşlar muafiyetin kudretini ölçmek maksadiyle virülan virüs telkihine tabi tutulur.

Yukarıki tecrübe arzu edilen neticeyi verince, a. a. mayii sulandırılmamış olduğu halde 0.8 cc. miktarlarında 1 cc. lik ampullere tevzi edilir.

Aşılama :

1 — 4-5 haftalık piliçlerden itibaren her yaştaki tavuklar aşılanır.

2 — Ampullerde bulunan a. a. mayii daima aşağı derecede tutulur. Kullanılacağı zaman bir ampul açılır ve 500 cc. steril tuzlu suda sulandırılır. Bu sulandırılmış a. a. mayiinden beher kuşa adele içine 1 cc. şırınga edilir.

3 — Aşılama için pikür usulü kullanılacaksa, a. a. mayii %80 gliserinli tuzlu su ile müsavî miktar sulandırılır, hususi bir iğne vasıtasıyla kanat nescine pikürler yapmak suretiyle aşılanır.

Böyle bir aşılama uzun zaman devam eden bir muafiyet yaratmaktadır. İsrail memleketinde bütün hassas tavuklar senede bir defa aşılanmaktadır. Bir hastalık zuhurunda bütün etraftaki tavuklar aşılanmaktadır.

Hastalığın zuhur ettiği kümese de aşı tatbik edilebilir. Bu taktirde interference hadisesi sayesinde bazen hastalık bulunan kümeşte hastalığın_intişarı durabilir.

Aşının yapılmıyacağı zamanlar :

Zayıf olan tavuklarla başka hastalıklardan muztarip olanlara aşı tatbik edilmemelidir.

Aşığı takiben zuhura gelen reaksiyonlar :

Sağlam tavuklar hiç bir gayri tabiiik göstermezler. Yumurtlayan tavuklarda yumurtlamada azalma görülebilir.

Geçen senenin ekim ayına kadar İsrail memleketinde bu aşı ile 8 milyondan fazla kanatlı hayvan aşılanmış bulunuyordu. Hayfa laboratuvarı Kıbrıs adasının Newcastle hastalığı aşısını temin etmektedir. Onlara da 150 bin aşı dozu gönderilmiştir.

Kesif aşı ampullerini daima buzlukta muhafaza etmelidir. Nakledilirken + 15 C derecenin altında bulundurmak lâzımdır.

Kesif aşığı sulandırıldıktan sonra 2-4 saat içinde kullanılmalıdır.

Aşı :

A.a. mayii yukarıda yazıldığı tarzda hazırlanmıştır. A.a. mayilerin her biriyle yapılmış olan hemagglutination teamülünde 1 640 ve daha yukarı dilisyonlarda müsbet netice görülmüştü. Aşının zararsızlığı ve müessiriyeti de yukarıda yazıldığı tarzda tecrübe edilmiştir. Kontrol hayvanlar vazih Newcastle hastalığı arazları göstererek telef oldukları halde sulandırılmış ve sulandırılmamış aşı tatbik edilmiş hayvanlar salim kalmışlardır. Aşılanmış 10 tecrübe hayvanından aşılandıklarının 10 uncu günü kan alınmış ve serumlarıyla H. - I. teamülü yapılmıştır. Bu serumların 1/320 - 1/5120 dilutionları arasında hemagglutination'a mani oldukları, unumunun vasatisinin H. - I. ayanı 1/100 m üstünde 1 640 gibi kuvvetli müsbet olduğuna göre serumun kâfi kuvvette inhibiteur ihtiva ettiği, buna binaen aşının kâfi miktarda anti-kor husule getirdiği ve malluba müvafık olduğu görülmüştür.

Aşılama tecrübeleri :

Yukarıdaki tarzda hazırlanmış ve müessiriyetiyle zararsızlığı kontrol edilmiş aşı ile aşılama tecrübeleri yapılmıştır. İlk tecrübe Eskişehirde Şeker Şirketi Fabrikası Tohum Üretme Çiftliğinde yapılmıştır. Bize kıymetli yardımları dokunmuş olan Çiftlik Müdürü Kadri Özar ile Çiftlik Veterineri Tevfik Seçkin'e teşekkür ederiz. Bay Seçkin aşınızı Eskişehirde de tecrübe etmiştir.

1 — 27/11/1949 Eskişehir Şeker Fabrikası Tohum Üretim çiftliği merkez kısmında Newcastle hastalığı mevcut olup bilhassa piliçlerde zayıflık vermekte idi. Aşı tatbik edildiği esnada bir kaç tane piliç ölmüştü. Aşılardan 380 piliçten o günlerde 11 kadar piliç öldükten sonra hastalık durmuştur. Aşı, tavuklarda yumurtlamada azalma yapmıştır. Mevsim kış olduğu için esasen azalmış olan yumurtlama daha ziyade azalmıştır.

2 — Veteriner Tefrik Seçkin, Gümülcineli Fabrikasında 41 sağlam tavuk aşılanmıştır. Aradan 15 gün geçtikten sonra bu tavuklar arasına hasta tavuklar karıştırmıştır. Buna rağmen tavuklarda şimdiye kadar hiç bir gayri tabiiyet görülmemiştir.

3 — Bay T. Seçkin tarafından eczacı K. nın, ikisi hasta olan 7 tavuğu aşılanmıştır. Hasta 2 tavuk öldükten sonra hastalık bir daha görülmemiştir.

4 — Yine T. Seçkin hasta olmayan hindilerini aşılamış bu kanatlılarda da hiç bir arıza görmemiştir.

5 — 25/12/1949 da aynı Şeker Fabrikasının Çatma çiftliğinde 229 sağlam tavuk aşılanmış ve bunlarda da yumurtlamada bir tevakkuftan başka bir şey görülmemiştir.

6 — Aynı müessesenin ağılında altısı hasta olmak üzere 140 tavuk ve piliç aşılanmıştır. Hatalardan beşi ölmüş birisi kurtulmuştur. Aşıdan sonra ne hastalık ne de ölüm görülmemiştir. Sağlam görünen ve fakat aynı tavuklarla temasta bulunan 21 hindiye de aşı yapılmış ve hiç bir fevkalâdelik görülmemiştir.

Fabrika müdürlüğü, aşıdan alınan neticeden cesaretleterek pazardan enfekte ucuz 48 tavuk alarak 28/12/1949 da aşılatmıştır. Bu kanatlılarda ölüm olmadığını müessese veterineri bildirmiştir.

7 — Zeytinoglu'n'a ait hastalık bulunan 29 hindilik bir sürüye 31/12/1949 da aşı tatbik edilmiş aşıdan evvel ölmüş olan 3 hindiden mada aşıdan sonra da bir hasta hindi ölmüş ve hastalık durmuştur.

Newcastle hastalığına karşı tatbik edilen aşılara ait rapordur

27/12/1949 tarihinde Dr. Said Bilal Golem tarafından tavuklara tatbik edilen Newcastle aşısı sonuçları:

1 — Ana tavuk kümesinde aşıdan sonra hiç bir ölüm vukuatı

çıkamamış yalnız aşı tarihinden itibaren 10 gün içinde yumurtlamada teyakkuf kaydedilmiştir.

2 - Hastalıklı olup kısmen iyi kondisyonda olan ve aşı günü hasta bulunan piliçlerden ayrılmış bulunan kümesteki 250 baş piliçlerde vukuat yoktur.

3 — Hastalığın oldukça ağır seyrettiği kümesteki 130 baş körpe piliçlerimizin arasında aşı tatbikinden 15 gün geçinceye kadar 11 piliç ölmüştür, Bundan sonra havaların soğuk devam etmesi yüzünden bu sürüde zayıf olan piliçlerden de 35 baş zayıf verilmiştir. Yapılan otopsielerde Newcastle hastalığı afatı görülmüştür.

k Gerek ana tavuklarda ve gerekse 250 piliç mevcudümüz olan kümeslerdeki hayvanların aşidan sonra neşe ve cevvaliyetle hareket ettikleri ve kondisyonlarında fevkalâde bir inkişaf husule geldiği müşahede edilmiştir. Hastalığın ilerlemiş olduğu körpe piliçler arasında da telefât vukua gelmekle beraber bunların da ahvali umumiyelerinin göze çaracak derecede iyileştiği müşahede edilmiştir. Bu itibarla Dr. Said Bilâl Golem tarafından imal ve tatbik edilen aşının tavuklar arasında seyreden Newcastle hastalığına karşı müessir bulunduğunu, hastalığa tutulmıyanlarda vaki ve hastalara da tesiri bulunduğunu memnuniyetle müşahade ettiğimi gösterir rapordur.

Çiftlik Veterineri

Tevfik SEÇKİN

İmza

Ankara'da Tarım Bakanlığı Tavukçuluk Enstitüsünde 1948 senesinde (o zaman tavuk vebası adıyla bilinen) Newcastle hastalığı % 80 nisbetinde had seyreden hastalıktan ölmüş ve geri kalan % 20 nin 15 i de müzmin Newcastle hastalığından ölmüş olduğunu müessese veterineri bildirmişti 1949 senesinde hastalık sinsi olarak seyrediyordu. Hattâ ilk zamanlarda hastalık olmadığı bildirilmiş ise de gerek kümeslerinde arazi üzerinde hastalara tesadüf edilmiş olması ve gerekse bize sağlam olarak satılan piliçlerde müteakip günlerde hastalık görülmesi, hastalığın bulunduğunu göstermiştir.

İsmi geçen müessesenin müdürü, tavukların bir kısmını bizim aşımla diğer kısmını da Veteriner Fakültesi Sağlık Bilimi Enstitüsü tarafından hazırlanacak aşı ile aşılatacak istediğini söyledi. Her iki aşığı kontrol bakımından çok faydalı gördüğümüz bu teklifi derhal kabul etmiş

ve bize ayıracağı tavuklar için aşı almak üzere veterinerlerini müessesemize göndermesi rica edildi.

İsmi geçen müessesenin veterineri İ. Çakman bizden aldığı aşılarla 11/11 1949 ve 18/11/1949 da 680 piliç ve 350 tavuk ki cem'an 1210 tavuk aşılamışlardır. Aşıdan sonra hastalanan tavukların bize gönderilmesinde mutabık kalmıştık. Bize 3 tavuk gönderilmiştir. Bunlardan biri hafif Newcastle arazi gösteriyordu. Şifa bulduğundan iade edildi. Diğer 2 tavuktan birisi kaşeksiden ve diğeri de tüberkülozdan ölmüştür. Tüberkülozdan ölen tavuğu, tesadüfen laboratuvarımıza bir ziyaret için gelmiş olan Prof. Dr Enver Sengir de görmüş ve aldığı materyelde, kendi Patoloji Enstitüsünde yaptığı muayenede tüberküloz olduğunu taadik etmiştir.

Bizim ilk aşımız tatbik edildiği zaman Tavukçuluk Enstitüsü, tanesi 73 liraya Amerikan orijinli 12 adet damızlık genç horoz almıştı. Bu horozlar sağlam olduğundan aşılamadan kendi elevaj tavukları kümeslerine tevzi etmek istemediklerinden bizim aşı ile aşıladılar ve aradan bir hafta geçtikten sonra enfekte kümeslere tevzi etmişlerdir.

Gümülcineli fabrikasında veteriner Tefvik Seçkin tarafından yapılan tecrübe ile bu 12 damızlık horoz ile yapılan tecrübeler bizim için aşımızın koruyucu kudreti hakkında çok kıymetli bilgi vermiş bulunuyor.

Aşı tatbikinden sonra kışın şiddetinin birden bire çok artması ve Ankara ile Eskişehirde sıfırın altında 25-30 dereceye düşmüş olması muafiyet kırıcı bir tesir yaratmış olması cihetinden keza aşımızın lehine kaydedilecek bir hadisedir.

Aşı tatbikinden iki buçuk ay kadar bir zaman geçtikten sonra, aşıhılar hakkında bir malumat almak üzere Tavukçuluk Enstitüsüne vardığımız gün, tesadüf bizi hiç hoş olmayan bir vak'a ile karşı karşıya getirdi. Yukarıda bahsettiğimiz gibi, Müessese Müdürü ile mutabık kaldığımız veçhile, bizim hazırladığımız aşı ile aşılanmamış tavuklar Veteriner Fakültesi Sağlık Bilim Enstitüsünde Doçent Dr. Hasan Başkaya tarafından hazırlanacak aşı ile aşılanacaklardı. Halbuki o gün Dr. Başkayanın rüşeym ezmesi ile hazırlanmış aşısı ile bizim aşıhı tavukların da aşılandığını hayretle gördük.

Aşımızda her hangi aksaklığa tesadüf edilmiş olup olmadığını müessese müdürüne sorduk. Hiç bir aksamaya tesadüf etmediğini bildirdiler. Şu halde, hiç bir ilmi ve amelî sebep yokken, evvelce

kararlaştırılmış programı bozmanın sebebini sorduk. Maalesef aldığımız cevapta Dr. Başkayanın yaptığı aşının Amerikan usulüyle hazırlanmış olduğundan ibaretti. Hiçte iyi olmayan bu harekete karşı teessürümüzü burada tekrarlamakla iktifa edecek ve aşımızın Tavukçuluk Enstitüsündeki 2,5 aylık neticesinin çok iyi gitmiş olduğunu, gerek müessese müdürünün ve gerekse müessese veterineri Çakman'ın şahadetine istinaden arzedebilecek durumdayız.

Müessesemizde Komarov'un tavuk için avirülan Newcastle hastalığı virüsü ile hazırlanmış olan aşı ile şimdiye kadar 2057 tavuk ve hindi aşılanmıştır. Alınan neticeler yukarıda görüldüğü üzere çok cesaret vericidir. Daha ilk makalemizde de belirttiğimiz gibi, tavuk hastalıkları, mevzuumuzun haricinde olduğundan bu mesele üzerinde daha uzun durmak imkânına malik değiliz. Türkiyedeki hastalığın tavuk vebası olmayıp Newcastle hastalığı olduğunu ilk defa gösterdik (40). Bu hastalığa karşı en müsait olan bir aşı suşu da temin ederek yaptığımız tecrübelerle bu aşının çok faydalı olduğunu da bildirdik.

Tarım Bakanlığının alâkalanarak bu suştan istifade etme cihetine düşeceğini umuyoruz. Bu suşun veteriner müesseselerimizin emrine amade olduğu her vesile ile bildirilmiştir. Bizden şimdiye kadar resmen standard Newcastle hastalığı virüsü istenmiş ve kendilerine orijinal ampulünde Weybridge lâboratuvarının N. virüsü verilmiştir.

Bize aşı ihzarını imkân dahiline sokmuş olan İsrâil hükümeti veteriner lâboratuvarları müdürü Dr. A. Komarov'a yine bu konu ile Newcastle hastalığı virüsü üzerindeki araştırmalarımızda her türlü yardımı temin etmiş olan Enstitü direktörü Dr. Niyazi Erzine şükranlarımızı sunarız. Araştırmalarımız için bize lâzım olan ve şimdiye kadar bu mevzu üzerinde neşredilen 3 makalemizde bildirilen bibliyografinin büyük kısmını - temin eden UNESCO yakın şark mümessili Prof. Borch'a İngiliz Kültür Hey'eti fen ve san'at şubesi Müdürü Bay Eastwood ve Kopenhagda Dansk Svovlsyre-Og Superphosphat - Fabrik Müdürü Bay Niels Neergaard'a ve nihayet pek yakından yardımı dokunan şeker şirketi müessesesiyle bu müessesenin veterineri Tefvik Seçkin'e arzı teşekkür ederiz.

BIBLIOGR A F I E

- 1 — T. M. Doyle - A. Hitherto-Undescribed Disease of Fowls Due to a Filter Passing Virus - J. Comp. Path. and Therap. 46, 1927, 144-169
- 2 — R. Acevedo and J. Mendoza - Chicken Embryo - vaccine against Newcastle Disease - Amer. Journ. Vet. Research, Jenn., 1947, p. 91.
- 3 — M. Capobianco - La pseudo - peste aviaire, Off. intern. des Epizooties 32, Mai 1949, 96.
- 4 — Placidi et Vayssi - La peste aviaire au Maroc; Epidemiologie, Essais de vaccination Off. intern. des Epizooties 32 Mai 1949, 87
- 5 — Jose d'Arces - La peste aviaire en Algerie, Off. Intern. des Epizooties, 32, Mai 1949, 83.
- 6 — S. Yamagiwa et M. Niwa - Etude sur une maladie des volailles dans le Manchoukuo - I-Contribution à la connaissance de la symptomatologie de peste aviaire. Jour. of Japanese Soc. of Veterinary Science, 17, 1938, 11. Off. Intern. des Epizooties'den ahnmıştır.
- 7 — C. A. Brandly - Rapport du Comité sur l'immunisation contre la maladie de Newcastle. Off. Intern. des Epizooties 29, No. 3-4, 1948, 145.
- 8 — R. Daubney, W. Mansi and G. Zahran - Vaccination against Fowl Plague. Bull. Off. Intern. des Epizooties 30, Mai 1948, 233.
- 9 — F. R. Beaudette - A Review of the Literature on Newcastle Disease. Proc. 47th Ann. Meet. U.S. Sive Stock A. 1943, 122-177.
- 10 — J. R. Haddow - Doyle's-Disease - Avian Distemper. Ann. Rep. Imper. Inst. Vet. Res. - March 1933, 25-26.
- 11 — J. Nakamura, S. Oyama and S. Wagtsuma - Vaccination of Fowl against Chosen Disease (Newcastle Disease) and Fowl Plague. J. Jap. Soc. Vet. Sci. 16, 1937, 55-58.
- 12 — A. Donatien et A. Gayot - Sur une épizootie localisée de peste aviaire en Algerie - Arch. Inst. Pasteur d'Alger. 24, Oct. 1946, 294.
- 13 — Raif Köylüoğlu.
- 14 — Z. A. Erdöl, N. Erençin ve R. Durusan - Türk Veteriner Cemiyeti Dergisi, - 1946, sayı 8.
- 15 — C. A. Brandly, H. E. Moses and E. L. Jungherr - Amer. J. Veter. Res. July 1946, 307.

- 16 — Mlle. Cordier, J. Clavaris et Aziz Ounais - Essais d'immunisation contre la peste aviaire. C. R. Acad. Sci. 22^e, 1948, 1050.
- 17 — Haddow and Idani - Vaccination against Ranikhet Disease - The Tropical Agriculturist-July-Sept. 1947, 185 Off. Intern. des Epizooties, 29, 1948, 307.
- 18 — G. Vianello - L'attuale Edizoozia del Laringotracheite Infettiva dei polli e le Possibilita die Protezione Vaccinale - Clin. Veter. 64, 1941, 264—2740
- 19 — R. L. Reagan, M. G. Lillie, L. J. Poelma and A. L. Brueckner - Modified Newcastle virus Vaccine - Amer. J. Vet. Res. 9, 1948, 220. Bull. de l'Institut Pasteur, 48, 1950, 64.
- 20 — S. G. Iyer and N. Dobson - A Report on Immunisation Experiments against Newcastle Disease using Crystal - Violet Vaccine. Vet. Record 53, 1941, 381-383.
- 21 — T. Ilieff - S. Barej - Immunizzazione dei Polli contro Laringotracheite Infettiva mediante il «virus da cultura» adsorbito all'edrossido di alluminio - Clin. Veter. 65, 1942, 394-397.
- 22 — J. R. Beach - Vaccination for Pneumoencephalitis - Proc. 48th Ann. Meet. U. S. Sive Stock San. A. 1944., 177-184.
- 23 — E. Traub - Aktive Immunisierung mit Hühnerembryoimpfstoffen gegen die Zeit in Deutschland antretende atypische Geflügelpest - Zentr. f. Bakt. (I Org.) 150, 1943, 1-16.
- 24 — Thadée Zulinski - Etat actuel des recherches sur la peste aviaire en Pologne - Bull. Off. Intern. des Epizooties, 28, 1947, 106
- 25 — C. A. Brandly, H. E. Moses, E. Elizabeth Jones and E. L. Jungherr - Immunisation of Chickens against Newcastle Disease.
- 26 — J. W. Beard, H. Finkelstein, W. C. Sealy and R. W. G. Wyckoff - Immunisation against Equine Encephalomyelitis with Chicken Embryo Vaccines - Science, 87, 1938, 490.
- 27 — G. Ramon, - Annales de l'Institut Pasteur, 40, 1926, 1.
- 28 — S. Schmidt - C. R. Soc. Biologie 106, 1931, 765.
- 29 — G. Ramon, Limetayer et R. Richou - C. R. Soc. Biologie 115, 1934, 1027; 116, 1934, 925.
- 30 — C. A. Brandly, E. E. Jones and E. L. Jungherr - Transmission of Antiviral Activity via the Egg and the Role of Congenital Passive

- Immunity to Newcastle Disease in Chickens - Amer. Journ. Veter. Res 7, 1946, 338-442.
- 31 — A. Komarov and L. Goldschmid - Preliminary Experiments on modification of the virus of Newcastle disease suitable for Fowl Vaccination-Refuah Veterinarith, 3, 1941, 11 - 18.
- 32 — S. G. Iyer and N. Dobson - Successful Method of Immunisation against Newcastle Disease of Fowls. Vet. Rec., 52, 1940, 889-894
- 33 — A. Cornel - Adsorbate Newcastle Disease vaccine - Amer. J. Veter. Res. Jan. 1947, 120.
- 34 — Van Roekel, Sperling, Bullis and Olesink - Immunisation of Chickens against Newcastle Disease - J. Amer. Veter. Med. Assoc., Febr. 1948, 131.
- 35 — H. W. Schoening et C. H. Thompson - Epizootie de la maladie de Newcastle aux Etat-Unis - Off. Intern. des Epizooties, 32 Mai 1949, 112.
- 36 — G. Ramon - Sur le passage de la toxine et de l'antitoxine tetanique de la poule à l'oeuf et au poussin - C. R. Soc. Biol. 99, 1928 1476-1478.
- 37 — C. Hallauer - Immunitaetsstudien bei Hühnerpest. IV. Mitteilung über vererbte Immunitaet. Zeitschr. für Hyg. und Infektionskr. 118, 1936, 605-614.
- 38 — A. Teklinski - Recherches sur l'hérédité de l'immunité a l'égard de la pseudo - peste aviaire en Pologne - Medicina Weterynaryjna, 4 No. 11, 1948, 692, Off. Intern. des Epizooties'den alimniştir.
- 39 — A. Komarov - Şahsi muhabere.
- 40 — Zühdi Berke et Said Bilal Golem - Revue Turque d'Hygiene et de Biologie Experimentale, 1949, No. 3, 132 - 149

IMMUNITÄTSVERSUCHE ÜBER DIE NEWCASTLE - SEUCHE

Prof. Dr. Zühdi BERKE

Vet. Dr. Sald Bilal GOLEM

Nachdem wir in der Türkei erstmalig bei Hühnern die Newcastle Seuche festgestellt hatten (40) beschlossen wir, einen wirksamen Impfstoff gegen diese Hühnerseuche, die alljährlich unter den Beständen kolossale Verluste verursacht, herzustellen. Da nach Mitteilung vieler Forscher der aus Organemulsionen von Hühnern, die klare Symptome der Newcastle - Seuche aufwiesen, hergestellte Impfstoff in der Praxis keine günstigen Ergebnisse gezeitigt hat, haben wir es nicht für nötig erachtet, in dieser Richtung weiterzuarbeiten. Auch mit vielen anderen, nur im türkischen Text näher erwähnten Impfstoffen die in anderen Ländern hergestellt und verwendet worden sind, haben wir uns nicht näher beschäftigt. Unsere Absicht war, aus mit Formiol inaktiviertem Virus in A. A. Flüssigkeit und Hühner-Embryo mit Zusatz von Aluminiumhydroxyd einen Impfstoff herzustellen. Da aber die Beschaffung von Aluminiumhydroxyd zuviel Zeit erfordert hätte, wandten wir uns wegen eines Impfstoffvirusstammes an Dr. Dobson, auf dessen Empfehlung hin Dr. Komarov so liebenswürdig war, uns per Luftpost den von ihm benutzten selbstproduzierten lebenden Newcastle-Seuche-Impfstoffvirusstamm zu schicken. Diesen benutzten wir für die Herstellung unseres Impfstoffes, den wir bereits im Jahre 1949 zur Anwendung bringen konnten.

Der Impfstoffvirusstamm Dr. Komarov's ist ein durch serienweise Entenkükengehirnpassage und ebenfalls serienweise embryohaltige Enteneierpassage avirulent gemachtes Newcastle-Seuchenvirus. Dieses für den Embryo noch virulente Virus ist für das Huhn nicht mehr virulent, vielmehr besitzt es Immunität verleihende Eigenschaften. über die Zubereitung des Impfstoffes befinden sich im türkischen Text genaue Angaben. Jeder mit A. A. Flüssigkeit von mit dem Komarov-Stamm geimpften embryohaltigen Eiern ausgeführte Hirst-Test hat bei einer Verdünnung von 1 : 640 und höher positive Ergebnisse gezeitigt. Während bei den Unschädlichkeits - und Immunitätsversuchen die Kontrolltiere mit unverkennbaren Anzeichen der

Newcastle-Seuche verendet sind, blieben die geimpften Tiere gesund. H. I. Teste mit Blutserum von maennlichen Küken, am 10. Tage nach Impfung mit verdünntem Impfstoff entnommen, haben ergeben, dass die Sera genügend kraeftige Inhibitoren enthalten. Die die Haemagglutination verhindernde Verdünnung liegt bei den einzelnen Seren zwischen 1:320 bis 1:5120, waehrend sie bei einer Mischung aus saemtlichen Seren 1:640 betraegt. Da diese Versuche ergaben, dass der Impfstoff bei völliger Unschaedlichkeit genügend Virus enthaelt um Immunitaet zu verleihen, brachten wir ihn in Eskişehir und Ankara, zur Anwendung.

Der Veterinaer der Staatl. Zuckerfabrik Eskişehir, Tevfik Seçkin impfte 797 Hühner aus den Bestaenden der genannten Fabrik sowie weitere 48 Hühner, 50 Puten und 12 Zuchthaehne aus privatem Besitz. Innerhalb von einigen Tagen nach der Impfung gingen 35 schwaechliche und bereits vorher erkrankte Küken sowie 2 Puten ein, dagegen sind neue Faelle von Newcastle-Seuche unter den geimpften Tieren nicht vorgekommen.

Wie wir feststellen konnten, waren im Jahre 1948 im Geflügelzucht Institut Ankara bis 95% der Bestaende der damals für Geflügelpest angesehenen Newcastle-Seuche zum Opfer gefallen. Am 11. 11. und 18. 12. 1949 impfte der Veterinaer des genannten Institutes, I. Çakınan, 860 Küken und 350 Hühner, im ganzen 1210 Tiere mit unserem Impfstoff. Nach der Impfung erkrankten 3 Hühner, von denen das eine genas, waehrend die beiden anderen, von denen eines kachektisch, das andere tuberkulos war, verendeten. Unter allen anderen geimpften Hühnern ist waehrend der folgenden zweieinhalb Monate nicht ein einziger Krankheitsfall vorgekommen.

Im gleichen Institut wurden ferner 12 neu aus Amerika importierte junge Zuchthaehne im Werte von je 73.- Ltqs, (etwa \$ 26.-) mit unserem Impfstoff geimpft und eine Woche danach zwischen Hühnerbestaende verteilt, in denen vorher die Newcastle-Seuche geherrscht hatte. Auch diese Haehne sind nicht erkrankt.

