

T. C.
Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti
Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi

Türkische Republik
Ministerium für Hygiene und Soziale Fürsorge
Zentral - Hygiene - Institut

Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübî Biyoloji Mecmuası

Cilt 1 No 2.

Türkische Zeitschrift für Hygiene und
experimentelle Biologie

Band 1. No 2.



Istanbul

Hüsnütabiat Matbaası
Druckerei Hüsnütabiat
Nisan - April
1939



Milli Şef
S. E. Dr. h. c. İSMET İNÖNÜ
Cumhur Reisi

Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübî Biyoloji Mecmuası

TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE
UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

CILT: 1, NO. 2 — BAND: 1 NO.2.

Fihrist: — Inhaltsverzeichnis.

Prof. Dr. G O T S C H L I C H: Ankara sularının sıhhileştirilmesi.
Die Sanierung der Wasserversorgung von Ankara

Prof. Dr. S E R V E R K A M I L T O K G Ö Z, Ankara sütlerinin
ve Dr. S A İ T Bang ve tüberküloz bakımından tetkiki.

BİLÂL GOLEM, Untersuchungen von Milchproben aus Ankara auf
Brucella Bang und Tuberkelbazillen.

Prof. Dr. S E R V E R K Â M İ L T O K G Ö Z Lanolinli tetanoz
ve Dr. S A İ T anatoksin pomatasile deri ve burun yolile kobaylarda
BİLÂL GOLEM, da imünite tecrübeleri.

Versuche über Immunisierung von Meerschweinchen
auf kutanem und nasalem Wege mit Lanolinamulsion
von Tetanusanatoxin.

Prof. Dr. S E R V E R K Â M İ L T O K G Ö Z Lanolin anrobe edil-
ve Dr. S A İ T miş tetanoz toksini ile beygirlerde hiperimmünizasyon
BİLÂL GOLEM, tecrübeleri.

Untersuchungen über Hyperimmunisierung von Pfor-
den mit Tetanustoxin in Lanolinemulsion.

Reg.Rat Dr. B A E C H E R Difteriye karşı aşı.
Schutzimpfung gegen Diphtherie.

Dr. K Â M İ L İ D İ L 1933 de Bafrada Tifo epidemisi.
Eine Epidemie von Typhus abdominalis in Bafra i. j.
1933

Dr. M U S T A F A S A G U N Ankarada fussi zatürrec, bronkopu-
moni ve salim şahıslarda pnömokok tipleri.

Über die Pneumokokkentypen bei Lappenpneumonien,
Bronchopneumonien und bei Gesunden in Ankara.

Dr. İ S M A İ L M A H M U T V B A N Y A L I Ankara şehir su-
yunun bakteriyolojik muayeneleri.

Untersuchungen über die neue Wasserversorgung von
Ankara aus der Çubuk - Talsperre.

Dr. T a L A T V A S F İ Ö Z Ankarada Beriberi

Beriberi in Ankara.

Dr. T A L Â T V A S F İ Ö Z Gonokok intanı ve spesifik tedavisi.

Gonokokken - Infektion und spezifische Therapie.

Ankara sularının sikhileştirilmesi

Prof. Dr. Gotschlich

tarafından

T. C. Merkez Hifzıssıhha Müessesesi

Birinci Direktörü

1936 senesine kadar Ankarada Kosunlar, Hanım pınar, Şahne pınar keza cenup ve cenubu şarkide bulunan Elmadağ menbalarından şehre su isale ediliyordu. Bu menba suları gerek kantitatif gerekse kalitatif bakımdan kâfi gelmiyordu. Bu menbalardan tedarik edilen su miktarı tahminen 24 saatte 13.000 cbm olduğuna nazaran 1935 senesi birinci teşrin ayında 124 000 nüfusu olan memleketimiz için şahıs başına günde 100 litre su isabet etmekte idi. Kuru ve sıcak mevsimlerde fevkalâde azalan menba suları şehrin su ihtiyacını temine kâfi gelmiyordu. 1936 senesi birinci teşrin ayında şehrin şimal şarkisinde bulunan ve şehre günde 23 000 cbm su verebilen Çubuk bendinin tesisile bu mahzur bertaraf edilmiştir. Bu yeni su tesisi hakkında meslek arkadaşım Bay Dr. İsmail Vranıyalı izahat verecektir. Burada Kosunlar ve Elmadağ tesisatının kalitatif islahından bahsedilecektir.

Zikri geçen menbaların suyu taşlıklardan neb'an ettiği cihetle üst sathında televvüsatin geçmemesi için mahfuz bir tabaka ile setredilmiştir. Keza bu menbaların buldukları mahallerde evler, mezarlık ve otlakların bulunması yüzünden her zaman için suların kirlenmesi ihtimali mevcuttur. Şu halde bu tehlikeli suyu muvafık bir surette temizlemek için Dr. O r n s t e i n'in bilâvasita sistemle klorlanma usulünün tatbikine ihtiyaç vardır. İlişik listeden de anlaşılacağı üzere beher litre suya 0,12 - 0,15 miligram serbest klor ilâvesile suyun matlûba muvafık bir surette temizlendiğini bakteriyolojik tecrübelerimiz göstermiştir. Menba sularımızın klorlanması üzerine yapılan lâboratuvar tecrübeleri yarım saat zarfında 1 miligram klorun bir litre suda rûsup bırakmadan zail

olduğunu göstermektedir. Klorizasyondan sonra su saatlerce haznede bekletilmekle fazla klor miktarının su taksim şebekesine verilmesiyle bir garanti temin edilmiş olur. Su tevzi mıntakasının bazı kısımlarında bilhassa yeni boyanmış borularda fenol cisimlerinin eser halindeki serbest klorla birleşerek klor kokusu şikâyetinin mucip olabilir. Bu mürekkepler serbest klorla daha fazla kokar, fazla klor lezzeti verir. Klor cihazının iyi işleyip işlemediği pek tabiidir ki hergün kontrol edilir. Suyun klorlanmadan evvel ve klorlandıktan sonra bakteriyolojik muayenesi yapılır.

I.

Klorlanmadan evvelki tecrübeler

Esasen tebeddülâtı havaîye esnasında bakteriyolojik tahlilâtın bu cihetten tetkiki şayanı dikkattir. Yağmur yağdıktan ve kar eridikten sonra sudaki jerm miktarı çoğaldığı ve koli bakterileri bulunduğu görülmektedir. Bu da zemin üst sathındaki telvisatın menbaa geçtiğini isbat etmektedir. Tebeddülâtı havaîye neticesi taşukîs zemin tabakalarında biriken su ile telvisatın menbaa süzülüşü anlaşılmaktadır. Türkiye Cumhuriyeti Ziraat Vekâleti rasadâtı havaîye müessesesi müdüriyetinin verdiği yevmi rasadâtı havaîye raporlarına bilhassa müteşekkirim. I numaralı cetvelde rusup miktarı keza tahlil edilen su örneklerinin alındığı tarihler ile işbu örneklerde vasatı ve azamî koli miktarı ve beher santimetre mikâbında bulunan müsbet koli bakterileri, keza su örneklerinde beher 50 santimetre mikâbındaki suda azamî ve asgarî em'a bakterilerini gösteren koli basilleri miktarı göstermiştir.

II Numarah cetvel ile de tecrübeler tevhid edilerek kimyevî tahlilât telvisatı vazih bir surette göstermektedir.

Bakteriyolojik tahlillerden istihsal edilen neticeler son derece mütenevvüdüdür. 221 örnek tecrübesinin 31 adedinin koli bakterisiyle telvis edilmiş olduğu görülmüş yani yüzde 14 mülevves zuhur etmiştir. İşbu yüzde adetleri tebeddülâtı havaîyenin yüksekliği nisbetinde yani 19-26 Şubat haftalarında yüzde (58), 11 ilâ 18 Martta yüzde (42) hattâ bazı münferit günlerde işbu kıymet 2-3 ilâ 3-4 miktarına vasil olduğu gö-

