

T. C.

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha

Müessesesi

TÜRK İJİYEN ve TEGRÜBİ BIYOLOJİ DERGİSİ

**Cilt : 9 — Sayı : 3
(1949)**

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimentale Biology

Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Experimentale

Türkische Zeitschrift für Hygiene und Experimentelle Biologie

Vol : 9 — No. : 3

Güney Matbaacılık ve Gazetecilik T.A.O.

Ankara — 1949

İÇİNDEKİLER

1 — Büyüklük acımız	Dr. N. Erzin	5
2 — Andromedotoxin ihtiva eden bal ve bunun zehirliliğini tayin için bir biyolojik metod hakkında: Ord. Prof. Dr. Pulewka		7
<i>Über Andromedotoxinhaltigen Honig und Eine biologische methode zur bestimmung Giftigkeit</i>		16
3 — Tüberküloza karşı koruyucu B. C. G. aşısının prensip ve neticeleri	Çeviren: Dr. N. Erzin	18
4 — Brusellozun memleketimizdeki durumu Dr. Sait B. Golem		32
<i>L'état actuel de brucelloses en Turquie</i>		63
5 — Yılanlar ve yılan serumu	Sadık Gören	87
6 — Türkiyede Sıtma savaşı	Dr. Seyfettin Okan	102
<i>Malaria control in Turkey</i>		116
7 — Türkiyede Newcastle hastalığı Dr. Zühtü Berke - Dr. Sait Bilâl Golem		132
<i>La maladie de Newcastle en Turquie</i>		145
8 — Tahin helvaları hakkında incelemeler: Bahriye Kâhyaoglu		150
<i>Studies on sesame sweets (Tahin helva)</i>		155
9 — Türkiye beygirlerinde difteriye karşı kazanılmış normal muafiyet	Dr. Sait B. Golem	156
<i>Immunité antidiphtherique normalement acquise chez des chevaux Turcs</i>		176



Dr. Celál CANSUN
1911 — 1949

BÜYÜK ACIMIZ

İyi yürekli, her bakımdan olgun bir insan olan Celâl, daha Enstitü-müze asistan olarak ilk geldiği gün tanışmış, sevmiş ve kendisine büyük bir yakınlık duymuştum. Celâl, Enstitüde her gün biraz daha olgunlaş-ıyor, kendisini küçük, büyük her kese sevdirtiyordu.

Bir aralık onu elimizden kaçırdık. Elâzığ elzâm hastanesine gittiği zaman bizi çok üzdü. Fakat bu üzüntümüz, onun oradaki memleket sağ-lığına yaptığı büyük ve başarılı hizmetlerini görmekte azalıyor, ne de olsa ona tekrar kavuşmayı candan özleyorduk.

Tâli, bize bu lutfu esirgemedi; yuvasına kavuşan garip bir kuş gibi Enstitüye tekrar gelişi bize bütün ayrılık acılarımızı unutturmakla kal-mamış, aynı zamanda Müessesemize kendisiyle öğünülebilecek bir kıy-met kazandırmıştı.

Celâl çalışıyor, ilme kendini veriyor, eline aldığı her işi almanın aklı ile başarıyor ve ilim alanına yeni yeni şeyler katıyordu.

20 gün kadar evvel, bir sabah yanıma geldiği zaman kendisini üz-gün ve biraz da durgun gördüm.

Celâl, çok hassas ve ince ruhlu bir arkadaşı. Bu durgun halinin se-bebini sordum; kesik ve düzensiz bir kaç kelime ile yalnız hasta olduğu-nu söyledi. O zaman içimde kötü ve korkunç bir hissin deprendiğini duy-dum ve burkuldum. Ne yazık ki, Celâl, amansız ve çaresiz bir derdin, süratle seyreden bir beyin tümörünün tesiri altında yatağa düştü. Ümit kapıları kapanmaz diye onu hemen Amerika'ya yollandırdık. İşte bu yol-culuğun ucu gelmez bir ebediliğe doğru akıp gittiğini haber alınca Eus-titümümüzde derin bir matem havası baş gösterdi ve ne acı bir hakikat ki, Enstitü ailesi bu gün Celâlsiz kaldı.

Acımız çok büyük. Teselliye muhtaç olan bizler, aynı zamanda Ce-lâlin bîkes bıraktığı zavallı ailesini teselli etmek igibi hazin bir vazifeyi de üzerimize almış bulunuyoruz.

Hepimize baş sağlığı temenni ederken, Allaha sabır ve tahamül dilenmekte başka elimizden ne gelir ki...

Celâl Causun'na kısa hal tevârihi

1911 yılında Trabzonda hayata gözlerini açan Celâl Causun, Mustafa Lütfü beyin oğludur. Lise tahsilini İstanbul erkek lisesinde tamamlamış ve İstanbul Üniversitesi tıp fakültesine girerek 1937 yılı mezunlarıyla birlikte yurdumuzun tıp ailesi arasına katılmıştır.

Yedek subaylık hizmetini tamamladıktan sonra 1938 - 1940 yıllarında Enstitümüzün asistanı olmuştur. Başarılı bir ihtisasa imtihanı vererek biyoloji subesi baş asistanlığına tayin edilmiştir. 1942 yılına kadar bu vazifede bir çok ilmi mesal gösterdikten sonra kendi isteği ile Elâzığ cüzam hastanesi bakteriyolog ve baştabibliğine tayin edilmiştir. Yurdi sağlığına geniş hizmetler veren Celâl, 1947 yılında Enstitümüz ailesi arasına tekrar katılmış ve antijen servisi şefi olarak vazifelendirilmekle büyük kazanç sağlamış bulunuyorduk.

Dr. Celâl Causun kendini feragatle ilme vermiş ve gittikçe bu yolda tekâmül göstermiş bir mütahasssıdır.

Şimdiye kadar çalıştığı sahalarında, bilhassa difteri toksini konusunda dünyanın en ileri memleketlerinde bol materyel içerisinde elde edilen başarıları sağlanmış ve Enstitü mesaisinin gelişmesine büyük hizmetleri dokunmuştur.

Dergimizin çok kıymetli orijinal yazarı olmuş ve son olarak kitablığımıza bir de "Cüzam" adlı eseri vermiştir. Bundan başka sentetik vasatlar ve Şark çibana ait kıymetli tetkik ve mesaisi mevcuttur.

Refik Saydam

Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi

Farmakodinami Şubesi

ve

Ankara Üniversitesi Farmakoloji

Enstitüsü

Müdür: Ord. Prof. Paul Pulewka

ANDROMETOXİN İHTİVA EDEN BAL VE BUNUN ZEHİRLİĞİNİ TAYİN İÇİN BİYOLOJİK BİR METOD HAKKINDA:

Paul PULEWKA

Eski devirlerin tarihi, coğrafi ve tabii ilimlere ait yayımlarında da Kuzey Anadolu'daki zehirli bal hakkında kayıtlara rastlanmaktadır. *Xenophon* (1) "Anabasis"inde; Trabzon civarındaki zehirli balın yenilmesinde husule gelen belirtilerin bir tavsifini yapmaktadır. Bu güne kadar bu gibi zehirlenmeler vukua gelmektedirler. Türkiyede zehirli bal "Deli bal", namile tanınmaktadır. Bu konu üzerine yeni yayımlardan *Kurt Krause* (2), *Fühner* (3), *A. M. Bucak* (4), *Abdullah Ungan* (5), *F. S. Bodenheimer* (6) in çalışmalarına işaret olunur. Bu konu üzerine *L. Plinius* (7) in ilk notlarındanberi bu muntıkadaki balın zehirlerin muhtelif *Rhododendron* nevilerinin bilhassa *Rhododendron flavum* ve *Rhododendron ponticum* çiçeklerinden husule geldiği malumdur. 1939 ve 1946 yıllarında Trabzon muntıkasında ve karadeniz sahillerinin diğer yerlerinde yaptığım seyyahatlerde bu muntıkların ahalisinden soruşturmalarım ile türkçede *Rhododendron flavum* "sarı ağrı", *Rhododendron ponticum* ise "kara ağrı" diye adlandırılmakta olduğunu öğrendim. Ahalinin zannına göre sarı çiçeklerden husule gelen bal, mor çiçeklerden husule gelen daha ziyade zehirli tesir etmektedir. *Krause* (2) ye göre her iki nebati de otlayan sığırlar yemekten çekinmektedirler. Çarşamba Hükümet tabibliğinin 20. 11. 1939 tarihli bize lütfen gönderdikler bir yazıda hayvanların sarı çiçek yapraklarını yemekle öldükleri, fakat mor yapraklardan ölmediklerini, halbuki her iki nevin de öldürücü tesir ettikleri kaydolunmaktadır. Zehirli balın yayılma sahası zehirli *Rhododendron* nevilerinin yayılma sahasına tetabuk etmektedir. *Bodenheimer* (6) bu hususta aşağıdaki sahayı göstermektedir: Çoruh ilinde Hopa ve Borçka; Rize, Trabzon etrafları, Giresun sahilleri (Kerasund); Ordu, Fatsa

ve Ünye muntikalari, nadir olarak Erbaa; Tokat ili; Samsun ilinde Çarşamba çevresi ve Ayrancık muntikası; İnebolu çevresi; Kastamonu ilinde Güre, Sinop ve Taşköprü, Zanguldak ili; Bolu ilinde Yığılca; Kocaeli ilinde Adapazarı; Bursa ilinde İznik; boğazın Avrupa tarafında Türk Bulgar hududuna kadar Stranca dağları (*Krause*) (2) ve Balıkesir (*Cevud*) (8), zehirli balın Toros dağlarında ve Ankara muntikasında bulunduğu hakkındaki kayıtlar *Bodencinmer* (6) tarafından şüpheli sayılmaktadırlar. Fakat Rhododendron'un yetiştiği bütün yerlerde bulunabileceğini kabul etmek lâzımdır. Zehirli balın hakiki kestane, castania sativa çiçeklerinden, tütün çiçeklerinden, zakkum çiçeklerinden yahut balın muhafazası için kullanılan şimsir kaplarından husule gelebileceği hakkında çok yayılmış bulunan talakki Krause (2) tarafından cerh edilmiştir. Rhododendron nevilerinde bulunan zehir ilk defa Eykman (9) tarafından *Andromeda japonica*'dan çıkarılmış ve Asebotoxin tesmiye edilmiştir. Plugge (10, 11) zehri *Andromeda Japonice* da ve diğer *Andromeda* nevilerinde ve bazı meselâ *Rhododendron ponticum* ve diğer sayısız *Rhododendron* nevileri gibi *Andromeda* cinsinden olmayan bazı *Ericaceae*'lerde de bulmuş ve *Andromedotoxin* adını vermiştir. Bu isim o zamandanberi yayınlarda kullanılmaktadır. *Plugge ve De Zaayer* (10) e göre *Andromedotoxin* N - ihtiva etmeyen bir cisim olup sudaki mahlûlü Alkaloid çökdüren miyazlarla çökmemektedir. Bu madde alkol ve kloroform'da erimektedir. Soğuk suda 1: 2,81, kaynar suda ancak 1: 0,87 erimekte, eter ve benzol da zor erimekte, petrolether de erimektedir. Mâellifler, önemli kimyevî teamül olarak madeni asitlerle tahlil olunan asidin nevine göre tonları değişen kırmızı renk husulünü (zehirin parçalanması suretile) göstermektedirler. *Andromedotoxin* oldukça sabit bir cisim olup erime noktasında (228 - 229) hareketle parçalanmaya başlamaktadır. Acide acetiğ. crist. ile kaynatılmakla bozulmadığı gibi Tatr. ve Oksal asidleri ile de ancak uzun müddet kaynatılmakla bozulmaktadır. Unsurî tahlil sonuçlarına göre saf *Andromedotoxin*'in formülü (C31 H 51 O 10) şeklinde ifade edilmekte ve struktur formülü henüz tesbit edilmiş değildir. *Andromedotoxin*'in tesiri *Plugge ve Zaayer* (10) tarafından muhtelif hayvanlar üzerinde araştırılmıştır. Bu esnada aşağıdaki öldürücü dozlar tesbit edilmiştir:

Rana temporaria 0,1 mg. Güvercin 0,1 mg., Tavşan 0,25 mg/kg., Köpek 0,3 mg/kg., kedi 0,45 mg/kg.

Görülen en önemli toksik belirtiler şunlardır:

Tavşan müstesna olarak bütün hayvanlarda kusmalar; Harnaek (12) tarafından Apomorphin; Podwyssotski (13) tarafından Emetin ve

Plugge (14) tarafından Aconitin için tavsif olunan tesire benzeyen muhiti curare benzeri felçler. Hiç bir Vagus tesiri olmaksızın teneffüs bozukluğu ve durması, boğulma ihtilâçları, muhiti mengeli 1'fi adale takalluslarından, kurbağa ve tavşan üzerinde iyice tavsif edilen zehirlenme belirtilerinden müellifler Andromedotoxin'in, şiddetli, teneffüs merkezi üzerine tesir eden bir teneffüs zehiri olduğu ve teneffüs merkezinin felci ile ölümün vukua geldiği sonuncunu çıkarılmaktadır. *Plugge ve De Zaayer* (10) ın bulguları esas itibariyle Archangelsky (15) tarafından tasdik edilmiştir. Eski araştırmaların sonuçlarına karşı Archangelsky birde Diğitalis tesiri bulduğuna kanidir.

Andromedotoxin ihtiva eden balın, insanlar üzerinde yaptığı tesir hakkında Türkiye'de bir çok yayınlar mevcuttur. *Xenophon* (1), *Krause* (2), *Bucak* (4), *Bodenheimer* (6). Başka bir yerde bu yayınlar uzun uzadıya açıklanacaktır. İller sağlık teşkilâtı tarafından bize bildirilen zehirli bal yenilmesi ile vukuagelen zehirlenmelerde aşağıdaki belirtiler zikrolunmaktadır:

Bulanti, kusma, ishal, baş dönmesi, baş ağrısı, gelip geçici körlük (göz önünde karanlık), malaryaya benzeyen nöbetler, şuursuzluğa kadar giden bayımlar, şifahi olarak bize bildirilmiş olan heyecanlanma (delirme halleri) ve ihtilâçlar, mide ve karın ağrıları, ağızda ve deride yama ve şiddetli terlemeler zikrolunur.

Nebati maddelerden çıkarılmış, temizlenmiş Andromedotoxin'in kimyevi tesbitini *Eykman* (9), *Plugge* (10 - 11), *Archangelski* (15) ve *Bucak* (4), yapmışlardır. Daha az temizlenmiş olan nebati hulasalarda tesbiti için *de Plugge ve De Zaayer* (10) taraflarından kurbağa ve tavşan tecrübeleri kullanılmıştır. Biolojik tesbiti, daha spesifik ve kemmi olarak inkisaf ettirmek için sistematik denemelerin yapıldığı şimdiye kadar bize ma'um olmamıştır.

Bucak (4) zehirli baldan Andromedotoxin'i Stas-Otto usulü ile elde etmiş ve kimyevi teamüllerle isbat etmiştir. Zehirin süratle tesbiti için bu metodlar çok zaman almakta ve bu usulün sulu mahlüllerin asitleştirilmesi ve kalevileştirilmesi gibi bazı ameliyelerine lüzum yoktur. Çünkü bu zehir suda mutadil teamül vermekte ve Alkaloid teamülü göstermemektedir. Balda zehirin kemmi tayini için tecrübeler elimizde bulunan yayınlarda bulunmamaktadır.

Şüpheli balların muayenelerinde pratikte ekseriyetle mikroskopik olarak balda bulunan (Pol) ler sayesinde menzenin tesbiti ile iktifa edilmişlerdir. Bal içerisindeki *Rhododendron ponticum*un karakteristik polla-

larını tesbit için A. Unger (5) araştırmalar yapmıştır. Her ne kadar pol-ların araştırılması balın zehirli Rhododendron nevilerinin usarelerinden busule gelip gelmediği hakkında az çok bilgi verirse de; balın hakika-ten zehirli olup olmadığı, yahut zehirlilik derecesi hakkında bilgi temin edemez. *Abdullah Unger* (5) in da bildirdiği gibi zehirli bal içerisinde Pol ler tesbit olunabildiği halde durmakta balın zehirliliği gayip olabi-lir.

Balın zehirini tayin için hususî denemelerimiz:

1939 yılındanberi zehirli bal Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı ve muhtelif illerin sağlık teşkilâtı veya diğer bir çok yerlerden muayene için bize gönderilmektedir. Bazı numunelerde yenilmekle insanlar üzerinde zehirlenme belirtileri yaptığı, bazılarında ise Andromedotoxin e delâlet eden bir şüphe olmadığı bilâkis meselâ bal, bakır kaplarda muhafaza edildiğinden bakır şüphesi bulunduğu halde zehirli bal şüphesiyle ka-yıtlanarak gönderilmiş bulunuyorlar. Bazı bal numuneleri de hiç bir ka-yıt yapılmadan gönderilmişlerdi.

Aşağıda tavsif olunan tecrübeler zehirli balı zehirsizinden kısa bir zamanda ayırmak ve Andromedotoxin'i tayin etmek için biolojik bir usulün bulunmasına götürmüşlerdir. Önce *Pluggc ve De Zasyer* (10) ve *Archangeliski* (15) tarafından tarif edilen nebati hulâsalarda Andro-medotoxin'in tesbiti usulünün basitleştirilmesiyle yaptığımız kimyevi dene-meler tavsif edilecektir.

1 — *Bal içerisinde Andromedotoxinin kimyevi tesbiti:*

25 şer gram bal 80 ner cc. Alkol ile çekilerek, hulâsalar süzölmüş ve tebhir olunmuştur. Bakiye 60 c.c. soğuk suya alınmış ve süzölmüştür. Su-lu süzöntü az eter ve petroleter ile çalkalanmıştır. Sulu kısım ayrılarak Kloroform ile çalkalanmıştır. Kloroform uçurulmuş, bakiyesi az sıcak su ile yıkanmış, tekrar Kloroformda eritilmiş, süzölmüştür. Kloro-form uçurulduktan sonra bakiye bir miktar Acide chlorhyrique, Acide sulfurique, yahut Acide nitr. komularak Benmaride veya gaz üzerinde ısıtır.

Zehirli bal hulâsalarında Andromedotoxin icu bildirilen kırmızılaş-ma teamülü az veya çok şiddetli bir surette beliriyordu. Rhododendron penticum ve flavum hulâsaları da aynı teamülü veriyorlardı. Tarafımız-dan muayene edilen müsbet Andromedotoxin teamülü gösteren bütün bal numuneleri bizim hayvan tecrübelerimizde de zehirli bulunmuşlardır. Zehirsiz bulunan bal neveleri kimyevi olarak da Andromedotoxin teamü-lü vermemişlerdir. Az zehirli bal hulâsaları çok kerre ancak hafif bir kimyevi teamül göstermişlerdir.

II — Balın Farmakolojik muayenesi:

Farmakolojik muayeneler, önce kurbağa, kobay ve beyaz fareler üzerinde yapıldı. Küçük Andromedotoxin miktarları için fare en uygun bulundu. Aşağıda ancak kobay ve fare üzerinde yapılan denemeler zikredilecektir:

Başlangıçta kimyevi muayeneler için yapıldığı gibi suda eritilmiş, bakiyenin Kloroform ile çekilen hülâsası hayvanların derisi altına zerk edilmiştir. Yapılan tecrübeler, çok zaman alan (Extraction) a lüzum olmadığını, sadece sulandırılmayan zehirli bal zerkinin de zehirli bal hülâsaları veya Rhododendron ponticum veya flavum hülâsalarının zerkleri ile husule gelen belirtilerin aynı karakteristik belirtiler husule getirdiğini göstermiştir. Çok miktarda yenildikte insanlar üzerinde zehirlenmelere sebebiyet vermemiş ve kimyevi Andromedotoxin teamülü de menfi çıkmış bulunan birçok bal nümuneleri ile yapılan kontrol hayvan tecrübelerinde hiçbir zaman karakteristik zehirlenme belirtileri tesbit olunmamıştır. Diğer taraftan zehirli olmayan baldan büyük miktarda zerkler (meselâ 1 g./20 g. fare için), 2-5 saat zarfında tedricen artan takatsızlıkla ölüme götürmüşlerdir. Burada urvi asidlerin protit yıkıntılarının yahut diğer maddelerin tesirlerinin mi müessir olduğu meselesi tarafımızdan daha fazla takip edilmemiştir.

Sojo nun kayıtlarına göre (16) çiçek tozlarının bal içerisinde yıkılarak zehirli vasıflar kazanabilmeleri yahut da arıların "arı ekmeğini" kendi zehirli usarelerindeki formik asid ile konserve etmeleri ihtimalleri vardır. Fakat bu gibi maddelerin tesirlerinin ancak büyük miktarda parentral olarak vüde sokulmaları ile belirebileceği sanılmaktadır. Her halde bizim zehirli bal denemelerimizde, büyük miktarda bal zerkinin spesifik olmayan tesirleri, karıştırıcı bir yol yapmamıştır.

Zehirli balın tesirine bir misal olarak 38 numaralı (7.3.1937) bal nümunesi üzerindeki araştırmayı tavsif edelim:

Bal, Ankara Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürlüğü tarafından bir erkek ve bir kadın tarafından iki lokma alınmakla bulantı ve fazlaca kusma husule getirmiş olduğundan gönderilmiş bulunuyordu.

Bal hülâsasının kimyevi muayenesi, açık bir surette Andromedotoxin teamülü gösteriyordu. Sulu hülâsasının zerk farelerde karakteristik belirtiler husule getiriyordu.

Misal:

1.125 g. (bal) a tekabül eden 0.75 cc. hülâsa fareye deri altına zerk edildi. 4 dakika sonra fare çiğneme hareketleri yapmaya, ağzını yere

aürtmeye, fazla miktarda salya akmaya; zerkten 6 dakika sonra da kısa faslalarla nöbet halinde ölümüne kadar devam eden karakteristik teneffüs bozuklukları başlamıştır. Hayvan zerkten 12 dakika sonra kısa bir ihtilağ nöbetiyle ölmüştür. Bu zikredilen teneffüs bozukluğu önceleri farede *Pulewka ve Grevener* (17) ve kobayda *Pulewka, Remziye Erkmen ve A. T. Yavaşsoy* (18) Taraflarından karakteristik Akonitin zehirlenme belirtisi olarak tavsif edilen ve "Akonitin belirtisi" adını verdiğimiz bozukluğa karıştırılabilecek derecede benzer. Aynı belirtiyi Veratrin ve bal Rhododendron hülâsalarındaki Andromedotoxin ile de tesbit ettiğimizden bunu (teneffüs (respiration) belirtisi) veya kısaca "R. Z." olarak adlandırıyoruz.

R. Z. özel bir gövde hareketinden ibaret olup hayvanın kusma istediği intibasını vermektedir. Önce zirkettiğimiz bir tertip yardımıyla (*Pulewka ve Grevener* (17) bu hareket esnasında ne bir soluk alma ne de verme vukua gelmediğini isbat etmiştik. Bütün müahedelerden bu belirtinin teneffüs yollarında Glottis veya bronchial adakelerin takalluslarıyla hava girmesine mâni olunmasıyla birlikte ihtilâlcî bir kontraksiyonla vukua gelmekte olduğu sonucunu çıkarmıştık. Tübingen'de R. Z. i filme almıştık. Yer darlığı dolayısıyla bâdisenin tam bir tavsifini yapmaktan vazgeçiyoruz ve *Pulewka Grevener* (17) nin eski yayınlarmna işaret ediyoruz. Aconitin ve Veratrin'ni kobaylarda da müsbet R. Z. husule getirdiğini tesbit ettik. Diğer denemelerde, alkolik hülâsaların bakiyelerinin suda eritilmiş mahfûllerinin ve zehirli balın sulu mahfûllerinin aynı zehirlenme manzarasını husule getirdikleri; ve öldürücü olmayan dozların tatbiki ile de (meselâ 0.1 g. bal, 20 gram fare için) R. Z. 'in aşıkâr olarak belirdiğini tesbit ettik.

Aynı usul ile Rhododendron flavum ve ponticum in sulu hülâsalarındaki zehir de tesbit olunmuştur. Kobay için en küçük müessir doz Dr. Remziye Erkmen tarafından yapılan tecrübelerde 2 mg. ve en küçük öldürücü doz 4 miligram havada kurutulmuş Rhododendron flavum çiçeklerinin sulu hülâsaları halinde tesbit edilmiştir. (Bu nebatlar Çarşamba Hükümet Tabibliği tarafından lütfen bize gönderilmiştir).

Diğer birçok bal nümunelerinin muayeneleri, insanlar üzerinde zehirlenme belirtileri husule getirmiş olan ve kimyevî muayenelerde müsbet Andromedotoxin teamülü vermiş balların hepsinin kobay ve farelerde öldürücü veya öldürücü olmayan dozlarla istisnasız olarak müsbet R. Z. husule getirdikleri; zehirsiz balın ise bu belirtiyi göstermediğini isbat etmiştir. R. Z. Andromedotoxin zehirlenme manzarasında bil-

hasaa aşikâr olarak husule geldiğinden Andromedotoxin ihtiva eden balın zehirlilik kuvvetini tayin ve zehirin biyolojik tesbiti için bunu Kriterium olarak kullandık. Bu belirtinin spesifitesi, Andromedotoxine benzeyen Aconitin ve Veratrin Alkaloidlerinin de aynı belirtileri husule getirdiklerinden biraz tahdit olunmaktadır. *Pulewka ve Grecoener (17)*. Buna rağmen şimdiye kadar yapılan bütün muayenelerde ne kimyevî usul ile bir alkaloid bulunabilmiş, ne de Pol muayenesi ve biyolojik araştırma ile Kuzey Anadolu'nun zehirli balı içerisinde başka bir dayantı tesbit edilebilmiştir.

Andromedotoxin ihtiva eden balın zehirlilik derecesini evvelce bilmek için saf Andromedotoxin ihtiva eden bir müstahzarın tesiri ile karşılaştırılması arzuya şayandır. Fakat şimdiye kadar saf Andromedotoxin bulamadığımızdan zehirli balın tesirlerini şimdilik standart olarak Aconitin Nitrate (Merck) ile mukayese ettik. Eski tecrübelerde *Pulewka ve Grecoener (17)*, 1,2 gamma 20 g. farelere zerkettiklerinde 50 % R.Z. müsbet bulunmuştu. Ankara'da 3 11/1942 de yapılan tecrübelerde aynı tesiri göstermişlerdi.

Doz tesir münhanisi çizildikten sonra Aconitin nitrat dozları ile tesir arasında tek tek aşağıdaki münasebetler bulunmuştur:

TABELE: I

Aconitin nitrat gamma 20 g. dozlar	Fare adedi	Müşahet tamamlı veren fareler
1,0	4	0
1,1	4	1
1,2	4	2
1,3	4	3
1,4	4	4

Hata sahasının tayinine burada daha fazla temas edilmeyecektir.

Pek küçük aconitin miktarlarının kobay üzerinde tayininde hata sahası hakkında *Pulewka, Remziye Erkmen ve A.T. Yeğinsoy (18)* in yayına bakılmalıdır. Her birisi 8 kobaydan ibaret olan bir tayinde münferit tayinlerin vasatî hatası + 8,7 % olarak bulunmuştur.

Aşağıdaki cedvelde (II) tarafımızdan muayene edilen bal nümunelelerinin 1 g. miktarlarının Aconitin nitrat standardı ile mukayeseleri gösterilmektedir:

TABELF: II

No.	Tecrübe No	Tarih	Bahın menşei	1 g. balın tesirine uyan Aconitum ni- trat miktarı olarak (gramm: -0.001 mg.)
1	38	9.3.37	Ankara (bildirildiğine göre)	9,5
2	256 a	20.9.39	Çarşamba	9
3	356 b	20.9.39	"	9
4	117	9.4.43	Zonguldak	13
5	118	31.5.43	"	24
6	140	1.2.49	"	26
7	152	10.2.49	"	17,5

Bu tecrübelerin tam tasvirleri diğer bir yerde yapılacak mufassal bir yayın için muhafaza edilmiştir.

*Balın zehrinin giderilmesi mesleki üzerine tecrübeler hakkında
Mütalâalar*

Trabzon ve civarında ahaliden; zehirli balın su ve fındık dalları ile kaynatılmasıyla, yahut yarım yıl durdurmakla zehirliliğin gideceği telâkkilerini öğrendim. Krause (2) de kaynatmayı zehirliliğin giderilmesi için usul olarak göstermekte, fakat bu basit usulün zehirli balın bulunduğu bütün sahalarda kullanılmamasını göze batıcı bulmaktadır. Bodenheimer (6) muhtelif usullerin kullanılmakta olduğunu bildirmektedir. Bunlardan aşağıdakiler zikrolunur: Balın 3 aydan 3 yıla kadar bekletilmesi; ısıtılması veya su ile kaynatılması; fındık, incir ağacı dalları, ekşi elmalar, ayvalar yahut soğan ile kaynatılması; yarım saat kaynatılarak köpüğün alınması ve bu suretle balın kırmızılaşması ve daha az zehirli olması su ile sulandırılarak kaynatıp köpüğü alınarak mahlûlün rengi tekrar koyu kiraz rengi oluncuya kadar kaynatılması. Son zikredilen usul ile zehirliliği giderilmiş bala "bal başı" adı verilmektedir.

Kaynatma usulüne, *Andromedotoxi*'nin hararete çok mukavim olması ve uçucu olmaması dolayısıyla itiraz olunabilir. Zehir soğuk suya nazaransızca suda daha az eridiğinden ısıtmakla kısmen zehrin öktürülebilmesi mümkünse de şiddetli müessir maddenin balda ancak küçük konsantrasyonda mevcut olması ve sıcak suda da bir parça münhal bulunması dolayısıyla bu da hemen hiçbir tesir yapmaz.

Diğer taraftan uzun zaman kaynamakla bazan husule gelen kırmızı renk az sulandırılmış bal mahlûllerinde bulunan muayyen asit konsantrasyonlarında 100 dereceden yukarı uzun zaman ısıtılmakla vukua gelmesi Andromedotoxin'inin mâdenî asitlerle ısıtılmasıyla vukua gelen parçalanması suretinde izah edilebilir. Hydrogen iyon konsantrasyonunun Andromedotoxin'in parçalauması üzerine tesiri tarafımızdan sonra araştırılacaktır.

Bundan başka zehirin, kaynamış mahlûlün köpüğünde toplanarak köpük alınması suretiyle bertaraf edilmekte olduğu akla gelebilir. Nebatların da katılması zehirin adsorption edilmesine yarayabilir. Zehirliliği giderme usulleri arasında odun kömürü usulünün zikredilmemesi hayrete sayandır.

Zehirin giderilmesi hususundaki tecrübelerimiz henüz tamam olmamıştır. Şimdiye kadar şunu tesbit etmiş bulunuyoruz ki muhelif zehirli bal nûmuneleri tamamen başka başka haller göstermektedirler. Birkaç nûmuneler de bal 8 ay adı suhunette durdurulmakla hemen hiç değişmemiş, diğer nûmunelerde ise zehirlilik yaradan fazla azalmış bulunmuştur. Aynı miktar su katılmış bal geri akan soğutma tertibatı ile 5 saat kaynatılmakla birkaç tecrübeye az bir zehirlilik azalması göstermiş, diğer tecrûbelerde hiçbir değişiklik görülmemiştir. Su ve fındık dalları ile birlikte kaynatmakla hiçbir nûmunede zehirlilik yaradan fazla azalmamış, diğer nûmunelerde de zehirlilik tesiri aynen kalmıştır.

Zehirliliği giderme hususunda müessir olan faktörler üzerinde zaman ve durum müsait olunca araştırmalarımıza devam etmek fikrindeyiz.

Çeviren: Saib Rağıb Ataemir

Aus der Pharmakologischen
Sektion des Medizinischen
Königlichen Hygiene-Institutes
und
dem Pharmakologischen Institut
der Universität Ankara
Direktor: Ost. Prof. Dr. Paul Fulewka.

ÜBER ANDROMEDOTOXINHALTIGEN HONIG UND EINE BIOLOGISCHE METHODE ZUR BESTIMMUNG SEINER GIFTIGKEIT.

VON

Paul Fulewka

Zusammenfassung.

Nach einer kurzgefassten Literaturübersicht über nordanatolischen Gifthonig (*dehi bal* = Tollhonig) sowie über die Chemie und Pharmakologie des aus gewissen Rhododendronarten stammenden Honiggiftes Andromedotoxin wird ein Verfahren beschrieben, um das Gift in Honig und Rhododendronpflanzen auf biologischem Wege schnell nachzuweisen und zu bestimmen. Das Verfahren beruht auf einer charakteristischen Wirkung des Andromedotoxins an der Respiration von weissen Mäusen oder Meeresschnecken, die in einer krampfhaften Kontraktion des Zwerchfells und der Glottis oder Bronchialmuskulatur besteht und der früher von uns beschriebenen Wirkung von Aconitin und Veratrin sehr ähnlich ist. Da reines Andromedotoxin nicht zur Verfügung stand, wurde die Giftigkeit von nordanatolischen Honigproben durch Vergleich mit reinem Aconitinnitrat als Standardpräparat gemessen. Es ergab sich, dass die Stärke der Giftigkeit verschiedener Honigproben verschieden ist. Die je 1 g. Gifthonig gleichwirkende Menge Aconitinnitrat variierte bei 7 Honigproben verschiedener Herkunft zwischen 0,009 und 0,026 mg. Die pharmakologische und chemische Untersuchung, sowie die Pollenanalyse, ergab in den untersuchten giftigen Honigproben ausser Andromedotoxin keine anderen stark wirkenden Gifte. Andererseits zeigten sich nach subkutaner Injektion grosser Mengen konzentrierter Lösungen auch "ungiftigen" andromedotoxinfreien Honigs bei Mäusen unspezifische toxische Wirkungen. Endlich werden die im Volke gebräuchlichem Verfahren zur Honigentgiftung kritisch besprochen und über einige zu dieser Frage begonnene Versuche berichtet.

L I T E R A T U R

- 1) Xenophon. Anabasis IV. Kap. 8. 20 - 21.
- 2) Krause, Kurt, Die Naturwissenschaften. 14. Jahrgang. Heft 44, 1929.
- 3) Flühner, H. Die Naturwissenschaften, 14. Jahrgang P. 1283 zitiert nach
- 4) Bucak A. M. Farmakolog Bd. 8. Nr. 4 - 12. 1938.
- 5) Ungan, Abdullah, Türkische Zeitschrift für Hygiene und experiment. Biologie. Bd. 2, Nr. 2. 1941.
- 6) Bodenheimer, P. S. Studies on the honeybee and beekeeping in Turkey, Istanbul 1942.
- 7) Plinius, Historia naturalis, zit. nach Plugge und de Zaayer (10) und Bodenheimer (6).
- 8) Celâl Davut zit. nach Bodenheimer (6).
- 9) Eykman, Recueil des travaux des Pays Bas. t. 1. P. 225. 1882.
- 10) Plugge und de Zaayer, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 40, Heft 9-10, P. 480, 1887.
- 11) Plugge, Arch. f. Pharmacie Bd. 229, Heft 7 P. 552, 1891.
- 12) Harnack, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1874, P. 249. zit. nach Plugge und de Zaayer (10).
- 13) Podwysotski, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1879, P. 231. zit. nach Plugge u. de Zaayer (10).
- 14) Plugge, Virchow's Arch. f. Pathol., Anatom. u. Physiol. 1882, P. 410. zit. nach Plugge u. de Zaayer (10).
- 15) Archangelaki, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 46. p. 313. 1901.
- 16) Sajo 1909 zit. nach E. St. Faust. Abderhaldens Handb. d. Biolog. Arbeitsmethoden IV, 7A, Pharmakologie I, P.886. 1923.
- 17) Pulewka und Grevener, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 177, P. 74, 1934.
- 18) Pulewka, R. Erkmen und A. T. Yeginsoy, Türkische Zeitschr. f. Hygiene u. exp. Biologie Bd. I. Nr. 1. 1938.

TÜBERKÜLOZA KARŞI KORUYUCU B. C. G. AŞISININ PRENSİP VE NETİCELERİ (x)

Dr. J. Heimbeck

Oslo Kızıllaç Hastanesi Baştabibi

Çeviren:

Dr. Niyazi Erzin

1925 yılına kadar tüberküloz hakkındaki umumî bilgi ve kanaat şu merkezde idi: Modern kültür şehirlerinde yaşayan insanların ekserisi çocukluk çağında iken tüberküloz basilli ile bulurlar, ileri yaşlarda görülen tüberküloz enfeksiyonlarının sebebi, bu çocukluk çağında alınan intanın devamlı bir seyirinden ve herhangi harici bir tesirle faaliyete geçmesinden ibarettir.

Bu müâhaza ile Calmentte ve Guérin tarafından orta ya konulan ve B.C.G. adı verilen selim bir tüberküloz basilli suyu yeni doğan çocuklara aşı olarak verilmiye başlanmış ve tüberküloz basilli ile henüz temas etmiyen çocukların aşılamaalarında kullanılmıştır. Bidayette B.C.G. aşısı bu suretle yeni doğan çocukların bağırsaklarındaki basilli geçirme kabiliyetinden istifade edilerek doğumun ilk haftasında ağız yolu ile verilmiştir. Bu yoldan verilen aşı, enjeksiyon suretiyle (ilk zamanlarda) yapılan aşı gibi ne lökâl bir enfilitrasyon ve ne de apse husule getirmedüğinden kolaylıkla tatbikini mümkün kılmakta idi.

Ağız yolu B.C.G. aşısı birçok defalar allerji vermemekte ve ancak bazı hallerde ve uzunca bir müddet sonra bunu husule getirebilmektedir. Bu aşının zararsızlığında hiçbir şüphe olmamakla beraber faydası şüpheden vareste kalamamıştır.

Bu tarihten itibaren biz, Oslo Ulleval hastanesindeki hemşirelerimizi tüberküloz bakımından ciddi bir müşahede altına almış bulunuyoruz. Enfeksiyon muhraklariyle sıkı bir temas halinde bulunan bu personelin tüberküloza yakalanma nisbeti oldukça yüksek olmasına karşılık aynı yaşta bulunan diğer meslek sahiplerinin hastane dışı hayatta tüberküloza yakalanma nisbetleri arasında büyük bir ayrılık mevcut değildir.

(x) Bu makalenin Almanca aslı Schweizerische Zeitschrift für Tuberkulose dergisinin Cilt VI, 1949 4 üncü fasikülünde (S. 209) neşredilmiş olup aynı Prof. Heimbeck'in mülaahazeleri ile mecmuamız için tercüme edilmiştir.

Muayenelerimize hastanenin hemşire ve hizmet personelinin Pirquet kontrolleri ile başlanmıştır. Bu kontrol bilhassa hastanenin hemşire okuluna ilk giren talebeler üzerinde ve okula ilk giriş anesinde teksif edilmiştir. Bu okula her yıl 2-3 defa ve her defasında takriben 100 öğrenci alınmaktadır. Bunların 20 yaşından aşağı olmaları ve okula, herşeyden evvel, sıhhatli ve kuvvetli olarak girebilmeleri ve hiçbir hastalığı, bilhassa tüberküloz musabı olmamaları şarttır.

Bunlara okula ilk girişlerinde Pirquet tatbik edilmekle beraber gerek okul devresinde ve gerekse okuldan sonra hastane hayatlarında kendileri devamlı bir kontrol altında bulundurulmaktadır. İlk Pirquet tatbikatında bunlardan mühim bir kısmının hayret uyandıracak nisbette Pirquet menfi kimseler olduğu görülmüştür. 1924 - 1926 yıllarına ait 3 senelik müşahede ve Pirquet kontrolü sonunda aşağıdaki neticeler tesbit edilmiştir:

Tablo: 1

1924	1925	1926
Pirquet (+) : 58 kişiden	P. (+) : 41 kişiden	P. (+) : 52 kişiden
Hastalanan : 0	Hastalanan: 0	Hastalanan : 1
Pirquet (-) : 51 kişiden	P. (-) : 72 kişiden	P. (-) : 62 kişiden
Hastalanan : 13	Hastalanan: 14	Hastalanan: 13

Buna göre hemşire okuluna yeniden girenlerden 151 kişi Pirquet müsbet olup bunlardan bilâhare yalnız bir kişi tüberküloza yakalanmıştır. Buna karşılık 185 Pirquet menfi talebeden bilâhare 40 kişi tüberküloza yakalanmıştır ki, bu sayı oldukça yüksek bir tüberküloz morbiditesini göstermektedir.

Bu talebelerin hepsi aynı şartlar dahilinde yaşamakta olup, beslenme, iş, giyim ve mesken bakımından hiçbir ayrıntıları olmadığı gibi hastanenin veremli hastaları ile temas etmeleri de aynı nisbettedir. Bu müşahedeler bize aşağıdaki noktaları açıklamaktadır:

1) Tüberkülozun bir çocukluk çağı enfeksiyonu olduğu hakkındaki eski tüberküloz bilgisi yanlıştır. Zira yukarıdaki rakamlara göre 20 yaşından evvel birçok kimselerin Pirquet menfi teamül göstermeleri ancak küçük yaşlardaki küçük bir grup tüberküloz enfeksiyonuna maruz kaldığını göstermektedir (Norveçte).

2) Yaşlılarda görülen tüberküloz intanı, çocukluk çağında başlayan ve ileri yaşlarda tezahür eden bir intan olduğu yolundaki bilgi yanlıştır. Zira tüberküloz hastalığı ileri yaşlarda da bir primo-enfeksiyondan sonra husule gelebilmektedir.

3) Hastane heşirelerinden tüberküloza yakalananların hepsinin Pirquet menfi olanlarda görülmesi ve Pirquet müsbetlerin bu enfeksiyondan kendilerini kurtarmaları, her iki grubu birbirinden ayıran reaksiyonun (ekzojen tüberküloz intanına karşı muafiyet tesbiti için Pirquet'nin) en emin bir vasıta olduğunu meydana çıkarmaktadır.

Bu neticeye bakarak yanılmadan diyebiliriz ki, Pirquet menfi olan kimselerin allerji kazanmaları lazımdır. Bugün bunu temin edecek en emin vasıtamız da B.C.G. aşısıdır.

Çocukluk yaşlarında tüberküloz enfeksiyonunun (Pirquet menfi olanların) nisbeten az oluşu ve tüberküloz basili ile karşılaşmak suretiyle allerji kazanarak ileri yaşlarda kendilerini hastabktan korumaları, tüberkülozda primo-enfeksiyonun çok defalar mükerrer intanlara karşı bir allerji ve buna muvazi olarak muafiyet husule getirdiği gözönüne alınarak da B.C.G. aşısını tüberküloza karşı koruyucu bir silâh olarak kullanmaya hak kazandırmaktadır.

Evvelâ tüberküloz enfeksiyonunun (Norveçte) yayılış durumunu gözden geçireceğiz. Bu maksatla işçi ve halk kütlelerinde genel olarak Pirquet tatbikine başlanılmış ve ilk muayenelerde Oslo ele alınmış olup, daha bidadette elde edilen neticelere göre, çocuklarda Pirquet'nin müsbet oluşu asgari bir rakam göstererek yukardaki mütalâalarımız tekidedilmiştir. Bundan sonra gerek tarafımızdan ve gerekse diğerleri tarafından yapılan genel Pirquet tatbikatı Norveçte muhtelif halk kütleleri arasında tüberkülozun yayılış aşağıdaki münhanilerle tesbit edilmiştir:



Şekil : 1

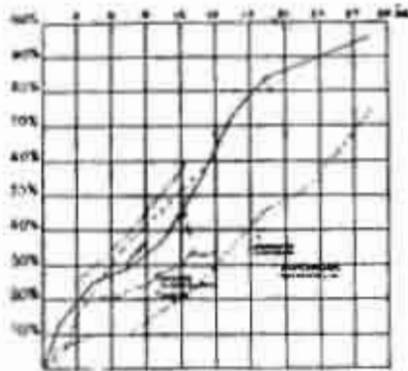
- | | |
|---------------|--------------------|
| — | : Oslo işçileri |
| - - - - | : Oslo şehir halkı |
| —○— | : Trysil " |
| - - - □ - - - | : Tolga " |
| - - - △ - - - | : Trondheim " |
| - + - + - + | : Sollia " |

Burada görüldüğü üzere yekdiğerleriyle aynı bir surette temas ve ikamet eden Oslo işçileri arasında ve hattâ küçük yaşlarda bile tüberkülozun yayılma durumu diğerlerinden daha üstündür. Tüberküloz enfeksiyonunun yayılmasına uygun şartlar gösteren bu gruba mensup çocukluk çağındaki insanların % 30 dan aşağısında, 10 - 12 yaşlarındakinin % 36 ında, 19 - 21 yaştakilerin % 82 sinde ve daha yukarı yaştakilerinde % 100 ünde müsbet bulunmuştur.

Dağınık bir halde oturan şehirlerde (Oslo şehrinin mühim bir kısmı dağınık ve ormanlar arasında villalardan teşekkül eder) enfeksiyon ihtimalleri azaldığından, bunlardan çocukluk çağındakilerden Pirquet müsbet olanlar çok azdır. Nitekim 10 - 12 yaşlarda % 17, 19 - 21 yaşlarda % 47 Pirquet müsbet olduğu halde bundan sonra birdenbire % 100 e yükselmektedir.

Diğer halk gruplarındaki çocukların durumu Oslo'nun şehir içi halkına yakındır. Bütün bunlara göre genel olarak: halkın mühim bir ekseriyetinin çocukluk çağından sonra enfete olduğu meydana çıkarılmıştır.

Bu nisbetler yalnız Norveçte değil, aynı zamanda diğer memleketlerin bazı şehirlerinde ve muhtelif halk kütleleri arasında da hemen aynıdır. Buna bir misal olmak üzere 1930 da yapılan araştırmaların neticeleri aşağıdaki münhanilerle gösterilmiştir:



Şekil: 2

- : Oslo işçileri
- - - : Oslo şehir halkı
- . . . : Londra işçileri
- . - . : Helsingfor
- / - / - / : Massachusette

Burada görülüyor ki, Londra ve Helsingfor çocukluk çağı tüberküloz enfeksiyonu nisbeti, Oslo'nun işçi sınıfından yüksek değildir. Viyana okul çocuklarında ise müsbet tüberkülin nisbeti Oslodakinin aynıdır. Şimali Carolina Zenci ve beyaz halkı arasında ise tüberküloz enfeksiyonunun göze çaracak derecede düşük olduğu anlaşılıyor. Minnesota'da ise 18 yaşına kadar okul çocuklarında tüberkülin % 35 ve 20 yaşındaki hastane hemşirelerinde ise % 30 müsbettir.

Bugün Tüberküloz enfeksiyonu genel olarak çocukluk çağında yaşlı olanlara nazaran daha düşüktür. Fakat bu düşüklük muhtelif mahal ve memleketlerde az çok bir değişiklik göstermektedir. Bilhassa 1926 yılında hemşireler üzerinde yapılan tetkiklerle elde edilen ve bunların devam eden kontrolleri ile de teyit olunan hakikat bize şunu ifade etmektedir: Bu tetkiklerde kontrol edilen 1453, hemşire okulu öğrencilerinden 668 i Pirquet müsbet (% 46) ve 785 si ise Pirquet menfi (% 54) dır. Aynı muayenelerle bunların pek azı çocukluk çağında ve büyük bir kısmı ise bu yaşlardan sonra enfeksiyona maruz kalmışlar ve enfekte olmuşlardır.

Bunun gibi tüberkülozun ileri yaşlarda da primo-enfeksiyonu müteakip husule geldiği yolundaki kanaat sonradan yapılan müşahedelerle teyyüt etmiştir: 668 Pirquet müsbet şahıstan 39 kişi tüberküloza yakalanmış ve bunlardan bir tanesi ölmüştür. Halbuki 284 Pirquet menfi şahıstan 106 sı tüberküloza yakalanmış ve bunlardan 12 si ölmüştür.

Hastane hemşirelerinden, Pirquet menfi olanlarda tüberküloz morbidite ve mortalitesinin çok yüksek oluşu, her ne kadar şiddetli bir bulagma tehlikesine karşı buldukları suretiyle izah edilirse de, bunlardan Pirquet müsbet olanların da aynı şartlar altında bulduklarını mülahaza etmek lâzımdır. Nitekim bu hemşirelerden, Pirquet menfi olanlar hizmete girişlerinin ilk iki ayında % 80 Pirquet müsbet bir reaksiyon göstermişler ve daha sonraki senelerde hepsi allerji kazanmışlardır.

Burada primo-enfeksiyona maruz kalma ile tüberküloz hastalığının husule gelmesi arasındaki zamanın tespiti için, en son tüberkülin menfi kaldığı zamanı tetkik etmek ve bu suretle bir netice çıkarmak mümkündür: Bu hastalardan 24 tanesinde bu zaman 3 ay, 26 sında 4-6 ay ve 19 unda ise 7-12 aydır. Hastalığa yakalanan 106 Pirquet menfiden yarısında (50 kişi) bu enkübasyon zamanı 6 ayın altında ve üçte ikisinde ise (69 kişide) 12 ay olarak tesbit edilmiştir.

Şu halde primo-enfeksiyonla hastalığın meydana çıkması zamanı oldukça kısa olup bunu aşağıdaki tabloda görüyoruz:

Tablo: 2

Ullevål hastanesi hemşireleri

A) Okul devresinde:

	Şahıs	Mecmu Müşahede yılı	Hastalanan	Ölen	Hastalanma (binde)	Ölüm (binde)
Pirquet müsbet	665	1772	22	0	12.4	0
Pirquet menfi	281	687	97	10	141.2	1.6

B) Hastane hizmetinde:

Pirquet müsbet	504	5677	17	1	3.0	0.2
Pirquet menfi	178	1876	9	2	4.8	1.1

(Sonradan müsbet)

Bu cedvelde görüldüğü üzere müşahede altına alınan şahısların adedi kadar mühim olan müşahede müddetine (bütün şahısların müşahede müddeti yekûnuna) ayrı bir yer verilmiştir. Bunlar arasında Tüberküloza yakalananlar veya herhangi bir sebeple müşahedesini takip edilemeyenler bu tarihe kadar müşahedede bulundurulmuş ve bu suretle mecmu müşahede yılı sayısına katılmışlardır. Bu müddet şahsa, senenin muhtelif mevsimlerine göre değişmekte olup her şahsın müşahedesi imkân dahilinde bulunduğu müddetçe devam etmektedir.

Cedvelin tetkikinde talebelik zamanında Pirquet menfi olanlarda hastalanma nisbeti (binde 141) gibi çok yüksek bir rakam göstermektedir. Bu devreyi hastalığa yakalanmadan atılanlar arasında ise bu nisbet birdenbire binde 4.8'e düşmektedir.

Hastane personeline nisbeten daha az enfeksiyon tehlikesine maruz bulunan halk arasında yaptığımız incelemelerde aşağı yukarı aynı neticeyi vermektedir:

Tablo: 3
(Oslo halkı arasında)

	Şahıs	Mecmu Müşahede yılı	Hastalanan	Ölen	Hastalanma (binde)	Ölüm (binde)
Pirquet müsbet	3059	23517	51	6	2.3	0.3
Pirquet menfi	3106	24004	208	14	8.7	0.6

Burada Pirquet menfi olanlar arasında primo-enfeksiyondan sonra hastalık husulü Pirquet müsbet olanlara nazaran 4 defa daha yüksektir. Aradaki bu fark her ne kadar küçük görülüyorsa da, takriben 8

sene gibi uzun bir müşahede devresinde Pirquet menfi olanlardan dörtte birinin enfeksiyona mâruz kalarak allerji kazandıklarını gözönünde bulundurmak lâzımdır.

Bu suretle tüberkülozda primo-enfeksiyonun ekseri vakalarda tüberküloz hastalığının zuhurundan ziyade allerji husulüne sebebiyet verdiğini ve burada da allerji ve hastalık husulü için enkübasyon müddetinin kısa olduğu yolundaki kanaatimiz takviye edilmiş oluyor. Primo-enfeksiyon ile hastalığın zuhuru arasında geçen bu kısa zaman, Pirquet müsbet ve menfi olanlardaki morbidite kadar büyük değildir. Zira Oslo halkı arasındaki basil saçan tüberkülozlu kimseler izole edilmekte ve buna mukabil hastane hemşireleri devamlı olarak basil menbalarıyla temas mecburiyetinde kalmaktadırlar. Aradaki bu mühim ayrılık sebebiyle Pirquet müsbet olanlardan bu iki grup dahilindekilerin hastalığa yakalanma nisbetleri de birinde 1/4 ve diğesinde ise 1/10 gibi bir fark göstermektedir.

Bütün bunlardan çıkarılacak netice, yukarda da işaret edildiği gibi, uzviyette zararsız bir vasıta ile allerji ve buna bağlı olarak tüberküloza karşı muafiyet tevhit etmek, tüberküloz mücadelesinde emin bir şey olacaktır. *C a l m e t t e* ve *G u é r i n*'in B.C.G. si bu maksatla kullanılan, avirûlan bir aşı olarak ortaya konulmuştur. 1926 yılında bu aşının çok zayıf veya bazan da allerji tevhit edemeyecek kudrette olduğu ileri sürülüyordu. Bu hususta Paris Pasteur Enstitüsünden *M.G. P o i x* Presse Médicale'in 1927 tarih ve 34 sayılı nüshasında şunları yazmıştır:

"Les enfants prémunisée ne réagissent souvent à la tuberculine que très tardivement vers la fin de la deuxième année, ou même pas du tout"

Bundan sonra tüberküloza karşı yegâne ve tamamen zararsız bir aşılama vasıtası olan ve ağız yolu ile verildiği zaman beklenen allerjiyi husule getiremeyen B.C.G. yi deri altı yolundan şırınga etmek suretiyle allerji yaratmak yolu ele alınmıştır.