Es bestand die Absicht, im Geflügelzucht - Institut eine andere Gruppe von Hühnern mit einem aus virushaltiger Embryo-Emulsion hergestellten Impfstoff zu impfen, um zwischen der Wirkung beider Impfstoffe einen Vergleich zu ziehen. Dieser Versuch wurde erst zweieinhalb Monate nach dem unseren durchgeföhrt, und leider hat man dabei auch die vorher mit unserem Impfstoff geimpfte Gruppe von Hühnern mit der genannten Emulsion geimpft. Dadurch kamen wir zu

dem Urteil, dass bei unserer Versuchsgruppe im Geflügelzucht - Institut Ankara die Immunitätsdauer unseres Impfstoffes zum mindesten zweieinhalb Monate betraegt. Nach Aussagen des Direktors des Institutes sowie des Veterinaers I. Çakman ist das Ergebnis unserer Impfung waehrend der ganzen zweieinhalb Monate ausgezeichnet gewesen.

Unter kleinen Bestaenden aus privatem Besitz in Ankara, die gleichfalls im vergangenen Winter geimpft worden waren, ist nach Mitteilung der Besitzer bis jetzt keine Newcastle-Seuche ausgebrochen.

Der Umstand, dass gleich nach der im Dezember erfolgten Impfung in Ankara und Eskişehir straeuge Kaelte einsetzte und die Temperaturen bis auf -25° bis -30° C gefallen waren, was bekanntlich von immunitaetsherabsetzender Wirkung ist, spricht auch zu Gunsten unseres Impfstoffes.

In unserem eigenen Institut sind mit dem aus Komarov - Virus hergestellten Impfstoff bis jetzt weit mehr als 2000 Hühner und Puten geimpft worden. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass unser Impfstoff ausgezeichnete prophylaktische Eigenschaften besitzt, und wir hoffen, dass er in Zukunft für die Gesunderhaltung der Geflügelbestaende von grossem Nutzen sein wird.

Beim Transport von unverdünntem Impfstoff muss dieser bei einer Temperatur von unter -10° C gehalten werden; einmal verdünnt, ist er innerhalb weniger Stunden zu verbrauchen.

Nach Anwendung des Impfstoffes ist ausser einem vorübergehenden Nachlassen des Legens bei den Hühnern keinerlei nachteilige Wirkung beobachtet worden.

Bei schwachlichen und an anderen Krankheiten leidenden Tieren ist die Anwendung des Impfstoffes nicht zu empfehlen, jedoch kann ohne Bedenken geimpft werden, wenn die Newcastle-Seuche bereits ausgebrochen ist, da in diesem Falle im Anfangstadium der Erkrankung eine Verschlimmerung des Krankheitszustandes durch das Interferenz-Phaenomen verhindert werden kann. Tatsaechlich hat sich herausgestellt, dass die Impfung leichterkrankter Tiere nicht nur das Fortschreiten der Krankheit verhindert, vielmehr zur Genesung führt.

Nach Komarov's Mitteilungen verleiht der Impfstoff, den er bei mehr als 8 Millionen Hühnern in Israel angewandt hat, eine langandauernde Immunitaet. Die Versuche mit von uns hergestelltem Impf-

stoff an bis heute unter unserer Kontrolle stehenden Hühnern, so verhaelltnismaessig gering deren Zahl auch sein mag, haben ergeben, dass die Immunitaet andauert, und somit können wir die Angaben Komarov's bestaetigen.

Wir möchten nicht versaeumen, an dieser Stelle Herrn Dr. Komarov, dem Direktor der Veterinaer-Laboratorien des Staates Israel, der uns den für die Impfstoffherstellung notwendigen Virusstamm zur Verfügung gestellt hat, unseren verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch dem Direktor unseres Institutes, Herrn Dr. Niyazi Erzin, der uns in jeder Weise bei der Durchführung unserer Arbeiten unterstützt hat, sind wir zu grossem Danke verpflichtet. Die für unsere Forschungsarbeiten, auch für die bereits veröffentlichten 3 anderen Artikel notwendige Literatur wurde uns zum grossten Teil von dem Unesco - Vertreter für den Nahen Osten, Herrn Prof. Borch, dem Direktor der wissenschaftlichen Abteilung der englischen Kultur - Mission in Ankara, Herrn Eastwood, und dem Direktor der Dansk Svovlsyre-og Superphosphate - Fabrik, Herrn Niels Neergard, zusammengestellt, für welche grosse Liebenschwürdigkeit wir den 3 Herren waermstens danken.

BRUSELLOZ TEŞHİSİNDE AGGLÜTİNASYON REAKSİYONUNUN STANDARDİZASYONU HAKKINDA

Dr. Said Bilal GOLEM
Genel Sekreter
ve B.C.G. Servisi Şefi

Office International des Epizooties, brusellozun teşhisinde agglütinasyonun standardizasyonu üzerinde uzun senelerdir duruyor. Milletlerarası yegâne selâhiyet sahibi olan bu teşekkül, 15 seneden beri bu mevzuu tetkik için dünyaca tanınmış otoriteleri bu işe memur etmiş bulunuyor. Bugünü, muhtelif memlekelerin kullanmakta oldukları seroagglütinasyon usullerini mukayese edip bir rapor vermek üzere tanınmış İngiliz Profesörü Stableforth'u memur etmiştir. Mumaileyli, Milletlerarası standart olarak kullanılacak kuru bir serum yapmıştır. Bu serumundan her memleket veteriner müdürlükleriyle, Bruselloz teşhisine memur edilmiş Müessese ve laboratuvarlara göndermiş ve bahsi geçen laboratuvarlardan, kendi usul ve süspansiyonlarıyla aldıkları neticeler hakkında teşhis kriterlerini istemiştir.

Bu arada, aşağıya aynen aldığımız mektuptan bir tane de Veteriner Umum Müdürlüğüne göndermiş olduğunu öğrenmiş bulunuyoruz. Profesör Stableforth'dan alınan mektup üzerine ismi geçen Umum Müdürlüğe sorulmuş ve neticede böyle bir mektubun ellerine geçmemiş olduğu öğrenilince, keyfiyet sayın Profesöre bildirilmiştir.

Profesör Stableforth'un geçen kasım ayında Veteriner Umum Müdürlüğüne göndermiş olduğu mektup:

"Bayım

Office International des Epizooties'nin son toplantısında aşağıdaki mevzu için bir rapor vermem istenmiştir:

"Standardisation du diagnostic de la Brucellose bovine par la sero agglutination "

Size bir ampul standart Brusella abortus kuru serumu gönderiyorum. Aşağıdaki hususlar hakkında bana yapacağınız yardımdan dolayı minnettar olacağım:

1) Yukarıdaki kuru serumla, kendi antijeniniz ve usulünüzle agglütinasyonlar kurduktan sonra alacağınız titreyi bana bildiriniz.

Ampuldeki kuru serumu 1 cc distilli suda eritin. Ampuldeki serum eritilirken, ampulün ucunda bulunması lâzım gelen kuru serum bulaşığını da almayı ihmal etmemelidir. Elde edilen emülsiyon normal sığır serumuna tekabül eder.

Elde edeceğiniz nihai agglütinasyonlar 1/320 ile 1/1280 arasında olması icap ettiğine göre, yukarıdaki serumun ilk önceden 1/40 nisbetinde sulandırılması tavsiye edilir. Yüzde yarım fenolü havi tuzlu su ile bu sulandırma yapılırken gene ampulü ve ampulün kesilen ucunu yıkamak suretile serumun eserlerini'de toplamayı ihmal etmemelidir.

Kendi antijeninizle 1/160 dan başlayarak 1/2560 nisbetine kadar bir agglütinasyon kurunuz. Sonradan, her defasında aynı titreyi elde edinceye kadar reaksiyonları tekrarlayınız.

2) Lütfen bana, tecrübelerinizde kullanmakta olduğunuz antijen nümunesiyle usulünüzü ve teşhis kriterinizi yani kendi usulünüzde müsbet ve menfi olarak kabul ettiğiniz nisbetleri gönderiniz.

3) Eğer seri usul (veya plâk usulü) agglütinasyon kullanıyorsanız materyel, usul ve teşhis kriteriniz de bizim için kıymetli olacaktır.

Gönderilmiş olan Br. abortus standard serumu, Office International des Epizooties (cilt 3), sahife 43-4, madde 2) Mayıs 1948 toplantısının ta alman karara istinaden hazırlanmıştır :

"IL est nécessaire d'uniformiser la methode et l'interprétation des resultats fournis par l'épreuve de l'agglutination, notamment en ce qui concerne les animaux exportés. L'Office International des Epizooties a déjà approuvé l'utilisation d'un serum standard desséché comme étalon international. L'agglutination sera reconnue positive lorsque le taux minimum obtenue avec les methodes propres à chaque pays sera compris entre le 1:10 et le 1/12 du titre obtenu au moyen du serum standard.," []*

[*] Bilhassa ihraç edilecek hayvanları aşıkadâr eden mevzular için, Agglütinasyon teamülü usulünün ve alınan neticelerin yeknesaklandırılması zarureti vardır. Office International des Epizooties, bir kuru standard serumun milletlerarası bir ölçü olarak kullanılmasını kabul etmiştir. Her memlekette kullanılan usullerle alınan asgari titreler, beynelmilel bir standard serumun 1/10 ve 1/12 nisbetine tekabül ettiği takdirde agglütinasyonlar müsbet olarak kabul edilecektir.

Yukarıdaki materyelin ve malûmatın mübadelesinden inaksat, bu günkü Milletlerarası vaziyetten Offisi haberdar etmektir.

Şimdiden bir çok memleketler kuru serum istemiş veya materyel mübadelesi yapmıştır. Mevcut malûmatı teyit etmek için standard serumla daha başka tecrübelerin tekrarlanması takdirle karşılanacaktır.

Her memleket kendi usullerini tercih edeceğinden, standard bir metodun kabulü ileri sürülmemekte ise de, her memleketin, kabul ettiği asgarî müsbet titrenin bilinmesi icap ettiği gibi, bu titrenin beynelmilel usulde neyi ifade ettiği ve teşhiste en küçük müsbet titrenin tesbiti hakkında milletlerarası bir anlaşmaya lüzum vardır. Bu da ancak, asgarî müsbet titrenin, standart kuru serumla alınan muayyen nisbete tetabuku ile mümkündür.

Büyük Britanyada kullanılmakta olan antijen nümunesiyle mufassal çalışma usulümüz ve teşhis kriterimiz talep edildiği takdirde memnuniyetle sunulacaktır.

Bize kendi antijeninizden nünuneler, çalışına ve teşhis kriterlerinizi ve standard serumla elde ettiğiniz neticeleri imkân dahilinde erken göndermenizi rica ederim. Çünkü raporunu 1950 senesi başında Paris'e takdim etmem istenmiştir. „

İmza : A. W. Stableforth

Profesör Stableforth, evvelce ele almış olduğumuz bu mevzu hakkındaki yazımızı (2) öğrenince, kendi antijen, standard kuru serum ve mufassal usulü ile teşhis kriterini göndermiş ve bizden kendi antijen, usul ve kriterlerimizle mukayeseler yaparak neticeleri bildirmemizi istemiştir.

Bu hususta usul ve materyelimizle mukayeseler yaparken, Tarım Bakanlığı Veteriner teşkilâtında kullanılan materyel, usul ve kriterlerle de mukayeseler yaparak memlekette kullanılan teşhis kriterlerinin beynelmilel standard serumla olan farkları tesbit etmek istedik. Bu maksat için Veteriner Umum Müdürlüğünden, sığır brusellozu ile yapılacak savaşın tatbikine ait talimatnamenin 15 inci maddesinde bahsi geçen standart kuru serumdan ve 16 inci maddesinde bildirilen antijenden rica ettik,

Evvelce bildirilmiş olan (2) milli standard usulümüzü Stableforth'unkiyle mukayese için Dr. Turgut Argun vasıtasıyla daha o zamanlar standard kuru serum ve antijen getirilmiş idiyse de, maalesef matç-

riyel lüzumsuz yerlere sarfedilmiş olduğundan elimize geçmemiştir. Çoktan beri elde etmeğe çalıştığımız halde edinememiş olduğumuz materyeli bize göndermek lüfunda bulunduğu için Profesör Stableforth'a minnettarız.

Stableforth'un standard kuru serumu ve antijeniyle mukayeseleri bildirmeden evvel, bizim bugüne kadar kullanmış olduğumuz usulü vereceğiz :

Suş—Antijen ihzarında kullandığımız suş S 6 dır. Bu suş bize, 15.XI/1943 de Bükreş'in Cantacuzino Enstitüsünden gönderilmişti. Harbin en şiddetli zamanlarında, iki ay yollarda kaldıktan sonra elimize vardığı zaman küfle örtülmüş bulunuyordu. Küflerden ayrıldığına, S vasfını değiştirmemiş olduğu görüldüğünden antijen ihzarına tahsisinde mahzur görülmedi. Suşun idamesi, dondurulmuş olarak halâda kurutmak suretiyle temin edilmektedir.

Vasat — Gerek antijen ihzarında ve gerekse tohum olarak kullanılan suş için tercihan Huddleson'un Karaciğer vasatını kullanıyoruz. Karaciğer bulunamadığı zamanlar, gliserinli jeloza baş vuruyoruz. Bu iki vasatın terkiibini aşağıda vereceğiz:

Karaciğer Vasatı :

Kıyılmış Karaciğer	1 kısım
distille su	1 "

İyice karıştırıldıktan sonra bir gece buzlukta bırakılır. Kabin ağzı kapalı olarak Koch kazanında konur ve 20 dakika ısıtılır. Sonra kapak açılır ve bir cam bagetle iyice karıştırılarak bir araya toplanmış kısımlar ayrılır ve Koch kazanına ısıtmaya bir buçuk saat devam edilir. Bez keseden süzülerek ciğer parçalarından su ayrılır. Bu karaciğer enfüziyonu Buyon ve jeloza için kullanılır.

Bir litre jeloza hazırlamak için aşağıdaki maddeler karıştırılır:

Karaciğer enfüziyonu	500 cc.
Distille su	500 "
Bacto-Pepton	5 gram
Tuz	5 "

Hepsi karıştırıldıktan sonra kapaklı bir kap içerisinde Koch kazanında bir saat bulundurulur. Sonra, 50 dereceye kadar soğuyunca, PH sı 7,2 ye ayarlanır ve tekrar Koch kazanında yarım saat tutulur. Tortu dipte kalmak üzere üstteki kısımdan steril tüp veya buatlara tevzi edilir ve 120 derecede yarım saat sterilize edilir. Bu vasat pek berrak olmazsa da ihtiyaç için kâfidir.

Karaciğer bulamadığımız zamanlar aşağıdaki vasatı kullanıyoruz:

Bir kısım sığır eti kıymasına 2 kısım su ilâvesiyle hazırlanan stok et enfüzyonu hazırlanır.

Et suyu	1000 cc.
Pepton (Witte veya bacto)	10 gram
Tuz	5 "
Saf gliserin	20 "
Agar agar	30 "
PH.	7.0

bilinen tarzlarda jeloz hazırlanır.

Tohumun hazırlanması — Kuru halde saklanmakta olan bir ampul S 6 suşu açılır ve üzerine bir kaç damla buyon ilâvesiyle kuru mikrop emülsiyon haline konduktan sonra Pasteur pipetiyle çekilir, birer danıla ile bir jeloz ve bir buyona ekilir. 48 saat sonra, jelozdan Petri kutularına ekilerek düşürülen tek koloniler muayene edilir. Bu koloniler arasında en tipik (S) Kolonisinden alınarak tohum için kullanılır. Tohum olarak kullanılacak Brusellanın jeloz kültürü 48 saat 37° de üretilir ve bundan bir süspansiyon yapılarak bir kısmı iki saat kaynar suda tutulmakla ve diğer kısmının da 1/500 nisbetinde tripallavin ile, kendiliğinden agglütinasyon verip vermediği aranır. S kolonisi ni evsafını veren kolonilerden bazısı böyle spesifik olmayan agglütine olma evsafını gösterdiğinden bu gibi kontrole ihtiyaç hasıl olmuştur.

Süspansiyon — Kendiliğinden agglütinable olmayan kültürden ihtiyaca göre, tohum için, bir kaç Roux buatı ekilir ve 48 saat sonra mikroskopik ve makroskopik muayene ile temiz olan buatlardan süspansiyonlar yapılarak diğer Roux buatları ekilir ve 48 saat 37° derecelik etüvde tutulur. Buatlar daima jeloz üste gelmek üzere tutulur. Buatlar gözden geçirilir şüpheliler bertaraf edildikten sonra geri kalanlardan frottiller yapılır ve gram usulü ile boyanır ve kirlü buatlar ile şüpheliler atılır. Temiz buatların dibindeki mayi, bullü bir pipetle çekilir ve sonra beher buata takriben 20 cc. kadar tuzlu su konur ve vasatın sathındaki mikrop yıkandıktan sonra 4 kat steril gaz bezinden süzülerek bir balona toplanır. Bu süspansiyon 58°-60° derecede bir saat ısıtılarak öldürülür ve sterilite kontrolü yapılır. Ölmüş olan mikrop süspansiyonu bir daha 4 kat steril gaz bezinden süzüldükten sonra üç defa santrifüje edilmek suretiyle %0,5 fenollü tuzlu su ile, yıkanır

ve gene fenollü tuzlu suda toplanır ve olgunlaşmak gayesiyle buzlukta en az 15 gün muhafaza edilir.

Kesif süspansiyon Brown'un 4 No. lu tübüne göre ayarlanır ve titresi malûm tavşan serumu muvacehesinde 1/1280 nisbetinde müsbet (+ + + +) ve 1/2560 de menfi agglütinasyon verecek surette kesafet, nihai şeklini alır. Bu mukayeselerde bir evvelki süspansiyonun şahit olarak kullanılması usûl ittihaz edilmiştir.

Agglütinasyonda kullanılan materyel:

Tüpler - Nihai hacmi 1 cc. ise, standard Kahn reaksiyonu tüpleri; 2 cc. ise, standard Wassermann tüpleri kullanılmaktadır.

Pipetler - Laboratuvarlarda serolojik araştırmalar içinde kullanılan normal serolojik pipetlerdir.

Metod - Batı usulle ve serumlar birer misli sulandırılmak suretiyle yapılan dilüsyonlar üzerine müsavi miktarda süspansiyon ilâvesiyle agglütinasyonlar kurulmaktadır. Bu işlerde kullanılan tuzlu suda %0,85 tuz ve $\frac{3}{8}$ 0,5 fenol vardır. Kuran araştırmalarda, serumlar 1/5 den 1/80 e kadar sulandırılır ve üzerine, serum dilüsyonunun hacmi kadar, süspansiyon ilâvesiyle, nihai dilüsyonlar 1/10 dan başlar ve 1/160 da nihayet bulur.

Neticenin okunması — Kurulan agglütinasyon serilerine müsbet ve menfi serumla yapılmış iki seri ve yalnız süspansiyonun tuzlu su ile muhtelif nisbetlerde sulandırılmalarını havi şahit tüplerde terfik edilir. Kurulmuş olan agglütinasyonlar, 37° derecede 20—24 saat bırakıldıktan sonra okunur.

Nihai hacim 1 cc. olunca, süspansiyon için, şahit iki tüp alınır.

I — 0.5 cc. Süspansiyon + 0.5 cc. tuzlu su

II — 0.5 " " + 1.5 " "

I inci tüp, süspansiyonun otoagglütinasyon şahidi olduğu gibi menfi teamül için de ayardır. İkinci tüp, agglütinasyonun derecelendirilmesinde mukayese ayarı olarak kullanılıyor ve (+ +) e tekabül ediyor. Menfiden daha az ve ikinci tüpten daha fazla kesif teamülü (+) ve ikinci tüpten daha açık ve fakat tamamiyle berrak olmayan tüpler de (+ + +) olarak kabul ediliyor.

Nihai hacim 2 cc. olunca; şahit olarak muhtelif kesafette süspansiyonu havi 4 tüp alınır :

1 cc. süspansiyon	+	1 cc. Tuzlu su	=	negatif
0.75 „	„	+ 1.25 cc. „	„	= + müsbet
0.50 „	„	+ 1.50 „	„	= ++ „
0.25 „	„	+ 1.75 „	„	= +++ „

Agglütinasyonda, mikropların tamamıyla aglütine olmaları neticesi üstteki mayi berrak olunca (+ + + +) müsbet diyoruz.

Teşhis kriterimiz 1/40 (+ + + +) ve daha yukarı agglütinasyon veren serumların sahibini Brusellozlu kabul ediyoruz.

1/20 (+ + + +) agglütinasyon verenler şüphelidir. Aşağısını, hayvan gebe değilse, menfi kabul ediyoruz. Hayvan gebe ise 1/10 (+) agglütinasyon verenleri de şüpheli kabul ediyor ve muhtelif zamanlarda yapılan muayenelerde, hayvan normal olarak doğursa dahi, titrede bir yükselme vuku bulursa, hayvan brusellozlu sayılıyor.

Etilik Veterinar Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü Müdürlüğü 20/6/1950 gün ve 1413 No. lu yazı ile bize iki ampul kuru serum ile 300 cc. antijen göndermek lütfunda bulundu. İsmi geçen Müessesenin antijenlerinin ihzar ve standardlaştırma usulünü aynen aşağıya alıyoruz:

Bang Antijeni

1 — İyi aglutinabl, S karakterinde üç suşla hazırlanır; bu suşların en az bir tanesi yerli bir suştur.

2 — Bang antijenini sulandırmak için % 0,5 fenollü fizyolojik tuzlu su kullanılır.

3 — Bang süspansiyonu bir önce hazırlanıp saklı olan eski antijen kesafetine yakın, fakat bu kesafetten bir az daha koyu olmak üzere sulandırılır; iyice çalkalanır, süzülür ve 60° de bir saat ısıtılır.

4 — Isıtılmış bang süspansiyonu karanlık ve serin bir yerde en az 15 gün kendi halinde bırakılarak olgunlaştırılır.

5 — Bundan sonra kuru Bang serumu muvacehesinde ve eski antijenle mukayeseli olarak muayene olunur.

Yeni süspansiyon ve eski Bang antijeni aynı titrede işlemedikleri takdirde bunu sağlayıncaya kadar yeni antijene lüzumlu sulandırmalar yapılır.

Kuru Bang Serumu

1 — Bu serum, ya tabii enfeksiyona tutulmuş bir veya bir kaç sığırın serumu ile, yahut suni olarak enfekte edilen tavşan veya koyundan elde edilen serumla hazırlanır.

2 — Serum kurutulmadan evvel bir bang antijeni ile (4 Brown kesafetinde) muayene olunur.

3 — 1 cc. lik ampullere serumdan 0,5 cc. taksim olunur ve ampuller içinde yeter miktarda kuru klor kalsiyum bulunan bir fanusa yerleştirilir ve havası tahliye edilir. Genel olarak oda derecesinde 24 saat içinde serumlar kurur. 48 saat bırakmak daha iyidir.

4 — Kurumuş serumu muhtevi bütün ampullerin ağızları alevde kapatılır. Bir tanesi kırılır, içine 0,5 cc. mukattar su konur. Su konduktan sonra ampulün ucu tekrar alevde kapatılır. 37° lik etüvde bir kaç dakika bırakıldıktan sonra ampul sallanmakla kuru serum tam olarak erir. Bu şekilde eritilen serumla yeniden bir aglütinasyon yapılarak kuru serumun titri kesin olarak tayin edilir. Eğer bu titer pek yüksek ise ampule konan eritme suyu bir misline çıkarılır, tekrar titri tayin edilerek kayıt olunur.

5 — Kuru Bang serumu ampulleri soğuk havada saklanır.*

6 — Bizim kuru bang serumu, ampullere 1 cc. mukattar su katılarak etitilir.

Agglütinasyon Ameliyesinin Yapılması

1 Kuru serum 1 cc. mukattar su ile iyice eritildikten sonra bununla şu memdutlar hazırlanır:

$$\frac{1}{100}, \frac{1}{200}, \frac{1}{250}, \frac{1}{300}, \frac{1}{350}, \frac{1}{400}, \frac{1}{450}, \frac{1}{500}$$

2 — 1 cc serum memdutlarına 1 cc. antijen katılarak iyice karıştırılır.

3 — Ayrıca mukayese ve kontrol tüpü olmak üzere dört tüp hazırlanır.

Birinci tüp için 1 cc. antijen 1 cc. tuzlu su ile sulandırılır. Müteakip tüplerin hazırlanması için en evvel antijen tuzlu su ile bir misli sulandırıldıktan sonra :

2 inci tüp : 1,50 cc. Antijen - 0,50 cc. su

3 üncü > : 1 cc. Antijen + 1 cc. su

4 üncü > : 0,50 cc. Antijen + 1,50 cc. su olarak hazırlanır.

4 — Etüvde 24 saat ve oda derecesinde 1 saat kaldıktan sonra netice okunur.

5 — Neticenin okunmasında tüpler sallanmaz. Her tüpün bulanıklık derecesi kontrol tüplerine kıyaslanarak tayin olunur. Gayet berrak olan tüpler (+ + + +), 4 üncü kontrol tüpü berraklığında olanlar (+ + +), 3 üncü kontrol tüpüne nyan berraklıklar (+ +) ve nihayet 2 inci kontrol tüpüne nyanlar (+) olarak okunur. Birinci kontrol tüpü hem antijenin otoaglutinabl olmadığını, hem de menfi aglutinasyon derecesini gösterir,

6 — (+ + + +) den az ve fakat (+ + +) den fazla aglutinasyon derecelerine sık rastlanır. Bunlar tam aglutinasyon itibar edilirler.

7 — Bizim kuru Bang serumumuzun kendi testimizle yukarıdaki şartlar altındaki titri şudur:

$$\frac{1}{600} + + + +, \frac{1}{700} + + +, \frac{1}{800} \text{ ve } \frac{1}{900} + +$$

Etlük Veteriner Bakteriyoloji Müessesesinin çalışma tarzını aynen yukarıya sunduk.

Bu Müessesenin teşhis kriteri, Bakanlar kurulu 27/3/1943 tarih ve 2/19688 sayılı kararnamesiyle yürürlüğe giren ek nizamnamenin 20 inci maddesine göre hazırlanmış talimatnamenin 14 üncü maddesinin B fıkrasına göre olması icap ediyor. Bahsi geçen 14 üncü maddenin B fıkrasını olduğu gibi aşağıya alıyoruz:

b) Kan ve süt serumları ile laboratuvarlarda batı usulde aglütinasyon ve bazı hallerde kompleman teamülleri yapılır. Aglütinasyon kan serumlarıyla 1/25 - 1/400 nisbetlerinde kurulur. Her teamüde bir menfi ve ayrıca ayarı belli bir müsbet Bang serumu ile de şahit aglütinasyon teamülleri yapılır. Aglütinasyon kurulduktan sonra tüpler 18-20 saat etüvde bırakılır. Sonra etüvden alınarak teamüller gözle okunur. Şüpheli hallerde kompleman teamülüne baş vurulur. Kan serumları + + + + 1/100 ve bunun üstündeki nisbetlerdeki aglütinasyon teamülleri müsbet sayılır

1/100 nisbetinin altındaki bütün aglütinasyon teamülleri şüpheli sayılır. Şüpheli aglütinasyon teamülü veren hayvanların kan serumları kompleman teamülü ile mutlaka kontrol edilirler.