rülmüştür. Meselâ yağmur yağmadığı 29 Teşrinisanı ilâ 15 Kânunuevvel 1935 tarihlerinde yapılan 41 tecrübeye beher santimetre mikâbında 100 miktarını tecavüz etmemiştir. Ve bunu takip eden yağmurlu mevsimlerde 11 ilâ 25 Kânunuevvelde 59 vak'ada beher santimetre mikâbında 100 jermi tecavüz ettiğine tesadûf edilmiştir. Görülen mecmû jerm miktarının em'a bakterisi olarak kabulü de doğru değildir. Keza beher santimetre mikâbında tahdit edilen 100 jerm bir raddeye kadar kabul edilirse de tenakus ettiği de görülebilir. Netekim 5 kânunuevvelde koli bakterilerinin mevcudiyeti suyun mülevves bulunduğunu isbat ederse de 5.8.30.31 Kânunusani'de jerm miktarı fazla olmasına rağmen koli bakterisi bulunmamıştır. Binaenaleyh tabiatın tesiri olduğuna veya borulardan geçen suyun bazan tazyikinin yükseltilmesi cihetile boru cidarlarında yapışan su bakterilerini ileri sürmesinden neş'et ettiğine de delildir. Müteaddit vak'alarda jerm miktarı aded'si koli bakterilerle müsavi zühur ettiği ancak tazyiki havaiyenin tebeddül ettiği zamanlarda bilhassa 5 kânunuevvel, 10 ilâ 13 kânunuevvel, 21 kânunusani, 19 ve 24 şubat 2 mart, 13 ve 17 mart diyagramı tetkik edilirse pek âlâ görülür. Şurası muhakkaktır ki suyun telvisatı tazyik ve tebeddülâtı havaiye ve mevsim ile tebeddül etmektedir. Hatta bazı ahvalde meselâ 5,10,13,24 Kânunuevvel hattâ 21 Kânunusani ilâ 26 Şubat, 11 ilâ 13 Mart ve 17 ilâ 18 Mart günlerinde tebeddülâtı havaiye başlamasıyla beraber telvisat bulunduğu da görülmüştür. Binaenaleyh klör tathiratının tebeddülâtı havaiye ile birlikte başlaması yukarıda saydığım hususattan anlaşılabilir. Bu müddet biraz geciktirildiği gibi boru şebekesine mülevves suyun gireceğine şüphe yoktur. Netekim 14 Kânunusani, 8 ve 9 Şubat tarihlerinde olduğu gibi tazyiki havaiye neticesi suyun mülevves olacağı beklenmediği halde ve yine 12 Şubatta görüldüğü gibi tazyiki nesimi miktarı geçtikten sonra suyun mülevves olduğu görülmüştür. Tazyiki nesimi tebeddülâtının su isalesi üzerine olan tesiri şu suretle isbat olunur. Meselâ Elmadağındaki tebeddülâtı havaiye meteoloji istasyonunun tarassudatı haricinde kalır ve buradaki zemin sathında bakteriler zemin tabakalarından sularla alt tabakalara hattâ su kaynaklarına geçerek tehlikeyi mucip olur. Hattâ 8 ve 9 Şubat tarihlerinde oldukça kar ve buz bulunmasına rağmen ve buradefin nakıs 10 gösterilmesine nazaran müteakibi gün menbain mülevves olması bundan ileri gelmiştir.

II.

Klorlamayı müteakip yapılan tecrübeler

1937 senesinde 91 Çankaya ve 87 Cebeci suları numunelerile yapılan araştırmalardan alınan neticeler III numaralı tabelada gösterilmiştir. 87 Cebeci ham suyu numunesine mukabil 83 klorlu suyun muayene edilmesinin sebebi Cebeci klor tesisatının 4 gün tamirde olmasından ileri gelmiştir. şüphesiz ki bu müddet zarfında buradan şehre su verilmemiştir.

Çankaya ham suyunun 14 ‰ ve Cebecinın ise 37 ‰ koli basilile mülevves zuhur ettiğine nazaran vasatı olarak 1 litre Çankaya numunesinde 500 koli basili ve 1 litre Cebeci suyu numunesinde ise 1520 koli basili olduğu halde klorlamayı müteakip alınan 174 su numunesile ve her defasında 6 ccm su ile yapılan muayenelerde bir tek koli basiline dahi tesadüf edilmemiştir. şu halde mecmu cersume adedi klorlama suretile vasatı olarak Çankaya suyunda 7 ye ve Cebeci suyunda ise 45 den 15 e düşmüştür. Bu iyi neticeler 1 litre suya 0,15 miligram klor ilâvesile elde edilmiştir. Evvelce daha küçük dozda 0,12 miligram miktarında ilâve edilen klor tamamen kâfi gelmemiş, ham suda kuvvetli bulunan bakteri adedi klorlanmış suda da gürülmüşe de bunlar zararsız su bakterileri olduklarından pratikte bir kıymeti haiz degildir.

Die Sanierung der Wasserversorgung von Ankara

Von Prof. Dr. E. Gotschlich

Erstem Direktor des Türkischen Zentral-Hygiene-Instituts

Bis zum Oktober 1936 erfolgte die Wasserversorgung von Ankara ausschliesslich durch die Quellen von Kosunlar, einschliesslich Hanım Pinar und Şahne Pinar, sowie die Quellen von Elmadag, die an den Gebirgszügen im Osten und Südosten der Stadt entspringen. Diese Quellwasserversorgungen waren quantitativ und qualitativ unzureichend. Die Menge des seitens dieser Quellen gelieferten Wassers betrug im Maximum etwa 13 000 cbm in 24 Stunden und reichte also dann gerade hin, um der laut der Volkszählung von Oktober 1935 auf 124 000 sich beziffernden Bevölkerung unserer Stadt je 100 liter pro Kopf und Tag zu liefern. In der trockenen heissen Jahreszeit war die Ergiebigkeit der Quellen eine viel geringere, so dass dann der Wasserbedarf der Stadt nicht gedeckt werden konnte. Diesem Übelstand ist seit Oktober 1936 abgeholfen, seitdem die neu erstellte Talsperre von Çubuk im Nordosten der Stadt mit ihrer Tageslieferung von 23 000 cbm an der Wasserversorgung der Stadt teilnimmt. Über diese neue Wasserversorgungsanlage von Çubuk berichtet mein Mitarbeiter Herr Dr. İsmail Vranıyalı in der nachfolgenden Arbeit. Hier sei noch auf die qualitative Verbesserung der Anlagen von Kosunlar und Elmadag eingegangen.

Die genannten Quellwässer stammen aus zerklüftetem Gestein und sind gegen das Eindringen von Oberflächenwasser durch keine überlagernde undurchlässige Schicht geschützt. Auch bestehen im Einzugsgebiet dieser Quellen menschliche Wohnungen, Friedhöfe und Weideplätze, so dass die Möglichkeit von Verunreinigungen jederzeit gegeben war. Es ergab sich also die Notwendigkeit, diese gefährdeten Wasser künstlich zu reinigen, wofür die Chlorierung nach dem indirekten Sys-

tem von Dr. Ornstein gewählt wurde. Seitdem ist eine völlige Sauerung der Wasserversorgung unserer Hauptstadt erreicht worden, wie aus den nachstehenden Tabellen hervorgeht. Ein ausreichender bakteriologischer Reinigungseffekt wurde schon mit der kleinen Dosis von 0,12 bis 0,15 milligramm freien Chlors auf 1 Liter Wasser erreicht. Laboratoriumsversuche über das Chlorbindungsvermögen unserer Quellwässer zeigten, dass schon innerhalb einer halben Stunde 0,1 milligramm Chlor von 1 liter Wasser restlos gebunden werden. Da nach der Chlorierung das Wasser mehrere Stunden in den Reservoiren verweilt, so ist eine genügende Garantie gegen Auftreten überschüssiger Chlormengen im Leitungsnetz gegeben. In der Tat wurden Klagen über Chlorgeschmack des Wassers im Versorgungsbezirk nur vereinzelt laut, in Teilen des Leitungsnetzes, in denen die Rohre mit einem frischen Inertolanzstrich versehen worden waren und sich dann Verbindungen von phenolartigen Körpern mit Spuren freien Chlors bilden, die stärker riechen und so mecken als das freie Chlor selbst. Natürlich wird die Apparatur der Chlorierung täglich auf gutes Funktionieren kontrolliert und das Wasser sowohl im rohen wie im gechlorten Zustand laufend bakteriologisch untersucht.

I

Untersuchungen vor Einführung der Chlorierung

Von besonderem Interesse war es, den Beziehungen zwischen bakteriologischem Befund und den atmosphärischen Niederschlägen nachzugehen; wenn nach Regen oder Schneeschmelze die Keimzahl im Wasser zunimmt und wenn dann gar *Bacterium coli* im Wasser gefunden wird, so ist dies ein Zeichen dafür, dass Verunreinigungen von Seiten der Bodenoberfläche in die Quellen eingedrungen sind, die durch die Niederschläge durch den zerklüfteten Boden bis in die wasserführenden Schichten hinabgespült sind. Ich verdanke die Mitteilung der zeitlichen und mengenmäßigen Verteilung der Niederschläge in der Berichtszeit dem freundlichen Entgegenkommen seitens der Direktion des T. C. Ziraat Vekâleti Meteoroloji Enstitüsü in Ankara. In Tabelle I sind die Niederschlagsmengen sowie die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung des Wassers in den Verteilungsbehältern und an verschiedenen

Entnahmestellen in der Stadt zusammengestellt, wobei für jeden Tag der Probenahme die Zahl der untersuchten Proben, die mittlere und die maximale Gesamtkeimzahl in je 1 ccm, sowie die positiven Befunde von *Bacterium coli*, mit Angabe der Zahl der durch diese Darmbakterien verunreinigten Wasserproben und die Zahl der Colibazillen, sowohl im Mittel wie im Maximum in je 50 ccm Wasser angegeben ist.