Nazarî olarak, deri altı şırınga edilen diğeri aşılarında olduğu gibi B.C.G. nin de bu yoldan tatbikinden başarılı neticeler alınacağına şüphe bırakmıyordu.

Bu mülâhaza ile biz, 1926 mayısının 20 inci günü ilk tecrübemize Pirquet menfi olan bir şahısta allerji yaratmak için aşılama suretiyle başlamış bulunuyoruz. Kullandığımız 0.2 miligramlık aşı dozu deri altına şırınga edilmiştir. Aynı zamanda tüberküloz basili ile enfekte olmuş kimselerde de zararsızlığın isbat etmek için Pirquet müsbet olan bir

şahıs da bu suretle aşı tatbik edilmiştir. (Bu tecrübeyi Heimbeck bizzat kendisinde cesaretle tatbik etmiştir). Pirquet müsbet olan şahıs enjeksiyonu müteakip aşikâr bir lokal reaksiyon göstermiş ve bu da apseye münceer olmuştur. (Koch fenomeni), ki bu da 9 hafta devam ederek başka hiçbir araz husule getirmemiştir. Pirquet menfi olan 4 yaşındaki çocuk aşı yerinde zaman zaman küçük bir enfiltrasyondan başka bir reaksiyon göstermemiş, buna mukabil 6 hafta sonra Pirquet'ye karşı müsbet reaksiyon vermiştir.

Bu suretle nazari olarak mülahaza ettiğimiz netice elde edilmiş ve tüberküloza karşı kullanılan bu aşılama metodu bir taraftan zararsızlığını, diğer taraftan da tüberküloz imünitesinin bir işareti olan Pirquet teamülünü göstermiş bulunmaktadır.

20.X.1926 dan itibaren hemşire mektebine giren ve Pirquet'ye menfi cevap veren hemşirelerden arzu edenler aşılanmaya başlanmıştır. Bu talebelere daha evvel yaptığımız tecrübe ve müşahedeleri anlatıyor ve bunlar arasında aşılanmaya muvafakat edenler aşılanıyorlardı. Bunlardan bir kısmı aşılanmak istiyor, diğerleri istemiyorlardı ki, bu suretle bize ideal bir tecrübe ve müşahede yapmak imkânını sağlıyorlardı: Şu halde elimizde Pirquet menfi ve aşılanmış, Pirquet menfi aşılanmamış ve nihayet evvelce tüberküloz intanına mâruz kalmış olduklarından Pirquet müsbet gibi 3 grup bulunuyordu. Daha müşahedelerin ilk aylarında aşılanmış ve bundan beklenen muafiyeti kazanmış olanlar arasında tüberküloz vakalarının ehemmiyetli derecede azaldığı, buna mukabil aşılanmayanlarda ise hastalığın eski münval üzere devam ettiği görülmüştür.

1927 sonbaharında netice şöyledir:

48 Pirquet müsbetten hastalanan	0
12 " menfiden "	4
23 B.C.G. tatbik edilenden "	0

Bu uğurlu netice bize B.C.G. nin hakiki bir tüberküloz aşısı olduğuna isbat etmiştir.

Tatbikatın bu ilk yılında hemşirelerimizden elde ettiğimiz bu neticeler bizi B.C.G. aşısının geniş ölçüde uygulanmasına daha ziyade cesaretlendirebilmiş ve 1936 yılına kadar olan 9 senelik tatbikatın Tablo: 3 deki sonuçlara erdirmiştir.

Her sene yaptığımız tatbikat bir tecrübe serisi olarak kabul edilmiş ve bunların neticeleri daima bir evvelki senenin neticelerini teyit etmiştir. B.C.G. aşının tüberküloz morbidite ve mortalitesini (aşılanmayanlara nazaran) güvenilir bir surette azaltan bir aşı olduğu artık tamamen isbat edilmiştir. B.C.G. aşısının tatbikatına ait neticeleri, Pirquet müsbet ve menfi olup aşılanmayanlarla karşılaştırıldığı takdirde:

Tablo: 4

	Şahıs	Mecmu Müşahede yılı	Hastalanan	Olan	Hastalanma (binde)	Ölüm (binde)
B.C.G. ile aşılanan	501	4958	49	5	9,9	1,0
Pirquet menfi	668	7449	39	1	5,2	0,1
Pirquet müsbet	284	2563	106	12	41,4	4,7

Bu cetvelin incelenmesinden:

B.C.G. aşısının tüberküloz morbiditesini 1/4 nisbetine ve mortaliteyi ise daha ziyade düşürdüğü ve bu suretle 1926 daki kanaatimize karşı her türlü tereddütler bertaraf olarak, Pirquet reaksiyonunun tüberküloz muafiyetinde katı bir işaret olduğu teyidedilmiştir.

B.C.G. aşısı tatbik edildikten sonra Pirquet reaksiyonuna müsbet veya menfi cevap veren hemşirelerin tüberküloza yakalanma durumları incelenecek olursa, elde edilen netice de bize ayrı bir hakikat ifade etmektedir:

B.C.G. den müsbet Pirquet reaksiyonu kazanmış olan 341 kişiden 19 zu hastalanmış (% 5,5) ve birisi ölmüş (% 0,3) tür. Aşılanmalarına rağmen allerji kazanmamış, 115 kişiden 27 si hastalanmış (% 23,5) ve bunlardan 4 ü (% 3,5) ölmüştür.

Pirquet kontrolleri yapılamamış, 45 hemşireden 3 ü hastalanmıştır. Buna mukabil aşılanmamış 284 Pirquet menfiden 106 sı (% 37,5) hastalandığını ve bunlardan 12 nin (% 4,2) öldüğünü hatırlayacak olursak: bu aşı hâzır bir Pirquet reaksiyonu husule getirmese bile tüberküloz morbiditesini kısmen ve mortalitesini daha kuvvetli olarak azaltabilmektedir.

Aynı incelemeler Oslo hakkında da yapılmış ve şu neticeler alınmıştır:

Tablo: 5

	Şahıs	Mecmu Müşahede yılı	Hastalanan	Olan	Hastalanma (binde)	Ölüm (binde)
B.C.G. ile aşılanan	1005	6127	10	0	1,0	0
Pirquet (+)	3059	23517	54	6	2,3	0,3
Pirquet (-)	3106	24004	207	14	8,7	0,8

Burada da görüldüğü üzere B.C.G. aşısı tüberküloz morbiditesini 1/5 e ve mortalitesini de daha aşağı düşürmektedir.

Burada B.C.G. aşısının husule getirdiği muafiyetin ve allerjinin devamı meselesi bir konu olarak özüme çıkmaktadır. Oslo'da yaptığımız müşahedeler sayısının azlığı ve kontrol müddetinin kısalığı bu soruyu kesin olarak aydınlatmamıza imkân vermemektedir. Fakat bidadyettenberi yaptığımız müşahedelerle B.C.G. allerjisinin, tüberküloz allerjisine nazaran daha labil olduğu anlaşılmaktadır. B.C.G. allerjisi birkaç ayda kaybolabildiği gibi, bazan da 20 seneye kadar uzayabilmektedir.

Bu konunun aydınlanması için bizim hemşirelere ait istatistiklerden faydalanmamız imkânı yoktur. Zira bunlar aşılandıktan sonra devamlı olarak süperenfeksiyona mâruz kalmakta ve aşından sonra zayıf bir Pirquet reaksiyonu gösterdikleri halde, bu hal kısa bir zaman sonra şiddetini artırmakta ve bu suretle takviye bulan allerji daha sabit ve devamlı bir durum almaktadır. Buna ait müşahedelerin neticesi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo: 6

Şahıs	Mecmu		Hastalanma		Ölüm (binde)
	Müşahede yılı	Hastalanan	Olan	(binde)	

A. Hemşire okulu devresi

B.C.G. ile aşı	501	1450	36	3	24.1	2.1
Pirquet (-)	284	687	97	10	141.2	14.6
Pirquet (+)	668	1772	22	0	124	0

B. Hastane hizmeti devresi

B.C.G. ile aşı	377	3528	14	2	4.0	0.6
Pirquet (-)	178	1876	9	2	4.8	1.1
Pirquet (+)	504	5677	17	1	2.0	0.3

Bu cedvelde, B.C.G. ile aşılanmış olanlarda primo-enfeksiyonun husule getirdiği enteresan netice açık bir şekilde görülmektedir. Nazari olarak bu durumun iki sebebi olabilir:

a) Ya B.C.G. aşısı devamlı bir imünite vermekte,

b) Veya B.C.G. aşısının husule getirdiği imünite, tıpkı bir revaccinationda olduğu gibi, süperenfeksiyon tesiriyle takviye bulmaktadır.

Biz buradaki ikinci ihtimalin hakikata çok yakın olduğunu kabul ediyoruz. Bu sebeple hastane hemşirelerimizi aşından soora herhangi bir tecride tâbi tutmaksızın servisedindeki vazifelerde çalışmalarına müsaade ediyor ve bundan iyi neticeler elde ettiğimize inanıyoruz.

Son senelerle ortaya atılan konulardan birisi de yukarıda işaret edildiği gibi aşılanların allerji husule getirme devresinde veremli muhitten uzaklaştırılmasına lüzum olup olmadığıdır. Bizim hemşire okulu öğrencileri (okul devresinde) izole edilmiştir. Çünkü bunlar tahsillerinin ilk 2 - 3 aylık devresinde ortaokula devam ettiklerinden burada hasta ile temasa gelmeleri ihtimali yoktur. Oslo halkında da bu durum aynı olup, her iki şekilde de B.C.G. aşısının müessir bir aşı olduğu ve böyle bir tecride lüzum olmadığı tesbit edilmiştir.

B.C.G. nin değeri hakkında kesin bir karara varmak için tüberküloz enfeksiyonunun diğer şekillerini de gözönünde bulundurmaya lüzumdur. Tüberküloz manifestasyonunu biz esas üç grupta mütalâa ediyoruz:

- 1) Eritem nudoza ve plöritis gibi primer tüberküloz, destrüktif olmayan akciğer enflamasyonu ve bunun komplikasyonları,
- 2) Diğer organ tüberkülozları (bilhassa menenjit tüberküloz),
- 3) Destruktif akciğer tüberkülozları.

Aşağıdaki liste hemşirelerimizle Oslo halkındaki vaziyeti göstermektedir:

Tablo : 7

	Pirquet (+) 3727 kişiden		Pirquet (-) 3360 kişiden		B.C.G. aşılanmış 1506 kişiden	
	Hasta	Ölüm	Hasta	Ölüm	Hasta	Ölüm
Primertüberküloz	54	0	242	4	44	2
Ektropüm, th	2	0	9 (2)	5 (2)	2 (1)	1 (1)
Des akciğer th	46	7	62	17	15	2

Yukarıda işaret edildiği üzere, bu cetvel de bize ağır tüberküloz enfeksiyonunun B.C.G. den sonra ehemmiyetli derecede azaldığını ve bilhassa mortalitenin morbiditeye nazaran daha ziyade düştüğünü göstermektedir.

Bilhassa B.C.G. den sonra menenjit tüberkülozun ortadan kaybolması keyfiyeti bunun başarılı bir sonucudur. Burada görülen bir vaka esaslı bir tetkike tâbi tutulmuş ve neticede yapılan aşının emin bir allerji yapmadığı olduğu kanaatine varılmıştır (revaksinasyon noksanlığı).

Bu vakada B.C.G. aşısı yerinde hemen hiçbir reaksiyon husule gelmemiş ve hastaya pek cüzî bir Pirquet reaksiyonu alınmıştır. Buna dayanarak şu noktayı tebarüz ettirmek lazımdır ki: B.C.G. aşısının tüberküloz intanına karşı emin bir imünite verebilmesi için aşı yerinde ve genel olarak da Pirquet'ye karşı aynı zamanda reaksiyon husule getirmesi ve bunlardan birisi noksan olduğu takdirde aşının tekrarı icabeder.

Oslo Ullewal hastanesinde B.C.G. aşısı tatbikatına başladığımız 1927 yılından sonra Por. W a l l g r e n'de İsveçte bu aşının parentral tatbikine girişmiştir. Aynı tarihte Fransa'da W e i l l - H a l l e ve Turpin 1924 yılında ağız yolu B.C.G. çağını geçirmiş 10 çocuğu deri altı yoluyla aşıladıklarını neşretmişlerdir. Bu neşriyatta ne aşının prensibi ve ne de neticeleri hakkında hiç bir bilgi verilmemiştir. Bunun dışında İsveç ve Norveç'ten başka bir yerde bu şekil aşılamanın daha evvel yapıldığına dair hiçbir yayın yoktur.

Oslo Ullewal hastanesinde yaptığımız tecrübe ve müşahedeleri 1928 yılında Milletler Cemiyetinin daveti üzerine Paris'teki eksperler konferansında tebliğ ederek B.C.G. nin değeri burada da belirtilmiştir.

1930 tarihinden sonra Pirquet menfi olanlarda parentral B.C.G. aşılamaasının başka yerlerde de tatbikine geçilmiş ve bütün bu tecrübeler sonunda aşının müsbet neticeleri belirtilmiştir. Fakat maalesef bütün bu tecrübelerde bizim tuttuğumuz, (Pirquet müsbet, Pirquet menfi olup aşılanan ve nihayet Pirquet menfi aşılanmayanlar) şeklindeki 3 gruba ayrılmamış ve bizim verdiğimiz karşılaştırma imkânları sağlanamamıştır. Halbuki B.C.G. nin değeri hakkında emin bir kanaat uyandırmak için bu 3 grubun mutlaka ayrılması ve böylece kontrol altına alınması zaruridir. Bu sebeple İngilizlerin yetkili mübellifleri tarafından B.C.G. hakkında yapılan itirazlara kesin bir cevap vermek imkânı başkaları tarafından elde edilememiştir. Nitekim Fransızların ağız yolu B.C.G. tatbikatına ait istatistiklerde de durum aynıdır. İngilizler bizim müşahedelerimizin başka yerlerden ve bilhassa herhangi bir memleket ölçüsünde yapılan müşahedelerle teyidini istemektedirler. Bizim hastane hemşirelerimizi kurtardığımız gibi memleketleri halkını da tüberkülozdan korumak için B.C.G. nin geniş ölçüde tatbik edildiği yerler henüz bu imkânı elde etmemişlerdir. Biz memleketimizde B.C.G. tatbikatını şimdiye kadar elde ettiğimiz tecrübe ve müşahedelere dayanarak daima ileri götürmek kararındayız. Bu hususta tuttuğumuz yol da şudur:

Genel musayene ve taramalarda halkı Pirquet kontrolundan geçirerek menfi olanları mümkün mertebe erken aşılama sistemi kabul edilmiştir. Bu aşının ciddiyetle tatbik edildiği yerde tüberküloz intanının önemle azaldığı, kontrol için bırakılan bölgelerde ise bu intanın eski yaygın vaziyetini muhafaza ettiği derhal müşahede edilmektedir.

Prof. W a l l g r e n tarafından Göteburg'da küçük çocuklara tatbik edilen B.C.G. nin burada zikredilmesi uygun görülmüştür. Göteburg'da yapılan aşı tatbikatından sonra tüberküloz ölümü 10 yıl önceki rakamlara nazaran 10 defa azaldığı ve hattâ İsveçin diğer bölgelerine nazaran bu nisbetin daha aşağıya düştüğü anlaşılmıştır. İsveçte aşılanan

tüberküllerin menfi, hemşirelerdeki durum Norveçtekinin aynıdır. Bu neticeler bilâhare Danimarka ve Kanada'da yapılan aşı tatbikatından sonra teyidedilmiş ve B.C.G. yapılan bölgelerde tüberküloz vakaları en az dörtte bir nisbetine düşmüştür (Fergussen). Buna benzer bir netice de Avonson tarafından Hindistanda B.C.G. yapılan 1500 Hintliden elde edilmiştir. Bu 1500 aşıdan 4 dü ölümle neticelenen 40 vaka görülmüş, buna mukabil aynı bölgede yaşayan aynı sayıdaki aşısız kimseler arasında 28 i ölümle neticelenen 185 vaka tesbit edilmiştir.

Bütün bu araştırmalardan elde edilen netice ve hakikat, B.C.G. nin zararsızlığını ve değerini isbat ederek seneden seneye daha geniş bir tatbik sahası bulmasına sebep olmuştur. Buna dayanarak bu senenin ilk baharından itibaren Norveç'te tüberküllerin menfi olanların aşılarmaları mecburî tutulmuş ve bunun da tatbikine başlanmıştır. Ben şahsan aşılamanın mecburî olmasına taraftar değilim. Kanaatime göre B.C.G. aşısı ihtiyarî tutulmalı ve husule getirdiği müsbet netice kendisinin propaganda vasıtası olmalıdır.

Skandinav memleketlerinde şimdiye kadar tatbik edilen B.C.G. nin genel sayısına da biraz işaret etmek faydalı olacaktır:

Norveç'te bugüne kadar 150 - 200.000 kişi aşılanmış olup bu sayı hergün ve süratle artmakta ve buna karşılık sanatoryumlara müracaat nisbeti azalmış bulunmaktadır. Finlândiya'da aşı tatbik edilenlerin sayısını 500.000 nin üstünde olup buradaki tatbikatta süratli bir gelişme göstermektedir. Danimarka ve İsveç'teki sayılar bunların üstündedir. Hülâsa olarak, Skandinavya'da bugüne kadar asgarî 2.000.000 kişiye tatbik edilen B.C.G. den hiçbir zararlı netice alınmadığını, buna mukabil buralarda tüberküloz morbidite ve mortalitesinin açık bir şekilde azaldığını söylemek isteriz.

Aşılama meselesinde iki prensibin esas tutulduğunu görmekteyiz: Bunlardan birisi aşıya esas olmak üzere Pirquet teamülü kabul edilmiş olup buna karşı menfi reaksiyon gösterenler aşılanmakta, müsbet olanlar ise tüberküloza mukavim olarak kabul edilmektedir. Şimdiye kadar tüberküloza mukavim ve hassas kimselerin tesbiti için Pirquet'ten daha emin bir metod bulunamadığı gibi, imünite reaksiyonu olarak da bundan daha üstün bir teamül elde edilememiştir. Bu sebeple ben şahsan B.C.G. ile aşılanacak olanlarla, aşılandıktan sonra allerji ve muafiyet husule gelip gelmediğini ölçmek için Pirquet'den başka bir reaksiyon kullanılmasına kaityen taraftar değilim.

İkinci sistem: Tüberküllerin allerjisini deri içi veya deri üstü tüberküllerin tatbik ederek tesbiti esasına dayanır. Bu usul, tatbik eden ve tatbik

edilen şahsa göre bazı aksaklıklar gösterebildiği gibi, kullanılan metod ve vasıtalara göre de bazı nonspesifik reaksiyonlara sebebiyet verebilmektedir.

(Prof. Heimbeck'in bana şifahen verdiği malûmata göre, entradermal tüberkülin tatbikinde müsbet ve fakat Pirquet menfi olup aşılanmayan bazı şahısların tüberküloz intanına yakalandıkları tesbit edilmiştir ki, bu müşahedeler Pirquet'ye cevap vermiyen ve ancak Mantoux ile kendisini gösteren allerjiler tüberküloz muafiyetini ifade edememektedir. - çeviren).

B.C.G. aşısının tatbik tekniğine gelince: Buradaki esas prensip mümkün mertebe az bir komplikasyonla yüksek bir allerji husule getirmektedir. Bilhassa aşı yerinde ülserasyon ve süperasyonun önlenmesi çok mühimdir. Bu sebeple bidadette kullanılan deri altı şırınga usulü yerini deri içi şırıngasına bırakmıştır. Bazı yerlerde de skarifikasyon veya dövme (iğneleme) usulü tatbik edilmektedir ki, bunlar da deri altı enjeksiyonlardan daha az ihtilâtlara sebep olmaktadır. Ancak şimdiye kadar elde edilen müşahedelerden anlaşıldığına göre lokaal reaksiyon ne kadar şiddetli ise husule gelen allerji de o kadar şiddetli ve demavli olmaktadır.

Norveç'te hem skarifikasyon ve hem de dövme metodları tatbik edilmiş olup bunlar arasında herhangi bir rüçhaniyet görülmemiştir. Enjeksiyon metodlarında aşı dozunun uzviyete tamamen ithal edilmesi sağlandığından bunu diğerlerine tercih etmek yerindedir. Ben şahsen 0.1 cc. lik aşı dozunu 3-6 kısma ayırarak herbirini yanyana şırınga etmekte ve bunların yerlerinde birer küçük ve soluk papüpl görmekteyim. Bu teknik bana öyle geliyor ki, en emin allerji yaratmakta ve buna mukabil aşı yerinde ihtilâtlara sebebiyet vermemektedir.

BRUSELLOZUN MEMLEKETİMİZDEKİ DURUMU

Vet. Dr. Said Bilâl Gölem
Refik Saydam Merkezi Hıfzıssıhha
Enstitüsü Genel Sekreteri

"Ne kadar aranırsa o kadar bulunur"

Charles Nicolle

"Bruselloz artık istikbalin hastalığı değildir. Hekimlerle veterinerlerin sıkı işbirliğini icabettiren günün en tehlikeli bir hastalığıdır."

Jean Verge

İstanbul'da 13 - 19 Mayıs 1949 tarihinde Yıldız'da toplanmış olan Milletlerarası Kompare Patoloji Kongresine, memleketimizde brusellozun vaziyetini bildirmek gayesiyle, Müessesemizde, diğer müessese ve laboratuvarlarla hastanelerde yapılmış müşahede ve araştırmalardan neşredilmiş veya yayınlanmamış olanlardan edinebildiklerimizi toplu olarak sunmuştuk. 19 Mayıs günkü umumî toplantısında, bu raporun bir hülâsası okutulmuştu. Rapor, Kongre Komitesi tarafından Fransızca neşredilecektir. Bu neşir işinin daha bir müddet gecikmesi muhtemel olduğundan ve Fransızca neşriyatı takip edemiyen meslektaşların da okuyabilmesini temin maksadiyle iki dilde neşirini muvafık bulduk.

Yazımız dört bölümden ibarettir; 1) Memleketimiz brusellozu hakkında toplayabildiğimiz tahriri malûmat; 2) İnsanda bruselloz, 3) Hayvanlarda bruselloz, 4) Hülâsa.

Tarihi malûmat toplarken, millî bibliyografiyi toplamakda çok müşkülâta uğradık. Memleketimizin laboratuvarcı ve intaniyecilerine müracaat ederek bruselloz hakkındaki müşahede ve neşriyatından bizi istifade ettirmelerini rica ettik. Yayınlanmamış malûmatı da toplamayı ihmal etmemeğe çalıştık. Bu hususta arzumuzun hilâfına, neşriyatından haberdar olamadığımız meslektaş varsa kendisinden özür dileriz.

İnsan brusellozuna ait kısmında, epidemiyolojik malûmat toplanmış, hastalığın etiyolojisi tetkik edilmiş ve allerjik teşhis ile hastalığın tedavisinde kullanılmak üzere kimya yolundan elde edilmiş olan iki antijen den alınan neticeler bildirilmiştir.

Hayvan brusellozları kısmında, Veteriner Sağlık Kanunu yalnız mığır brusellozunu ele aldığından, devlet hara ve çiftliklerinde bu hastalıkla mücadele yapıldığı için bu hayvana ait bilgimiz, diğer hayvan brusellozuna nazaran daha geniştir. Sığır brusellozunda rol oynayan brusellalar, ehemmiyetine binaen, üzerinde ayrıca durulmuştur.

Koyun ve keçi brusellozu üzerindeki malûmatımız geniş olmamakla beraber, bir fikir verecek mahiyettedir.

Tek tırnaklılarla mandalar hakkındaki bildiklerimiz, serolojik araştırmalarımıza dayanmaktadır. Bu son iki nev'i hayvandan bakteriyo-lojikman etilid yapılmamış olduğundan serolojik neticeler bildirilmiştir.

Yazımızın dördüncü kısmını, mevzuu yakın alakası olmayan meslektaşları, yazımızın tamamını okumak zahetminden kurtarmak gayesiyle hazırlanmıştır.

I T A R İ H

Merhum Osman Şerafettin Çelik (1) 1935 de toplanmış olan Altıncı Millî Tıp Kongresine, bruselloz hakkında sunmuş olduğu yazısında şöyle diyordu: "İşte bu adetlere iptinaen diyebiliriz ki hali hazırda, Türkiye ciddi bir surette brusella intanma maruz değildir... Bizde görülen melitensis vekayii sayılabacak kadar çok azdır".

Birçok hekim ve veterinerlerin bu fikirde olduklarına şahitiz. Bu meslektaşlarımızın yanlışlıklarını zannediyor ve her fırsatta bu hususta ısrarla durmuş bulunuyoruz (2).

Hippokrat brusellozu Tazos adasında tarif etmiştir. Brusellozun beğdiği sayılan Akdeniz sahil memleketleri arasında Türkiyemizin, temiz kalmış olmasını nasıl kabul edebiliriz?

Iran ve Orta Asyada mevcudiyeti isbat edilmiş olan brusella enfeksiyonunun, oralara kadar Büyük İskenderin ordularıyla götürülmüş olduğuna göre, memleketimiz bu enfeksiyondan nasıl masum kalabilirdi?

Yaptığımız araştırma ve soruşturmalarımız bize, lâboratuvar vasıtasıyla tesbit edilmiş ilk bruselloz vak'asının 1915 de yapılmış olduğunu gösteriyor. 1915 de İtanbul'da, Kuleli Hastanesinde, İstanbul Boğazi muhafızlarından bir erde Hüsamettin Kural ile Mahmut Sabit Akalın (*) tarafından bruselloz tesbit edilmiştir. Akalın 1916 da Hadımköyünde bir diğer va'ka daha tesbit etmiştir.

(*) Sayın Dr. Mahmut S. Akalın tarafından bildirilmiştir.

Çanakkale harbinde, bir veteriner (*) içtiği keçi sütünden melitokoksi alıyor ve İstanbul'da Fransız Hastanesine yatıyor. Hastalığı Selânikli Rifat teşhis ediyor ve hastayı, verit içi, yüzde bir süblüme eriyiği şırıngalarıyla tedavi ediyor. Bu meklektâşın bildirdiğine göre, kendisinin geçirmiş olduğu hastalık, diğer hekimlerin dikkat nazarını çekmiş olduğundan Alman ve Gümüşsuyu Hastanelerinde birçok bruselloz vak'aları tesbit edilmiştir.

İstanbul haricinde, 1917 de lâboratuvar vasıtasıyla teşhis edilmiş olan vak'a Eskişehir'de Şefik Kolaylı ile Hayrullah Harci'ye (3) aittir. Yirmi üç yaşında olan bu genç kadın İstanbul'da, Sirkeci'de bir otelde birkaç hafta kaldıktan sonra Eskişehir'e dönüşünde bruselloz olmuştur. Veritiçi elektralgol şırıngalarıyla tedavisi esnasında, bir çok neticesi hasta ölmüştür. 1916 - 1917 senelerinde, kalçalarında adale içinde, soğuk apseler gösteren Çanakkaleli, orta yaşlı bir kadından, Abdülkadir Noyan (**) Melitensis Brusellası üretmiştir. Sayın bilgin 1930 da 39 yaşında Malkaralı bir rençberde bruselloz teşbit etmiştir. Gene müşarünileyh, 32 yaşında, Erzurum'dan tifo teşhisi ile kendi servisine gelmiş olan bir hekimin Ansefalit ve nevrit ihtilâtiyle brusellozdan öldüğünü bildirmiştir.

Sığırlarda lâboratuvar muayenesiyle brusellozu ilk meydana koyan Zühtü Berke (4) olmuştur. 1931 de İstanbul süt ineklerinde ve Yalova'nın Baltacı ve Millet Çiftliklerinde brusellozu bulmuş ve 1932 de Yalova çiftliklerindeki inekleri ölü brusella aşısıyla aşlamış ve Karacabey sığırlarında da hastalığı meydana çıkarmıştır.

Ankara'da, insan ve sığırlarda brusellozun mevcudiyetini ilk olarak, Süreyya Aygün (5) göstermiştir.

İzmir ve havalisinde, insanda brusellozun klinikman mevcudiyeti, Balkan harbinden evvel, ora hekimleri tarafından biliniyordu. Giritli muhacirler tarafından getirilmiş olan Malta keçileri, bu vak'aların mesulü olarak tanınıyordu. İzmir'de Malta keçilerinin daha çok eskiden bulunmuş olması icabeder. Bugün koyun ve sığırlarla mandaların da rolünü biliyoruz.

Selâhi Vehbi ile Fazıl Zekâi (6) Ankara Nümune Hastanesinde müşahede ettikleri 6 bruselloz vak'asını bildirmişlerdir.

(*) Sayın Ordinaryüs Profesör General Dr. Abdülkadir Noyan hocamız bildirmiştir.

(**) Sayın Veteriner General Ahmet V. Yaşgan bildirmiştir.

E. Ş. Egeli (7), 17 yaşında bir kadında, bruselladan ileri gelmiş bir çocuk düşürme vak'ası bildirmiştir. Bu vak'anın foetus ve plasentasından bakteriyolojik araştırmalar imkânı bulunsaydı, alınacak netice çok ehemmiyetli olurdu.

Izmir'den 1943'de Halit Baltacıgil (8) 33 vak'a ve 1947'de Şebib Say (9) 59 vak'a bildirmişlerdir.

Sabahattin Payzın (10) 1948'de Üçüncü Milli Mikrobiyoloji Kongresine 10 vak'a bildirmiştir. Bu genç bilgin vak'alarının teşhis ve tedavisinde, bizim hazırlamış olduğumuz antijenleri kullanmıştır.

Osman Şerafettin Çelik (1) yapmış olduğu serolojik ankette, 1157 insan ve 425 sığır serumu muayene etmiştir.

Necmettin Akyay (11) 1947'de 1250 insan serumu muayene etmiştir. Biz, (2) 1104 insan serumu, 509 sığır, 31 manda, 120 koyun, 22 keçi, 759 beygir, 16 katır ve 10 eşek serumu muayene etmiştik. Bu serolojik anketlerden alınan neticeler aşağıda mufassal olarak mütalâa edilecektir.

Ali Menteseoğlu tarafından teşhisi yapılmış olup hemokültürü istenen bir Diyarbakırlı hastadan 3/IX/1940'da *Brusella melitensis* üretmiştik.

II. İnsan Brusellozu

1 — İhbar edilen vak'alar.

Umumi Hıfzıssıhha Kanununun 57'inci maddesi, Malta hummasını ihbarı mecburî hastalıklar arasında sayar. Bununla beraber, ihbarı ihmal edilen hastalıkların başında gelir.

Elimizde daha doğru malûmata malik olmadığımız için, 1930'dan 1948 senesi sonuna kadar, 19 sene içinde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığına ihbar edilmiş olan vak'aları aldık, 1930 senesine ait olan vak'alar S. Vehbi ve F. Zekâi (6) nin yayımından alınmıştır. Çünkü Bakanlığın istatistiği, 1930 senesine ait kısmı eksikti.

Bakanlığın istatistiği eksik olmasına rağmen memleketimizde, senenin muhtelif aylarında zuhura gelen vak'alar hakkında bir fikir verdiğinden çok faydalı bulduk.

On dokuz senenin vak'alarını 1 No. lu cetvelde toplu olarak arz ediyoruz:

1 No. lu cetvel

Yıllar	A y ı l a r												Senenin top.	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Hasta başına	Yük.
1930					1					1		1	3	—
1931											1		1	—
1932								3		1			4	—
1933						8					2		10	2
1934									1		2		3	—
1935				1	1	1		5			1		9	—
1936							1	5					6	—
1937	1				2	2	2	1	1	3	1	1	14	1
1938	1			2	3		1	1	2	2	1		13	—
1939											1	2	3	—
1940						4		1	2		1	1	9	1
1941			1	1			2	1			1	2	8	—
1942			1		1	2		3	1	1	1		10	—
1943				1	1	1		1	5			1	10	—
1944						3		1	1	1			6	—
1945					1	2	2	1			3	1	10	—
1946			1	1	2	5	1	4	1	1		2	18	—
1947		1			3	1	12	7	5	2		1	34	1
1948	2	2	3	3	1	6	5	9	3	3	1	3	48	2
Yekûn	4	3	6	8	16	25	24	43	22	16	18	16	309	7

2 — Mevsime göre vak'aların zuhuru.

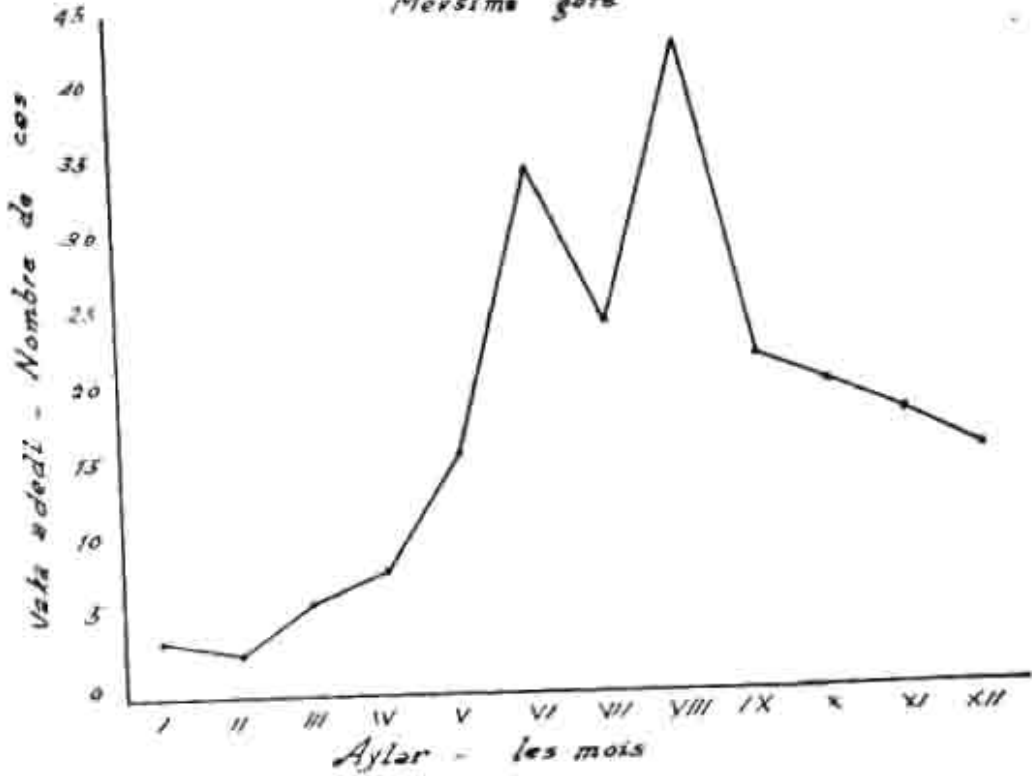
Memleketimizde 19 sene zarfında ihbar edilmiş bruselloz vak'alarının zuhura geldiği aya göre taksimini 1 No. lu grafikte gösteriyoruz. Senenin ilk dört ayında zuhura gelen bruselloz vak'aları yekûnu, yüzde onunun altında kalmaktadır. Mayıs ayından itibaren vak'a adedi çoğalmağa başlamakta ve Ağustos ayında en yüksek haddi bulmakta ve vak'aların yüzde kırk beşine yaklaşmaktadır. Sonra tedricen düşerek Aralık ayında yüzde onbeşi buluyor.

Seneyi üçe taksim ettiğimizde; vak'aların % 10 nu senenin ilk 4 ayında, % 56 sının ikinci dört ayında ve % 34 nin de senenin son dört ayında zuhura geldiğini görüyoruz.

Memleketimizde insan brusellozunda koyun, keçi ve sığırın çok büyük rol oynadığına inanmaktayız. Memleketimizde koyuncu diye tanınan bir tabaka vardır ki, bu sınıf ayrı bir zümre teşkil eder. Bu züm-

Graphique No. 1

Distribution saisonnier des cas de brucellase humaine
Mevsimine göre



renin etkisiyle seyyardır. Seyyar olmayanlar da kasaba ve şehirlerle alakaları az olduğundan sağlık kurumlarımızla temasları hemen hiç meşabesindedir.

Bruselloz enfeksiyonları, en ziyade hayvanların yavru attıkları zamanlar olur. Çünkü, bu devrede hayvanlar tenasül yollarından kitle halinde mikrok saçarlar. İlk devrelerde, sütle de daha fazla brusella itrah edilir. Bu vaziyete göre, insan bruselloz enfeksiyonları aralık ile nisan ayları arasında daha fazla olmalıdır. Türkiyemizde birkaç büyük şehir

müstesna, memleketin diğer kısmı yarı çiftçidir. Tüccar tabakası, bilfiil çiftçilik yapmasa bile, bazıları evinde inek, koyun ve keçi beslediğinden hayvanla teması kesilmiş değildir. Bu vaziyet karşısında, bruselloz vak'alarının, senenin ilk dört ayında çok olması icap ediyor. Mafih bu devrede enfeksiyona maruz kalanların çoğu hastane ve mühim sağık kurumlarımıza baş vurdukları nadirdir. Bilindiği gibi, pratisiyen hekimlerin bu hastalık hakkında bilgileri az olduğu gibi, hastalığın teşhisi de lâboratuvara ihtiyaç gösterdiğinden hastalık ekseriya teşhissiz kalmaktadır. İyi bir lâboratuvara malik olmayan hastanelerde de hastalığın teşhisi nadiren konur. Teşkilâtı tamam olan bir hastanede, bir müddet yattıktan sonra temaruz ediyor diye, hastanın taburcu edildiği görülmüştür.

Bizde teşhis edilen vak'aların büyük kısmı şehirlidir. Bunlar da ekseriya inek ve manda sütü veya süttan mamul maddelerle ve nadiren de enfekte sebze ve yemişle hastalanırlar.

Debono (12) da Maltada, hastalığın Haziran, Temmuz, Ağustos ve Eylül devresinde fazla olduğunu bildiriyor.

3 — Mortalite.

Ekseriyetle meçhul kalan brusellozun mortalitesi hakkında kat'i bir fikir edinmek müşküldür. Teşhis edilmiş vak'alar dahi, hastalığın fazla uzun sürmesi yüzünden, hekim ve hastaneler tarafından takip edilememektedir. Umumiyetle, zuhura gelen ihtilâtları, ölümün hakikî sebebinin maskeleydiğinden brusellozdan ölümün meçhul kaldığına inanıyoruz.

Sağık ve Sosyal Yardım Bakanlığının 1 No. lu cetvelde arzedilmiş olan 209 bruselloz vak'asından yedisinin öldüğü görülüyor ki, yüzde 3.3 tür. Şebib Say'm (9), bildirdiği 59 vak'ada ölüm nisbeti %1.7 dir. Say'm verdiği nisbetin düşük olduğunu sanıyoruz.

4 — Memleketimizde brusellozun coğrafi durumu.

Memleketimizde brusellozun münteşir bir hâlde bulunduğunu sanıyoruz. Şu ana kadar 63 vilâyetten 43 ünde insanda bruselloz tesbit edilmiştir. Bu vilâyetlerden maada, daha 6 vilâyette de hayvanlarda brusellozun mevcudiyeti görülmüştür ki, bu enfekte il yekûnunu 49 za çıkarır. İlişik bir No. lu harita gözden geçirilirse, henüz hastalık tesbit edilmemiş



olan vilayetlerin sağlık ve veteriner teğkilâtının kuvvetli olmadığı görülecektir. Mücavir illerde hastalık bulunduğu hâlide, hayvanları hiçbir kayda tâbi tutulmayan bu illerde brusellozun bulunmayacağını nasıl kabul edebiliriz?

Hayvanlarında bruselloz tesbit edilmiş iller insanlarında da hastalığın bulunacağı pek tabiidir. Yalnız insanlarında, hastalık tesbit edilmiş olan iller hayvanlarında hastalığın bulunmamasına da imkân yoktur. Vakıta, bazı veteriner meslektaşlarımız tarafından bu insan vak'alarını il haricinde vukubulmuş birer enfeksiyon gibi görülmek isteniyorsa da, bu ana kadar bruselloz aranmış da temiz çıkmış bir il'e rastlanmış değildir.

Devlet çiftliği veya harası bulunan bütün illerde bilâistisna hayvan brusellozu tesbit edilmiş bulunuyor.

Memleketin muhtelif yerlerinde tesbit edilmiş olan bruselloz vak'alarının, insan ve muhtelif nevi hayvanda hastalığın, malm lâboratuvar usullerinden hangisiyle tesbit edilmiş olduğunu ve adedini 2 No. lu haritadan takip etmek mümkündür. Bu haritayı gözden geğirdiğimizde, sağlık teğkilâtı geniş olan illerimizde insan brusellozunun ve devlet çiftliği veya harası olan yerlerde de hayvan brusellozu adedinin yüksek olduğu görülecektir.

5 — İnsan brusellozunda rolü olan brucellalar.

Memleketimizin tanınmış mütehasısları bile hastalığın hakiki sebebi üzerinde durmamaktadırlar. Halbuki, hastalığın seyri üzerinde mühim bir fikir verebilen bu noktanın ihmall doğru olmasa gerektir. Mühim hastane ve kliniklerimizde bile, hemokltre lüzumlu ehemmiyet verilmemekte ve serolojik teğhisle iktifa olunmaktadır. Bunda belki, lâboratuvarlarımız da kabahatlidir. Birçok lâboratuvarlarımız, hastanın serumu ile aglütinasyonu yaparak geçirmekte olduğu brusellozun hangi tip bruselladan ileri geldiğini tayin edeceklerine inanmaktadırlar. Bu yanlış fikir, kliniklerimizi de yanıltmaktadır. Brusellaların tip tayini yalnız bakteriyolojik yoldan yapılabileceğine göre, evvelâ kandan Brusellanın retilmesi ve sonra tipinin tayini icabeder.

Yazımıza kongreye takdim ettiğimiz anda, insandan ayrılmış 22 adet Brusella suşuna sahip bulunuyorduk. Tipi tayin edilmiş olan bu 22 Bruselladan yalnız bir tanesi Brusella abortus Bang idi.

Bütün suşların bir kısmı tarafımızdan ayrılmış, diğer kısmı, Ankara Nümuné, Gülhane, İstanbul Haseki ve İzmir Memleket Hastaneleri laboratuvarları ile Etlík ve Pendik Veteriner Enstitülerinde ve Bursa Bölge Laboratuvarları tarafından üretilmiştir. Ayırmış oldukları suşları bize vermek veya göndermek lütfunda bulduklarından dolayı, kendilerine burada şükranlarımızı tekrarlamakla zevk duymaktayız.

Yukarıki suşların tiplerini, Michigan State College, School of Veterinary Medicine'de Brucella Araştırma Merkezi Profesörü I. Forest Huddleson'a da kontrol ettirmiş bulunuyoruz. Bize esirgememiş olduğu yardımdan dolayı kendisine minnettartız.

İnsandan üretilmiş biricik Brucella abortus Bang suşu, İstanbul Gülhanesinden Pendik Enstitüsüne verilmiş ve oradan müessesemize gönderilmişti. Bu suşun Gülhanede bir hastadan ayrılmış olduğu ihtimaline binaen, yerli suşlar arasına katılmışsa da, bunun memlekette hastalanmış veya hariçten gelen bir hastadan ayrılmış olduğu hakkında bir bilgimiz yoktur (*).

Memlekette hastalanmış hastalardan ayrılmış olan 21 suşun hepsi Brucella melitensis olduğuna göre, insan brusellozunda Brucella melitensisin rolü olduğu görülüyor. Bununla beraber, insan brusellozunda, Brucella abortusun rol oynamıyacağını iddia ettiğimiz anlaşılmamış. Heride görüleceği üzere sığırlarımızda Brucella abortus'un mütevellit bruselloz vardır. İnsanlarda bu tip Brucella ile meydana getirilmiş bruselloza tesadüf etmediyse, bizim rastlamamış olmamızdan ve brucella abortusu üretmenin ihtiyaç gösterdiği şartlara, pek az laboratuvarların malik olmasından ileri gelmiştir. Hayvan brusellozlarında Brucella melitensis tipinin hâkim olması, insanlarda melitokoksinin fazlalığını izah eder.

5 — Brucella rezervuarı rolünü oynayan hayvanlar.

Memleketimizde brusellozun epidemiyolojisinde rol oynayan hayvanlar koyun, keçi, sığır ve mandadır. Koyun ve keçiler, bu hayvanların yetiştiriciliği ile uğraşanların ve daha az bir nisbette çiftçilerin brusello-

(*) Kongre münasebetiyle İstanbul'da bulunduğumuz sırada bu hususta araştırmalar yaptığımız. Neticede, bu suşun hariçten getirilmiş bir Brucella olduğu anlaşılmıştır.

Memur	3	1.0
Asker	19	10.6
Umumi kadın	5	2.8
Toplam		178

Akyay'ın verdiği neticede köylü nisbetinin daha çok olduğunu gösteriyor. Aynı olarak gösterilen er ve çocuklardan da köylü bulunabileceğini de hesaba katarsak, hakikatî daha iyi ifade ettiği görülür.

Eski Ankara Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürü Dr. Şuayip Barın'ın kıymetli yardımı sayesinde Ankara'nın 157 kasap ve mezbaha amelesinin kanını muayene etmek imkânını bulmuştuk. Bu şahıslardan alınan neticelerle, meslekleri icabı, hastalanmış olduklarından haberdar olduğumuz vak'aları toplayarak aşağıda arz ediyoruz:

Meslek	Vak'a adedi
Kasap ve mezbaha amelesi	3
Bakteriyolog	4
Veteriner	4
Sığır sürüsü kâhyası	1
Hekim	1
Yekûn	13

Bakteriyologlar hastalığı laboratuvarında almışlardır. Veterinerlerden üçü sığırla temas neticesi, birisi koyunla temastan enfekte olmuştur. Hekim ise, bir hastadan kan alırken ellerinin hasta kanı ile kirlenmesi neticesi enfekte olduğunu ileri sürmüştür. Kâhyanın çalıştığı haranın sığırlarından hem *Brusella melitensis*, hem de *Brusella abortus* Bang ayrılmıştır. Kâhyanın teşhisi serolojik yapıldığından hangi tip *Brusella* ile enfekte olduğu tayin edilememiştir.

Bruselloz aynı zamanda bir meslek hastalığıdır.

8 — Yaş ve cinaiyet.

İstatistikî malûmatın toplanması pek güç oluyor. Burada arzedilen rakamlara tamamiyle doğru olmasına dikkat edilmiş olduğundan verilen adet küçüktür. Bizce bilinen, bruselloza yakalanmış erkeklerde en küçük yaş 2 ve en yüksek yaş 68 dir. Kadınlarda ise en küçük yaş 8 ve en yüksek yaş ellidir. Şebib Say (9) yazısında, cinaiyet farkı yapmadan verdiği malûmatta, bir hastanın 75 ile 80 yaş arasında olduğunu bildiriyor.

Yaş ve cinsiyetini bildiğimiz 100 vak'anın neticelerini, bu vak'aları tesbit etmiş olan yazarların isimleriyle beraber 2 No. lu cetvelde toplu olarak sunulmuştur:

2 No. lu cetvel

Yazarın İsmi	0-10		11-20*		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		Toplam	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
S. Biral	3	—	7	3	12	4	10	2	3	3	2	—	—	—	37	11
Baltacıgil	—	1	4	1	6	2	4	—	6	4	4	—	—	—	24	8
Veysi Zekai	—	—	—	1	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3	1
Payzın	—	—	—	1	1	1	1	—	—	—	—	—	1	—	3	3
Akysy	—	—	1	1	3	—	2	2	1	—	—	—	—	—	6	4
TOPLAM	3	1	12	6	24	7	18	5	9	8	6	—	1	—	100	32
Say (59 Vak'a)	0,8%		22,1%		27,2%		22,1%		15,4%		3,4%		1,0 yaşta olupda, 6,8%		12,8% (27%)	

E = Erkek.

K = Kadın.

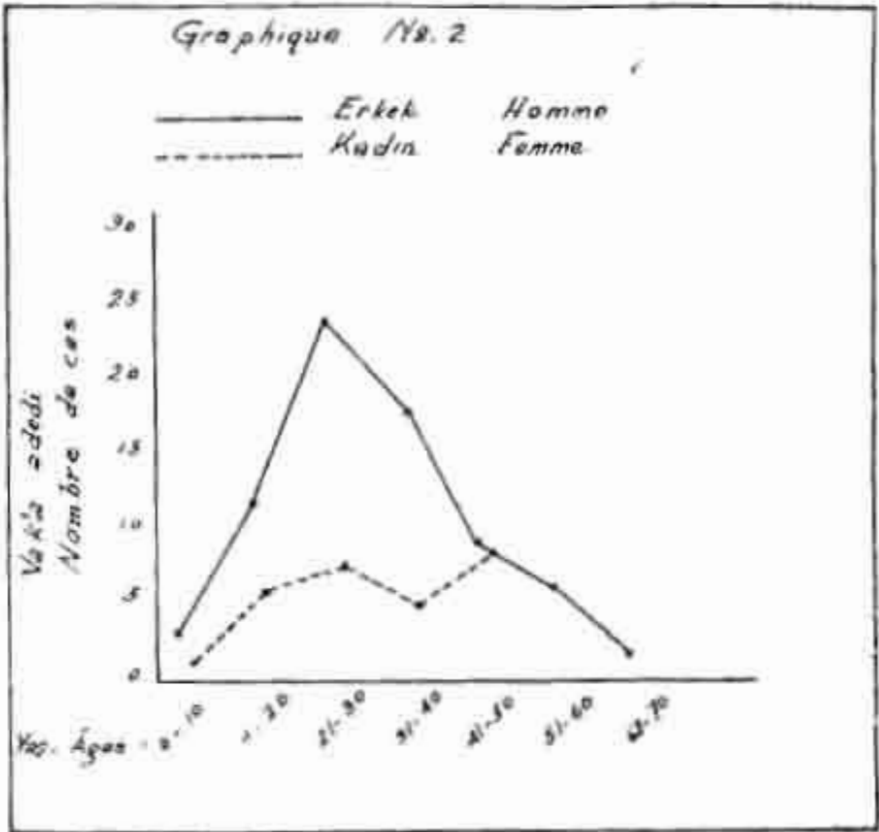
İki numaralı cetvele bakınca, erkeklerde en yüksek bruselloz vak'alarının 20 ile 30 yaş arasında zuhura gelmiş olduğu görülür. Kadınlarda en yüksek rakam, 40 ile 50 yaş arasındadır.

Cinsini bildiğimiz 209 vak'adan 149 nun, yani yüzde 71,3 ünün erkek ve 60 unun, yani yüzde 28,7 sinin kadın olduğu görülmüştür.

Türkiyemizde kadınlar, hayvanlarla daha sıkı temastadırlar. Köylülerimizle, inek sağmasını bilen erkek azdır. Bundan dolayı, kadında bruselloz vak'alarının bu kadar düşük olmaması icabeder.

Köylüler, hekime az müracaat ettikleri malumdur. Kadınlar ise, daha çok az hekime giderler. Bu yüzden, kadınların brusellozunun meçhul kaldığını sanıyoruz.

Her iki cinste yaşa göre bruselloz vak'a adedi iki numaralı grafikte gösterilmiştir.



9 — Enfeksiyon tarzı.

Şimdiye kadar, bruselloz vak'alarının filiyasyonunun müstereken hekim ile veteriner tarafından aranmış olduğunu hiç sanmıyoruz. Meslek hastalığı şeklinde zuhura gelen brusellozdan başkasının menşei bulmak kolay olmuyor. Eskişehir'de bir yüksek memur ile, Süreyya Aygün tarafından teşhis edilmiş bir kadın, ısrarla taze tereyağını itham etmişlerdir.

Köy ve kasabalarımızda enfeksiyonun daha ziyade vasıtasız zuhura geldiğine kanaat. Bilindiği gibi, bir kaç şehir müstesna, il merkezlerinde dahi, şehiriler yarı çiftçidirler. Çiftçilikle meşgul olmaları bile, keçi, koyun veya sığır beslediklerinden hayvanlarla sıkı temasları vardır.

Bruselloz vasıta ile intikal ettiği zaman, süt, tereyağı, taze peynir ve krem gibi gıda maddeleriyle bulaşır. Ankara'da, bir tereyağı yapan müesseseye süt taşıyan bir şoför, çiğ süt içmeyi âdet edinmiş olduğundan çok ağır bir bruselloz yaptığına şahit olduk. Bu hastadan melitensis Brusellası ürettik. Memleketimizde umumiyetle süt kaynatılmadan içilmediği için şehirliiler arasında süttten bulaşanlar azdır.

Hayvanla veya süt ve mamulâtiyle hiç temas etmemişlerde'de bruselloz görülüyor. Bu gibiler, yavru atmış hayvanın tenasül âzası ifrazatıyla veya foetus gışalarıyla temasa gelmiş maddelerle veya bunlarla bulaşmış gübre ile doğrudan doğruya temas neticesi veyahut böyle maddelerle kirlenmiş sebze ve meyvaların yenmesiyle hastalanırlar.

10 — Serolojik anket.

Memleketimizde muhtelif araştırmacılar tarafından, insan ve hayvan serumlarında brucellaya karşı aglütininer aranmıştır. Bu hususta ilk araştırmayı merhum Osman Şerafettin Çelik yapmıştır. Kendi lâboratuvarına Wassermann teamülü yapılmak üzere gönderilmiş olan 1157 serumda Brusellaya karşı aglütininer aramış ve 31 serumun yani, yüzde 2.68 inin müspet teamül verdiğini tesbit etmiştir.