Aglütinasyon teamülü şüpheli fakat kompleman teamülü müsbet olursa vak'a müsbet sayılır.

Kompleman teamülü de şüpheli olduğu taktirde vak'a şüpheli kalır Bu muayeneler belli aralıkla tekrarlanır. Şüpheli vak'alarda muayenelerin tekrarlanması lüzumlu laboratuvarlar tarafından yerlerine bildirilir. Aglutinasyon teamülü şüpheli, fakat hayvan yavru atmış ise veya tenasül cihazında Bang hastalığına ait seriri araz görülürse başka muayenelere lüzum görülmeden vak'a müsbet sayılır.

Kan serumu muayeneleri şüpheli olan hallerde, sağmal ineklerde batf usulde süt aglutinasyonlarına baş vurulur. Süt serumlarıyla aglutinasyon: 1/5, 1/10, 1/20, 1/30 nisbetlerinde kurulur. Süt aglutinasyonları kurulma tekniği, etüvde kalma müddeti ve okunma şartları kan aglutinasyonları şartlarının aynıdır.

Süt aglutinasyonlarıyla 1/20 nisbetinde ve bunun üstündeki teamüller müsbet sayılır.

Süt aglutinasyonları 1/20 den düşük nisbetlerindeki teamüller şüpheli sayılır.

Kan teamülleri şüpheli ve sütleri 1/20 veya bunun üstündeki müsbet aglutinasyonlar da, vak'a müsbet sayılır.

Kan teamülleri şüpheli ve süt teamülü de 1/20 den düşük olduğu taktirde tekrar kan ve süt alınarak, şüphe kesin olarak kaldırılmaya kadar muayenelere devam olunur.

Kompleman teamülünde: aktif kan serumlarıyla çalışıldığı zaman teamül, 0,04, 0,02, 0,01 nisbetlerinde kurulur ve kompleman titresinin bir misli (meselâ % 2 işleyen komplemandan % 4 ile) çalışılır.

Aktif kan serumlarıyla çalışıldığı zaman teamüller 0,2, 0,1, 0,05 miktarlarıyla kurulur.

Aktif serumlarda 0,01 e kadar tam işleyenlerde (yani Hemolizli men'edenler) 0,02 ye kadar tam işleyen (yahut pek hafif Hemolizli) ve 0,01 gayri tam işleyenler, müsbet sayılır.

Yalnız 0,04 miktarları ile tam işleyen ve 0,02 miktarı ilede tamamen hemoliz gösteren vak'a şüphelidir.

İnaktif serumlarda teamül 0,05 ile 0,1 e kadar tam işleyen (pek hafif hemolizli dahil) gayri tam işleyenlerden de 0,05 olanlar müsbettir.

0,2 miktarı tam işleyen ve 0,1 miktarı gayri tam işleyen yahut 0,2 tam işler ve 0,1 miktarıyla hemoliz görülürse vak'a şüphelidir.

Aktif ve inaktif bütün serum miktarlarıyla kurulan kompleman teamülünde görülen hemoliz halleri menfidir.»

Buraya kadar Stableforth'un, bizim ve Etlik Veteriner Bakteriyo-loji Enstitüsünün çalışma usulleriyle teşhis kriterlerini bildirdik. Şimdi her üç müessesenin standard olarak kullandıkları serum ve antijenleriyle mukayeseli olarak aglütinasyonları yaptık.

Aşağıdaki 1 No. lu cetvelde Stableforth'un standard kuru serumu muvacesesinde üç antijenin aglütinabilitesini göreceğiz:

Avec du serum standart sec de Stableforth
Cetvel 1 (Tableau 1)

Antijen	Stableforth'un Standard kuru serumu dilüsyonları				
	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
Stableforth	++++	++++	+++	-	-
Etlik	++++	++++	++++	++	-
R. Saydam NO: 32	++++	++++	++++	++	-

İlk göze çarpan noktanın Stableforth'unkine nazaran Türk antijenlerinin daha aglütinabl oluşudur. İkinci nokta da bizim antijeni-mizle Etlik Enstitüsü antijenlerinin aglütinabilite cihetinden bir birine benzer oluşudur. Bu vaziyete göre Stableforth antijeni Türk antijenlerine nazaran bir misli daha az aglütinabldır.

Müessesemizde antijenlerimizi standardize etmekte olduğumuz antibang tavşan serumu ile de Stableforth, Etlik ve bizim antijenimiz aglütine edildi. Alman neticeleri 2 No. lu cetvelde veriyoruz.

Avec du serum anti - Bang de notre Institut
Cetvel 2 (Tableau 2)

Antijen	R. Saydam Enstitüsü anti-Bang Tavşan serumu dilüsyonları				
	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
Stableforth	++++	++++	++++		-
Etlik	++++	++++	++++	++++	-
Refik Saydam 32	++++	++++	++++	++++	-

Stablefortlu'nun standard kuru serumu ile alınan neticeler burada da müşahede ediliyor. Türk antijenleri daha aglütinabldır.

Etlik Veteriner Enstitüsünün standard olarak kullandığı kuru anti-brusella serumu ile, bildirdikleri nisbetlerde gene üç antijenle aglütinasyonlar yapıldı. Neticeler 3 No. lu cetvelde takip edilebilecektir:

Avec du sérum sec anti-Brusella de l'Institut Etlik

Cetvel 3 (Tableau 3)

Antijen	Etlik kuru anti-Brusella kuru serumu						
	1/500	1/600	1/700	1/800	1/900	1/1000	1/1100
Stablefortlu	++++	++++	+++	++	±	-	
Etlik	++++	++++	+++	+++	+++	++	
R. Saydam No: 32	++++	++++	+++	+++	+++	++	

3 No. lu cetvelde de İngiliz antijeninin Türk antijenlerine nazaran daha az aglütinabl olduğu ve Türk antijenlerinin ise bir birine tetabuk ettiği görülmüyor.

Etlik müessesesi bize iki ampul kuru anti-Bang serum göndermiştir. Her iki serumla yapılan muhtelif aglütinasyonlarda, bu iki serumdan alınan neticeler arasında ufak farklara rastladık. Bu gibi farkları modern kurutma cihazlarına malik olmamamıza atfetmek lâzımdır.

Şimdiye kadar üç antijeni, tanınan üç serumla tetkik ettik. Bu defa enfekte bir çiftlikten alınan on adet inek serumu ile kontrol etmeyi düşündük. Alınan neticeleri 4 No. lu cetvelde arz ediyoruz:

Avec 10 sérums de vaches d'une ferme connue comme infectée
Ceivel 4 (Tableau 4)

E 2 3 %	Antigen	Sérum diluésyonları :							
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
1	Stableforth	++++	++++	+++	-	-	-	-	-
	Etlik	++++	++++	++++	+++	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	++++	++++	++++	++	-	-	-	-
2	Stablefort	-	-	-	-	-	-	-	-
	Etlik	+++	-	-	-	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Stableforth	++++	++++	++++	++++	++++	++++	-	-
	Etlik	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	-
	R. Saydam : 32	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	-
4	Stableforth	+++	+++	+++	++	-	-	-	-
	Etlik	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
5	Stableforth	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
	Etlik	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
	R. saydam : 32	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-
6	Stableforth	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-
	Etlik	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	R. Saydam : 32	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-
7	Stableforth	+++	-	-	-	-	-	-	-
	Etlik	-	-	-	-	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Stableforth	+++	+	-	-	-	-	-	-
	Etlik	+++	+++	-	-	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	+++	+	-	-	-	-	-	-
9	Stableforth	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
	Etlik	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-
	R. Saydam : 32	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-
10	Stableforth	+++	-	-	-	-	-	-	-
	Etlik	+++	+++	-	-	-	-	-	-
	R. Saydam : 32	+++	+	-	-	-	-	-	-

4 No.lu cetveli tetkik ettiğimizde, bizim kriterimize göre 6 inek müsbet, 4 hayvan menfidir. Stabieforth kriterine göre 5 inek müsbet, 1 inek şüpheli ve 4 inek menfidir.

Etlik usul ve kriteri bizinkinden farklı olduğu için 5 inek müsbet, 3 inek şüpheli ve iki inek menfi görülmüştür.

Résultats de l'examen de 10 serums obtenus d'après 3 différents antigènes, Methodes et critères

Cetvel 5 (Tableau 5)

Critère	Positif	su-pect	negatif	
	+	±	-	
de Stabieforth	5	1	4	
de Etlik	5	3	2	
de H. Snydam	6	-	4	

Etlik müessesesi antijeninin, bizim antijen nisbetinde aglotinabl olduğu halde aglütinasyon neticelerinin bizim neticelere uymaması bir tezat gibi görülüyor. Bu fark, Tarnu Bakanlığını Brusella hakkındaki talimatnamesinden ileri geliyor. Bahsi geçen talimatnameye göre aglütinasyonlar, 1/25 den 1/100 e kadar kurular ve 1/10) (++++) ve yukarısı müsbet, bunun altındaki teamüller ise şüphelidir. Bu meseleyi daha iyi kavrayabilmek için bu 10 inek serumunu Bruselloz talimatnamesine göre aglutine ettik. Neticeler 6 inci cetveldedir:

L'agglutination de 10 mêmes serums par la methode du Ministère de l'Agriculture (Etlik)

Cetvel 6 (Tableau 6)

Serum No:	Serum Dilüsyonları				
	1/25	1/50	1/100	1/200	1/400
1	+++	+++	++	-	-
2	-	-	-	-	-
3	++++	++++	++++	++++	++++
4	+++	+++	+++	-	-
5	+++	+++	+++	-	-
6	+++	+++	+++	++	++
7	-	-	-	-	-
8	+++	-	-	-	-
9	++++	++++	+++	++	-
10	++	-	-	-	-

6 No. lu cetvel tetkik edilince, Etlik Enstitüsü ile bizim aglütinasyonlarımızdan alınan mühayin neticelerin sebebi anlaşılır. Bruselloz talimatnamesinde, kompleman inhiralı teamülü de kullanılmakta ve şayet inek sütü ise, süt serumu aglütinasyon neticesiyle klinik âraza da ehemmiyet verilmektedir.

Bizim müsbet saydığımız ve Etlik Enstitüsünün şüpheli bulduğu 1 No. lu ineğin serumu ile Brusella talimatnamesine uygun olarak aglütinasyon yapıldığında aşağıda 7 No. lu cetvelde görülecek neticeleri aldık:

Résultat de l'agglutination du serum de la vache No. 1 par la methode du Ministère de l'Agriculture en presence de 3 antigènes.

Résultats de l'examen du serum No 1 optenus d'après 3 différents antigènes

Cetvel No: 7 (Tableau 7)

Antijen	1 No: lu ineğin serum dilüsyonları				
	1/25	1/50	1/100	1/200	1/400
Stableforta	++++	++	-	-	-
Etlik	++++	++++	++	-	-
R. Saydam No: 32	++++	++++	++	-	-

7 No. lu cetvel tetkik edilince Refik Saydam Enstitüsü antijeninin de şüpheli teamül verdiği görülür.

Bruselloz talimatnamesinde çok sıkı davranılmıştır. Mahdut mevcutlu ve iyi tesinatlî çiftliklerde tatbiki mümkün ise de, geniş ölçüde niemlekette tatbik edilecek bir mücadelede çok büyük müşkülâta sebep olacağına şüphemiz yoktur. Talimatnamenin ihzarında, daha çok nazari bilgiye istinad edilmiş ve tatbikat ciheti ihmâl edilmiştir. Binlerce köylü ineğini, şüpheli olan serolojik muayene neticelerinin sonu alınuncaya kadar, aylarca ve belki de senelerce izole ettirmenin müşkülâtı herkesce malûmdur.

Bizim kriterimizle müsbet olduğu halde, Stableforta ve Etlik'in kriterlerine göre şüpheli olan 1 No. lu inek, İsviçreden getirilmiş bir Alp esmeridir. Bu hayvan 1948 de tarafımızdan yapılan muayenede 1/40 +++++ ve 1/80 + müsbet teamül vermişti. 24/3, 1948 de Etlik tarafından yapılan serolojik muayenesinde gene şüpheli bulunmuştu. Bu

inek 28/1/1947 de normal doğum yapmış ve yavrusu şap enfeksiyonu hüküm sürdüğü sıralarda 10/12/1947 de ölmüştür. 1948 senesinde kısır kalmış ve 1/9/1949 tarihinde halen yaşayan bir yavru doğurmuştur.

Tarafımızdan 1948 de yapılan süt serumu muayenesi menfi agglütinasyon vermişti. Talimatnameye göre bu hayvanın hep tecrit edilmiş olması icap ediyor. Hergangi bir köyde senelerce böyle bir hayvanı tecrit edilmiş olarak tutmanın ne demek olduğunu pratisiyen veterinerlerimiz takdir ederler. Bu müşahedeye istinat ederek, kriterimizin, bir az daha sert olmasına rağmen, daha müessir olduğuna inanıyoruz. Esasen Prof. Stableforth'da gebe olan ve 1/40 —++ agglutinasyon veren hayvanı müsbet saymaktadır. (3)

İlimde millî gurura saplanarak kendi usulümüzde ısrar etmenin pek milliyetpervarane bir hareket olmayacağına inananlardanız. Bizim kendi usullerimiz de nihayet, milletlerarası araştırmalardan faydalanmak suretiyle laboratuvarlarımızda uzun senelerin tecrübeleri sonunda meydana gelmiştir. Yani, başka milletlerin çalışmaları daima göz önünde tutulmuştur.

Mademki, Office International des Epizooties, Stableforth'un kuru serumunu standard serum gibi kullanılmasını muvafık görüyor, Office, ce kat'i standard usul kuruluncaya kadar sayın Profesör Stableforth'un antijen olarak kullandığı 99 No. lu Br. abortus suşunu ve bu suşla hazırlanmakta olan antijen ile onun agglutinasyon usulü ile kriterini kabul etmekte hiç bir mahzur görmüyoruz.

Cenevrede Dünya Sağlık Teşkilatı (OMS), sığır Brusellozunun agglutinasyonla teşhisinde "Office International des Epizooties,, ce standard serum olarak kabul edilen Stableforth'un kuru serumunu, insan Brusellozu için de standard olarak kabulünü tetkik etmektedir. (4)

Arada sırada İngiltere'den kuru serum ve standardize edilmiş antijen getirmek suretiyle kendi antijenlerimizin bir inhıraf yapıp yapmadığını kontrol imkânına malik bulunacağımızdan bu adaptasyonun faydalı olacağına inanıyoruz.

Biz Stableforth'un antijen, usul ve teşhis kriterlerini aynen kabul etmeğe karar vermiş bulunuyoruz. Kullanılmağa hazır bir halde üç ay tutulur ve sonra yenisi hazırlanır.

Profesör Stableforth, kendi usulüne göre hazırladığı standardize kesif antijen ile Brusella abortus aglutinasyonunda kullanılan standardize süspansiyonun hazırlama usulünü aynen aşağıya alıyoruz.

Hazırlama :

Aerob bir Br. abortus'un (99 No. lu suş) steril tavşan serumundaki süspansiyonu, dondurulmuş olarak kurutulmuş olduğu halde kâfi miktarda bir stok buzlukta muhafaza edilir.

1 — Kuru mikrobu havi ampule bir kaç damla buyon ilâvesiyle elde edilen süspansiyondan, serumlu ve glükozlu yatık jeloz veya buatlar ekilir ve 37° derecede 72 saat bırakılır. Elde edilen kültür binde 8,5 tuzlu su ile sulandırılır ve lüzumu kadar Roux buatları ekilir.

2 — Glükozlu ve serumlu jelozlu Roux buatları hazırlanır. Tohum olarak hazırlanmış mikrop süspansiyonundan 2 cc. kadar jelozun sathına ekilir ve ileri geri hareketiyle yayılır ve 37° derecede 72 saat jelozun sathı aşağı gelmek üzere buatlar yatırılmış olduğu halde, etüvde tutulur. Şişeler teker teker gözden geçirilir ve kirliler bertaraf edilir. Buatların dibinde bulunan fazla mayı atılır.

3 — Önceden hazırlanmış ve içinde takriben 20 cc. tuzlu su ile bir miktar cam boncuğu havi tüplerden beher buata birer tane boşaltılır. Jelozun sathında üremiş olan mikroplar suya geçinceye kadar çalkanır.

4 — İçinde cam pamuğu bulunan bir huniden süzölmek suretiyle boncuklardan ve jeloz parçalarından mayı ayrılır.

5 — 60° derecelik bir banyoda bir saat ısıtılarak mikrop öldürülür. Soğumaya terkedilir ve gene cam pamuğundan süzülür.

6 — Muhafazası için yüzde 0,5 hesabıyla fenol ilâve edilir. Elde edilen kesif süspansiyon standardize edilmeden evvel buzlukta en az iki hafta saklanır.

Standardlaştırma :

Titresi malûm, dondurularak kurutulmuş, 1 cc. anti-abortion serumunu ihtiva eden ampullerden bir stok soğukta saklanır.

7 — Bir ampule 1 cc. distile su ilâvesiyle kuru serum mayı hale getirilir. Bu serum fenollü tuzlu su ile 1/160, 1/200, 1/240, 1/300 ve 1/320 nisbetinde sulandırılır. Bu hazırlanan serum dilüsyonları buzlukta kullanılmaya hazır bir halde üç ay tutulur ve sonra yenisi hazırlanır.

8 — Elde bulunan kesif süspansiyon güzelce karıştırılır ve Brown'un 4 üncü tübüne göre ayarlamak için fenollü tuzlu su ile sulandırılır. Meselâ Brown 4 tüpün kesafetini bulmak için 1 cc. süspansiyona 19 cc.

fenollü tuzlu su kondu ise, 1/20 sulandırılmış demektir. Bu süspansiyondan ayrıca 1/22, 1/24, 1/26, 1/28 nisbetinde sulandırılmalarda yapılır.

9 — Beher süspansiyon sulanması için beşer tüplük birer seri hazırlanır ve evvelce hazırlanmış olan standard serum emülsiyonlarından 0,5 cc. konur, bunun üzerine sulandırılmış süspansiyondan aynı miktar konur ve iyice çalkanır. Serum dilüsyonları bir misli arttıgından 1/320, 1/400, 1/480, 1/560 ve 1/640 nisbetleri husule gelir. Kurulan aglutinasyonlar 20 saat 37° derecede tutulduktan sonra arkası koyu bir fona tutulmak suretiyle okunur. Bu beş süspansiyon sulanmasından serumla 1/480 de bir (+) yani, % 25 aglutinasyon vermiş olanı teşhiste kullanılacak antijenidir.

Serum dilüsyonu	1/160	1/200	1/240	1/280	1/320
Süspansiyon (avesinden sonra nihai dilüsyon.	1/320	1/400	1/480	1/560	1/640
Kesif süspansiyonların sulanmaları.					
1/20	+++	++	+		
1/22	+++	++	+		
1/24	+++	+++	++	+	
1/26	++	+++	++	+	
1/28	+++	+++	+++	++	+

Yukardaki misalde 1/22 nisbetinde sulandırılmış süspansiyon 1/480 nihai standard serum dilüsyonunda bir (+) aglutinasyon ve 1/24 nisbetinde sulandırılmış ana süspansiyonun ise 1/480 de (++) ve 1/560 + aglutinasyon vermiş olduğuna göre, 1/22 sulandırılmış olanı bu maksat için seçilmiştir. Bu da standardize edilmiş Brusella abortus aglutinasyonu süspansiyonudur.

10 — Muhafazasını ve sevkini kolaylaştırmak maksadiyle standardlaştırılmış süspansiyon kesif olarak tutulur. Böyle 10 defa kesif standardize edilmiş süspansiyon hazırlamak için, yukardaki misale göre (22 defa kesif olan süspansiyon) 1 cc. süspansiyon 2,2 cc. fenollü tuzlu suda toplanır. Bu standardize edilmiş kesif süspansiyon, kullanılmadan evvel yüzde 0,5 fenollü tuzlu su ile 10 misli sulandırılır (1+9).

Bakterilerin üretilmesinde kullanılan vasat :

PHsi 7,5 adi jeloz eritilir ve 50 dereceye kadar soğutulur, üzerine % 5 normal serum ve % 1 glüköz ilâve edilir ve şişeler veya

tüpler donmaya bırakılır. (Serumun brucella aglutinan antikorlarını ihtiva etmemesi şarttır).

Patates jelozu veya karaciger jelozu geniş prodüksiyon için iyi vasatlar olmakla beraber bunların hazırlanması daha güç olduğu görülür.

Brown'un kesafet tübü :

Brown'un (4) tübü, cc. sinde, 6,500,000,000 brusellayı ihtiva eden bir süspansiyona, veya % 1 Barium Chlorure mahlülünden 4 cc. ile % 1 Sülfurik asid mahlülünden 96 cc. nin karışmasından zuhura gelen kesafete veyahut, Hopkins tüpü ile 0,2 % mikrop yığına yani 100 cc. de 0.29 cc. mikrop azası kesafetine tekabül eder.

H Ö L A S A

1 — Müessesemizin, Etlik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsünün ve İngiltere Ziraat ve Bahççılık Bakanlığı Weybridge Veteriner Laboratuvarının (Prof. Stableforth'un) çalışına usulleriyle teşhis kriterleri aynen sunulmuştur.

2 — Bizim ve Etlik Enstitüsünün antijenleri, Prof. Stableforth'un kuru standard serumu, bizim tavşan serumu ve Etlik kuru serumu ile standardize edilmiş İngiliz antijeni muvacehesinde muayeneleri yapıldı. 1-2 ve 3 No. lu cetvelerde görüleceği üzere, Müessesemizin antijeniyle Etlik Veteriner Enstitüsü antijeninin aglutinabilite cihetinden birbirine tamamen uygun oldukları, Stableforth antijeninin ise Türk antijenlerinden, takriben bir misli daha az aglutinabl olduğu tesbit edilmiştir.

3 — Brusellozun hüküm sürdüğü bir çiftlik ineklerinden alınan 10 serumla, Weybridge, Refik Saydam ve Etlik antijenleri agglütine edildi. Alınan neticeler 4 No. lu cetvelde arz olunmuştur. Burada da Türk antijenlerinin birbirine tekabül ettiği ve İngiliz antijeninden daha az aglutinabl oldukları görülmüştür.

4 — Bahsi geçen 10 serum, Refik Saydam, Etlik ve Weybridge kriterlerine göre müsbet, şüpheli ve menfi diye ayrıldıklarında, 5 No. lu cetvelde görüleceği üzere, farklar zuhura geliyor. Weybridge kriterine göre serumların 5 si müsbet birisi şüpheli ve 4 ü menfidir. Etlik kriterine göre, 5 i müsbet, 3 şüpheli ve 2 si menfidir, Refik Saydam kriterine göre ise, 6 sı müsbet ve 4 ü menfi çıkmıştır. 6 No. lu

cetvelde, 10 serumun Brusella talimatnamesine göre yapılmış agglütinasyonları verilmiştir.

5 — Antijenlerinin aglütinabilitesi aynı olduğu halde; Etlik ve Refik Saydam kararları arasındaki farklar, teşhis kriterlerinin ayrı ayrı olmasından ileri gelmektedir. Etlik Enstitüsü, Tarım Bakanlığının Brusella talimatnamesine uyarak 1/100 ++++ ve yukarısını müsbet olarak kabul ettiği halde, biz 1/40 ++++ ve yukarısını müsbet saymaktayız.

7 No. lu cetvel tetkik edildiğinde, bizim antijenimizle, Brusella talimatnamesine göre agglütinasyon yapılmış bu farkın kalktığı görülecektir.

6 — Office International des Epizooties Stableforth'un kuru serumunu milletlerarası agglütinan serum olarak kabul ettiğini gözönüne alarak, kendi agglütinasyonlarımızda kullandığımız antijen ve kriterlerimizi terk ederek, Stableforth'unkilerini aynen kabul etmeğe karar vermiş bulunuyoruz.

SUR LA STANDARDISATION DU DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE BOVINE PAR L'AGGLUTINATION

(Résumé)

1. Nous avons donné les méthodes et les critères de diagnostic du Laboratoire Weybridge (Angleterre) et des Instituts turcs Refik Saydam et Etlik.

2. Les antigènes de trois Instituts sus mentionnés sont comparés en présence du serum standard desséché de Weybridge et des serums des Instituts Refik Saydam et d'Etlik. Les résultats peuvent être suivis dans les tableaux Nos. 1, 2 et 3 du texte turc. Les antigènes turcs sont superposables du point de vue de l'agglutinabilité. L'antigène de Weybridge est à peu près une fois moins agglutinable que les antigènes turcs.

3. Nous avons fait des agglutinations de trois antigènes sus-dits avec 10 serums de vache obtenus d'une ferme déjà connue comme infectée. D'après les critères de trois Instituts, les résultats sont:

Institut	Positif	Suspect	Négatif
Weybridge	5	1	4
Etlik	5	3	2
Refik Saydam	6	-	4

4. Les deux antigènes turcs (de Refik Saydam et d'Etlik), bien qu'ils soient comparables dans leurs agglutinabilités, ont donné des résultats différents à cause de leurs différents critères de diagnostic.

Ces différences consistent dans le fait que l'Institut d'Etlik accepte comme positif le 1/100 ++++ et comme suspect toutes agglutinations au dessous de 1/100. Tandis que l'Institut Refik Saydam considère comme positif les agglutinations à 1/40 ++++ et comme suspect celles à 1/20 ++++.

5. Le serum anti-Brucella abortus desséché de Stableforth, ayant été accepté comme standard international par l'Office International des Epizooties, nous nous sommes décidés d'accepter la méthode de préparation de l'antigène standardisé, la méthode de l'agglutination et le critérium de diagnostic du dit savant.

B İ B L İ Y O G R A F İ

- (1) A. W. STABLEFORTH: Şahsî muhabere, 18 Mart 1950 tarihli mektup
 - (2) S. B. GOLEM : II^e Congrès National de Microbiologie, Ankara octobre 1946 et *Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale*, T. 8, No. 3. 1948.
 - (3) A. W. STABLEFORTH: Office International des Epizooties T. 12, p. 107, 1937.
 - (4) A. W. STABLEFORTH: 22 Haziran 1950 tarihli mektubundan
-

NORMAL SERUMLARDA HETEROFİL ANTİKOR TESTİ DENEYLERİ

Dr. Necmeddin AKYAY

İlk olarak Paul ve Bunnell taraflarından 1932 de intani mononükleozda tarif edilmiştir. Seriri olarak teşhisinde müşkülât görülen bu hastalıkta bu iki yazarın tarif ve tavsif ettikleri serolojik test çok müsait neticeler vermektedir.

Malûm olduğu üzere bu taamül, hasta kanında heterofil koyun antikörlerinin mevcudiyeti esasına dayanmaktadır. Bir çok araştırmacı tarafından, intani mononükleozdan gayri hastalıklarda da heterofil antikör testi deneyleri yapılmış ve bu taamülün mononükleozdan başka hastalıklarda müsbet görülmediği tesbit edilmiştir.