In Anlage II sind die Proben zusammengestellt, bei denen die chemische Untersuchung deutliche Verunreinigungen ergeben hat.

Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen sind sehr charakteristisch; unter 221 insgesamt untersuchten Proben erwiesen sich 31 Proben, entsprechend 14,0% als mit Darmbakterien verunreinigt; dieser Prozentsatz steigt während der niederschlagsreichen Wochen vom 19. bis 26. Februar auf 58%, vom 11. bis 18. März auf 42% und erreicht an manchen einzelnen Tagen noch höhere Werte, so dass dann 2/3 bis 3/4 aller Proben als verunreinigt befunden werden, wie am 26. Februar 67% und 11. März 75%. Ähnliche Verhältnisse zeigt die Beobachtung der Gesamtkeimzahl, die z. B. in der regenarmen Zeit vom 29. November bis 10. Dezember 1935 unter 41 untersuchten Proben niemals die Ziffer von 100 in 1 ccm übersteigt, während in der unmittelbar darauf folgenden regenreichen Periode vom 11. bis 25. Dezember in nicht weniger als 59% der Fälle Keimzahlen von über 100 pro 1 ccm gefunden werden. Doch ist die Beobachtung der Gesamtkeimzahl nicht so zuverlässig wie die Untersuchung auf Darmbakterien; einerseits ist ja dieser Grenzwert von 100 Keimen in 1 ccm bis zu einem gewissen Grade willkürlich und kann, auch bei scheinbar niedriger Keimzahl, wie am 5. Dezember, trotzdem der Befund von *Bacterium coli* einen untrüglichen Beweis der Verunreinigung des Wassers erbringen; andererseits können erhöhte Keimzahlen ohne *Bacterium coli* wie am 5. und 8. sowie am 30. und 31. Januar, harmloser Natur sein und sich z. B. durch Losreisen von gewöhnlichen Wasserbakterien von den Wandungen der Rohrleitungen infolge plötzlicher Druckschwankungen erklären. In der grossen Mehrzahl der Fälle gehen jedoch höhere Gesamtkeimzahlen mit Befund von *Bacterium coli* parallel und folgen zeitlich grösseren Niederschlagsmengen, besonders am 5. Dezember, 10. bis 13. Dezember, 24. Dezember, 21. Januar,

19. bis 24. Februar, 26. Februar, 11. März, 13. März, 17. und 18. März. Praktisch wichtig ist besonders das zeitliche Verhältnis zwischen Niederschlägen und Verunreinigung des Wassers; letztere tritt in manchen Fällen sofort noch an demselben Tage ein, wie z.B. am 5. Dezember, vom 10. zum 13. Dezember, am 24. Dezember, am 21. Januar, am 19. bis 26. Februar, am 11. bis 13. März und am 17. bis 18. März. Es wäre also aussichtslos, etwa die Chlorierung des Wassers erst nach erfolgten Niederschlägen vorzunehmen, weil man damit zu spät käme und unterdessen bereits die Verunreinigung des Wassers erfolgt sein könnte. Wenn andererseits an manchen Tagen grössere Niederschlagsmengen auftraten, ohne dass eine Verunreinigung des Wassers beobachtet wurde (wie am 14. Januar, am 8. und 9. Februar) oder diese Verunreinigung erst verspätet den Niederschlägen folgt, wie nach dem 12. Februar, so kann die Ursache hierfür einerseits darin liegen, dass die Niederschläge in den Quellgebieten unserer Wasserversorgung, z.B. am Elmadağ zeitlich verschieden von der Beobachtungsstelle der Meteorologischen Station in Ankara selbst auftreten können, andererseits die Gefahr des Hindurchspülens von Bakterien der Bodenoberfläche bis in die wasserführenden Schichten des Bodens eine sehr verschiedene ist je nach der herrschenden Temperatur; so erklärt sich wahrscheinlich, dass die starken Niederschläge vom 8. und 9. Februar, die im wesentlichen aus Schnee und Eis bestanden, bei dem damaligen starken Frost (-10°C) durch den gefrorenen Boden erst verspätet hindurchsickerten und so erst in den darauf folgenden Tagen eine Verunreinigung der Quellen bewirkten.

II

Untersuchungen nach Einführung der Chlorierung

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen während des Jahres 1937 zeigt die Tabelle III, mit 91 Proben des Wassers von Çankaya und 87 des Wassers von Cebeci. Die Ursache, warum von dem letzteren Wasser gegenüber 87 Proben von Rohwasser nur 83 Proben des gechlorten Wassers untersucht worden waren, liegt darin, dass an 4 Tagen die Chlorierungsanlage von Cebeci in Reparatur war und selbstverständlich dann dieses Wasser von der städtischen Versorgung ausgeschlossen blieb.

Der durch die Chlorierung der Wasser von Çankaya und Cebeci erzielte Reinigungseffekt zeigt sich vor allem darin, dass unter sämtlichen 174 untersuchten Proben dieser gechlorten Wasser bei Ustersuchung von je 6 ccm Wasser kein einziges Mal Kolibazillen gefunden wurden, obgleich die entsprechenden Rohwässer von Çankaya in 14%, diejenigen von Cebeci in etwa 37% der Fälle mit Kolibazillen verunreinigt gewesen waren, mit einer mittleren Zahl von 505 Kolibazillen in 1 liter im Wasser von Çankaya und von 1520 Kolibazillen in 1 liter im Wasser von Cebeci. Die gesante Keimzahl wurde durch die Chlorierung im Mittel herabgesetzt von 89 auf 7 im Wasser von Çankaya und von 545 auf 15 im Wasser von Cebeci. Diese günstigen Ergebnisse wurde mit der geringen Chlordosis von 0,15 milligr. in 1 liter Wasser erreicht, nachdem die vorher angewandte noch kleinere Dosis von 0,12 milligr. sich insofern als nicht ganz ausreichend erwiesen hatte, als bei stärkerer Zunahme des Keimgehalts im Rohwasser eine gewisse Zunahme der Keimzahl des gechlorten Wassers eingetreten war, die aber praktisch bedeutungslos ist, da es sich um harmlose Wasserbakterien handelte.

Tabele I. a

Ankara şehri su şebekeleri sularının Bakteriyolojik muayeneleri
Klorlanmadan evvelBakteriologische Untersuchung der Wasserversorgung von Ankara
vor Einführung der Chlorierung

Tarih Datum	İşaretleme mm Nieder- schläge mm	Tecrübe adedi Zahl der Proben	ccm de Mikrop Keinzahl		50 ccm de koli basillerinin adedi Kolibazillen in 50 ccm.	
			vasatı Mittel	azamî Maximum	vasatı Mittel	azamî Maximum
1935 28/11	0,2	1	89	89	—	—
29/11	1,3	8	44	70	—	—
30/11	2,3	—	—	—	—	—
1/12	0,4	—	—	—	—	—
2/12	—	8	26	44	—	—
3/12	—	—	—	—	—	—
4/12	—	8	25	38	—	—
5/12	3,9	8	26	54	1	9
6/12	—	1	42	42	—	—
7/12	—	1	33	33	—	—
8/12	—	—	—	—	—	—
9/12	—	—	—	—	—	—
10/12	—	5	21	29	2	50
11/12	5,2	4	115	195	2	50
12/12	1,5	1	23	23	—	—
13/12	8,0	1	745	745	50	50
14/12	2,8	1	360	360	—	—
15/12	—	1	327	327	—	—
16/12	0,7	1	248	248	—	—
17/12	1,6	2	113	296	—	—
18/12	2,0	11	103	298	—	—
19/12	—	1	213	213	—	—
20/12	—	4	43	88	—	—
21/12	8,7	1	296	296	—	—
22/12	—	1	172	172	—	—
23/12	4,8	—	—	—	—	—
24/12	—	10	362	900	4	10
25/12	—	1	215	215	—	—
26/12	—	1	230	230	—	—
27/12	—	1	177	177	—	—
28/12	—	—	—	—	—	—
29/12	—	—	—	—	—	—
30/12	—	1	130	130	—	—
31/12	—	6	53	130	—	—