Biz, 1104 serum muayene ettik. Bu serumlardan 555 i askerlik çağında sıhhatli görünen erkeklere aitti. Diğer 549 serum ise Wassermann için Müessesemize gönderilmiş olan serumlardı. Sağlam şahıstan alınmış olan 555 serumdan alınan neticeler 3 No. lu cetvelde gösterilmiştir:

3 No. lu cetvel

Serum adet	1/20		1/40		1/80		1/160		1/320		Toplam	
	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%
555	16	2,9	3	0,54	1	0,18	2	0,32	2	0,32	24	4,32

Wassermann teamülü için gönderilmiş olan 549 serumdan alınan neticeler 4 No. lu cetvelde arz edilmiştir:

4 No. lu cetvel

Sıra	Serum adet	1/20		1/40		1/80		1/160		1/320		Toplam	
		Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%
Erkek	298	14	4,7	2	0,67	2	0,67	—	—	—	—	18	6,0
Kadın	251	17	6,77	4	1,59	2	0,79	1	0,39	1	0,39	25	9,9
Toplam	549	31	5,64	6	1,09	4	0,72	1	0,18	1	0,18	43	7,6

Necmettin Akyay, Müessesemize Wassermann reaksiyonu yapılmak üzere gönderilmiş olan 1250 serumda bruselloza karşı aglütininer araştırılmıştır. Aldığı neticeler 5 No. lu cetvelde toplanmış bulunuyor:

5 No. lu cetvel

Dastıy:	Serum adedi	1/50		1/100		1/200		1/400		1/800		Toplam	
		Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%
Erkek	672	42	6,25	29	5,8	15	2,25	1	0,14	—	—	97	14,4
Kadın	574	35	7,8	26	4,4	12	2,0	5	0,86	5	0,86	83	14,3
Toplam	1246	77	6,16	65	5,2	27	2,15	6	0,48	5	0,4	180	14,1

Aglütinasyon usulümüzle Akyay'ınki aramında büyük farklar vardır. Biz, Stableforth tarafından Standard usul olarak teklif edilen metolla çalışmaktayız. Halbuki, Akyay bizden en az üç defa daha hafif antijenle çalışmış ve okumayı aglütinoskopla yapmıştır. Biz okumayı gözle yapıyoruz.

Her vesile ile ileri sürmüş olduğumuz, Standard usulle çalışmanın ehemmiyetini, bu farklar bir daha tebarüz ettirmektedir (13).

11 — Brucella ile Tularemi bakterisi arasında müşterek aglütininler.

Bazı mikropların antijenik bünyelerinde müşterek antijenlerin bulunması yüzünden, o mikroplara karşı müşterek antikorların zuhur ettiği malumdur. Tularemi ile Brucella mikropları arasında bu müşterek aglütininler bazan o nisbeti bulur ki, klinik malûmat olmayınca, teshis imkânsız olur. Bu hususta bir fikir vermek gayesiyle evvelce negredilmiş olan (13) bir yazımızdan aldığımız malûmatı 6 No. lu cetvelde arz ediyoruz:

6 No. lu cetvel

No. 1	Koaglutinasyon		No. 2	Koaglutinasyon		No. 3	Koaglutinasyon	
	Brucella	Tularemi bakterisi		Brucella	Tularemi bakterisi		Brucella	Tularemi bakterisi
İsren	—	1/320	Yay (rakı)	1/320	—	Sığır	1/20	* 1/20
"	—	1/200	"	1/10	1/80	"	1/40	* 1/40
"	1/100	1/160	"	1/40	1/40	"	1/80	1/40
"	1/40	1/320	"	1/20	1/40	"	1/20	1/40
"	1/20	1/160	"	1/20	1/40	"	1/320	1/10
"	1/20	1/160	"	1/320	1/20	Manda	1/20	* 1/40
"	1/160	—	"	1/40	1/80	"	1/40	1/80
"	1/80	1/40	"	1/80	1/10	"	1/80	1/20
"	1/800	—	"	1/160	1/10	"	1/20	1/10
"	1/1200	—	"	1/40	1/10	"	1/20	1/20
"	1/1000	—	"	1/80	1/10	Koç	1/80	1/80

6 No. lu cetvelde görüldüğü üzere bazı serumlar her iki bakteriyi aynı nisbetlerde koaglutine etmiştir.

Eisile ve arkadaşlarından (14), kolera ya aşılanmış olanlarda Brusellaya karşı spesifik olmayan aglütininerin teşekkül ettiğini öğrenmiş bulunuyoruz. Laboratuvarımızda yapılan tecrübeler, Amerikan bilgilerini tasdik eder mahiyettedir. Bu tecrübe, insanlar üzerinde de kontrol edilmektedir.

12 — Allerjik teşhis.

Brusellozun allerjik teşhisinde melitin ve abortinden daha spesifik bir antijen hazırlanmış bulunuyoruz. Kurutulmuş Brusellalar ezildikten sonra kalevi tuzlu suda eriyen proteinlerle hazırlanan antijen, iltiva ettiği azot miktarına göre ve enfekte tecrübe hayvanları üzerinde standardize edilir. Huddleson'un (15) Brusellergen'i tipindeki bu antijenimiz Müessesemizde pratığe sevk edilmiş bulunuyor.

13 — Komple antijenle tedavi tecrübeleri.

Boivin ve arkadaşlarının (16) usulüne istinaden, Brusellaların triklorasetik asid ile muamelesinden glüsidolipidik bir antijen elde edilmiştir. Bu antijen, insan brusellozunun tedavisinde hekimlerimiz tarafından kullanılmış ve memnun edici neticeler almışlardır. Şabahattin Payzın (17) komple antijeni on bruselloz vak'asında kullanılmış ve dokurun-da gıfa elde etmiştir.

III. Hayvan brusellozları.

Tarım Bakanlığının 27/4/ 1934 gün ve 19688 No. lu Hayvan Sağlık Zabıtası ek nizamnamesinin birinci maddesi aynen şöyledir:

"Madde 1 — Hayvanların Sağlık Zabıtası Kanununun 3 üncü maddesi hükmüne göre, İcra Vekilleri Heyetince 23/11/1937 tarih ve 22/7721 sayılı kararname ile ihbarı mecburi hastalıklar arasına konulan, sığırların Abortus enzooticus ve Mastitis contagiosa ve koyun ve keçilerin Agalactia ve Strongilosis hastalıklarına karşı tatbik edilecek mücadele esasları nizamnamede gösterilmiştir."

Yukarıki maddede görüldüğü üzere, Tarım Bakanlığı, bruselloz hastalığı ile mücadele mevzuunu, yalnız iktisadi cephenden ele almış ve insan sağlığı ile hiç alakadar olmamıştır. Bilindiği gibi, bruselloz yalnız sığırlara mahsus bir hastalık değildir. İnsan sağlığını koruma cihetinden bruselloz ile mücadele işi ele alınca, hiç değilse, sığır kadar tehlikeli olan, koyun, keçi ve manda brusellozunu da ele almak icabeder. Do-

muz brusellozu, bu hayvanı yetistiren memleketlerde çok ciddi bir mevzudur. Şimdiki halde, bizde domuzculuk lâzım olduğu mevkiini almamış olduğundan ihmal edilebilirse de, bu çok kârlı işe ergeç lâyık olduğu ehemmiyet verilecektir.

Bruselloz gibi mühim bir hastalığa karşı mücadele tedbirleri alınırken hekim ve veterinerlerin bir araya gelmemiş olması teessüf edilecek bir hâdisedir. Veteriner teşkilâtı, yalnız ekonomik cihetten hayvan sıhhati ve yetistirmesi ile vazifeli bir teşekkül değildir. Mezbahada, laboratuvarlarda ve hayvan hastalıklarıyla mücadele esnasında, insan sağlığını korumakla da mükellef bir teşekküldür.

Bizim bildiğimize göre, memleketimizde ilk sığır brusellozu Zühtü Berke tarafından 1931 de İstanbul'da ve Yalova'nın Millet ve Baltacı çiftliklerinde ve daha sonra Karacabey harasında tesbit edilmiştir.

Ankara'da Bruselloz, Süreyya (5) Aygün tarafından tesbit edilmiş bulunuyor.

Biz de (18) 1937 de Ankara seyyar süt satıcılarından aldığımız 54 süt nümunesini tüberküloz ve bruselloz bakımından muayene ettmiş ve her iki mikroba rastlamıştık.

Bursa'da I. Özcebe Malta keçisinden Er. Melitensis ayurmuştur. Konya harası koyunlarından 2 suş Etlik ve 1 suş da Pendik Enstitüleri tarafından Brusella üretimiştir.

Memleketimizde hayvan brusellozu ile yalnız devlet çiftliklerinde mücadele edilmekte ve mücadele de, sığırlara münhasır kalmaktadır.

1 — Sığır brusellozu.

Memleketimizde sığır brusellozu, üzerinde durulmuş yegâne hayvan brusellozu olduğundan, bu hususta daha ziyade bilgiye malikiz. Henüz veteriner teşkilâtımız, halkın hayvan brusellozu ile mücadele yapmamaktadır.

Memleketin muhtelif yerlerine serpilmiş olan Tarım Bakanlığı hara, inekhane ve çiftlikleri ile Şeker Şirketinin çiftliklerinde bruselloz mücadelesi yapıldığı için, bu müesseselerden alınmış olan neticeler, memlekette bruselloz vaziyeti hakkında vazih bir fikir vermektedir.

Veterinerler Umum Müdürlüğü'nün üç mühim müessesesi, devlet çiftliklerindeki sığırları daimi bir kontrol altında bulundurmaktadır. Son senelerde teşhis usulleri yeknasaklaştırıldığından daha iyi neticeler

almaktadır. Etlik, Pendik Enstitüleriyle, Bursa Bölge Laboratuvarının kıymetli çalışmalarından çok istifade etmiş bulunuyoruz. Her çiftlik veya haradan bu üç müesseseye aynı zamanda, teşhis için materyel göndermek âdet olduğundan, tekerrürden sakınmak gayesiyle yalnız Etlik Enstitüsünün 1938 senesinden 1949 senesi sonuna kadar, on senelik bakteriyolojik ve serolojik analiz neticeleriyle bizim yaptığımız araştırmaları 7 No. lu cetvelde toplamış bulunuyoruz. Bu cetvel sığır brusellozu durumu hakkında bir fikir verir:

7 No. lu cetvel

İ L	Taratılmıŷdan muayene edilen		Etlik Enst. tarat. muayene edilen		TOPLAM		
	Muayene edilen hayvan		Muayene edilen hayvan		Muayene edilen hayvan		
	Adet	Pozitif	Adet	Pozitif	Adet	Pozitif	%
Ankara	190	38	213	44	403	82	20,0
Amasya	—	—	1	1	1	1	100,0
Antalya	—	—	209	55	209	55	26,2
Aydın	17	—	—	—	17	—	—
Balıkesir	33	—	—	—	33	—	—
Bursa	8	5	559	77	567	82	14,4
Eskiŷehir	181	45	2091	325	2272	270	9,4
Hatay	—	—	158	15	158	15	9,6
İçel	—	—	509	140	509	140	27,5
İzmir	—	—	2	—	2	—	—
Kars	—	—	795	121	795	121	15,2
Kırklareli	33	8	193	111	226	119	52,6
Konya	—	—	468	134	468	134	28,6
Malatya	—	—	69	39	69	39	56,0
Muğla	—	—	455	39	455	39	8,6
Seyhan	42	10	43	2	85	12	14,1
Sivas	5	1	—	—	5	1	20,0
Tekirdağ	—	—	41	15	41	15	36,5
Tokat	—	—	1098	375	1098	325	29,6
TOPLAM	509	107	7502	1343	8011	1448	18,0

Bakteriyolojik ve serolojik yoldan muayene edilmiş olan 8011 sığırdan 1448 hayvan brusellozu çıkmıştır ki, yüzde 18,0 demektir. Muayene edilmiş olan sığırlardan Aydın ve Balıkesire ait olanlar, Müessesemize çiçek aşısı ihzarında kullanılmak üzere getirilmiş, bir buçuk yaşından büyük olmayan danalardır. Cetvelde bildirilmiş olan 8011 sığırın büyük kısmı devlet müesseselerine ait hayvanlardır. Bu müesseselerde daimi surette bruselloz mücadelesi yapılmakta ve müsbetler kesilmektedir. Etlik Enstitüsü tarafından muayene edilmiş olan iller sığırlarının daha

çok, devlet müesseselerine ait olduğunu göstermesi bakımından ve bu müesseselerde idame edilmekte olan sığır ırkları hakkında bir fikir vermesi cihetinden faydalı olacağını düşündüğümüzden 8 No. lu cetvelde arz etmeyi düşündük.

Osman Ş. Çelik (1) merhum 425 inek serumunu serolojikman (ag-lütinasyon) muayene etmiş ve 24 sığırdan bruselloz tesbit etmiştir (yüzde 9.8).

8 No. lu cetvelde görüleceği üzere, memleketin muhtelif kısımlarına serpilmiş ve her türlü sığır ırklarını bulduran bu müesseselerde bilâ istisna, hepsinde bruselloz tesbit edilmiş bulunuyor. Berke, İstanbul'da ve Yalova'da Simenthal ve Kırım kırmazıyla bu ırkların yerlilerle kırmalarında tesbit etmiştir.

Biz de Kırklareli'nin bozlarında, Seyhan'ın kırmızılarında ve Sivas'ın karasığırlarında hastahği bulduk. Etlik Müessesesi Amasya'da, Pendik Müessesesi İstanbul ve İzmir'de halk sığırlarında hastahği tesbit etmişlerdir.

8 No. lu cetvel

İl	Devlete ait Müessesenin İsmi	Bulundurulmuş sığır ırkları
Ankara	Orman Çiftliği	Montafon, Alp esmeri ve bunlarla yerli ırkla kırmaları
Antalya	Boztepe İnekhanesi	Güney Kırmızı
Bursa	Karacabey Harası	Montafon, Alp esmeri ve karacabey ırkıyla kırmaları
Eskişehir	Çifteler Harası	Boz
"	Şeker Şirketi Çiftliği	Montafon, Alp esmeri ve bunların yerli ırklarla kırmaları
Kars	Göle İnekhanesi	Doğu kırmızı
Kırklareli	Şeker şirketi Sarmısaklı Çiftliği	Boz
Konya	Konya Harası	Karasığır
Malatya	Sultan suyu Harası	Doğu kırmızı
Muğla	Halaman Çiftliği	Yerli İrk
İçel	Silifke Çiftliği	Güney Kırmızı
"	Carass Çiftliği	" "
Seyhan	Kükürova Harası	" "
Tekirdağ	İnanlı Aygır Deposu	Boz
Tokat	Kozova İnekhanesi	Doğu kırmızı
"	Turhal Şeker Şirketi çiftliği	Doğu kırmızı ve Montafon kırmaları

2 — Sığır brusellozunda rol oynayan Brusellalar.

Pendik ve Etlük Enstitüleriyle Bursa Bölge Laboratuvarı ve Müessesemizde ayrılmış olan Brusellaların tipi, İ. Forest Haddleson'a kontrol ettirilmiştir. Sığır Foetus gıшалarından, foetuslerin kendilerinden, veya testis gibi tenasül cihazı âfetlerinden ayrılmış olan Brusella adedi 16 tanedir. Bu on altı suşun tip tayininde, bazı suşların Brusella abortus Bang evsafı vermemiş olması, bizi şüpheye düşürmüş olduğundan bu suşların kontrolü için bütün dünyaca tanınmış bir bruselloz mütehassısı olan Huddleson'a gönderilmisti. Neticeler 9 No. lu cetvelde arz ediliyor:

9 No. lu cetvel

Yetiştirme	Brusella Tipi		Brusellanın ayrılmış olduğu sığırın ırkı
	Abortus	Melitensis	
Karacabey Harası	5	1	Montafon, Alp esmeri ve kırmaları
Orman Çiftliği	1	4	Montafon ve kırmaları
Çifteler harası	1	5	Boz (1)
Eskişehir Şeker Şirketi çiftliği	1	—	Montafon boğası
Göle İnekhanesi	—	1	Doğu kırmızı
TOPLAM	5	11	

(1) Çifteler harasında bir zamanlar Montafonlar da bulundurulmuş.

Memleketimizde sığır brusellozunun iki muhtelif brusella tipinden ileri geldiğini görüyoruz. İlk bakışta, 11 suş Brusella melitensis tipine mukabil, 5 suş Brusella abortus'un üretilmiş olması, memleketimizde Brusella melitensisten mütevellit sığır brusellozunun fazla olduğu fikri hâkim olur. Bize kalırsa, Brusella abortus'un azlığı, bu mikrobun üremesi için ihtiyaç gösterdiği hususî şartlardan ileri gelmektedir. Hiç olmazsa, ıslah edici hayvan bulunduran çiftliklerde her iki Brusellanın aynı nisbette hüküm sürdüğüne inanıyoruz.

Halk hayvanlarında yapılacak etüdler, Brusella melitensis'in rol oynadığını göstereceğini ummaktayız. Melitensis Brusellası, memleketimizde Hippokrat zamanından çok evvel hüküm süren bir hastalığın âmilidir. Bang'ın abortus brusellası, ıslah edici hayvanlarla memleketimize sokulmuş olduğunu zannediyoruz.

Buna misal olarak, 1947 senesinde İsviçre'den ithal edilen 157 sığır gösterebiliriz. Alınmış olan sıhhi tedbirlere rağmen bu hayvanların klinik, bakteriyolojik ve serolojik muayenede bruselloz oldukları görülmüştür. Muhtelif çiftliklere getirilmiş olan bu hayvanlardan, veteriner müesseselerinin almış oldukları muayene neticelerini 10 No. lu cetvelde arz ediyoruz:

10 No. lu cetvel

Müessesesi ismi	İthal edilen hayvan	Bruselloz		Tüberküloz	
		Adet	%	Adet	%
Karacabey Harası	41	9	22	3	7,31
Orman Çiftliği	38	16	42	—	—
Eskişehir Şeker Şirketi çiftliği	78(*)	25	32	8	10,75
TOPLAM	157	50	31,8	11	7,0

(*) Serum ve sülterinden yaptığımız serolojik muayenede 33 hayvan bruselloz çıkmıştır.

10 No. lu cetvelde gösterilmiş olan Alpesmeri ineklerinin fetuslarından Brusella abortus üretilmiştir.

Çifteler harasında sığırcılık şubesini idare ederken bruselloza yakalanmış olan bir meslektaşımızdan Brusella melitensis üretilmiştir. Bu hara sığırlarında da Brusella Melitensis üretilmiş olduğuna göre, bu veterinerin idare ettiği şubenin sığırları tarafından enfekte edilmiş olmasından şüphe edilmez. Her iki Brusellanın hüküm sürdüğü bir hara sığırlarında, veterinerin melitensis Brusellasıyla enfekte olması, abortus Brusellasının insan için daha az patojen olduğu hakkındaki fikri takviye eder mahiyettedir.

Memleketimizde, melitensis Brusellasından mütevellit sığır brusellozunun bulunuşu, insan brusellozunun seyri ve vahameti cihetinden çok mühimdir. Bilindiği gibi melitokoksi, bang hastalığına nazaran daha çok vahimdir. Bu noktanın hekimlerimizce bilinmesi lazımdır. Orta Avrupa kültürü tesiri altında bulunan hekimlerimizden çoğunun insan brusellozunda, bang hastalığı, tabirini, melitokoksiye tercih ettiklerini görüyoruz. Amerika'da Jordan (19) domuzla temas neticesi melitensis Brusellasından mütevellit insan brusellozlarına tesadüf etmiştir.

Melitensis Brusellalarından mütevellit sığır brusellozu, klinik âraz bakımından, bang hastalığından farklı değildir. Aynı şekilde hayvanlar yavru atmakta ve sığırcılık şubesi mütehasalarının nazarı dikkatini çekebilecek bir fark göstermemektedir.

3 — Manda Brusellozu.

Manda brusellozunun memleketimizde mevcudiyeti, Karacabey Harasında, Pendik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsü tarafından ve Kırklarelinin Lüleburgaz ilçesinde 31 mandanın 4 ünde tarafımızdan bruselloz tesbit edilmiştir ki yüzde nisbeti 12,9 dur.

Romanya'da (20) manda brusellozu Lâtent seyir etmekte ve avortmana sebep olmamakta imiş. Bizde, mandalar yavru atmaktadır. Binaenaleyh, hastalığın intişarında büyük rolleri olabilir. Bu hayvana ait araştırmalar hep serolojik olmuştur. Avortman vukuunda, bakteriyolojik araştırmalar yapmak imkânına malik olamadık. Bu hususta, Bursa Bölge Lâboratuvarı, kıymetli bir meslektaş idaresinde olması ve iyi bir hayvancılık muhitinde bulunması dolayısıyla, bu etüdü yapacak durumdadır.

4 — Koyun ve keçi brusellozu.

Ankara mezbahasında kesilmiş olan koyunlardan 97 hayvanın serumu bruselloz bakımından muayene edilmişti. Bu serumlardan 9 zu müspet aglütinasyon vermiştir ki yüzde 9.2 demektir. Bruselloz oldukları serolojikman tesbit edilmiş olan bu hayvanlar, Ankara, Adana, Konya ve Manisa menşeli idiler. Merhum Raif Köylüoğlu ve arkadaşı Aktan (21) Bandırma, Merinos Çiftliğinde, Salmonellalardan mütevellit yavru atma hastalığını mütalâa ederken, çok sık brusella ile de aglütinasyon aldığını merhum Köylüoğlu'ndan işitmiştik.

Serolojik muayene ile İlbamî Özcebe, Karacabey Harasında ve Bursa havalisinde koyun brusellozunu meydana koymuştur.

Koyunda brusellozun mevcudiyeti bakteriyolojikman gösterilmiştir. Konya Harası koyunlarından Etlik Bakteriyoloji Müessesesi iki suş ve Pendik Bakteriyoloji Müessesesi de bir suş üretmişlerdir. Bu üç suş, *Brusella melitensis* çıkmıştır.

Maltada İngiliz askerlerinde bruselloz âmîlinin keçi sütü ile geçtiğini Zammit göstermiş olması neticesi olacak, bizde zuhura gelmiş olan insan brusellozlarından, uzun zaman, hep Malta keçisi mesul tutulmuş ve koyun akla gelmemiştir. Ege havalsine hicret eden Giritlilerle ve Ege adalarından getirilen Malta keçileriyle hastalığın bu havalide yayılmış olduğu fikri vardır. Halbuki, insan brusellozunda koyun ve kara keçilerin de rolü artık kimsenin meçhullü değildir.

Kırklarelinin Lüleburgaz ilçesinden Turgutbey köyünden 22 keçinin serumunu getirtmiştik. Bu 22 keçiden 11 inin bruselloz oldukları serolojik muayene ile meydana konmuştu. Birkaç hayvan muayenesi ile Trakya hakkında bir fikir vermek mümkün değilse de, bu havalide hastalığın mevcut olduğunu bildirir.

Birinci Dünya harbinde, Çanakkale cephesinde bir veterinerimiz keçi sütü ile enfekte olduğunu bildirmiştir.

İlhami Özcebe Bursa'da bir Malta keçisinin foetus'undan Brusel'la mellensis üretmiştir. Gerek koyunlardan ve gerekse bu keçiden, ayrılmış olan Brusellalar I. Forest Huddleson'a kontrol ettirilmiştir. Görüldüğü üzere, memleketimiz koyunlarıyla Malta ve karakil keçilerinde brusellozun mevcudiyeti isbat edilmiş bulunuyor. Bu hastalığın intişar derecesini tayin maksadiyle, geniş serolojik anketler ve bakteriyolojik etüdlere ihtiyaç vardır. Veteriner Bakteriyoloji Enstitülerinde sığırlar hakkında geniş bir serolojik anket yapıldığını biliyoruz. Bu anketin, man-lalarla koyun ve keçilerin muhtelif ırklarına da teşmill çok şayanı arzudur.

5 — Tek tırnaklılarda Bruselloz:

Tek tırnaklılardan Brusella üretilmiş olduğunu hiç sanmıyoruz. Brusellozu şüphelendiren takayyilat gösteren beygirlerden, bakteriyolojik araştırmalar için, sivil ve askerî veteriner kliniklerinden materyel rica edilmişti. Yalnız Fatih Hayvan Hastanesi bize 9 beygire ait materyel göndermek lütfunda bulundu. Bu gelen materyelin hiç birisinden brusella üremedi.

Yapmış olduğumuz serolojik ankette, 759 beygir, 16 katır ve 10 merkep serumu mayene ettik. Bu serumların büyük kısmı, ruam ve durin bakımından muayene edilmek üzere doğu ve bilhassa, güney-doğu illerinden Etlik Veteriner Bakteriyoloji Müessesesine gönderilmişti. (Bize bu serumları vermek lütfunda bulunan Dr. Zeki Muslu'ya teşekkürlerimizi tekrarlarız). Diğer beygirler orta ve batı Anadolu'ya ait beygirlerdir. Trakyadan yalnız 26 beygir serumu muayene edilebilmiştir. Alınan neticeler 11 No. lu cetveldedir:

11 No. lu cetvel

Hayvan Nevi	Muayene edilen serum	1/40		1/80		1/160		1/320		Toplam	
		Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%	Adet	%
Beygir	759	79	10,4	25	3,3	2	0,26	3	0,39	109	13,0
Katır	16	3	18,7	1	6,1					4	25,0
Egeek	10	1	10,0							1	10,0

Katırlar Urfa'dan ve egeekler Karstan'dır.

Orman Çiftliğine ait beygirlerde müspet adedi, diğer devlet müesseselerine ait hayvanlardan daha yüksekti.

Beygirlerinde bruselloz tesbit edilen vilâyetler 12 No. lu cetvelde toplanmıştır:

12 No. lu cetvel

İL.	Musayese edilen serum	Müşabetler	Yüdesi
Ankara	96	30	31,2
Urfa	190	25	13,0
Mardin	105	17	16,0
Diyarbakır	112	17	15,0
Eskişehir	83	7	21,0
Kırklareli	25	3	11,4
Malatya	22	2	9,0
TOPLAM	584	101	17,1

Beygirlerimizde brusellozun yüksek oluşu, çift tırnaklılarda bu hastalığın fazla olduğuna bir delildir. Halk beygirlerinin diğer hayvanlarla teması sıklıdır. Diğer çift tırnaklılarla teması olmayan, Karacabey Harası ve Uzunyayla beygirlerinde, bir tane bruselloza bile rastlanmamıştır.

İnsan ve hayvan serumlarıyla yapılmış olan sero-aglütinasyonlar, Stableforth'un (22) usulüne göre yapılmış ve teşhiste de bu bilginin kriterleri esas tutulmuştur.

IV. HÜLASE

1 — Hippokrat'ın, brusellozu tarif etmiş olması, bu hastalığın bazı meslektaşların sandığı gibi, memleketeye yeni girmiş bir hastalık olmadığını gösterir. Bruselloz, hem insanda, hem hayvanda memleketin her tarafında mevcuttur (1 ve 2 No. lu haritalara bakılsın).

2 — Sağlık Bakanlığının istatistiklerine göre, hastalık sıcak mevsimde azami haddi buluyor. Vak'aların yüzde onu senenin ilk dört ayında, yüzde elli altısı ikinci dört ayında ve geri kalan yüzde otuz dördü ise, senenin son dört ayında zuhura gelmiştir (1 No. lu cetvelle 1 No. lu grafiğe bakılsın).

3 — Brusella hakkında geniş istatistiklerimiz olmadığımızdan hastalığın morbidite ve mortalitesi hakkında katı bir fikre malik değiliz. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının 19 senelik istatistiklerine nazaran mortalite yüzde 3,4 dür.

4 — Şimdiye kadar memleketin 49 ilinde brusellozun mevcudiyeti gösterilmiştir. Geri kalan 14 ilde hastalığın mevcudiyetinin ispat edilmiş olmaması, bu illerin hastalıktan salim olduklarını bildirmes. Bu 14 ilimizde araştırma yapılmamış olduğundan hastalığın vaziyeti meçhül kalmıştır.

5 — İnanandan ayrılmış olan 21 süşun hepsi *Brusella melitensis* çıkmıştır. *Brusella abortus* olduğu tesbit edilen 22 inci süşun yerli olmadığı sonradan anlaşılmıştır. Memleket sığırlarında *Brusella abortus* bulunduğuna göre, Br. abortus süşundan mütevellit insan brusellozunun ek-sik olmaması icabeder. Şimdiye kadar bu süşun ele geçmemiş olmasını, daha ziyade hastane teşhis lâbortuarlarının, *Brusella abortus*un ihtiyac gösterdiği üreme şartlarının temin edememiş olmasına bağlamak mümkündür.

6 — Meslek hastalığı olarak zuhura gelmiş insan brusellozu müstesna, insan brusellozlarının menşei bulmak için filyasyon araştırmaları yapılmamıştır. Bundan dolayı, katı bir fikre malik olmamakla beraber, şehirli olmayanlarda koyun ve keçinin, şıherlilerde ise, Maltakeçisi, inek ve mandanın daha ziyade rol oynadıklarını sanıyoruz. Şimdiye kadar domuzda bruselloz tesbit edilmemiştir. Bu hayvanın, şimdiki durumda, insan için bir tehlike teşkil etmediğine kaniiz.

7 — Memleketimizde brusellozlu insanların meslekleri hakkında malûmat edinmek kolay olmuyor. Hastalığa en çok maruz bulunan hayvanlarla köylüler, hastaneye nadiren müracaat ettiklerinden bunlarda zuhura gelen hastalık meçhul kalmaktadır.

Hekim ve hastanelere müracaat imkânı bulan şehirlielerin hastalığı teşhis edilebildiğinden, istatistiklerde şehirlielerin brusellozlu yekûnu kabarmaktadır.

Köy ve kasabaların sağlık teşkilâtı tekâmül ettikçe bruselloz vak'aları çoğalacaktır.

8 — Bruselloz vak'alarının yaşı, cinsiyet, meslek ve hastalığı aldığı yer hakkında bilgi toplamak pek güç olmuştur. Toplayabildiğimiz malûmata göre, erkeklerde en küçük yaş 2 ve kadınlarda 8 dir. Erkeklerde en yaşlı hasta 68 yaşında, kadınlarda ise 50 yaşında idi. Şebîb Say, cinsiyet farkı gözetmeden 75 ile 80 yaşında bir hasta bildiriyor. Vak'aların çoğunu 20 ile 40 yaş arasındakiler teşkil ediyor.

Cinsiyetini bildiğimiz 209 vak'anın yüzde 71.3 ü erkek ve yüzde 28.7 si kadındı. Kadınlarda nisbetin düşük olmasını, hekime ve hastaneye daha az müracaat ettiklerine bağlamak mümkündür. Vakıa, umumiyetle, brusellozda kadın nisbeti erkeğe nazaran daha düşük ise de bizim memlekette, kadınların hayvanlarla olan teması fazla olduğundan, bu nisbetin bu kadar düşük olacağını sanmıyoruz (2 No. lu cetvele ve 2 No. lu grafiğe bakılan).

9 — Hastaların brusellayı nasıl aldığını tayin etmek kolay olmuyor. Bazı hastalar taze tereyağını itham etmişlerdir. Süt ve süttten mamul taze maddelerin rolü malumdur. Tereyağı itham edilmiş olan çiftliklerin sığırlarında bakteriyolojik yoldan Brusellanın mevcudiyeti ispat edilmiş bulunuyor.

Ne hayvanla ne de hayvanların mahsulleriyle hiç temas etmemişler arasında brusellozun mevcudiyeti, enfeksiyonun bulaşık yemiş ve sebze gibi, pişmemiş olarak yenen maddelerle vukua geldiğini gösteriyor.

10 — Osman Ş. Çelik, Necmettin Akyay ve tarafımızdan yapılmış olan serolojik ankette 3511 insan serumu muayene edilmiştir. Bu serumlardan 278 i Brusellayı aglütine etmiştir (yüzde 7.9). Bu hususta 3, 4 ve 5 No. lu cetvellere bakılsın).

11 — Tularemili insan ve hayvan serumları brusellayı koaglütine ediyor. Brusellozlu insan ve hayvan serumları da, daha az olmakla beraber, tularemi bakterisini koaglütine etmektedir (6 No. lu cetvele bakılsın).

12 — Brusellalardan birisi proteik ve diğeri glüsidolipidik olmak üzere iki antijen hazırladık. Bu antijenlerden ilki teşhiste, ikincisi de tedavide iyi neticeler vermiş olduğunu, kullanmış olan hekimler bildirmişlerdir.

13 — Memleketimizde yalnız sığır brusellozu mücadeleyle tâbidir. İnsan sağlığının korunması cihetinde, bu mücadelenin diğeri çift taraklılara da teşmili lâzımdır. Bu hususta insan ve hayvan hekimliğinin işbirliği yapmaları şarttır.

14 — Serolojik ve bakteriyolojik yoldan 8911 sığırın muayenesi yapılmış ve 1448 hayvanın enfekte olduğu tesbit edilmiştir ki, yüzde 18.0 demektir. (7 No. lu cetvele bakılsın). Muayenesi yapılmış olan sığırların çoğu devlet çiftliklerine ait bulunuyordu (8 No. lu cetvele bakılsın).

15 — Sığırlardan ayrılmış 16 Brusella suşuna malik bulunuyoruz. Bunların 11 suşu Brusellanın melitensis tipine ve 5 suşu abortus bang tipine ait bulunuyor. Aynı sığır yetiştirmesinde her iki tip mikrobun hüküm sürdüğü tesbit edilmiştir (9 No. lu cetvele bakılsın). Melitensis Brusellası memleketimizde çok eskiden beri mevcut olduğuna ve abortus brusellasının sonradan memleketimize sokulmuş olduğuna inanıyoruz.

16 — Mandalarımızda bruselloz hastalığı vardır. Enfekte hayvanların yavru attıkları görülmüş olduğundan hastalığın intişarında bu hayvanların rollerini kabul etmek icabeder.

17 — Koyun ve keçilerimizde brusellozun mevcudiyeti isbat edilmiş bulunuyor. Üretilmiş brusellalar melitensis tipindedir. Bu hayvanlar insan ve sığırları bulaştırması cihetinden çok tehlikelidirler.

18 — Tek tırnaklılarda brusellozun mevcudiyeti Sero - aglütinasyonla tesbit edilmiştir. 759 beygirden 109 zu (yüzde 14,3), 16 katırdan 4 dü (% 20) ve 10 merkepten biri (% 10) Brusellozlu çıkmıştır. Bu hayvanların çift tırnaklılarla beraber bulundurulmalarından bulaşmış olmaları icabediyor (11 ve 12 No. lu cetvele bakılsın). Tek tırnaklıların, insan brusellozunda rolleri ehemmiyetsizdir.

19 — Bu ana kadar domuzlarda bruselloz tesbit edilmiş değildir. Bütün memlekette domuz mevcudu 3000 ni geçmediğine göre şimdilik insan için bir tehlike sayılmaz.

Bibliyografya

- 1 — Osman Şerafettin Çelik. Milli IV üncü Tıp Kongresi, Ankara 7 - 9 Ekim 1935.
- 2 — Said Bilâl Golem. Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası, C. 3. No. 1, 1943
— Said Bilâl Golem. Türk Veterinerler Cemiyeti Dergisi. C. 13, No. 1, 1945.
— Said Bilâl Golem, İbid, C. 14, No. 8, 1946
- 3 — Şefik Kolaylı ve Hayrullah Harci. Profesör Kolaylı bildirmiştir.
- 4 — Zühtü Berke. İstanbul Mikrobiyoloji Cemiyeti, 26-12-1932 günlük toplantısı.
- 5 — Süreyya Tahsin Aygün. Kendileri bildirmiştir.
- 6 — Selâhi Vehbi ve Fazıl Zekâi. Brucellos, Malta humması, Tularemi, Ankara. 1935.
- 7 — Ekrem Şerif Egeci. Dirim, C. 16, No. 1-2, 1941.
- 8 — Halit Baltacıgil. Otuziki Malta humması vak'ası, Ankara, 1943.
- 9 — Şebib Memduh Say. Brucellosis, İzmir, 1947.
- 10 — Sabahattin Payzın. Milli III üncü Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara 1948
- 11 — Necmettin Akyay. Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası, C. 7, No. 2, 1947.
- 12 — J. E. Debono. Brucellosis in men and animals, I. Forest Haddleson, S. 115, New - York, 1943.
- 13 — Said Bilâl Golem. Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası, C. 8, No. 3, 1948.
- 14 — C. Wesley Eisele, Norman B. MacCullough, Grace A. Beal and William Rottschaefer. The Journ. Amer. Med. Assoc., Vol. 135, Dec. 13, 1947.
- 15 — I. Forest Huddleson. Brucellosis in men and animals. New - York, 1943.
- 16 — A. Bolvin et L. Mesrobeanu. Revue d'Immunologie, T. 2, p. 113, 1936.
- 17 — Sabahattin Payzın. Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası, C. 7, No. 1, 1947.
No. 1, 1947.

- 18 — S. Kâmil Tokgöz ve Sâid Bilâl Golem. Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi neşriyatından, No. 8, Ankara, 1937.
- 19 — C. F. Jordan and I. H. Borts. The Journ. Amer. Med. Assoc. Jen. 12, 1946.
- 20 — Marinov et Agneru. Arch. Roumaine Path. Exp. Microb., T. 12, No. 1 - 2, 1942.
- 21 — R. Köyllüoğlu. Kendileri bildirmiştir.
- 22 — A. W. Stableforth. Bull. Off. Intern. Epizooties, T. 12, P. 107, 1936.

L'ETAT ACTUEL DES BRUCELLOSE EN TURQUIE

Saïd Bilal Golem

"Plus on la cherche
plus on la trouve"

Charles Nicolle

"La brucellose n'est plus une maladie
d'avenir! C'est une infection, la plus alarmante
de l'heure présente, qui nécessite la
coopération la plus étroite entre médecins
et vétérinaires..."

Jean Verge

I. HISTORIQUE

En 1935 au 6e Congrès National de Médecine, notre regretté Confrère Osman Ş. Çelik (1) concluait en ces termes: "... en se basant sur ce que l'on a dit, nous pouvons conclure que la Turquie ne se trouve pas en présence de danger immédiat de la brucellose. Les cas de mélitococcie sont si peu nombreux qu'on peut les compter...". Nous croyons que notre confrère se trompait, comme plusieurs de nos collègues médecins et vétérinaires continuent à se tromper encore (2).

Le premier cas de mélitococcie, à notre connaissance, remonte au delà de 1915. Pendant la première guerre mondiale Kural et Akalin ont diagnostiqué, le premier cas de brucellose chez un soldat au Bosphore. Akalin avait rencontré un autre cas à Thrace orientale. En 1916, pendant la Guerre des Dardanelles un vétérinaire s'était infecté à Çanakkale, diagnostiqué par l'Hôpital Français d'Istanbul, (*). La personne tient responsable le lait d'une chèvre. Il était traité par le Dr. Selânikli Rifat par l'injection intraveineuse de la solution de sublimé à 1 %. Au dire de la même personne, sa maladie aurait attiré l'attention des médecins sur la mélitococcie et à ces moments là dans les hôpitaux Allemand et Gümüşsuyu d'Istanbul on avait diagnostiqué une dizaine de cas de mélitococcie.

Şefik Kolaylı (3) nous a parlé d'un autre cas qui date de 1917: une jeune femme de 23 ans. Après avoir séjourné à Istanbul, elle avait fait à

(*) Communiqué par le Dr. M. S. Akalin et le vet. Général Ahmet Vefik Yağan.

son retour à Eskisehir, une maladie qui était diagnostiquée par Kolaylı et Hayrullah Harcı comme méltococcie. La malade était morte des suites d'un choc causé par l'injection intraveineuse de l'électralgol.

Zühtü Berke (4) en 1931 démontre l'existence de la brucellose bovine par l'examen de laboratoire chez les bovins d'Istanbul et des fermes d'Atatürk, de Millet et de Baltacı à Yalova. En 1932 il vaccine les bovins de Yalova avec un vaccin tué et il découvre un autre foyer au Haras de Karacabey. Les bovins du pays ont été également trouvés infectés.

En 1932 Berke et Çelik ont présenté un cas de la brucellose humaine à la Société de Microbiologie. Le malade était diagnostiqué par la méthode sérologique et allergique faite par Berke. Le malade était un propriétaire d'étable à Vanıköy au Bosphore. Berke avait préparé de l'abortine en vue de faire l'intradermoréaction chez l'homme et l'ophtamoréaction chez les bovins.

À Ankara c'est Süreyya T. Aygün (5) qui démontra l'existence de la maladie chez l'homme et chez les bovins.

À Izmir et dans ses alentours la méltococcie était connue avant la guerre balkanique. Les chèvres maltaises ammenées par les immigrants crétois étaient accusées d'être la cause de la maladie.

Selâhi Vehbi et Fazıl Zekâi (6) en 1935 nous donnèrent 6 cas de brucellose constatés à Ankara. Egeli (7) en 1941, nous donne un cas d'avortement chez une femme de 17 ans.

H. Baltacıgil (8) donne 32 cas de brucellose constatés à Izmir. Ş. Say (9) en 1947, nous donne 59 cas de brucellose au même hôpital d'Izmir. S. Payzan (10) au 3e Congrès National de Microbiologie en 1948, communiqua 10 cas de brucellose diagnostiqués et traités avec des antigènes de notre préparation. O. Ş. Çelik (1) avait obtenu de 1157 serums d'homme 2,68 % et de 425 serums de bovin 5,6 % d'agglutination avec la Brucella.

Pendant l'enquête sérologique nous avons fait et que nous vaions publiée en 1943 (2), 5,98 % des serums d'homme; 40,1 % des serums de solipèdes; 40 % des serums de bovin; 50 % des serums de caprin avaient agglutiné la Brucella. Déjà ce petit travail donnait une brève idée sur l'état des brucelloses en Turquie.

N. Akyay (11) en 1947, examina 1250 serums d'homme et il reçut 14,2 % d'agglutination avec la Brucella.

Le premier cas de brucellose humaine bactériologiquement diagnostiqué par nous-mêmes date du 31-IX.1940. C'était un épicier de Diyarbakır; le malade nous était envoyé par A. Menteseoğlu.

II. LA BRUCELLOSE HUMAINE

Epidémiologie.

1. Les cas déclarés.

D'après la loi d'Hygiène générale, adoptée en 1930, la fièvre de Malte se trouve parmi les maladies à déclaration obligatoire (paragraphe 57) Malgré cette loi la maladie reste très souvent non déclarée.

Dans le tableau No. 1 nous donnons les cas de brucellose humaine déclarés au ministère d'Hygiène depuis 1930 jusqu'à la fin de 1948. Ce tableau ne peut pas être considéré comme complet; mais il pourra nous éclairer sur la répartition de la maladie au courant de l'année. Pour les cas de brucellose des années 1930 et 1931, nous avons emprunté le travail de S. Vehbi et de F. Zekâi (6); car la statistique du Ministère ne mentionnait pas les cas cités par ces savants.

Tableau I.

Année	L e s s m o i s												Total de l'année	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Malade	Mort
1930					1					1		1	3	—
1931											1		1	—
1932							2		1				4	—
1933						8					2		10	2
1934									1		2		3	—
1935				1	1	1		5			1		9	—
1936							1	5					6	—
1937	1				2	2	2	1	1	3	1	1	14	1
1938	1			2	3		1	1	2	2	1		13	—
1939											1	2	3	—
1940						4		1	2		1	1	9	1
1941			1	1			2	1			1	2	8	—
1942			1		1	2		3	1	1	1		10	—
1943				1	1	1		1	5			1	10	—
1944						3		1	1	1			6	—
1945					1	2	2	1			3	1	10	—
1946			1	1	2	5	1	4	1	1		2	19	—
1947		1			3	1	12	7	5	2	2	1	34	1
1948	2	2	3	2	1	6	3	9	3	3	1	3	38	2
Total	4	3	8	8	16	35	24	43	22	15	18	15	209	7

2. Répartition saisonnière.

En examinant le tableau 1. on voit que les cas augmentent vers le mois de mai et arrivent au sommet au mois d'août. La courbe est la plus basse pendant les 4 première mois de l'année; seulement 10 %

des cas se sont déclarés. Tandis que les 4 mois suivant de l'année, plus de 56 % des cas se sont produits. Et 33.5 % des cas se sont déclarés dans les 4 derniers mois de l'année. Debono (12) a constaté la même chose à Malte: La maladie est plus fréquente pendant les mois de juin, juillet, août et septembre.

Pourtant, en Anatolie occidentale la saison des avortement des moutons et des chèvres se situe vers les mois de novembre et de décembre; dans les régions d'Anatolie centrale c'est aux mois de février et de mars. C'est donc à ces moments là que les bergers et leurs familles sont exposé aux infections. Mais, les bergers qui forment un groupement spécial chez nous, sont des gens qui n'aiment pas aller aux villes et encore moins aux hôpitaux. Ce qui rend difficile de les mettre en contact avec les services médicaux. La plus grande partie de nos bergers sont des nomades qui en hiver descendent avec leurs troupeaux vers l'ouest et le sud du pays et en été remontent dans les montagnes. La transhumance se fait régulièrement depuis des siècles. Mais, nous croyons que ces animaux ne jouent pas un grand rôle dans les brucelloses urbaines. Leurs produits laitiers sont rarement envoyés au marché à l'état frais.

C'est la vache et la bufflonne qui jouent un grand rôle dans la brucellose urbaine chez nous et comme nous allons le montrer, les vaches sont infectées aussi avec la *Brucella melitensis*. Ce qui explique la supériorité en nombre des cas urbains.

3. Mortalité.

D'après le tableau 1, la mortalité est de 3.3 %. D'après Say (9) sur 59 cas, la mortalité est de 1.7 %. La brucellose humaine chez nous est aussi sévère que dans les autres pays méditerranéens. Une maladie chronique comme celle-ci qui dure des mois et quelquefois des années, ne peut pas être suivie dans des hôpitaux. Très souvent elle est confondue avec ses complications et la vraie cause de la maladie se perd avec le temps. Donc, nous croyons que la mortalité doit être supérieure à ce que Say prétend.

4. Répartition géographique.

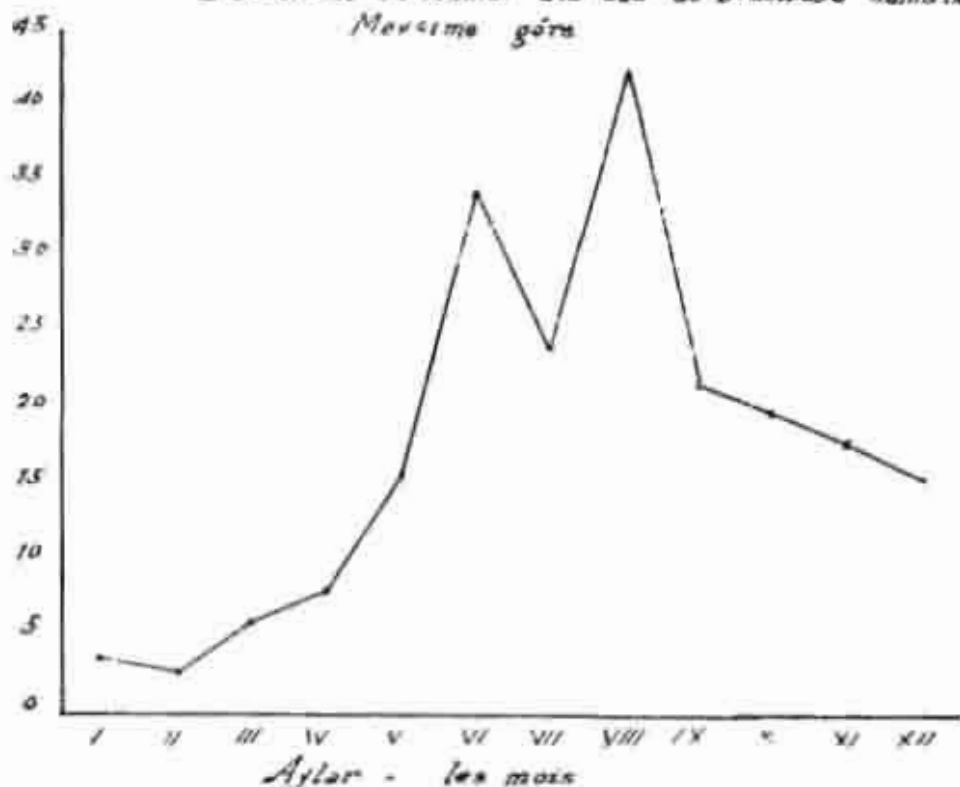
La Turquie est divisée administrativement en 63 préfectures. À notre connaissance dans 43 de ces préfectures, la brucellose humaine est démontrée. Et dans 6 autres on a démontré l'existence de la brucellose animale. Donc, dans 49 sur 63 préfectures la brucellose existe.

La maladie est démontrée dans toutes les préfectures où les services sanitaires sont les mieux développés.

Graphique I.

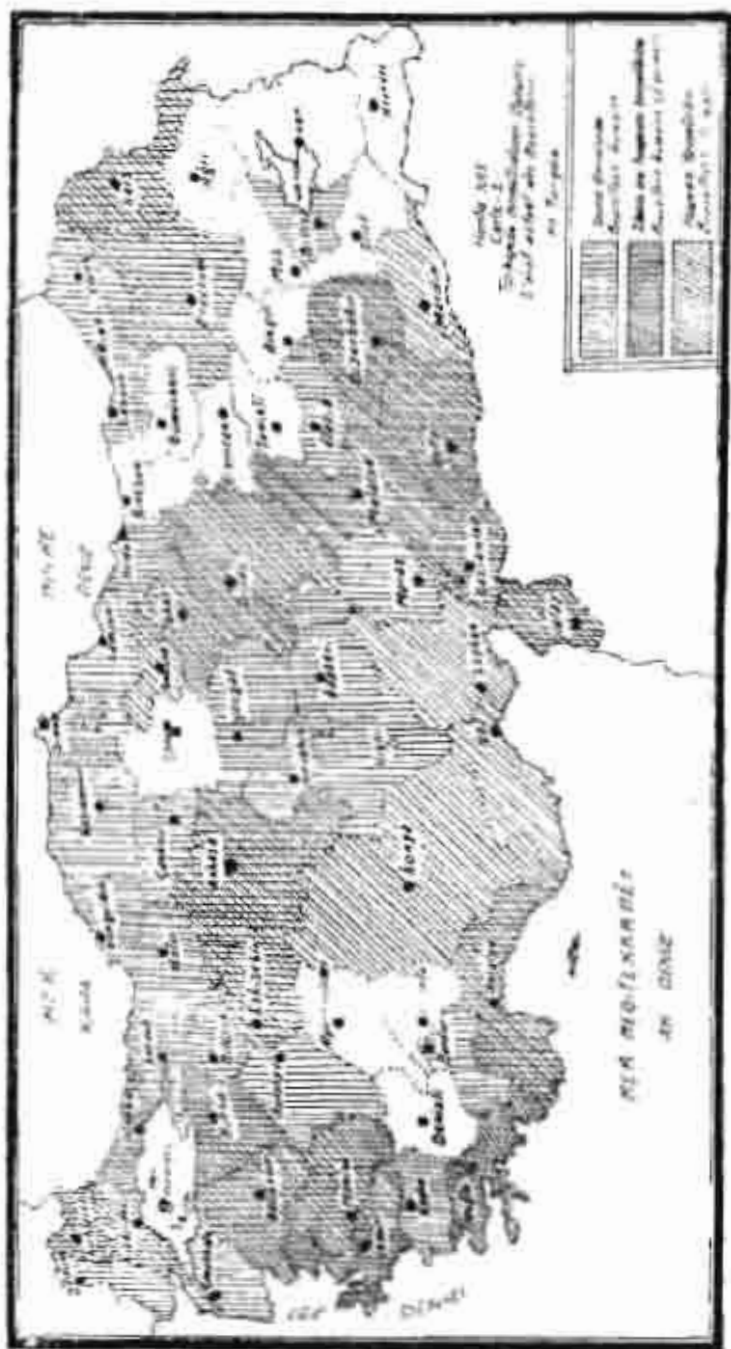
Graphique No 1

Distribution saisonnier des cas de brucellose humaine
Marsime gère



Dans la carte 1. on pourra suivre les préfectures connues comme infectées. Les 14 préfectures pour lesquelles nous manquons de renseignements, sont justement celles qui n'ont pas une organisation sanitaire bien développée. On constatera plus loin la même chose dans la brucellose bovine. La brucellose bovine n'est suivie de près que dans les fermes gouvernementales. L'autre partie du pays reste inexplorée au point de vue de la brucellose bovine.

Pour avoir une idée sur l'extension des brucelloses dans le pays, dans la carte 2. nous donnons le nombre des cas diagnostiqués en spécifiant leurs espèces et leurs modes de diagnostic. Ce qui renseignera mieux sur l'état actuel des brucelloses dans le pays :



5. Les Brucella de la brucellose humaine.

De 41 souches de Brucella, isolées dans le pays, que nous possédons (*) 21 sont isolées de l'homme. Toutes ces 21 souches sont de *Br. melitensis*, isolées des malades infectés dans le pays. Nous ne prétendons pas l'inexistence de *Br. abortus*, car la plupart des laboratoires ne savent pas rechercher correctement la *Br. abortus*. Nos médecins sont peu renseignés sur cette maladie et très peu de ceux-ci demandent de l'hémoculture. Même dans la plupart des cliniques on se contente de séro-diagnostic. Et quelques laboratoires croient même fixer les deux variétés de la brucellose par l'agglutination. Ce qui trompe beaucoup le praticien.

6. Les espèces animales réservoirs de Brucella.

En premier chef la chèvre et le mouton qui doivent jouer un rôle dans la brucellose rurale. Malheureusement nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier de près cette question. Dans les villes, ce sont surtout la chèvre de Malte, la vache et la bufflonne qui ont un rôle dans l'épidémiologie de la brucellose. Le lait des grands troupeaux de moutons est transformé en beurre fondu et en fromage dans les montagnes. Seulement avec le fromage frais, qui n'est d'ailleurs consommé que dans quelques villes, les moutons ne peuvent jouer un grand rôle dans la brucellose urbaine. Le beurre de la campagne étant préparé avec du yogourt, il n'est pas dangereux, pour les citadins, c'est la vache et la bufflonne qui sont importantes. C'est par leurs laits, crème fraîche, le fromage et le beurre frais qu'on s'infecte. Le porc n'a pas une part importante dans notre économie.