Şurasını da kaydetmelidir ki koyun heterofil antikörleri, yalnız intani mononükleozda değil, evvelce tedavi maksadiyle beygir serumu yapılmış şahıslarda, bilhassa serum hastalığı geçirenlerde de müsbet bulunmaktadır. Davidson'un yaptığı deneyler, böyle serum almış şahıslarda bu antikörlerin bir sene baki kaldığını göstermiştir.

Böyle serumlar kobay böbreği emülsiyonu ile adsorbe edilirler ise yalnız intani mononükleoz antikörleri baki kalmakta, serum zerkinden veya serum hastalığından mütevellit antikörler ise kaybolmaktadır. (Stuart, Cunningham, Welch, Burgess).

Binaenaleyh bu gibi deneylerde adsorbisyonun sonra titrede bir düşüklük müşahede edilmesi antikörlerin serumdan ileri gelme olduğunu gösterir; zira bir mononükleozdan husule gelmiş antikör seviyesi bu ameliyeden sonra azalmaz.

Biz, normal serumlarda heterofil antikör testi yaparak normal titrenin neden ibaret olduğunu aramayı düşündük.

Bunun için müessesemize gerek wassermann ve gerekse Q humması kompleman birleşmesi taamülü için gönderilen serumlardan istifade ettik. Bunlardan başka Nümune hastanesinden temin ettığımız

serumları da kullandık. Bu suretle 500 serum üzerinde bu testi yapmış bulunuyoruz. Bizim memleketimizde normal titre hakkında bir fikir verebilir ümidi ile neşrini muvafık buluyoruz.

Kullandığımız teknik D a v i d s h o n tarafından tadil edilen usuldür; Bu test için 15 tüp gerekmektedir. 10 tüp hasta serumunun muhtelif dilüsyonlarını yapmak için, 5 tüp ise tuzlu su ve koyun kürevyesi için kontrol olarak kullanılmaktadır.

2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 numaralı tüplere 0.5 cc. tuzlu su konur, 1 numaralı tüpe tuzlu su konmaz. 1 inci tüpe, 55 derecede 15 dakika inaktive edilmiş hasta serumu ilâve edilir. 2 inci tüpe de keza 0.5 cc. hasta serumu konur. 1 cc. lik bir pipetle çalkalamak suretiyle 0.5 cc. ikinci tüpten alınıp üçüncü tüpe konur bu minval üzere 10 uncu tüpe kadar dilüsyonlar yapıp 10 uncu tüpten 0.5 cc dışarı atılır. Bu suretle 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256 ve 1/512 dilüsyonlar hazırlanmış olur. Şahit olarak kullanılan tüplerde hasta serumu yoktur.

Koyun kürevyesinin % 2 dilüsyonu şöyle hazırlanır: Kullanılacak kan kitlesi hacminin iki misli tuzlu suyla, üstteki mayi berrak oluncaya kadar santrifüje edilmek suretiyle yıkanır. Ekseriya 3 defa yıkmak kifayet eder. Üstteki berrak mayi atılır. 49 cc. tuzlu suya 1 cc. koyun kürevyesi konursa % 2 mahlûl elde edilmiş olur. Bu emülsiyondan bütün tüplere 0.5 cc. ilave edilir, yine bütün tüplere 1 er cc. tuzlu su ilave edilerek tüplerin muhteviyatı 2 cc. ye iblağ edilir.

Neticelerin okunması: Tüpler üç defa baş aşağı edilir ve neticeler makroskopik olarak okunur. Alyuvarlar büyük bir parça halinde birleşmiş ve öylece kalkarsa +++ , bariz görülen parçalar halinde ve mayi yine berraksa ++ ve mikroskopik agglütinasyon + olarak itibar edilir.

1/256 ve onun üzerindeki müsbetlikler (hastanın antesedanında bir beygir serumu hikâyesi yoksa) intani mononükleozu düşündürür. İntani mononükleozu serum almadan ileri gelme antikordardan ayırd için yukarıda bildirildiği vechile adsorbsiyon deneyi yapmak iktiza eder. Mamafih, 1/256 ve onun üzerindeki bir müsbetlik serum hikâyesi olsa dahi büyük bir ihtimal ile mononükleoza delalet eder. Adsorbsiyon deneyini daha düşük titrelerde dikkate almak lâzımdır.

Biz, 1,64 den yukarı bir titrede müsbetliğe rastlamadığımız için adsorbsiyon deneyini tatbik etmedik. Ancak iki serumda 1 64 titreye raslamış bulunuyoruz.

Çalışmalarımızın sonuçlarını şu şekilde özetlendirebiliriz:

Müessesemize Wassermann için gönderilen 396 serumla, Q humması kompleman birleşmesi taammülü için gönderilen ve atipik pnömöni teşhisi konulan 44 şahsa ait serumdan faydalandık, wassermann için gönderilen serumlardan 117 sinde 1/2 ile 1/32 arasında bir müsbetlik bulduk, nisbet % 31 dir. Bu serumlardan ancak 2 si 1/64 titre vermişlerdir. Müsbetlerin titrelere göre dağılışı nisbetleri şöyledir:

$\frac{1/2}{14}$	$\frac{1/4}{17}$	$\frac{1/8}{21}$	$\frac{1/16}{38}$	$\frac{1/32}{25}$	$\frac{1/64}{2}$
------------------	------------------	------------------	-------------------	-------------------	------------------

Görülüyorki müsbet vakaların büyük bir çoğunluğu 1/16 ya kadar olanlardır. Wassermann için gönderilen serumlardan 51 inde bu taamül (yani wassermann taamülü) müsbetli, bunların 17 sinde heterofil antikor testi müsbet görülmüştür, nisbet % 30 dur. Wassermann menfi 248 serumdan 100 adedinde ise Paul-Bunnell müsbet bulunmuştu. Burada nisbet % 40.3 dür. Bunları kaydetmemize sebep sifiliz ile heterofil antikor testi arasında bir munasebet düşünülemediğini belirtmektedir.

Atipik pnömöni ve Q humması şüphesi ile gönderilen 44 hasta serumunda aldığımız sonuçlara gelince: Bunlardan 9 unda müsbetlik müşahede edilmiş, nisbet ise % 20.4 olarak bulunmuştur. En yüksek titre 1/32 idi.

Ayrıca Nümune hastanesinde muhtelif kan hastalıklarından yatan hastalardan alınan 10 serumda da Paul-Bunnell testi yaptık bunlardan ancak 1 inde 1/32 müsbetlik bulduk. Aded çok az olmakla beraber çeşitli kan hastalıklarında da heterofil antikor testinin müsbet olmadığı hakkında bir fikir verir zannındayız. Bu 10 serumun biri lösemik diğer dokuzu ise muhtelif anemililere ait idi.

Malum olduğu vechile Paul-Bunnell testi koyun küreyvesi emülsiyonu ile yapılmaktadır. Biz, işlediğimiz serumların 50 sinde bu testi aynı zamanda Bevgir, dana ve keçi küreyveleleriyle tekrarladık. Maksadımız muhtelif antijenlerin hassaslık derecesini yoklamakdı. Bulduğumuz sonucu aşağıya çıkarmayı muvafık bulduz:

Titreler	1/10	1/20	1/40	1/80	menfi
Antijenler					
Koyun	6	4	—	—	40
Beygir	25	12	3	—	10
Dana	2	1	—	—	47
Keçi	3	1	—	—	46

Bu cetvelin tetkikinden de anlaşılacağı üzere beygir antijeniyle alınan neticeler diğerlerine nazaran çok yüksektir. Keçi ve dana küreyveleri ise hemen hemen gayri hassastır. Aynı serumlar koyunla % 20 müsbetlik vermiş, buna mukabil dana küreyvesiyle % 6 ve keçi ile ise % 8 nisbetinde müsbetlik vardır. Beygire gelince beygir küreyvesiyle müsbetlik nisbeti % 80 dir.

Hülasa : İşlediğimiz 500 serumdan % 23.4 ünde heterofil antikor testi müsbet bulunmuştur. Ancak 2 serum 1/64 bir titre gösteriyordu. Bundan da anlaşılacağı üzere 1/64 ün üzerindeki bir müsbetlik intani mononükleozu düşündürmelidir. Antecedanda bir serum hikayesi varsa adsorüsiyonla diferansiyasyon yapmak iktiza eder.

Dana ve keçi küreyveleri bu testte hemen de gayri hassas kalmışlardır; buna mukabil beygir küreyveleriyle yapılan testlerde % 80 bir müsbetliğe rastlanmıştır. O halde beygir küreyvesi ile bu taamülü yapmak mümkün olamayacak ve sahih sonuçlar vermiyecektir.

Experiments On Normal Sera From The Point of Their Heterophile Agglutinin Content

Dr. Necmeddin AKYAY

23.4 % of 500 normal sera we have examined gave positive results; 2 of them being 1/64 positive. We came to the conclusion that the diagnosis of infectious mononucleosis can only be made at a higher level of agglutinin titer than 1/64. In patients giving a history of a serum injection, differentiation by absorption is necessary.

Goat's and calf's erythrocytes were inactive; while horse erythrocytes gave 80 % positive results.

1949 DA MİLLETLERARASI KANSER TOPLANTILARI

Prof. Dr. Perihan ÇAMBEL

(Florida Üniversitesi Kanser Araştırma Laboratuvarı)

Birinci Milletlerarası Kanser Kongresi 1933 te Madrid'te toplandı. Bu kongreye Türkiye adına merhum Hamdi Suat Aknar iştirâk ettiği gibi bu bilginimiz bu kongrenin tahakkuku hususunda önceden rol da oynamıştır. Bu kongrede verilen bir karar veçhile merkezi Paris'te olacak "Union Internationale contre le Cancer," kuruldu. Bu dernek bundan sonra bütün Milletlerarası kanser araştırma kongrelerini tertipleyecekti (Madde 1) 1, 2.

Aynı zamanda bu birliğin kansere karşı bilimsel ve sosyal savaşı ele almış bütün milli organizasyonları, birlikleri ve müesseseleri sinesine alacaktı ve temsil edecekti. (Madde 2).

1936 da Brüksel'de toplanan 2 nci Milletlerarası Kanserle Bilimsel ve Sosyal Savaş Kongresinde 44 millet temsilci bulundurmuştu. Bu toplantıların üçüncüsü 1939 da Amerika'da Atlantic City'de oldu.

İkinci Dünya Harbinin vukuu sebebiyle meydana gelen uzunca bir fasiladan sonra milletlerarası kanser toplantılarına yeniden 1947 de Amerikada Missouri Devletinde kâin St. Louis şehrinde başlandı. Bu 4 üncü Milletlerarası Kanser Araştırma Kongresi, Amerikan Kanser Araştırma Kurumunun toplantıyı himayesi ve billiassa para himayesi altına almasıla münkûn oldu. Muhtelif Amerikan Kanser Tesislerinin cömert tahsisat verineleri sayesinde Avrupalılar, bu meyanda Türk delegeleri olan Dr. Perihan Çambel ve Prof. Dr. Tevfik Berkman, bu kongreye gelebildiler. Bu delegeler ya hükûmetlerini ya ilmi müesseseleri veya dernekleri temsil ediyorlardı. Devlet temsilcisi olarak yalnız iki kadın hazır bulunuyordu. Biri Birleşik Amerikan Devletlerini temsil eden ve Cumhur Başkanı Truman tarafından tayin edilen Dr. Elise L'Esperance, diğeri de Türkiye Sağlık Bakanlığını ve aynı zamanda Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumunu temsil eden

(1) Merhum Hamdi Suat Aknar'ın özel evrakı.

(2) Perihan Çambel: Türkiye'de Kanser Savaşına Tarihçesi. Pratik Doktor. No. 7, 8, 9 ve 10, 1945.

Dr. Perihan Çambel'di. Prof. Dr. Tefvik Berkman da Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu'nu temsil ediyordu, fakat resmi sıfatı yoktu. Milletlerarası Kanser karşı Birliğin Asbaşkanı olan Prof. Dr. E. V. Cowdry "Millî Temsilcilerin İcra Komitesi,, nin teşkiline önyak oldu. (3, 4, 5, 6) Onun liderliği ve başkanlığı altında her biri iştirak eden bir milleti temsil eden kırk hükümet delegesi veya millî delege hergün toplandılar. Bu kongreye temsilci göndermiş her millet müstakbel Milletlerarası Kanser Araştırma Komisyonu'nun kurucu üyelerinden oldu. Bu komisyonun kurulması resmi Temsilciler tarafından kongreye tavsiye olundu, ve son ziyafette toplanan kongre Genel Heyeti bunu birlikte kabul etti. Bu tavsiye ile birlikte Temsilciler İcra Komitesinin diğer tavsiyeleri de kongreye kabul edildi. 1947 deki Millî Temsilciler İcra Komitesinde Türkiye temsilcisi olmak şerefine nail olmam ve Dr. Elise L'Esperance'in komite toplantılarına gelememesi dolayısıyla bu komitenin tek kadın üyesi olarak çalışmam hasebile kurmasına Türkiye Devleti adına iştirak ettiğim bu teşekülün mukadderatı beni son derece ilgilendirmektedir. Diğer taraftan Milletlerarası Kanser Araştırma Komisyonunun lüzumuna inancım buna ilâve olmaktadır.

Asıl Milletlerarası Kanser Araştırma Komisyonunun ilk toplantısı 1949 da 18-22 Temmuz tarihlerinde Paris'te, Meksika delegesi ve 1947 de Komisyonun Başkanlığına seçtiğimiz Meksika Kanser Enstitüsünün Müdürü Dr. Ignacio Millan'ın riyasetinde toplandı. Sayın Büyükelçi Numan Menemencioglu'nun delâletleriyle o aralık Paris'te radyoloji çalışmaları yapmak için bulunan Dr. Macit Cincin Türkiyeyi resmen temsil etmiştir. Ayrıca iki başka Türk doktoru da toplantılarda bulunmuşlardır. 1951 de yapılacak 5 inci Milletlerarası Kanser Araştırma Kongresinin toplantı yeri olarak tavsiye olunmuştur ve tanınmış Fransız kanserologu Prof. Dr. A. Lacassagne Kongre Başkanı seçilmiştir. Komisyonun bundan sonraki toplantısını kongre başlamadan 15 Temmuzdan itibaren yapması ve Kongrenin ise 17-22 Temmuz 1950 tarihlerinde toplanması karar altına alındı.

(3) E. V. Cowdry: 4 th International Cancer Congress: St. Louis September 2-7, 1947: Science 2760-479-488, 1947.

(4) E. V. Cowdry: International Cancer Research Commission, St. Louis, May 15, 1948.

(5) E. V. Cowdry: Şahsî iletişim, 1949, 1950.

(6) E. V. Cowdry and W. D. Gardner: International Cancer Research Commission Meeting in Paris, July 18-22, 1949, Cancer Research 9:758-761, 1949.

Belçika Temsilcisi ve Louvain Kanser Enstitüsünün Müdürü Prof. Dr. J. Maisin, Birliğin de Genel Sekreteri olması sıfatıyla, Kanser Birliğinin ve dolayısıyla Birliğin bir parçası olan komisyonun gerek "Dünya Sağlık Organizasyonu," na ve aynı zamanda "Tebabet İlimlerinde Milletlerarası Kongreler için Koordinasyonun Milletlerarası Konsey," ine ithal edilip bu teşkillerde yer aldı. Bunların ikincisi Unesco'nun ve Dünya Sağlık Teşkilâtının bir sübsidyeridir.

Unescodan temin edilen bir tahsisatla 4 üncü kongrenin zabıtları yayınlanabildi. Bunların neşri de halen tamamlanmış bulunuyor. Zabıtlar 6 bölümde ve takriben 2.000 sahife olarak kanser birliğinin yayın organı olan Acta'da basılmaktadır. Bunların tamamı 25 dolara mukabil şu adrese ısmarlanabilir: Prof. Dr. J. Maisin, 61 Voer des Capucins, Louvain, Belçika.

Toplantıda Dr. E. V. Cowdry (Amerika Birleşik Devletler) komisyona ve bunun 40 kurucu üyesine onbir yeni üye - milletin katılımıyla teşekkülün büyüdüğüne ve ilerleme kaydolunduğuna dikkat nazarlarını çekti. Bunlarla komisyon üye adedi 51 i bulunmuştu. 1950 için konan amaç komisyonun sinesinde bütün milletleri bilaistisna toplamaktır. Dr. Cowdry'nin bu husustaki gayretine bizzat şahit olabilmiştim. Azo boyalarını kanser yapıcı hassaslarını ortaya koyan ve bugün Japonyada mevcut son derece namüsalat çalışma şartları içinde soğuktan donarak çok değerli araştırmalar yapan Prof. Dr. Kinosita'nın Paris toplantısına Japon delegesi olmak iştirak edebilmesi için General Mc Arthur rejimi ile adeta cenkleşmiştir. Nihayet Kinosita'nın, yanıda Japon işgal kuvvetlerinden bir Amerikan Subayı olduğu halde bitaraf müşahit olarak Paris'e gelebilmesine müsaade koparmıştır. Kinosita için kalın bir dosya tomarı halinde bir korespondens yaptığı gibi Amerikan Hükümetinin rızasını istihsal için Cowdry bir kaç defalar Washington'a sağlık işleri başkanına telefon etti, fakat ilim ve kanser davası General Mc Arthur'a Cowdry'nin arzusunun yerine tam olarak getirecek kadar bir şey ifade etmemiştir. Bunu bana Cowdry yüzü teessürden kıpkırmızı hususi şekilde nakletti.

Pariste toplanan Milli temsilciler kendi memleketlerinde kanser araştırması alanında yapılan son ilerlemelere dair raporlar okudular. Türkiyede ne gibi bir ilerleme yapıldığı maalesef anlayılamamıştır. Amerikan kanser kurumunun ve başka teşkillerin masraflarını gösteren teksir edilmiş hulâsalar J. H. Teeter tarafından dağıtıldı. Texas ve Michigan kanser belletenleri, Amerika Birleşik Devletlerin Sağlık işlerini ve Amerikan kanser kurumunu temsil eden Dr. Ralph Mea-

der'in Amerikan hükümetini kanser araştırmasına tesnen bir çok lahsisat ayırması keyfiyeti büyük ilgi uyandırdılar. Prof. Dr. W. U. Gardner (Birleşik Amerikanın muzam delegesi ve icra komitesindeki yedek üyesi) kanser atlaslarının ve kanser literatürüne ait hulâsaların neşri hakkında konuştu. Bu iki servisin meydana getirilmesi için harekete geçilmesi hususunda milli temsilciler defaatla ısrar ettiler. Bu gibi yıllık ilerleme raporlarının büyük değerden olduğu ve bunların konuşulmasına daha çok vakit ayrılmasına birlikte karar verildi. Komisyon şu kararlara vardı :

"Milletlerarası kanser araştırma komisyonunun vazifeleri kanser araştırmasını ılerletmektir. Bu, şu şekillerde yapılabılır:

- 1 Birliğin bilimsel konseyi olarak hizmet etmek.
2. Yıllık toplantılarda ve özel mevzular hakkındaki küçük toplantılarda kanser araştırmaları hakkında malûmat dağıtmak.
3. Atlaslar ve başka eserler yayınlayarak kanser terminolojisi hakkında daha tam bir vahdet elde etmek.
4. İsteyenlere kanser araştırmasının planlaştırılması için tavsiyelerde bulunmak.
5. İstendiği zaman aletler ve malzeme temini suretiyle yardım etmek.
6. Kanser patolojisinin muhite ait yani mesleki ve coğrafi amilleri hususundaki incelemeleri teşvik etmek.
7. Kanser yayımlarının hulâsa edilmeleri ve aksettirilmeleri için kolaylıklar ihdas etmek."

Kanser literatürünün gözden geçirilmesi, kanser terminolojisi, atlasların yayımlanması ve kanserini coğrafi patolojisi için komiteler teşkil olundu. Kanser araştırma müesseselerinin Meader tarafından yapılan kayıtlarını genişletmek maksadiyle Meader'in Millan'e bu hususta uygun olan anket fişleri yollanmasına ve bunların da bütün komite üyelerine gönderilmesine karar verildi. Bu fişler doğrudan doğruya Maeder'e iade olunacaktır.

Komisyonun yukarda hulâsa edilen vazifeleri tasvip edilerek 4 üncü kongrenin St. Louis'te kabul ettiği prensiplerle birlikte komisyonun tesis evrakına dahil edildi.

1949'daki ikinci milletlerarası kanser toplantısı Papa'nın Pontifikal İlimler Akademisi tarafından Roma'da tertiplendi 5). Bu toplantı 6-13 Temmuz 1949'da yapıldı. Papanın şahsî davetlisi olarak gelen 14 temsilci şu memleketlerden idi: Belçika, İngiltere, Fransa, İtalya, İskoçya, İspanya, İsveç, İsviçre, Birleşik Devletler. Mukaddes Peder bir avuç bilgini ırk ve din farkı gözetmeden bir araya getirdi. Aralarında katolikler olduğu gibi çoğu protestan veya yahudi idi. Vatikan'ın malî cömertliği sayesinde temsilcilerin bütün masrafları ve eşlerinin Romada ikametleri esnasındaki masrafları ödendi. Bunu Prof. Dr. E. V. Cowdry bilhassa şayanı dikkat buldu. Tanınmış İtalyan kanserologu ve Pontifikal Akademinin üyesi Prof. Dr. P. Rondoni'nin gayretleriyle toplantı gayet iyi organize edilmişti. İtalyadan iki temsilci daha vardı. Missouri Devletinde kâin St. Louis'teki Washington üniversitesinden Prof. Dr. E. V. Cowdry ve Amerikan Sağlık İşlerini Millî Kanser Enstitüsü mütehassıslarından Dr. Jesse P. Greenstein Birleşik Amerika Devletlerini temsil ediyorlardı. Bu toplantıda kadın temsilci yoktu. Papa, temsilcilere şu hususlarda katî direktifler verdi:

1. Kanser davasında hangi sahalarda uyuştuğuna dair bir karara varmak.

2. Başlıca uyuşmamazlık sahalarını ortaya koymak.

3. Bu uyuşmamazlıkların ortadan kaldırılmaları için en iyi çareleri tavsiye etmek.

Bir çok aydınlatıcı münakaşalardan sonra temsilciler tarafından hazırlanan nihai rapor Vatikan tarafından yayınlanacaktır.

INTERNATIONAL CANCER MEETINGS — 1949

Perihan CAMEL, M. D. *

* *Cancer Research Laboratory,
University of Florida Pathologist
on leave of Absence from the Tur-
kish Ministry of Health.*

In 1933 the 1st International Cancer Congress was held in Madrid. The resolution was passed to create the Union Internationale contre le Cancer with Headquarters in Paris which, from then on, sponsored all international cancer research meetings (Article 1) 1, 2.

It was also decided that this union should represent a Federation of all National Organizations, Associations and Institutions involved in the scientific and social campaign against cancer (Article 2).

Forty-four Nations were represented at the 2nd International Congress of scientific and social campaigns against cancer (2) held in 1936, in Brussels.

The third meeting took place in Atlantic City in 1939. After an interlude due to the event of the Second World War, international gatherings were resumed in 1947 at St. Louis, Missouri, mainly due to the co-sponsorship of the American Association for cancer research. Through the generosity of the American Foundations, the European attendance was very large. Two women were National representatives. Dr. Elise L'espérance for the United States and Dr. Perihan Camel for Turkey. Dr. E. V. Cowdry, Vice President of the International Union and President of the Congress, induced the formation of the Executive Committee of National Representatives (3, 4, 5, 6).

1. Documents of the late Professor Dr. Hamdi (Altınar).

2. Perihan Camel, *Türkiyede kanser savaşının tarihçesi* (History of the Campaign against Cancer in Turkey) *Pratik doktor*, No. 7, 8, 9 and 10, 1945.

3. E. V. Cowdry, 4th International Cancer Congress St. Louis, September 2-7, 1947 - *Sci.*, 2760: 479-483, 1947.

4. E. V. Cowdry, International Cancer Research Commission, St. Louis, May 15, 1948.

5. E. V. Cowdry, Personal Communication, 1949, 1950.

6. E. V. Cowdry, and W. U. Gardner: International Cancer Research Commission Meeting in Paris, July 18-22, 1949, *Cancer Research* 9: 758-761, 1949.

Forty governmental or national delegates, each representing one of the nations attending met every day during the Congress under his leader and chairmanship. The nations that represented became the charter members of the future International cancer research commission, the creation of which was recommended to the congress among other recommendations. As a former member of the Executive Committee of National Representatives in 1947, and my faith in the International Cancer Research Commission, I am taking a vivid interest in the fate of this organization and wish to report about it to the readers of the Journal of American Medical Women's Association.

The first meeting (5, 6) of the actual International Cancer Research Commission was held in Paris, July 18 to 22, 1949, under the chairmanship of Dr. Ignacio Millam from Mexico. Paris was recommended as the site of the 5th International Cancer Congress and Dr. A. Lacassagne, the imminent French cancerologist, as president. The next annual meeting of the Commission will be held shortly before the Congress meeting starting July 15, 1950. The Congress meeting will be held July 17 to 22, 1950.

Dr. J. Maisin (Belgium) reported that the Union, and consequently the Commission as part of the Union, had been incorporated in both the W. H. O. and the International Council for the Coordination of International Congresses in Medical Sciences (AUnesco and W. H. O. Subsidiary). A grant from the Unesco financed the publication of the transactions of the 4th Congress. These are now nearly completed (the transactions are appearing in 6 parts and about 2,000 pages in the Acta, organ of the Union, \$ 25.00. Orders can be sent to Dr. J. Maisin, 61 Voer des Capucins, Louvain, Belgium).

Attention was called by Dr. E. V. Cowdry (U.S.A.) to the progress made in expanding the Commission by the addition of 11 new member Nations to the 40 charter members, making a total of 51. The goal set for 1950 is all Nations.

The national representatives presented reports on advances in cancer research in their countries. Mimeographed summaries of expenditures by the American Cancer Society and other organizations prepared by J. H. Teeter, the Texas and Michigan Cancer Bulletins, Dr. Ralph Meader's (representing the U. S. Public Health Service and the American Cancer Society) report on Governmental financing of Cancer Research, awakened general interest. Dr. W. U. Gardner (additional representative of the United States and alternate member of the Executive Committee) spoke about

the publication of cancer atlases and reviews of cancer literature — a service repeatedly urged by the national representatives. It was unanimously agreed that such annual progress reports are of great value and that more time should be devoted to their discussion.

The Commission adopted the following resolutions:

«The duties of the International Cancer Research Commission are to advance research on cancer.

1. By serving as the Conseil Scientifique of the Union.
2. By pooling information at annual meetings and on specific topics at special small meetings.
3. By obtaining more agreement on cancer nomenclature through the publication of atlases and other means.
4. By giving advice in the planning of cancer research when asked.
5. By helping to secure equipment and supplies when asked.
6. By promoting studies on environmental (occupational and geographic) pathology of cancer.
7. By facilitating adequate review of the cancer literature.»

Committees were appointed for review of cancer literature, for the cancer nomenclature by the publication of atlases and for the geographic pathology of cancer. It was decided that Meader should supply Millan with copies of the suitable questionnaire to be forwarded to all members of the Committee with the request to return it directly to Meader with the aim to expand his registry of cancer research institutions, equipment and workers.