Tabele I. b

Ankara şehri su şebekeleri sularının bakteriyolojik muayeneleri
 Klorlanmadan evvel (devam)
 Bakteriologische Untersuchung der Wasserversorgung von Ankara
 vor Einführung der Chlorierung

Tarih Datum	İşaretler mm	Tecrübe adedi	ccm de mikrop Keinzahl		50 ccm de koli basılı adedi Kolibazillen in 50 ccm.	
			vasafl Mittel	azami Maximum	vasafl Mittel	azami Maximum
1936 1/1	—	—	—	—	—	—
2/1	—	—	—	—	—	—
3/1	0,1	—	—	—	—	—
4/1	—	—	—	—	—	—
5/1	—	1	182	182	—	—
6/1	—	1	70	70	—	—
7/1	—	1	57	57	—	—
8/1	—	8	78	154	—	—
9/1	—	1	23	23	—	—
10/1	—	1	20	20	—	—
11/1	—	1	79	79	—	—
12/1	0,2	1	94	94	—	—
13/1	—	1	80	80	—	—
14/1	4,1	1	50	50	—	—
15/1	—	7	35	35	—	—
16/1	0,2	1	19	19	—	—
17/1	—	1	16	16	—	—
18/1	0,5	1	50	50	—	—
19/1	0,8	1	50	50	—	—
20/1	2,7	1	149	149	—	—
21/1	—	1	567	567	—	—
22/1	—	7	87	164	1	10
23/1	—	1	21	21	—	—
24/1	—	1	26	26	—	—
25/1	0,2	1	30	30	—	—
26/1	—	1	42	42	—	—
27/1	—	1	52	52	—	—
28/1	—	1	19	19	—	—
29/1	—	6	25	38	—	—
30/1	—	1	280	280	—	—
31/1	—	1	260	260	—	—

Tabele I. c

Ankara şehri su şebekeleri sularının bakteriyolojik muayeneleri
Klorlanmadan evvel (devam)

Bakteriologische Untersuchung der Wasserversorgung von Ankara
vor Einführung der Chlorierung

Tarih Datum	İşaretler num	Tecrübe adedi	ccm de Mikrop Keleözahl		50 ccm de koll. basılı adedi Kollbazillen in 50 ccm.		
			vasatı Mittel	azamı Maximum	vasatı Mittel	azamı Maximum	
1936	1/2	—	1	20	20	—	—
	2/2	—	—	—	—	—	—
	3/2	—	1	13	13	—	—
	4/2	—	1	13	13	—	—
	5/2	2,3	8	15	34	—	—
	6/2	—	1	20	20	—	—
	7/2	—	1	16	16	—	—
	8/2	8,9	1	16	16	—	—
	9/2	5,6	1	24	24	—	—
	10/2	0,1	1	39	39	—	—
	11/2	—	1	15	16	—	—
	12/2	9,4	7	30	56	—	—
	13/2	0,4	1	36	36	—	—
	14/2	—	1	153	153	—	—
	15/2	—	1	241	241	—	—
	16/2	—	1	351	351	—	—
	17/2	—	1	392	392	—	—
	18/2	3,4	1	516	516	—	—
	19/2	5,5	7	173	225	19	50
	20/2	2,0	1	293	293	—	—
	21/2	3,7	1	241	241	50	50
	22/2	7,8	1	270	270	10	10
	23/2	—	1	248	248	10	10
	24/2	—	1	234	234	10	10
	25/2	3,2	1	40	40	—	—
	26/2	10,2	6	148	250	9	50
	27/2	—	1	62	62	—	—
	28/2	—	1	210	210	—	—
	29/2	—	1	85	85	—	—
	1/3	—	1	60	60	—	—
	2/3	—	—	—	—	—	—
	3/3	—	—	—	—	—	—

Tabele I. d.

Ankara şehri su şebekeleri sularının bakteriyolojik muayeneleri
klorlanmadan evvel (devam)

Bakteriologische Untersuchung der Wasserversorgung von Ankara
vor Einführung der Chlorierung

Tarih Datum	İşaretler mm Nieder- schläge	Tecrübe adedi Zahl der Proben	ccm de Mikrop Keinzahl		50 ccm. de koli basilli adedi Kolibazillen in 50 ccm.	
			vasatı Mittel	azamı Maximum	vasatı Mittel	azamı Maximum
1936 4/3	—	—	—	—	—	—
5/3	—	—	—	—	—	—
6/3	—	—	—	—	—	—
7/3	—	—	—	—	—	—
8/3	—	—	—	—	—	—
9/3	0,7	—	—	—	—	—
10/3	13,8	1	17	17	—	—
11/3	24,2	8	103	213	10	50
12/3	—	1	114	114	—	—
13/3	—	4	90	136	4	10
14/3	0,3	—	—	—	—	—
15/3	5,5	—	—	—	—	—
16/3	3,1	1	30	30	—	—
17/3	2,2	5	46	77	3	10
18/3	1,5	7	130	323	1	10

Tabela II.

Ankara içme sularında kimyevi televvüsün isbatı
Nachweis chemischer Verunreinigungen im Trinkwasser von Ankara

Tarih Datum	Tecrübe edilen numunelerin adedi Zahl der untersuchten Proben	Kimyevi televvüs gösteren numune- lerin adedi Zahl der chemisch verunreinigten Proben	Kimyevi televvüsün nevî Art der chemischen Verunreini- gungen
13. - 29. 2. teşrin 1935 13. - 29. November 1935	6	2	29 2. teşrin } 1 defa Nitrit, 1 29 November } defa fosfatı aş- kâr temül 1 mal Nitrite 1 mal deutliche Reaktion auf Phosphate
2. - 30 1. Kânun 1935 2. - 30 Dezember 1935	27	1	16 1. Kânun } 1 defa 1 litrede 16 Dez. } 121 milligram klorid 1 mal 121 mil- ligr. Chloride in 1 liter.
4. - 29. 2. Kânun 1936 4. - 29. Januar 1936	24	7	10. 2. Kânun } 7 numuneden 5 10. Januar } inde Fosfata a- şkâr temül unter 7 Proben 5 mal deutliche Reaktion auf Phosphate.
			18. 2. Kânun } 6 numuneden 2 18. Januar } defa aynı netice unter 6 Proben 2 mal desgleichen
4. - 22. Şubat 1936 4. - 22. Februar 1936	24	0	
16. - 18 Mart 936 16. - 18 März 936	8	1	1 litrede 800 milligram Nitrat 300 milligr. Nitrate in 1 liter
Mecmu Insgesamt unter	89 numuneden 89 Proben	11 kimyevi mülevves = 12 % 11 chemisch verunreingt = 12 %	

Ankara sularının normal kimyevi durumu 1935 senesi kânunvevvelinde nitritsiz ve litrede 5-10 milligramm nitrat, 10-30 milligramm klorid gösteriyordu.

Die normale chemische Zusammensetzung des Trinkwassers von Ankara zeigte i m Dezember 1935 keine Nitrite, 5-10 milligr. Nitrate und 10-30 milligr. Chloride in 1 liter,

Tabele III.

1937 senesinde ÇANKAYA su tesisatında klorlamadan sonra
Wasserversorgung von Çankaya nach Chlorierung im Jahre 1937

- a) = Tecrübe adedi — Zahl der Untersuchungen
b) = Vasafı mikrop adedi — Mittlere Keimzahl
c) = Azami mikrop adedi — Maximale Keimzahl
d) = Mısabel koli adedi — Zahl der positiven Kolibefunde
e) = 1 litrede mevcut koli basilinin vasafı miktarı — Kolibazillen in 1 liter im
Mittel der positiven Befunde
f) = 1 litrede mevcut koli basilinin azami miktarı — Kolibazillen in 1 liter Maximum

Tarih Datum	1 litre sunda klor miktarı Chlordosis mühür in 1 lit. Wasser	Hamsu — Rohwasser	Klorlu su — Gechlortes Wasser
2. Kânun Jamar	0.12	a)9-b)94-c)358-d)2-e)200-f)200	a)9 - b)9 - c)12 - d)0 - e)0 - f)0
Şubat Februâr	0.12	a)6-b)304-c)1584-d)2-e)200-f)200	a)6 - b)61 - c)161 - d)0 - e)0 - f)0
Mart Mârz	0.15	a)9-b)85-c)238 - d)0 - e)0 - f)0	a)9 - b)19 - c)44 - d)0 - e)0 - f)0
Nisan Aprîl	0.15	a)8-b)61-c)103-d)3-e)467-f)1000	a)8 - b)10 - c)15 - d)0 - e)0 - f)0
Mayıs Mai	0.15	a)8-b)114 - c)311 - d)0 - e)0 - f)0	a)8 - b)7 - c)16 - d)0 - e)0 - f)0
Haziran Juni	0.15	a)8-b)82-c)171-d)4-e)200-f)200	a)8 - b)4 - c)13 - d)0 - e)0 - f)0
Temmuz Juli	0.15	a)5-b)38 - c)113 - d)0 - e)0 - f)0	a)5 - b)3 - c)10 - d)0 - e)0 - f)0
Ağustos August	0.15	a)8-b)31 - c)103 - d)0 - e)0 - f)0	a)8 - b)2 - c)3 - d)0 - e)0 - f)0
Eylül September	0.15	a)8 - b)18 - c)34 - d)0 - e)0 - f)0	a)8 - b)4 - c)12 - d)0 - e)0 - f)0
1. Teşrin Öktober	0.15	a)7-b)33-c)65-d)2-e)5500-f)10000	a)7 - b)4 - c)7 - d)0 - e)0 - f)0
2. Teşrin November	0.15	a)8 - b)78 - c)386 - d)0 - e)0 - f)0	a)8 - b)7 - c)15 - d)0 - e)0 - f)0
1. Kânun Dezember	0.15	a)7 - b)45 - c)117 - d)0 - e)0 - f)0	a)7 - b)6 - c)13 - d)0 - e)0 - f)0

Tabela III.