7. Profession.

Il nous était très difficile de nous procurer des statistiques sur la profession. Car, des hôpitaux et des laboratoires d'où viennent la plus grande partie de nos cas, nous n'avons pas pu obtenir ces renseignements. Say (9) dans son travail nous donne le pourcentage qui suit:

Citadin 50 %, paysan 30 %, éleveur 20 %.

Akyay (11) dans son enquête sérologique avait obtenu quelques renseignements sur la profession:

(*) Nos souches de Brucella sont identifiées par le Pr. I. Forest Huddleston. Nous sommes heureux de lui présenter nos chaleureux remerciements.

Profession	Nombre	Pourcentage
Paysan	118	66.2
Enfant	8	4.49
Ouvrier	25	14.0
Fonctionnaire	3	1.0
Soldat	19	10.6
Femme publique	5	2.8
Total	178	

Comme maladie professionnelle nous pouvons citer les cas suivants:

En 1938 nous avons examiné 157 serums de bouchers et d'ouvriers des abattoirs de la ville d'Ankara, 3 de ceux-ci étaient positifs à l'agglutination. Les autres sont des cas isolés, la plupart diagnostiqués par nous-mêmes:

Bouchers et ouvriers des abattoirs	3 cas
Bactériologistes	4 "
Vétérinaire (*)	4 "
Chef d'étable	1 "
Médecin	1 "
Total	13

8. Âge et sexe.

À nos connaissances l'âge, le plus petit pour des malades de sexe masculin est de 2 ans et pour celles de sexe féminin est de 8 ans. Le malade le plus âgé est de 68 ans et la malade la plus âgée est de 50 ans. Say (9) dans son travail qui ne fait pas la séparation de sexe, signale un cas entre 75 à 80 ans. Des malades qui sont diagnostiqués par l'examen sérologique dans des différents laboratoires, l'âge n'était pas donné et même souvent on ne pouvait pas obtenir le nom des malades, car c'est le nom du médecin demandant l'examen qui était noté. Dans le tableau 2, nous détaillons les cas indiqués par des différents auteurs:

De quatre vétérinaires qui se sont infectés par leur profession 3 ont été en contact avec des bovins et un était entré en contact avec les moutons de la Ferme Orman Çiftliği à Ankara. Un vétérinaire à qui nous avions fait le diagnostic bactériologique, s'était infecté des vaches et il avait fait une brucellose à *Br. melitensis*. Ce qui montre le rôle de la vache dans la brucellose à *Brucella melitensis* chez l'homme.

Tableau: 2.

Nom	9-10		11-20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		Total	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
S. Balı	3	—	7	2	12	4	10	2	3	3	2	—	—	—	37	11
Beltacgil	—	1	4	1	2	2	4	—	6	4	4	—	—	—	24	8
Vents Zekki	—	—	—	1	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3	1
Payım	—	—	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	3	3
Akyay	—	—	1	1	3	—	2	2	—	1	—	—	—	—	6	4
TOTAL	3	1	12	6	24	7	18	5	9	8	6	—	1	—	73	31
Say (59 cas)	6,8%		22,1%		27,2%		22,1%		15,4%		3,4%		Plus de 70		1,7%	

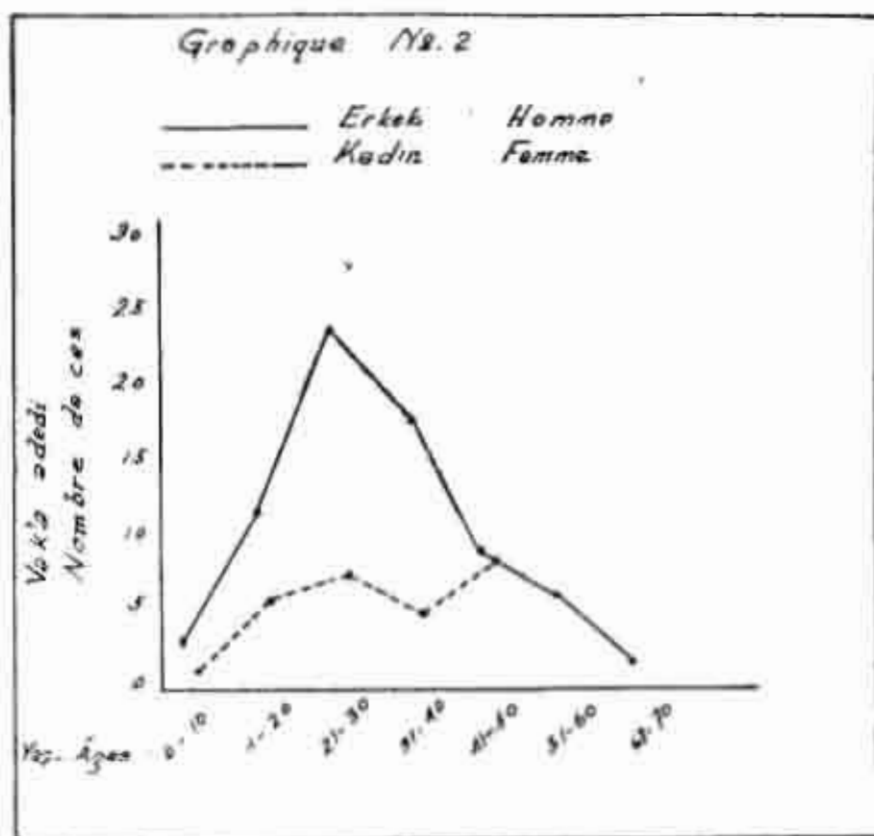
H: Homme, F: Femme.

De 209 cas de brucellose humaine que nous connaissons leurs sexes, 149 sont hommes (71.3 %) et 60 femmes (28.7 %). Chez nous les femmes sont plus en contact avec les animaux. D'après nous, si le nombre des femmes est beaucoup plus inférieur à celui des hommes, c'est parce que les femmes se présentent moins fréquemment aux hôpitaux. La brucellose est rarement diagnostiquée hors des hôpitaux chez nous. L'âge le plus exposé à la brucellose est entre 20 à 40 ans.

9. Mode d'infection.

À nos connaissances, aucune enquête n'est menée sur la maladie dans le pays. Nous ne connaissons pas les plus fréquentes des modes d'infections. À part quelques grandes villes, les habitants des villes de seconde importance, en grande partie, sont mi ruraux mi urbains. Ils continuent leurs occupations de bourgeois et ils s'occupent à faire cultiver leurs champs et même ceux qui ne s'occupent pas de l'agriculture tiennent des vaches, des brébis et des chèvres à leurs maisons. Donc ils sont presque en contact continu avec les animaux. Ceux-ci s'infectent par des contacts directs. Il y a des cas où l'on peut accuser le lait ou ses produits. Un haut fonctionnaire à Eskişehir et une femme étrangère à Ankara, diagnostiquée par Aygün, ont prétendu avoir été infectés par le beurre frais. Mais assez souvent on ne peut pas préciser la cause de l'infection. Chez nous le lait ne se consomme qu'après être bouilli. Le beurre et le fromage frais, la crème fraîche et la glace doivent jouer un grand rôle. Il ne faut pas écarter les légumes et les fruits souillés avec la Brucella.

Graphique II.
D'après l'âge et le sexe.



10. Enquête sérologique.

C'est notre regretté Confrère O. Ş. Çelik qui a fait la première enquête sérologique dans le pays. Il a examiné 1157 serums envoyés pour Wassermann. Il a obtenu 31 serums positifs, soit 2,68 %.

Pendant notre enquête sérologique, nous avons examiné 1104 serums de l'homme. 555 de ceux-ci appartenaient aux hommes d'apparence normale et 549 serums appartenaient à des gens malades ou suspects de la syphilis. Nous donnons les résultats dans les tableaux suivants :

Tableau: 3.
Serum de l'homme d'apparence saine

Nombre de Serum	1/20		1/40		1/80		1/160		1/320		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
555	16	2,9	3	0,54	1	0,18	2	0,36	2	0,36	24	4,32

Tableau: 4.
Serums envoyés pour Wassermann

Sexe	Nombre de Serum	1/20		1/40		1/80		1/160		1/320		Total	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Homme	29%	14	4,7	2	0,67	2	0,67	—	—	—	—	18	6,0
Femme	251	17	6,77	4	1,59	2	0,79	1	0,39	1	0,39	25	9,9
Total	549	31	5,64	6	1,09	4	0,72	1	0,18	1	0,18	48	7,6

Akyay (11) a examiné 1250 serums envoyés pour Wassermann; ses résultats sont résumés dans le tableau 5:

Tableau: 5.
Serums suspects de syphilis examinés par Akyay

Sexe	Nombre de serum	1/50		1/100		1/200		1/400		1/800		Total	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Homme	572	42	6,25	39	5,8	15	2,25	1	0,14	—	—	97	14,4
Femme	578	35	7,8	26	4,4	12	2,0	5	0,86	5	0,86	83	14,8
Total	1250	77	6,16	65	5,2	27	2,15	6	0,48	5	0,4	180	14,4

• Dans nos agglutinations nous nous sommes servis d'une suspension trois fois plus épaisse que celle du Dr. Akyay. Nous lisions nos résultats à l'œil nu, tandis que, Akyay lisait les siens avec l'agglutinoscope.

11. Coagglutination avec la tularémie.

Nous avons cherché les coagglutinines entre la tularémie et la Brucella (13). Les serums des tularémiques coagglutinent plus fréquemment la Brucella que les serums des brucelliques coagglutinent le East tularensis. Les serums des animaux brucelliques coagglutinent les deux bactéries. Nous empruntons le tableau 6. de notre ancien travail :

Tableau: 6.

Espèce	Coagglutination			Coagglutination			Coagglutination	
	Brucella	Bacterium Tularem	Kepten	Brucella	Bacterium Tularem	Nov's	Brucella	Bacterium Tularem
Norman	—	1/320	Partide	1/320	—	Bovin	1/20	1/20
"	—	1/200	"	1/10	1/80	"	1/10	1/10
"	1/100	1/160	"	1/40	1/40	"	1/80	1/40
"	1/40	1/320	"	1/20	1/40	"	1/20	1/40
"	1/20	1/160	"	1/20	1/40	"	1/20	1/10
"	1/20	1/160	"	1/320	1/20	Buffalin	1/20	1/40
"	1/100	—	"	1/40	1/80	"	1/40	1/80
"	1/40	1/40	"	1/80	1/10	"	1/80	1/20
"	1/80	—	"	1/160	1/10	"	1/20	1/40
"	1/200	—	"	1/40	1/10	"	1/20	1/20
"	1/1600	—	"	1/80	1/10	Caprin	1/80	1/80

Eisele (14) et ses collaborateurs nous ont appris que les gens vaccinés contre la choléra, présentent des agglutinines contre la Brucella. Nos expériences sur les animaux de laboratoire ont confirmé les conclusions de ces savants. Les essais sur l'homme sont en cours.

12. Diagnostic allergique.

Un antigène, préparé par nous, du type de Brucellergène du Pr. Huddleson (15) nous donne des résultats satisfaisants. Ce Brucellergène est livré au pratique par notre Institut.

13. Essais de traitement par l'antigène complet.

Nous avons préparé un antigène complet d'après la méthode de Boivin (16), cet antigène est servi en vue de traitement de la brucellose humaine. Plusieurs médecins qui l'ont employé se déclarèrent satisfaits des résultats. L'un d'eux, le Dr. Payzin (17) a publié ses observations dans lesquelles il déclare qu'il a obtenu 9 guérisons sur 10 cas de brucellose humaine.

III. LES BRUCELLOSES ANIMALES

À notre connaissance le premier cas de la brucellose animale est diagnostiqué dans le laboratoire de Zühtü Berke (4). En 1931 il a démontré la maladie chez les vaches laitières d'Istanbul. En 1931 il fixa la maladie dans les fermes de Millet et de Baltacı de Yalova, chez les vaches du pays et importées. Il trouva la maladie aussi chez les bovins de Haras de Karacabey. En 1937 nous avons examiné 54 échantillons de lait des vendeurs ambulants d'Ankara et nous avons déjà démontré la brucellose (18).

Le service sanitaire vétérinaire ne s'intéresse qu'à la brucellose bovine. Le Décret ministériel du 27.IV.1943 rend obligatoire la déclaration de la brucellose bovine, qui n'est d'ailleurs observé que dans les fermes gouvernementales. Les autorités vétérinaires ne s'intéressent que très peu aux autres brucelloses animales.

La brucellose de la chèvre et du mouton existe dans le pays et elle est démontrée bactériologiquement. Egalement la brucellose buffaline est connue. L'avortement des buffloines est souvent constatée dans les fermes d'Etat. Cette infection est sérologiquement démontrée, soit par nous, soit par les instituts vétérinaires.

La brucellose des solipèdes est sérologiquement démontrée depuis 1938 par nous. Nous n'avons pas eu l'occasion de la démontrée bactériologiquement.

1. La brucellose bovine.

Après la brucellose humaine, c'est la brucellose bovine qui est la mieux connue dans le pays. Cette maladie fait de grands ravages dans les bovins des haras et des étables modèles du Ministère de l'Agriculture. L'amélioration de la race bovine est fortement handicapée par cette maladie. Comme nous allons voir plus bas, toutes les races autochtones sont trouvées infectées. Les deux instituts vétérinaires et le laboratoire régional de Bursa s'occupent du diagnostic des brucelloses animales des institutions agricoles gouvernementales. On s'occupe très peu des animaux des privés.

Pour avoir une idée de l'état actuel de la brucellose bovine, nous donnons le nombre d'animaux examinés par nous et par l'Institut vétérinaire d'Etilik (Ankara). Les résultats d'Etilik sont de 10 années (de 1938 à 1948).

Au total on a examiné 8011 animaux (examen sérologique ou bactériologique). Ces examens ont fourni 1448 résultats positifs. Pour éviter la répétition, nous n'avons pas pris les résultats positifs communiqués par l'Institut de Pendik (Istanbul) et du laboratoire de Bursa. Car les fermes ont l'habitude d'adresser (sauf exception) le même matériel au 2 ou 3 laboratoires en même temps.

Les bovins de provenance d'Aydın et de Balıkesir, examinés par nous, étaient des jeunes bovins achetés en vue de la préparation de la vaccine jennérienne.

Tableau: 7.

Préfectures	Examinés par nous		Examinés par Ins. d'Etik		TOTAL		
	Animaux examinés		Animaux examinés		Animaux examinés		
	Nombre	Positif	Nombre	Positif	Nombre	Positif	%
Ankara	190	38	213	44	403	82	20,0
Amasya	—	—	1	1	1	1	100,0
Antalya	—	—	209	52	209	52	26,2
Aydın	17	—	—	—	17	—	—
Bahkestr	33	—	—	—	33	—	—
Bursa	8	5	559	77	567	82	14,4
Eskişehir	181	45	2091	325	2272	370	9,4
Hatay	—	—	156	15	156	15	9,6
Içel	—	—	509	140	509	140	27,5
Izmir	—	—	2	—	2	—	—
Kars	—	—	795	121	795	121	15,2
Kırklareli	33	8	193	111	226	119	52,6
Konya	—	—	468	134	468	134	28,6
Malatya	—	—	69	39	69	39	56,6
Mugla	—	—	455	39	455	39	8,6
Seyhan	42	10	43	2	85	12	14,1
Sivas	5	1	—	—	5	1	20,0
Tekirdağ	—	—	41	15	41	15	36,6
Tokat	—	—	1098	325	1098	325	29,6
TOTAL	509	107	7502	1343	8011	1448	18,0

Osman Ş. Çelik (1) avait examiné 425 serums de vache et il avait obtenu 24 agglutinations avec le Brucella (9.8 %).

Comme nous allons voir dans le tableau 8. les animaux examinés par l'Institut d'Etik proviennent la plupart des fermes gouvernementales. Dans le même tableau nous donnons l'indication de l'endroit de ces fermes et la race des bovins qu'y sont maintenus.

Comme on le voit, où on la cherche, là on la trouve. Partout les fermes se sont montrées infectées, sans aucune exception de race. Chez des privés nous avons trouvé la maladie à Ankara chez les rouges du midi, à Kırklareli chez des vaches de Thrace et chez les bovins noir de Sivas tués aux abattoirs d'Ankara. L'Institut d'Etik a fait connaître la brucellose bovine à Amasya et c'est l'Institut de Pendik qui l'a démontrée chez les bovins d'Izmir et aux alentours d'Istanbul.

2. Les Brucella isolées chez les bovins.

Nous possédons 16 souches de Brucella isolées des bovins dans le pays: 15 du foetus et une de testis d'un taureau de la race Montafon. De ces 16

Tableau: 8.

Préfecture	Genre de ferme gouvernementale	La race des bovins maintenus
Ankara	Ferme modèle Orman Çiftliği	Montafon, brune alpine et leurs produits de croisement avec nos bovins
Antalya	Etable modèle de Bortepé	Autochtone; rouge de l'orient et du sud
Bursa	Haras de Karacabey	Montafon, de Brune alpine et leurs produits de croisement avec la race locale de Karacabey
Eskişehir	Haras de Çifteler	Grise de l'Europe sud-orientale
"	Ferme modèle de la Société de sucre	Montafon, Brune alpine et leurs produits de croisement avec nos bovines
Kara Kirklarölü	Etable modèle de Güle	Rouge de l'orient
"	Ferme de la Société de Sucre de Sarımsaklı	Grise de l'Europe sud-orientale
Konya	Haras de Konya	Noire de l'anatolie
Malatya	Haras de Sultansuyu	Rouge de l'orient
Mugla	Ferme gouvernementale de Dulaman	Race locale
Içel	Ferme gouvernementale de Silifke	Rouge de sud
"	Ferme gouvernementale de Tarsus	Rouge de sud
Seyhan	Haras de Çukurova	Rouge de sud
Tekiröz	Etable nationale d'Inanlı	Grise de l'Europe sud-orientale
Tokat	Etable modèle de Kozova	Rouge de l'orient
"	Ferme de la Société de sucre à Turhal	Rouge de l'orient et leurs produits de croisement avec la race Montafon

souches 5 sont du type abortus et 11 du type melitensis. Pour avoir une idée exacte de leurs distributions nous les donnons en détail dans le tableau 9.

Comme on le verra, les deux types de Brucellose sévissent en même temps et en même endroit sur les bovins. Si l'on prend en considération la particularité de culture de Br. abortus, on peut conclure que, la Br. abortus est autant répandue que l'autre type chez nos bovins. Mais il ne faut pas perdre de vue que l'existence de Br. melitensis chez les bovins, présente un danger très important pour l'homme. Le vétérinaire de la section bovine de Haras de Çifteler avait fait une brucellose à melitensis

Tableau: 9

Lieu	Le type de Brucella		La race de bovin sur lequel la Brucella est isolée
	Abortus	Melitensis	
Haras de Karacabey	2	1	Fœtus de Montafon et Brune-alpine et leurs produits de avec nos bovins
Ankara, Orman Çiftliği	1	4	Fœtus de Montafon et leurs produits de croisement avec nos bovins
Haras de Çifteler	1	5	Fœtus de Grise de l'Europe sud-orientale (1)
Eskişehir, Soc. de sucre	1	—	Testis d'un taureau de la race Montafon
Kars, étable modèle de Göle	—	1	Fœtus de rouge de l'orient
Total		11	

(1) Un moment tenu aussi de la race Montafon.

bactériologiquement confirmée. Ça, peut être montrer comme l'épreuve de moins agressivité du type abortus pour l'homme. Jordan (19) donne des cas de brucellose de l'homme à *Br. melitensis*, contractés par le porc.

La brucellose bovine à *Br. melitensis* donne le même tableau clinique que la *Brucella abortus* et elle n'est pas moins dangereuse pour nos bovins. En se basant sur ces constatations, nous pouvons dire que, la brucellose bovine à *melitensis* existait dans le pays avant que l'avortement épizootique soit introduit dans le pays et depuis, ces deux brucelloses continuent à coexister dans les fermes où nos bovins autochtones étaient en contact avec des bovins importés. Ce qui confirme notre thèse sur l'existence de la brucellose à *melitensis* dans le pays depuis les temps d'Hippocrate.

En 1947 on a importé de Suisse 157 bovins de la race Brune alpine. Malheureusement, une grande partie de ces animaux ont avorté et l'infection brucellienne est vérifiée par l'examen bactériologique et sérologique. La *Brucella* isolée est du type abortus. Ici nous donnons leurs répartitions :

Tableau: 10

Nom de la ferme	Nombre d'animaux inspectés	Brucellose		Tuberculose	
		Nombre	%	Nombre	%
Haras de Karacabey	41	9	22	3	7,31
Ankara, Orman Çiftliği	38	16	42,1	—	—
Eskişehir, Soc. de sucr.	78	25 (*)	32	8	10,25
Total	157	50	31,8	11	7,0

(*) Les mêmes animaux examinés par nous, nous ont donné 33 cas de positifs.

3. La brucellose buffaline.

La brucellose chez les buffalones est déjà connue dans nos fermes gouvernementales. La maladie de ces bêtes n'est pas toujours latente comme en Roumanie (20). Les buffalones avortent. L'infection est fixée par l'Institut de Pendik au Haras de Karacabey. De 31 serums de ces animaux que nous avons examinés 4 ont été positifs. L'un est d'Ankara et 3 sont de la Sous-préfectures de Lüleburgaz (Kırklareli).

4. La brucellose ovine et caprine.

L'existence de la brucellose chez nos ovins est démontrée bactériologiquement par nos instituts vétérinaires. Nous possédons 3 souches de *Br. melitensis* isolées du foetus des moutons du Haras de Konya. Sérologiquement elle est démontrée au Haras de Karacabey et à la Bergerie gouvernementale de mérinos de Bandırma (21). Nous avons diagnostiqué également par la même méthode chez des moutons d'origine d'Ankara, de Konya, de Manisa et de Seyhan.

Les chèvres de Malte importées dans le pays sont toujours accusées comme la cause de la brucellose humaine. Il paraît, depuis que les immigrants crétois s'étaient installés à Izmir avec leurs chèvres maltaises, la melitococcie chez l'homme a fait son apparition. Nous ne sommes pas de même avis. Car, la chèvre de malte existait dans le pays avant cette immigration.

Nous sommes en possession d'une souche de *Brucella melitensis* isolée par I. Özcebe à Bursa du foetus d'une chèvre de Malte. Donc l'infection brucellienne chez la chèvre est irréfutablement démontrée dans le pays. Si la brucellose à *Br. melitensis* aurait été importée avec les chèvres des immigrants crétois, comment expliquer les brucelloses bovine, ovine et humaine de différentes régions du pays?

Des 22 serums des chèvres que nous avons, faits venir de Lüleburgaz, de la Préfecture de Kirklareli (Turquie d'Europe) 50 % étaient positifs. Les chèvres étaient de la race locale qui n'avaient rien de commune avec la chèvre maltaise. Ça plaide en faveur de l'existence de la brucellose chez nos chèvres autochtones.

La législation vétérinaire ne prévoit que la brucellose bovine. Puisque l'existence de la brucellose ovine et caprine est démontrée, le Ministère de l'Agriculture doit également prendre en considération cette brucellose.

Les trois souches de *Brucella* isolées du mouton et une souche isolée de la chèvre se sont montrées du type *Brucella melitensis*.

5. La brucellose des solipèdes.

A notre connaissance, jusqu' aujourd'hui, personne n'a pas isolée de *Brucella* des solipèdes dans le pays. Nous nous sommes adressés aux cliniques vétérinaires pour avoir du matériel pathologique des chevaux avec du mal de garrot, du mal de la nuque, d'arthrite et des fistules. Seul l'Hôpital vétérinaires de Fatih (Istanbul) une fois, nous avait envoyé du matériel de 9 chevaux. L'examen de leurs produits resta sans résultat.

Mais grâce à l'amabilité du Dr. Muslu, nous avons pu examiner 759 serums de cheval, 10 serums de l'âne et 16 serums de mulets. Ces serums étaient envoyés à l'Institut d'Etlik pour le diagnostic de la Dourine ou de la morve, de nos préfectures de l'est. De 96 serums de cheval d'Ankara, 29 appartenaient aux chevaux de la ferme gouvernementale d'Orman Çiftliği et ils nous ont donné 63 % de séroagglutination positive. Comme on l'avait vu plus haut, les bovins de cette ferme se trouvaient infectés avec deux types de *Brucella*. Dans le tableau 11 nous donnons les résultats de l'agglutination.

Tableau: 11.

Espèce	Nombre de serums examinés	1:40		1:80		1:160		1:320		Total	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Cheval	759	79	10,4	25	3,3	2	0,26	3	0,39	109	13,0
Mouton	16	3	18,7	1	6,1					4	25,0
Âne	10	1	10,0							1	10,0

Les mulets sont de provenance d'Urfa et les ânes de Kars. Pour avoir une idée nous donnons les préfectures qui nous ont fourni des serums positifs:

Préfectures	Serums examinés	Positifs	%
Ankara	96	30	31.2
Urfa	190	25	13
Mardin	105	17	16
Diyarbakır	112	17	15
Eskigehir	33	7	21
Kırklareli	26	3	11.4
Malatya	22	2	9
Total	584	101	17.1

Chez nous, plus qu'ailleurs, les chevaux sont en contact continu avec les bovins. Cette promiscuité entre toutes espèces animales, doit jouer un rôle dans l'épizootie de l'infection brucellienne dans le pays.

Dans les endroits où les chevaux ne sont pas en contact avec les autres animaux, comme au Haras de Karacabey et chez les chevaux d'uzun-yayla, aucun serum n'était positif d'au point de vue de l'infection brucellienne.

Toutes nos séro-agglutinations sont effectuées d'après la méthode de Stableforth et nous nous sommes servi ses critères de diagnostic (22).

IV. CONCLUSION

1. Malgré l'avis contraire de plusieurs de nos confères, nous insistons sur la présence de la brucellose depuis très longtemps en Turquie.

2. Les cas de brucellose augmentent pendant la saison chaude de l'année. Au premier quatre mois de l'année la morbidité est de 10 %, dans les quatre mois suivants elle monte à 56 %, tandis que, pendant les 4 derniers mois de l'année la proportion est de 34 % (voir le tableau 1 et la graphique I).

3. Les données nous ne permettent pas à nous procurer des renseignements sur la mortalité de la brucellose humaine dans le pays. Si nous nous basons sur les statistiques de 10 années publiées par le Ministère de l'Hygiène, la mortalité peut être évaluée à 3.3 %.

4. La Turquie est divisée en 63 préfectures. 49 de celles-ci sont infectées. Aux 14 préfectures restants, la brucellose est à démontrer. Les cartes 1 et 2 donnent une idée sur la répartition géographique des brucelloses.

5. De 21 souches de *Brucella* isolées de l'homme, toutes sont du type *melitensis*.

6. Nous sommes peu informés sur le rôle des animaux dans la brucellose humaine. On n'a jamais enquêté sur la filiation de la brucellose de l'homme. Pour nous, le mouton et la chèvre de race locale doivent avoir une grande responsabilité dans les cas de la brucellose rurale. Tandis que, la chèvre de Malte, les vaches et les bufflonnes doivent avoir également leurs parts de responsabilité dans les cas urbaines. Le porc n'est pas connu comme infecté et pour le moment ne présente pas un danger pour la santé humaine.

7. Les statistiques que nous possédons nous renseignent très peu sur la profession des malades. Les campagnards ont moins de possibilité de se présenter aux hôpitaux et les femmes encore moins. Et pourtant le paysan, surtout la paysanne qui est plus en contact avec les animaux.

8. L'âge le plus bas pour l'homme est de 2 ans et pour la femme de 8 ans. L'âge le plus avancé pour l'homme est de 68 ans, tandis que celui pour la femme est de 50 ans. Say, sans préciser le sexe, donne un cas entre 75 à 80 ans. L'âge le plus exposé à la brucellose est de 20 à 40 ans.

De 209 cas de brucellose humaine 71.3 % étaient du sexe masculin et 28.7 % du sexe féminin (voir le tableau 2 et la graphique II).

9. Nous sommes peu informés sur la mode d'infection des hommes par la brucella. Nous avons connu quelques cas qui rendaient responsable le beurre frais. La plupart des malades ont déclarés de ne pas avoir consommé du lait et des produits laitiers.

10. Les enquêtes sérologiques effectuées par Çelik, Akyay et nous-mêmes, portent sur 3511 serums de l'homme. 278 de ceux-ci (soit 7.9 %) ont agglutinés la brucella (voir les tableaux 3, 4, 5).

11. Les serums des tularémiques coagglutinent plus souvent les *Brucella* et ceux des brucelliques coagglutinent moins fréquemment le *Bact. tularense* (voir le tableau 6).

12. Nous avons préparé deux antigènes à partir des *Brucella*; un protéique pour le diagnostic allergique et un autre, glucido-lipidique, pour le traitement de la brucellose humaine. Les médecins qui les ont servis, se sont montrés satisfaits des résultats.

13. En Turquie, la législation vétérinaire ne prévoit que la brucellose bovine et ne s'occupe plus de la brucellose d'autres animaux.

14. De 8011 bovins examinés, 1448 étaient trouvés infectés, soit 18.1 % (voir le tableau 7). La plupart des animaux provenaient des fermes gouvernementales (tableau 8).

15. Nous possédons 16 souches de *Brucella* isolées de nos bovins. Onze de ces souches sont du type *melitensis* tandis que les 5 autres sont du type *abortus*. Comme on de le voit, chez nous, la brucellose bovine est provoquée par deux types de *Brucella*. Ces deux types coexistent dans la même ferme, entre les bovins. La brucellose à *Brucella melitensis* doit être considérée comme la maladie du pays, tandis que la brucellose à *Brucella abortus* comme une maladies importées (tableau 9).

16. La brucellose buffaline existe dans le pays. L'avortement chez les bufflonnes n'est pas rare. Donc la maladie n'est par toujours latente comme en Roumanie.

17. La brucellose des ovins et des caprins est démontrée bactériologiquement dans le pays. Les quatres souches que nous possédons sont du type de la *Brucella melitensis*.

18. La brucellose des solipèdes n'est démontrée que par l'agglutination dans le pays. Nous avons examiné 759 serums de cheval. 109, soit 14.3 %, de ces serums ont donné une séroagglutination positive. De 16 mulets 4 serum et de 10 ânes un serum étaient positifs (voir taleau 11).

La promiscuité étroite chez nos animaux augmente la chance d'infection entre eux.

19. La brucellose suïne, pour le moment, n'est pas connue chez nous. Et n'ayant pas un élevage étendu dans le pays, nous ne croyons pas que cette infection puisse jouer un rôle important.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) Osman Şerafettin ÇELİK - VIe Congrès National de Médecine, Ankara 7-9 octobre 1935.
- (2) Said Bilal GOLEM - Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale T. 3, No. 1, 1943.
— Said Bilal GOLEM - Türk Veterinerler Cemiyeti Dergisi, T. 13, No. 1, 1945.
— Said Bilal GOLEM - Türk Veterinerler Cemiyeti Dergisi, T. 14, No. 8, 1946.
- (3) Şefik KOLAYLI et Hayrullah HARCİ - Communication personnelle.
- (4) Zühtü BERKE - Société de Microbiologie d'Istanbul, séance du 26.XII.1932.
- (5) Süreyya Tahsin AYGÜN - Communication personnelle.
- (6) Selâhi Vehbi et Fazıl Zekâi - Brucellos, Malta Humması, Tularemi, Ankara, 1935
- (7) Ekrem Şerif EGELİ - Dirim, T. 16, No. 1-2, 1941.
- (8) Halit BALTACIGİL - Otuz iki Malta humması vakası, Ankara, 1943.
- (9) Şebib Memduh SAY - Brucellosis, İzmir, 1947.
- (10) Basahattin PAYZIN - IIIe Congrès National de Microbiologie, Ankara, 1945
- (11) Necmettin AKYAY - Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale, T. 7, No. 2, 1947.
- (12) J. E. DEBONO - Brucellosis in men and animals, I. Forest HUDDLESON, p. 115, 1943 New - York.
- (13) Said Bilal GOLEM - Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale, T. 8, No. 3, 1948

- (14) C. Wesley EISELE, Norman B. MacCULLUOUGH, Grace A. BEAL et William ROTTSCHAEFER - The Journal of the Amer. Medical Association, Vol. 135, Dec. 13, 1947
- (15) I. Forest HUDDLESON - Brucellosis in men and animals, New York, 1943.
- (16) A. BOIVIN et L. MESROBEANU - Revue d'Immunologie, T. 2, p. 113, 1936.
- (17) Sabahattin PAYZIN - Revue Turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale, T. 7, No. 1, 1947
- (18) Server Kâmil TOKGÖZ ve Said Bilal GOLEM - Publication de l'Institut Central d'Hygiène, No. 8, Ankara, 1937.
- (19) Carl F. JORDAN et Irving H. BORTS - The Journal of the Amer. Medical Association, January 12, 1946
- (20) MARINOV et AGNERU - Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie, T. 12, No. 1-2, 1942.
- (21) Raif KÖYLÜOĞLU - Communication personnelle.
- (22) A. W. Stableforth - Bull. Off. Intern. Epizooties, T. 12, p. 107, 1936.

YILANLAR ve YILAN SERUMU

Vt. Bakteriolog Sadık Gören

Refik Saydam Merkezi Hıfzıssıhha Müessesesi İmmünoloji Şubesi Mütchassısı

Dünyanın her tarafında olduğu gibi yurdumuzda da zehirli yılanlar vardır. Haber verilmesi mecburî olmadığından yılan sokmalarının gerek insan ve gerekse hayvanlarımızdaki yıllık vukuatını iyice bilemiyoruz. Birçok meslektaşlarımızın bu konu üzerinde yerli müşahedeleri bulunduğu tesadüfen şahit oluyoruz. Fakat bunlar yayımlanmadığından yerli literatürümüz, bu bakımdan, fakir denecek kadar azdır. Yılan sokmalarında bugün her tarafta kullanılmakta olan yılan serumu şimdiye kadar memleketimizde yapılmadığından bunu dışardan getirtmek suretiyle yurt ihtiyacı sağlanmaktadır. Bu serumun da yerli istihsalı üzerinde müessese müdürümüz tarafından gayretler sarfedilmektedir. Bu işte karşılaştığımız biricik zorluk yılan zehirinin tedarikine dayanmaktadır. Bu, görünüşte basit bir şeyse de, yılanı tutmak, idame ettirmek yanî bakmak ve beslemek ve bunlardan zehir almak gibi yönler, bu hayvanın soğukluğu ve hemen herkesi ürpertmesi hasebiyle bu işlerde çalışacak mümareseli elleri bulmak başlıca zorluğu doğurmaktadır. Memleketimiz yılanlarına benzer türlerin zehirlerini hariceten bulmak belki mümkün olacaktır. Aneak şimdiye kadar olan muhaberelerden öğrendiğimize göre bu hem pahalı ve hem de nazik ve kritik tarafları bulunacak bir iştir. Bu itibarla yurt içindeki yılanlardan faydalanmayı prensip olarak ele almamız lâzımdır. Bazı meslektaşlarımız yılanlarla düşü) kalkan, hattâ bazı garip geleneklerle onların sırtından geçen insanların bulunduğunu işaret ediyorlar, ve bu işlerde bunlardan faydalanabileceğimizi hatırlatıyorlar. Bu sağlandığı takdirde yılan zehirinin, dolayısıyla serumunun elde edilmesi haktikaten kolaylaşacaktır.

Dünyada şimdiye kadar tanınan yılan türlerinin sayısı binleri bulmaktadır. Bunların arasından 350 kadarı çok zehirli olup insan ve hayvan hayatı için büyük tehlike gösterirler. Bu yılanlar küçüktürler. Bütün kudret ve kuvvetlerini zehirlerine borçludurlar. Avlarını zehirliyerek öldürürler. Zehirsiz olanlar ise, hemen çoğu büyük yılanlardır. Bunlar avlarını sıkıp boğmak suretiyle öldürürler.

Yılanlar vertebrata (fıkralıların) reptilia (zavahif = sürüngen) sınıfından ophidia takımından üstüvani şekilde hayvanlardır. Ayakları yoktur. İskelette scapula (kitif) da yoktur. Atlas kemiği ile kuyruk kemiği müstesna, bütün fıkralarında costa (adla) vardır. Bunlar vasıtasıyla hareketlerini temin ederler. Vücutleri beşere tabakasının tahavvülü ile karnileşmiş bulunan pullarla örtülüdür. Alt çene kemiği üstteki ile doğrudan doğruya bağlı değildir. Bu iki çene kemiği yarı yarıya lifli bir neslele bağlanmıştır. Bunun sayesinde hayvan, çenelerini birbirinden çok ayırma imkânına sahip olur ve böylece yılanlar bazan kendilerinden büyük ve cüsseli hayvanları yutabilirler. Sternum da yoktur. Göğüs ve karın icabında fazlasıyla genişliyebilir. Diileri çataldır. Bu uzuv dokunum organı görevini yapar. Yılanlar yiyeceklerini çiğnemediği yutarlar. Bununla beraber birçok dişlere maliktirler. Bu dişlerin uçları geriye doğru kıvrıktır. Bu sayede ağıza giren av bir daha dışarıya çıkamaz. Göz kapakları göze yapışıktır. Hareket etmez. Bu sebeple yılanlar dik bakışlıdır. Yılanların işitme organları da yoktur. Buna karşılık gözleri çok kuvvetlidir. Burun delikleri damakla irtibattadır. Solunum, akciğer vasıtasıyla olur. Sol akciğer hava kesesi halindedir. Besin maddelerini yutmaları sırasında respirasyon daha kolaylaşır. Bu hayvanların çoğalmaları yumurta ile olur. Bazı yılanların yumurtaları daha rahimde iken açıldığından yavruluyormuş zannını verir. Yumurtaların kabukları sert değildir. Erkeklerin iki penisi vardır. Dişi ile sarmaş dolaş olarak çiftleşirler. Yılanlar uzun zaman açığa dayanırlar. Bunlar et yerler. Senenin 290 gününü aç geçirebilirler. Çoğu, kış uykusuna yatar. Çok sıcak ve kurak yerlerde yaz uykusuna da yatarlar. Senede birkaç gömlek değiştirirler. Yılanları canlı iken tehlikesiz bir surette yakalamak kolay bir iş değildir. Bunun için soğuk karlı insanlara ve mahir ellere ihtiyaç vardır. Yılanlı arazide bu hayvanlar yassı bir tahta veya tahta yahut madenden yapılmış çatalarla yakalanırlar. Bu çatal anı olarak boyun hizasından toprağa daldırılır ve böylece hayvan yere tespit edilmiş olur. Bu, zor bir avcılıktır. Zira muvaffak olunamadığı takdirde yılan insana hücum eder. Yılan bir kere bu şekilde tespit edildiğinde başının arkasından sıramıyacak bir şekilde tutulup tahtadan yapılmış sandıklar içine konarak istenilen yere sevk edilir. Bu sandıkların biraz nemli ve yeter derecede sıcak mahallerde idamesine dikkat tavsiye olunmuştur. Sandıklar içine yem konmasa da olur.

Serum istihsal eden enstitülerde hemen çoğu yılanlar beslenerek idame ve eleve edilmektedir. Yılanlar et yerler. Fare, sıçan, kuş ve kurbağa gibi hayvanları severler. Balık eti de yerler. Ancak, özel kafesler içinde hapsedilmelerinden bir çokları verilen yiyecekleri yemezler.

Bu takdirde zorla besleme tarafına gidilir. Yılan boyundan tutularak ağzı zorla açılır. Sığır vya beygir eti küçük parçalar halinde uzun bir pens ile hayvanın merisine kadar sokulur. Ucu küt bir bagetle itilir. Sonra yukarıdan aşağıya tazyik ve sıvazlanarak et parçasının yutulmasına yardım edilir. Bu ameliyenin her 15 günde bir tekrarı tavsiye edilmiştir. Böylece 28 - 30 derecelik serlerde yılanlar senelerce yaşılabılır. Bu serlerin içinde su eksik edilmemelidir. Yılanlar su içtikleri gibi günün muhtelif saatlerinde yıkanmayı da pek severler. Serlerin içine ağaç dalları da konmalıdır. Gömlek değiştirme zamanlarında bunlara sürtünerek faydalanırlar.

Yurdumuzda rastlanıu zehirli yılanlar— Zehirli yılan çeşitleri pek çoktur. Bunların içinden biz yalnız yurdumuzda şimdiye kadar nevileri tespit edilebilmiş olanlar üzerinde duracağız. Memleketimiz yılanları engerek sınıfından olduğundan önce engerek yılanlarının genel bir tarifini yapacağız. Bunların başları üçgen şeklindedir. Baş, boyundan biraz bir surette ayrıdır. Sırttaki pullar baştakilerin hemen devamı gibidir. Gözler orta büyüklükte veya küçük olup pupilla'ları vertikaldir. Burun delikleri yarıdadır. Yalnız Ammodytes novinde burun ucunun üzerinde sakulü bir boynuzcuğ vardır. Engereklerin hepsinde üst çenede 10-11 milimetre aralıkla arkaya doğru bükük iki kroşe vardır. Bunlar zehir diş olup kanalıdır. Cam gibi sert ve 3-4 milimetre veya daha uzundur. Engerekler 27 - 160 santimetre arasında değişen uzunluktaki yılanlardır.

Yurdumuzdaki engereklerden vipera ammodytes meridionalis 95 santimetre uzunluktadır. Esmere-kurşuni renktedir. Kuyruk ucu mat yeşildir. Baş sivri ve üçgen şeklindedir. Burun ucu üzerinde sakulü bir boynuzcuğ vardır. Buna Almanlar doğu kum engereği derler. Engerekler içinde hemen en zehirlisi olarak tanınır. Memleketimizde İstanbul ve civarı ile Trakya bölgesinde rastlanmıştır.

Vipera lebetina xanthina ise 73 santimetre uzunluktadır. Baş üstten vassı, sivri ve üçgen şeklindedir. Koyu kahverengi bir hat gözlerin etrafında ve sırt kenarından dolayarak oksipital nahiyede transversal seyirle sağ ve sol çizgileri birleşir. Bu kahverengi çizgi sırtta zikzak varı kuyruğa kadar devam eder. Vücudün her iki tarafında iki sıra halinde koyu kahverengi benekler vardır. Bu yılan, doğu engereği diye mâtüftür. Orta Anadolu'nun yegâne zehirli yılanıdır.

Avrupalıların asıl engerek nümunesi diye tanıdıkları vipera berus berus nümunesinde ise uzunluk 84 santimetredir. Buna yurdumuzda pek az rastlanmıştır. Bizdekilerin üst kısmı parlak kahverengi, alt kısımları ise koyu kül rengindedir.

Vipera lebetina ise 150 santimetre uzunluktadır. Rengi sırtında sarı kurşundur. Kurşunu, esmere kadar gider. Memleketimizde nadir görülmüştür.

Vipera aspis lebetina denilen nümune ise berus + ammodytes melezi bir yilandır. Baş yassı ve üçgen şeklindedir. Baş, boyundaki bاریs bir olukla gövdeden ayrılmaktadır.

Yurdumuzdaki zehirli yılanların çeşitleriyle bunların rastlandığı yerler ve jeografik yayılışı

Yılanın adı	Rastlandığı yerler	Jeolojik yayılışı
Vip. Ammodytes (doğu kum engereği)	İstanbul ve civarı, Büyükdere, Belgrat ormanları, bütün Trakya (Anadoluya ait kayıtlı azdır)	Balkanlar, Ege denizi adaları ve Lübnan.
Vip. Nanthina (dağ engereği)	İstanbul, Göynük, İspartakule, İzmir, Bozdağ, Solçuk, Bodrum, Çekirgeçir, Sultandağ, Gülbahçe, Ankara ve Toroslarda Karaböğazı.	Ege denizi adaları ve Lübnan.
Vip. berus berus (engereği nümunesi)	Sapanca'da bir defa görülmüştür.	Orta ve Kuzey Avrupa, Japonya'ya kadar Kuzey Asya, Kuzey Balkanlar ve Kuzey İspanya.
Vip. Lebetina	Adana ve Zincirli'de görüldüğü söylenmiştir.	Kıbrıs, Suriye'nin iç tarafları, Kuzey Filistin, Irak, Kafkaslar, İran, Türkistan, Buhara, Semerkant, Kuzey batı Hindistan.
Vip. Aspis Lebetina (berus + ammodytes melezi)	Toroslarda bir defa bulunmuş.	Bosna ve güney Bulgaristan.

Yılan zehirinin elde edilmesi.— Yılan ölü ise başı bir mantar plâk üzerine tespit edilerek zehir bezleri istisal olunur. Zehir bezleri üst çenenin sağ ve solundadır. Bunları üst dudak bezleriyle karıştırmamalıdır. Bunlar tespitçikler manzerasındadır. Zehir guddeleri bir kanal ile kroşe denilen çengelvari diş merbuttur. Dişin ortasındaki kanal vasıtasıyla yılan ısırıldığı nesce buradan zehirini akıtır. Zehirin kanaldan akıp gitmemesi için kanalların ince bir iplikle bağlanması lazımdır. Yılan canlı ise başına yakın boynundan tutularak ağzı açtırılır, ve bir

petri kutusuna tutulur. Zehir bezleri üzerine arkadan öne doğru tazyik yapılarak çıkacak zehir kutuda toplanır. Bu esnada kroşenin ucunda sarı renkli damlacık görülür. Zehir bezleri fazla dolgun olduğunda bu damlacık beyaz-krem manzaradadır. Zehirin kıvamı lüzuci olduğundan toplandığı kaptı yayılmaz. Kuruduklarında yerinde albümin veya serum benzer sarımsı bir tabaka kalır. Hayvan canlı iken zehir tedarik edilirken, bilhassa tehlikeli yılanlar için amelîyenin yılanı kloroformla uyuttuktan sonra yapılması tavsiye edilir. Bunun için bir cam kavanoz içine kloroformla ıslatılmış pamuk ve yılan birlikte konur. Yılan birkaç dakikada uyur. Tehlikesizce tutularak çalışılır. Bu suretle bir yılanın deri değiştirme devresi hariç iki haftada bir zehir toplanır. Zehir toplarken şu hususlara dikkat igaret edilmiştir: Hayvan etle besleniyorsa et verildiği günü takibeden hafta zarfında zehiri alınmamalıdır. Müteakip hafta içinde zehir alınmalıdır. Çünkü zehir yediği etin hazmı için lazımdır. Böylece bir hafta et yedirilmeli, öbür hafta zehir alınmalıdır. Bu sayede zehirin bolca tedariki mümkün olduğu gibi hayvanın da uzun müddet yaşaması sağlanır.

Yılan zehirlerinin hassa ve terkibi.— Kimyaca birtakım tuzlar, protein ve globülinlerden mürekkep olan ve aynı zamanda normal tükrük bezlerinin terkibinde bulunan yani albümin, mahat, yağlı maddeler, fosfat, klorür ve subagat ihtiva eden yılan zehirleri genel olarak lezzetsizdir. Engereklerde böyle olmasına mukabil kobranınki hafif acıdır. Yılan zehirleri seffaf ve kokusuzdur. Zehir bulanık olursa guddede bir iltihaba alâmettir. Bu takdirde mikroskopla lökosit ve mikroplara rastlanır. Zehirin rengi yılan nevilerine göre değişir. Bazan beyaz, sarı (engereklerde), altın sarı (kobralarda) olabilir. Reaksiyonları genel olarak asiddir. Bunun phosphate acide de chaux'dan ileri geldiği bildirilmiştir. Engereklere nazaran kolübride sınıfındaki yılanların zehrinde asidite daha azdır. Nötr olanlar da vardır. Zehir bozulduğunda kalevileşir.

Zehir üzerine tesir edenler.— Yılan zehirleri genel olarak 65 dereceden itibaren toksisitetlerini kaybetmeğe başlarlar. Yılan zehirleri arasında ısıtılmağa en az dayananları viperlerinkidir. Bu çeşit yılanların zehirleri 75 derecede bir saat yahut 80 derecede beş dakika ısıtıldıktan normal öldürücü dozlarında artık müessir olamazlar. Yedi defa fazlasını zerketmekle ancak ölüm yapabilirler. Halbuki kolübride sınıfındaki yılan zehirleri 90 dereceden itibaren kudretlerini kaybederler. 120 derecede ısıtılan herhangi bir zehir artık en ufak bir toksik kudrete malik değildir. Soğğun yılan zehiri üzerinde fena tesiri müğahede edilmemiştir.

Güneş ışığının kurutulmuş zehire fena tesiri olmamasına mukabil eriyik halindeki zehirde tesiri aşikârdır. Alkol, kuru zehire bir şey yapmaz. Eriyik halindeki zehiri tersip eder. Klorform, eter de tersip ederler. Tersip edici bu maddeler zehiri tamamen tahrip etmezler. Rûsup tekrar suda eritilirse normal zehir gibi çalışır. Aside chromique'in 1/100 eriyiği yılan zehirini tahrip eder. Permanganate de potasse'm da in-vitro nötralkan hassası vardır. 1/100 chlorure d'or da tersip edici etkene maliktir. Keza 1/100 potasse ve soude eriyikleri zehiri nötralize ederler. Eau oxygenée ve iod yahut iyotlu suların yılan zehirleri üzerinde bir tesiri yoktur.

Yılan zehirlerinin kudreti— Yılan çeşitlerine göre değıştiği gibi aynı çeşit yılanların hattâ tek bir yılanın değışik zamanlarda toplanan zehiri dahi aynı toksisiteyi göstermez. Yılanın aç kalması, gömlek değıştirmesi gibi hallerde zehiri daha kuvvetli bulunmuştur. Bundan başka zehirin uzviyete giris yolu da avrica müessirdir. Bazı yılan zehirleri kan üzerine müessir olduklarından böyle bir zehirin damar yolu ile uzviyete girmesi şüphesiz diğer yollara nazaran, miktarı az bile olsa tesiri daha üstündür. Sinir üzerine özel etkisi bulunan zehirlerin de sinire yakın veya bundan zengin örgelerden organizmaya girmesi aynıdır. Sindirim yolu ile bu yollar sağlam oldukta, yılan zehirleri fena bir tesir göstermezler. Deri içi, deri altı, adale içi yollar şüphesiz hassas yollardır. Periton yolu da son derece hassastır. Ortalama olarak bazı yılan çeşitlerinin zehirlerinin öldürücü dozu hakkında aşağıdaki tablo bir fikir verecektir:

Tripudians nacasının kobaylardaki öldürücü dozu	0.0002 gramdır.	
Haje nacasının kobaylardaki öldürücü dozu	0.003	"
Vip. berus'un kobaylardaki öldürücü dozu	0.0004	"
Vip. Rusell'nin kobaylardaki öldürücü dozu	0.001	"

Ölüm dozunun tayinide kobaydan başka diğer laboratuvar hayvanları da kullanılır. Meselâ güney Afrikada rastlanan dispholidus zehirinin güvercinler için bir ölüm dozu 0.00025 gr. dir. Tavşan, fare, sıçan gibi hayvanlardan da bu hususta faydalanılır.

Yılan zehirinin herhangi bir hayvanda ölüm dozunu tayin yabut antitoksin titrajları için lâzım olan eriyikleri hazırlarken genel olarak kuru zehirden bir miktar tartılır. Ya fisiyolojik suda veya 50/100 gliserinli tuzlu suda öyle bir anamahlül hazırlanır ki bunun bir santiküpünde 1-2 miligram kuru zehir bulunsun. Bu ana mahlülden diğer solüsyonlar istendiği gibi hazırlanır. Zehir tam erimelidir. İçinde partikül kalmamalıdır. 37 derecelik etüvde tutarak ara sıra çalkanmalıdır, Zehir eriyikleri oda de-

recesinde veya 37 derecede yahut soğuk dolaplarda birkaç gün kalmakta değişikliğe uğramaz. Toksisitesi baki kahr. Gliserinli tuzlu suda yapılmış eriyikler serinde saklanmak şartıyla haftalarca tesirini saklar. Yukarıda işaret edildiği üzere toksisitenin tayninde çeşitli lâboratuvar deney hayvanından istifade edilir. Zehir ya damar içine, yahut deri altına zerk suretiyle ölçülür. Şahsi hassasiyetler gözönünde tutulduğundan her doz için en az 2 baş hayvan kullanılmalıdır. Yılan zehiri difteri ve tetanoz gibi bakteriyel toksinlerin tersine olarak kısa bir enkübasyondan sonra tesirini gösterir. Yılan zehiri daha çok gazödem toksinine yakınlık gösterir. Miktar arttıkça ölüm o kadar çabuk olur. Bazı yılan çeşitlerinin zehirleri az kuvvetli olduğundan ölüm 12-24 saat uzayabilir.

Yılan zehirinin biyolojik hassası— Zehirli bir yılanın sokmasıyla vukua gelen ölüme buna sebep olarak başlıca iki madde üzerinde durulmuştur. Bunlardan biri neurotoxine olup sinir cümlesine tesir etmektedir. diğeri de hemorragine'dir, kanı zehirler. Neurotoxine bazılarına göre solunum merkezini felc ederek teneffüsü durduruyor (Calmette), yahut da bir c u r a r gibi hareket sinirlerinin uçlarını felce uğratarak böylece teneffüs merkezine yani solunum adalelerinin sinirlerinde paralizisi yaparak teneffüsü kesiyor (Artus, Cadiot). Kollübride ve bilhassa hydrophuines sınıfındaki yılan zehirlerinde bu nöyrotoksin fazladır. Bu nöyrotoksin canlıları kısa zamanda ölüme götürür. Buna mukabil viperide sınıftan yılanlarda nöyrotoksin pek azdır. Bunlarda haemorrhagine fazladır. Bu, kanı pıhtılaştırarak tesirini gösterir. Kanı eritir, damar endoteliumunu tahrip eder. Proteolitik bir diyastaz gibi tesir eder. Nöyrotoksinine nazaran lokal reaksiyonu çok fazladır.