The duties of the Committee as outlined above were approved and included into the charter of the Commission with the principles adopted by the 4th International Cancer Congress in St. Louis. The 5th International Cancer Congress will be in Paris, France, from July 17, to 22, 1950

The second international cancer meeting in 1949 by the Pope's Pontifical Academy of Sciences in Rome (5).

The date of the meeting was June 6 to 13, 1949, inclusive. The 14 representatives were from the following countries: Belgium, England, France, Italy, Scotland, Spain, Sweden, Switzerland, United States. The Holy Father called together a few people without regard to race, creed.

or any other distinction on the problem of cancer. The financial generosity of the Vatican paid all expenses of the participants plus that of their spouses while in Rome, which was remarkable. The meeting was well organized due to the efforts of the well-known Italian cancerologist, Dr. P. Rondoni, a member of the Pontifical Academy. There were two other participants from Italy, Dr. E. V. Cowdry, from Washington University, St. Louis, Missouri, and Dr. Jesse P. Greenstein, of the National Cancer Institute represented the United States. No woman delegate was present. The Holy Father gave the representatives specific instructions that they should :

1. Reach a decision as to area of agreement in the cancer problem.
2. Define the principle areas of disagreement and,
3. Recommend the best means to overcome this disagreement.

The final report delivered after ample discussions will eventually be published by the Vatican.

LOKAL IMMÜNİTE - AĞIZ YOLU İLE VAKSİNASYON

Sadık GÖREN

Pasteur demiştirki: "doğuştan aşıllar vardır. , Bunlar bazı hastalıklara karşı refrakterdirler. Biz buna "tabii muafiyet,, diyor ve o organizmanın o mikrop için bir reseptiviteye malik olmadığını söylüyoruz. Bunun izahını yaparken o hayvan nev'inin vaktiyle o mikrobun devamlı hücumuna uğrayarak kendini gitgide müdafaa etmesi, fagositlerinin veya alıcı hücrelerinin ona karşı alışık hale gelmesi gibi tahminler yürütüyoruz.

Ch. Nicolle 'ün dediği gibi enfeksiyonları kendi hallerine bıraktığımızda bunların bazılarında ölen ölecek, kalan kalacak, fakat kalanlar arasından o enfeksiyon için müteakip jenerasyonlarda dayanıklı ve refrakter bir hal meydana gelecektir.

Şayet eski devirlerde böyle şeyler olmuş ve ecdadımızdan bize bu şekilde intikal etmiş "tabii muafiyet,, ler hali varsa onlara karşı büyük minnettarlık duymak borcumuzdur. Çünkü bu değerli bir mirastır.

Bugün böyle şeylerin ceryan edebilmesi hemen mümkün değil gibidir. İnsan zekâsı işe el koymuştur. Onun sağlığına ve ekonomisine zarar verecekler arasında mikroorganizmalara karşı da daimi seferber haldedir. Çünkü bugün, genel olarak çocukluk hastalıkları diye tanınan ve çoğumuzun çıkarttığı kızamık ve kızıl bile ikinci yirmi dört saati bulmadan yok ediliveriyor. Tabii o organizmalarda da en ufak bir bağışıklık hali teessüs etmiyor. Buna dair örneklerin sayısı içinde yaşadığımız şu yıllarda günbegün artmaktadır.

Bizler Besredka 'nın "doğuştan reseptif,, leri zümresi üzerine bütün gücümüzü yöneltmişizdir. Tabiat tarafından az lütüfkârlığa mazhar bulunan bu zümre bir takım artifisiyel ve özel usullerin inayetiyle aktif veya passif, jeneral veya lokal kisbi muafiyetten büyük faydalar görmektedir.

İnsan ve hayvanları enfeksiyon tehlikelerinden koruma maksadile bir çok değerli metodlar icat edilmiştir. Geçen ve gerekse içinde bulunduğumuz yüzyılı dehâları bu alanda büyük gayretler sarfetmişler ve neticede ciddi eserler meydana koymuşlardır.

Vaksinasyon ve muafiyete dair fikir ve görüşlerin menşei, tarihi tesbit edilemeyecek kadar çok eskidir. Tarihten önceki devirlerin araştırmacıları koruma sevkî tabiisinin kılavuzluğu ile bazı usuller bulmuşlar ve kendi profilaktik mücadelelerinde az çok muvaffak olmuşlardır. Afrika doğu sahili vahşilerinin kol ve bacaklarının derisine şaklar yaparak buralara özel zehirle hazırladıkları macunları sürmekle kendilerini yılan sokmalarından korumaları dikkate şayandır. Çiçekten korunmak için burun deliklerine ve derideki sıyrıklara özel kabukları koyan kimseler de bizlerin selefleridir. Senegambi batıllarının peripnömoni hayvanların ciğerlerine yumruklarını sokarak topladıkları mahsulü; bu korkunç hastalıktan korumak maksadiyle sağlam öküzlerinin derisine telkih etmeleri de pek mânidardır.

Bilinmeyen tarihe kadar uzanan daha bir çok misalleri hepimiz okumuşuzdur. Hazım yolu ile bağışıklık sağlama amacı da kezâ eskidir. Zehirli yapraklarının çiğnenmesi ile o bitige karşı profilaksi sağlanması çok eski zamanlarda denenmiştir. Puntus kralı Mithridates'in kendini zehirli mantarlardan korumak için az miktarlarda ve defalarca bunları yediği söylenir (Milâddan önce 120). Hatta bu kral çeşitli zehirleri ördeklere yutturur ve sonra bunların kanlarını içermiş.



Salgınlara karşı bugün almakta olduğumuz tedbirlerin her biri birer varlıktır. Bunları bir halkaya benzetirsek topunun teşkil ettiği zincir sayesinde bazı enfeksiyonlar sanki prangaya vurulmuştur. Bunlar arasında önemli bir yer işgal eden profilaktik immünizasyon günümüzün kahramanı olan sülfamid ve antibiyotikler karşısında da henüz bir sarsıntıya uğramış değildir.

Profilaktik immünizasyon için kullanılan aşılar, genel olarak, derialtı yolla yapılır. Bundaki bağışıklığın kısa oluşu, dolayısıyla sık tekrarlanması mecburiyeti bazı otoriteler tarafından bir mahzur gibi kaydediliyorsa da bu şekil tatbikatın dünya çapındaki başarılı sonuçları hepimizce malûmdur.

Gene hepimizin malûmudur ki bazı vaksiyonlarda derialtı yolun mucip olduğu reaksiyonlar ve dolayısıyla nazarı itibara alınmasını gerektirdiği kontrendikasyonlar mülâhazası, lokal immünite prensibi ortaya atılıp bu esas dahilinde derialtı yolla yapılan mukayeseli tatbikatın, birincinin lehine daha iyi sonuçlar kaydettirmesi, pek haklı olarak gerek bugün, gerekse gelecekte hangi hastalıklara karşı hangi yolla korunmanın kesdirilmesi konusu üzerinde herkesi ilgilendirmiştir.

Şu muhakkaktırki derialtı yolla tatbikatın geniş halk kitlelerinin veya hayvan guruplarının kısa zamanda korunması gibi zaruretlerde pratik zorluğu aşıkârdır,

Çeşitli mikropların insan ve hayvan organizmalarına gösterdikleri tropizm eskidenberi dikkat nazarı çekmiş bir işdir. Bu vakia zaman ve hadiselerle, sonra araştırmalarla açıklanarak lokal immünile = yersel bağışık prensibi ortaya çıkarılmıştır.

Uzviyetin müdafaasında yalnız lökositlerin ve ahlatın değil, fakat reseptif hücrelerin rolü büyüktür. Meselâ şarbon bakteridisi yolu üzerinde resptif nesce restlamazsa o hayvan için bir tehlike yoktur. Biliyoruzki kobay derisi içine verilen cüz'î bir şarbon kültürü bu hayvanda hastalığı yaptığı halde bu miktarın bir çok fazlası ne peritonichi yolla ve ne de doğruca kana verildikde hayvan sanki refrakter bir hal gösterir. Hatta derialtı yolla da kültür verilse aynı netice alınır. Yeter ki derialtına verilirken deri bulaşdırılmamış veya berelenmemiş olsun. Şuhalde kobayın şarbonu alması derisinin hücrelerine bağlı bir işdir.

İnsan ve hayvan koleralarında, sonra salmonella enfeksiyonlarında bu tropizm eskidenberi müşahedelere dayanan bir vakiadır. Gerek tifonun, gerekse koleranın ne teneffüs yolu ve ne de deriden bulaşmadığına ve hakikaten tifolu veya koleralıların yanında, mikrop yutulacak hareketlerden sakınılmak şartıyla, bir tehlike mevzuubahis olmadığına dair müşahedeler eskidenberi bilinmekdedir. Besredka'nın naklettiği tanınmış epidemiyolojist Zabolotny'nin şu hareketi enteresandır: Ağır bir kolera epidemisine memur edilen bu epidemiyolog gittiği yerde birde görüyorki her türlü sağlık yardımı felce uğramışdır. Çünkü bunu yapacak insanlar korkudan panik etmişlerdir. İşleri yoluna koymak için Zabolotny zamanının çoğunu hastaların arasında geçirmekle beraber yemeklerini de onların yanında yemeğe başlıyor. Tabii kolera vibriyonlarının barsakla temasa gelmemesi için gereken tetbirleri almışdır. Bu hareketiyle kısa zamanda hastaların ve personelin moralini düzeltmeğe muvaffak oluyor.

6 Misaller bir çoktur. Metchnikoff'un Besredka ile birlikde yaptıkları ve bugün hayli eskimiş olmasına rağmen değerini saklayan maymun tecrübeleri de keza enteressandır. Bu alimler maymunlara ağız yolu ile tifo kültürü vermişler. Klasik olan birkaç günlük kuluçaa devrinden sonra hastalık hali teessüs etmiş. Hemokültür ve aglütinasyon sıra ile müspetleşmiş ve karakteristik hararet münhanisi gibi

sendromlar kaydedilmiştir. Halbuki aynı tifo kültürü deri altına verildikde klinik tablo başka olmuştur. Evvelkinde kaydedilen arazdan hiçbiri görülmediği gibi hemokültür de menfi kalmıştır. Ancak zerk yerinde kuvvetli bir reaksiyon ve bunun arkasından kısa süren termik reaksiyon müşahede edilmiştir. Buna benzer benim de bir müşahede olmuştur. Pasteur enstitüsünde çalışırken bu enstitünün deney hayvanlarından şampenzeler arasında dizanteriform bir hastalık zuhur etmişti. Şampenzeler uzak bir adada eleve edildiğinden hastalığın mahiyetini tahkik için ölen bu kıymetli hayvanlar buz sandıkları içinde ve uçak postası ile muntazaman servisimize getiriliyordu. Otopsilerinde hakikatan akut bir barsak enfeksiyonu tablosu gösteren bu hayvanların gerek afetzedeyen yerlerinden, gerekse kanlarından bac. proteus ayırmıyorduk. Hocamız Dum a s'nın bu bakterinin bu işde amil olamayacağı yolundaki ilk tereddüdü, aynı çeşit maymunlarda deri altı yolla yapılan telkihlerin menfi kalmasıyla hak kazanmış idiysede aynı proteus kültürlerinin ağız yolu ile verilmesinde aynı ağır hastalık tablosu ile hayvanların ölmesi ve hazırlanan ölü mikrop esasındaki aşı ile epizootinin durması meseleyi tamamiyle aydınlatmış ve şüpheleri izale etmişti.

Fare sarkomunda ve tavşanların epitelyomasında da telkih yerine göre değişik tesirler keza işaretlenmiştir (Besredka ve Gross). Fare sarkomu deri altına telkih edilirse orada bir tümör teşekkül eder. Bu tümör farenin cüssesi kadar büyür. Fakat metastaz olmadan hayvan ölür. Deri içine telkih edilirse, doz küçük olduğunda hayvan kurtulur. Halbuki aynı miktar deri altından müessirdir. Doz kuvvetli olursa hayvan metastazla ölür. Tavşan epitelyoması daha açık bir olaydır. Bu tümör bilhassa habis neşvüneması ile karakteristiktir. Deri altına telkih edilirse korkunç ve öldürücü olan karakterini kaybeder. Bunda neoplazmik prosesüsün intişarını derinin lenf hücrelerinin engellediği işaret olunmuştur. Hücrevi reseptivitenin önemi büyüktür. "Esas olan mikrop değil zemindir." sözü büyük bir mana taşımaktadır.

•••

Çeşitli hayvan organizmalarında şu veya bu virüs için muayyen reseptörlerin mevcudiyeti müspet bir olaydır. Aliz - Alici denilen hücrelerin desansibilize edilmesi Besredka nazariyesinin kökünü teşkil eder. Garbad'in dediği gibi: "reseptif hücreler özellikleri

bulunan spesifik antijenlerle doyurulursa bu hücrelerin onlara karşı affiniteleri bir zaman için tatmin edilir ve aynı antijen müvacehesinde alâkasız kalırlar.„ İster böyle olsun, ister ikinci teori sahibi L l o y d A r n o l d'un: „ retiküloendotel hücreler yabancı protein ve bakteriler müvacehesinde kaldıklarında aynı cinsden antijenler için aktiviteleri (stimülasyon prensibi) artar.„ yolundaki izahlarla mihanikiyeti açıklanmak istenen mevzii muafiyet işi müspet bir olaydır. Ve bilindiği üzere bu muafiyet mekanizması ile enfeksiyon mekanizması hakikatta aynı şeydir.

* * *

Mevzii muafiyeti tevlit hususunda kullandığımız antijenler de ölü veya münhezil canlı bakteri süspansiyonlarından veya bunların zarar-sız hale konmuş kültür hasılatından başka bir şey değildir. Bu sonuçlar arasında atoksik hale getirilerek deri altı yolla tatbik ve kanda spesifik antitoksinlerinin teşekkülü ile tanıdığımız anatoksinleri bir tarafa bırakırsak genel olarak A n t i v i r u s diye adlandırılmış olan bazı bakterilerin mayi vasatlarda ihtiyarlatılmış kültürlerinin süzülmesi ile elde edilen bir mahsul vardır. P a s t e u r tavuk kolerası kültürünü mikroptan kurtarıp filtreye tekrar aynı bakteriyi ekdiğinde üremediğini gördüğü zaman bununla muafiyetin anahtarını bulduğunu düşünmüştü. “Kültür vasatının o mikrop için mugaddi maddelerden yana tükenmesi ile bu hastalığa bir kere yakalanmış tavuğun artık refrakter oluşu arasında bir benzeyiş yokmu.„ diye sormuştu. Tamamen böyle olmamakla beraber sonradan anlaşıldığı üzere P a s t e u r haksız değildi. Zira vaksine olan bu kültür vasatı antivirus adı ile bir gün vak-sinant olmuşdur. Tecrübelerle ispat edildiği ve pratigin de gösterdiği gibi mikropların özel antivirüsleri ile bazı sahalarda kayda değer sonuçlar alınmıştır. Mikropların üredikleri mayi vasatlarda bir metabolizma veya inihal bakıyyesi olan ve böylece zamanla teşekkül eden bu mahsul bilindiği üzere ne bir antiseptik, ne de bakteriyofaj gibi direkt litik bir tesire malik değildir. Ancak temasa geldiği organizmanın reseptörlerini desansibilize veya stimüle suretiyle, aynı çeşil bakteri için alıcı olmaktan tecrit eder veya onların aktivitelerini artırarak organizma için tesirsiz hale sokar.

Bazı bakterilerin antivirüsleri i n - v i t r o elde edilemez. Ancak i n v i v o husule geldiğini ve derialtı veya deri içi zerklerde vaksi-nasyonun antivirüsle sağlandığını kabul edenler vardır. Neza oral yolla alınan aşılarda da bakteri proteinlerinin parçalanması ve inihali ile, aynı prensip içinde barsak yollarının vaksınasyonunun temin edildiği işaretlenmiştir.

İster in-vitro, ister parenteral veya peros yollarla uzviyet içi teşekkül eden bu maddeler netice olarak canlı virüslerinin özelliği bulunan hücreleri desansibl bir hale sokarak muafiyet içinde başlıca role sahiptirler.

Bütün bunlardan şu manayı çıkarmak mümkündür ki takip edilen yol neresi olursa olsun hemen bütün vaksınasyonların sonu lokal immüniteye münceer olmaktadır.

Bütün organları bir kılıf gibi çeviren deri ve muhafı zar ve hatta göz nesci üzerinde de piyojen bakterilerin veya diğerlerinin sebebiyet verdikleri çeşitli presessüslerde spesifik bir pansuman maddesi gibi kullanılan antivirüslerin profilaktik ve bilhassa terapötik aşıkâr tesirlerini tanıyanlara terkederek, parenteral ve peros yollarla yapılan vaksınasyonların, yukarıda da işaret edildiği üzere kanda özel antitoksinler teşekkülü ile karakteristik anatoksin prensibi vaksınasyonlar hariç, nihayet lokal immüniteye münceer olarak birbirlerinden farksız prensipler olduğuna ve ağız yolu ile vaksınasyonla hiç olmazsa deri altı yolla elde edildiği kadar kuvvetli bir muafiyet sağlandığına dair dokümente kanaatler mevcuttur.

Bütün hekimler deri altı yolla vaksınasyonlarda lokal ve jeneral reaksiyon müşahede ederler. Mesela aktif andotoksin ihtiva eden salmonella gurubu bakterilerle, yahut dizanteri basilleriyle hazırlanan aşılarla bu andotoksinin mutad usullerle detoksikasyonu temin edilemediğinden bu aşıların deri altı zerkleri çoğun kuvvetli reaksiyon yapmaktadır. Bilhassa Shigabasilini tanıyan andotoksik kudretinin mucip olduğu reaksiyon hayli sarsıcıdır. Halbuki bu mikrobun ağız yolu ile alınmasında böyle bir reaksiyon müşahede edilmez. Dopter'in gösterdiği gibi bir kaç milyon ölü Shigabasilini fareyi deri altı yolla öldürdüğü halde bunun 10 milyarı dahi bu hayvanda ağız yolundan bir fenalık yapmaz. Bu da insanlarda 30 trilyon mikrop cesedine tekabül eder. Bilindiği üzere insanda 50 milyonluk Shigabasilinin deri altına zerki dayanılması oldukça zor reaksiyonu mucip olur.

Tifo basili için de keyfiyet aynıdır. İnsanlar bir kaç günde almak üzere 800 milyondan 1 trilyona kadar ölü tifo basillerini mükemmelen yutarlar. Buna karşılık deri altına 500 milyon veya 1 milyar ölü cürsun zerkedildikte 12—18 saat süren ateş titreme ve kırıklık gibi hassas bir reaksiyon yapar.

Derialtı yolla yapılan vaksınasyon, ağız yolu ile vaksınasyondaki aynı nihai etapa müncer olur denmişti. Her ikisinde de organizma hazmedilmiş, parçalanmış, atoksik hale getirilmiş cürsüm bakiyyelerinden faydalanır. Ancak ağız yolu ile vaksınasyonda dikkat nazarı çeken bir reaksiyon müşahede edilmez, yani zahiri bir gayret sarfedilmeden iş olup biter. Derialtı yolda ise nesci reaksiyonlara ve dolayısıyla genel rahatsızlıklara mal olur.

Şurayı tebarüz ettirmek yerinde olurki ağız yolu ile vaksınasyon denirken bütün aşuların bu yolla verilmesi gibi bir tez bahis konusu değildir. Nitekim şarbonda bu yol denenmiştir. Fakat tatmin edici bulunmamış, sonra derailatı yol uzun yıllar kullanılmıştır. Nihayet deri içi yolun uygunluğu kabul edilmiştir. Ağız yolu ile vaksınasyon derken **anterotropik** mikroorganizmalarla bunun mümkün olacağı şüphesizdir.

.

Derialtı veya ağız yolu vaksınasyon işinde bugünkü bilgilerimiz dahilinde mutlak bir karara varmak değilde, etraflı bir fikir edinmek yönünden burada bazı hususların açıklanması faydalı olacaktır.

- 1 — Derialtı yolla vaksınasyonda müşahede edilen lokal ve jeneral reaksiyonlar nedir? Ve bunlar lüzumlu mudur?
- 2 — Kanda teşekkül eden antikorlar bir değer taşırmı?
- 3 — Ağız yolu ile vaksınasyonda, anterotropizm fenomeni nedir?
- 4 — Canlı bakterilerin uzviyete girişinde hazım yolunun koruyucu rolü,
- 5 — Barsak mükozasının canlı bakteriler karşısında permeabilitesi,
- 6 — Bu permeabiliteyi arttıran faktörler varmıdır?
- 7 — Aşular gastro - entestinal ifrazat tarafından işe yaramaz bir hale gelirmı?

Söylendiği üzere derialtı yolla vaksınasyonda müşahede edilen reaksiyon bakterilerin hazmedilmesi, lökositler tripsin ile (lökoproteaz) tahrip edilmeleri ve bu esnada ihtiva ettikleri andotoksinin açığa çıkması ve bütün bunların tevlit ettiği lokal ve jeneral bir aksülameldir. Bu sayededirki mikropların hazım sonrası mahsulatı ile vaksınasyon fiilli tamamlanır.

Bir çok tecrübelerle anlaşılmışdırki mikropların hazım sonrası mahsullerinde vaksinant kudret baki kahr. Matthes ve Rannenberg tripsik hazma uğratılmış tifo basillerinin, Hirschfelder de pnömokokların immünizan kudretlerini ispat etmişlerdir. Chante-

m e s s e ve W i d a l 'in gösterdikleri gibi tifo basilleri 120° derecede ısıtılmakla andotoksinleri tahrip edilir. Fakat vaksinant kudret tahrip edilemez. Bu şartlar altında bakteriler şüphesiz hidroliz olmaktadır. Bu da onların andotoksinine tesir ediyor. Neticede immünizant kudreti haiz bir takım maddeler meydana geliyor. J o b l i n g ve S t r a u s 'un deneylerinden derialtı yolla verilen bakterilerle gastro-entstinal inihilale uğramış cürsumlar arasında bir fark olmadığı anlaşılmıştır. Yani lökositler tripsin ile pankreatik tripsin sıkı bir yakınlıktadır. Şu halde derialtı yolla vaksinyasyonda müşahede edilen reaksiyonların fayda ve lüzumuna dair manâ kendiliğinden anlaşılmıştır.

Kanda teşekkül eden antikorlar gibi serolojik değişmeler derialtı yolla vaksinyasyondan sonra çoğun şahidi olduğumuz bir haldir. Bu arada aglütinilerin, presipitinlerin veya sansiblizatrisin in-vitro isbatı kabildir. Fakat bu antikorlar bir muafiyet ölçüsü olmak bakımından her zaman tenkit edilmişlerdir. Meselâ vaksine bir şahıda aglütinilerin yokluğu hiç bir zaman ondaki bağışıklığın zayıflığı ile ilgili değildir. Bilindiği üzere tifolu şahısların kanlarında Widal taamülü ilk zamanlar yüksektir. Sonraları düşer. Ve bir zaman sonra tamamen kaybolur. A c h a r d 'ın istatistikleriyle anlaşıldığı üzere hastalığı geçirmişlerde muafiyet en az bir çok yıllar sürüp gider. Bir az evvel de işaret edildiği üzere mikropların aglütinojen kudretleri ifna edilebilir, lâkin immünizan kudreti kaybolmaz. Meselâ yüksek ısı derecesinde tutulan tifo basillerinde aglütinojen kudret kalmaz, fakat bağışıklık verme güçleri tamamen bakıdır. Sonra derialtı yolla şarbon aşısı zerkedilen hayvanlarda presipitin teşekkül ettiği halde, deriçi vaktinasyonlarda bu ispat edilmemiştir. Halbuki somuncu yolla bağışıklık emniyetli ve üstün bir değer taşır. Gerçi ağız yolu ile vaksinyasyonda da aglütinilerin teşekkül ettiği bir çok araştırmacılar tarafından açıklanmıştır. Bunların arasından P i j p e r ve D a u 'nun tifoda ağız yolu ile vaksinyasyondan sonraki serolojik incelemeleri bilhassa kayda değer. Bunlar kanda aglütininin tesbit ettikleri gibi bu aglütinilerin de 0 somatik tipde olduğunu tahkik etmişlerdir. Bunu S h i m k i n - K r a u s e da teyit etmiştir. Eğer 0 antikorlarının antibakteriyel muafiyette başlıca faktör olduğuna bir çokları gibi inanırsak bunun önemi büyüktür. Zira ağız yolunun, meselâ tifoda, organizmanın mukavemetini artırmâ bakımından daha müessir olduğu manası çıkarılır. Diğer taraftan elde şu deliller de vardırki spesifik muafiyetin kanda antikor tesbit edilmeden sağlanmasıdır. B e s r e d k a tifo ve dizanteri üzerinde ağız yolu ile tecrübeler yaparken bu antikorlar konusuna da girmişdi. Şahidi olduğu muafiyetin antikorların husuliyle ilgisi

varmıdır? meselesi üzerinde başlangıçta bir çok bakteriyologlar gibi bir antijenin ağızdan alınması ile husule gelen muafiyetin enjeksiyonlarla elde edilen muafiyetler gibi antikor teşekkülü ile ilgisi bulunduğunu sanmıştı. Bunun üzerine: «Biz de bu fikri destekledik, çünkü ağız yolu ile aşıladığımız hayvanlarda daıma antikor bulduk» demişdi. Sonradan bu görüşünü değiştirdi. Ve «serumda antikorların miktarı muafiyetin derecesi üzerinde her zaman fikir veremez. Safra yedirmeden paratifo basilleri ile beslediğimizde hayvanların kanında çoğun antikor bulduğumuz halde spesifik antijen karşısında bağışıklığa malik değilfiler. Buna karşılık safra ile birlikde öldürölmüş kültür yedirmek suretiyle denediğimiz hayvanlarda spesifik antikor tespit edemedik, fakat hayvanlar muaf kılınmışdı,» demişdir. Örnekler bir çoktur.

Anterotropizm fenomenini uzun zamandanberi bilinen bir şeydir. Bazı mikroorganizmalarda barsak muhata zararın bazı kısımları için özel bir alâkasını tanıyoz. Meselâ tifo, dizanteri ve kolera grupu bakteriler tipik anterotropik mikroorganizmalardır.

Anterotropik mikroorganizmaların uzviyete giriş yolları neresi olursa olsun, meselâ ağız, göz veya derialtı gibi., bunlar netice olarak barsak kanalına lenfoid dokularında yerleşirler Daha 1885 de E n i m e r i c h i ve sonra B u c h n e r kolera vibriyonlarının barsakla özel ilgisi üzerinde dikkat nazarı çekmişlerdir. Derialtı yolla zerkden sonra vibriyonların barsak kanalında mevcudiyetleri gösterilmiştir. Bunu teyit eden daha bir çok yayınlar da yapılmıştır. Ancak bu tecrübelerde anterotropizmin ne suretle vukua geldiği açıklanmamıştır. Derialtı yolla verilen bakteri acaba safra ve oradanda barsağanı, yoksa hiç safraya uğramadanmı barsaklara geçiyor? Bunu C h i a r o l a n y a (1908), R i b a d e a u - D u m a s ve H a r v i e r (1910), H e s s (1910), B r e t o n ve M é z i e (1911) safraya uğramadan barsaklara geçtiğini bildirmişlerdir. Barsaklara yerleşen mikroplar ancak bura ile affinitesi olanlardır. Ve bunlar hangi yolla verilirse verilsin gidip barsaklara otururlar.