1937 senesinde CEBECİ su tesisatında klorlamadan sonra
Wasserversorgung von Cebeci nach Chlorierung im Jahre 1937

- a) = Tecrübe adedi — Zahl der Untersuchungen
b) = Vasaif mikrop adedi — Mittlere Keimzahl
c) = Azami mikrop adedi — Maximale Keimzahl
d) = Müsbet kolli adedi — Zahl der positiven Kolibefunde
e) = 1 litrede kolli basilimin vasaif miktarı — Kolibazillen in 1 liter im Mittel der positiven Befunde
f) = 1 litre kolli basilimin azami miktarı — Kolibazillen in 1 liter Maximum

Tarih Datum	1 litre suda klor miktarı Chlordosis milfigr. in 1 lit. Wasser	Ham su — Rohwasser	Klorlu su — Gechlortes Wasser
2. Kânun Januar	0,12	a)9 - b)81 - c)408 - d)4 - e)3050 - f)10000	a)7-b)8-c)17 - d)0-e)0-f)0
Şubat Februar	0,12	a)6 - b)360 - c)1620 - d)2 - e)200 - f)200	a)6-b)31-c)43-d)0-e)0-f)0
Mart März	0,15	a)9 - b)38 - c)66 - d)0 - e)0 - f)0	a)9-b)9-c)23 - d)0-e)0-f)0
Nisan April	0,15	a)8 - b)11 - c)186 - d)2 - e)200 - f)200	a)8-b)5-c)16-d)0-e)0-f)0
Mayıs Mai	0,15	a)7 - b)816 - c)5100 - d)4 - e)800 - f)1000	a)7-b)11-c)30-d)0-e)0-f)0
Haziran Juni	0,15	a)8 - b)152 - c)1003 - d)4 - e)800 - f)1000	a)8-b)21-c)70-d)0-e)0-f)0
Temmuz Juli	0,15	a)5 - b)99 - c)380 - d)2 - e)600 - f)1003	a)4 - b)4-c)7 - d)0-e)0-f)0
Ağustos August	0,15	a)6 - b)82 - c)321 - d)3 - e)730 - f)1000	a)7-b)2 - c)7 - d)0 - e)0-f)0
Eylül September	0,15	a)7 - b)23 - c)46 - d)1 - e)200 - f)200	a)7-b)1 - c)3 - d)0 - e)0-f)0
1. Teşrin Oktober	0,15	a)7 - b)23 - c)58 - d)3 - e)3467 - f)10000	a)7-b)4-c)12 - d)0-e)0-f)0
2. Teşrin November	0,15	a)8-b)480 - c)3440 - d)3 - e)2850 - f)10000	a)8-b)10-c)25-d)0-e)0-f)0
1. Kânun Dezember	0,15	a)7-b)4334-c)30000-d)3-e)3800-f)10000	a)7-b)12-c)28-d)0-e)0-f)0

Ankara sütlerinin Bang ve Tüberküloz bakımından tetkiki

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz Dr. Saif Bilâl Glem

Ankara Şehir sütlerini Bang ve tberikloz bakımından tetkik etmek için yirmi yedizi Őehirde beslenen, diğer yirmi yedisi ise köylerde beslenen ineklerden alarak Őehirde satılan elli dört süt numunesinde tecrübeler yaptık.

Muayene tarzı:

1 — Beher sütten 20 santimetre mkp alınmıŐ ve dakikada (5000) devir yapan santrifüjde yarım saat santrifüje edilmiştir. Bu amaliye bitince satıhdaki yağ tabakasının kalınlığı ile, dibindeki tortunun pisliği de tesbit edilmiştir. Temiz tortular beyazımtıraktır, kirliler ise sncabi-den siyaha geçen renklerdir.

2 — Sütteki yağ ve pislik mktarı için Şöyle bir tasnif yaptık:

Yağ için: Yağlı, iyi, orta, az yağlı ve yağsız.

Pislik için: Temiz, temizce, az kirl, kirl ve pis.

3 — Sütün mayı kısmını yağ ve tortusundan ayırmak için santrifüj edilen sütler tplerile beraber frijiderde bırakıldı. Yağ kısmı iyice tutuktan sonra flambe edilmiş bir pltin tel ile mezkûr tabaka tüpün kenarından sıyrdedildi. Ve sütün mayı kısmı aktarıldı.

4 — Yağ tabakası ile tortu 6 sm³ ılık fizyolojik su ile muamele edildi. Sonra da muakkam bir bağet ile karıştırılarak sübye haline konuldu. Bu sübye ile vasatlara tebzir ve kobaylara telkihat yapılarak sütte Bang basili ile tüberküloz basili arandı.

1 — Bang basilini tebzir usulile aramak:

Bunun için evvelden dana karaciğeri ile yapılmış ve içine $\frac{1}{50000}$ nisbetinde malaŐit yeŐili konmuŐ jelozlu petri kutuları hazırlandı. Hazır-

lanan petri kutularından ikisine yukarıda hazırlanmış tortu sübyasından ikişer ans tebzir edildi. Sonra kutular anaerop fanosa konuldu. Fanos içinde bir miktar alkol yakıp fanostaki havanın (CO_2) miktarı çoğaltıldı. Ve bu sayede Bang basillerinin neşvünümmesine müsait bir muhit yaratılmış oldu. Kutular üç gün sonr muayene edildi. İnkişaf eden koloniler arasında vasıflarına nazaran Bang basilli kolonisine benzeyenler tefrik edilerek bunlarda şeker vasıfları ile ağıütinasyon bakımından teşhis yapıldı.

a) Şeker bakımından: koloniler, laktöz, glikoz, mannit, maltoz, levüloz, sakkaroz, amidonlu vasatlara tebzir edildiği gibi endikatörlü vasatlardan dahi ronge neutre, sous acétate de plombe'lü vasatlara da tebriz ihmal edilmedi. Kolonilerin şekerler üzerine tesiri olmadığı görüldü. Yalnız sous acétate de plombe'u hafifce karartan bir suşa rast gelindi.

b) Ağıütinasyon: Elde edilen basillerin jelozdaki 24 saatlik emülsiyonu (1/400) nisbetinde ağıütinan Bang seromu ile 1/20, 1/80, 1/160 nisbetinde ağıütinasyon yapıldı. Sütlerin tortu sübyasından ayrılan bu basillerin hiçbiri ağıütinasyon vermedi. Fakat şehir ineği sütleri nümünelerinden birisinden ayrılan bir koloni (Para B) ye ait şeker evsafını verdiği için bu basil para B. Schottmuller seromu ile karıştırıldı. Fakat bununla ağıütinasyon vermedi.

Laktö seromda Bang'a karşı ağıütinasyon aramak:

10 - 15 sm³ süt alınarak üzerine takriben bir santimetre mikâp peynir mayası koyup çalkadıktan sonra tahassür edinceye kadar etüvde bırakıldı, sonra da frijidere kondu. Süt tamamen peynirleşip seromunu verdikten sonra süt muakkam süzgeç kâğıdından süzüldü. Evvelden 25 süt nümunesinin laktö seromu ile Bang basillerinin jelozdaki 24 saatlik kültür emülsiyonu karşılaştırıldı. Ve 1/25 nisbetinde ağıütinasyon yapıldı. Tüpler iki saat etüvde bırakıldıktan sonra bir gece de laboratuvar hararetine terkedildi. Bu tarzda yapılan ağıütinasyonlarda yalnız bir tek sütün laktö seromu 1/25 ağıütinasyon verdi.