Zehirin saklanması — Yılan zehirleri kurutulularak saklanır. Böylelikle hassasından birşey kaybetmezler. Sadece lokal reaksiyon az yaparlar. Kurutulmuş zehirin rutubetsiz ve havasız yerlerde saklanması iyidir. Bu şartlar altında bozulmadan yıllarca saklanabilir.

Yılan sokmalarında görülen araz — Lokal olarak, yani yılanın soktuğu yerde veya vardır. Isırılan yer bir iğne veya diken batmış gibi sızlar. Bazan yılan görülmediğinde buna ehemmiyet bile atfedilmez. Bazan da veya çok ağır olur. Adeta yanmaya yakın bir acı sokulan nahiyeyi kaplar. İnsanlar inler, köpekler havlar, ısırılan ayaklarını kaldırır. Bu gibi hâllere laboratuvar hayvanlarında da rastlanır. Sokulan yer çabucak şişer. Kanlı bir musulla dolar. Ayaklarda acılı kramplar, ağız kurur, şiddetli bir susuzluk duyulur. Kırıklık son derece şiddetlidir. Soğuk terler dökülür. Deride iktirik manzara ve trismus müşahade edilir. Bazan

gözlerde emorraji vardır. Colubride sınıfından yılan sokmalarında ağrı çok azdır. Şişlik ise ya hiç yoktur veya pek azdır. Yorgunluk ve dayanılmaz bir uyku ihtiyacı duyulur. Nefes alıp verme güçleşir. Nabız yavaşlar, zayıflar ve hasta kısa zamanda ölür. Nefes kesildikten sonra kalb daha iki saat kadar çarpanakda devam eder.

Memleketimizde engerek çeşidi yılan bulunduğundan bunların yaptıkları araz bizi daha çok ilgilendirir. Bu araz hayli uzun sürer. Ancak yılanın soktuğu yerin bu yönden rolü vardır. Şayet yılanın soktuğu yerde zehirini tesadüfen bir damar içine akıtmışsa kanın pıhtılaşması kitlevi olur. Ölüm bu takdirde çabuk vukua gelir. Aksi halde ölüm ortalama 24 saat içindedir. Sığırlar ve tektırnaklı hayvanlar engerek zehirine karşı diğer hayvan türlerinden daha üstün bir hassasiyet gösterirler. Yılan sokmalarında ısran yılanın yaşına, aç kalısına yakın zamanda gömlek değiştirmiş oluşuna göre tehlike artar. Yılan ne kadar çok sokarsa, sonrakilerde tehlike o kadar azdır.

Normal bağışıklık — Hayvan türleri arasında yılan zehirlerine karşı dayanıklık gösterenler vardır. Meselâ fıkrasızlardan sülükler, kabuksuz sümüklüböcekler viper zehirlerine karşı dayanırlar. Kargalar ve bazı kuşlar da müteessir olmazlar. Yılan türleri arasında da birbirlerinin zehirlerine karşı duyarsızlık gösterenleri vardır. *Oxyrhoous Cboelia* nev'i zehirsiz yılan bir çok yılan zehirlerinden müteessir olmaz. Bu hayvanın kanı in-vitro da bazı yılan zehirlerini nötralize etmektedir. Memeli hayvanlar arasında kirpi, kedi, porsuk hassas değildir. Domuzların da mukavemeti kaydedilmiştir. Bunun daha çok derisinin ve deri altı yağ tabakasının kalın olması ile ilgili bulunduğu bildirilmiştir. Domuzların serumunda yılan zehiri için bir antitoksin bulunmamıştır. Bu sebeple domuzlarda bazı yılan sokmalarının ölümle neticelendiği de görülmüştür (Henry).

Bakteri toksinlerine karşı hayvanların gösterdikleri dayanıklık veya değişiklikler gibi halleri izah için bir çok araştırmalar bunların kanında tabii bir antitoksin vardır diye araştırmalar yapılmıştır. Meselâ geviş getirenlerin serumunda yüksek nisbette tetanoza karşı, maymunların serumunda kuvvetli nisbetlerde difteriye karşı ve çeşitli hayvan türlerinin serumlarında stafilokoka karşı antitoksin bulunmasından ilham alan L. Nicol ve Ali Mustafa da insan ve bazı hayvanların serumlarında Viper veya Colubride sınıfından yılanların zehirlerine karşı nötralize edici bir hassa bulunup bulunmadığını araştırmışlardır. İnsan, tavşan, beygir, koyun ve kobay serumlarını etüd etmişlerdir. Ve neticede normal bir antivenen ihtiva etmediklerini görmüşlerdir. Calmette bir nevi

misk kendisinin yılan zehirine refrakter olmasından bu hayvanın serumunda kobra zehirine karşı antitoksin aramış fakat bulamamıştır. Lewin, Phisalix ve Bertrand kirpi serumunda gayet cüz'î bir antitoksin bulmuşlardır. Tarla sıçanı, baykuş, porsuk, ördek ve kedilerin Viper zehirine karşı mukavemetini Billard ispat etmiş ve bu yazara göre tarla sıçanlarının serumunda antitoksin mevcuttur.

Artifisiyel bağışıklık — Yılan çok bölgelerde yarı vahşi hayat süren insanlar kendilerini yavru yılanlara, sonra genç yılanlara sokdurarak onların telkih ettikleri fakat ödüremiyecek zehirleriyle kendilerini tedrici aşladıkları öğrenilmiştir. Bu suretle ilkbaharda kendisini birkaç küçük yılan sokduran bir insan o yıl içinde yılan ısırılmalarına karşı dayanmaktadır. Eğer ertesi yıl bu iş tekrarlanmazsa müteakip yıl kendisini ısırttığı anda fazlaca rahatsızlık duyduğu müşahede edilmiştir. Şerbetli insanların mukavemeti bu yolla izah edilmektedir. Bu usul hekimlikde pratiğe girmemiştir. Lâboratuvar araştırmalarıyla ispat edildiği üzere kullanılan mükerrer dozlar küçük dahi olsalar kaşeksi ve ölümlü mücip olmaktadır. Bu sebeple yılan zehirlerini atoksik bir hale getirmek düşünülmüş, ısıtmak veya bazı şimik madeler, diyaliz ve filtrasyon gibi usullere başvurulmuştur. Bugün bunların arasında en muvafık ve geçer bir usul olan anavenendir. Tıpkı anatoksinlerde olduğu gibi formol ve hararet yardımıyla zehir anavenen haline sokulmaktadır. Yılan zehirleri, genel olarak kuru ve toz halinde saklandığından hangi yılan zehirinden anavenen yapılacaksa o zehirden meselâ 0.054 gr. tartılır. Buna 5.4 cc. tuzlusu (8.5/1000) konur. Eritilir. Böylelikle zehirin 1/100 solüsyonu yapılır. Tuzlusudaki bu solüsyonların bir kısmına 0.75/100, diğer yarısına 1.5/100 nisbetinde formol konur. Şüp'hesiz formol miktarı yılan çeşitlerine göre değişiklik arzeder. Naja flava, Sepedan gibi yılan zehirleri için 0.8/100 yeterken dispholidus nev'i için 1.5/100 lazımgelmektedir. Hidrolize pepton vasatının yılan zehiri üzerinde çabuk ve tam bir detoksikasyona amil olduğu anlaşıldığından (Grasset, Zontendyk) tuzlusu yerine Martin etsuyu da (P. H 7.8) kullanılır. Sonra aynı nisbetlerde formollenir. Bazı yılan zehirlerine elverişli gelen Martin etsuyu diğer bazıları için olmayabilir. Bu itibarla her ikisini de denemek tavsiye edilmiştir. Formollendikten sonra 37° derecelik etive konur. Periyodik aralıklarla anavenen haline dönüp dönmediği kontrol edilir. Bu kontrol şüp'hesiz o zehire hassas laboratuvar hayvanları üzerinde yapılır. Bunun için 1.000 - 10.000 öldürücü doz gibi miktarlar kullanılmalıdır. Yılan zehirlerinin anavenen haline gelmesi bazan 15, bazan 20 gün gibi bir zamana ihtiyaç gösterir. İstihsal olunan anavenen difteri veya tetanoz anatok-

sinleri gibi insan veya hayvanları mahallin yılanlarına karşı korumak maksadıyla sistematik tatbikata mazhar olmamıştır. Bundan daha çok serum istihsalinde kullanılan hayvanlara ilk bağışıklı vermede faydalanılır.

İnsan veya hayvanlarda artifisiyel bağışıklık daha çok passif usulle yani bunlara serum tatbiki suretiyle sağlanmaktadır. Tehlikeli bölgelerde dolaşacak insan veya hayvanlar ya o bölgenin yılanlarına karşı hazırlanmış serumla önceden korunarak yola çıkarılmakta veya yanlarına alacakları ve bir hekimin mevcudiyetine mutlak lüzum kalmadan iyecabında derhal tatbikate hazır otoenjektörler vasıtasıyla pratik bir hale sokulmuştur.

Yılan serumu — İlk olarak Phisalix diyaliz vasıtasıyla atoksik hale getirilen yılan zehirini bir kobaya zerketmiş ve 48 saat sonra bu hayvanın serumunu zehirle münasip bir şekilde karıştırıp başka bir kobayın peritonuna vermiştir. Bu kobayın zehire karşı davandığını görmüş ve bunun üzerine büyük hayvanlarda serum istihsalı için çalışmıştır. A. Calmette ilk çalışmalarını kobra zehiriyle yapmıştı. Elde ettiği serumu bütün yılan sokmalarında kullanabileceğini sanmıştı. C. Phisalix ve diğer araştırmacılar yılan türlerinin zehirleri arasında fark olduğunu, dolayısıyla serumlarının da özelliği üzerindeki çalışmaları bu işe istikametini tayin ettirmişti. Hakikaten kobra zehiriyle elde edilmiş serum Avrupa engereklerinden olan viper a. aspis'in sokmalarına fazla bir tesir göstermemişti. Yer, yer yapılan çalışmalarla bu özellik tevsik edildi. Bunun üzerine polivalan serumlar hazırlandı. Zamanla bunun da değerinin azlığı anlaşıldı. Bu, daha çok hangi çeşit yılan tarafından ısırıldığı bilinmeyen vak'alar için belki ideal bir serum idiyse de, bugün dünyanın her tarafındaki yılan çeşitlerinin jeografik yayılışı belli olduğundan yerine göre tesirli serum kullanma bir kaide olmuştur. Meselâ Avrupadaki yılan viperleri teskil ettiğinden bu kıt'adaki serumlar sırf bu çeşit yılan zehirleriyle hazırlanmaktadır. Afrika için kolübride + viper karışımı, Hindistan ve Mısır için Naja'lara karşı özel serumlar istihsal edilmektedir. Gün geçtikçe yılan çeşitleri ve zehirleri üzerindeki tetkikler de ilerlemektedir. Heterolog serumlar müvacehesinde yeni bulunmuş bir yılan türünün zehiri karşılasdırılmakta ve mevcut serumların nötralizan kudretleri sınanarak iyecabına göre hareket edilmektedir.

Yılan serumu vukarıda da isareti edildiği üzere beygir, merkep, koyun veya keçi gibi hayvanlardan istihsal edilir. Önceleri gittikçe artan dozlarda anavenen zerkleri yapılır. Bu zerkler 5 - 10 gün aralıkla ve derialtına icra edilir. Sonra saf zehire geçilir. Zaman, zaman tecrübe sen-

yeleri ile serumun kudreti ölçülerek üstün bağışıklığın hududu tespit edilir.

Yılan serumlarının titrajı heman her memlekette değişik metodlarla yapılmaktadır. Almanlar serumun gittikçe azalan miktarlarını zehirin muayen ve sabit miktarı ile halita yaparak farelere damar içi yolla vuruyorlar. Buradaki zehir iki öldürücü dozdur. Serumun 0.4, 0.3, 0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.01, 0.005, 0.0001, gibi gittikçe azalan miktarları ayrı, ayrı tüplere konmuş zehir üzerine katılır. Sonra mecmuhacim tuzlu su ile 0.5, asat kübe iblağ edilir. Oda derecesinde bir saat tutulur, ve Farelere damar içine vurulur. Yahutta Marburg enstitüsünün yaptığı gibi serumun 0.10 c. c gibi sabit miktarının bir hakiki öldürücü zehirin kaç def'asını tadil ettiği gene fındık farelerinde damar içi yolla aranır. Milano enstitüsü titraj için kobay kullanmaktadır. Zerkleri derialtı yolla yapmaktadır. Kobay için bir hakiki öldürücü dozu nötralize eden serum miktarı araştırılır. Buradaki kobay için bir D. C. L farelerde damar içi yolla 50 - 100 D. C. L. ye tekabül eder. Genel olarak bu miktar zehiri nötralize eden serum miktarı 0.2 -0.3 c.c. arasındadır. Pasteur enstitüsü ise tavşanlarla ve damar içi yolla titrajını yapmaktadır. Tavşanın beher canlı kilosuna için 3.2 miligram (10 D. C. L.) zehir kullanılır. Zehirin beher miligramına 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 1.5, c.c. serum isabet etmek üzere hesaplar yapılarak titraj planı hazırlanır. Bir ünite zehiri nötralize eden serum miktarı bir ünite antitoksik olarak kabul edilir. Bu usulde fazla miktarda zehir ve serumu harcanması gibi mahzur vardır. Zagreb enstitüsünde farelerde ve damar içi yolla çalışılır, 2 hakiki öldürücü doz zehirle serumlarını titre etmektedirler. Bu usulde bir hakiki öldürücü dozu nötralize eden serum miktarı iki mislinden fazladır. Usulü koyan Baniç ve Lejubetic bu fazlalığı şu şekilde izah etmişlerdir; Bir öldürücü dozun heman $\frac{4}{5}$ i yani büyücek miktarı hayvan organizmasının normal müdafaası ile nötralize olur. Buna bakarak hayvanlara iki öldürücü doz verildikde bunu koruyacak serum miktarı doz letalin $\frac{1}{5}$ ni nötralize eden serum miktarı + 1 öldürücü dozu tamamiyle nötralize edecek serum miktarı demektir. Yohannesburg'daki güney Afrika tıbbi Araştırma enstitüsünün serum kısmında ise titraj için güvercin kullanılmakta ve zehirin D. L. M. ü damar içi yolla (kanat altındaki venadan) tespit edilmektedir. Serum 0.5 — 2 c. c gibi değişik miktarlarda zehirin 1-20 D. L. M ü ile karıştırılır. Oda derecesinde bir saat temasda kaldıktan sonra 250 - 270 gram ağırlıkdaki güvercinlere damar içi yolla zerkedilir. Her doz için aynı hacim içinde yalnız başına zehir zerkine tabi şahit güvercinler de ikame edilmelidir.

Bundan başka bazı yılan serumları antikoagülan tesirleri dolayısıyla in-vitro usulle de mütalaa edilmektedir. Dediğimiz üzere bazı yılan zehirleri çok yüksek dilüsyonlarda bile in-vitro koagülan tesire malikdir. Böyle bir yılan zehirine karşı hazırlanmış serum kendi zehiri ve beygir kanı müvacehesinde muamele edilerek kudretinin takdirine gidilmiştir. Bunun için:

a) Beygir kanının normal koagülasyon müddeti tayin edilir.

b) Gene beygir kanının yılan zehirinin değişik konsantrasyonları müvacehesinde koagülasyon müddeti tayin edilir.

c) Spesifik yılan serumunun zehirle temasında antikoagülan tesiri incelenir. Deney için dişi yuvarlak, küçük mahrutu tüpler kullanılır. Kan ile zehirin ve serumun kolayca karıştırılması bu sayede mümkün olur.

Tüplere beygir kanından 5 c.c. konur. Buna 0.002 miligram zehir (4 güvercin ölüm dozu) katılır. Böylece 1 c.c. kana tekabül eden 0.0004 miligram zehir demektir. Tüp içindeki kan ve zehir karışığı sür'atle karıştırılır. Koagülasyon genel olarak ani vukua gelir. 30 saniye sonra alaka sert bir hal alır. Bunu takip eden birkaç dakika zarfında alaka büzüşür. Serum sızmaya başlar. Normal kanın tahassüründe olduğu gibi kan iki tabakaya ayrılmaz. Tersine olarak omojen bir kitle halinde kalır. Böylece 5 c. c kana 0.0002, 0.00002 ve 0.000002 ve dolayısıyla 1 c. c kana da 0.00004, 0.000004 ve 0.0000004 miligramı olmak üzere gittikçe azalan miktarlarda zehir isabetiyle deney yapılır. Zehir miktarı azaldıkça koagülasyonun da yavaşladığı görülür. 0.002 miligram zehir 5 c.c beygir kanını ani olarak koagüle ettiğinde spesifik serumun 0.1, c. c miktarı yılan zehirinin bu miktarı ile karıştırılır. 0.1 c.c spesifik serum güvercin için 4 ölüm dozu olan 0.002 miligram zehiri (in-vivo) nötralize ettiğinden oda derecesinde 15 dakika tutulur. Sonra aynı beygirin, yani deneyin başlangıcında hangi beygirden kan tedarik edilmişse gene onun, kanından 5 c.c. katılır. Sür'atle çalkalanır. 6 dakikada kan iki tabakaya ayrılır. Ve 22 dakikada koagülasyon husule gelir. Yani antiserumun spesifik tesiri ile yılan zehirinin koagülan tesiri nötralize olduğundan kan normal zamanında tahassür eder. Yapılan araştırmalara nazaran bazı yılan serumlarının in-vivo nötralizan kudreti ne kadar yüksek ise in-vitro koagülana mani olucu kudreti de o kadar yüksektir. Yani her ikisinde mutabakat vardır.

Yılan serumlarının difteri serumundaki gibi flokülasyon yolu ile veya yılan zehirinin emolitik kudretini spesifik serumu ile muamele suretiyle kudretlerinin in-vitro mütalaları da denenmiştir. Fakat bu usuller titraj işlerinde pratige tam girmemiştir. Sonra yılan serumları-

nın bazı terapötik serumlarda olduğu gibi standardizasyonu da bugün için kuvveden fiile çıkarılamamıştır.

Avrupa kıtasında antivenimö serum hazırlayan enstitüleri işaret etmişdik. Yurdumuz ihtiyacını şimdilik dışarıdan temin etmekteyiz. Bu serumlar Avrupa engereklerinin zehiriyle hazırlandığından bizim engereklerimizin sokmalarına da müessir olmaktadır. Müessese tarafından yapılan teşebbüsler muvaffak olduğu takdirde yerli yılan serumunu yurdumuzda en çok rastlanan ammodytes ve xanthina çeşitlerinin zehirleriyle istihsalı yerinde olacaktır. Bu hususda ilgi ve yardımda bulunmak nezaketini gördüğümüz U N E S C O orta doğu siyantifik kooperasyon merkezine burada da teşekkürlerimizi tekrarlamaya bir borç sayarız.

Yılan sokmalarında alınacak tedbir ve tedavi — Sokan yılanın zehirli olup olmadığına bakılır. Bu ya yılanın kendisini görmekte veya deri üzerindeki dişlerinin bıraktığı izlerle anlaşılır. Her iki halde de en çok diş veya dişlerinin bıraktığı izlerle anlaşılır. Zehirsiz olan kolübridelerde ısırak yerinde her iki tarafda iki sıra üzerinden diş izleri vardır. Bu izlerin iç tarafa düşenlerinin sayısı 35 - 40, dışa rastlayanlarının ise 20 - 22 kadardır. Zehirli diş yara izine tesadüf edilmez.

Memleketimizde görülen zehirli yılanlardan viperidelerin ısıraklarında ise deride iki tarafda bir sıra üzerinden 8 -10 kadar diş (palatin dişlerin) izi ile gene iki tarafda yuvarlak küçük bir yara (zehirli dişler) izi vardır.

Zehirli kolübridelerde, meselâ Naja tripudians "gözlüklü yılan da iki taraftaki diş izi 25 - 26 kadar (palatin dişler) dir. Kroşelerin (zehirli dişlerin) bıraktığı yaralar her iki tarafda iki ve nadiren üç kadardır.

Sokan yılanın zehirli olup olmadığı gerçi mümareseli gözler tarafından anlaşılabilir hâlede nahiye bazan elverişli olmayışından izlerle de kesin bir kanaate varılamaz. İlk yapılacak iş hemen ligatür koymaktır. Bu hususda ya bir sargı veya bir mendille bu yapılmalıdır. Böylelikle zehirin kan dolaşımı vasıtasıyla vücudün diğer kısımlarına yayılması önlenir. Bu ligatürün 6-8 saatten fazla bırakılmaması lazımdır. Sokulan yerden kan akıtmak, emmek, bol sularla veya 1/60 klorürdöşe yahut 1/100 klorürdor'la yıkanması iyidir. Bunlar yaradaki zehiri tahrip eder. Sonra adı bir pansuman konur.

Kızgın demirle dağlamak veya asid kromik, asid sülfürik, asid azotik, klorür dö zenk gibi yakıcı maddelerle koterize etmek faydasızdır. Yılan sokmasından sonra derhal kullanılmadığı takdirde permanganat dö potas da faydasızdır. Bu maddeler bazı yılanların zehirini in-vitro ta dil ederse de, yılan sokmalarında, intişar kabiliyeti az oluğu ve hydrate

bioxyde de manganese'e dönerek tesirini kaybettiğinden aradan zaman geçmiş vak'alarda faydasızlığı kabul edilmiştir.

Spesifik tedavi - serumla yapılır. Çocuklar ve büyükler için 10 c. c deri altına zerkedilir. Yılan sokmasından sonra bir kaç saat geçmişse zerkin damar içine yapılması ve miktarının da 20 c. c na çıkarılması lâzımdır Daha ağır vak'alarda serum miktarı bir kaç misli arttırılmalıdır. Köpek, beygir ve diğer hayvanlarda da aynı serumdun aynı miktarlarda faydalanılır.

Les Serpents venimeux et serums antivenimeux

Les serpents venimeux que l'on trouve en Turquie appartiennent exclusivement au genre vipera.

Le genre vipera est representé en Turquie par cinq especes:

- vipera ammodytes
- = xanthina
- = berus berus
- = lebetina
- = aspis lebetina

les deux premieres sont plus repandus que les trois dernieres. Vip. ammodytes habite dans Istanbul et ses environs, dans la forêt Belgrad et dans tous les parties de Trakya. Vip. xanthina est le seul serpent venimeux d'Anatolie moyenne. On le rencontre dans Istanbul, Göynük, Ispartakule, Izmir, Bozdag, Selçuk, Bodrum, Eskisehir, Sultandag, Gülbahçe, Ankara et Karboğazı (Toros). Les trois dernieres sont bien rares.

La declaration des morsures des serpents n'etant pas obligatoire ici nous ne pourrions pas donner un chiffre exacte annuel sur les cas de morsures des serpents pour les hommes et pour les animaux domestique.

Contre les morsures nous employons du serum antivenimeux. Dans notre pays, nous sommes, aussi, en traine de preparer du serum antivenimeux. Pour cela nous sommes particulierement reconnaissants au centre de Cooperation scientifique (Moyen - Orient) d'UNESCO, dont nous a obligeamment procuré les documents et les renseignements utiles.

L I T E R A T Ü R

- E. Grasset, A. W. Schaasma Antigenic characteristics of "Boomslang" (Diapholidus Typus) venom and preparation of a specific antivenene by means of formalized venom.
South African Medical Journal
vol. XIV Dec. 28-1948
- E. Césari - Paul Boquet Annales de l'Institut Pasteur 1935 p. 307
Fehmi Baysay Türk Veterinerler Cemiyeti Dergisi 1941
F. S. Bodenheimer Türkiye amfibi ve sürüngenleri bilgisi.
Kenan matbaası 1946
- Johs. Ipsen Progress report on the possibility of standardising anti-snake-venom. Bulletin of the Health organisation of the league of Nations, vol. VII, extract No. 21
- L. Nicol - Ali Mustafa De l'absence d'antivenin, d'origine naturelle, vis-a-lvs des venins de vipera aspis et de Naja tripudians, chez l'homme et chez differentes especes animales. C. R. Soc. Biol. t. CXX P. 391
- Mitat Ali Tolunay Zehirli hayvanlar üzerine kısa ve genel bir bakış
- Refik Ahmed Yılan zehirleri ve muzadı zehir serumlar.
Hilal matbaası 1931
- Richard Bieling, Albert Demnitz, Otto Schaumann, Hans Schlotzberger, Waldemar v. Schukmann, Ernst Schwarz Ankara Üniversitesi yaymlarından 1949
Die europäischen und mediterranen Ottern und ihre Gifte. Behringwerke-Mitteilungen Heft 7 1936

TURKIYE'DE SITMA SAVASI

Dr. Seyfettin Okan

Sıtma, yurdumuzda çok eskidenberi bilinmekle beraber bu hastalık Birinci Cihan Harbinden evvel yurdun muayyen ve mahdut yerlerine münhasır olarak andemik bir şekilde seyretmekte ve zaman zaman da mevsimî salgınlar yapmaktaki idi.

Birinci cihan harbinden sonra Hicaz, Irak ve buna benzer sıcak memleketlerden, daha kuvvetli sıtma parazitini hamil olarak dönen erlerimiz, sıtmanın ve bilhassa tropika nevinin yurt içinde daha fazla yayılmasına yol açtı.

Halk sağlığını kökünden sarsan ve bu yüzden tarımsal ve ekonomik durumu da ciddi bir şekilde tehdidi altına alan bu âfeti önlemek için Cumhuriyet Hükümeti sıtma ile savaşa özel bir önem vermiş ve 1925 yılında, o aralarda Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı bulunan merhum Dr. Refik Saydam'ın Başkanlığında İstanbul'da bir komisyon toplanarak bu işi plânlaştırıp bir talimatnameye bağlamıştı.

Bu plân ve talimatname gereğince 1925 yılından itibaren yurtda Sıtma Savaş bölgeleri teşkiline başlanılmış ve bu bölgelerin sayısı da yıldan yıla arttırılarak 1944 yılında on sekizi müstakil ve biri de tall olmak üzere (19) bölgeye iblağ edilmişti (Harita No: 1).

(33) ilin (108) ilçesinin (4.614) köyünü içine alan bu (19) bölgede (3.650.068) köy nüfusu üzerinde (Bölge başkanları, Laboratuvar zefleri dahil) (151) tabib ile (563) sağlık koruyucusu çalıştırılıyordu.

Hiç şüphe yok ki bu personelin mütemadi çalışmaları geniş epidemileri ve bundan mütevellit sıtma ölümlerini imkân nisbetinde önlemiş ve yurttaki sıtma durumunda da oldukça salâh kaydolunmuştu.

Buna rağmen İkinci Cihan Harbinin doğurduğu zorluklar ve çeşitli mahrumiyetlerle nüfus hareketleri ve diğer bazı âmillerin tesiri altında sıtmanın ve bilhassa Güney ve Güney Doğu illeri gibi pretropikal bölgelerde daha ziyade görülen "Tropika" nevinin yurdun hemen her tarafına dağılması ve sıtmaya karşı hiçbir toleransı olmayan bölgelerde ise geniş ve öldürücü salgınlara sebebiyet vermesi üzerine (1940 - 1943, İzmir, Aydın, Manisa, Trakya hattâ İstanbul ve Ankara illerinde görülen sal-

gınlara buna birer misaldir) Hükümet bu çok önemli dâvayı esaslı bir tarzda yeniden ele alıp 1945 de sayılı ilim adamlarımızın da iştirakiyle büyük bir kongre aktettirerek durumu ilmi bir şekilde tekrar inceletti. Neticeyi Büyük Millet Meclisine arzetti ve Meclisten istihlal eylediği (Sıtma ile olağanüstü savaş yapılmasına dair olan) 4707 sayılı ve bir yıl süreli geçici bir kanunla ve 1946 yılında da 4871 sayılı Sıtma Savaşı Kanunu ile, bu tarihe kadar Sağlık İşleri Genel Müdürlüğüne bağlı olan, bu teşkilâtı ayrı bir Genel Müdürlüğe bağlamak suretiyle bölge, personel sayısını da arttırarak, sıtma savaşına yeniden hız verdi.

Halen yurdun hemen dörtte üçüne şâmil olmak üzere geniş bir sahada Sıtma Savaşı yapılmakta ve (54) ilin (301) ilçesinin (12.543) köyünü içine almaktadır.

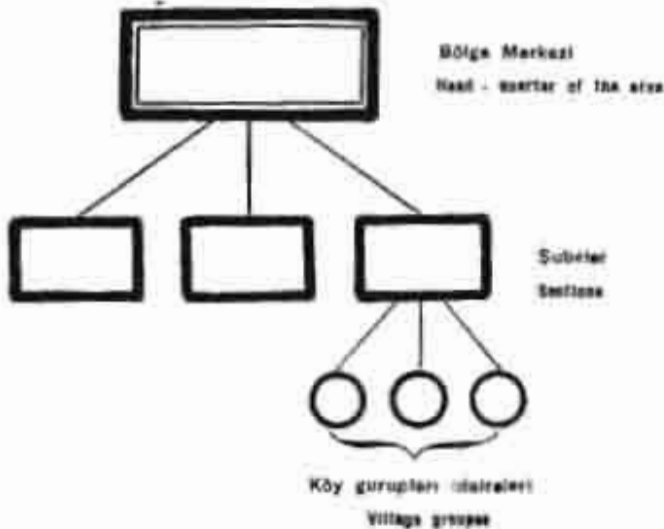
Bu köylerde mukayyet nüfus (6.403.475), Savaşa dahil şehirlerle kasabalarda da (3.213.201) olup, buna göre (9.616.676) şahıs sıtma bakımından daimî takip ve kontrol altında bulundurulmaktadır.

Yurdun bu geniş sahasında (27) si müstakil ve (14) ü tañ olmak üzere (41) Sıtma Savaş Bölgesi mevcuttur (Harita No: 2).

Her bölge, bölgenin genişliğine göre, müteaddit şubelere ayrılmış olup bu şubelerin sayısı da (245) dir. Şubeler ise özel kuralarda yetiştirilmiş ve şube tabiblerinin daimî nezaret ve kontrolü altında ve her savag memur veya sağlık koruyucusuna isabet etmek üzere (10-15) köy guruplarını

Bir Sıtma Savaş Bölge Teşkilâtını gösterir şema

Diagram showing the organization of a Malaria Control Area



İhtiva eden kısımlara (daireler) taksim olunmuştur. Buna göre halen Sıtma Savaş kurullarında: Bölge başkanları, Laboratuvar şefleri ve şube tabipleri dahil (293) tabib ve (1.177) sürfe, Savaş memur ve sağlık koruyucusu çalıştırılmaktadır.

Sıtma Savaş Başkanları, bölgesi içindeki şubelerini sık sık teftiş ederek yapılacak işler hakkında gerekli direktifler vermektedir. Sıtma Savaş tabipleri de (bilhassa sıtma mevsiminde) her ayın yirmi gününü şubelerin köylerini dolaşmakla geçirip halk ile sıkı ve daimi bir temas halinde bulunarak yapılmakta olan işleri kontrol ve hastalarını muntazaman takip ve tedavi ile meşgul olmaktadır; savaş memur ve sağlık koruyucuları ise kendilerine verilen köyleri muayyen günlerde ve ayda enaz üç defa devrederek ilaç dağıtma, DDT piskürtme, umumî temizlik ve bu arada diğer bütün savaş işlerini, aldıkları emir ve direktif dahilinde tatbik etmektedirler.

Bu tarz daimî takip ve kontrolden başka her yılın sonbaharında da ayrıca bütün köylerde şube tabipleri tarafından bir genel muayene yapılmaktadır. Bu genel muayeneler ise gerek mahalli sekenerinin bir kısmının yaz aylarında yaylalara çıkmaları hasebiyle bunların ovaya döndükleri sırada elden geçirilmesi ve gerek her yıl sıtma mevsimi sonunda mahallin sıtma andemisitesi ve bilhassa dalak endeksi hakkında fennî bir fikir edinilmesi bakımından çok faydalı görülmektedir.

Bol ilaç vesair ilzumlu materyel ve bölge başkanlarının da ilgili olarak bütün savaş işlerini tedvir etmeleriyle, bugün artık köylerde harman yerlerinde, tarla kenarlarında yere serilmiş ağır komalı hastalara rastlanmadığı gibi, yurdun hiçbir bölgesinde de geniş epidemiler görülmemektedir. Zira en ufak şüpheller dahi ihmal edilmiyerek tedaviye alınmakta, aynı zamanda bataklık civarı köyler halkına da ayrıca koruma ilacı verilmektedir.

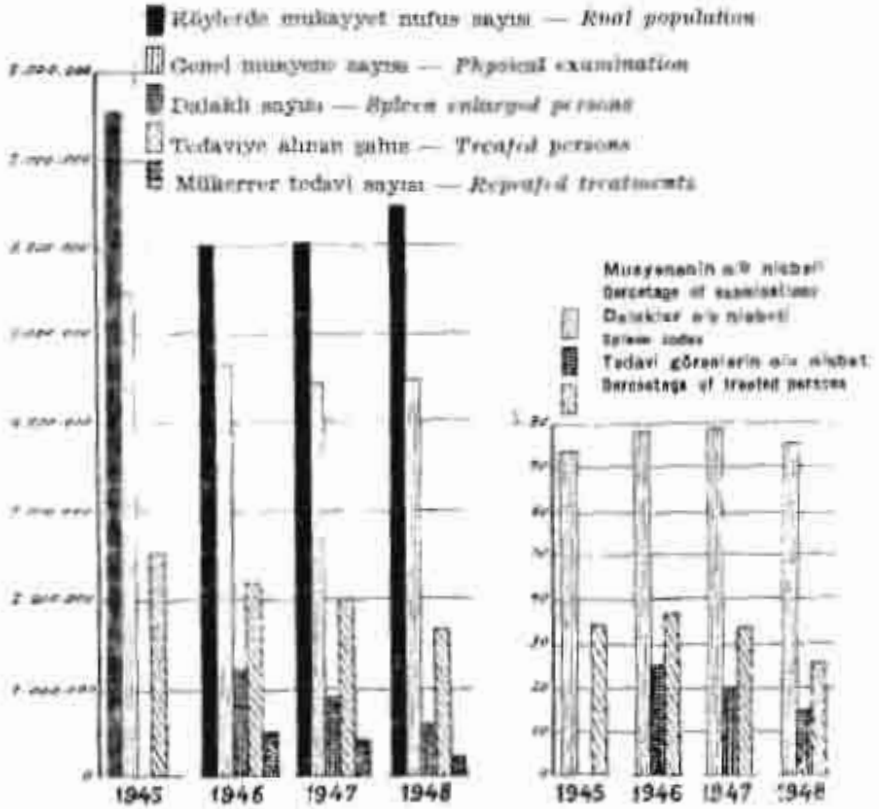
Bu cümleden olmak üzere ve mukayeseli grafiğin de tetkikinden anlaşılacağı veçhile (Grafik No: 1) bütün sıtma bölgelerinde:

1945 yılında (2.542.272)

1946 yılında (2.186.175)

1947 yılında (2.016.705)

1948 yılında da (1.672.021) sıtmalı şahıs tedaviye alınmıştır. Bu suretle tedavi gören bütün sıtmalılardan mukayyet nüfusa nazaran yüzde nisbeti:



(Grafik No. 1)

1945 yılında (% 33)

1946 yılında (% 36)

1947 yılında (% 33)

1948 yılında ile (% 26) ya düşmüştür.

Tedaviye alınan bu utmalılar arasında senesi içinde, gerek süren-feksiyon ve gerek nilks şeklinde nöbeti görülen; 1946 yılında (473.677), 1947 yılında (452.390) ve 1948 yılında (324.767) vak'sya da mükerrer tedavi yapılmıştır.

Savaşa dahil köylerde yapılan yıllık genel muayeneler yıldan yıla dalak sayısının da düştüğünü göstermektedir:

Yıl	Mukayyet nüfusu	Muayene edilen şahıs	Dalak endeksi %
1945	7.549.280	5.552.487	— (*)
1946	6.032.573	4.713.482	25
1947	6.036.073	4.462.845	19
1948	6.403.475	4.506.438	14

[Genel muayenelerde muayene edilenlerin hepsinden kan alınarak bölge laboratuvarlarında muayene edilmek suretiyle bölgenin her yıl kan endeksinin de tayini prensip iltizası bulunduğu ve çalışma programına dahil olduğu halde son yıllarda fevkalâde haller dolayısıyla kan muayeneleri, ancak tedaviye alınacak veya alınacaklar arasındaki âcil ve şüpheli vak'alara inhisar ettirilmiştir.]

Gerek tedavi ve gerek korunma için de halka 1945 yılında (4.848) kilo, 1946 da (6.108) kilo, 1947 de (6.095) kilo, 1948 yılında ise (5.357) kilo Atebrin harcanmıştır.

Ayrıca, âcil ve şiddetli vak'alara 1945 de (45.304), 1946 da (76.051), 1947 de (73.445), 1948 yılında da (59.270) adet kinin ampülü tatbik edilmiştir.

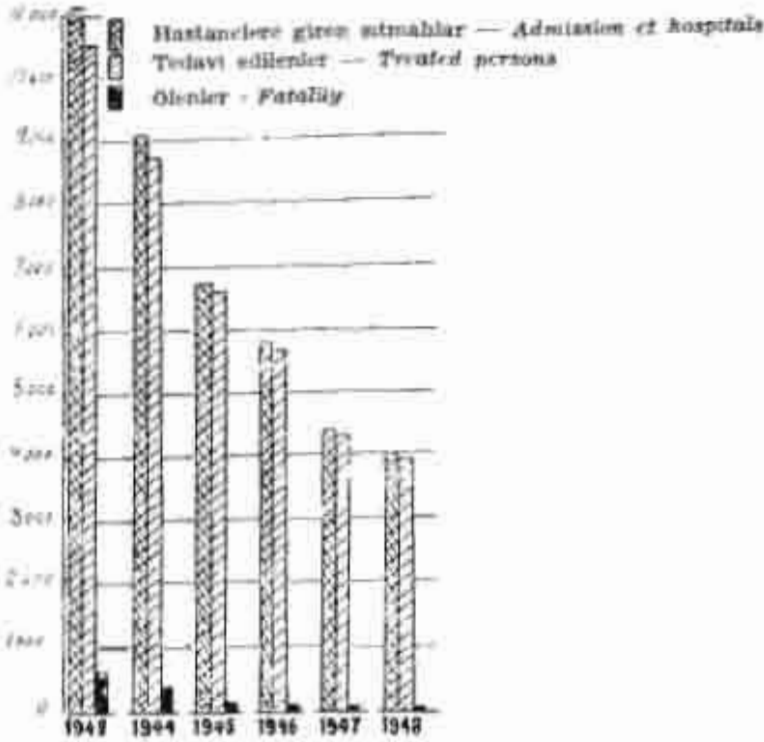
Bunlardan maada, tıbbî bazı sebeplerle Atebrin alamıyan hastalara kinin tabletleri verilmiş; süt çocukları ise Ökinin ve Aristokin verilerek tedaviye alınmışlardır.

Nöbet tedavisini müteakip Gametosid olarak Plazmokin ve benzeri ilaçlar, diğer sıtma ilaçları ile beraber hastalara dağıtılmıştır.

Şu cihet de kayda değer ki: Son yılların sıtma nöbetlerinin ekserisini nüks vak'alar teşkil etmektedir.

Sıtma bölgelerinde bulunan devlet, özel idare, belediye hastaneleri ile diğer smål müesseselere ait hastanelere yatan sıtmalıların yıldan yıla azalması da yurttan sıtmanın selim bir duruma girdiğine canlı bir misal olarak gösterilebilir (Grafik No: 2).

(*) Fevkalâde ahval dolayısıyla şube tabibliklerinin 1945 de bir kısmının mülhal bulunması itibarıyla dalaklılar tesbit edilmediğinden bu yıla ait dalak endeksi gösterilememiştir.



(Grafik No. 2)

1943 yılında salgın neticesi bu hastanelere (11.091) sıtmalı yatırılmış ve bunlardan (666) sı ölmüş olduğu halde bundan sonraki yıllarda ve bilhassa 1945 yılından itibaren giren ve ölenlerin sayısı göze çarpacak kadar azalmıştır:

1943 yılında (11.091) sıtmalı girmiş (666) sı ölmüş,

1944 yılında (9.138) sıtmalı girmiş (402) sı ölmüş,

1945 yılında (6.755) sıtmalı girmiş (197) sı ölmüş,

1946 yılında (5.824) sıtmalı girmiş (155) i ölmüş,

1947 yılında (4.443) sıtmalı girmiş (101) i ölmüş.

1948 yılında da (4.094) sıtmalı girmiş ve bunlardan ancak (91) i ölmüştür.

Bu hastanelere 1948 yılında toptan giren hasta sayısı ise (145.172) olup buna göre de bir nisbet yapılmca girenler arasında ancak (% 2,8) sıtmalı bulunmaktadır.

Burada ayrıca memnurlukla kayda değer bir cihet de sıtma bölgelerinde, herhangi bir epidemî zuhurunda, emirlerine amade bulunan (20) şer yataklı ve tam kadrolu (6) tane gezici sıtma hastanesi bulunduğu halde bu hastanelerin son iki yıldan beri hemen, hemen boş olarak kalmıştır.

Eski sıtma bölgelerindeki köylerden, ayrıca özel defterlere ismen kaydedilmek suretiyle, her yıl muntazaman toplattırılan genel doğum ve ölümlerle, bilhassa (0-1) yaş arasındaki süt çocuğu ölümlerinin binde nisbetleri bugün ve ilerisi için çok ümit ve inşirah verici bir durum arz etmektedir (Grafik No: 3).

Filhakika 1943 yılında binde (30,14) doğuma mukabil binde (19,68) umumi ölüm, 1944 de binde (29,18) doğuma karşı binde (18,96) umumi ölüm kaydedilmiş olduğu ve bu iki yılın nüfus artış nisbeti de binde (10-11) arasında seyrettiği halde 1945 yılından itibaren umumi ölümlerde bâriz bir azalma görülmüş ve aynı yıl ölüm nisbeti binde (12,27) ye düşmüştür. Buna mukabil doğum nisbeti de binde (25,79) olup ölümün doğumla mukayyesinde nüfus artış nisbetinin binde (13,52) ye çıktığı göze çarpmaktadır. Bu hal 1946 da doğumun binde (25,82) ye yükselmesi ve ölümün binde (10,03) e inmesiyle artış nisbetini binde (15,79) a çıkarmıştır. 1947 de doğumun binde (27,45), umumi ölümün de binde (11,14) olmasıyla nüfus artışı binde (16,31) yükselmiş; 1948 yılında ise doğum nisbeti binde (29,93) e çıkmak ve umumi ölüm nisbeti binde (11,44) e inmek suretiyle artış nisbeti binde (18,49) u bulmuştur.

Bir memleketin nüfus siyasetinde en ziyade düşünülecek ve önem verilecek cihet ise (0-1) yaş arasındaki süt çocuklarının, yani yılı içinde doğanların arasından ölenlerinin nisbet ve mukayyesidir. Bu nisbet, sağlık murakabeleri kuvvetli muhtelif memlekete ait istatistiklerin tetkiklerinde binde (30) ile binde (200) arasında tahavvül etmektedir.

Yurdumuzda sıtma savaş bölgelerinde 1943 ve 1944 yıllarında bu bebe ölümü nisbeti binde (105 - 111) arasında iken:

1945 yılında binde (77,58)

1946 yılında binde (75,27)

1947 yılında binde (78,91)

1948 yılında ise (77,54) olarak tesbit olunmuştur.

Umumi ölümlerin ve bilhassa (0-1) yaş arasında süt çocuğu ölümlerinin 1945 yılından itibaren göze çarpacak bir düşüklük göstermesi iki yönden tahlil ve mütalâaya değer:

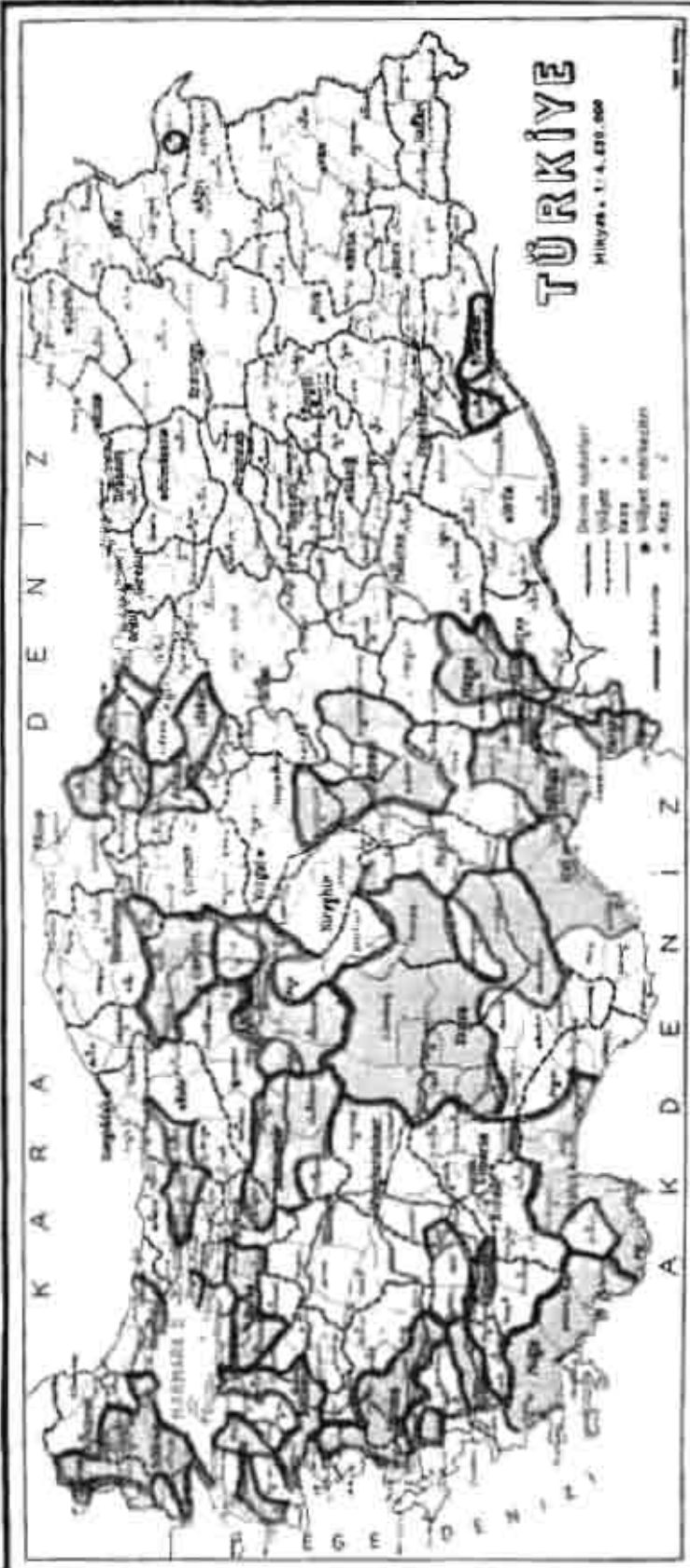
1944 yılındaki Sıtma Savaş Bölgelerini gösterir harita

The map showing Malaria Control Areas at 1944

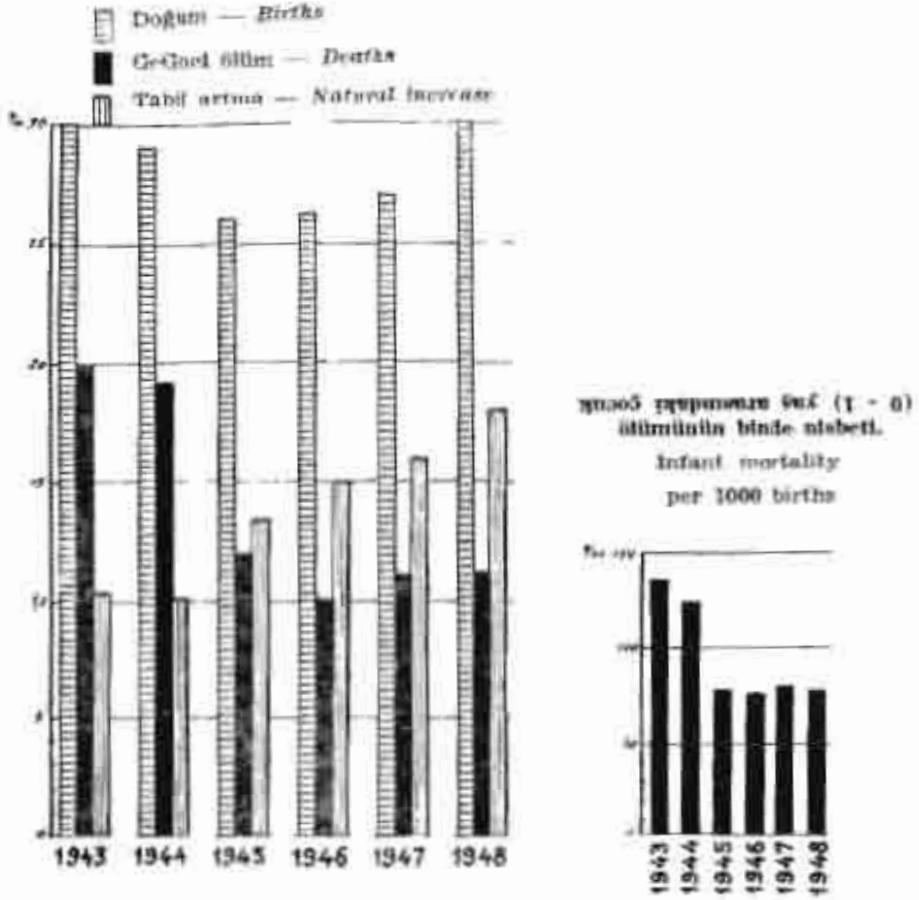
■ Sıtma Savaş Bölgeleri — Malaria Control Areas

--- Bölge Sınırları — Boundary Areas

No. 1



Sıtma Savaş Bölgelerindeki Savaşa dahil köylerde tesbit edilen
loğum ve ölümlerle yıllık artışın binde nisbeti
Births, deaths and natural increase of population
in Malaria Control Areas.



(Grafik No. 3)

1 — Sıtmaya karşı küçük yaşta çocuklar ve bunların arasında da en ziyade süt çocukları hassasiyet gösterirler ve salgın esnasında ise en fazla ölümler bunların arasında olur.

2 — Sıtmalı, dolayısıyla sıcak bölgelerde yaz mevsiminde çocuklarda ayrıca yaz ishalleri ve öldürücü toksikozlar da görülür.

İşte bu iki mühlik âmîle karşı, ölümleri önleyen sebepler ise birisi sıtma epidemilerinin önlenmesi, ikincisi de son yıllarda köylerde bol (Sulfoguanidin) hapları dağıtılmak suretiyle yaz ishalleriyle de ayrıca mücadeleye girişilmesidir. Halk, sıtma hâpı kadar buna da lâyık olduğu kıymet ve önemi vermektedir.

Son yıllarda sıtmanın, (geniş epidemilerin önlenmesi, ölümlerin azalması suretiyle) selim bir şekle girmesinin de yine iki yönden incelenmesi yerinde olur:

1945 denberi halka bol miktarda dağıtılan ilâçlar, yani en ufak şüpheliler bile istisna edilmiyerek hastaların tedaviye alınması neticesi sıtma parazitinin Ando-eritrositer Evolüsyonlarını (Sıtma parazitlerinin kanda, kırmızı küreyveler içinde üremesi) oldukça önlenmiş ve bu suretle nöbetli hastalar da azalmıştır. Bu bakımdan yeni, yeni gamet jenerasyonları da az çok durdurulmuş olduğundan sivrisinekler (anofeller) vasıtasıyla mükerrem intikaller de haylice seyrekleşmiş bulunmaktadır.

Ancak bu şekilde bir taraflı olarak, yalnız hastaların tedavisi ile bir cepheden mücadele belki ilk yıllarda az çok müsbet bir sonuç verirse de, andemik, yani sıtmanın kökleşmiş olduğu muhitlerde bu hastalık tamamıyla ortadan kaldırılamaz ve bazı senelerin fazla yağışlı geçmesi ve bu yüzden sivrisineklerin üremesine müsait geniş su birikintileri, bataklıklar teşekkül etmesi gibi meteorolojik hâdiseler anofellerin çoğalmasına sebep olur ve bu yüzden de yeniden geniş salgınlar husule gelir ve bu salgınlardan da, selim geçmiş senelerde doğan ve sıtmaya hiç yakalanmamış bulunan çocuklar en ziyade müteessir olacağı ve telefata vereceği gibi, bunlardan pasaj yapan parazit de virülansını arttıracak cihette, parazite karşı az çok toleransı olan büyükleri de oldukça müteessir kılar. İşte bu gibi yerlerde zaman zaman görülen ve sarfedilen emekle alınan iyi sonuçları da hiçe indiren mahalli salgınlar bu yüzden ileri gelir. Şu hale göre:

Sıtma savaşında çok önem verilecek diğer cihet de sıtma nâkili sivrisineklerle esaslı bir tarzda mücadele etmektir. Eskiden sivrisinek sürfelerinin imhası için Parisyeşili, mazot, petrol gibi maddeler kullanılmak, aynı zamanda bunların üremesine müsait olan bataklıkların da ıslahı cihetine gidilmekle beraber yine kat'i bir sonuç alınması imkânı bulunmuyor, geniş uçkunlar husule geliyor ve bu uçkunlar da devir, devir mühlik epidemileri doğuruyordu.