Ağız yolu ile canlı bakteriler uzviyete girdiğinde hazım kanalının koruyucu rolü bilinmektedir. Mide ifrazı bakterisid bir etkiye malikdir. Bu da aktif asidklorhidrikle olur Üzerinde genel bir görüş birliği bulunan bu meselede mide asidinin, patojen mikroplar için ilk esash manialardan birini teşkil ettiği kabul olunmuştur. Tavşanlar üzerinde ağız yolu ile yapılan tecrübelerde bu hayvanların virölan paratifo B den müteessir olmadıkları görölmüşdür. Çünkü tavşanların

mide asitesi insanlarınkinden yüksektir. B e s r e d k a 'nın yaptığı gibi mikropdan önce bu hayvanlara safra yutturulursa tavşanlar enfeksiyonu alırlar. Bu alim, safranın tahriş edici rolünü ve bunun barsak mükozasında tefellüs husule getirerek enfeksiyon için müsait zemin hazırladığını beyan etmiştir. Fakat L a F r e n a i s e ve C o r n w a l 'in deneyleri daha enterassandır. Zira mideden geçmemek ve hiç safra vermedende enfeksiyonu yapmışlardır. Safranın barsak mükozasında bir tefellüs husule gelirmesinden ziyade bu maddenin rolünü daha ziyade fişiyolojik bulmaktadırlar. Safra midenin asid ifrazını azaltır veya buna tamamiyle mani olur. Ve bakterilerin midede harabiyete uğramadan barsak kanalına geçmesini sağlar. H a r v e y de insaularda mide asiditesinin, mütalâa ettiği tifo enfeksiyonu yönünden, başlıca role sahip bulunduğunu bildirmiştir. Tifo basilleri mide boş veya asid muhtevası düşük, yahut asitide fazla miktarda kontamine su ile sulanmış ise basiller midede bir değişikliğe uğramadan barsağa geçeceklerdir. Bu konu üzerinde bir çok araştırmalar yapılmıştır. Normal hallerde mide asiditesinin ağız yolu ile giren canlı bakteriler üzerine öldürücü tesiri aşıkardır. Fakat bunların antijen yapılarına dokunmaz. Mide asiditesi normal seviyesinde ise, bevabın iyi işlemesi şartıyla, oniki parmak barsak hafif asid taamüdedir. Bundan sonra jejunumun bakteriler üzerine herhangi bir tesiri bulunduğu dair kayıt yoktur. Hazım yolu mükozu da şimik bir tesire malik değildir. Bunun tesiri fizikidir. İnce barsaklarda fazla miktarda müköz ifraz eden kadeh hücreleri vardır. Bu müköz barsağa dahil olan partiküllerin üzerine yapışır ve barsakların peristaltik hareketleriyle toparlanıp yuvarlanarak ileriye atılır. Burada bazı bakteriler lizozimden müteessir olurlar. Bizzat barsak mükozasına gelince bakterilerin herhangi bir sebep altında taharrüşe uğramış muhatî zarı istila ettiklerine dair müşahadeler bir çoktur. Buradaki müdafaa şekli daha çok B e s r e d k a 'nın «reseptör hücreler» i yani lokal muafiyet tarzındaki izahla açıklanmıştır. G u l b r a u d s e n ağız yolu ile uzviyete giren mikroplara karşı iki tip müdafaaı işaretlemiştir:

Birincisi, midenin asit ifrazı, ikincisi de mide ve barsak muhatî zarındaki epitel hücrelerinin dissosiyatif tesiridir. Birinciden kurtulan ikinci tesir ile uzviyete zararlı olamıyor.

Barsak mükozasının da permeabilitesi etüd edilmiştir. Yapılan tecrübeler pek çoktur. Kanaatler de değişikdir. Fakat herkesin birleştiği nokta barsak duvarının yeni doğanlarda protoplasmik hücrelerden ibaret olduğu ve doğumun ilk günlerinde barsak duvarını örten

hücrelerin tam bir şekilde muhtelî zar teşkil edemediklerinden bakterilerin kolayca uzviyete girebilmeleridir. Bir çok laboratuvar araştırmaları oluakla beraber, yıllardan beri ağız yolu ile kullanılan B. C. C. aşısı ile Lübeck hadisesi huna en iyi bir delil teşkil eder. Doğunun ilk günlerindeki barsak permeabilitesinin fazlalığı, sonra bütün ömür boyunca gene barsak mükozasının permeabil olduğuna dair inandırıcı araştırmalar yapılmıştır. Bakteriler barsak mükozasını geçerler, bunların barsak duvarındaki menzanter lenf bezlerinde ve genel kan dolaşımında demonstre edilmeleri mümkündür. Arnold ve Nedzel'in deneyleri bakterilerin barsak mükozasından fiziyo-lojik ve normal bir olay gibi geçtiklerini gösterir. Gulbrand-sen'in de keza araştırmaları büyük öneme malikdir. Bu araştırmacı absorbe olmuş bakterilerin devamlı olarak muhtelif parçalanma saf-haları, kendi tabiri ile disosiyasyon gösterdiklerini ve bunun da barsak duvarındaki hücrelerin müdafaa mekanizması ile husule geldiğini işaretler. Ve ağız yolu ile vaksınasyonda husule gelen bağı-sıklığı barsak yollarının stimulan tesirine atfeder. Zira deliller bakterilerin, erimiş bakteri proteinlerinin barsak yolu ile devamlı imtias edildiklerini göstermişlerdir. Barsak duvarı içindeki bu bakteri parçalanmalarından doğma hasılat lokal barsak muafiyetinin husulünde büyük hisseye malikdir.

Barsak permeabilitesinin artırılmasına gelince, bilindiği üzere Bexredka ağız yolu ile verilen vaksünlerin absorpsiyonunda safranın bu işi çoğalttığını tespit etmiştir. Gene bu alimz göre safranın rolü barsak mükozasındaki bir tahriş ve tefellüs yapmakla olmaktadır. Yani tamamıyla mihanikidir. Bunun tersini söyleyenler olmuştur. Veratti ve Cattaneo gibi araştırmacılar tefellüs yapınadan hayvanları hassas kıldığını, tecrübe ile göstermişlerdir. Bu konu üzerinde o kadar çok araştırma yapılmıştır ki bunların hepsinin burada zikri uzun süreceği gibi okuyucuyu da sıkacaktır.

Yalnız safra değil, bu hususda başka maddeler de kullanılmıştır. Garbat sodyum banzoat ile benzer sonuçlar almıştır. Reiter sodyum banzoatla tifo üzerinde ağız yolu ile deneyler yapmış ve hayvanların serumlarında özel antikorların teşekkül ettiğini ve bu serumların koruyucu etkisini de açıklamıştır. Annau ve Hergloz saponin ve bazı alkoloidlerin de ağız yolu ile verilmesinde bunların barsak imtiasını arttırdığını görmüşlerdir. Saponin üzerinde lehine olmak üzere yapılmış tecrübeler bir çoktur. Bu hususda nesîç ekistarkları da denenmiştir. Çeşitli hayvan dokularından bilhassa

testiküllerden elde edilen ekizaktın bazı patojen mikroorganizmaların yerleşmelerini artırma özelliğine sahip olduğunu *H o l f m a n n*, *D u r a n - R o y n a l s* ve *M e C l e a n* göstermiştir. Böbrek ekizaktları daha az aktif, dalak ekizaktı, kan serumu ise bu özellikten mahrum bulunmuştur. Bakterilerin invazyonunu arttıran bu kudret ekizaktın 50° derecede ısıtılması ile harap olmuştur. Daha sonra bakteri kültür filtraları da sınamıştır. Bunların bazilerinde (meselâ *staphylocoque*) permeabilityyi arttırdığı müşahede edilmiştir. Gerek testis ekizaktları ile, gerekse kültür filtralarının nasıl bir mihanikiyetle bu işi yaptıkları iyi aydınlatılmamıştır.

Ağız yolu ile verilen aşular immünizasyon gayesi yönünden gastro entestinal ifrazat vasıtasıyla yararsız bir hale gelirmi? Evvelce de işaret edildiği üzere *H i d a* ve *T o y o d a* nın da iddia ettikleri gibi tifo, dizanteri basilleri ve kolera vibriyonları mide hazmı neticesinde immünizasyon özelliklerinden birşey kaybetmezler, Bunun üzerindeki müşahedeler pek çoktur. *C h o s a* altı saat peptik hazma tabi tuttuğu tifo basillerinin spesifik antikorlar husule getirme kudretini tespit etmiştir.

C u l b r a n d s e n de mide asidinin bakteriler üzerine tesiri yönünden *O' N e i l l*'in mide asidi müvacehesinde ölen patojen bakterilerin antijenik kudretlerini son derece sakladıklarına dair bulgusunu teyit etmiştir. Yani mide ifrazının ağız yolu ile alınan ölü vak-senlerin antijenik özelliklerini tahrip ettiğine dair ortada kanaat verici herhangi bir delil mevcut değildir. Bakteri ve erimiş proteinlerinin barsak duvarından geçebildiklerine dair kanaat verici deliller ise vardır. Genel olarak şu sonuca varılmışdırki ağız yolu ile alınan vak-senler mideden düedonuma asid ifrazını tenbih etmeden geçmelidir. Zira bakterilerin barsak duvarını düedenumaın reaksiyonunun alkaliye döndüğü zaman iyi bir surette geçtikleri bilinmektedir. Bu da aşuların aç karnına veyahut aşı almazdan önce (yarım saat) boş mideye safra ithal edilmekle sağlanır. Alınan bu safra midenin asid sekresiyonu 1—2 saat için azaltır. Böylelikle asid sekresyonu artmadan mideden geçecek bakteri aşuları düedonum ve jejünunun duvarından nüfuzları en uygun bir seviyede sağlanmış olur.

Ağız yolu ile alınacak aşular deri altı yolu ile verilenlerden 50—100 misli daha yüksek dozda olmalıdır.

Özetliyecek olursak ağız yolu ile verilen vak-senler yeter miktarda olursa, safralı veya safrasız aç karnına verilirse immünizasyon gayesi tahakkuk eder. Şüphesiz aşı alındıktan ve aradan en az bir saat geçmeden hiç bir şey yenilmemesi lazımdır.

Bakteri toksinlerinin veya bazı zehirlerin ağız yolu ile verilmesinde, mesela bakteri toksinlerinin de mide asidine mükemmelen dayandığı bildirilmiştir. Buna mukabil kalevilere dayanamazlar. Peptik ve triptik hazımdan müteessir olmazlar. Kızıl toksini ile yapılmış deneylerde santimetre mikabında 50 bin cilt dozu bulunan toksinden çocuklara 6 16 cc. kadar yutturulmuş ve müspet deri taamülünün menfiye döndüğü tespit edilmiştir. Staphylocoque toksini ise midenin P.H sı 6.8 iken müteessir olduğu gibi 7.8 iken de aynı teessürü göstermiştir. Halbuki mide reaksiyonu 7.3 üzerinden ayarlandıkda bu toksin kobay ve tavşanları öldürür. Otopsielerinde akut gastro-ante-it, iç organlarda, mide ve böbreklerde kanamalar kaydedilir. Dizanteri toksinlerinin ağız yolundan verilmesinde tavşanlarda barsak değişiklikleri, ölümler kaydedilmiştir. Dayananlara sonradan verilen (damar içinden) dört ölüm dozu tesir etmemiştir. Tüberkülin ise gerek normal, gerekse artifisiyel mide asidi müvacehesinde bozulmaktadır. Pirquet taamülü için kudreti azaldığı gibi tüberkülo kobaylara periton içi yolla verildikde bu hayvanları öldürmesi lazımgelen dozlarda öldürmemektedir. Yılan zehiri de böyledir. Bunun fazla miktarda ağız yolu ile verilmesi zararsız kalmıştır. Derialtı yolla öldüren miktarın bin fazlası ağızdan verildikde hayvanlarda herhangi bir arıza yapmamıştır. Ancak zehir denatüre olmuştur.

* * *

Lokal bağışıklıkla ilgili hususları ve bu prensipde rolü bulunan bazı faktörleri gözden geçirdik. Bunun pratik tatbikatının sonuçlarını özetlemek istersek:

Tifo-paratifo, dizanteri, kolera ve tüberküloza karşı koruyucu maksatla ağızdan kullanılan aşuların klinik ve laboratuvar araştırmaları ile deri altı yol kadar, hatta bazan bundan da üstün çalışdığını gösteren dokümanlar vardır. Tedavi maksadıyla ağızdan alınan koliparakoli, streptokok, anterokok gibi barsak florasından hazırlanmış aşuların veya antivirüslerinin de hazım kanalı üzerindeki prosesüslerde spesifik tesiri mütalaa edilmiştir. Rejiyonal vaksınasyon bazı sahalarda koruyucu, işin icabına göre bazı sahalarda da insan sağlığını ve ekonomisini korumada hakikatan muvaffak olmuş bir metoddur.

L'IMMUNITÉ LOCALE ET LA VACCINATION PAR LA VOIE DIGESTIVE

Dans cet article nous avons révisé les propriétés et caractères de l'immunité locale et les facteurs qui jouent un rôle dans ce principe.

Si l'on veut exprimer les résultats d'application pratiques de cette méthode nous parviendrons les résumés comme ci-dessous :

1 — La clinique et d'expériences du laboratoire prouvent l'efficacité des vaccinations par voie digestive.

2 — D'après les statistiques, la vaccination *per os* contre la fièvre typhoïde, la dysenterie bacillaire et choléra engendre une immunité aussi solide que l'inoculation sous-cutanée des vaccins.

La vaccinothérapie ou antivirusthérapie *per os*, faite avec les vaccins tués ou les antiviruses préparés avec les bactéries de la flore intestinale, ont une action spécifique sur les processus du tube digestif.

En un mot la vaccination régionale est une méthode précieuse à la médecine préventive aussi qu'à la thérapeutique.

L I T E R A T U R

A. Besredka	Les immunités locales	1937
"	Immunsation locale	1925
"	Antivirusthérapie	1930
David Thomson	} Oral vaccines and immunization by other unusual routes	1948
Robert Thomson		
James Todd Morrison		

BEJEL HASTALIĞI "IRAK ÇÖLÜNÜN ANDEMİK ÇOCUK FRENGİSİ..

Prof. Dr. Zühdi BERKE

Becel (Bejel, Béjal) hastalığı, Suriyenin Elcezire ilinde ve en ziyade Irakın aşağı Fırat vadisinde, çöllerde yaşayan göçebe araplar (bedeviler) arasında, kuru iklimde yalnız çocuklarda görülen, firengi ile pian hastalığına benzeyen, zührevî olmayarak temasla intikal eden bir treponema hastalığı (treponematosıs)dır. Hastalık ağız ve boğaz muhatı gıçası üzerinde plakların görülmesiyle mümeyyездir.

Becel = Bejel hastalığının Türk meslekdaşlarımız tarafından görüldüğüne ve Türkiye'de bulunduğuna dair bir yazıya tesadüf edemedim. Bu hastalık tıbbî eserlerde 1938 senesinden beri görülmektedir. Geçen sene Sağlık Bakanlığımızın Sağlık Dairesi Firengi Şubesi, bir çok seneler sıcak memleketlerde bulunmuş ve çalışmış olmağım münasebetile bejel hastalığını benden sormuş ve cevaplandırmıştı. Bu senenin nisan ayında, komşumuz Suriye hükümetinin isteği ve Sağlık Bakanlığımızın emirlerle "Bilhaziosis,, konusu üzerinde görüşmek üzere enstitümüz ikinci müdürü Dr. Tahsin Berkin ile birlikte Elcezireye gitmiştik. Elcezirede Suriyeli meslekdaşlarımızla çalışmalarımız sırasında, fırsattan istifade ederek Bejel hastalığı ve bejel = becel kelimesi üzerinde incelemelerde bulunduk. Geçen sene Bakanlığa sunmuş olduğum yazı ile birlikte Elcezireli meslekdaşlardan topladığım bilgiyi değerli meslekdaşlarımın mütelâalarına arz ediyorum.

Becel = bejel kelimesi arapçadır, hastalığa yerli halk tarafından verilmiştir İngilizce ve Fransızca yazılarda da bu hastalığın adı Bejel ve Béjal dir. Arapçada j harfi olmadığına ve arapların o mıntıkada c harfini j gibi telâffuz ettiklerine göre kelimenin aslının Becel olması icabetmektedir; e-nebi yazarların ise hastalığa Becel adını vermelerinde mahallî telâffuzu esas aldıklarını zann ediyorum. Becel kelimesi kamuslarda birçok manalara gelmekte olduğu görülmektedir. Şeyh Muhiddin bin Yakup Elfiruz Abadi Elşirazî'nin te'lif ettiği "Elmuhit,, adındaki kamusun üçüncü cildinin 332-333 üncü sayfalarında Becel kelimesinin karşılığı müstekreb, iğrenç manasına gelmektedir. Bazı arap kabilelerinin firengi ve bu kabil iğrenç hasta-

lıklardan uzak bulundurmak maksadiyla bu hastalıklara Becel kelimesinin verilmiş bulunduğuna ihtimal verilmiştir. Suriyeli meslekdaşlar [*] Becel kelimesinin Elcezirede halk arasında leke manasına da geldiğini söylediler. Hakikaten hastalığın ilk ve başlıca arazının muhati gışa üzerinde plakların görülmesinden ibaret olduğuna göre, halk kitlesinin Türkçede leke ve ka muslarda da iğrenç mukabili olan Becel = Bejel adını vermiş olmalarını mümkün bulduk.

Becel = bejel in intişar sahasına gelince:

Elcezire vilâyeti sağlık müdürü Dr. Reyvad El Safedi, serbest çalışan Dr. Mehmed Nafiz ve Dr. Münir Antiba becel hastalığının bilhassa Şammar aşiretleri arasında (bu aşiretler El-cezireden Musula ve aşağı Fırat vadisine kadar çok geniş sahada yaşarlarmış) ve en ziyade aşağı Fırat vadisinin çöl kısmında hüküm sürdüğünü, kendileri 1932 senesinde kuraklık ve kıtlık sebebiyle cenuptan Elcezireye gelmiş olan Sebiî aşiretine mensup bedevî çocukları arasında gördüklerini, o zaman bu aşiretlerle temas eden kürt aşiretleri arasında da bazı vakalara tesadüf ettiklerini, şimdi Elcezirede çok az olduğunu, hastalık ocağının asıl cenubi Fırat cihetlerinde Irak'ın çöl kısmında kaldığını bildirdiler; bundan başka Sebiî aşireti efradının, bir şahsın muhakkak surette becele tutulacağına, bunun kaçınılmaz bir hâl olduğuna, hastalığa gençlikte tutulmanın lüzumuna ve hastalanmadan önce aşılınmak lâzım geldiğine inandıklarını, bu aşılama usulünün de hastalıklı şahısla salim şahsın parmaklarını çizerek kanlı yara satırlarını temas ettirmekten ibaret olduğunu gördüklerini ilâve ettiler.

Bazı kitaplarda (1) Hatay vilâyetimizde Becel hastalığının bulunduğu saha içinde gösterilmektedir. Mahallinde edindiğimiz bilgiye ve coğrafi ve iklim şartlarını göz önüne alarak ve aynı zamanda cenubi Fırat vadisi aşiretleri ile temas olmayan cenup illerimiz halkı arasında bu çöl hastalığının bulunacağını tahmin etmiyorum; bilhassa ağaçlı dağlar ve sulu ağaçlı vadilerden ibaret olan Hatay ilimizin Becel hastalığı bulunan saha içine alınmasının bir yanlışlık olduğuna kana bulunuyorum.

Bejel (Béjal) hastalığını en evvel 1936 senesinde E. H. Hudson Suriye'nin çöl arapları arasında görmüş ve birçok tecrübe ve müşahedelerden sonra tarif ve tavsif etmiştir. E. H. Hudson Bejel'in klasik frengi ile Pian (Yaws, Framboesie) arasında yer tutan bir hastalık olduğunu bildirmişti. Bu bilgin yaptığı araştırmalar neticesi, dünyadaki bütün Treponematosi-

[*] Suriye Sağlık Nezareti Genel Müfettişi Dr. Bülğdi Yezzi, emrazı sarı ve korantine şubesi retel Dr. Saûri İzzettin ve Elcezire El sağlık müdürü Dr. Reyvad El Safedi, serbest doktor Mehmed Nafiz.

ların bir *Treponema* tarafından husule geldiği, bu mikrobu muhtelif muhit faktörlerinin tesiri altında klinik ve epidemiyolojik karakterleri birbirinden ayrı hastalıklar -bilinen bütün vasıfları ile mutedil muntıkaların sporadik frengisi, tropikal memleketlerinin antikali zührevi olmayan çocuk hastalığı Pian ile çöl muntıkasının çocuk hastalığı Bejel- meydana getirdiği hususunda bir nazariye ileriye sürmüştür. Hakikaten Bejel'in klasik frengi ve Pian (Yaws) hastalığına benzeyen arazları vardır. Bu hastalık en ziyade çocuklarda görüldüğünden çöl araplarının (çocuk frengisi) adı da verilmiştir. Hudson'un tarif ettiği bu hastalığı Hanelmann (o muntıkada ancak birkaç hafta kalmış) tarafından ne Bejel ve ne de Pian olmadığı, tamamen frengi olduğu iddia edilmiştir. Hudson o muntıkada 20 seneden fazla zaman zarfında misyoner hekim olarak şehirlerde ve çöllerde çalışmış olduğundan hastalığın tabiatı ve epidemiyolojisi hakkında inceleme ve tecrübe yapmağa imkân bulabilmiştir.

Bejel hastalığında (Pian (Yaws) ın birinci devir afeti olan Framboesoma yahut Pianoma denilen müdevver makül (macule) ve papule görülmez. Pianın aksine olarak Bejel denilen hastalığın en çok afetleri gıyayı muhati üzerinde bulunur. Birinci devre tezahüratı daima görülmezse de gönüllü şahıslarda telkih suretile meydana getirebildiği beyan edilmiştir. Muhati levhaların çok olması sebebiyle klasik frengiye benzerlik arz eder. Buna mukabil Pian'da muhati levhaya ağızda hiç veya pek az tesadüf edilir. Öteki arazlar Pian arazlarına çok benzer. Klasik frengi şehirlerde oturan araplar arasında bulunduğu halde çöl arapları (bedeviler) arasında zührevi frengi nadir görülmektedir. Bejel hastalığında irsiyet yoktur, viladi tezahürat meydana getirmez. Bejel hastalığında cardiovascularer âfetler biraz sık görüldüğü ve merkezi sinir sistem âfetlerinin nadir olduğu (Hoff ve Shaby, 1941) bildirilmiştir.

Bejel hastalığındaki âfetlerde frengi ve Pian'da olduğu gibi çok miktarda *Treponema* vardır, ve bunlar morfoloji bakımından frengi ve Pian *Treponemalarından* farksızdırlar. Frengi ve Pian hastalığının teşhisinde kullanılan bütün lâboratuvar usulleri Bejel teşhisinde de kullanılabilir. Serolojik muayeneler de frengi ve Pian'da olduğu gibi kuvvetli müsbettir.

Şimdiye kadar yapılmış olan tecrübelerde Bejel hastalığına sebep olan *Treponema pallidum* lâboratuvar hayvanları üzerinde üretmeğe muvaffak olunamamıştır. Üzerinde ehemmiyetle durulan bu hastalığın sebebinin tabiatı henüz kâfi derecede aydınlatılmış değildir.

Bu hastalığı tedavisi için frengi ve Pian'da tatbik edilmiş olan ilaçlar kullanılmış ve müessir bulunmuştur. Son zamanlarda bejel hastalığının

tedavisinde de Penicilline kullanılmış, frengide olduğu derecede tesirli olduğu görülmüştür.

Pian'ın üçüncü devre tezahüratı olarak kabul edilmiş olan *Nodositas-juxta-articularis* ile *Gangosa*, *Goundou* (*Anakré*), *Fety*, *Irkintjá*, *Pinta* (*Erata*), adları ile bilinen hastalık tezahüratı Bejel'den tamamen ayrıdır. Bu hastalıkların Bejel'den başka olduklarını ifade etmek maksadile herbiri hakkında kısa bilgi vermeyi uygun buldum.

Nodositas-juxta-articularis: Çok defa etrafın dış yan sathlarında ve bilhassa diz ve dirsek mafsalları üzerinde mercimekten küçük portakal cesametine kadar büyüklükte nesci lifiye ait nodullerdir. Tamamiyle deri altındadır, başlangıçta yumuşaktır zamanla lifi olur, sertleşir üzerindeki cilt serbesttir, lakin gergindir; sonraları yapışabilir, hassas değildir. Hiç tekayyüh etmezler, nadiren tekayyüh görülmüştür, müzmindir, nadiren kendiliğinden kaybolur, ancak tekayyüh ettiği zaman lüzum görülürse cerrahî müdahale yapılabilir. Bu hastalık tezahüratının klasik frengide de görüldüğü, hatta bu hastalıkta yukarı etrafta ve Pian da ise daha ziyade aşağı etrafta görüldüğü zikr edilmiştir.

Goundou (*Anakré*): Bunun da Pian (*Yaws*) m üçüncü devre tezahüratı olduğuna ihtimal verilmiştir. Bütün dünyada Pian bulunan muntakalarda tesadüf olunur ve genç çocuklarda görülür, lakin Bejel ile münasebeti yoktur. Hastalık *Os maxillaris*'in *processus nasalis*'in mütenezar olarak her iki tarafta karakteristik büyümesidir. Burnun sağ ve sol tarafı büyük tümör küresi gibi görünür. Devamlı başağrısı vardır, burundan kayıh ve çok defa kanlıkayhı akıntı gelir. Hastalar bu nahiyede çok defa geceleri kemik ağrısı his ederler.

Gangosa: Pian'ın müntezir olduğu muntakalarda görülen bir hastalıktır. Damağın yumşak kısmından başlar önce arkaya ve derinliğe doğru ilerler, kemik kısmına da intişar eder. Damak sathında afet önce arı peteği manzarası alır, ve bir kaç gün sonra derin ülser olur. Ülser muhtekan nesiç ile muhattır. Karha çabuk ilerler, nesiç harap olur, erir huni manzarası alır.

Irkintja: Bu da Pian'a benzer, adelerde ağrı (romatizma ağrıları halinde) çok aşıkardır. Bu hastalıktan sonra tibia'nın kavis şeklinde bükülmesi karakteristiktir.

Fety: Bu hastalık ise Madagaskarda pek bulaşıcı ve klasik frengi ile Pian arasında yer tutan andemik bir hastalıktır. Bu hastalığın ne frengiye ve ne de Pian'a ait olduğu henüz tesbit edilmemiştir.