II — Tebzir usulile tüberküloz basilli aramak:

Sütten santrifüj ile elde edilen yağ kısmı ile tortuyu ikiye ayırarak bir kısmını 5 % mayeti soydum mahlûlile karıştırdıktan sonra 37 derecelik etüvde iki saat bırakıldı. Diğer kısmı ise aynı tarzda 5 % asid sülfürik mahlûlü ile muamele edip etüvde iki saat bırakıldı. Sonra bu iki

mahlûl birbirine karıştırıldı. Ve üzerine bir kaç damla muakkam turnuol mahlûlü ilâve edilerek nötrale edildikten sonra tekrar santrifüje edildi. Depodan Petraghani vasıtalarına ekildi. Ve etüve konuldu. Bir ay sonra vasıtaların satırları kazılarak onunla müteaddit frotiler yapılip Ziehl usulile boyandı. Bunlardan altı sütte tüberküloz basiline tesadüf edildi. Bu sütlerden dördü şehir ineklerinden, ikisi köy ineklerindendi.

III — Sütlerle yapılan telkihat:

a) Muhtelif 45 süt ile kobaylara telkihat yaptık. Bu kobaylardan irmi dokuzu ölmüştür. Ölen kobayların yirmisi şehir inekleri ütile dokuzu ise köy inekleri sütü ile telkih edilmişti. Kobayların feti meytinde tüberküloz tagayyüratına rast gelinmemiş ve fakat kobaylar için patojen olan diğer mikropların yapabileceği tahribat görülmüştür. İbrülen tahribat bir kısmında nekrozik, bir kısmında septisemik, bir kısmında ise anaerop gazli tahribattan ibaretti. Mürd olan kobaylardan ayrılan ve şeker evsafına nazaran Bang basiline benzeyen basillerin 24 saatlik jelozdaki kültür emülsiyonları 1.400 nisbetinde aglütinan Bang serumu ile karşılaştırılarak 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 nisbetinde aglütinasyonlar yapıldı. Bu basillerden biri 1/80 + 1/160 + bir tanesi 1/140 +, 80 + üçüncüsü yalnız 1/20 nisbetinde aglütinasyon verdi.

b) Süt zerkine mukavemet etmiş olan mütebaki 25 kobaya bir ay sonra kalplerinden fast yapıldı. Bunların seromları da Bang basiline jelozdaki 24 saatlik kültür emülsiyonları ile karşılaştırılarak 1/60, 1/100, 1/200 nisbetinde aglütinasyon yapıldı. Hiçbirisinden 1/60 nisbetinde bile aglütinasyon alınmadı.

c) Süt zerkine mukavemet etmiş olan kobaylara, bir kısmı zerkten 45 gün, diğerleri zerkten üç ay sonra tüberküloz mahlûlü ile entradorme reaksiyon tatbik edildi. 45 gün sonra yapılan teamülde bir kobay (-), üç kobay (+) teamül verdi.

VI — Sütlerin santimetre mikâbında ihtiva ettiği koloniler:

Bu bakımdan bir kısım sütler su muayenesinde olduğu gibi jeloz plâklarına tebzir edilerek koloniler sayıldı. Cetvel şudur:

Süt	Santimetre mikâbında Koloni	Fortunun zahiri temizlik Derecesi
No. 29	220 000	Kirli
„ 30	120 000	Az kirli
„ 31	400 000	Çok ..
„ 32	40 000	„ ..
„ 33	13 000 000	„ ..
„ 34	38 000	Temizce
„ 36	22 140 000	Temiz
„ 37	50 000	Az kirli
„ 38	60 000	Kirli
„ 40	60 000	Kirli
„ 41	9 720 000	Az kirli
„ 42	2 390 000	Az kirli
„ 43	440 000	Temiz
„ 44	910 000	Az kirli
„ 45	30 000	Az kirli
„ 46	25 000	Kirli
„ 47	60 090	Az kirli
„ 48	40 000	Az kirli
„ 49	110 000	Kirli
„ 50	20 000	Çok kirli
„ 51	100 000	Temizce
„ 52	4 500 000	Az kirli
„ 53	150 000	Temizce
„ 54	10 000	Kirli

Bu cetvele göre sütlerin koloni adedi asgarî (10,000) ile azamî 22.000.000 arasında nevsan etmiştir. Burada paradoksal bir hâdisî ile karşılaşılıyor. Bu da süt tortusunun kirli olduğu halde sütte az koloni bulunmasını kirli madde ile süte giren mikropların sütün soğuk olan havai haricîde bırakılması dolayısıyla çoğalmamasına, tortu temiz olduğu halde sütteki kolonilerin fazlalığını dahi sütün sıcak bir mahalde muhafaza edilerek çoğalmasına hamlettik.

Sütlerin gerek yağ bakımından gerekse tortusunun temizliği bakımından menşelerine göre farkı gösteren cetvel

Sütün menşei	Yağsız	Yağsız	Orta	Normal	Yağlı	Pis	Kirli	Az kirli	Temizce	Temiz
Şehirden adet 27	0	7	6	9	5	2	8	11	3	3
Köyden 27 adet	9	7	6	5	0	6	9	6	5	1

Bu cetvele göre şehirlilerin sattıkları süt daha temizce ve yağ bakımından köylüye göre daha az hileye maruz kalmıştır.

Netice:

a) Sütlerden Bang basili istihsal edilemedi ve laktoseromlarla da Banga karşı aglutinasyon alınmadı. Fakat sütlerle telkih edilmiş ve telkikten sonra ölmüş kobayların üçünden izole edilen Bang evsâfındaki mikroplar 1/400 kuvvetindeki aglutinan Bang seromu ile 1/20, 1/40, 1/80 e kadar kuvvetli aglutinasyon vermişlerdir.

b) Sütlerin telkihile hayvanlar tüberkülozdan ölmemiştir. Çünkü anaerop ve aerop patojen mikroplar tesirlerini tüberküloz basillerinden evvel göstererek kobayları itlâf etmiştir. Fakat yaşayanlardan beş kobay evvelden tüberkülin teamülüne cevap vermedikleri halde (45 - 90) gün zarfında mezkûr teamüle müsbet cevap vermişlerdir. Kobaylar öldürülmüş fethi meyitlerin Villemin tipine ait müzmin ve discret tüberküloz tegayyüratı görülmüştür.

Petragnani vasatında da B. T. isoler edildi.

c) 45 süt nümunesi şırınga edilen kobayların yirmi dokuzunun ölmüş olması bir kısım sütlerin patojen olduğuna delâlet etmektedir.

d) Şehirlilerin sattıkları sütler köylülerin sattıkları sütlere nazaran gerek tortunun zahiri temizliği gerekse yağ bakımından daha ziyade şayanı emniyettir.

e) Sütlerin tortusunun zahiri temizliği yahut kirliliği o sütteki mikroplar kolonisi adedile mütenasip değildir. Nitekim temiz sınıfa ayrılan 36 numaralı sütte yirmi iki milyon koloni bulunduğu gibi çok kirli sınıfa ayrılan 50 numaralı sütte de yirmi bin koloni bulunmuştur.

f) Süt tortusunun temizlik yahut kirliliği de o sütte patojen mikrop olup olmadığına bir delil değildir. Netekim içinde Koen basil' bulunan sütlerden bir kısmı temiz, bir kısmı ise kirliliğe ait idi.

Bibliyografi

Vichesky ve Bessonoff. Isolement de la Brucella. par les cultures. du lait des vaches infectées. Sovietsk. vet. 1935 No. 6

Gerlanı — La dimostrazione de B. Bang nel Latto, Clinica veter 1934. No. 7, S. 522

P. Dopter — Recherche de foyers d'infection millitococcique par sero - agglutination dans le lait C R. Soc. de Biol C 120, 1935 S 882

Ananiadis et Papanarghyri: Recherche sur l'existence de bacille tuberculeux et de Bacille de Bang dans le lait et le beurre de commerce à Salonique C. R. Soc. de Biologie C, 123, 1936. No. 2

Sarnorviec — Contribution à la recherche du bacille tuberculeux dans le lait, le beurre et le fromage blanc. C. R. Soc. de Biologie T. 123, 1936 No. 28 P. 370

Untersuchungen von Milchproben aus Ankara auf Brucella Bang und Tuberkelbazillen

von

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz und Dr. Sait Bilâl Golem

Unter 54 untersuchten Milchproben enthielten 29 aërobe oder anaërobe Bakterien die für Meerschweinchen pathogen waren.