Kimyevi adına (*Dichloro-Diphényl-Trichloroéthan*) denilen DDT nin keşfiyle haşerelerin itlâfı için kullanılmasına başlandıktan sonra sivri-

sinek ve diğ̈er bulaşıcı bazı hastalıkların bilvasıta sırayetine sebep olan ve ayrıca hañku da izaceden bit, pire ve benzeri zararlı haşereleerin imhası da daha ziyade emniyet altına alınmıştır.

DDT nin yurdumuzda tatbiki

Harıçten DDT ithali imkânı olmadığı sıralarda yurttta, az miktarda da olsa, imal olunan DDT ile 1946 yılından itibaren tecrübe tatbiklerine geçilmiş ve 1947 - 1948 yıllarında bu tatbikat oldukça genişletilmiştir.

Sivrisinek mücadelesinde DDT tatbikatı iki şekilde yapılmaktadır:

Birisi mevcut olanlarla sonradan gelecek sivrisinekleri öldürmek için meskenlere (ev, ahır, mandıra ve benzeri, içinde insan veya hayvan barındıran yerleri) yapılan püskürtme ile (anaç) mücadelesi, ikincisi de henüz uçmadan evvel sivrisinek yavrularını bataklıklarda yoketmek için yapılan (sürfe) mücadelesidir. Mesken püskürtmesinin yılda üç defa yapılması prensip olarak kabul edilmiştir. Bu esasa göre:

A — Birinci püskürtme, mahalli iklim şartlarına uymak üzere, anaç sivrisinekler kışın barınaklarından harice çıkmadan yani henüz harekete geçmeden evvel yapılmaktadır. Bu suretle meskenlerde bulunanları yerlerinde yokettiği gibi yapılan bu püskürtmenin, (duvar, tavan ve buna benzer sivrisineklerin konup barındıkları yerlere DDT billûrları birakacağından) 2 - 3 ay kadar tesiri devam ettiği cihetle sonradan gelecek olanlara da ayrıca müessir olmaktadır.

B — İkinci mesken püskürtmesi, mahalline ve sivrisinek yetiştiren jiterin vasıflarına göre, birinci püskürtmeden iki veya üç ay sonra yapılmaktadır. Bu da, yaz başlangıcı ve bilhassa anofellerin en ziyade faal bulunduğu ve yeni, yeni uçunlar meydana getirdiği zamana tesadüf etmesi hasebiyle bu uçunları karşılaması yönünden çok faydalı olmaktadır.

C — Üçüncü mesken püskürtmesi ise: Sonbahar-kış başlangıcı mevsiminde yapılmakta olup bu da iki cepheden verimli olmaktadır:

Birincisi, sonbahar yağınurlarının vücuda getireceği su birikintilerinde ve en ziyade pretropikal bölgelerde bu mevsimde vücut bulacak uçunlarla beraber peyderpey kıtlamağa gelecek olanları da karşılamaktır.

İkincisi ise, kışın daha ziyade çoğalan ve bazı bulaşıcı hastalıkların sırayetine de vasıta olan zararlı haşereleerin yok edilmesini sağlamaktadır ki bu da koruyucu hekimlik bakımından ayrıca mühim bir yer almaktadır.

Üç mevsime ait bu püskürtmeler, esas prensip olarak kabul edilmekle beraber bölge başkanları kendi bölgelerinin özelliklerine, iklim şartlarına ve bataklık durumlarına göre bazı yerlerde yıllık püskürtmeleri ikiye indirdikleri gibi bazı yerlerde de üçten fazla yapmaktadırlar.

1948 yılında güney ve güney doğu bölgelerle Akdeniz ve Karadeniz sahil bölgeleri gibi sıtma andemisitesi daha yüksek olan yerlerde kış ayları yağışlarından esasen işba haline gelmiş olan zemin üzerine şiddetli ve süreklili olarak tekrar yağın ve yaz ortalarına kadar devam eden yağmurlar, mevcut bataklıkların genişlemesine ve irili ufaklı sayısız yeni ve uzun zaman kurumayan jübler de husule getirmesine rağmen şehir ve kasabalarla (10.319) köyde (2.029.088) meskene zamanında DDT püskürtmesi yapılması ve (7.684) köyde de bu püskürtmelerin müteaddit defalar tekrarlanması suretiyle hiçbir yerde ufak bir epidemiyeye meydan bırakmamıştır.

Bezi bölgelerde sıtma mevsimi olan yaz aylarında bir kısım halkımızın köy ve meskenleri dışında tarla ve bahçelerinde gecelemeleri, aynı zamanda hariçten kütle halinde tarlalarda çalışmaya gelen amelelerin de yine bu tarzda ve dağınık bir halde köyler dışında bütün yaz mevsimini açıkta geçirmeleri hasebiyle anaç mücadelesine, sivrisinek sürfesi mücadelesini de teşvik etmek zarureti bulunduğundan lüzumlu yerlerde sürfe mücadelesi de yapılmış ve yapılmaktadır.

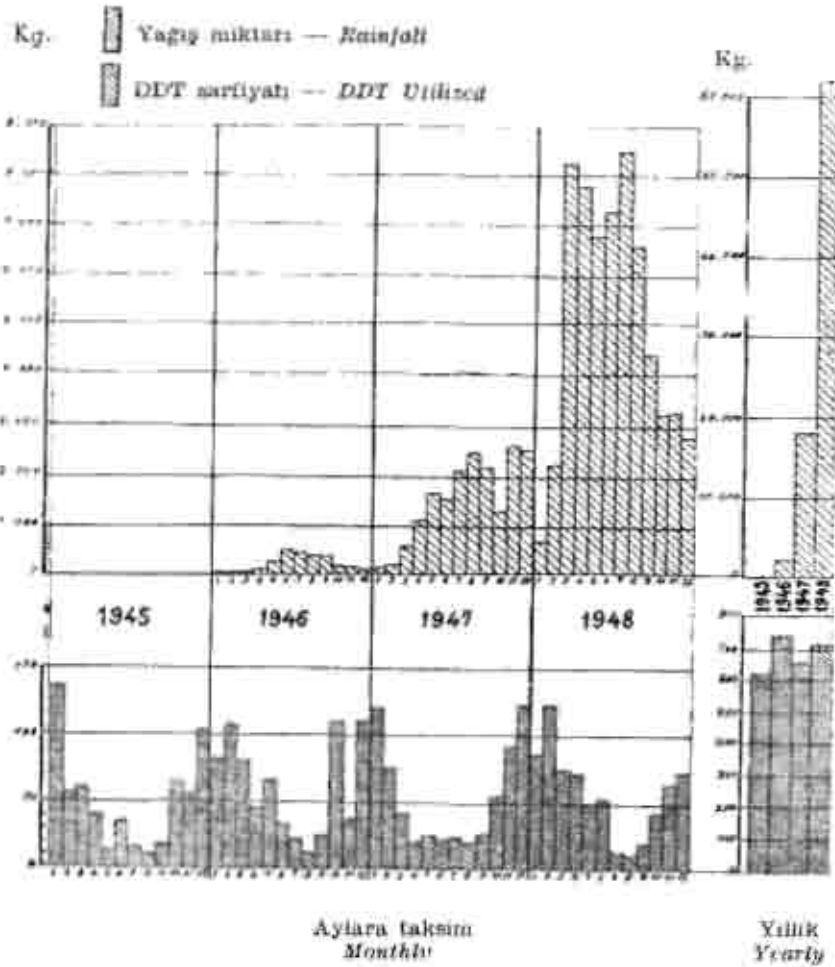
Bu püskürtmeler için 1948 yılında, bazı iller özel idareleri, belediyeleri çeltik ve benzeri sulu ekim yapan çiftçilerle köy sandıklarının, savaşa yardım olarak temin ettikleri (8158) kilo ve Bakanlığımızın da yalnız sıtma savaşına tahsis eylediği (62.013) kilo ki cem'an (70) tonu aşan DDT ile (594) ton petrol ve (1339) ton da mazot sarfedilmiştir. (4 numaralı grafik aylara göre yağış miktarıyla DDT sarfiyatını göstermektedir).

Evvelce de izah olunduğu veçhile 1948 yılı, bilhassa sıtma mevsimi aylarının fazla yağmurlu geçmesine ve bu sebepten dolayı sıtma salgımlarının husulü de ihtimal dahilinde bulunmasına rağmen DDT tatbikine verilen önem ve sistematik bir tarzda yapılan püskürtmeler bu yılın sıtma durumunun, evvelki yıllara kıyasen, daha selim geçmesini sağlamıştır.

Anaç sivrisinek mücadelesi için meskenlere petrol ve yerine göre motorin (mazot) içerisinde yüzde beş nisbetinde DDT mahlûlü veya vel-sicol, xy'ol gibi fazla DDT eritici ve buna ilâve edilen Alttox ve Triton gibi de emülsif maddelerle hazırlanmış ana mahlûllere, sonradan su ilâve edilerek yüzde beşe indirilen DDT emülsiyonları püskürtülmektedir.

Bataklıklarda sürfe mücadelesi için de yüzde (2) nisbetinde DDT li mazot kullanılmaktadır.

Anağ mücadelesinde yüzde beş DDT li petrol veya mazot yerine, gerek daha ekonomik olması ve gerek püskürtme esnasında yama tehlikesi bulunmaması, aynı zamanda köylere naklinin kolaylığı itibariyle, kullanılırken sulandırılan Xylol veya Velscol'deki kesif DDT mahlulleri daha ziyade tercihe şayandır. Bu itibarla 1949 yılı için Karabük ve Zonguldak Kok Fabrikalarının istihsal edebilecekleri miktardaki Xylol'e Bakanlığımız şimdiden angaje olmuş ve kısmen de kullanılmaya başlanılmıştır.



(Grafik No. 4)

1949 yılı yurttan DDT tatbikatının daha geniş ölçüde yapılması en ön plâna alınmış ve bunun için de esaslı ve şumullü bir program hazırlanarak bölgelere tatbikine de geçilmiştir. Bir taraftan da Sıtma Savaş sahası çerçevesi içinde bulunan iller, belediyeler, köy sındıkları bu yıl için bütçelerine daha fazla ödenek koymak suretiyle savaşa iştirâk nisbetini genişletmişlerdir.

Böylece sıtmahların tedavisiyle beraber sıtmanın nakill olan sivrisineklerin de imhası cihetine gidilirken bunlara ilâveten küçük su ve toprak işleriyle de uğraşılmakta ve bunun için de 4871 sayılı Sıtma Savaş Kanununun sekizinci maddesinin verdiği yetkiye dayanılarak (Küçüksay) mükellefiyetinden faydalanılmaktadır. Ancak Küçüksay mükellefiyeti ile islûhma çalışılan bataklıklardan çıkacak araziden köylünün de faydalanabileceği kısımların tercihi gözönünde bulundurulmakta, aynı zamanda maddî imkân nisbetinde Sıtma Savaş ödenegünden de yardım yapılmak suretiyle Bakanlıkca da islâh işine iştirâk olunmaktadır. Esasen büyük ve fazla ödeneğe ihtiyaç gösteren ve köylü gücü ile başaramıyacak işler Devletin büyük su işleri programına dâhildir.

Arazi islâhlarının etitlerini yapmak ve amelceye nezaret etmek üzere Sıtma Savaş kadrosunda Yüksek Mühendis, Mühendis ve Fen memuru da mevcuttur.

Sıtma Savaş Kadrosuna dâhil Adana'da bir de Sıtma Enstitüsü vardır. Yurttan, Sıtma ile daha bilgili olarak Savaş yapmalarını temin maksadıyla bu enstitüde tekâmül kursları açılarak, Askerî, Sivil Sıtma Tabiplerleriyle Savaş memuru yetiştirilmekte, ayrıca Sıtma parazitleri, Sivrisinek neveleri üzerinde de etitler yapılmaktadır. Bölgeler emrindeki altı gezici Sıtma Hastanesinden başka bu Enstitüye bağı ve (20) yataklı sabit bir hastane de mevcut olup buraya Sıtmahlar yatırılarak hem tedavi edilmekte ve hem de muhtelif Sıtma ilâçları denenmektedir. Bu cümleden olmak üzere 1948 yılında yeni gizotisid Sıtma ilâcı olan Paludrine ve Aralen'in tecrübeleri de yapılmıştır.

Son yıllarda Sıtma savaş kurullarına kendi bölgeleri dâhilinde koruyucu hekimlik bakımından çocuk ishallerine karşı Sulfoguanidin dağıttırma, bulaşıcı hastalıklardan korunmak için halka bütün aşları tatbik ettirme, umumî hıfzassıhha ve köy kanunlarına göre Köy, Kasaba temizlik işlerini denetleme gibi çeşitli ödevler de verilmiştir. Hatta herhangi bir salgın hastalık zuhurunda veya bu gibi hastalıkların yurda girmesinin önlenmesi için alınacak koruyucu tedbirlerin tatbikinde Sıtma Savaş Tabip ve memurlarından ayrıca ekipler teşkil olunup sıtma savaş harici bölgelere de gönderilerek bu elemanlardan bu suretle de azamî istifade edilmektedir.

Sıtma ile Savaş diğer bazı bulaşıcı hastalıklardan daha güç ve daha çok çetindir.

Birkısım bulaşıcı ve geniş salgınlar yapan hastalıklardan korunulması ve bunların önlenmesi için elde bunlara karşı hazırlanmış aşlar vardır. Bu aşlar bunlara savaşta kuvvetli birer silâhtır: Aşı ile sağlımlar bu hastalıklardan korunur. Yakalanarlarda da ekseriya ömürlerinin sonuna kadar bir muafiyet kalır. Halbuki Sıtmanın ne kesin bir muafiyeti vardır, ne de buna karşı henüz bir aşı yapılabilmüştür. Şu hale göre sıtma ile bıkmadan, usanmadan yıllarca ve iki tarafı olarak savaşmk, uğraşmak gerektir: Bir taraftan sıtmalılar aranıp bulunarak muntazaman tedaviye alınırken diğer taraftan da bu hastalığın nakili olan sivrisinekleri yok etmek icabeder.

Yurdumuzda sivrisinek üreten irili ufaklı bir çok bataklık olduğu gibi coğrafi durumumuz itibariyle de, bilhassa güney ve güney doğu hudutlarımızın çevresi aynı vasıfları haliz anofel kaynakları ile doludur. Bu gün tren, otomobil hattâ uçak gibi taşıt araçları insanlarla beraber memleketler arası sivrisinek nakline de vasıta olmaktadırlar. Bu sebeblerdendir ki yurdumuzda sivrisineklerle uğraşmak, sınırları denizle veya sivrisineksiz ve sıtmasız memleketlerle çevrilmiş yerlerden çok daha güçtür. Buna rağmen ve sırf yurdumuzun yetiştirdiği personelin bilgi, azim ve gayreti ve yalnız kendi maddi varlığımla, aynı zamanda devletle beraber, bu dâvaya inanmış, iman etmiş olan milletimizin de, tam bir işbirliği yaparak sıtma âfetini biran evvel yoketmek için çalışmakta olduğu ve bu müsterek mesainin ise az zamanda çok müsbet sonuçlar verdiği şükranla görülmektedir.

MALARIA CONTROL IN TURKEY

Dr. Seyfettin Okan

Malaria, though known in Turkey for many years, prevailed endemically in certain parts of the country before the first World War, and manifested itself now and then as local epidemics.

Following World War I Turkish troops who returning from Hejaz, Irak and similar tropical countries carried home malaria parasites of increased malignancy, have given way to the widespreading of malaria and particularly of falciparum malaria in Turkey.

With a view to controlling this plague which shakes public health to the core, and which consequently is a serious threat to the agricultural and economic life of the country, the Republican Government has given a special importance to this control, and in 1925 a commission was assembled in Istanbul under the presidency of the late Dr. Refik Saydam, who was then minister of Health and Social Assistance, to have the malaria control carried out under a programme, and then have it prescribed by regulations.

In accordance with this programme and regulations Malaria Control areas have been created starting from 1925, the number of these rising up gradually to 18 independent areas and 1 Secondary one, 19 in all in the year 1944 (See map1).

Within the boundaries of these 19 areas that comprised 4,614 villages belonging to 108 sub-prefectures of 33 provinces, where there 3,650,068 rural population live, there were 151 medical officers (including Heads of Malaria Control Areas, and Laboratory Chiefs) and 563 malaria control workers engaged in the malaria control.

There is no doubt that the continuous work of the health personnel has, as much as possible, enabled the prevention of extensive malaria epidemics, and consequently reduced the number of deaths caused by these epidemics, and has also resulted in the improvement observed in Turkey from the standpoint of malaria.

However, due to difficulties and privations resulting from World War II, and owing to the migratory movements and other factors, malaria and particularly falciparum malaria much more seen in sub-tropical regions such as southern and south-eastern parts of Turkey, having spread almost all over the country and thus causing extensive and lethal epidemics in regions where there is no premonition against the malaria (for instance epidemics observed in the provinces of İzmir, Aydın, Manisa, Thrace, and even of Istanbul and Ankara during 1940-1943 are the examples of this nature) the Turkish Government once again taking this problem of utmost importance in hand, had a congress held in 1945 to which many of the prominent Turkish scientists participated, and had the malaria situation of Turkey studied in that congress. The conclusions reached at the congress were presented to the Great National Assembly (Turkish Parliament) from where a law (on Extraordinary measures of Control against Malaria) under No. 4707 valid for one year was obtained. With this law and a law passed in 1946 under No. 4871 on Malaria Control, the Malaria Control Organization theretofore attached to the General Direction of Health Services became a separate organ under the name of the General Direction of Malaria Control, and by increasing the number of personnel in areas, malaria control was speeded up.

At present malaria control is effected on a large area covering three quarters of Turkey's territory and in which there are 12,543 villages of 301 kaymakamlık (sub-prefecture) attached to 51 vilayets (provinces).

According to the census there are 6,403,475 people in villages and 3,213,201 in towns and cities under malaria control. Therefore 9,616,676 people are constantly under the follow-up and examination of the malaria control Staff.

In this wide section of the country there are 41 Malaria Control areas, of which 27 are Independent and 14 Secondary ones (see map 2).

According to their sizes each area is divided into several sections, of which there are 245. These sections are in turn divided into Parts, each comprising of 10 - 15 village groups managed by a malaria control worker, under the constant supervision of section malarialogist, trained in special courses. In this way 293 physicians (Head of Malaria Control areas, Laboratory Chiefs, and Section Physicians inclusive) and 1,117 malaria control workers presently engaged in the malaria control.

The Head of Malaria Control areas often inspect the sections attached to their areas and give the necessary instructions; the malaria control

physicians spend 20 days out of every month, specially during the malaria season, visiting villages within the limits of their sections, being in control with the people constantly, supervising the control work carried out to follow-up malaria patients and treating them. As for the malaria control workers, they make visits to the villages assigned to them on appointed days, going a minimum of three round of visits a month to distribute drugs, spray DDT, and execute general sanitation and other control works as per the orders and instructions received from areas.

Apart from such a continuous follow-up and control of malaria, a general physical examination is done each year in the autumn by the section physicians in every village. By doing these examinations at a time some of the inhabitants who spend the summer months in the mountains return home, these examinations have proved to be very useful since they enable the control of all the local inhabitants and since they give us an accurate idea on the endemicity of malaria and specially on the spleen index of the locality at the end of the malaria season each year.

By means of ample use of drugs and other necessary materials, and with the ingenious management of all the control work by the Heads of Malaria Control areas one can hardly see nowadays malaria patients in serious coma stages lying down on the fields or on threshing floors near villages. Nor is it possible to witness widespread epidemics in any district of Turkey, for even persons least suspected of having malaria are undergoing medical treatment. Also preventive drugs are distributed to the inhabitants of vilages situated near marshlands.

As will be seen from diagram no. 1, the numbers of malaria patients taken under medical care are as follows :

2,542,272	in 1945
2,186,175	in 1946
2,016,705	in 1947
1,672,021	in 1948

Again the percentage of malaria patients who received treatment as compared to the whole population of Turkey is

33 %	in 1945
36 %	in 1946
33 %	in 1947
26 %	in 1948, the last one showing a decrease.



GENU YILMAZ KAN

4294 TARİHİ 15.11.1947

Köylü gücü ile ve kısmen de Bakanlığın maddî yardım ile açılan
kanallardan bir tanesi

(Bir köy delikanlısı köylün sevincini bildiriyor)

*Drainage work carried-out by the rural population, partially
assisted by Ministry of health and social Assistance*

(A young villager expresses the joy of the rural community)



Aynı kanala bataklığın suyu verildikten sonra

(Aydın Sırma Savaş Bölgesi)

The same ditch draining a pond

(Aydın Malaria Control zone)

Among the Patients who were under medical treatment, those on whom malaria fevers were observed either as a superinfection or a relapse case in the same year received repeated medical treatments, the number of these patients being 473,677 in 1946, 452,390 in 1947, and 324,767 in 1948.

The general physical examinations done in villages where malaria control is going on show that the spleen index is decreasing each year.

Year	Population	Number of examinations	Spleen index %
1945	7,549,280	5,552,487	— (*)
1946	6,032,573	4,713,482	25
1947	6,036,073	4,462,845	19
1948	6,403,475	4,506,438	14

[Although it is required on principle and included in the working programme that the blood index must be determined each year in the control areas by taking blood from all persons who undergo general physical examinations, yet Owing to the prevailing abnormal conditions caused by war, blood tests are restricted to emergency and to suspected cases either already taken or to be taken under medical care.]

The amount of Atebrine distributed to the public for treatment as well as for preventive purposes are as follows :

4,848 kg. in 1945
6,108 kg. in 1946
6,095 kg. in 1947
5,357 kg. in 1948

Apart from this methode, 45,304, 76,051, 73,445, and 59,270 ampules of quinine have been administered to emergency and serious cases during the years 1945, 1946, 1947 and 1948 respectively.

In addition patients unable to take atebrine due to certain medical reasons have received quinine tablets and babies have been treated with Equisquine and Aristoquine.

(*) As the number of spleen-enlarged persons could not be determined in 1945 as a result of some of the section physicians' offices being vacant due to the extraordinary conditions, the spleen index is not shown for this year.

Following the attack treatment, plasmoquine and similar drugs have been distributed as gametocides together with other antimalarials to patients suffering from malaria.

It is worth mentioning that for the last years most of the malaria attacks consisted of relapse cases.

The gradual decreasing observed each year in the number of malaria patients admitted in State, *Hususi Idare* (Local Government), and in Municipal hospitals as well as in those owned by industrial concerns in the malaria areas is an excellent proof in showing that malaria has entered a benignant stage (see diagram 2).

Owing to the 1943 epidemics 11,091 people suffering from malaria have been hospitalized in these institutions, of whom 666 died. However, during the years that followed the epidemics, and particularly during the years beginning from 1945, the number of malaria patients entering hospitals and that of the dying ones have considerably decreased, viz :

Out of 11,091 malaria patients entering hospitals in 1943 666 died
Out of 9,138 malaria patients entering hospitals in 1944 402 died
Out of 8,775 malaria patients entering hospitals in 1945 197 died
Out of 5,824 malaria patients entering hospitals in 1946 155 died
Out of 4,443 malaria patients entering hospitals in 1947 101 died
Out of 4,094 malaria patients entering hospitals in 1948 91 died

If the number of malaria patients entering hospitals in 1948 is compared with the total number of sick persons (i. e. 145,172) hospitalized in the same year, the rate of malaria patients is found to be 2.8 %.

Another point which we are pleased to note is the fact that although there are 6 full staffed ambulatory malaria hospitals having 20 beds each in the Malaria areas ready to combat epidemics of malaria in the event of such epidemical outbreaks, yet for the last two years these hospitals are practically empty.

The birth and death rates, and specially the infant mortality per 1,000 live births, obtained each year regularly by entering names individually in special registers at villages situated in the old malaria areas are amelioring and very satisfactory both for present and for the future (diagram no. 3).



Aydın Sıtma Savas Bölgesinde geniş araziyi su altında bırakan
ve sıtma bakımından çok tehlikeli olan bir bataklık
*A large marsh in Aydın Malaria Control zone, a most dangerous
breeding place for Malaria mosquitoes*



Aynı bataklığın kurutulduktan sonraki hali
The same marsh after has been dried out by drainage

Indeed although the birth rate was 30.14 per 1,000 population, against 19.68 per 1,000 population of crude death rate for 1943, and 29.18 against 18.96 respectively for 1944, and the rate of natural increase of population for these two years was 10-11 per thousand, yet starting from 1945 an outstanding decrease in the general mortality has been observed viz :

Year	Birth Rate per 1,000 population	Death Rate per 1,000 population	Rate of natural increase ‰
1945	25.79	12.27	13.52
1946	25.82	10.03	15.79
1947	27.45	11.14	16.31
1948	29.93	11.44	18.49

The points which require much consideration and great emphasis in the population policy of a country are the rate between the number of births and that of deaths of infants between 0-1 ages, and a comparison of these numbers. When studied from the statistics of several countries where statistical dates are effective, this rate is found to vary between 30 and 200 per thousand births.

The infant mortality per thousand live births, in the malaria control areas in Turkey was between 105 and 111 during 1943 and 1944, and

77.58 per thousand live births in 1945
 75.27 per thousand live births in 1946
 78.91 per thousand live births in 1947
 77.54 per thousand live births in 1948

The number of general deaths and specially that of infants, having shown a considerable decrease beginning from the year 1945, is worth study and analysis from two points :

1. Young children, and among these specially infants are susceptible to malaria, and consequently at the outbreak of epidemics most fatalities occur among these children;
2. In warm zones the malaria causes summer diarrhoeas and fatal toxicosis are widespread among children.

Now, the checking of these two lethal factors is due firstly to the prevention of malaria epidemics and secondly to the control measures started against summer diarrhoeas during the last years by means of

plentiful distribution of Sulphaguanidine tablets in villages. The Turkish people is giving due significance and value to these products as much as they do to the antimalarials.

It will be worth studying malaria which has entered a benignant stage (through the prevention of widespread epidemics and owing to the decrease in the death rates) during the last years from two viewpoints:

The drugs distributed copiously among the people in 1945, and anybody suspected of suffering from malaria being taken, without exception, under medical treatment, have prevented the erythrocytic stage (multiplication of malaria plasmodia in the red blood cells) of malaria parasites, and consequently reduced the number of acute attacks, and thus since new gametocyte generations were more or less checked, repeated malaria inoculation through mosquitos (anopheles) have become considerably infrequent.

However, although in carrying out the control from a single point of view, by treating patients medically only, satisfactory results may be obtained during the first years of the control, yet it is impossible to eradicate malaria in regions where this sickness prevails endemically, that is, where the latter has become firmly established. Furthermore rainfalls being heavy some years they enable formation of water collections and marshlands favouring the breeding of mosquitoes, and thus increase the number of anopheles. In this way new epidemics of malaria break out which attack mostly children born during the benignant years and who have not been attacked by malaria. These epidemics cause not only deaths among these children, but by increasing the virulence of the malaria parasites transferred from these children, attack adults having a more or less tolerance against malaria. It is thus that the local epidemics of malaria, witnessed from time to time, annihilate the satisfactory results obtained through great efforts.

Another point of great importance in the malaria control is to fight effectively against malaria carrying insects. In the old days although Paris Green, crude oil, and kerosene were used as larvicides, and steps to reclaim marshlands where mosquitoes swarmed and multiplied were taken, yet it was impossible to get satisfactory results in the mosquito control. Larvae developed into mosquitoes in a large scale, the latter causing mortal epidemics from time to time.

Following the discovery and application of DDT (Dichloro-Diphenyl-Trichloro-Ethane) as insecticides, the control of mosquitoes as well as

of lice, fleas, and similar harmful insects plaguing men and responsible for the widespreading of certain diseases due to their acting as disease carriers, is now much more secured.

The Application of DDT in Turkey

At a time when it was not possible to import DDT to Turkey we have, beginning from 1946, started to make test applications of DDT using the DDT produced in Turkey, though the production of this chemical was on a limited scale, and have widened these applications in 1947 and 1948.

In the mosquito control work DDT is applied in two ways: One way is to spray dwelling places (such as houses, stables, cowsheds and the like) sheltering men or animals, and thus kill the existing mosquitoes; the other one is the larvæ control, to destroy the larvæ of mosquitoes in marshlands before these larvæ develop into mosquitoes and are able to fly. On principle we have agreed to spray dwellings three times a year. Accordingly:

A. The first spraying, according to the climatic conditions of the locality, is done before the mosquitoes leave their winter shelters, that living in the dwellings, but is also effective for 2 - 3 months against the new coming mosquitoes owing to the fact that sprayings leave DDT crystals on walls, ceilings and similar places where mosquitoes rest.

B. The second spraying of dwellings according to the locality as well as the characteristics of the mosquito breeding places, done 2 or 3 months after the first one. As this spraying is effected early in summer and particularly at a time when anophelæ are most active, and when new ones begin to fly, it is very useful from the viewpoint of annihilating them.

C. The third spraying of dwellings is done in the autumnearly winter season and proves to be effective for two reasons:

I. It gives protection against the new mosquito generation emerging from water collections formed by rainfall, specially in sub-tropical countries during this season and invading the dwellings, and those that will hibernate in human and animal dwellings.



Turanlar köyünde evvelce su baskınına maruz kalan
arazide yetişen pamuk
*Cotton field in previously marshlands, that has been
dried out in the Turanlar village*



Vadiler arasında ve sıtma bakımından çok tehlikeli olan derelerden
birinin Zonguldak Kömür Şirketi tarafından ıslah edilmiş şekli
*A very dangerously Malaria disseminating stream amidst the
valley, trained by the Zonguldak Coal Company*

II. It destroys harmful insects which multiply more in winter and which act as carriers of certain contagious diseases. Of these cases the latter is important from the viewpoint of preventive medicine.

Although the 3 seasonal sprayings have been agreed upon on principle, yet the Heads of Malaria Control areas may, according to the climatic conditions and special features of their districts, either increase or decrease the number of these sprayings.

In the South and the South-Eastern regions as well as in the coastal regions of the Mediterranean and the Black Sea in Turkey, where the malaria endemicity is higher than the other regions, and where the soil is saturated due to the winter rainfall, although the rains which were intense and uninterrupted lasting till mid-summer in 1948, caused the widening of the existing marshlands and formed many new mosquito breeding places of varying sizes remaining undried for quite a time, yet by spraying DDT to 10,319 houses in cities and towns, and 2,029,088 houses in villages in due time, and by repeating these sprays often in 7,684 villages, the outbreak of an epidemics of malaria was checked.

In certain districts as some of the inhabitants pass the night outside their villages in their fields, and outside their houses in their gardens during the summer months which is in the same time the malaria season, and as farm labourers coming from distant places pass the whole summer as above in the open outside villages, it has been necessary to joint larva control to the adult mosquito control, and this measure has been and is still applied where necessary.

In 1948, 8,158 kilograms of DDT contributed by local Government in provinces, by municipalities, by farmers producing rice, and by village savings chests, and 62,013 kg. allocated by the Ministry of Health and Social Assistance to Malaria Control only, that is over 70 tons of DDT in all. 594 tons of kerosene and 1,339 tons of fuel oil have been consumed (diagram no. 4 shows the amount of rainfall, and DDT consumption for each month).

As explained previously, although the rainfall was heavy during the months of malaria season in 1948, and consequently since outbreak of epidemics of malaria was very probable, yet the importance attached to the application of DDT, and the systematic sprayings of same, have been the cause why malaria prevailed more benignantly this year as compared with the previous years.



Sivrisinek srfelerini yoketmek için büyük bataklıklara motrll plverizatrle DDT li mazot püskürtmesi
*Power-driven DDT spraying at the large marshlands
against mosquito larva*



Kk su birikintilerine sirt plverizatr ile püskürtme
DDT spraying with knapsack sprayer, to the small water pools

In adult mosquito control dwelling places are sprayed either with 5 % DDT solutions in oil or according to the locality in crude oil, or with 5 % DDT emulsions obtained by adding water to DDT solutions prepared with emulsifiers such as Altox and Triton added to high concentrated solution in Xylol and Velsicol.

For larva control fuel oil containing 2 % DDT is used in marshlands.

In adult control instead of oil or fuel oil containing 5 % DDT, concentrated DDT solutions, diluted when using, in Xylol or Velsicol are preferable as these solutions are more economical and inflammable and easy to transport to villages. For this purpose the Ministry of Health and Social Assistance has already engaged itself to buy the whole of xylol to be produced by the Coke Plants at Karabük and Zonguldak in 1949, which product is being used partially.

The application of DDT on a large scale in Turkey during the year 1949 has been taken to the foreground, and to this end a comprehensive and an extensive programme has been prepared, and application of this programme has started in malaria control areas. Furthermore provinces, municipalities, and village savings-chests in the malaria districts have, by augmenting their allocations for the fight against malaria this year in their budgets, increased their contributions to the malaria control.

Thus in addition to malaria control and to medical treatment given to Patients suffering from this sickness, reclaiming of small size water collections and swamps are effected, and to this end by the enforcement of paragraph 8, Law no. 4871 on Malaria Control it is made use of small scale compulsory labour. However, in the reclamation of such lands the point to be borne in mind is to reclaim marshlands, which the villagers may make use of, and to that effect the Ministry of Health and Social Assistance, by contributing funds as much as possible from the Malaria Control Allocations, take part in the reclamation work. As of bigger land reclamation tasks, which require much money and which cannot be done by the efforts of villagers, these tasks enter the large swamp drainage programme of the Government.

Again to survey the swampy lands and to supervise the workers in the reclamation of such places, we have Sanitary engineers and technicians in the Malaria Control Organization.

There is also a malaria institute in Adana attached to the Malaria Control Organization, in which institute advanced courses on Malaria

Control in Turkey are open to train malaria control physicians, both civilian and military, and malaria control workers, and where studies are carried on malaria parasites and on mosquito species. Apart from 6 mobile malaria hospitals at the disposal of the Malaria Control areas, there is a 20-bed hospital attached to this institute. Malaria patients receive medical treatment in this hospital, where various malaria drugs are tested on these patients, among such antimalarials tested during 1948 were Paludrine and Aralene as new schizonticides.

During the last years malaria control institutions have been assigned within their districts with duties such as the distribution of Sulphaguanidine against infantile diarrhoeas from the viewpoint of preventive medicine, application of all kinds of vaccines to the people against contagious diseases, and control of sanitation work of towns and villages as regulated by General Hygiene and Rural Community laws. Even when an epidemic breaks out in a districts or when it is required to take the necessary measures to prevent the transfer of epidemic diseases in our country, health teams comprising malaria control physicians and sanitary inspectors are formed and sent to districts lying without the boundaries of malaria control areas, and by acting in this manner, great advantages are derived from these teams.

Fighting against malaria is more arduous and more difficult a task than against some of the other epidemic diseases.

For certain contagious diseases causing widespread epidemics, we have vaccines to prevent and check these diseases, against which these vaccines are effective weapons. Again by means of vaccines healthy persons are protected against these diseases; even those who are suffering such diseases remain immune for life time, whereas neither there is a definite immunity nor a vaccine has been yet prepared against malaria, which means that we must, without growing weary or tired, fight this disease in two ways for years and years, one being the detection of malaria patients and curing them, and the other way, destruction of mosquitoes conveying this disease.

In addition to the various size marshlands breeding places of mosquitoes Turkey, the surroundings of our country, due to her geographic position, and particularly the environments of the South, and South-Eastern frontiers, abound in Anopheles breeding places. Nowadays, means of communications such as railroads, automobiles and even airp-

lanes are carrying mosquitoes along with men from one country to another. Consequently mosquito control in Turkey is much more difficult than the control in countries surrounded by the sea or by countries having neither mosquitoes nor malaria.

In spite of this, it is a gratification for us to see that through the perseverance and efforts of the personnel trained at home, and the use of our own resources alone, backed up by the full cooperation of the Government and the nation most conscious and appreciative of the magnitude of that cause, every endeavour is being made to suppress malaria in a short time as possible and that from these combined efforts very auspicious results have been obtained soon.

Türkiyede Newcastle Hastalığı (*)

Prof. Dr. Zühdi Berke

Vet. Dr. Said Bilal Golem

Bu ve bunu takip edecek olan yazılarımız esas çalışma mevzuumuzu teşkil etmemektedir. Enstitümüzün çalışmaları daha ziyade insan hastalıkları mevzuu ile alakalıdır. Esaslı mevzularımızdan biri olan Enflüenza Virüsleri üzerinde çalışırken, insana intikali dolayısıyla ve Enflüenza ile de bazı münasebetleri bulunması cihetinden, tavuklarda bu son dünya harbi esnasında bir harp epizoozisi olarak bütün Avrupayı sarmış olan ve bu arada memleketimizde de 1944 sonbaharında gayet tahripkâr bir epizoozi ile başlayan ve hafiflemiş olmasına rağmen sinsi bir hâlde devam edegelmekte bulunan ve tavuk vebası ismiyle anılmakta olan bu hastalık üzerinde biraz durmayı muvafık gördük.

Müessesemizde çalışmakta bulunan persone'lin bir yardım talebiyle getirmiş oldukları hasta ve ölü tavuklar bizi bu mevzula daha ziyade alakadar olmağa mecbur etti. Bu tavuklarda mütalâa ettiğirim virüsleri, Veteriner Müesseselerimizde bulunan virüslerle mukayese gayesiyle Etlik, Pendik ve Veteriner Fakültesi Sağlık Koruma Enstitülerinden virüs numuneleri istedik. Bunlardan yalnız Pendik Bakteriyolojî Enstitüsü bize virüsli kanda ve glisin içinde saklanmış tavuk azası halinde göndermek lütûfünde bulunmuştur.

Avrupada tavuk vebası, İtalyada Centami tarafından 1901 de bildirildiği zaman, hastalığın daha 10 sene evvelden İtalyada mevcut olduğu da ihbar ediliyordu. Yine aynı sene, Almanyada Braunschweig şehrindeki Tavuk sergisinde hastalığın başlaması ve buradan bütün Almanyaya yayılması ve büyük telefata sebep olması, bu hastalık üzerinde tetkikat yapılmasına sebep olmuştur. 1909 da Tsingtau da Eggebrecht ilk defa olarak Asyada bu hastalığın mevcudiyetini bildirmiştir (1 ve 2).

1926 ve 1927 senelerinde İngilterede tavuk vebası tipinde bir hastalığın çok vahim zayıatla seyrettiği görülmüyor. Bu konu üzerinde esaslı etüd yapmış olan Doyle, hastalığın klasik tavuk vebasından farklı bir virüs tarafından ileri geldiğini ve Newcastle dolaylarında gördüğü için Newcastle hastalığı adını vermiş ve bu suretle ilk defa olarak tavuk vebasının yalnız bir virüsten ileri gelmediğini meydana çıkarmıştır. (3).

★ Dergiye 25 Ekim 1949 da verilmiştir.

Acevedo ve Mendoza (4) Filipinlerde hastalığın 1927 de zuhur ettiğini ve 13 sene zarfında bütün takım adalara yayılmış olduğunu bildiriyorlar.

Hindistanda Kylasa-Mayer, Madrastra ve Muktasar Laboratuvarında Cooper ve Edwards hastalığı bulmuşlar ve Rhaniket hastalığı adını vermişlerdir. Seylanda Stugess, Korede Haschinoto ve arkadaşları ve Hıdı Çinide de Pham Van Huyen hastalığın mevcudiyetini bildirmişlerdir. (5).

1926 da Kraneveld hastalığın Hollonda Hindistanında (Indonezya) mevcudiyetini bildirmiştir (6). 1928 de de Picard bu hastalığı aynı memlekette yalnız - tavuk vebası (Pseudo - Peste aviaire) adı altında mütalâa etmiştir (7).

Lagrange Mısırdaki tavuk vebasına tesadüf etmiş ve gördüğü bazı değişiklikler dolayısıyla hastalığa yalnız - tavuk vebası (Pseudo - Peste aviaire) adını vermiştir. Lâkin Perchaise 1931 de hastalığı yakından tetkik etmiş ve bunun hakiki tavuk vebası olduğunu bildirmiştir. Lagrange 1932 de bu buluşu tasdik etmiştir (5).

1930 - 1933 senelerinde İstanbulda Yüksek Baytar mektebi Bakterioloji laboratuvarına teşhis maksadiyle getirilmiş olan tavukların mikroskopik muayene ve kültürlerinde Pasteurella avisepticus üremiyen ve kültürleri steril kalan hayvanların otopsielerinde ibikleri ve yukarı hazm ve teneffüs cihazı siyanozlu, güdreyi midesinde az veya çok peteşiler görülen bağırsakları muhtekan v edalağı büyümüş olan tavuklara tavuk vebası teşhisi konuyordu. O zaman Currasson'un sığır vebası aşısı istihzarında olduğu gibi, profesör Rıza İsmail Sezginer ile birlikte bu tavukların dalak Emülsiyonlarıyla formüllü aşı hazırlanarak arzu edenlere verilmişti. Bu suretle Türkiye'de bu hastalığın İstanbul Anadolu cihetinde bulunduğu müşahede edilmişti (8).

1931 de Avustralya'da Johnstone (9) ve Henry (10) Newcastle hastalığının mevcudiyetini bildirmişlerdir.

1937 de Şarki Afrika'da Hudson (11) tavuk vebasına benzeyen bir hastalık bildirmiştir. Yamagiva ve Yamagiva 1938 de Mançuryada hastalığın seyrettiğini bildirmiştir (12).

Son ikinci Dünya harbi içinde tavuk vebası bir harp epizootisi olarak bir çok memleketlerde müthiş tahribatıyla kendisini göstermiş olduğundan bu hastalık üzerinde her memlekette ehemmiyetle durulmuş ve hastalığın etiyojisi tesbit edilmiş ve mücadele usulleri aranmış ve tecrübe edilmiştir. Bu seferki Epizootisinin menşei olarak yine İtalya sanılmış-

tır. 1940 da bu memlekette fazla tavuk zayıflığı vren ve bilinen, klasik tavuk vebasına benzemiyen bir hastalık olduğu görülüyor. Bu hastalığın başlıca hususiyeti teneffüs cihazı arazının bulunması nazara çarptığından İtalyan Veterinerleri bunu Amerikalıların salgın Laryngo - Tracheitis'i olduğunu sanmışlar ve ilk önce bu isim altında mütalâa edilmiş ise de bunun Newcastle hastalığı olduğu meydana çıkmıştır (13).

İtalyanın bu Epizootisi Balkanlara ve Orta Avrupaya yayılmış ve bu arada Macaristandan büyük Britanyaya, kesilmiş tavuklarla 1947 şubatında girmiştir (14).

Polonya (15), (16) ve Romanya (17) de 1941 de salgın başlamış, Bulgaristan (18), (19) ise 1943 de Romanyadan, Varna hududu üzerinde hastalık salgınına uğramıştır.

Şimali Amerikada (20) hastalık 1942 senesinde Kaliforniyada Stever tarafından bildirilmiştir. Beach 1944 senesinde Newcastle hastalığı ile Pneumoencephalitis virüslerinin İmmünolojik bakımdan aynı olduklarını göstermiştir (21).

Avrupada salgına en son uğrayan memleket Fransa olmuş ve bu memlekette 1948 da salgın bildirilmiştir (24).

Türkiye ile hem hudud olan Bulgaristanda hastalığın bulunduğu yukarıda yazılmıştı. Filistin ve Suriyede hastalık, Komarov (25) tarafından tesbit edilmiştir.

1944 senesinde batı cenup hududumuzda Suriye ile Hatay hududu yakınlarında koyunlarımızda "mavi dil" hastalığı tesbit edilmişti. Bu hususta bir anket yapmak üzere Tarım Bakanlığında Faruk Bazım gönderilmişti. Mumaileyh hudud boyunca yapmış olduğu soruşturmalarda mavi dil hastalığının Suriye tarafında seyrettiği hakkında bir malûmat edinememiş ise de, çok öldürücü bir tavuk hastalığının hüküm sürdüğünü öğrenmişti. O senenin sonbahar başlangıcına doğru fazla tahribat yapan, tavuk kolerası zannedilen, bir hastalığın memleketin muhtelif yerlerinde hüküm sürdüğü Tarım Bakanlığına bildirilmiş idi. Aynı senenin sonlarına doğru hastalık Ankara'da kuvvetli zayıflıkla kendisini göstermiş bulunuyordu. Ankara'daki bu tavuk Epizootisi Şevket Vural tarafından, Klinik bakımından, tavuk vebası olduğu tesbit edilmiş ve müessesemize hasta tavuk gönderilmiş idi. Bundan sonra memlekette muhtelif müesseselerde yapılmış olan araştırmalar Şevket Vural'ı teyid etmiştir (Golem 26).

Bizim, şehirdeki tavuk hastalıklarıyla münasebetimiz olmadığından, hastalığın seyri hakkında bilgimiz yalnız Müesseseye hasta olarak geti-

rılmış olan tavuklarda gördüklerimizden ibarettir. Bu hayvanlarda gördüğümüz âraz, tecrübevi olarak telkîh ettiğimiz ve aşağıda ayrıca bildireceğimiz seriri tezahürat ve patolojik tegayyürat bakımından bir birlerine uymaktadır. Yazının hacmini büyütmemek için tecrübevi telkihte alınan neticelerden yalnız bazılarına arz etmekle iktifa edeceğiz.

Ankara'da oturan Müessesе müstahdemleri tarafından karakteristik tenefüs ve asabi âraz ile getirdikleri tavukların ölmelelerini müteakip yapılmış olan otopside, aşağıdaki patolojik tezahürat görülmüştür. Umumiyetle hayvanların ağızlarından kirlî sarı bir mayî akmıştır. İbik, ağız ve bel'um gışayı mahatisi siyanozlu idi ve hayvanlar açıldıkta bazılarının boyun nahiyesinin derisi altında jelatini ödem, kasabat ve akciğerleri muhtakan görülmüştür. Hepsisi'ni de guddevi mudelelerinde zıgabât üzerinde hemorajik noktalar, bınması ve ince bağırsaklar muhtakan ve muhteviyatı koyu sarı ve kazındığı zaman gışayı muhali koyu kırmızı noktalı görülmüyordu. Aterler ve blok muhtakan, ve etrafı ishalden dolayı kirlî idi. Bazılarında kara ciğerleriyle sarıdırak istihale âlameti göze çarpıyordu. Böbrekler az muhtakan, dalaklar hemen normal büyüklükte idi.

Bu hayvanların birisinin dımağ emülsiyonundan 81 ve 55 numaralı iki piliç ile 82 numaralı genç tavuğun göğüs adelesi iğne zerk edilmiştir. 55 numaralı piliçte iki gün sonra ve 81, 82 numaralı piliçlerde 6 inci gün ilk seriri tezahürat görülmeye başlamıştır. 55 numaralı piliç, zerkten 4 gün sonra ve 81 numaralı piliç 9 uncu gün ölmüşler ve 82 numaralı genç tavuğun hastalığı müzmin olarak devam etmiştir.

Bu hayvanlarda görülmüş olan seriri tezahürat:

İlk görülen âraz tüğlerin ürpermesi, iştahsızlık, İbik, sık sık su içmedir. Müteakiben hayvan kafesin bir köşesinde düşkün bir halde duruyor, tüneğe çıkabiliyor ve kolay yakalanabiliyor, daha sonra ayağa duramıyor sık sık mebazlar üzerine çömeliyor gözleri yarı açık ve İbikler siyanozludur. Bundan sonra tüneğe çıkamaz oluyor, kanatlarında düşüklük, tüğleri fazla kabarık ve başını kanatlarının arasına sokuyor. Bu sırada ishal de başlıyor ve hayvan boynunu uzatarak nefes alırken gagasını açıyor ve tenefüs ederken hırıltı duyuluyor, ara sıra kafasını sallayarak burun ve gagasından ifrazat fırlatıyor ve yine ara sıra tiz bir ses çıkartıyor, burnunun etrafında kurumus kirlî ifrazat görülmüyordu. Daha sonraları hayvanın boyun adaltında evvelâ hafif ve gittikçe artan kontraksiyonlar göze çarpıyor, bu hal gittikçe ilerleyerek hayvan gagasıyla yeri döver bir tarz alıyor, bu arada hayvan gözleri tamamıyla kapalı kanatları düşük ve ayaklardaki paralizî dolayısıyla yan tarafa yatmış

bir hâlde etrafından tamamiyle habersiz durumdadır. Göz kapakları açı-
lıpta gözleri muayene edildiği zaman gözün bulanık manzarada olduğu
görülüyordu. Devam eden ishal, kloak etrafını kirletmişti. 82 numaralı
genç tavukta yukarıda zikredilen teneffüs ârasını aynen göstermiş, asabi
araz olarak yalnız ayaklarda parezi olduğundan yan düşüyor, güç halle
kalkıp duruyor ve düşmemek için kafesin köşesine göksünü dayıyordu.
Diğer araz daha hafif seyretmiştir.

Ölmüş olan 55 ve 81 numaralı piliçlerin otopsisinde, bunları telkih
etmek için dimağınkı kullandığımız ve tabii intan neticesi ölmüş olan ta-
vukta görülen teşrihi tegayyüratın aynı görülmüştür. Yalnız bunlarda
deri altı odem mevcut değildir.

Pendik Bakteriyojoloji müessesesinden gönderilmiş olan tavuk ve-
bası kam, ile dimağ, dalak ve karaciğer mahlutu emülsiyonu doğrudan
doğruya, olduğu gibi (yalnız orijinal maddeyi fizyolojik tuzlu su ile su-
landırdıktan sonra) 87, 88, 89, 90 numaralı piliçlerin göğüs adaleleri içe-
risine zerkedilmişti.

Aza emülsiyonu ile telkih edilmiş olan 87 ve 88 numaralı piliçlerde
iki günlük tefrih devresinden sonra hastalık zuhur etmiş, üçüncü günü
iştahsızlık, fazla su içme araziyle beraber tüğlerde ürperme, kafesin bir
kenarına çekilme, gözleri yarı kapalı gibi arazla hastalık başlamış, üçün-
cü günü kanat ve ayaklarda parezi, ishal, ibiklerde ve göz kapaklarında
siyanoz, usreti teneffüs, tiz ses çıkarma ve boyundaki kontraktürlerle
beraber yerden yem yiyormuş gibi yeri gagasıyla dövme göstermiştir;
dördüncü sabahı ölü bulunmuşlardır.

Kan emülsiyonu ile telkih edilmiş olan 89 ve 90 numaralı piliçlerden
90 numaralı piliç üçüncü günü akşamı hafif ve dördüncü günü sabahı 89
numaralı piliçle beraber vazih araz göstermiştir. Bu her iki piliçte has-
talığın seyri ve tekamülü 87 ve 88 numaralı piliçlerde olduğu gibi seyir
ederek ölmüşlerdir.

Bu piliçlerin otopsislerinde de tabii intan neticesi ölmüş olan tavuk-
larda görülen teşrihi tegayyürat görülmüştür.

Pendik bakteriyojoloji Enstitüsünün lütfen bize göndermiş olduğu en-
fekte tavuk materyeli ile telkih edilmiş piliçlerde olduğu gibi, Ankara'da
müessese personeli tarafından getirilmiş ve veteriner arkadaşlardan, ta-
vuk vebası şüphesiyle, hususi surette, gönderilmiş olan, ölü ve hasta ta-
vukların otopsislerinde ve bunların nesic emülsiyonlarından sun'i olarak
telkih edilen piliçlerde aynı seriri tezahürat ve patolojik afat görül-
müştür.

Memlekette uzun seneler müthiş tahribat yapagelmekte olan bu hastalığın virüsünün tipini tayin etmek istedik. Bunun için evvelâ bu virüsleri yumurtaya abştırmayı tecrübeye başladık, buna da muvaffak olduk. Bundan sonra kendi ayırdığımız virüsleri mukayese maksadiyle Paris Pastör Enstitüsünde Profesör Dr. Jacotot'den ve İngilterede Weybridge veteriner lâboratuvar Müdürü Dr. Dobson'dan Standard tavuk vebası ve Newcastle virüsleriyle anti serumları istedik. Dr. Dobson ve Profesör Dr. Jacotot bizim bu istediklerimizi lütfen yerine getirmişlerdir. Evvelâ, gelen virüs nümuneleriyle piliçleri telkih ettik .

Dr. Dobson'un bize göndermiş olduğu C. A. F. 92 numaralı hakiki tavuk vebası virüsünü 10 miali tuzlu su ile emülsiyon yaptıktan sonra 93 ve 94 numaralı piliçlerin göğüs adelesi içine 0,75 cc. telkih edildi. 94 numaralı piliç telkiye mukavemet etmiştir. 93 numaralı piliçte ise, ertesi günü sabahlevin calibi dikkat seriri tezahürat görülmemiştir. O günü (Pazar) öğleden sonra piliç takip edilememiştir. Ertesi sabah yani telkihten 48 saat sonra piliç kafesinde ölü bulunmuştur.

Otopside: Deri altı muhtekan, karaciğer ve dalak büyük ve koyu renkte, akciğerlerde hepatizasyon guddevi midede geniş petesiler, isnaaşer keza muhtekan ve muhteviyatı culcolata renginde ve cidar, makasın kenarı ile kazınışığı zaman, hemorrajik olduğu görülmüyordu, diğer ahşâ da muhtekan idi. Burada bizim ilk nazarı dikkatimizi celbeden ss, dalağın çok büyük olmasıdır. Bu 93 numaralı piliçin dalak emülsiyonu ile yeniden 70, 83, 84 numaralı piliçlerle birinci telkiye mukavemet etmiş olan 94 numaralı piliçe tekrar göğüs adelesi içine telkih edildi.

83 numaralı piliç ertesi sabah ölü bulundu. Otopside, yukarıda 93 numaralı piliçte görülen teşrihi tegayyürat görülmüştür, yalnız guddevi midedeki petesiler daha azdı.