Pinta (*Erata*): Bu hastalığın evvelce fungi tarafından husule geldiği zanediliyordu. Yapılan araştırmalar neticesi Pinta'nın sebebinin 'repro-

nema harrigoni (harricoin, Leon, Y Blanco), (Treponema carreatum, Brumpt) olduğu anlaşılmıştır. Meksiko, orta ve cenubi Amerika'nın tropikal kısmında da andemik olarak her yaşta görülür; esas itibarile bir cilt hastalığı olarak tanımlanmıştır. Treponemalar daimi azaya, sinir sistemine derin nesicilere nüfuz etmezler, ne klasik frengi ne de Pian ile münasebeti yoktur, lakin marazi tezahüratta Treponemalar görülür. Kan serumlarında frengi teşhisinde kullanılan serolojik taamüller hastalığın ilk zamanında birçok vak'alarda menfi, ikinci devrede 50-100 müsbet, intanın son safhasında hemen daima müsbettir. Penicilline ile kolay tedavi edilir. Birleşmiş Milletler sağlık teşkilatı bu hastalığı bir Treponematosıs olarak ele almış, ve frengi, Pian, Bejel ile birlikte mücadele programı içine koymuştur.

Ö Z E T:

a) Irak ve Suriyede aşağı Fırat vadisinin çöl kısımlarında kuru iklimde çöl arapları (bedeviler) arasında başlıca çocuklarda gayri zührevi olarak temasta intikal eden ne klasik frengi ve ne de Pian hastalığına yakalanmamış olanlarda görülen ve o muntıkada Bejel adı ile bilinen frengi ile Pian arasında ayrı bir hastalıktır.

b) Elde mevcut en son tıbbi literatürde Becel (= Bejel, Béjal) in ne klasik frengi, ne Pian, ne de yukarda adları yazılmış, kısaca tarif edilmiş olan hastalıkların birisinin aynı veya synonym'i olarak görülmemektedir. Yerinde yaptığımız incelemelerde bu kelimenin mahallinde halk arasında "leke", manasına geldiğini, Kamus "Elmuhit.", de iğrenç ve müstekreh şeylere verildiğini öğrendik. Bu manalara göre Bejel Becel kelimesi hakikaten hastalığın şekil ve tezahüratına (muhatı levha) uymaktadır. Bununla beraber, hastalığın şekil ve coğrafi intişar sahası gibi esaslara dayanarak Becel'e Irak çölünün endemik çocuk frengisi demek yerinde olur. Dünya Sağlık teşkilatının frengi expert komitesi de Becel (=Béjel, Béjal) i adı geçen bölgeye mahsus endemik frengi olarak kabul etmeyi yeni bir tez olarak ele almıştır.

c) Bejel bir çöl hastalığıdır, Türkiyemizin iklim şartları bu hastalığın inkişafına müsait olmadığından halkının endemi muntikasile teması olmayan ağaçlı dağlar, sulu yeşil ovalardan ibaret olan Hatay bölgesinin hastalığın coğrafi intişar sahası içinde gösterilmesini bir yanlışlık olarak kabul etmek lazımlı gelmektedir.

d) Dünya Sağlık Teşkilatının zührevi hastalıklar expertler komitesi, bütün Treponematosis'lerin (frengi, Pian, Pinta, Bejel) mücadelesi meselesinin geniş surette ele alınmasını bilhassa Bejel ile Pian üzerinde müş-

terek beynelmül incelemele ve araştırmale yapılmalı ve bunun için de fennî bir müessese kurulmasını esas olarak kabul etmiştir.

e) Irak Hükümeti, memleketinde hüküm süren bu hastalığın mücadelesi için Dünya Sağlık Teşkilâtının dikkatini çekmiştir. O. M. S. da 1950 senesinin yaz ayları bitince Becel hastalığı mntokasında terkiat yapmayı programına koymuştur.

O.M.S. in Treponematose'lar üzerinde yapacağı incelemele ve araştırmalardan sonra Becel hakkında daha ziyade aydınlanacağını ümit ediyorum.

L i t e r a t ü r

- 1 — Dr. Rüşdi Sabri TARZI, şahsi muhabere.
- 2 — Kamus "Elmuhit,, Şeyh Muhittin bin Yakub Elfiruz Abad Elşirazi, cilt: 3,332-333.
- 3 — Zinsser's Textbook of Bacteriology, 1948, 616.
- 4 — R. B. H. Gradwohl, Clinical Laboratory Methods and Diagnosis 1943, Vol. 11, 2053.
- 5 — World Health Organisation WHO/VD/54, Annexe 1 page 16.
- 6 — E. R. Stitt, P. W. Clouph, M. C. Clouph, Practical Bacteriology Hematology and Animal Parasitology, 1938, 157.
- 7 — R. Ruge - P. Mühlens - M. zur Verth, Krankheiten und Hygiene der warmen Laender, 1938, 527.
- 8 — Martin Frobisher, Fundamentals of Bacteriology, 1946, 689.
- 9 — William Burrows, Yordan - Burrows Textbook of Bacteriology, 1945, 745.
- 10 — İswariah and Nair: Jour. Indian Med. Ass., 1938, 7;651.
- 11 — Hudson: Amer. Jour. Tropical Med., 1946, 26:135.

Die Becel - (bejel-, béjal-) Krankheit

Zähdi BERKE

a) In den teils zum Irak teils zu Syrien gehörenden trockenen Wüstengebieten des unteren Euphrattales herrscht besonders unter den Kindern der dort lebenden Araber (Beduinen) eine auf aussergeschlechtlichem Wege übertragbare Krankheit, die sich weder bei Syphilitikern noch bei von Pian Befallenen zeigt, und die eine zwischen Syphilis und Pian stehende selbständige Erkrankung (Treponematosi) darstellt und in diesen Gebieten mit dem Namen Becel (Bejel, béjal) bezeichnet wird.

b) Das Wort "bejel," ist im Konversationslexikon "Elmuhit," nicht aufgeführt. Da aber die Beduinen in jenem Distrikt den arabischen Buchstaben "c," als "j," in anderen Gegenden wieder als "g," aussprechen, muss es sich bei dem von verschiedenen Forschern an Ort und Stelle gehörten, im französischen Text "béjal," im englischen "bejel," geschriebenen Wort um das arabische Wort "Becel," (deutsch "Bedschel," auszusprechen) handeln, was nach genanntem Lexikon "ekelhaft," bedeutet, während es in der Umgangssprache, wie ich mich selbst überzeugt habe und wie es mir von Ärzten, die seit über 20 Jahren dort arbeiten, bestäetigt wurde, für "Fleck," gebraucht wird und somit gleichzeitig das Symptom der Krankheit bezeichnet. Nach der neuesten medizinischen Literatur, soweit sie hier vorliegt, handelt es sich bei Becel = bejel weder um klassische Syphilis oder Pian noch um ein Synonym einer anderen der im türkischen Text erwähnten Treponematosen. Es wäre daher das Richtige, auf Grund der Bedeutung des Wortes "Becel = bejel," sowie der Ursache, der Form und der geographischen Verbreitung der Krankheit sie als "endemische Kindersyphilis der irakischen Wüste," zu bezeichnen. Auch der Syphilis-Ausschuss der Welt-Gesundheitsorganisation (O.M.S.) ist neuerdings geneigt, Becel (bejel, béjal) als eine für dieses Gebiet spezifische endemische Syphilis der Kinder zu klassifizieren.

c) Da die klimatischen Verhältnisse in der Türkei für die Ausbreitung einer Wüstenkrankheit wie sie Becel (bejel) ist, infolge Fehlens von Wüstengebieten in keiner Weise geschaffen sind, muss es als Irrtum be-

trachtet werden, den Raum von Hatay in das Verbreitungsgebiet der Krankheit einzubeziehen, weil es sich hier um fruchtbare, grünende Gebiete handelt und weil die Bevölkerung mit den Beduinen keinerlei Berührung hat.

d) Der Syphilisausschuss der Welt-Gesundheitsorganisation (O.M.S.) hat beschlossen, eine grosse Bekaempfungsaktion gegen alle Treponematosen wie Syphilis, Pian, Pinta und Becel einzuleiten und insbesondere zur gemeinsamen Erforschung von Becel (bejel) und Pinta seitens der vereinigten Nationen eine wissenschaftliche Institution zu begründen.

e) Die irakische Regierung hat die Aufmerksamkeit der O.M.S. auf die in ihrem Gebiet herrschende Becel-Krankheit gelenkt mit dem Erfolg, dass diese Organisation für den Herbst 1950 an Ort und Stelle Studien anzustellen beschlossen hat, nach deren Abschluss unser Wissen über diese Krankheit erheblich erweitert sein wird.

KORUYUCU OLARAK BOĞMACA AŞISI

PRAKİK BİLGİLER (1)

Jean ZOURBAS

Çeviren: Dr. Tahsin BERKİN

Boğmacaya karşı immünizasyon, artık tecrübe devrinden çıkmıştır. Halen bütün dünyada milyonlarca süt çocuğu aşılanmakta ve emniyetli bir korunma kazanmaktadır.

Bu aşı ile elde edilen faydeleri göstermek için bu hastalığın epidemik olmasını ve bir yaşından aşağı çocuklarda husule getirdiği yüksek ölüm nisbetini hatırlatmak kâfidir. İstatistiklerde ölüm ve müsabiyet nisbeti difteri ve kızamıktan evvel gelir.

Pratisiyen hekimlere faydeli olur düşünöncesile birkaç mühim noktayı tebarüz ettirmek istiyoruz. İki yıl zarfında bizzat 250 kişiyi aşıladık ve bunlardan 93 ünde seri halinde antikorların dozajını takip ettik.

Alınan neticelere göre aşağıda sıralayacağımız soruların cevaplandırılmasını faydeli bulduk 1-kullanılacak aşı 2-enjeksiyonlar ne şekilde tatbik edilmelidir? 3-aşının verdiği reaksiyonlar nelerdir? 4-koruma derecesi nedir?

1 -- Aşılar : Halen kullandığımız aşı safha I Bordet-Gengou basillerinin tuzlu su ile süspansiyonudur, (Üremiş basiller karakter bakımından tamamilen ayrı dört safha göstermekte ve safha I (S) koloniler olup antijenik safhadır). İki tip aşı vardır:

a — Basit aşı, ölü basillerin serum fizyolojikdeki süspansiyonuna hafif antiseptikler ilâvesile hazırlanmış olup bir cc. de 30-40 milyar jerm kesafetindedir.

b — Adsorbe aşı: ölü mikropların tuzlu sudaki süspansiyonu olup enjeksiyon yerinde iltihabi bir reaksiyon husule getirip retikülo indotelyal sistemi tenbih ve mikrop antijeninin imfisasını frene etmek üzere zararsız muharriş bir madde ilâve edilmiş bir aşıdır. Adsorbe aşılardaki mikrop konsantrasyonu bir cc de 20 milyar jerm olarak ayarlanmıştır. Kullanılan adsorbanlar şap ve Hydroxyde d'alumine

den terekküp eder. Steril apseye kadar şiddetli lokal reaksiyonlar vermesi (takriben vak'aların % 2 si) cihetiyle şap hemen hemen terk edilmiş gibidir. Daha az muharriş olan Hydroxyde d'alumine ise mükemmel bir adsorban olup şiddetli lokal reaksiyonların görülmesi pek nadirdir.

2 — Adsorban ilâve edilmemiş aşılar da indikasyonlar :

A — Basit aşılar, bir yaşından yukarı çocuklar için çabuk, emin bir aşı olup iyi bir immunizasyon husule getirir. Bu aşı birinci yaşın nihayetinde ve ikinci çocukluk devrinde kullanılır.

B — Adsorban ilâve edilmiş aşılar süt çocuğunun immunizasyonuna tahsis edilmiştir. Malûmdurki bir yaşından aşağı ve bilhassa altı aylıktan hüçük çocukları aşlamak güçtür. Bunların Retikülo-indotelial sistemi mikrobik antijenlere karşı hassastır. Bu vaziyette adsorbana müracaat etmek gerektir ki bu, Ramo'nun da 1928 yılından beri gösterdiği gibi husule getirdiği lokal reaksiyon antijenin en iyi ve uzun bir şekilde kullanılmasını sağlar.

3 — Dozlar : Bütün Amerikan müellifleri tam bir muafiyetin elde edilmesi ancak yüksek dozların kullanılması ile mümkün olacağında müttefiktirler. Filhakika basit aşı kullanıldığı taktirde mecmuu 80-100 milyar ve adsorbanlı aşı kullanıldığı zaman da 40-50 milyar yani evvelkinin yarısı kadar jerm kullanılmalıdır.

4 — Zerk adedi ve araları : Üç zerk yapılması kabul edilmiştir. Basit enjeksiyonların bir cc sinde 40 milyar ve adsorbanlı aşıların bir cc sinde 20 milyar jerm olmak üzere birinci zerk yarım, ikinci zerk yarım, üçüncü zerk bir cc olmalıdır. Zerkler arasındaki aralığa gelince iki yaşından aşağı çocuklarda hususi ile süt çocuklarında dört hafta fasıla ile yapılmalıdır. Bu şekilde immunizasyon ağır olup 3-4 ayda teessüs eder. İki yaşından yukarı çocuklarda ise zerkler 15 günde bir yapılmalıdır. Bunlarda immunizasyon iki ayda teessüs eder. Birinci enjeksiyondan bir yıl sonra bir cc lik rapel zerki yapılmalıdır. Bu şekilde elde edilen muafiyet senelerce devam eder.

5 — Zerk tekniği : İki tane iğne kullanmak uygundur. Birisi ile aşı şırıngaya çekilir diğer bir kuru iğne ile de zerk edilir. Çünkü aşı az miktarda dermonekrotik toksinler ihtiva ettiğinden lokal reaksiyonlardan kaçınmak için aşının deri ile temas etmemesi temin edilir.

Aşı mahalli olarak Inter-seapulo-vertebral nahiye tercih edilir. Zerk trapez adalesinin sathi liflerine varmak üzere derince yapılma-

lıdır. Aşının böbrekler tarafından iyice tahammül edildiğini anlamak üzere her zerkden evvel idrar tahlili yaptırmak tavsiyeye şayandır.

6 -- Reaksiyonlar: Basit aşı ve alümin ile tersip edilmiş aşının lokal ve umumi reaksiyonları nadirdir. Meme çocuklarında hiç görülmez. İki yaşından yukarı çocuklarda tesadüf edilebilir. Mevzii reaksiyon, zerk mahallinde iltihabi bir şişlik görülür. 24-48 saat sonra başlar ve 24-48 saat sürer.

Umumi reaksiyona gelince, her şeyden evvel 38,5 dereceye varabilen bir hararet yükselmesi görülür. Ateş zerkten 5-6 saat sonra başlar ve 15 saat kadar devam eder. Pek nadir olarak zerkın ertesi günü çocukta Spazmodik bir öksürük görülür ve çabuk geçer. Pek nadir ve patolojik bakımdan enteresan olan bu hadiseyi yalnız bir kere görebildik. Böbrek reaksiyonları görülmemiştir. Filhakika bu aşı böbrekler için atoksik olup tahriş yapmaz. Mükerrer aşılanan çocukların mükemmel olarak tahammül etmeleri bunun böyle olduğunu isbat eder.

Moll ve Byers'ın neşrettiği Ansefalopati vak'aları Amerikan Tıp çevrelerinde hakikî bir heyecan uyandırmıştır. Bu ağır vakalar pek nadir olup milyonlarca aşılananlar arasında ancak 15 vaka tesbit edilmiştir. Bu hadiseyi iki amil kolaylaştırabilir. Birisi aşıya ait olup toksindir. Diğer ise bünyevi olup mevcut dimağı kusurlardır. Boğmaca toksini fare'nin ve köpeğin dimağına zerk edildiği taktirde bir kaç saat sonra histolojik ödem ve eviyede tegayyurat ile müterafik klinik ansefalit tablosunu gösterir. Ruhi, hareki gerilik gösterenler ve toksinin nörotropizmine bilhassa hassas oldukları görülür.

Bu ansefalopatilerin aşından ileri gelmiş olması mümkün olmakla beraber münakaşa mevzuundan da uzak kalmamaktadır. Lavaj ile atoksik bir vaziyete sokulan aşıların kullanmasında (Kendrick ve Eldering metodu) veya formol ilâve edilmiş aşılar da (Institut Pasteur metodu) görülmemektedir. Aşının bu kadar faideleri yanında çok nadir olan bu ağır arızalar bizi boğmacaya karşı immünizasyondan alıkoymaz. Tedbirli hareket etmek ve kontr-indikasyonları göz önünde tutmak şarttır.

7 — Kontrindikasyonlar - Aşılınmayacaklar: Ekzamalılar, astmalılar, pusse zamanındaki allerjikler (Bu gibi hastalarda aşı reaksiyonu tehlikesi malumdur).

Meme çocuklarında, çiçeğe karşı aşılama devri veya bunu müteakip devrede (Çiçek virüsü ile boğmaca toksininin nörotropizmi dolayısıyla).

Antesedanlarında ihtilâçlar gösteren veya merkezi sinir sistemi hastalıkları. Genel halleri iyi olmayanlar ve ilk 1/2 cc miktarındaki zerkden sonra şiddetli umumi reaksiyon gösterenlerde aşığı geri bırakmak lazımdır.

Byers'in neşriyatından sonra toplanan Amerikan doktorları da bizimkilere benzeyen tedbirler almış ve boğmacaya karşı immünizasyonun eskisi gibi aynı hızla devamına karar vermişlerdir.

Aşıdan alınan neticeler mükemmeldir. İyi bir şekilde tatbik edilmiş bir aşı hakiki boğmacalı ile temas etmiş bir çocuğu % 80-90 korur. Ancak % 10-20 kadar iyi muafiyet kazanmayan çocuklar temas halinde hastalığı hafif ve selim bir şekilde geçirirler. Aşılı çocuklarda şimdiye kadar ağır, ihtilâtlı ve ölümle nihayetlenen vakalara tesadül edilmemiştir. Aşağıdaki tablo bizi tasdik eden bir vesika olup muhtelif müelliflerin aşı olanlarla aşılı olmayanlar hakkındaki istatistikleri görülmektedir.

Aynı mahallî şartlar altında boğmaca aşısının verdiği muafiyet ile şahit şahısların tabii muafiyetleri arasında bir mukayese.

Müellifler	Aşı tipi ve milyarder he-sabile to-tal doz	Aşılan-ların sayısını	temas etmiş vakalar da koru-ma kud-reti %	şahit aşılan-mamış-ların sa-yısı	temas et-miş olan-larda tabii korunma kudreti %
Adsorbansız mikrop aşısı (6 aydan yukarı çocuklarda)					
Kendrick ve Eldering 1939	70	1.815	85	2.397	32
Miller ve Faber, 1939	80	211	69	182	10
Silverthorne ve Fraser 1938	80	747	95,2	161	15
Singer-Brookes 1940	80	330	92,2	200	2,3
Kambar 1941	80	279	85	140	22
Miller ve Sakito 1943	80	76	100		
Miller ve Silverberg 1943	80	300	87,5		
Gravitz ve Gauley 1945	90	1871	90,8		
Lapelate	90	650	90	515	12,7
Goppolino	100	152	93	160	15
Adsorbanlı mikrop aşıları (6 aydan aşağı meme çocuklarında)					
Sako 1945	40 şap	1.850	81,5	1.850	13
Sako 1947	40 şap	493	87	438	10

Biz de, Amerikan moshiflerinin buldukları neticelere vardık. Boğmacalı kardeşlerle uzun müddet temas ettikleri halde hastalıktan korunmuş meme çocuklarına ait bir çok misaller gördük. Bulaşıcı devrede hastalarla temaslarına rağmen bir belediye kreşinde sistematik aşı sayesinde bir boğmaca epidemisini bertaraf etmeğe muvaffak olduk.

ÖZET

Boğmacaya karşı koruyucu aşı, tesbit edilen kaidelere riayet edilerek tatbik edilmeli.

Hayatın ilk aylarında : Adsorbanlı aşı kullanılır. Doz mecmuu 40-50 milyar ve zerkler arası dört hafta olmalıdır.

Bir Yaşından yukarı çocuklarda : Adsorbansız aşı kullanılmaktadır. Doz mecmuu 80-100 milyar ve zerkler arası 2-4 hafta olmalıdır.

Lokal ve genel reaksiyonlar ekseriya mevcut değildir veya pek hafiftir. Aşılı olanların korunma nisbeti % 80-90 dır. Aşılı olanların boğmacası selimdir. Hiç bir zaman ihtilât ve ölüm yoktur.

TERAPÖTİK SERUM İSTİHSAL EDİLEN BEYGİRLERDE SOUS — CAPSULAİRE KARACİĞER KANAMASI

Çeviren:
Nusret AKMAN

Serum istihşâl edilen beygirlerde karaciğer kanamasının (karaciğer yırtılması tâbiri bize doğru değildir) çok sık zuhur elmesi, bize, 1930-1943 seneleri arasında 230 kadar vakanın müşaaedesine fırsat vermiştir. Bu muhtelif müşahedeler, bidayeten tavsif edilen (1) bazı semiyolojik noktâ nazarları teyid veya red'de vesile olmuş, bu ârazilara diğer bazılarınm ilâvesini ve bir takım marazî bozuklukların ve bunların makenizmalarının açıklanmasını mucip olmuştur.

Etiyoloji: Müşahedelerimizi nêcropsie ile tamamladık. Kanama hayvanın yaşı ile alakadar görünmüyorsa da, hayvanın serum istihşâlinde uzun müddet istihdamı, hastalıkta başlı başına âmildir. Altı aydan az bir zamandanberi kendilerinden serum istihşâl edilen hayvanlarda kanama % 11 iken, 1-2 veya iki seneden fazla bir zamandan beri serum veren hayvanlarda bu nisbet, % 22 - % 67 olarak tesbit edilmiştir.

Muhtelif karaciğer hastalıkları, karaciğerin kanamasını intaç eder. Aynı zamanda, terapötik serum (2), (3) istihşâl edilen beygirlerin kısmı âzaminin karaciğerlerinin, antijen zerklerinin tesiri altında, âfet-zede olduğu malûmdur.

(1) H. D. PEASE et RICHARD M. PEARCE. Liver Nêcrosis and thrombosis in horses actively immunized with diphteria and tetanus toxins and with streptococci and their products. *Journ. Of. inf. diseases.* 1906, vol. 2, p. 619-627.

(2) A. PERTIT et G. LOISEAU. Réactions tissulaires chez des chevaux producteurs de sérums thérapeutiques. *C. R. de la Société de Biologie.* 1908 I. 909.

(3) A. W. ANDWORTH, L. W. HYMAN et R. R. NICHOLS. The lipid control of livers of non immunised and immunised horses. *Amer. Journ. Path.*, t. IX, mai 1935, p. 418.

Muhtelif müellifler tarafından (karaciğer yırtılması) nın tesadüfi olduğu; karına vâki olan bir travma, bir sukut veya zorlu bir cehd'ten sonra husule geldiği yazılmıştır. Bizim müşahedelerimizde ise karaciğer kanaması vakalarının hepsi ahırda ve birbirinden tecrit edilmiş vaziyette bulunan hayvanlar arasında zuhur etmiş ve bu bakımdan kanama bize daima spontan olarak görünmüştür.

Semiyolojî : Karaciğer kanaması, vakaların 1/3 ünde âni olarak zuhur etmiştir. Bidayeten hiç bir âraz göstermiyen hayvan sabahleyin veya öğleden sonraki mesaiden evvel, ahırında ölü olarak bulunmuştur. Ölüm esnasında müşahede imkânı bulunan hayvanlarda ise vekayii pek çoğunda hayvan ani olarak yere düşmekte ve bir kaç dakika içinde ölmektedir. Hayvanın aldığı son gıdanın kâmilen yenilmiş olması, kanamanın pek âni zuhur ettiğine bir delildir. A. D. PEASE ve RICHARD M. PEARCE (1) karaciğer kanamasının bu şeklini görmediklerini beyan etmektedirler. Bununla beraber hastalık bir az daha hafif bir tablo ile de meydana çıkabilir. Hayvan durgun, daima her türlü hareketten çekinir ve ekseriya yatar vaziyettedir Başını önüne iğmiştir. Nabız zayıf ve seri, ekseriya hissedilmez derecededir. Hasta bazan hafif kolik âlametli gösterir, fakat bütün hareketlerden çekinir ihtiyatla yatar ve kalkar, böğürüne bakır. Mukozaları soluk, bazan kanlı, kulak uçları ve burun ucu soğuk, teneffüs vakit vakit hızlı, bütün göğde fazla miktarda terle kaplıdır Nihayet hayvan birdenbire düşer ve bir kaç dakika içinde ölür. Bütün bunlar bir kaç saat veya nadiren 24 saat içerisinde cereyan eder. (2)

Karaciğer kanaması, bir de farkına varılmaksızın cereyan eder. Kanamanın az olması ahırda yaşayan hayvanın ahvâli umumîyesini bozmaz ve devri olarak her antijen zerkinde bu kısmî kanama tekerrür eder. Bu devrelerde hayvanda ekseriya iştihatsızlık, durgunluk nazarı dikkati çeker; seri ve zayıf bir nabız, teneffüs hareketlerinde bir artma, mukozalar soluk, az çok bariz bir Hypothermie görülür, bu semptomlar, hemorrajinin husulile münasebetedir.

Fakat bazan bu hâdiseler ancak ikinci devrelerde nazarı dikkati çekerler. O zaman belli başlı bir âraz: Muhatî gışaların ikterik boyanmasıdır, bu da eşhasa göre soluk sarı veya limon sarısına boyanması halidir. Bundan evvelki şekillerde mütelea ettiğimiz hypothermie yerine hypërthermie kaim olmuştur. Derecei hararet 38.5°, 39° veya

(1) Loc. Cit.

(2) Law, d'après H. D. PEASE et RICHARD M. PEARCE, Loc. cit. donne pour l'hémorragie hépatique une évolution de 5 heures à 5 jours.

40° ve daha yukarıdır (3). Kan serumu az çok limoni sarı renktedir; bilirubinémie vardır. Aşikâr bir oligurie görülür, idrar gittikçe koyulaşır, kahve rengine çalar; zaitta da koyulaşmıştır. 24 saat içinde nabız çok zayıflamış, iştihâ açılıp hararet yükseldikçe teneffüs de yükselmiştir.

Bu şekilde hastalık şifaya doğru gidebilir; ârazlar gittikçe silinir. Cholémie pigmentaire gittikçe kaybolarak iştihâ, hararet, teneffüs normal hale geçerler. 15 gün içinde her şey düzelir. Fakat bu şifaya doğru giden vakaların bir çoğunda ekseriya hayvanın zayıfladığı görülür. Marazın bu şeklinin évolution'u esnasında ekseriya yeni bir hemorraji görülür, bu hemorraji umumiyet itibarile anî olur, hasta olduğu yerde düşer ve ölür. Daha ender olarak, diğer vakalarda hasta yeni bir hemorraji olmaksızın cholémie pigmentaire devresinde iken ölür. Bu halde ölüm, epanşmanın résorpsion'u ile mütehassıl bir intoxication'a bağlanabilir.

Ekseri zamanlarda hasta bir karaciğer hemorrajisinden şifayab olur, fakat belli olmayan bir müddet sonra bir yeni kanama daha olur ki bu daima ağır ve öldürücüdür.

İşaret ettiğimiz cholémie pigmentaire safhasından bir kaç gün sonra hiç şaşmadan muhakkak bir karaciğer kanaması husule gelir. Bu, (karaciğer ruptur) unu iddia eden müelliflerin nazarı dikkatini çekmemiş görünüyor. Şu var ki mukozaların sarıya boyanması neşriyatta kaydedilmiş olduğu için bu ârazın tefsiri bizce fazladır.