Die Züchtung von Brucella Bang aus den untersuchten 54 Milchproben gelang in keinem Falle; doch fanden sich in den nach der Impfung eingegangenen Meerschweinchen in 3 Fällen unspezifische Keime, die mit einem Abortus-Bang-Serum (vom Titer 1:400) in Verdünnungen von 1:20, bezw 1:80 und 1:160 agglutinierten, was wahrscheinlich als Paragglutination zu deuten ist und indirekt für das Vorhandensein von Bangbakterien in diesen 3 Milchproben spricht. Die Prüfung auf Agglutination mit dem Milchserum gegenüber Bangbakterien (Zammit's Test) fiel in allen Fällen negativ aus.

Bei 5 von den überlebenden Meerschweinchen wurde binnen 45-90 Tagen die Kutireaktion auf Tuberkulose positiv. Die tuberkulöse Infektion dieser Tiere wurde nachher durch Autopsie und Züchtung der T-B bestätigt.

Die sinnfällige Verschmutzung der Milchproben ging nicht parallel mit ihrem Gehalt an Bakterien, noch auch speziell mit ihrem Gehalt an T-B.

Die Milchproben aus der Stadt Ankara waren sowohl bezüglich ihrer Sauberkeit wie bezüglich ihres Fettgehaltes den von auswärts aus Dörfern stammenden überlegen.

Lanolinli tetanoz anatoksin pomatasile deri ve burun yolu ile kobaylarda Immünite tecrübeleri

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz

Dr. Sait Bilâl Golem

Tecrübede amaç: Lanolin ve yüzde on nisbetinde teksif edilmiş tetanoz anatoksini ile hazırlanmış pomatayı ya cilde friksiyon, yahut burun boşluğuna sevk etmek suretile muafiyet vermenin mümkün olup olmadığını tetkiktir.

Bu tetkikler, yüzde elli nisbetinde lanolinle hazırlanmış normal anatoksin ve toksin ile de yapıldı.

Tecrübelerimizde kullanılan materyel, müessesesinin yüksek antijen kudretini haiz anatoksinlerdir. Lanolin ise ticarete bulunan (Lanoline anhydre dir.) Tecrübeler iki gruba ayrılmıştır: a) deri yolu ile, b) burun yolu.

1) deri yolu ile

Ameliye: Kobayların yan taraflarının kılları, koltuk altı nahiyesinden kalçe nahiyesine kadar olan sahada yolunur. Bu çıplak sahaya pomata ile friksiyon yapılarak mümkün olduğu kadar pomatin deriye nüfuzuna çalışılır.

Birinci tecrübe: Bu tecrübeye de 11 numaralı tetanoz anatoksini kullanıldı. 30 sm³ anatoksin 3,2 gram oluncuya kadar klor kalsium müvaca-hasında halâda yahut Faust - Heim cihazında (40° - 50°) arasında teksif edildi. Bu teksif edilmiş anatoksin ile % 10 nisbetinde lanolinle pomat yapıldı.

20/5/936 da üç kobaya (5) er dakika bu pomata ile kılları yolunmuş olan sahaya friksiyon yapıldı.

27/5/936 da aynı suretle hayvanların diğer taraflarına (5) dakika devam suretile ikinci friksiyon yapıldı.

4/6/936 da üçüncü friksiyon yapıldı. Ve bundan 8 gün sonra bu üç kobayla bir şahit kobaya, bir doz mortel tetanoz toksini dahili adale şırınga edildi. Tecrübe kobaylarla şahit kobay aynı zamanda tetanoz entoksikasyondan öldüler.

İkinci tecrübe: Evvelki tecrübemizde muvaffak olmayınca bu defa friksiyon miktarı iki misline çıkarıldığı gibi friksiyon aralarındaki mesafede kısaltıldı.

Bu tecrübeye 11 numaralı Tetanoz toksini 40° de (Faust - Heim) cihazında 250 sm³ (5,25) gr. oluncuya kadar teksif edildikten sonra bununla $\frac{1}{10}$ nisbetinde lanolinle pomata yapılarak kullanıldı. Friksiyon müddeti bu defade da (5) dakikadır. Üç kobaya 2/6/936, 10/6/936, 18/6/936 ve 27/6/936 da olmak üzere dört friksiyon yapıldı.

7/7/936 da yani son friksiyondan (13) gün sonra bu üç tecrübe kobayla bir şahite birer doz mortel tetanoz toksini şırınga edildi. Tecrübe kobaylarımızdan birisi, şahit kobaydan bir gün evvel, diğeri şahit ile, üçüncüsü ise şahitten bir gün sonra öldü. Bu tecrübemizdeki muvaffakiyetsizliği, kullandığımız anatoksinin teksif esnasında Antijenik kudretini kaybetmiş olmasına atfettik. Bu ihimali bertaraf etmek için ikinci tecrübeye kullandığımız anatoksinin tuzlu su ile halı tabiisine kadar sulandırdıktan sonra iki kobaya (15) gün fasıla ile (10) ar sm³ deri altına şırınga ettik. Son şırıngadan (15) gün sonra iki kobaydan birisine iki, diğeri 5 doz mortel tetanoz toksini şırınga edildi. Kobaylarda hiç bir gayri tabiiilik görülmedi. Binaenaleyh Anatoksinin antijen kudretini kaybetmediği anlaşılınca bir üçüncü tecrübeye friksiyon miktarı altıya ve friksiyon müddeti de (10) dakikaya çıkarıldı. Üç kobaya muayyen fasıla ile altı friksiyon tatbikinden bir hafta sonra bir şahit kobayda dahil olmak üzere hepsine bir doz mortel tetanos toksini zerkedildi. Şahit üç buçuk günde, diğeri 5 günde öldüler. Bu son tecrübemizde menfi netice verince deriye friksiyonla muafiyet verilmiyeceği neticesine vardık, ve tecrübeleri burun yolu ile tekrarladık.

2. — Burun yolu ile

Birinci tecrübe: 18 numaralı tetanoz anatoksininden 100 sm³ (7) gr. oluncuya kadar (Faust - Heim) cihazında 40° de teksif edildikten sonra

% 10 nisbetinde lanolinle pomat yapıldı.

Ameliye: Pomatayı etüve koyarak kıvamı bir az seyyal hale geldikten sonra iğnesi takılmamış rekor şıngasına pomatayı çekip şıngayı kobayın burnuna tatbik ederek diğer burun deliğinde pomata görülünceye kadar pomata burun boşluğuna sevkedildi. Beher kobaya sevkedilen pomata miktarı 0,6 - 0,7 sm³ arasında idi. Bu tecrübe için altı kobay kullanıldı. Ve kobaylara haftada iki defa olmak üzere altı defa tatbikat yapıldı.

Son tatbikin on ikinci günü altı tecrübe kobayı ile iki şahit kobaya birer doz mortel tetanoz toksini şırınga edildi. Şahit kobaylar 24 saat sonra tetanoz ârazı gösterdikleri halde diğerlerinde hiçbir gayri tabiiplik görülmedi. Şahit kobayların her ikisi tetanozdan öldüler. Bu tecrübeye kullanılan 18 numaralı tetanoz anatoksinin teksif esnasında antiijen kudretini tegayyüre uğrayıp uğramadığını tetkik maksadile de anatoksin tuzlu su ile tabii haline irca olunduktan sonra bu mahlûlden bir kobaya 5, diğerine 10 sm³. zerkedildi. Kobaylardan birisi zatürreeden öldü. Diğer geri kalan ve 10 sm³. anatoksin almış olan kobaya zerkten 24 gün sonra 10 doz mortel toksin şırınga edildi. Hayvanda zerkin ikinci gün zerkedilen ayakta hafif bir kontraktür görüldü ise de çabuk zail oldu. Gebe olan bu hayvan zerkin ertesi günü iki yavru doğurdu, ve onları büyüttü. Şu halde anatoksin antiijen kuvvetini o kadar kaybetmemiştir.

İkinci tecrübe: 18 numaralı anatoksinden 100 sm³ alıp 5 gr. oluncıya kadar (Faust - Helm) da 40° de teksif edildikten sonra lanolinde % 10 nisbetinde pomata yapıldı. Bu tecrübeye keza 6 kobay kullanıldı.

12/11/936, 16/11/936, 19/11/936, 22/11/936, 26/11/936, 30/11/936 da olmak üzere 6 tatbikat yapıldı. 12/12/936 yani son tatbikattan 12 gün sonra tecrübe kobaylarından ikisine (2) şer doz mortel, ve geri kalan dört kobayla iki şahit kobaylara birer doz mortel toksin şırınga edildi. Şahit kobaylarla bir doz mortel almış olan 44 numaralı kobay zerkin üçüncü günü öldüler. İki doz mortel alan kobaylardan birisi hafif kontraktür gösterdi-se de bir müddet sonra normal hale geldi, diğer dördünde hiç bir tezahurat görülmedi.