70 numaralı piliç sabahlevin tüyleri ürürmüş kafesin bir kenarına bürülmüş gözleri yarı kapalı bir halde idi. Öğleve doğrus, havvan bitkin bir vaziyette vana yatmış, etrafından habersiz bir hâlde görülmüyordu. Hayvan kaldırıldığı zaman başı aşağı sarkıyordu. Öldüğü zaman yatmış olduğu yerde kirlî sarı renkte genişce bir göleklik görünmüştü. Otopside 83 numaralı piliçte görülen teşrihi tegayyüratın aynı müşahede edilmiştir.

84 numaralı piliç zerkın ertesi günü sabahlevin tüyleri kabarık bir halde, istahasız lâkin fazla su icmekte idi. Öğlevin araz ilerlemiş ve hayvan kuvvetli bir halsizlik yüzünden yığılmış bir halde idi. Akşam ise, tamamıyla bitkin gözleri yarı kapalı ve yerden kaldırıldığı zaman

70 numaralı piliçte görüldüğü gibi, hayvan boynunu tutamadığından başı aşağı sarkıyordu; ertesi günü kafesinde ölü bulundu. Otopside 93 numaralı piliçte görülen afatın biraz daha şiddetlisine tesadüf edildi.

94 numaralı piliç bu defa da tavuk vebası virüsünün sun'î telkiline mukavemet etmiştir. Bu hayvanın serumu ile yapılmış olan serolojik araştırma aşağıda bildirilecektir.

Paris Pasteür Enstitüsünden gönderilmiş olan Newcastle var 45 işaretli virüs kültürü 91 ve 92 numaralı piliçlerin göğüs adelesi içine zerk edildi.

91 numaralı piliç, 48 inci saate doğru hastalık tezahüratı göstermeğe başlamıştır. Tüyleri kabarık, kafesin bir kösesine sığınmış, gagası açık ileti tenefüs arazı gösteriyor, iştahı yok, sık sık su içiyordu. Üçüncü günü sabah kanatlar düşük, ishali, boyun kontraksiyonları neticesi gagasını ara sıra yere vuruyor, yem ve suya bakmıyordu. Öğleden sonra hayvan yana düşmüş etrafından tamamiyle habersiz, agonizan bir hâlde olmasına rağmen boyunda kontraksiyonlar ve buna mukabil de kuyrukta yukarı doğru kalkma görünüyordu. Hayvan aynı gece ölmüştür.

Otopside ishal neticesi kloak etrafındaki tüyler kirli idi. Hayvan açıldığı zaman deri altında hafif bir ödem göze çarpmıyordu. Batın ve sağır ahasasında mühim tegayyürat göze çarpmıyordu. Guddevi midenin zugabatında şişkinlik ve bir kaç yerde nezfi noktalar görünüyordu. İnce bağırsaklarda nezlevi bir litihap vardı. İnanışerin inbina kısmında muhtakan sahalar vardı. Aterler ve kloak muhtakan ve muhteviyatı hafif kanlı idi.

93 numaralı piliçte, telkihin ikinci günü akşamı 91 numaralı piliçte görülen araz görünüyordu. Yalnız ureti tenefüs daha fazla, gaga açık olarak öne doğru uzanmış bulunmıyordu. Üçüncü günü, asabi araz ile beraber aynen 91 numaralı piliçteki seriri tezahürat görüldü. Yalnız burda hayvan, boynundaki kontraksiyonlarda gagsamı yere vurmuyup başını ileri doğru ritmik olarak uzatıyordu. Bu hayvan da ertesi sabah ölü bulundu. Otopside 91 numaralı piliçte zikrettiğimiz patolojik tegayyürat görülmüştür.

İngiltere de Wevbridge laboratuvarından getirtmiş olduğumuz Newcastle N. D. V. Virüsü (vunurta kültürü) ile 95 ve 100 numaralı piliçlerin göğüs adelesi içine telhib edilmiştir. 95 no. lu piliç 48 saat sonra yalnız boyun tüvlerinde hafif kabarmadan başka bir şey yoktu. Üçüncü günü, tüvleri kabarak, yem ve suya razbet etmemek suretiyle hastalık tezahüratı arz etmeğe başlamıştır. Dördüncü gün tüneğe çıkabiliyor ve arasıra konvülsiyon ile sarsılıyorca da tünekten düşmüyor, yeme ve suya

bakmıyordu. Besinci günü hayvan kafesin bir kenarında yana yatmış, nöbet halinde sık sık konvülsiyonlar gösteriyor, ibikler siyanozlu, gözleri yarı açık bir hâlde, teneffüs zorluğu vardı. Hayvan istihali idi. Akşam doğru kafeste yan yatmış bitkin bir hâlde mütemadiyen yeri gagalar tarzda kontraktörler müşahede ediliyordu. Gece ölmüş olduğundan ertesi günü otopsi yapılmıştır. Bu otopside görülmüş olan teşrihi tegayyirat 100 numaralı piliçte görülecek olanın aynı idi.

100 numaralı piliçte, araz biraz daha erken başlamış ve ikinci günü akşam üzeri tüğleri vazih kabarık, hali durgun görünüyordu. Çüncü günü tüneğe çıkamadığından kafesin bir köşesinde sığınmış, ibikler siyanoze, teneffüs zorluğu ve ishal gösteriyordu. Dördüncü gün hayvan ayakları üzerine kalkamamakta, kafeste yan yatmış bir hâlde başını kaldıramıyor ve gagasını yere istinat ettirmiş bir halde duruyordu. Her saatte durumu mütemadiyen ağırlaşmakta idi ve akşam komaya girmiş idi. Gece ölmüş ve sabah otopsi yapılmıştır. Ishalden dolayı vücudünün arka kısmının tüğleri kirlî idi. Açıldıkta sıgafı harici kabote sarımsak renkte berrak bir mayı vardı (bu mayı ile Hirst taamülü yapılmış 1/40 vazih ve 1/80 hafif müsbet taamül vermiştir. Karaciğer soluk ve guddevi midede fazla miktarda ekimozlar mevcut idi. Bağırsaklarda mühim bir şey görülmemiştir.

Fransa ve İngiltereden getirtilmiş olan Virüslerel yapılmış olan tecrübe telkihlerinden alınan neticelerden, Newcastle virüsü ile telkih edilmiş olanların vermiş oldukları seriri tezahürat ve patolojik teravvürat, memleketimizde sevretmekte olan hastalığın bütün evsafına benzediği görülmektedir. Bunu takviye maksadıyla, yumurta kültürleri ve serolojik araştırmalar yaptık.

Pendikten gelen nesic emülsiyonu telkih edilmiş olan 87 numaralı piliçin dalaîs tuzlu suda emülsiyon vardı ve bu emülsiyonun üstteki mayiinden 12 günlük rüsevmlî yumurtalara kısmen hava boşluğundan ve kısmen de yumurtanın van tarafından açılmış olan pencereden korvo-allantoik gısa üzerine telkih edildi. Bunda daha ilk basaida, hava boşluğu yolundan telkih edilenlerden yalnız dört tane ve korivo-allantoik gısa üzerine telkih edilen 11 yumurtadan 9 unda virüsü tutturmağa muvaffak olduk.

Müessesemize hasta olarak getirilmiş olan tavuklardan 12 günlük rüseyime telkih ettiğimiz yumurtalarda iki virüs susu üretmeğe muvaffak olduk. Bu yumurtaların rüsevmleri muhtakan ve başta ve etraf sahında ve sırtta gavet karakteristik peteşiler ve başta geniş hemorrajik peteşiler görülmüştür.

Virüsün tuttuğunu, yalnız rüseyimde müşahede edilen patolojik tegayyüratı görmekte iktifa etmiyerek, her yumurtanın allanto - aminyotik mayyi ile yaptığımız Hirst taamüllü ile virüsün üremesini kontrol ettik (27 ve 28).

Hirst taamüllü bilindiği gibi enflüenza, newcastle hastalığı, tavuk vebası ve daha bazı hastalık virüslerinin tavuk küreyvati hamrasını aglütine etmesi esasına dayanır. Bu usul, virüs araştırmalarında virüs kültürünün muvaffak olup olmadığını meydana koymak için çok kıymetli bir vasıtaadır.

İngiltere ve Fransadan getirttiğimiz tavuk vebası ve Newcastle virüslerini de yumurtaya, yukarıda yazdığımız tarzda, telkih ederek allanto - aminyotik mayilerini topladık ve rüseyimlerini tetkik ettik. Hirst taamüllü yaparak virüs kültürlerinin muvaffak olduğunu gördük. Rüseyimlerdeki patolojik tegayyüratı tetkik ettiğimizde, Newcastle virüsü telkih edilmiş rüseyimlerde görülen afatin henzeri, Pendik ve Ankara virüs suşları ile telkih edilmiş olan rüseyimlerde de aynen görülmüştür. Yumurtaya adapte edilmiş yerli virüslerimizle telkih edilmiş olan pillelerde, hasta veya ölmüş tavuk materyeli ile veya orijinal Newcastle virüsü ile telkih edilmiş hayvanlarda görülen klinik tezahürat ve patolojik tegayyürata tetabuk eden neticeler alınmıştır.

Tavuk vebası virüsü telkih ettiğimiz yumurtalardan alınmış mayilerde Hirst taamüllü müsbet olduğu hâlde rüseyimlerde hafif ihtikânlardan başka Newcastle'e benzer afata rastlanmamıştır.

Tavuk vebası virüsü, rüseyimleri 24 saatte öldürdüğü halde, gerek bizim ve gerekse harçten getirttiğimiz hakiki Newcastle virüsleri 24 saatte rüseyimi nadiren öldürdüğü ve en az 36 saat ve daha sonraları öldürdüğü görülmüştür. Bütün bu tecrübelerden alınan neticeler, Ankara'da hüküm sürmekte olan tavuk epizootisinin ve Pendikten gönderilmiş olan tavuk materyelindeki virüsün Newcastle tipinde olduğu sabit oluyor. Bundan başka virüslerimizin tiplerini tâyin hususunda her iki virüsün antikorlarını da mukayese etmek için Hemagglütination - İnhibition testi yaptık (29).

İlk tecrübeye Dr. Dobson'un lütfen göndermiş olduğu standard anti tavuk vebası ve anti-Newcastle serumlarını kullandık. Kendimiz tarafından üretilmiş olan virüslerimiz bu serumlar muvacesesinde tetkik edilirken, Dobson'un orijinal Newcastle ve Tavuk Vebası virüslerini de gabit olarak tecrübeye koyduk. Bu tecrübeden alınan neticeler aşağıda bir numarah cetvelde toplu olarak arz edilmiştir.

Cetvel 1 (Tableau 1.)

Serum anti:	Virüs	Serum dilisyonları — <i>Dilutions des serums</i>								
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/5160
Tavuk vebası (Peste aviaire)	T. Vebası	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	P. aviaire	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	Newcastle	+	+	—	+	+	+	+	+	+
	Istanbul (*)	+	—	+	+	+	+	+	+	—
Newcastle hastalığı (Maladie de)	Ankara (*)	—	—	+	+	—	+	+	+	—
	T. Vebası	+	—	+	—	+	+	+	+	—
	P. aviaire	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Newcastle	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	Istanbul (*)	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	Ankara (*)	—	—	—	—	—	—	+	+	—

(*) Tarafımızdan üretilmiş virüs.
Virüs Cultivés par par nous — même.

Cetvelde görüldüğü üzere standard anti Newcastle serumunun yerli virüsleri tadil ettiğine nazaran, suşlarımızın Newcastle virüsü tipinde olduğunu şüphe götürmez surette ispat etmektedir.

Yerli suşlarımızın sun'i telkibinden sonra hastalanmış, lâkin kurtulmuş olan 72 ve 82 numaralı tavukların serumlarında ve tavuk vebasına karşı mukavemet etmiş ve muafiyet kazandırılmış, 94 numaralı tavuğun serumunda, orijinal tavuk vebası ve Newcastle hastalığı virüsleri muvacehesinde inhibition yapan antikalara aradık ve elde ettiğimiz netice iki numaralı cetvelde sunuluyor.

Yerli suşlarımıza karşı hazırlanmış olduğumuz serumlar standard Newcastle virüsünü tadil etmiştir. Buna mukabil tavuk vebasına karşı hazırlanmış olan 94 numaralı tavuğun serumu yalnız tavuk vebası virüsünü tadil etmiş ve fakat, ne yerli virüslerimize ne de orijinal Newcastle virüsüne müessir olamamıştır. Bu tecrübe de hal hazırda hüküm sürmekte olan tavuk hastalığının tavuk vebası olmayıp Newcastle tipinde bir virüsten ileri gelmiş olduğunu fenni surette ispat etmektedir.

Her hangi bir karışıklığı önlemek maksadiyle, tecrübeye bolundurlan tavuklarımız muhtelif yerlerde tutulmakta ve başka şahıslara bakılmaktadır.

2 No: lu cetvel (Tableaux 2)

	Serumları:	Virüs	Serum dilüsyonları <i>Dilutions des sérums :</i>									
			1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/5120	
Tavuk 72 Poule		P. aviaire	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
		Newcastle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Istanbul (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Ankara (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tavuk 82 Poule		P. aviaire	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
		Newcastle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Istanbul (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Ankara (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Tavuk 94 Poule		P. aviaire	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
		Newcastle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Istanbul (*)	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
		Ankara (*)	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Standard	Tavuk ve- aviaire) basi Peste	P. aviaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
		Newcastle	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+
		Istanbul (*)	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+
		Ankara (*)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Standard	Newcastle	P. aviaire	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+
		Newcastle	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
		Istanbul (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
		Ankara (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Insan	?	P. aviaire	-	-	+	+	-	+	+	-	+	
		Newcastle	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
		Istanbul (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
		Ankara (*)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Tavuk 72		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tavuk 82		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tavuk 94		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Standard		P. aviaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Standard		Newcastle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Insan homme		?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

(*) Virüs isolés par nous.

Yerli virüslerle telkih edilmiş olan tavuklara bakan hademe, baş ağrısı, üşüme, yüzün sol tarafında nevralji, yüzde kızarma, sol gözün muntazam göşası altında kan oturmalar, burun, boğaz ve gözlerde yanma, mafsallı ağrıları ve harareti yüksek olmayan ve bir hafta kadar süren bir hastalık geçirmiştir. Üç hafta sonra, bu şahıstan alınan kan serumunda, grip ve Brusellaya karşı aranan antikorlar menfi netice verdi. Buna mukabil, bu şahsın serumu, Newcastle ve yerli virüslerimizin hemagglütinasyonunu menetmiş ve orijinal tavuk vebası virüsüne müessir alamamıştır.

Bu müşahede bir lâboratuvar enfeksiyonunu bildirmektedir. Bilindiği gibi, Newcastle hastalığı insana bulaşan bir hastalıktır (30 ve 31).

Bu çalışmamızın meydana gelişinde her cihetten yardımını esirgemiş olan Müessese Müdürümüz Dr. Niyazi Erzin'e; memleketimizde hali hazırda hüküm sürmekte olan tavuk hastalığının tipinin tâyininde mukayese maksadıyla kullandığımız orijinal virüslerle standard anti serumları göndermek lütfünde bulunan Weybridge Veteriner Lâboratuvarı Müdürü Dr. Dobson'a ve Pasteur Enstitüsü hayvan hastalıkları servis şefi Dr. Jacotot'ya; talebimize derhal cevap veren Pendik Bakteriyoloji Enstitüsü Müdürü Dr. Mithat Başaran'a buracıkta sükranlarımızı tekrar etmek fırsatına malik olduğumuzdan bahtiyarız.

HÜLASE

Virüs servisinde enflüenza üzerinde çalışırken, Ankara'da hüküm sürmekte olan ve tavuk vebası diye anılan bir salgına mübtelâ hasta ve ölü tavuklardaki yumurtaya edente etirdiğimiz virüslerin enflüenza virüsüne benzer tarafları görüldüğü cihetle üzerinde durmağın enteresan bulduk. Bu hastalığın âmilini kat'i olarak tâyin maksadıyla Pasteur Enstitüsünden ve İngiltere'nin Weybridge Veteriner Lâboratuvarından, orijinal tavuk vebası ve Newcastle virüsleriyle standard anti serumları getirtilmiş ve mukayeseler yapılmıştır. Alınmış neticeleri hâlasatan aşağıda arz ediyoruz.

1 — Ankara'da elimize geçmiş olan hasta ve ölü tavukların ve Pendik Bakteriyoloji Müessesesinin göndermiş olduğu enfekte tavuk materyeli ile telkih edilmiş olan pilçelerde zuhura gelen klinik tezahürat ile patolojik afetler, Fransa ve İngiltere'nin orijinal Newcastle virüsleriyle telkih edilmiş tavuklarda görülen klinik tezahüratla patolojik tegayyürat tamamıyla bir birlerine benzemekte ve orijinal tavuk vebası virüsüyle telkih edilmiş olan tavuklarda görülen değişikliklere hiç uymamaktadır.

2 — Yumurtaya adapte ettirdiğimiz yerli suşlarla telkih edilen plâçelerde görülen klinik ve patolojik değişiklikler de Newcastle hastalığına uygun idi.

3 — Yerli suşlarımızla telkih edilmiş olan yumurtaların rüseymlerinde zuhura gelen değişiklikler de bütün creşafiye Newcastle virüsü ile telkih edilmiş rüseyimli yumurtalarda zuhura gelen tagayyürata uymaktadır.

4 — Yerli suşlarımızla telkih edilmiş olan rüseyimli yumurtaların allanto - amniyotik mayili Hirst taamüllü vermektedir. Virüsün rüseyimli yumurtaya adapte olup olmadığını meydana koyması cihetinden, bu taamül çok kıymetli bir vasıttadır.

5 — İngiltere'den getirmiş olduğumuz standard anti tavuk vebası ve Newcastle serumları ile bizim virüsleri, orijinal tavuk vebası ve Newcastle virüsleri muvacehesinde karşılaştırdık. Standard anti Newcastle serumunun gerek bizim virüslerin ve gerekse orijinal Newcastle virüsünün Hemagglütinasyonuna mâni olduğunu (Hemo-agglutination-inhibition) gördük.

6 — Yerli virüslerle telkih edilmiş tavuklardan alınan serumlarla (standard anti tavuk vebası ve anti Newcastle serumları müvatchesinde) orijinal tavuk vebası ve Newcastle virüsleriyle bizim yerli virüslerin Hemo-agglutination-inhibition taamülleri yapılmıştır. Serumlarımız orijinal Newcastle virüsü ile bizim yerli virüslerin Hemagglütinasyonunu men etmiştir.

7 — Yerli virüslerimizle telkih edilmiş olan tavuklara bakan hademe bir hafta kadar süren bir hastalık geçirmiştir. Bu şahsın serumunda Newcastle virüsüne karşı antikolar bulunmuştur.

Görüldüğü üzere, Türkiye'de hüküm süren ve tavuk vebası diye anılan hastalığın, gerek klinik gerek anatomopatolojik ve gerekse immunolojik cihetlerden Newcastle hastalığı olduğu kat'iyetle isbat edilmiştir.

LA MALADIE DE NEWCASTLE EN TURQUIE (*)

Zühdî BERKE

Said-Bilal GOLEM

La maladie de Newcastle en Turquie n'a attiré l'attention qu'en 1944. Vers la fin du printemps de 1944 une épizootie qui causait à peu près 100 % de perte, était tout d'abord connue comme choléra des poules ou comme diphtérie aviaire par les vétérinaires praticiens. Plus tard, la maladie fut confondue avec le coryza infectieux et l'entéro-proventriculite prulente (33) par d'autres vétérinaires. Vers la fin de l'année 1944 Ş. Vural, le premier, pose cliniquement le diagnostic de la peste aviaire et amène ces poules malades à l'une de nous (Golem). Golem attire l'attention de Vural sur les particularités: signes respiratoires et nerveux, mais faute d'un service spécial pour l'étude des maladies virales et animales, les recherches ne sont entreprises qu'à la création du Service de virus par le Prof. Zühdî Berke à notre Institut.

Les résultats des recherches de nos instituts vétérinaires apparurent en 1945 (32) et en 1946 (33). La maladie était connue comme peste aviaire et nos deux instituts se mirent à préparer un vaccin avec du broyat des viscères des poules mortes de l'infection, inactivé par l'addition de 2.5 % de phénol. Les mêmes instituts continuent à fournir encore ce vaccin. La jeune collaboratrice Puzat (34) de notre regretté confrère Köyllüoğlu, dans sa brochure sur la peste aviaire, nous donne ses essais sur la vaccination faite avec le broyat de l'embryon inactivé avec 2.5 % de phénol puis en ajoutant 1 % d'hydroxide d'aluminium et 0.5 % de gélose réduit le taux du phénol à 1 %. Elle a préparé de la même manière un vaccin formolé à 0.5 %. Elle aurait obtenu des résultats très satisfaisants.

C'est en 1945 que, pour la première fois, de bulletin sanitaire du Ministère de l'Agriculture fait mention de la peste aviaire.

Avec l'ouverture du Service des virus à notre Institut, ce printemps, des poules malades ou mortes de l'épizootie qui ne cesse d'exister à Ankara, nous furent apportées par le personnel de l'Institut ou par nos collègues vétérinaires.

Les symptômes des poules malades ne ressemblaient pas à la peste

* L'article est reçu le 25 Octobre 1949.

aviaire. Les cultures de virus isolés sur l'embryon des poules nous donnaient les caractéristiques de la maladie de Newcastle. Pour élucider cette question nous nous sommes adressés aux instituts vétérinaires d'Ankara et d'Istanbul. Seul l'Institut de Pendik nous a aimablement envoyé des organes d'une poule infectée. Nous nous étions également adressés à l'Institut Pasteur de Paris qui nous a envoyé le virus de la maladie de Newcastle en culture sur l'embryon de poulet et en organe de poule infectée. Le Dr. Dobson de Weybridge nous a envoyé des serums standard anti- peste aviaire et anti-Newcastle ainsi que les virus authentiques de la peste aviaire et de la maladie de Newcastle. Le Dr. Komarow de Haifa nous a aimablement promis toute aide. Nous leur en sommes reconnaissants.

Grâce aux aides inestimables des avantes sus-indiqués nous avons pu identifier la maladie connue comme peste aviaire dans le pays avec la maladie de Newcastle. Nos recherches préliminaires sont données en résumé ci-après:

1 — L'inoculation des poulets avec des suspensions des broyats d'organes des poules naturellement infectées et avec des cultures de nos virus cultivés sur l'embryon de poulet ont engendré des symptômes cliniques et des altérations pathologiques tout à fait comparable à ceux produits par le virus de la maladie de Newcastle authentique d'origine anglaise ou française.

2 — Les embryons de poulet, inoculé avec nos virus du pays, présentent les mêmes lésions que ceux inoculés par le virus de la maladie de Newcastle authentique. Les lésions caractéristiques n'ont aucune ressemblance avec ceux de la peste aviaire.

3 — L'hémagglutination des globules rouges des poulets par nos virus, isolés dans le pays, est inhibée par le serum standard anti-Newcastle; le serum standard anti- peste reste sans effet (voir le tableau No. 1 du texte ture).

4 — Le serum des poulets immunisés contre nos virus isolés dans le pays, inhibe l'hémagglutination des virus d'origine française et anglaise de la maladie de Newcastle, tandis qu'il n'agit pas sur le virus de la peste aviaire (voir le tableau No. 2 du texte ture).

5 — Toutes ces constatations démontrent irréfutablement que la maladie épizootique des poules qui sévit au moins depuis plus de 5 ans dans le pays et qui est connue comme peste aviaire n'est autre chose que la maladie de Newcastle.

6 — La peste aviaire classique avait été constatée par Berke en 1930-1933 sur la rive asiatique du Bosphore. Nous ne savons pas si cette maladie continue à exister dans le pays. Entre plusieurs poulets inoculés avec le virus de la peste aviaire, reçu du Dr. Dobson, l'un a résisté aux inoculations. Cet oiseau était un poulet de 4 mois environ. Nous ne savons pas si cette animal possédait une résistance naturelle ou s'il était immunisé par suite d'une infection guérie. Toutes les poules examinées jusqu'aujourd'hui, nous ont fourni le virus de la maladie de Newcastle. Nos recherches ultérieures éclaireront ce point obscur.

7 — Pour éviter toutes confusions, nos poules inoculées avec le virus de la maladie de Newcastle sont maintenues dans un endroit séparé des poules inoculées avec le virus de la peste aviaire. Le personnel qui soigne ces oiseaux est également séparé et tout contact est évité.

Le garçon de laboratoire qui s'occupe des poules infectées de la maladie de Newcastle a fait une maladie qui débuta avec malaise, frisson, mal de tête, névralgie faciale du côté gauche, sensation de brûlure et rougeur de la face, très légère larmolement, brûlure des yeux, de la gorge et des narines et hémorragie sub-conjonctival de l'oeil gauche, l'arthralgie et un état subfébrile qui dura une semaine. Trois semaine après sa guérison nous l'avons saigné et avons cherché des anticorps contre la grippe, les Brucella, la maladie de newcastle et la peste aviaire. Mais, seulement, l'hémagglutination du virus de la maladie de Newcastle et de nos virus autochtones était complètement inhibée par son serum (voir le tableau No. 2).

Cette observation nous fait penser à une infection de laboratoire. Nos voisins Israéliens (30) et bulgares (31) ont déjà signalé la transmission de la maladie de Newcastle à l'homme.

BİBLİYOGRAFYA

- (1) E. FRÖHNER und W. ZVICK, Lehrbuch der Speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere, 1919, I. Teil, S. 508.
- (2) J. BONGERT, Bakteriologische Diagnostik, 1919, S. 313.
- (3) T. M. DOYLE, Journ. Path. Ther., 1927, t. 46, p. 144.
- (4) R. ACEVEDO and J. MENDOZA, Amer. Journ. Vet. Research, Jenn., 1947, p. 91.
- (5) G. CURASSON, Traité de pathologie exotique vet. et comparée, T. I, p. 212, Paris 1942.
- (6) F. C. KRANVELD, Blad. Diergeneesk, 1926, B. 38, S. 448.
- (7) W. K. PICARD, Dutch East India Vet. Bull., 1928, t. 65, p. 1.
- (8) Zühdi BERKE'nin Istanbul'daki zati müşahedesi.
- (9) R. N. JOHANSTONE, Journ. Dept. Agric., Victoria Australia, 1931, t. 29, p. 25.
- (10) M. HENRY, Livestock Dis. Rip., 1931, t. 7, p. 5.
- (11) J. R. HUDSON, East Africa Agric. Journ., 1931, t. 2, p. 495.
- (12) S. YAMAGIVA and YAMAGIVA, Journ. Japanese Soc. of Vet. Science, 1938, p. 11.
- (13) Michaele CAPOBLIANCO, Bull. Off. Inter. des Epizooties, 1949, t. 32, p. 96.
- (14) R. F. GORDON, Bull. Off. Intern. des Epizooties, 1949, t. 28, p. 193.
- (15) A. TEKLINSKI, Medicina Veterinaryjna, 1948, t. 31, p. 179 (Bull. Off. In. Epiz., 1949, 179).
- (16) Tadée ZULINSKI, Bull. Off. Intern. des Epizooties, 1947, t. 28, p. 106.

- (17) C. CERNAINANU et Ilie POPOVICI, Arch. Roumaine Path. Exp. Microb., 1944, t. 13, p. 433.
- (18) J. KUYUMGIEV, Off. Intern. Epizooties, 1948, t. 29, p. 143.
- (19) Todor ILIEFF, Annuaire Universite Sofia, 1944, t. 20, p. 76 (Office Intern. des Epizooties, 1947, t. 27).
- (20) H. W. SCHOENING et C. H. THOMSON, off. Intern. Epizooties, 1949, t. 32, p. 112.
- (21) J. R. BEECH, Journ. Amer. Vet. Med. Assoc., Feb. 1948, p. 85.
- (22) A. DONATIEN et A. GAYOT, Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie, 1946, t. 24, p. 294.
- (23) PALCIDI et VYSSE, Off. Intern. Epizooties, 1949, t. 32, p. 87.
- (24) BERTELON et TOURNUT, Rev. Med. Vet. nouvelles série, 1949, t. XII, p. 21.
- (25) A. KOMAROV, Palestine Vet. Bull., 1940, t. 6, p. 107.
- (26) Şevket VURAL, İlk defa olarak tavuk vebası teşhisini koymuş olduğu tavuklarını Said Bilâl Golem'in laboratuvarına getirmiştir.
- (27) G. K. HIRST, Science, 1941, t. 94, p. 23.
- (28) D. LUSH, Journ. Cop. Path. Therap., 1943, t. 53, p. 157.
- (29) G. K. HIRST, Journ. Exp. Med., 1942, t. 75, p. 49.
- (30) N. I. SHIMKIN, Brit. Journ. Ophthal., 1946, v. 30, p. 260
- (31) J. KUYUMGIEV - Zooprofilaksi No, 3, 1948 Mars.
- (32) Z. I. A. ERDÖL, N. ERENÇİN ve R. DURUSAN, Türk Veteriner Ağustos.
- (33) Z. - A. ERDÖL, N. ERENÇİN ve R. DURUSAN, Türk Veterin Cemiyeti Dergisi, 1946 sayı 8.
- (34) M. PUSAT - Tavuk Vebası (Fowl Pest) 1948 İstanbul.

TAHİN HELVALARI HAKKINDA İNCELEMELER

Bahriye Kâhyaoğlu
Kimya Şubesi Mütchassisi

Memleketimizde imâi edilen ve gıdalarımız arasında yer alan tahin helvası imalâtı fiziki ve kimyevi bakımdan tetkik edilecek olursa üç safhada mütalâa edilebilir :

I — Şekerin inverte edilişii,

II — İnverte edilmiş şekerin çöven suyu ile kaynatılarak ağartılması,

III — Ağartılmış şekerin tahin ile karıştırılarak helva haline getirilmesi.

I — Şekerin inverte edilişii : Ankara ili datâlindeki helva imalâthanelerinde şu şekilde yapılmaktadır.

Helvacı kazanının büyüklüğü ile mütenasip olarak 30 bazan da 40 kilo kadar toz şekeri, bakır bir kazana koyup üzerine de 6 - 8 kilo su ve alman şeker miktarına göre 20 - 30 gram kadar asit sitrik veya tartrik ilâve edilerek kok kömürü üzerinde 30 - 40 dakika kaynatılır. Tahta bir bağıtle taşınması için karıştırılır, bu ameliye esnasında sakkaroz hidrolize uğrar, aynı zamanda kazana ilâve edilen suyun büyük bir kısmı da buharlanır.

2 — İnverte edilmiş şeker henüz sıcak iken üstüvane şeklindeki, havagazı ile ısıtılan hususi kazanına boşaltılır. % 50 lik çöven kaynatılmasından 250-300 cc. ilâvesiyle kazanın kapağı kapatılır ve ajitatörü harekete getirilir. Çövenin terki bindeki saponin köpükleserek çok küçük hava kabarcıkları bu şeker içinde dağılarak bir emülsiyon yapar. Ve şeffaf olan invert şekeri beyaz bir renk alır. Buna, helvacılıkta şekerin ağartılması denir. Kazanın üst kısmında mevcut küçük bir delikten sokulan uzun bir tel ile kazan muhteviyatından ufak bir örnek dışarı çıkartılır. Bu suretle şekerin helva için lâzım olan kıvama gelip gelmediğı kontrol edilir. Zira bu çok mühimdir, şeker olgunlaşmamış ise çabuk kırılmak hasasını haizdir. Halbuki iyi pişmiş bir şeker ince iplikler halinde uzamalı ve hemen kırılmamalıdır.

3 — Şeker bu hassayı kazandıktan sonra kazanın ajitatörü durdurulur. Soğumadan muhteviyatı içinde tahin bulunan bakır bir kazana nakledilir. Şekerin tahine nisbeti yarı yarıya olmalıdır. Kazandan çıkan şeker çok sıcaktır, fakat bu, şekerin soğumadan ince iplikler halinde tahin içinde dağıtmak icabettiğinden helvacı büyük bir feragatle mesleği icabı buna katlanmakta, bu sıcak mahlût içine elini sokup yağurmaktadır. Bazı helvacılar bunu tahta bir bagetle karıştırmakta iseler de şeker elyafını yanlış bir istikamete çevrilmesi neticesi elyafın kırılarak, helvanın homogen bir hal almasına mâni teşkil edeceğinden pek iptidal olmasına rağmen bunu tercih etmektedirler.

Yoğurma ameliyesine, şeker ipliklerinin çok incecik artık göze homogen bir manzara arz etmesine kadar devam edebilir. Ve helva kazanının dış kısmı bir hava gazı lâmbasıyla, kazan çevriliyerek ısıtılır. Bu suretle helvanın üst yüzeyinin parlak olması temin edilir.

Muhtelif helva imalâthanelerinde yaptığım tetkikat ve bu helvalardan aldığım nümünelerin analizi sonunda, iyi bir helvanın ancak şu şekilde hazırlanması icabettir.

1 — Sakkarozun inversiyonu oldukça ilerçi gitmiş olmalıdır. Aksi takdirde iyi invert edilmiş şekerlerden yapılan helvalar kolayca dağılmakta ve uzun zaman şeklini muhafaza edememektedir.

2 — Şekerin çöven kaynaması ile pişirilmesi iyi yapılmalıdır. Çövenli suyun meydana getirdiği hava kabarcıklarından olan köpük çok küçük, dolayısıyla kolloidal bir hale gelmelidir. Bu da kazanın ajitatorünün kuvvetli hareketi ile, şeker ile çöven suyunun çok iyi karışması ile mümkündür. Yaptığım tecrübelerle bu şekilde hareket edilmediği takdirde köpük, şeker ile iyi bir emülsiyon yapamamak neticesi ve arada kalacak daha büyük hava kabarcıkları şeker ipliklerinin tahin ile yağrulması esnasında yer yer kırılması, yağurmaya güçleştirdiği gibi helvanın kolay dağılmasına sebep olmaktadır.

3 — Helva imalâtında kullanılan tahin, imâl edilirken susam tanelerinin kabukları soyulduktan sonra, kabuklarından ayrılması için tuzlu suda bırakılarak kabuklar suyun yüzeyine çıkar. Bundan sonra bu susam taneleri müteaddit defalar su ile yıkanarak tuzdan temizlenir. Yaptığım tecrübelerle bu yıkama ameliyesinin kâfi gelip gelmediği klorür teamülü ile kontrol edilmiştir. Bundan başka eskimis tahinler mütecanis olmayıp zamanla susam yağı ayrılmış olacağından böyle tahinlerle yapılmış helvalar yer yer susam yağının ihtiva edecek ve yağın asiditesinin artması neticesi lezzetleri iyi olmayacaktır.

4 — Tahin helvanın şekeriyle yapılır. Gıda maddeleri nizamnamesi gereğince sakkarozla nisbetle 1/3 nisbetinde glikoz da katılabilir. Fakat bazı helvacılar bunu suiistimal ederek glikoz miktarını nizamname hükümlerine aykırı olarak arttırdıklarından bu hususu da tâyin etmek icabeder. Onun için evvelâ helvada dekistrin aranır (Fiechesche reaksiyonu). Zira ticarettteki glikoz nişastadan imâl edildiğinden içerisinde dekistrin bulunur.

Dekistrin teamülü müsbet olduğu takdirde helvaya glikoz katıldığına hükmedilir. Bunun da miktarının tâyini sakkarozla nisbetle 1/3 çü geçip geçmediği belirtilir.

Helvaya hariçten katılan glikoz miktarının tâyini :

Daha evvelce de yazdığım gibi helva imâl edilirken şeker invert edilmiş için sakkarozun büyük bir kısmı hidrolize uğrar, glikozit bağı çözülür, hidroliz mahsulü eşit miktarda glikoz ile fruktozdur. Onun için evvelâ helvadaki mürci şeker miktarı tâyin edilir, sonra iyodimetrik olarak glikoz miktarı tâyini yapılır, helvaya hariçten glikoz katılmış ise bidayette bulunan mürci şekerin yarısından daha çok miktarda glikoz bulunur. Helva sadece sakkarozdan iml edilmiş ise iyodimetrik metotla bulunan glikoz daha evvelce tâyin edilen mürci şekerin yarısı olacaktır.

Eğer fark varsa kaydedilir, sonra helva hidroliz edilir. Ve mecmu mürci şeker sakkaroz cinsinden hesaplanır. İyodimetrik metotla bulunan fark sakkaroz miktarıyla 1/3 nisbetini geçip geçmediği mukayese edilir.

Bu tâyin şu şekilde yapılır :

1 — 1 gram helva, dikkatle, camdan mamul küçük bir havanda hassas olarak tartılır. Müteaddit defalar etherle ezilerek yağı alınır, kuru bir süzgeçten süzülür, yağın tamamen bittiğine kanaat getirilmelidir. Aksi takdirde susam yağı da iot bağılayacağından neticenin yanlış olmasına sebebiyet verecektir. Süzgeç ve yağmdan ayrılmış helva bakiyesi zayıfsız olarak 100 cc. lik bir balona alınır. Takdir suyu ile 100 cc. ye tamamlanır, durulması için beklenir, kuru bir kaba süzülür, süzüntüden muayyen bir miktar alınarak fehlenk mahlûlü ile mürci şeker miktarı tâyin edilir. Bu neticeye (A) diyelim.

2 — Yine aynı süzüntüden 25 cc. alınır, cam kapaklı bir erlene konur, üzerine 20 cc. N/10 iyot mahlûlü ve 0,2 molar NaHCO³ ve 0,2 molar Na₂CO₃ mahlûllerinden 50 cc. ilâve edilir. Aynı tecrübe bir kere de şeker mahlûlü konmadan sadece miyarlar ile şahit olarak yapılır. Ağzıları ka-

patılır, (1,5—2) saat karanlık ve serin bir yerde bırakılır. Burada glikoz iyot mahlûlü ile kalevî vasatta aldozlara mahsus olan bir reaksiyona girer, iyodu, iyodüre indirger, kendisi de glikonik aside yükseltgenir. Reaksiyona girmeyen N/10 iyot mahlûlü sulfat asitli vasatta N/10 tiyosulfatla geri titre edilir. Kör denemeye sarfedilen N/10 tiyosulfat cc. adedinden nümuneye sarfedilen N/10 tiyosulfat cc. adedi tarhedilir, bu nümunemizde bulunan glikoz miktarının sarfettiği N/10 tiyosulfat cc. adedi tarhedilir, bu nümunemizde bulunan glikoz miktarının sarfettiği N/10 iyot cc. adedini gösterir. İcabediyorsa mahlûllerin tashih, faktörleriyle carpılır.

1 cc. N/10 iyot mahlûlü 9,005 mg. glikoza tekabül eder. Tecrübede bulduğumuz, aldığımız helva 1 gram olduğuna göre bunun dörttebirdir. Evvelâ 1 gramdaki, sonra da yüzdeki glikoz miktarı hesaplanır. Bu neticeya da (B) diyelim.

Helvaya hariçten glikoz katılmadığı takdirde evvelce bulunan mürci

şeker miktarı olan (A) nun yarısı: $\frac{A}{2} = B$ olmalıdır.

3— Ana süzintüden 20 cc. almarak 100 cc. lik bir balon jöjeye konur, 10 - 15 cc. de taktir suyu, 20 damla da kesif HCl. ilâve edilir. 45 dakika ilâ 1 saat kaynayan su banyosunda hidroliz olması için bırakılır.

Bu müddetin hitamında almarak soğutulur, NaOH mahlûlü ile turnusol kâğıdı muvacehesinde kalevilendirilir. Taktir suyu ile 100 cc. ye tamamlanır. Ve fehlenk mahlûlü ile titre edilerek mecmu mürci şeker miktarı sakkaroz cinsinden hesaplanır. Eğer iyodimetric glikoz tayınlı hidrolizden evvel yapılan mürci şeker miktarının yarısından fazla ise bu fazlalık sekkarozla mukayese edilerek nizamnameye uygun olup olmadığı tetkik edilir.

Helya imalatında sakarozla beraber glikoz şurubu katılıp katılmadığı esas tutularak yapılan analiz sonuçları

Results of analysis

Araştırma Yeri	İnversiyondan önce before inversion		İnversiyondan sonra after inversion		İmal esasında mevcut olan şeker miktarı şeker
	% şeker % şeker	% glikoz % glikoz	% şeker % şeker	İyodometrik metotla bulunan glikoz miktarı	
Konyaszar Ahmed	37,2	18,4	53,8	27,0	37,2 ~ 18,4
Çengel Kılıcı	30,0	15,8	56	28,9	2 ~ 15,8
Ali Urus	29,0	14,0	58	28	2 ~ 14,0
Çarşı Pazarı	33	16,6	43	21,2	2 ~ 16,6
Orman çiftliği	24	10,5	47,5	23,7	2 ~ 10,5

Studies on sesame sweets (Tahin helva)

Sesame sweet which has an important place among turkish food is produced in three stages :

1 — Sugar mixed % 20 water and % 0,07 citric or tartic acid is boiled until the mixture contains % 98,5 — 99 sugar and most of it is inverted.

2 — To each Kg of mixture 10 c. c of % 50 Quillaria - Saponaria is added and boiled together and shaken in this way small air bubbles produced by saponin are spread homogenously in the sugar and gives it a white color.

3 — Then equal amount of sesame is added while the mixture still hot and thoroughly mixed until it gets consistence and from of sesame sweet.

The sweet must be homogenous and contain no free sesame oil be normal. The amount of reduced sugar glucose and total sugar and other qualities found in five diferent sesame sweet in Ankara are gives in the table.

Türkiye beygirlerinde difteriye karşı kazanılmış normal muafiyet (*)

Vet. Dr. Said Bilal Golem

Rafik Saydam M. H. Müessesesi Genel Sekreteri

Beygirler difteri olmazlar. Bu mukavemet hayvanın nev'ine mahsus, irsen intikal eden ve hücrelerin ademi hassasiyetine bağlı natürel bir muafiyetten ileri gelmiş değildir. Beygir, Difteri toksinine, insan kadar hassastır (1). Beygirde müşahade edilmeyen şey, insanda görülen difteri Klinik tablosudur. Beygirin epitel zarında veya ciltteki yaralarında üreyen korinebakterileri görünmeyen bir intan yaratır ve hayvanın kanında difteri antitoksinlerinin teşekkülüne sebep olur. Burada kimsenin müdahalesi olmadan teşekkül etmiş olan muafiyet normal bir muafiyettir. Fakat, tavuğun tetanoz toksinine karşı olan ve hücrelerin hassas olmayışından mütevellit, tavuk nev'ine bağlı bir muafiyet de değildir. Beygirde, difteri toksiniyle temas neticesi bu muafiyet zuhura gelmiştir. Yani sonradan kazanılmış bir muafiyettir. Şu halde beygirlerdeki bu muafiyeti şöyle isimlendirebiliriz: Kazanılmış normal muafiyet.

Natürel muafiyette, bir nev'i teşkil eden her ferdi yegân yegân o hastalığa mukavimdir. Meselâ, bütün beygirler frengiye, beisoğukluğuna, kızamığa, malarýaya ve daha birçok insan hastalıklarına yakalanmaz. Beygirlere, bu gibi insana mahsus, bakteri, virüs ve parazitler verilirse hiç bir şey olmaması gibi hayvanda bir şey görülmez. İnsan da, beygirin Vebası, gurmu ve pitoplasmoz gibi hastalıklarına natürel olarak mukavimdir.

Diğer taraftan hem insan hem beygirde müşterek olan Şarbon, Bruselloz, Encephalomyelite, Ruam, Histoplasmoz, Tüberküloz gibi bir takım hastalıklar da vardır ki, hem insan hem beygir hassastır.

Kazanılmış normal muafiyet, ne yalnız beygire ne de yalnız difteri antijenine bağlı hususî bir haldir. Hayvanların veya insanın bir kaç antijene karşı normal antikorlar kazandığı vakidir. Meselâ bir beygir, difteriye, Stafilokoka, Preisz - Nocard'a Hors - Pox'a karşı normal o'a-

(*) Bu vesile ile, Müessesemizde 12 sene müddetle Serum ve Ağı Servisi Direktörlüğünü yapmış olan Prof. Stephan Baecher'i hürmetle anmak isterim.

rak kazanılmış antikoriarı aynı zamanda taşıyabilir. Ramon ve arkadaşları (2, 3, 4.) toksinlere karşı (difteri, Preisz - Nocardi, Stafilokok), Virüse (Hors - Pox) ve diyastaza (tetanoz basillerinin jelâtinı eriten diyastazı) karşı antikoriarın bir beygirin kanında bulunabileceğini göstermişlerdir.

Ramon ve Erber (5) maymunların difteriye karşı normal muafiyet kazandığını göstermişlerdir. 58 maymundan 28 inde normal difteri antitoksinlerine tesadüf etmişler. Diğer bir araştırmalarında (6), 60 maymunun % 40 'ında 1/30 ilâ 1/10 ünite antitoksinine tesadüf etmişler ve bu hayvanların boğaz florasının tetkikinde, defteri korinebakterisini ayırmağa muvaffak olmuşlardır. Ramon ile Nelia (7) Batı Afrikadan getirttikleri 62 maymun serumundan yalnız 3 hayvanda 1/30 ünitenin altında, diğerlerinde 1/30 - 1/10 ünite arasında difteri antitoksinlerine rastlamışlardır.

Geviş getiren ehli hayvanlarda tetanozun nadir vukua geldiği pratik veterinerlere bilinmektedir. Sığır, Koyun ve Keçilerde tetanoz, genç yaşta, yani doğduklarının ilk aenesinde daha sık görülür. 100 beygir tetanozuna mukabil ancak bir geviş getirici hayvan tetanozuna rastlanabilir. O da hayvan genç değilse, hastalık selim seyir eder. Ramon ile Lemétayer (8) Valcerenghi ve Richou (9) Richou ile Torrisi (10) Sığırların serumunda, normal kazanılmış muafiyet neticesi, 1.500 ile 10 beynelmülil ünite tetanoz antitoksinine rastlamışlardır. Koyun ve Keçilerin serumunda Ramon ve arkadaşları (11) eser miktarda tetanoz antikoksinlerine rastlamışlardır.

Diğer geviş getirici hayvanlardan manda, zebu, tek hörgüçlü ve çift hörgüçlü develerin serumunda da tetanoz antitoksini bulunmuştur. (12).

Beygirdede (13), domuzda (11), köpekte (10) tetanoz antitoksinlerine rastlanmamıştır.

Tenbroek ile Bauer (14) çinlerin kanında tetanoz antitoksinlerine rastladığını bildirmişlerse de, hiç bir diğer araştırmacı bunu teyit etmemiştir.

Normal kazanılmış muafiyetin mekanizması.

Toksinlere karşı muafiyette, ister normal olsun, ister sun'î olsun, teşekkül eden antitoksinler spesifiklerdir. Bu antikoriar toksini in-vivo ve vitro tâdil ederler. Antitoksinler ölçülerek muafiyetin derecesini kat'iyetle tayin etmek mümkündür.

İnsan ve beygirlerde, görünürde bir difteri yapmamış olmalarına rağmen, hiç bir müdahale olmaksızın zamanla, kanlarında difteri antitoksininin zuhurunu, bazı bilginleri fizyolojik bir hadise gibi mütalâa etmeğe sevketmiştir. Bu bilgilere göre, kanda teşekkül eden antikorlar, fizyolojik olgunlaşma "maturation physiologique" neticesi teşekküleden iso-antikorlardır. Hirszfeld'ler (15) (Reinigungstheorie) lerini: normal muafiyet nisbeti yüksek olan halk arasında virülen korinebakteri taşıyanların azlığı ile, sıcak memleketlerde halk arasında difteri vak'alarının azlığına mukabil, bu halk arasında normal muaf olanların fazlalığı ile ve nihayet, hiç difteri olmayan, beygir gibi hayvanlarda difteri antitoksinlerinin zuhuru ile izaha salmışlardır.

Bilindiği gibi, iso-antikorlar yaradıktan sonra uzviyete bağlı antikorlar olup irai infikal etmektedirler. Beygirlerde zuhura gelen kazanılmış antikorlar, her yaşlanan hayvanda, muayyen bir yaş haddini bulunca, fizyolojik olgunlaşma neticesi gelmediği, bazı genç hayvanlarda bu antikorlara rastlandığı halde, çok yaşlı hayvanlarda hiç bulunmamakla ispat olunur. Diğer taraftan ağırlarda bulunabilen normal tetanoz antitoksinlerinin hiç bir beygirden tesadüf edilmemiş olması da fizyolojik matürasyon nazariyesinin aleyhindedir.

Aşağıya aldığımız 1 No. lu cetvelde, 3 yaşından 23 yaşına kadar 235 beygirden, normal difteri muafiyetinin Hirszfeld'lerin fikrine uygun olarak seyir etmediğini göreceğiz :

Cetvel gözden geçirilince, 5 yaşındaki 9 beygirden dördü muaf iken, 15 yaşındaki 8 beygirden ikisi muaf, 10 yaşındaki 33 hayvanın 6'ı muaf iken 20 yaşındaki 2 hayvan muaf değildir. Bu da muafiyetin yaşlanma neticesi kondiliğinden zuhura gelmeyip, spesifik antijenle uzviyetin temasa gelmesi neticesi meydana geldiğini ispat eder.

Stuckl (16) yeni doğmuş ve genç taylarda hiç difteri antitoksinine rastlamamıştır. İki ilâ dört yaşlarındaki taylarda nadiren bulunduğu halde, 8 yaşından yukarı hayvanlarda bu antikoru taşıyan hayvan nisbetinin yüksekliğini görmüştür. Glenny (17) İngilterede serum beygirlerini, şehir beygirlerinden (araba beygiri ve sair) temin ettiği zaman bu hayvanlarda difteriye karşı normal muaf nisbetinin, hayvanların yarısını bulduğu halde, köylerden temin edilen hayvanlarda bu nisbetin daha çok az olduğunu görmüştür.

Beygirler, difteri hastalığı yapmazlar fakat epitel gıvası ve deri yaralarında difteri korinebakterisi bulunur. Bu mikroplar, üremeleri esnasında ifrazettikleri toksinler, beygirlerde antitoksinlerin zuhuruna sebep olurlar. Beygirlerin gurm hastalığında, difteri korinebakterilerinin

Cetvel 1 (Tableau I)

Yaş (Age)	H. Adedi No. of animals	Kazanılmış normal mukîyet Immunité normalement acquise			
		1/5	1/20	1/30	1/20
3	1	—	—	—	1
4	5	—	—	1	4
5	9	—	2	1	5
6	22	1	4	—	17
7	20	3	3	2	12
8	29	4	4	3	17
9	42	11	12	4	15
10	33	9	8	3	13
11	7	3	1	3	1
12	15	1	3	5	6
13	11	2	5	3	2
14	9	2	1	—	6
15	8	—	2	—	6
16	2	—	1	1	—
17	8	1	4	1	3
18	7	1	—	1	5
19	1	—	—	—	2
20	2	—	—	—	2
22	3	—	—	1	2
23	1	—	—	—	—
Yekün (Total)	225	39	49	99	118
%		16.5	20.8	12.3	50.2

gışayı aşarak lenf uktelerine de yerleştiği görülmüştür. Richters (18) gırmalı beygirlerin burun ve boğaz gışasıyla açılmamış lenf uktelerinden de difteri korinebakterisi üretmiştir.

Zarukoğlu ve Mündel (19) yüz kadar beygirden 251 defa bakteriyo-lojik muayene yapmışlar ve birisi 20 ve diğeri 26 yaşında, iki beygirden Difteri korinebakterisi üretmeğe muvaffak olmuşlardır. Diğeri bir tecrü-keerinde (20) 4 ilâ 20 yaşlarında 100 beygirden 28 tane korinebakterisi ayırmışlarsa da, bunlardan yalnız bir tanesi difteri korinebakterisi çıkmıştır. Poppe (21) beygirlerden difteri korinebakterisinin hem gravis hem de mitis tiplerini üretmeğe muvaffak olmuştur. Bu bilgi, beygirden asla kâzip difteri korinebakterisine rastlamadığını bildiriyor. Beygirden ayırmış olduğu difteri korinebakterilerinin toksik olduğunu gördüğün-den, beygirlerin, insana difteri naklinde bir rolü olabileceğini bildirmektedir.

Beygirlerin difteri korinebakterisiyle temas derecelerine göre, kan-larında difteri antitoksinleri teşekkül eder. Beygirlerin, difteri antijenine

insanlar kadar hassas olduğunu Ramon bildiriyor. (1) Binaenaleyh, beygirlerle difteri muafiyeti, insandakine muvazi seyrederek. Halbuki, insanla daha çok sıkı teması olan köpekte, normal difteri muafiyetine tesadüf edilmemiştir (22). Bunun sebebi, köpeğin difteriye karşı hassas olmayağıdır. Köpeklerle beygirlere aynı miktarlarda tapyokali difteri antitoksin şırınga edildiğinde beygirlerde zuhura gelen antitoksinlerin, köpeklerde 100 defa az teşekkül ettiği görülüyor (1).

Keza, Ramon, Nureddin ve Erbor (23) difteriye karşı hassas olmayan sıçanlarda muafiyetin, kobay ve güvercin gibi difteriye hassas olanlardaki gibi seyir etmediğini göstermişlerdir. Sıçanlara yapılan difteri antitoksin şırıngaları reaksiyon yaratmıyor. Bir uzviyette antikorların zuhuru için o uzviyetin şırınga edilen antijene karşı hassas olması icabettir.

Beygirlerde kazanılmış muafiyetin pratikteki faydaları.