Böylece, meselâ. Cadéac (4) ansiklopedisinde; umumiyetle karaciğer'in hemorrajisi haber verici hiç bir âraz ile kendini göstermez. İstinaî olarak bir ikter ile başlar, kaydına rastlıyoruz. Kaydetmiş olduğumuz ârazların tetkikinde, malûmatımıza nazaran karaciğer kanamasının daima ikter ile kendini göstermediğini kolaylıkla kabul edebiliriz. Mukozaların ikterik boyanması ilk işaret olarak başlamışsa o takdirde karaciğer hemorrajisi gizli, görünmez halde geçmiştir.

Mukozaların sarıya boyanması, ikinci devreyi yani cholémie pigmentaire devrini karakterize eder. Bu, bilinmiyen bir mekanizma ile Glisson kapsülünün altında veya periton boşluğunda (cavité péritoné-

(3) Bu fiyevri beğeri tababette deri altı, intra-musculaire, sousarachnoïdienne ve pleural büyük kan epanşmanları bulunan şahıslarda hématoiyese fiyevriyel adı ile tanınmaktadır.

(4) T. III, p. 81.

al) münteşir bir halde birikmiş olan kan kütlesinin hemoglobininin biliverdin'e tehavvülünden ileri gelmektedir. Organizma, bu pigment çoğalışına, mezkûr pigmentlerin bir kısmını nesiçlerde bilhassa münzam nesiçte tesbit etmekle, ve bunları idrar ile Urobilin şeklinde itrah etmekle, karşı koyar ki bu esnada mukozalar sarı ikterik olur. Serumun ve idrarın rengi de sarıdır.

Burada, nisbet edilen başlıca arâzların birbirine göre sıralanmaları şöyledir:

Hareket düşüklüğü ile müterafık olarak mukozaların solması, serri ve çok zayıf nabız, bu nabzın sonradan normalleşmesi, fazla hararet ve hafif nabız zayıflamasile müterafık mukozaların sararma hali, iyiliğe sūr'atle gidiş...

Eğer ölüm vukua gelirse: Ya hemorrajî veya ikinci devrede epanşmanın résorption'u ile zuhur edecek bir intoxication sebeble olur. Söylemiş olduğumuz veçhile, bu yavaş tekamül eden şeklin bütün inkişaf devrelerini müşahede etmek oldukça güçtür. Hastalık ancak ekseriya cholémie pigmentaire devrine girdikten sonra teşhis edilir. Az çok tam olarak bu şekillerin bazı devrelerini müşahede etmiş olduğumuza çok memnunuz.

Aşağıda bu gibi yeni bir müşahedeyi kaydediyoruz :

4 senedenberi Antraks serumu istihsalinde kullanılan 17 yaşında bir beygir, 8 kasım günü akşamı yemini yemediği haber veriliyor; hararet derecesi 36°,8, nabız 90 ve çok hafif, tenefüs adedi 11, göz mukozaları porselen beyazı, teşhis: Karaciğer kanamasıdır. Hayvan sıkı nezaret altına alınmıştır.

8, 9, ve 11 kasımında nabız gıl gide düzelerek normalleşiyor, nefes daha sūr'atleniyor (18), hararet 38°, ayın 12. sinden itibaren göz mukozaları sub ichtérique hal ahyorlar, işliha açılıyor. Hararet 38°,5 - 39°, ayın 14 ünde mukozalar ikteriktir. Ayın 15 inde (Fouchet metodu ile) serum muayenesinde: 1/15,000-1/20,000 kadar hafif bir bilirubinémie; idrar muayenesinde: Grimbert reaksiyonu müsbet, bilirubin eseri, ayın 17 sinden itibaren serum muayenesinde 1/5,000 - 1/10,000 kadar bilirubin ayın 19 unda, idrar muayenesinde Grimbert reaksiyonu menfi bulunuyor.

Ayın 20 sinden itibaren mukozalar, tenefüs ve nabız normal, bu günden itibaren hayvan tekrar sıbatını kazanıyor. Fakat hasta, bu bâriz şifa ile beraber, bir az zayıflamıştır.

Teşhis: Karaciğer hemorajisini diğer dahili hemorrajilerin hiç birisinden asla tefrik edemeyiz. Serum istihsal edilen Enstitülerde karaciğer kanaması daima beklenen bir alettir. (230 kadar dahili hemoraji vakasından ancak bir tane dalak hemorajisine rastladık (5).

Hemorraji esnasında teşhis güçlüğü yoktur. Buna mukabil yavaş seyreden veya az vazih cholémie pigmentaire devirlerinde araz tablosunda başlıca iki bariz araz görülür; mukozaların sarı ikterik hali, ve fazla hararet. Bu hakim arâzlar bize belirsiz geçen hemorrajileri, pirop plazmoz'u veyahut her hangi bir başka karaciğer afatını düşündürülebilir (6).

Nécropsique bulgular: — Kadavra açıldığında, nesiclerin ve bütün organların, (fast yapılarak öldürülen hayvanların haline benzeyen) tani veya kısmi ischémie'si görülür. Hemoraji devrinde iken ölmüş hayvanlarda ise bütün nesiclerde az çok ilerlemiş bir sararma görülür ki bu halde ölüm cholémie pigmentaire devrinde vuku bulmuştur.

Karın boşluğu açıldığında: Otopsinin ne kadar erken veya geç yapılmış olduğuna bağlı bulunarak taze halde kan pıhtılarına, eksüdaya kirlî sarı-yeşil bir renk veren pigment'lerin tahribi ile müterafik organizasyona, hemorajik veya sarı renkte serum eksüdasına rastgölinir. Karaciğer arka yüzünde bir veya birkaç hematom arz eder. Bu hematomların bazıları oldukça hacimli (1-2 litre kadar), Glisson kapsülünün altında bulunurlar. Karaciğer dokusu, bu hematomlar altında yumuşak, gevrek, bazı vakalarda bir manzarada bulunur. Fakat biz karaciğerin tam manasile yarıldığını tesadüf etmedik.

Bu hematomlar ekseriya serbest kenardan kapsülün yırtılmasına sebep olur ki bunun neticesi bu delikten karın boşluğuna kan akar.

Yalnız bir defa karaciğer içinde bir hemorajiye rastladık ki bu, bütün karaciğeri istilâ ediyor ve karaciğer siyahlaşmış bir kitle halinde çok yumuşak ve parçalanabilir bir halde bulunuyordu.

(5) BRUCQ — ROUSSEAU ne mikrop ve ne de toksin verilmektizin kanı alıpan fast suretinde hayvanlarda karaciğer kanaması müşahede ettiler. Bu zâhir karaciğer kapsülünün fast tesir altında husule geldiğini düşündüler "Le serum normal". Masson, Paris, 1934. Yalnız bir defa sous-épanuisire bir löbçek kapamam gördük.

(6) Burada, idrarın renginin pirop plazmoz'dakinin aynı olduğunu hatırlatılır.

Karaciğer kanamasının bermutad sağ fusta vukua geldiğine işaret edilmektedir. Biz de vakaların % 70 inde sağ fusta, % 20 sinde sol fusta, % 10 unda da her iki fusta tesadüf ettik. Bir çok otopsi-lerde Glisson mahfazasının yırtılmasından husule gelmiş nedbeler gördük. Bu hayvanlar muhtelif hastalıklardan veya muhtelif sebeplerden ölmüşlerdi. Kapsül de nedbe yerlerinde ileri derecede kalınlaşmış 1-2 Cm.) ve beyaz bir renk almış idi. (7).

Mikroskopik olarak, Cadéac tarafından karaciğer angiome'larına pek yakın olduğu tavsif edilen müteaddit teşekküllerin ve bazı séro sanguine kistlerin muhtelif derece ve hacimde organize olmuş şekillerine, kalınlaşmış olan kapsülün altında tesadüf etmek mümkündür.

Hülaşa : Yerinde olmayarak «Karaciğer yırtılması» tabir edilen karaciğer kanaması, serum istihsal edilen hayvanlarda çok sık müşahade edilen bir alettir. Hayvan ne kadar uzun zamandanberi serum verme işinde kullanılıyorsa, o kadar çok tehlikeye maruzdur. Ve meslek hastalıklarından en çok tesadüf edilenlerden ve en mühimlerinden. Kanama, daima spontan olarak ve sıhhati yerinde olan hayvanlar arasında zuhur eder. Buna makabil kanama, anı subaigue, veya ağır bir şekilde de meydana çıkabilir. Galip arazlar, dahili kanamalarda görülenlerin aynıdır. Yavaş kanama şekillerinde cholémie pigmentaire tabir edilen safha vardır. Bu safhadan sonra, esas kanama safhası gelir ki bu zamanda muhtelif hastalıklarla ve meselâ pirop plazmoz'la karıştırılabilir.

Burada hakikî manada bir yırtılmadan hahsedilemez, ancak kapsül altında, yaygın bir kanama mevcuttur; kanamaların çoğu sağ fusta vukua gelir ve kapsülün yırtılması ile veyahut da yırtılmaksızın karaciğerin serbest kenarından, bu kenarın imtidadınca kanama husule gelir. Karaciğer kanamasının semiyolojisi, ne olursa olsun, beygirlerin diğer bütün dahili kanamalarının aynıdır. Ve bu kanama semiyolojisinin diğer bütün hayvan nevilerine teşmil edilmemesine de bir sebep yoktur.

(7) Loc Cit.

Extrait du bulletin de l'Académie Vétérinaire de France Tome XVIII.
No. 2. 1844

E. Lematayer. L. Nicol. O. Girard ve B. Vitat

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSİHHA MÜESSESESİNİN 1949 YILI FAALİYETİ HAKKINDA

Dr. Niyazi ERZİN

Müessesemizin 1933-1948 yıllarına ait mesai raporu bu derginin C. 9 sayı: 1 ve sayfa 8 inde yayınlanmıştır. Bunu takip eden 1949 yılına ait faaliyetimiz de yine aynı esaslar dahilinde düzenlenmiş ve buna ilâve olarak 1933 - 1949 yıllarına ait olmak üzere malî işlerimiz buraya geçirilmiştir.

İlmi araştırmalar :

Dergimizin 1949 yılına ait sayıları gözden geçirildiği zaman, ilmi çalışmalar bakımından geçen yılın oldukça verimli olduğunu, her biri ayrı ayrı uzun bir emek ve araştırma mahsulü olan bu mesainin gerek yurt içinde ve gerekse daimî temas halinde bulunduğumuz yabancı memleketler enstitülerinde geniş bir ilgi uyandırdığını kaydetmek isteriz.

Bilhassa merhum Celâl Cansun arkadaşımızın difteri toksini üzerindeki ciddi çalışmaları, yüz ağartıcı bir netice vermiş ve birçok enstitülerin erişemedikleri bir başarı sağlamıştır.

Merhumun bu mesaisi aşı şubesi mütehasşsımız Dr. Necmettin Akay tarafından yürütülmekte olup, çok kısa bir zamanda umumî prodüksiyonda 100 ünitenin üzerine çıkmıştır ki, Dr. Akay tarafından bu mesai ayrıca yayınlanacaktır.

Geçen yılın ortalarında açılmış olan Virüs şubemiz Prof. Dr. Zühdî Berke tarafından idare edilmekte olup burada ilk olarak influenza virüsü tipleri konusunda araştırmalara başlanmış, bunlara ait suşların tecrit ve üretilmesi işi tamamlanarak aşı prodüksiyonuna hazır bir hale konulmuştur. Bu aşının istihşâli için gerekli cihazların getirilmesi yolunda teşebbüslere girişilmiş olup bu husus tahakkuk eder etmez aşı prodüksiyonuna da başlanacaktır.

Bu arada ve aynı virüsle yakın ilgisi olan tavuk vebası ve Newcastle virüsleri üzerinde'de araştırmalar yapılarak dergimizin C. 9

sayı 3 ve sayfa 132 sinde ve bu sayıda yayınlanan değerli mesai ortaya çıkmıştır. Virüs şubesinde bundan başka kuduz virüsü ve aelumum virüslerin saf olarak elde edilmesi gibi konularda da araştırmalara başlanmıştır.

Farmakoloji Şubesinin deli bal, Kimya şubesinin çeşitli gıda maddeleri çalışmalarımız arasında kıymetli birer yer almış olduğu gibi, geçen yıl başlanılmış olan Q humması, grip epidemiyoloji ve serolojisi hakkındaki çalışmalar da tamamlanarak yayınlanmış bulunmaktadır. Müessesenin umumî prodüksiyon işleri geçen yıllara nazaran ileri bir inkişaf göstermiş, bilhassa istihşâlde kullanılan suşların devamlı pasajlarla virülans ve antijenite kayıplarını önlemek için kurutulmuş suşlarla çalışma sistemi genel olarak tatbik sahasına geçirilmiştir.

Tetanoz ve boğmaca aşılarımızın istihşallerinde de ileri gelişmeler olmuş ve böylece teşkilâtımızın aşı ihtiyaçları herhangi bir aksaklığa uğratılmadan vaktinde karşılanmıştır.

İmmünizasyon servisinin faaliyetinde de diğerlerine muvazi olarak lüzumlu görülen inkişaflar sağlanmış ve bilhassa son birkaç yılda müessir bir antijen (akrep toksini) elde edilememesi yüzünden durdurulan akrep seruma istihşâline yeniden başlanmıştır.

Bakanlığımız tarafından verem savaşı işinin önemle ele alınması sebebiyle B.C.G. aşısı istihşâlinde bertürlü teknik vasıta ve imkânlar tamamlanmış ve halen aşı tatbik etmekte olan kurum ve istasyonların ihtiyaçları günü gününe karşılanmıştır. Bu servisteki faaliyetin gittikçe artması sebebiyle Birleşik Milletler Sağlık Kurulunun tesbit ettiği esaslar dabilinde bu servis için yeni bir bina inşasına başlanmış olup, inşaat Ekim 1950 ortalarında tamamlanacak ve bu suretle daha geniş ölçüde bir aşı istihşâli sağlanmış olacaktır.

18 20.Mayıs 1949 tarihlerinde İstanbul'da toplanmış olan Beşinci Milletler arası Pathologie Comparée kongresine katılan müessesemiz mensuplarının kongreye takdim ettikleri 3 konunun da ilgi ile karşılandığını buraya kaydetmeyi bir ödev sayarız.

Enstitüde bu yıl ayrıca bir tüberkülin servisi açılmış ve bu da faaliyete geçirilmiştir.

Yayın işlerimize gelince: Her yıl 3 nüsha olarak yayımlanmakta bulunan dergimizin 9. uncu cildine ait üç sayısı ilgilenen meslektaşlarımızla, yabancı menilekeller enstitülerinin mütalaasına sunulmuştur.

Bundan başka mütelhassıslarımızdan Dr. S. P a y z ı n ve Dr. N. A k y a y ı n «Yiyecek ve içeceklerin Bakteriyolojik tahlil ve

kontrolları,, Dr. C. C a n s u n' un «Lepra» ve Kimyager A. U n- g a n'ın «Sıcak ve soğuk Şifalı sular Kimyası,, adlarını taşıyan 3 eserde, kıymetli yazarlarının uzun çalışmaları sonunda hazırlanarak neşre- dilmiştir.

Aşı istihsalimiz :

1949 yılında istihsal edilen aşılarla bunlardan yapılan sevkiyata ait rakamlar aşağıda gösterilmiştir :

a. — Bakteri aşıları :

	İstihsal litre	Sevk litre
Kolera aşısı	5	64
Veba "	0	99
Dizanteri "	3	131
Menengokok aşısı	101	169
Tifo (T.A.B.) "	1058	1663
B.C.G. (ağız yolu)	29438 doz	21040 doz
B.C.G. (Deri içi)	9	5
Boğmaca aşısı	155	55
Stafilokok "	0	4
Brucella "	5	2
Nezle "	6	3

b. — Virüs aşıları ve bakteriyofaj :

Kuduz aşısı	815	849
Çiçek > (ham maya)	39 kg.	10.3 milyon Döz
Tifüs >	2315	1451
Bakteriyofaj	122	78

c. — Toksin ve anatoksinler :

Difteri toksini	748	69 kullanılan
Difteri anatoksini	679	274
Tetanus toksini	616	246 kullanılan
Tetanus anatoksini	368	14
Kızıl toksini (aşı olarak)	60	68

d. — Karışık aşular

	İstihsal litre	sevki litre
Tifo - Tetanus	4	3
Difteri - Tetanus	59	31
Tifo - Tifüs	4591	4379
Tifo - Difteri	136	192
Veba - kolera	—	15
Kızıl - Difteri	—	6
Boğmaca - Difteri	54	17

Serum istihsalimiz :

Tetanus Serumu	1693	807
Difteri "	280	180
Dizanteri "	103	48
Menengokok "	55	71
Kızıl "	—	3
Şarbon " alınan	273	460
Gangren polivalan	51	113
Perfringens "	73	
Histolitik "	70	
Ödemasiyens "	73	
Vib. Septik "	167	
Hemolitik "	7	1
Normal "	69	45
Kuduz "	—	9

Çeşitli antijen ve allergenler istihsalimiz :

Wassermann antijeni	41.2	5.8
Kahn "	20.6	8.7
Meinicke "	8.0	4.6
— Brucellergen	4.2	0.14
Antijen metilik (saf)	10.0	2.39
" " (sulu)	8.2	3.63
Tüberkülin (ham)	8.3	2.5
Mantoux tüberkülini	0.74	0.74

Bakteriyolojik kontrol ve tahliller :

Mikroskopik muayeneler	545	adet
Kültürler	3510	"
Wassermann taamülü	28097	"
Kahn taamülü	28097	"
Meinicke taamülü	5	"
Agglütinasyon	1900	"
Yiyecek ve içecek maddeler	1450	"
Çeşitli kan tetkikleri	412	"
Diğer Bakteriyolojik incelemeler	123	"

Farmakolojik tetkik ve kontroller :

Müstahzar ve kozmatikler	603	adet
İlaç kontrolleri	65	"
Toksikolojik kontroller	142	"
Ensektisit ilaçlar	36	"
Keyif verici maddeler	46	"
Diğer farmakolojik tetkikler	146	"
	1038	

Kimyasal tahlil ve kontroller :

Su tahlilleri	904	adet
Maden suları ve çamurlar	21	"
Müstahzar ve kozmatikler	682	"
İlaç, zehir, narkotik..ler	619	"
Gümrük maddeleri	47	"
Hayati tahliller	4196	"
Yiyecek maddeler	700	"
İçecek	918	"
Sınav tahliller	71	"
Diğer kimyevi tetkikler	9	"

Enstitü İstihzalarında kullanılan maddeler :

Anaerob toksin ve kültürler	337	litre
Aerob kültürler	64	"
Kanlı jeloz	520	tüp
Serumlu jeloz	240	"
Serum Löffler	620	"
Ei suyu	3252	litre
Adi buyyon	1728	"
Adi jeloz	1216	"
Tetanus buyyonu	1231	"
Difteri vasatı	980	"
Fizyolojik tuzlu su	7350	"
Damıtık su	35134	"
Tüberkülin vasatı	615	"

Kontrol servisinin faaliyeti :

Tetanus serumu ve toksini kontrolü	67	adet
Difteri " " "	117	"
Dizanteri " " "	27	"
Meningokok serumu ve aşısı	2	"
Kızıl serumu ve toksini	16	"
Gangran serumu ve toksini	16	"
Akreş serumu ve toksini	1	"
Antibiyotikler ve diğer in vitro deneyler	1703	"
Sterilite kontrolleri	1589	"

Aşı İstasyonu faaliyeti :

Muhtelif aşılama	10695	"
Kuduz aşısı	1753	"
B.C.G. Deri içi : Pirquet	5199	"
Aşılama	981	"

Mali İşlerimiz:

Geçen yıl yayınladığımız faaliyet raporumuzda mali işlerimize taallük eden kısım noksan kalmış olduğundan, 1933-1949 yıllarına ait istatistikleri burada bildireceğiz :

1 — Her türlü aşılar (Toksiner dahil) :

1933 yılındanberi Müessesede istihzâ ve sevkedilen ve müfredatı (dergimizin C. 9 S. 2 ve sayfa 8 de ve 1949 yılına ait olanlarda yu-

karda bildirilen, aşılardan miktarı ve Bakanlar kurulunca kabul edilen fiyat cetveline göre değerleri aşağıda gösterilmiştir :

Yıllar	İstihşâl		Sevk	
	Litre	Tutarı (lira)	Litre	Tutarı (lira)
1933-1937 (ortalama)	3102	121.504	2279	92.140
1938-1942 "	8174	264.167	4587	208.642
1943-1947 "	19555	1.914.020	14133	1.403.973
1948	28378	1.555.326	17358	2.191.497
1949	12106	1.753.993	9760	1.298.924

(Not: 1)

2 — Antijen ve allergenleri

Yıllar	İstihşâl		Sevk	
	C.C.	Tutarı (lira)	C.C.	Tutarı (lira)
1933-1937 (ortalama)	15.157	3.274	7.284	1.085
1938-1942 "	13.403	2.023	10.974	1.656
1943-1947 "	20.064	3.126	15.490	2.554
1948	32.480	5.853	23.327	3.553
1949	84.289	63.848	28.552	22.203

(Not: 2)

3 — Serumlar :

Yıllar	İstihşâl		Sevk	
	Litre	Tutarı (lira)	Litre	Tutarı (lira)
1933-1937 (ortalama)	895	17.672	411	6.283
1938-1942 "	3.323	66.198	2.488	37.595
1943-1947 "	2.405	47.978	1.710	24.385
1948	5.921	118.420	2.618	35.370
1949	2.918	435.893	1.737	241.476

(Not: 3)

NOT 1: 1947 ve 1949 yıllarında gerek Akçakale'de görülen birkaç veba vak'ası ve gerekse Mısırda zuhür eden kolera salgını dolayısıyla bu iki aşının istihşâli, olağan üfû durumunun devam ettiği müddetçe, arttırılmıştır.

NOT 2: Bu antijenlerden Müesseseye tecrübe, kontrol ve tetkiklerinde sarf edilenler yukarıdaki miktarlara dahil değildir.

NOT 3: 1949 yılında yeniden alınan kararname ile serumların maliyet fiyatları arttırılmış olduğundan, bu yılın tutarları ile diğer yılların tutarları arasındaki nisbat fazlalığı bundan ileri gelmektedir.

4 — Her türlü tahlil ve kontroller:

	Yıllar	Sayı	Tutarı (lira)
	1933-1937 (ortalama)	31.856	41.407
	1938-1942 "	53.827	86.167
	1943-1947 "	53.576	129.967
	1948	72.713	124.126
(Not 1)	1949	75.125	221.229

5 — Müesseseye istihşâilleri için hazırlanan çeşitli maddeleri

	Yıllar	Litre	Sayı	Tutarı (lira)
	1933-1937 (ortalama)	22.107	600	54.811
	1938-1942 "	20.864	589	72.742
	1943-1947 "	50.356	1.468	143.482
	1948	73.424	1.350	155.738
	1949	51.885	1.380	121.520

(Not 2)

Enstitümüzde hazırlanan aşı, serum, antijen ve allerjenlerle yapılan tahlil ve kontrollerin mühim bir kısmı 3959 sayılı kanun hükümlerine uyularak parasızdır. Bunların dışında kalan pek cüz'î bir kısım ise ücret karşılığında olup, buna ait karşılıklı cetveller aşağıda gösterilmiştir:

Yıllar	İstihşal edilen bütün maddelerin tutarı		Yapılan tahlil ve kontrollerin tutarı	
	Parasız (lira)	Paralı (lira)	Parasız (lira)	Paralı (lira)
1933-1937 (ortalama)	183.214	9.512	36.160	5.247
1938-1942 "	399.641	19.085	74.427	11.540
1943-1947 "	2.072.462	36.443	129.967	6.659
1948	1.797.559	37.778	113.985	10.141
1949	2.260.359	118.895	206.012	15.217

NOT 1: Yukarıdaki rakamlara Müessesenin Kimya, Bakterioloji ve Farmakoloji şubelerinde yapılan her türlü tahlil, muayene ve kontrol-jardao başka Kontrol şubesinde yapılan tetkik ve kontroller de dahildir.

NOT 2: Bu kısımdaki maddeler her türlü mikrop üretme vasıtaları, damıtık su ve benzerlerinden ibarettir.

4 — Her türlü tahliil ve kontroller:

Yıllar	Sayı	Tutarı (lira)
1933-1937 (ortalama)	31.856	41.407
1938-1942 "	53.827	86.167
1943-1947 "	53.576	129.967
1948	72.713	124.126
(Not 1) 1949	75.125	221.229

5 — Müessesese İstihşâlleri İçin hazırlanan çeşitli maddeleri

Yıllar	Litre	Sayı	Tutarı (lira)
1933-1937 (ortalama)	22.107	600	54.811
1938-1942 "	20.864	589	72.742
1943-1947 "	50.356	1.468	143.482
1948	73.424	1.350	155.738
1949	51.885	1.380	121.520

(Not 2)

Enstitümüzde hazırlanan aşı, serum, antijen ve allergenlerle yapılan tahliil ve kontrollerin mühim bir kısmı 3959 sayılı kanun hükümlerine uyularak parasızdır. Bunların dışında kalan pek cüz'î bir kısım ise ücret karşılığında olup, buna ait karşılıklı cetveller aşağıda gösterilmiştir :

Yıllar	İstihşal edilen bütün maddelerin tutarı		Yapılan tahliil ve kontrollerin tutarı	
	Parasız (lira)	Paralı (lira)	Parasız (lira)	Paralı (lira)
1933-1937 (ortalama)	183.214	9.512	36.160	5.247
1938-1942 "	399.641	19.085	74.427	11.540
1943-1947 "	2.072.462	36.443	129.967	6.659
1948	1.797.559	37.778	113.985	10.141
1949	2.260.359	118.895	206.012	15.217

NOT 1: Yukarıdaki rakamlara Müessesesinin Kimya, Bakteriyojî ve Farmakolojî şubelerinde yapılan her türlü tahliil, muayene ve kontrollerden başka Kontrol şubesinde yapılan tetkik ve kontroller de dahildir.

NOT 2: Bu kısımdaki maddeler her türlü mikrop üretme vasıtaları, damıtık su ve benzellerinden ibarettir.

H u l a s a :

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müessesesinin kuruluşundan 1950 yılına kadar olan faaliyeti kuruluşlandırılmış olarak aşağıdaki cetvelde seneler üzerine gösterilmiştir. Bunun birinci sütunu her yıl Devlet bütçesinden Müessese için (maaş, ücret ve genel gider olarak) tahsis edilen parayı ve ikinci sütunu ise Enstitünün yaptığı prodüksiyon, tahlil, kontrol ve tetkiklerin tutarını göstermektedir:

Y ı l l a r	Bütçeden alınan Lira	G ö r ü l e n i Ő Lira
Kuruluş	2.270.596	H. ve sahiller S. Gen. Mūd. Bütçesinden
1928-1937 (yekūn)	3.025.296	1.696.127 (aynı bütçeden)
1938	604.036	419.952
1939	374.036	561.460
1940	343.530	502.366
1941	331.936	515.813
1942	356.280	523.875
1943	447.496	809.516
1944	606.712	2.556.725
1945 (7 aylık)	436.252	2.460.033 (1 senelik)
1946	761.012	2.112.085
1947	988.270	3.253.003
1948	1.283.918	1.959.463
1949	1.274.132	2.600.483 (12 aylık)
	(14 aylık)	