Beygirlerde normal difteri antitoksinlerinin mevcudiyetini 1894 de Roux, Nocard ve Martin göstermişlerdi. Fakat, bu müşahededen pratikte istifade eden Park ile Zingher (24) olmuştur. Bu bilgiler, asılanan çocuklarda, Schick menfi olanların yanında, Schick müsbet olanlara nazaran daha yüksek antitoksinler teşekkül ettiğini görünce, bunu difteri serumu ihzarında kullanılan beygirlerde tecrübe etmeyi düşündüler. Schick 1908 de (25) insan derisi içine difteri toksini şırıngasıyla, o şahısta bu hastalığa karşı bir muafiyetin mevcut olup olmadığını aramayı düşünmüştür. Michiels ve Schick (26) 1913 de Schick teamül menfi olan şahsın 1 cc serumunda 1/30 ünite difteri antitoksinin bulunduğunu göstermişlerdi. Bu teamül insanda, 0,1 cc. inde 1/50 Kobay D. L. M. (asgarî ölüm dozu) veya 0,2 cc. inde 1/40 Kobay D. L. M. bulunan sulandırılmış eski difteri toksiniyle yapılır (27).

Ramon (28) Beygirlerde Schick reaksiyonunu bir kobay ölüm dozu ile yapar. Bu reaksiyona menfi teamül veren beygirlerin serumunda 1/20 ünite difteri antitoksinine rastlanmıştır. Celarek ve Porebski (29) beygirlerde Schick teamülünü 4 ilâ 8 kobay D. L. M. ile yapmışlardır. Nishimura (30) 4 - 10 kobay D. L. M. kullanmıştır. Yukarıda ismi geçen yazarlar, Schick reaksiyonuyla normal antitoksinler taşıyan beygiri bulmanın kabül olduğunu kabul etmektedirler. Archipov (31) ise bunun aksini iddia ediyor. Feierabend (32) bu hatayı, kullanılan toksinin titrasyonunda, toksik kıymetin ele alındığı halde nötralizan kıymetinin nazarı itibara alınmamasından dolayı kâzip reaksiyonların müsbet gibi alınmasında veya hayvan cildinin renkli olmasından dolayı alnan reaksiyonun okunmasındaki müşkülatta buluyor.

Schick teamülünden alınan neticeler pek sabit olmadığından, hayvanın serumunda mevcut difteri antitoksini ölçülmektedir. Ünitenin kemiklerini ölçmek için Römer'in (33) usulünden istifade ediyoruz. Burada titraj, toksinin deri içi zerkî neticesi 48 saat içinde zuhura gelen nekrozün antitoksin tarafından tādili esasına istinat eder. Erlich usulüyle yapılan titrajda L - esas ise, Römer usulünde nekroz yapılabilen en ufak toksin dozu Ln (Limes necrosis) esastır. Titraj, deri içi yolundan, beyaz koyunlarda, Standard serum muvacehesinde yapılır. Müessesemizde de beygirlerimizin normal difteri antitoksini, Römer usulüyle tayin edilmiştir. Bu usul, az tecrübe hayvanı ile bir çok titrajlar yapmağa yaradığından, bu gibi araştırmalarda çok faydalıdır. Yazımızın hacmini arttırmak için Römer usulünü arzettiyeceğiz. Zinsser'in (34) kitabında bu usulün muaddel şekilleri vardır, arzu eden oraya müracaat edebilir.

Serumcuların hemfikir oldukları tek bir nokta var : Normal antitoksin taşıyan beygirlerin, sun'î muafiyette iyi difteri serumu vermezler. Bazı bilginler beygirden normal muafiyet ne kadar yüksek olursa o nisbette yüksek serum vereceğini kabul ederler. Baecher (35) genç hayvanlarda normal antitoksinlerin mevcudiyeti, o hayvanların serum verme bakımından iyi bir nişane olacağını kabul ediyor. Serum hayvanı intihabında tabii muafiyetin aranması başta gelen bir vasıtaadır.

Normal antitoksinlere malik hayvanlar daha erken serum verirler fakat, bunların taşıdıkları antitoksinler nisbetinde, muhakkak surette yüksek antitoksinler vermezler. Yüksek antitoksin verme hassası beygirlerin şahsına mahsus bir hassasıdır. Kanında normal antitoksinler taşıyan hayvanların antikor verme hassasına malik bir hayvan olduğunu bildirirse de bu hayvanın muhakkak yüksek serum vereceğini bildirmez.

Difteri korinebakterisiyle çok kısa bir zaman temasta bulunmuş ve aradan zaman geçmiş bir beygire nazaran, uzun zaman ve devamlı olarak mikropla temasta bulunan beygirin kanında normal antitoksinler daha yüksek olabilir. Diğer taraftan, hiç difteri korinebakterisiyle temas etmemiş ve fakat yüksek serum verme kabiliyetinde olan bir beygirden normal antitoksinlerin bulunmamasına rağmen, yüksek bir serum alınacağını da gözden uzak tutmamalıdır.

Ramon ve Richou (36) normal kazanılmış antitoksinlere malik hayvanlardan aldıkları serumun titreleri şöyledir.

Cetvel 2. (aynen Ramon ve Richou'dan alınmıştır).

Beygir No. su	Normal anti-toksin Ünite	Fevkî muafiyet neticesi Ünite	Beygir No. su	Normal anti-toksin Ünite	Fevkî muafiyet neticesi Ünite
743	2	700	763	1/5	450
744	2	1200	767	1/5	350
736	2	1250	767	1/5	2800
742	1/2	750	768	1/5	1800
746	1/2	550	745	1/5	1250
747	1/2	2100	749	1/5	1000
755	1/2	750	751	1/5	1200
756	1/2	1300	753	1/5	2100
728	1/2	1100	757	1/5	2400
710	1/2	1400	760	1/10	1100
758	1/2	950	719	1/15	900
759	1/2	550	721	1/15	1100
760	1/2	2100	722	1/15	500
765	1/3	550	724	1/15	1000
738	1/3	900	731	1/15	1800
718	1/5	2100	761	1/15	600
726	1/5	1500	729	1/20	1200
739	1/5	1500			

Ramondan aldığımız 2 No.lu cetvelde görüldüğü üzere, kanlarında 2 ünite normal antitoksinleri havi olan hayvanlardan birisi 700 ünitelik serum verdiği halde, 1/20 ünite normal toksini olan bir beygir 1200 ünitelik serum vermiştir. En yüksek, (2800 ünitelik) serumu veren hayvanın taşıdığı normal antitoksin 1/5 ünitedir.

Ramon, hiç normal difteri antitoksinine malik olmayan beygirden de 2500 ünitelik difteri serumu aldığını da bildirmiştir.

S. Schmidt (37) Difteriye karşı kazanılmış normal muafiyet mukabil beygirlerin muhakkak yüksek serum vermediklerini ve fakat vermiş oldukları difteri serumlarının difteri toksinine karşı alakası (avidite) fazla olduğundan, tedavide çok iyi neticeler vereceği cihetle, bu serumların tedavide kullanılmamasını tavsiye ediyor.

S. Schmidt'in bu müşahadesi bize serumdaki aviditenin hayvanın şahsına bağlı bir hassa olduğunu gösteriyor.

Müessesemize aldığımız her serum beygirinde difteri normal muafiyeti aramaktayız. Her yeni alınan hayvanda 1/5 ve 1/20 ünite normal difteri antitoksinini ararız. Bu miktarlarda difteri antitoksinleri taşıyan hayvanlar ihtiyaca göre difteri muafiyetine yatırılırlar. Difteri serumu ihzarında kullandığımız beygirlerden aldığımız neticeleri 3 No. lu cetvelde toplu olarak arz ediyoruz :

Cetvel No.: 3 (Tableau III)

Normal antitoksin miktarı (Serum 2 cc'ye)	Beygir sayısı	Koyun sayısı	Fevri muafiyetten sonra U.A. - U.A. obtenues après hyperimmunisation											
			100	250	500	750	1000	1250	1500	1750	2000	2500		
1/5	31	2	2	4	11	6	3	2	1					
1/20	28	2	4	5	8	5	2	1					1	
1/30	22	2	3	6	5	4							1	
1/30	3	1	1											

Bizim müşahademiz de Ramon'unkine uymaktadır. 1.5 ünite veya daha yüksek normal antitoksinlere malik olan hayvanlardan hiç birisi 2000 üniteden yukarı serum vermediği halde 1.20 ünite normal antitoksin taşıyan 28 hayvanla 1.30 ünite normal antitoksin taşıyan 22 hayvandan birer hayvan 2500 üniteye kadar varan difteri serumu vermişlerdir. Keza, normal muafiyeti olan hayvanlardan 1/5 ünite ve daha yukarı antitoksini olanların %16.1 i, 1.20 ile 1.5 ünite arasında antitoksini olanların % 17.8 i ve 1/30 ile 1/20 ünite arasında antitoksinlere malik olanlar % 18.1 i 750 ile 1000 ünite arasında antitoksin vermişlerdir ki, bazı bilgilerin sandığı gibi, kanda mevcut normal antikorlarla suni muafiyetin paralel gitmediğini gösterir.

Serum beygiri seçimindeki kriterlerimiz.

Her serum Enatitüslü, senelerin vermiş olduğu tecrübelere istinaden, kendisine mahsus birer serum hayvanı seçme kriterine maliktir. Biz beygiri alırken, 6 - 12 yaş arasında, 350 - 500 kilo ağırlığında, Nonius, anglo-norman veya ağır cüsseli hayvanların yerlilerle yarım kanlarını tercih ediyorduk. Kır dandaki hayvanları hiç makbul tutmamaktayız. Yerli küçük hayvanlar bizi memnun etmemiştir. Bu hayvanlardan fazla serum almamadığı gibi, yüksek antijen dozlarına mukavemet etmemekte ve fazla huysuz olduklarından müşkülâta maruz kalmamaktaydı. İngiliz, Arap veya bunların yarım kanları, yerli beygirlere nazaran daha iyi iseler de, hassas olduklarında ziyat fazla oluyor. Asil hayvanların, batı Avrupa ağır hayvanlarıyla veya Rus ağır hayvanlarıyla yarımkanları iyi neticeler vermiştir. Ağırlar, ahırın sukûnetini bozduklarından ihşa edilmekte idiler.

Kısıraklar daha hassas ve ekseriya huysuz olduklarından içdiçler tercih ediliyordu. Eskiden 1.50 metre irtifandan yukarı hayvan alınıyordu. Harp esnasında memlekette beygirlerin azalması yüzünden artık bu irtifada hayvan bulmak çok müşkülleştiğinden 1.45 irtifandaki hayvanları da kabul ediyorduk.

Hayvanların geniş olmasına, imkân dairesinde, iğtina ediliyordu. Sadır çevresi irtifadan 25 cm. fazla olmayan hayvanları kabul etmiyorduk. Mamafih son zamanlarda, bu şartı haiz hayvan tedarikinde müşkülâta maruz kalmakta olduğunu söylesek, harbin memleket açılığına indirmiş olduğu ağır darbe hakkında bir fikir edinmiş olur.

Evvelce tetanoza karşı aşılanmış beygirler, tetanoz serumu ihzarında kullanılmaktaydı. Bu gibi beygirler 12 yaşından yaşlı da olsalar, tercihan alınmaktaydılar. Ordu, eskiden hayvanlarını tetanoza karşı aşılamaktaydı. Reforme edilmiş suvari veya hafif top hayvanlarından çok istifade ediyorduk.

Difteri serumu ihzarına, 1/20 - 1/5 ünite veya daha yüksek normal antitoksinler taşıyan beygirleri tahsis etmekteydik. Satın alınan hayvanlar arasında 1/20 ünite ve daha yüksek antitoksin taşıyan hayvanlar ihtiyacı karşılamıyorsa 1-30 üniteye kadar antitoksin taşıyanlar da difteri muafiyetine yatırılıyordu.

Percheron ve emsali gibi ağır cüsseli hayvanlar, tercihan, akrep, meningokok ve diğer antibakteriel serumlar ihzarında kullanılıyordu. Dizanteri serumu ihzarında her cüssedeki hayvanlardan istifade ettik.

Şimdiye kadar arzedilenler bir kaide teşkil etmez. 3 yaşında Nonius \times yerli yarım kan bir aygırdan 9000 ünitelik tetanoz serumu elde ettik. 1937 de Macaristan'dan getirttiğimiz beygirlerden fevkalâde neticeler almıştık.

İnsanlarda, yerlilerle beyazlar arasından, difteri normal muafiyeti cihelinden, farklar.

İnsanlarda, yerlilerle beyazlar arasından, difteri normal muafiyet kazandığı bilinmektedir. Bunun, görünmez veya latent infeksiyonlar neticesi vukua geldiğini de biliyoruz. Kaiser ve Lode (35) iki muhtelif okulda haftada, iki defa tekrarlanmak şartıyla iki sene müddetle çocukların boğazından kültür araştırmaları yapmışlardır. Linz'te iki mektebin çocuklarının % 30 undan devamlı olarak hep menfi kültür alınmış oldukları halde, Insbruck'teki bir mektebin çocuklarını yalnız yüzde ikisi devamlı olarak difteri bakımından menfi kültür vermişlerdir. Bu tecrübe, bir iki kültür muayenesiyle portörler hakkında karar vermenin ne kadar hatalı olduğunu gösterir.

Yaşla difteride normal muafiyetin değiştiğini gösteren bir çok yayınlar vardır. Zinsser (33), muhtelif yazarlardan topladığı neticeleri bir cetvel halinde vermiştir. Bu cetvel, hekimlerimizi alâkadar edeceğinden aynen almağı faydalı bulduk.

Cetvel 4
Muhtelif yaşlarda Schick teamülü

Yaş	Positif Schick teamülü % nisbeti	Negatif Schick teamülü % nisbeti
Yeni doğan	16	84
0 (ilk 3 ay	28	72
3 " 5 "	43	57
6 " 7 "	57	43
7 " 8 "	63	37
8 " 9 "	84	16
9 " 10 "	93	7
10 " 11 "	87	13
11 " 12 "	91	9
1 " 2 sene	83	17
4 " 6 "	61	39
6 " 7 "	50	50
7 " 8 "	44	56
8 " 9 "	37	63
9 " 10 "	32	68
10 " 11 "	29	71
11 " 12 "	26	72
12 " 13 "	24	76
13 " 14 "	23	77
14 " 15 "	20	80
15 " 16 "	18	82
16 " 17 "	18	82
17 Yaşından fazla	14	86

Cetvelden görüleceği gibi, yeni doğan çocuklarda muaf nisbeti yüksek olup 10 uncu aya doğru asgari hatti bulmaktadır. 10 ay ile 6 yaş arasındaki çocukların difteriye maruz bulunduğunu görüyoruz.

Türkiyemizde bu yolda yapılmış yegâne ciddi araştırma Dr. Nuretin Onur'a aittir. (39) Bu kıymetli âlimin bize göndermek lütfunda bulunduğu notunu aynen aşağıya alıyoruz:

"İstanbul ve civarında 1929 - 1930 senelerinde, geniş makyastaki difteri anatoksini tatbikatına tekaddüm eden günlerde difteriden en fazla musab verdiği için Sağlık Bakanlığı emriyle tetkiklerde bulunduğum Bakırköy, Yeşilköy, Osmaniye ve Boğaz içindeki Emirgân ilk mekteplerinde aradığım Schick teamülünün yekünü 2343 çе baliğ olmuştur:

Bunlardan Bakırköyde	731	Çocuk
Yeşilköyde	449	çocuk
Osmaniye'de	302	çocuk
Emirgânda	314	çocuk

Ortaköy Galatasaray
şubesinde 517 çocuk
Yekûn 2343

Yaşları 7 ile 14 arasında bulunan bu çocuklarda menfi teamülün yaşlara göre nisbeti şu suretle bulunmaktadır:

Cetvel 5 (Tableau V).

<i>Äges</i>	<i>Schick negative %</i>
7 yaşındakilerde %	70,40 Menfi teamül
8 " " " " " " " " " " " "	58,10 " "
9 " " " " " " " " " " " "	60,80 " "
10 " " " " " " " " " " " "	65,00 " "
11 " " " " " " " " " " " "	63,00 " "
12 " " " " " " " " " " " "	56,30 " "
13 " " " " " " " " " " " "	43,40 " "
14 " " " " " " " " " " " "	33,80 " "

Bu çocukların hemen ekserisini şehirli olup, aralarında yalnız *Osmaniye* ilk mektebinin 302 talebesi köylüdür. Bu çocuklarda menfi teamül nisbeti şu hususiyeti göstermektedir:

Cetvel 6 (Tableau VI).

<i>Äges</i>	<i>Schick negative %</i>	<i>No. d'enfant (Paysant)</i>
7 yaştakilerde %	81,44 Menfi teamül	54
8 " " " " " " " " " " " "	80,07 " " " " " " " " " " " "	50
9 " " " " " " " " " " " "	72,00 " " " " " " " " " " " "	41
10 " " " " " " " " " " " "	70,00 " " " " " " " " " " " "	35
11 " " " " " " " " " " " "	70,34 " " " " " " " " " " " "	31
12 " " " " " " " " " " " "	61,00 " " " " " " " " " " " "	32
13 " " " " " " " " " " " "	60,16 " " " " " " " " " " " "	31
14 " " " " " " " " " " " "	59,20 " " " " " " " " " " " "	28

302

Burada görülmektedirki, şehir çocuklarında azami menfi % 70,40 olduğu halde, köy çocuklarında azami menfi % 81,44 tür. 14 yaştakilerde

ise, artık müsbetler artarak mevfiler bir hayli azalmakta ve şehir çocuklarında % 33,80 iken köy çocuklarında % 59,20 yi bulmaktadır”.

Nurettin Onur'un İstanbul'da aldığı neticenin, Avrupanın diğer memleket istatistiklerine uyduğu görülüyor. Zinsser'in yukarıda bildirilmiş olan istatistiğine kıyas edersek İstanbul çocuklarının difteriye daha hassas olduğu meydana çıkıyor.

Köy çocuklarının şehirlilere nazaran, difteriye daha hassas oldukları görülüyor, bu da diğer Avrupa memleketlerinden alınan neticelere tamamiyle uymaktadır.

Dr. Sabahattin Payzın, 30 Hava subayına yaptığı Schick teamülünde, yalnız bir kişinin menfi reaksiyon verdiğini görmüştür. Bu subaylar yüzbaşı ve binbaşı idiler.

Schick teamülüne menfi teamül verenlerin, bu toksienfeksiyona muaf olduğu hemen herkesce kabul edilmiştir. O'Brien (40) ve arkadaşları yapmış oldukları, 20.000 Schick menfi şahıstan yalnız 18 kişinin difteri yaptığını ve bunlardan birisi müstesna, hepsinin hafif bir difteri geçirdiklerini bildirmişlerdir.

Şehirli beyaz ırk insanlar arasında Schick müsbet nisbetinin müreffeh aile çocuklarında yüksek olduğu hâlbuki, fakir aile çocuklarda menfi nisbetinin yüksek olduğu malûmdur. Bu farklar beyazlarla yerliler arasında daha barizdir. Ramon ile Nélis (41) Belçika Kongolu yerlilerde normal muafiyet aramışlardır. Yerli çocukların umumiyetle, beyaz çocuklara nazaran, difteriye muaf nisbetinin yüksek olduğunu görmüşlerdir.

Cauchi ve Smith (42) Nigeria'da Welles (43) Amerika eskimolarında Grasset ve Perret-Gentil (44) Cenubi Afrika'da aynı hadiseyi görmüşlerdir. 1926 - 1932 senelerinde Cezayir garnizonlarında beyaz erler arasında difteri vukuatı binde 8,26 iken, Cezayirli erlerde bu nisbet binde 0,26 yi aşmamıştır.

Jude (45) Oran'da 5 ilâ 30 yaş arasındaki yerlilerden 29 serum muayene etmiş ve bunlardan yalnız bir serumun 1/50 üniteden aşağı olduğunu diğerlerin ise 1/50 ile 3 ünite arasında difteri antitoksini taşıdıklarını görmüştür. Talliaferro (46) Honduras'ta 6-14 yaşlarında Anglo-Amerikan aslından olan çocuklarda % 58,8 nisbetinde müsbet Schick teamülü aldığı halde, aynı yaştaki yerli çocuklarda % 9,6 müsbet teamül almıştır.

Kinneard (47), Yukarıda bildirilenlerin aksine, Nassau'da muayene ettiği ufak bir grupta 1 ilâ 10 yaş arasındaki yerli çocuklarda % 90,27 nisbetinde menfi teamül almış olduğu hâle, beyaz ırk çocuklarda % 62 nisbetinde menfi teamül almıştır. Jude (48) Madagaskar'da Mal-

gaş ırından olan yerlilerde, diğer Afrika yerlilerine nazaran, difteriye muaf nisbetinin daha az olduğunu bildiriyor.

Diğer yilde normal muafiyet bakımından insanlarla beygirler arasında müntazebet.

Glenn (49), muayene etmiş olduğu 1350 beygirin, yarısı kadarının 1 cc serumunda 1/10 ünite normal difteri antitoksine rastlamıştır.

Fransız Ordusundan Pasteur Enstitüsüne alınan 10 - 15 yaşlarındaki beygirlerin % 70 inin normal olarak difteriye muaf olduklarını Ramon ile Lemétayer (50) den öğrenmiş bulunuyoruz.

Şimali Afrikada yerlilerde normal difteri muafiyet nisbeti, yukarıda gördüğümüz gibi, yüksek olduğu hâlde beygirlerinde difteriye karşı normal muaf olanların nisbeti düşüktür. Cezayir'in Oran Vilâyetinde Ticaret Kısarak deposundan 40 kısarağın serumu Lemétayer ve arkadaşları tarafından muayene edilmiş ve hiç birisinin difteriye karşı normal antitoksinler taşımadığını görmüşlerdir. Gene aynı kısarak deposunun bulunduğu yerde halk hayvanlarından 33 beygirin serumu muayene edilmiş ve yalnız 3 hayvanda difteri antitoksinlerine rastlanmıştır.

İsmi geçen kısarak deposunda çalışan 20 şahsın serumunda, birisi müstesna, 1/10 ile 1/3 ünite arasında antitoksin bulunmuştur. (51).

İnsanlarda normal muaf nisbeti yüksek olan bir memlekette, beygirlerin difteriye karşı muaf nisbetinin düşük olması, yerlilerin beygirle temas gelecek yaşı bulmadan difteriye aşılandıkları cihetle, difteri taşıyıcısı rolünü oynamadıklarından ve bu hayvanların, ömürleri boyunca hep açık havada yaşadıklarından, difteri korinebakterisiyle temas şanslarının azlığına bağlanmaktadır.

Beygirlerde araştırma yaptığımız vilâyetlerin insanlarında da normal difteri antitoksini araştırmaları yapılacaktır. Geçirmiş olduğumuz bir lâboratuvar enfeksiyonu, bu çalışmalarımızı sekteye uğratmış olduğundan ve tecrübelerin devamına sağlık durumumuz da imkân vermediğinden bu araştırmaları genç meslektaşlara bırakarak, 1940 - 1944 senelerinde, 5 sene zarfında vukua gelmiş olan insan difteri vak'alarını, hayvanlardan alınan netice ile mukayese imkânını vermek maksadiyle toplu olarak 7 No. lu cetvelde arzedeceğiz.

Cetvel gözden geçirilince, 21 ilde 4 senede zuhura gelen difteri vukuatı (1940 - 1941, 1942 ve 1943 seneleri) vasatısı 594 iken, 1944 senesi vukuatı birden 223 çeye düşmüş olduğunu görüyoruz. Beş senenin vasatısı ise 520.4 buluyor. 1944 senesinde difteri vukuatının, birden vasatinin altına düşmesi epidemiyologlarımız için entresan bir mevzu olsa gerek.

Cetvel 7 (Tableau VII.)

II (Préfecture)	Beygirden alınan sütün -Rosule sünya des chevaux		İhbar edilen difteri vak'aları (Cas humains de diphtérie déclarés)					
	Adet nombre	1000 A %	1940	1941	1942	1943	1944	Orta- lama 5 sene
Ankara	145	48 33.1	137	77	114	171	57	113.4
Balıkesir	4	—	11	6	9	11	10	9.4
Bursa	69	27 45.0	27	37	29	29	12	25
Dişarbahr	107	24 22.4	3	11	13	5	4	7
Elezig	1	—	5	13	3	7	1	5.8
Erzurum	50	10 20.0	2	6	—	2	—	3.3
Eskişehir	42	28 69.6	18	18	12	11	3	12.4
Gaziantep	1	—	16	5	5	8	6	8.4
Gümüşhane	2	—	—	—	1	1	—	0.4
İstanbul	27	9 33.3	285	210	214	215	78	196.4
Kars	21	8 23.8	2	6	1	1	—	2.0
Konya	3	—	80	118	56	84	15	71.2
Kütahya	25	11 44.0	22	11	7	17	—	14.2
Manisa	5	1 20.0	6	20	9	25	10	14
Mardin	96	14 14.5	4	—	1	—	—	1
Malatya	29	8 27.8	9	6	6	4	2	5.4
Seyhan	15	—	31	9	14	9	3	18.8
Sivas	25	7 28.0	6	9	6	3	—	1.5
Urfa	157	28 17.8	6	7	1	—	3	3.4
Aydın (Uşak)	1	—	11	24	13	11	10	13.8
Zonguldak	1	—	9	9	11	15	7	10.2
Yekün (Total)	817	229 28.1	658	596	525	601	225	529.4

Difteri vak'alarının Garp illerinde ve Ankara ile Konya gibi Anadolu'nun iç kısmındaki mühim merkezlerinde difteri vak'aları çoktur. Şarka doğru gidildikçe difteri vak'alarının azalmakta ve 5 senenin vasatise 2.5'a düşmektedir.

Umumiyetle, insanlarda difteri vak'aları yüksek olan Batı illeri beygirlerinde, difteriye karşı muaf olan hayvan nisbetinin de yüksek olduğu görülmektedir.

Doğu illerinde insan difteri vak'aları azaldığı nisbette, beygiler arasında difteriye karşı normal olarak muaf bulunan hayvan nisbetinin, bir dereceye kadar, paralel gittiği görülmüyor. Yalnız, iki ilde mutabakatlılık görülmüştür. Seyhan ilinde 5 sene zarfında ihbar edilmiş olan difteri vak'alarının vasatise 14 e yakın iken, bu ile bağlı bulunan, Cukurova Harasına ait 15 beygirden hiç birinin serumunda 1/30 unite difteri antitoksinine rastlanmamıştır. Hara beygirlerinde difteriye karşı muaf olmayan-

ların çokluğuna, hayvanların hariçle teması olmayışı ve ekseriya açık havada yaşamalarıyla izah etmek mümkündür. Kars ilinde, insanda 5 sene zarfında zuhura gelen difteri vak'alarının vasatısı 2.5 iken, beygirlerin yüzde 24 de kadarının difteriye karşı muaf bulunmasını izah güç oluyor. Burada, çark ilinin sağlık teşkilâtının kâfi derecede geniş olmaması neticesi ihbarların yapılmaması olduğuna bağlamakla ıktifa etmektense, bu hususu tenvir edecek daha geniş etüdlere bırakmak daha doğru olacağını sanıyoruz.

Memleket beygirlerinde difteriye karşı kazanılmış muafiyet.

Avrupa beygirlerinde difteriye karşı muafiyet kazanmış hayvanların nisbeti yüksek iken, Şimali Afrikada insanlarda bu muafiyetin yüksek olmasına mukabil, beygirlerinin normal muaf hayvan nisbetinin çok düşük olduğunu yukarıda görmüştük.

Bizdeki beygirlerde bu mes'elenin bilinmesi ilmi cepheden olduğu kadar pratik cihetten de faydalı olacaktı. Bu suale cevap verebilmek gayesiyle 1937 den 1945 senesine kadar araştırmalar yaptık. Müessesemize serum beygiri olarak alınan hayvanlardan başka, muhtelif vesilelerle memleketin değişik yerlerinden getirebildiğimiz beygir serumları ile, Ruam ve Durin bakımından muayene maksadıyla Etlik Müessesesine, il veteriner müdürlüklerinden gönderilen beygir serumlarıyla bir kaç katır ve merkep serumu, başlıca materyelimizi teşkil etmiştir. Bu hususta bize yardımlarını esirgememiş olan Etlik Bakteriyoloji Müessesesi Müdürü Dr. Zeki Muslu'ya şükranlarımızı tekrarıyoruz.) Serumunu muayene edebildiğimiz hayvan yekünü 841 dir. Bu yekûnda, 1937 de Macaristandan, serum beygiri olarak getirtmiş olduğumuz beygirler dahil değildir. Onlardan alınan neticeler ayrıca bildirilecektir. Yukarıdaki 841 hayvan arasında Ordu hayvanı veya koşu hayvanı olarak ithal edilmiş bir kaç yabancı hayvan varsa da, bu hayvanlar neticeyi karıştıracak kadar fazla olmadığı gibi memlekete de genç getirilmiş olduklarından ve biz serumlarını muayene ettiğimiz esnada en az, 8 ilâ 15 senedenberi memleketimizde yaşamakta idiler.

Her ne kadar biz, serum beygirlerimizin tefrikinde 1/20 ile 1/5 ünite ve bazen daha yüksek ünite antitoksinler aramakta idiysek de, hayvanların normal enfeksiyonu karşılayacak kadar antitoksinler taşıyıp taşımadığını öğrenmek maksadıyla de 841 hayvan serumunda 1/30 ünite difteri antitoksinini aramıştık.

Serum titrajlarını Römer usulüyle Kobaylarda yaptık. Muayenesi yapılmış olan 841 serumun 817 si beygir, 15 i katır ve 9 u merkeptir.

Muayenesini yaptığımız serumların menşei hakkında bir fikir edinmek gayesiyle alınan neticeler, illere göre 8 Nolu cetvelde toplanmıştır :
Cetvel 8 (Tableau VIII).

II Prefecture	Muayene edilen serum adedi (Nombre de serum examine)	1/30 U. A. dan az ← 1/30 U. A.	1/30 U. A. ve fazla 1/30 U. A. et plus		
			Adet - Nombre	%	
Ankara	145	97	48	33.1	
Afyon	1	1	—	—	
Balıkesir	4	4	—	—	
Bursa	60	33	27	45.0	
Diyarbakır	107	83	24	22.4	
Elaazığ	1	1	—	—	
Erzurum	50	40	10	20.0	
Eskişehir	42	14	28	66.6	
Gaziantep	1	1	—	—	
Gümüşhane	2	2	—	—	
İstanbul	27	18	9	33.3	
Kars	21	16	5	23.8	
"	9	4	5	55.5	Merkep (Ank.)
Konya	3	2	—	—	
Kırklareli	25	14	11	44.0	
Manisa	5	4	1	20.0	
Mardin	96	82	14	14.5	
Malatya	29	21	8	27.6	
Seyhan	15	15	—	—	
Sivas	25	18	7	28.0	
Urfa	157	129	28	17.8	
"	15	9	6	44.0	Katır (Musk.)
Zonguldak	1	1	—	—	
Toplam (Total)	811	610	231	27.4	

Cetvel tetkik edildiğinde, 817 beygir serumundan 597 sinde 1/30 ünite difteri antitoksini bulunamamıştır. Bu serumlardan yalnız 220 sinde 1/30 ünite veya daha yüksek difteriden antitoksini vardır. Yani, beygirlerimizin % 27,4 ü, kritik reaksiyonuna menfi reaksiyon verecek kadar difteriye karşı muaf bulunuyordu. Muayenesi yapılan 15 katır serumunun % 40 ı ve 9 merkep serumunun % 55,5 inin difteriye karşı en az 1/30 ünite antitoksine malik oldukları görülmüştür. Muayene edilen serum adedi büyük bir yekûn tutmamış olmamasına rağmen, merkep ve katırların da difteriye karşı temasla, beygirlerde olduğu gibi, kanlarında antitoksinlerin zihura gelebildiğini görmekle, bu tek tırnaklıların da insan difterisine hassas olduklarını öğrenmiş oluyoruz.

Beygirlerini muayene ettiğimiz illerin yekûnu 21 ise de, 7 ile ait hayvan adedi çok az olduğundan bir fikir edinmek mümkün değildir. Geri kalan 14 Vilâyetten Manisa müstesna, muayene edilen serum adedi

nisbeten daha yüksektir. Manisadan muayene ettiğimiz 5 hayvandan birisinde antitoksin vardı. Buna mukabil, Seyhandan muayenesi yapılan 15 beygir serumundan hiç birisinde 1/30 beynelmül ünite difteri antitoksini yoktur.

Gerisi kalan 12 ile ait serumlar, yirminin üstünde olduğundan alınan neticeler, kat'i olmamakla beraber, bir fikir verecek kadardır. Bu son 12 ilde beygirlerinin taşıdıkları normal difteri antitoksinlerine göre derecelendirildiklerinde: % 60.6 ile Eskişehir, % 45.0 ile Bursa, % 44.0 ile Kırklareli, % 33.3 ile İstanbul, % 33.1 ile Ankara, % 28.0 ile Sivas, % 27.6 ile Malatya, % 23.8 ile Kars, % 22.4 ile Diyarbakır, % 20 ile Erzurum, % 17.8 ile Urfa ve % 14.5 ile en sonda Mardinin geldiği görülür.

Difteri korinebakterisi ile temasa gelmenin Garp Vilâyetlerimizde daha fazla olup Şarka doğru bu nisbet düşmekte ve güneye inildikçe bu nisbetin daha düştüğü görülüyor.

Karacabey harasında 15 beygir serumundan altısında difteri antitoksinleri mevcut olduğu halde, Çukurova Harasının 15 beygirinden hiç birisinde bu antitoksinlere rastlanmamıştır.

Bizim beygirlerimizle Macaristandan getirilmiş olan hayvanlar arasında normal, difteri muafiyeti cihetinden fark.

1937 senesinde Müessese serum beygiri kadrosunu tamamlamak gayesiyle Macaristandan hafif Noniusler getirtmiştik. Bu hayvanlarda 1/20 ve 1/15 beynelmül ünite difteri antitoksini aramıştık. Aynı yaşlardaki yerli hayvanlardan alınan neticeyi mukayese etmeği faydalı bulduk. Alınan neticeleri bu cetvelde toplu olarak veriyoruz:

Cetvel 9 (Tableau IX).

Yaş Age	Beygir sayısı N. de chevaux		1/5 U.A.		1/20 U.A.		1/30 U.A.	
	Yerli autoch- tone	Macar Hongrois	Yerli autoch- tone	Macar Hongrois	Yerli autoch- tone	Macar Hongrois	Yerli autoch- tone	Macar Hongrois
4	5	2	—	—	—	1	5	1
5	9	1	1	—	2	—	6	1
6	22	6	1	—	4	—	17	5
7	20	3	3	1	3	—	14	2
8	28	5	4	—	4	1	20	4
9	42	9	11	1	12	2	19	6
10	33	9	8	1	8	2	15	6
11	7	—	2	—	1	—	4	—
12	15	1	1	1	3	—	11	—
Yekun Total	181	35	32	4	37	6	112	26
%	—	—	17.7	11.4	20.4	17.1	61.8	71.4

Bu cetveli tetkik ettiğimizde, bizim hayvanlarda 1/5 beynelmil ünite ve daha fazla antitoksin taşıyan hayvanların nisbeti % 17.7 iken Macarlarda %11.4, 1/20 ünite ile 1/5 arasında antitoksin taşıyan hayvanların, bizinkilerinde % 20.4 olduğu halde, Macarlarınkine % 17.1 dir. Beygirlerimizin yüzde 61.8 i Macar beygirlerinin % 71.4 ü 1/20 ünite taşıyorlardı.

Macar Beygirlerinde difteriye karşı muaf nisbetinin azlığını bu hayvanların yaşayış şartlarına bağlanmak istiyoruz. Bize getirilen Macar beygirleri çiftlik hayvanlarıydı. Glenny İngilterede, köylü beygirlerin de difteriye muaf hayvan nisbetinin, şehir hayvanlarına nazaran çok düşük olduğunu görmüştür. Müessesemize serum beygiri olarak alınan memleket hayvanlarının büyük kısmı şehirlerden temin edilmmişti.

Bütün bu müşahedeler, memleket beygirlerinde difteri muafiyet nisbetinin Kuzey Afrikada müşahede edilenlerin aksine, Avrupa memleketlerinde olduğu gibi seyir etmekte olduğu görülüyor.

H U L A S A

İnsan ve hayvanlar, görünür bir hastalık yapmadan bir takım hastalıklara karşı muafiyet kazanır. Bu muafiyet, hariçten bir müdahale vuku bulmadan zuhura geldiğinden, kazanılmış normal muafiyettir. Bir nev'in bütün efradına şamil olan natürel muafiyetle hiç alakası yoktur.

İnsan ve hayvanlarda zuhura gelen bu kazanılmış antikori, bazı bilginler, yaşın ilerlemesi neticesi, kendiliğinden meydana gelen antikori olarak kabul ediyorlar. 1 No.lu cetvel gözden geçirilince, bu iddiaların yersizliği anlaşılacaktır.

Bir şahısta, bir kaç hastalığa veya antijene karşı aynı zamanda antikori bulunabilir (toksin, virüs, bakteri ve ferman gibi). Bu normal antikoriğin uzviyette zuhura gelmesi için o uzviyetin antijene karşı hassas olması lâzımdır. Beygirle nazaran, insanlarla daha çok sıkı temasta olan köpekte, (difteri toksinine karşı az hassas olduğundan) difteri antitoksine, rastlanmaz.

Bununla beraber, sığırlara nazaran pek çok hassas olan beygirde tetanoz antitoksini bulunmaz. Çünkü, beygirlerin hazım organı sığırlarda olduğu gibi, tâdile uğramış tetanoz toksinlerinin vücuda geçmesine müsait değildir.

Difteriye karşı muaf eşhasın meydana konması için kullanılan Schick teamülü, daha çok yüksek toksin kullanılmak suretiyle, beygirlerde de kullanılmaktadır. Biz, hayvanların serumundaki antitoksinleri Römer usulüyle ölçmeyi tercih ettik.

Difteriye karşı kazanılmış normal antitoksinlerine malik olan beygirler, difteri serumu ihzarına elverişlidir. Bu gibi hayvanların hepsi çok yüksek serum vermeseler bile, serumlarındaki antitoksinler, daha kolaylıkla toksinleri tādil ettiklerinden difteri tedavisinde tercih edilmelidir.

Bazı serumcular, beygirler ne kadar fazla normal difteri antitoksinlerine malikse, o nisbette yüksek serum vereceğine inanırlar. 2 ve 3 No.lu cetvelin tetkikinde, normal muaf hayvanların iyi birer serum hayvanı olduğu ve fakat, yüksek normal antitoksinlere malik olan hayvanların muhakkak yüksek serum vermediği görülecektir.

Müessesemizin İmmünoloji servisini idare ettiğimiz zamanlarda, serum hayvanı seçerken bazı noktalara ehemmiyet veriyorduk: Kır dondaki hayvanlarla, yerli ırk beygirleri makbul tutmuyorduk, 6-12 yaşlarında 350 - 500 kiloluk iğdiç beygirleri tercih etmekteydik. Ağır cüsseli beygirleri, akrep ve antibakteriyel serumların ihzarına tahsis ediyorduk. Evvelce tetanoza karşı aşlanmış hayvanlar iyi tetanoz serumu verdiklerinden tetanoza ve normal difteri antikorları taşıyanlar da difteri serumu ihzarında kullanmıyorduk. Ağır cüsseli beygirlerin arap, yerli ve İngiliz beygirleriyle tesalübünden elde edilen yarım kan hayvanlar iyi serum beygiri oluyor.

Beyaz ırk insanların verilere nazaran difteriye karşı daha çok hassas olduğu görülmüştür. Gene beyazlar arasında, zenginlerin fakirlerden ve köylülerin şehirlilerden daha hassas olduğu müşahade edilmiştir.

Nurettin Onur, İstanbul ve banliyölerindeki mektep çocuklarında yaptığı araştırmalarında, şehir çocuklarının % 29.6 suun ve köy çocuklarının % 18.56 suun Schick teamülüne menfi teamül verdiğini, yani difteriye hassas olmadıklarını görmüştür. Bu bilginimizin aldığı neticeler, 5 ve 6 No. lu cetvelde aynen sunulmuştur. Bu neticeler, batı memleketlerine tetabuk etmektedir.

Avrupa beygirlerinde difteriye karşı muaf nisbeti yüksek olduğu halde, insanların muaf nisbeti yüksek olan bazı memleket beygirlerinde normal muaf azdır. Cezayirde, insanlar arasında muaf nisbeti yüksek olduğu halde, beygirlerinde muaf adedi çok düşüktür. Açık havada yaşayan hayvanların insanla teması az olmasıyla bunu izah ediyoruz.

Beygirlerinin serumunda araştırma yaptığımız illerde, araştırmayı insanlara da teşmil etmemize sağlık durumumuz mani olduğundan, bu 21 ilde 5 senede vuku bulan difteri vak'alarını, beygirlerden alınan neticelerle mukayese imkânını vermek gayesiyle bir araya topladık ve 7 No.lu cetvelde toplu olarak arzettik.

Umumiyetle, difteri vak'aları yüksek olan illerin hayvanlarında da muaf nisbeti yüksekti. Yalnız beş senelik insan difteri ihbar vasatısı 14 de yaklaşan Seyhan'ın beygirlerinde difteri antikorı bulunmamış ve bunun aksine, Karşıta 5 senenin insan difteri vasatısı 2,5 iken, beygirlerinin % 24 kadarının difteriye muaf olduğu görülmüştür.

Yırbir ile ait 817 Beygir, 15 Katır ve 9 Merkep serumu muayene edilmiştir. Beygirlerin % 27 si, katırların % 40 ı ve merkepelerin % 55.5i 1/30 veya daha yüksek ünite normal difteri antitoksini taşıyordu.

8 No. lu cetvelde görüleceği üzere, Eskişehir, beygirlerinin % 60.6 sının muaf olmasıyla başta ve % 14,5 i ile de Mardin sonda gelmektedir.

1937 senesinde, serum beygirlerimizi Macaristandan getirmiştik. Bu vesileden bilistifade, difteriye karşı normal muafiyet cihetinden, Macar beygirleriyle bizim memlekette satın aldığımız serum beygirleri arasında bir mukayese yaptık. 9 No.lu cetvelde görüleceği üzere, bizim beygirlerimizde muaf nisbeti daha yüksek çıkmıştır.

IMMUNITÉ ANTIDIPTÉRIQUE
NORMALEMENT ACQUISE CHEZ DES CHEVAUX
TURCS

Par Saïd Bilal

Pendant que nous dirigeons le Service d'immunologie de notre Institut, nous avons eu l'occasion de chercher chez nos solipèdes l'immunité normalement acquise contre la diphtérie. Nous avons examiné 817 serums de chevaux, 15 serums de mulets et 9 serums d'ânes. En 1937 nous avons importé de Hongrie 35 chevaux comme producteurs de serums, mais il n'est pas tenu compte de ces derniers dans les examens mentionnés plus haut.

Dans le tableau No. 1 du texte turc nous avons réuni les résultats de l'examen des serums de 235 chevaux de 3 à 23 ans qui sont assez probants pour réfuter la théorie de maturation physiologique,

84 chevaux de différents âges et de différents états d'immunité antidiphtérique normalement acquise, sont artificiellement hyperimmunisés contre la diphtérie. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau No. 3 du texte turc. Les chevaux porteurs d'antitoxine diphtérique normalement acquise sont généralement de bons producteurs de serum antidiphtérique.

Chaque Institut de serum choisit ses chevaux d'après ses critères. Nous préférons les chevaux de 350 à 500 Kgr. de 6 à 12 ans. Nous ne tenons pas à avoir les chevaux gris ainsi que nos petit chevaux de races autochtones. Les chevaux castrés étaient préféré aux étalons et aux juments.

Les purs sangs peuvent donner du bon serum, mais il ne sont pas résistants. Les produits de croisement de ces chevaux et des chevaux turcs avec des chevaux lourds donnent de bons producteurs de serum.

Les chevaux de race lourde conviennent mieux à la préparation du serum anti-scorpion.

L'Armée vaccinait ses chevaux contre le tétanos, nous les achetions donc de préférence, et, même âgés, nous les destinions à la production de serum antitétanique. Les chevaux destinés à la préparation du serum antidiphtérique doivent porter au moins 1/20 d'antitoxine antidiphtérique normale.

Nous n'avons pas eu l'occasion de chercher l'immunité antidiphtéri- que normalement acquise chez l'homme. Nous empruntons les résultats obtenus par le Dr. Onur chez des écoliers d'Istanbul. Il avait appliqué à 2343 enfants de 7 à 14 ans, la réaction de Schick. Les résultats obtenus par ce savant peuvent être suivis dans les tableaux 5 et 6 du texte turc. Comme on le verra, les enfants de la campagne sont plus sensibles que ceux de la ville à la réaction de Schick :

Age	Schick positive	
	Ecole urbaine	Ecole rurale
7	29.60	18.56
8	41.90	19.93
9	39.20	28.00
10	35.00	30.00
11	37.00	29.66
12	49.70	39.00
13	56.60	39.84
14	66.20	59.80

N'ayant pas d'autres données sur la sensibilité de l'homme à la diphthérie, nous avons donné, à titre de comparaison, à côté des résultats obtenus chez les chevaux, les cas de diphthérie déclarés chez l'homme dans certaines préfectures, pendant 5 ans, période de nos recherches (Voir tableau No. 7).

Généralement, le pourcentage des chevaux naturellement immunisés est plus élevé dans les préfectures où la moyenne sur 5 ans de diphthérie humaine est élevée. Toutefois, dans la préfecture de Seyhan (Cilicie) aucun des 15 chevaux n'était normalement immunisé sur une moyenne annuelle de 13.8 cas de diphthérie de l'homme et à la préfecture de Kars (Turquie d'Asie orientale) 23.8 % des chevaux étaient normalement immunisés tandis que la moyenne (5 ans) de diphthérie humaine dans cette préfecture n'était que de 2.

Nous avons cherché 1/30 d'unité antidiphtéri- que internationale des 817 serums de chevaux, 220 de ceux-ci contenaient 1/30 d'unité ou plus de l'antitoxine normale (soit 27.4 %), 6 de 15 serums de mulet (soit 40 %) et 5 de 9 serums d'âne (soit 55.5 %) contenaient 1/30 d'unité inter-

nationale ou plus d'antitoxine naturelle contre la diphtérie. Dans le tableau 8 du texte turc les résultats pourront être suivis en détail.

Le pourcentage des chevaux normalement immunisés contre la diphtérie est réparti d'après la situation géographique, comme suit :

Continent	Préfecture	situation géographique	1.20 U.A. ou plus
Asie	Eskişehir	Turquie occidentale	60.6
"	Bursa	" "	45.0
Europe	Kırklareli	" "	44.0
"	Istanbul	" "	33.3
Asie	Ankara	" centrale	33.1
"	Sivas	" "	28.0
"	Malatya	" sud-orientale	27.6
"	Kars	" orientale	23.8
"	Diyarbakır	" sud-orientale	22.4
"	Erzurum	" orientale	20.0
"	Urfa	" sud-orientale	17.8
"	Mardin	" "	14.5

Comme on le voit, plus on s'éloigne de Turquie occidentale plus le pourcentage de chevaux normalement immunisé diminue. En Turquie sud-orientale le pourcentage est le plus bas.

Pour compléter notre cadre de chevaux producteurs de serum, nous avons fait venir en 1937 35 chevaux de Hongrie. Dans le serum de ces derniers nous avons cherché 1/20 et 1/5 d'unité internationale d'antitoxine diphtérique normalement acquise. Les résultats sont comparés dans le tableau 9. Les pourcentages reçus sont :

Pays	1/5 UA et +	1/20 UA	1/20 UA
	%	%	%
Turquie	17.7	20.4	61.8
Hongrie	11.4	17.1	71.4

Ces constatations nous amènent à croire que le pourcentage de nos chevaux normalement immunisés contre la diphtérie est supérieure à ceux de l'Europe centrale.

BİBLİYOGRAFYA

- (1) G. RAMON et R. RICHOU. C. R. Soc. Biol., 1932, t. III, p. 427.
- (2) G. RAMON, Vingt années de recherches immunologiques. Ancienne Imprimerie de la Cour d'Appel, Paris 1943.
- (3) G. RAMON, R. RICHOU, L. NICOL et A. LUPU. C. R. Soc. Biol., 1936, t. 121, p. 521.
- (4) G. RAMON. De l'immunité naturellement acquise en général et en particulier de l'existence dans le serum de certains animaux domestiques, d'anticorps possédant des propriétés neutralisantes à l'égard des antigènes correspondants: Toxine, ferments microbiens, ultra-virus. Ancienne Imprimerie de la Cour d'Appel, Paris 1944.
- (5) G. RAMON et Mlle. ERBER. C. R. Acad. des Sc., 1933, t. 197, p. 1701.
- (6) G. RAMON et Mlle. ERBER. C. R. Soc. Biol., 1934, t. 116, p. 726.
- (7) G. RAMON et NELIS. C. R. Soc. Biol., 1934, t. 116, p. 1248.
- (8) G. RAMON et E. LEMETAYER. C. R. Soc. Biol., 1933, t. 112, p. 1157.
- (9) E. VALCARENGHI et R. RICHOU. Bull. Acad. Veter. de France, 1933, t. 6, p. 25.
- (10) R. RICHOU et G. TORRISI. Revista Patol. Comp., 1933, an. 6, fasc. 12.
- (11) G. RAMON et E. LEMETAYER. Bull. Acad. Veter. de France, 1933, t. 6, No. 5.
- (12) G. RAMON et E. LEMETAYER. C. R. Soc. Biol., 1934, t. 116, p. 275.
- (13) G. RAMON et E. LEMETAYER. Ann. de l'Institut Pasteur, 1931, t. 156, p. 444.
- (14) TENBROEK and BAUER. Journ. Exper. Med., 1922, vol. 36, p. 261.
Ibid. 1923, vol. 37, p. 479.
Ibid. 1926, vol. 43, p. 361 (Ramon ve Lemétayer bildirmistir).
- (15) H. HIRSZFELD et Mme. HIRSZFELD, Annales de Med., 1931, t. 29, p. 535.

- (16) STUCKI. Doktora tezi, Bern 1933.
- (17) A. T. GLENNY. Journ. Pathol. and Bact., 1925, v. 28, p. 241.
- (18) C. E. RICHTERS. Centralbl. f. Bakter. I., 1935, B. 135, Beihefte 64. — Tierarztl. Wochenschr. Heft 26.
- (19) S. ZURUKOGLU und O. MÜNDEL. Schweiz. Med. Wochenschr., 1935, B. 65, s. 559.
- (20) S. ZURUKOGLU und O. MÜNDEL. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1935, B. 85, S. 314.
- (21) K. POPPE (Rostock). II. Congress for microbiology, London 1936.
- (22) RAMON, ROBIN et RICHOU. C. R. Soc. Biol., 1932, t. III, p. 425.
- (23) RAMON, NUREDDIN et ERBER. C. R. Soc. Biol., 1928, t. 99, p. 362.
- (24) W. H. PARK and A. ZINGHER. Amer. Journ. Pathol. Hyg., 1916, v. 6, p. 431.
- (25) B. SCHICK. Müncher Medizinische Wochenschr., 1908, B. 55, S. 504.
- (26) J. MICHIELS und B. SCHICK. Zeitschr. für Kinderheilk., 1913, B. 5., S. 349.
- (27) Report of the permanent Commission on biological standardization. League of Nations Health Organization (London), 1931.
- (28) G. RAMON, C. R. Soc. Biol., 1929, t. 100, p. 485.
- (29) CELARCK et POREBSKI. C. R. Soc. Biol., 1928, t. 99, p. 1017.
- (30) NISHIMURA. Journ. of Immunol., 1929, v. 6, p. 523.
- (31) ARCHIPOW. Centralblatt f. Bakt. Orig., 1930, B. 118, S. 430.
- (32) B. FEIERABEND. Les travaux de l'Institut d'Hygiène Pub. de l'Etat Tchecoslovaque, 1932, No. 1, Prague.
- (33) P. H. RÖMER. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., 1909, B. 3, S. 208.
P. H. RÖMER und TH. SAMES. Ibid, 1909, B. 3, S. 344.
P. H. RÖMER und R. SOMOGY. Ibid, 1909, B. 3, S. 433.
- (34) H. ZINSSER, J. ENDERS and L. FOTHERGILL. Immunity. Principles and applications in the medicine and public health. New York, 1946, p. 124.
- (35) St. BACHER. Zeitschr. f. Immunitätsf., 1928, B. 55, Heft 3/4.
- (36) G. RAMON et R. RICHOU. C. R. Soc. Biol. 1938, t. 129, p. 1062.
- (37) S. SCHMIDT. C. R. Soc. Biol., 1930, t. 103, p. 1299.
- (38) M. KAISER und A. LODE. Arch. f. Kinderheilk., 1935, B. 107, S. 107.
- (39) Dr. NUREDDIN ONUR. Hususi Muhabere.

- (40) R. A. O'BRIEN, C. C. OKELL and J. PARISH. *Lancet*, 1929, v. 1, p. 149.
- (41) G. RAMON et P. NELIS. *Rev. d'Immunologie*, 1935, t. 1, p. 431.
- (42) J. CAUCHI and F. C. SMITH. *Lancet*, 1934, v. 2, p. 1393.
- (43) J. R. WELLS. *Amer. Journ. Hyg.*, 1933, v. 18, p. 656.
- (44) E. GRASSET et A. PERRET - GENTIL. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 113, p. 1457. *Ibid.* 1933, t. 113, p. 1468.
- (45) A. JUDE. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 121, p. 1068.
- (46) W. H. TALLIAFERRO. *Journ. Prev. Med.*, 1928, v. 2, p. 213.
- (47) G. KINNEARD. *Brit. Med. Journ.*, 1935, vol. 1, p. 201.
- (48) A. JUDE. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. 125, p. 504.
- (49) A. T. GLENNY. *Journ. Path. and Bact.*, 1925, v. 28, p. 241.
- (50) G. RAMON et E. LEMETAYER. *Bull. Acad. Vetern. de Franc.*, 1931, t. 6, p. 84.
- (51) E. LEMETAYER et DE DIETRICH. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 122, p. 614.