Üçüncü tecrübe: Keza yukarıdaki tecrübeye olduğu gibi 18 numaralı tetanoz anatoksini 100 sm³ alıp 7.5 gr. oluncıya kadar 40° de (Faust

Heim) cihazında teksif edildikten sonra % 10 nisbetinde pomata yapıldı. Bu tecrübeye de altı kobaya aynı zamanda muamele edildi.

Birinci tatbik	14/11/936
İkinci ..	17/11/936
Üçüncü ..	21/11/936
Dördüncü ..	24/11/936
Beşinci ..	28/11/936
Altıncı ..	1.12/936

Zerkten 12 gün sonra yani 13.12.936 da tecrübe hayvanlarından dördüne ve bir şahit kobaya birer doz mortel, tecrübe kobaylarından kalan iki kobaya da iki doz mortel toksin şırınga edildi.

Şahit kobayla iki doz mortel almış kobaylardan birisi, ve bir doz mortel almış kobaylardan birisi üç günde öldüler. Keza bir doz mortel almış kobaylardan birisi de toksin zerkinin altıncı günü 19.12.936 da öldü. Diğer kobaylar (iki doz mortel almış olan 387 numaralı kobay ile birer doz mortel almış olan 391 ve 398 numaralı kobaylar) hiç araz göstermeden mukavemet ettiler. Bu tecrübeye kobayların % 50 si tetanozdan öldüler. Teksif edilmiş anatoksinin antijen kudretini kaybedip etmediğini tetkik maksadile, anatoksin hali tabiisine kadar tuzlu su ile sulandırılarak iki kobaya 5 er sm³. şırınga edildi. 25 gün sonra bu kobaylardan birisine 10 doz, diğerine 20 doz mortel toksin şırınga edildi. Kobayların her ikisi de tetanoz arazi gösterdise de mukavemet ettiler. Halbuki, 18 numaralı anatoksin tabii halde kobaylara (5) sm³ şırınga edilse kobayları 100 doz mortele karşı himaye eder. Burdan teksif ameliyesinin antijen kudretini zayıflattığı tahmin olunabilir.

Aynı tecrübeyi teksif edilmemiş anatoksinle de tekrar ettik. 18 numaralı anatoksinden lanolin ile % 50 nisbetinde pomata yapıldı, ve kobaylara tatbik edildi. (Tatbik tarzı evvelki tecrübelerde olduğu gibidir). Bu tecrübe 5 kobay kullanıldı:

Birinci tecrübe	18/12/936
İkinci ..	22/12/936
Üçüncü ..	25/12/936
Dördüncü ..	29/12/936
Beşinci ..	2/1/937
Altıncı ..	6/1/937

Son zerkten on beş gün sonra kobaydan ikisine ikişer, üçüne birer doz mortal toksin şırınga edildi. Bu kobaylar şahitlerle beraber öldüler.

Diler bir tecrübeye de 19 numaralı tetanoz toksini ile yapıldı. Bu toksinin iptidal kudreti 1/30000 nisbetinde, 350 gr. lık bir kobayı 3,5 gün de öldürecek kudrette idi. Fakat kullandığımız zaman öldürücü dozu 1/1000 nisbetine düşmüştür. Bu toksinle % 50 nisbetinde lanolinli pomata yapıldı. Bu tecrübeye de 6 kobay kullanıldı. Muamele tarzı bundan evvelki tecrübelerde olduğu gibi 6 defadır. Tecrübe kobaylarından birisi zatürreeden öldü. Diğer beş kobaya son muameleden 10 gün sonra iki şahit kobayla beraber birer doz mortal şırınga edildi. Kobayların hepsi tetanozdan telef oldular. Bu son tecrübeler bize normal toksin veya anatoksinin % 50 nisbetinde lanolin pomatasının burun tarikile muafiyet vermediğini gösterdi.

Tecrübe hülâsa edilirse:

1) Halâda, yahut (Faust - Heim) cihazında teksif edilmiş tetanoz anatoksininin % 10 nisbetindeki lanolinli pomatasile cilde friksiyon yapılması muafiyet temin etmez.

2) Aynı surette hazırlanmış anatoksin lanolini pomatinin burun tarikli kobaylara verilmesi hayvanları tetanoza karşı himaye etmektedir.

3) Tabii anatoksin veya toksinin % 50 nisbetindeki lanolinli pomatası burun tarikile kobaylara muafiyet vermez.

4) Faust Heim cihazında teksif edilmiş anatoksinin antijen kudretini cüz'i kaybedebilir.

Versuche über Immunisierung von Meerschweinchen auf kutanem und nasalem Wege mit Lanolinemulsion von Tetanusanatoxin

von

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz und Dr. Said Bilâl Golem

Das Anatoxin, im Vakuum auf etwa 1/15 - 1/20 seines Volums eingengt, wurde mit Lanolin im Verhältnis von 1:10 vermischt.

Meerschweinchen erwarben nach energischer Verreibung dieses Gemisches auf der rasierten oder enthaarten Bauchhaut keine Immunität gegen nachfolgende Impfung mit Tetanusgift.

Von 18 auf nasalem Wege (mit je 0,6 - 0,7 ccm der Lanolin Anatoxinemulsion) wiederholt vorbehandelten Meerschweinchen erwiesen sich 14 als immun gegen nachfolgende Impfung mit Tetanusgift.

Kontrollversuche ergaben, dass das Anatoxin durch die Einengung und Vermischung mit Lanolin fast nichts von seiner antigenen Wirksamkeit verliert.

Lanoline anrober edilmiş tetanoz toksini ile beygirlerde hiperimmünizasyon tecrübeleri

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz Dr. Sait Bilâl Golem

Ramon bundan 13 sene evvel serom hayvanlarının ünitelerinin pek düşük iken âni olarak yükseldiğini gördü. Hattâ bazı defalar 250 üniteye düşmüş seromların bir ay zarfında bütün heperimmünizasyon müddetince varamadığı dereceye birdenbire çıktığına şahit oldu. Bu hâdisenin sebebini araştırdı. Neticede bu gibi ünitesi yüksek seromlara ait hayvanların zerk mahallerinde apseler teşekkülü nazarı dikkatini celbetti. Bu müşahedeler Ramon'u sun'i olarak apseler tevlit etmeğe sevketti. Teşekkül eden bu apselerden aldığı cerahatı ve yahut cerahatten ayırdığı bakterileri zerkedilen anatoksine ilâve ederek hayvanlara şırınga ettiği zaman zerk yerinde teşekkül eden apseler sayesinde mezkûr hayvanların seromunda ünite yüksekliğini gördü. Halbuki bu apseler antijenin zerk mahallinden başka bir mahalde tahrik edilse seromun ünitesinde değişiklik, ya hiç yahut pek az görülmüştür.

Bu keşif Immunologie'ye yeni bir devir açtı. Neticede muafiyette gayrı hususî maddeler kullanılması mühim bir mevki aldı. Bu usûl sayesinde o ana kadar elde edilmemiş yüksek üniteli seromlar alınmağa başlandı.

Mikroplu apselerin kullanılması pratikte doğru olmadığından Ramon bu mevzii taharrüşleri tahrik edecek (Inerte) maddeler aradı, ve bunun için işe muakkam ekmek içi, dimağ nesci, jelos, jelatin ve gayrı münhal kılınmış seromdan başlayarak muhtelif maddeler tecrübe etti. Sonraları Ramon araştırmalarında bu nevi maddelerin hem taharrüşü tahrik etmemesini, hem hayvanı sensibilibise etmemesini, hem de imtisasın pek güç olmamasını esas ittihaz ettiğinden evvelâ nişastalı maddeler üzerinde araştırmalar yaptı. Nihayet tapyokada karar kıldı. Tapyoka, Manioc kökünden çıkan nişastadır. Bununla beraber piriçten dahi istihsal olunabilir.

Ramonun bu keşfinden sonra bir çok mücerrepler aynı maksatla gayri husuri madeni maddeler de kullandılar.

Glenny 1926 da şap; Schmidt, hydrate d'aluminium; Nêlis, Ramon Chlor calcium; Grasset, Nattan Larrier kimya tedavisinde kullanılan maddeleri tecrübe ettiler.

1934 de Ramon Lemetayer, Richou lanolinle enrober edilmiş tetanoz anatoksinini muafiyette gayet parlak neticeler verdiğini bildirdiler. Daha sonra kolesterin, sterol ve mayi vazelin de kullanıldı. Ramon ile Lemetayer lanolinle anrobere edilmiş tetanoz toksininin, fazla nisbette öldürücü dozları ihtiva etmesine rağmen zerkedilen hayvanlarda tesemmüm tevhit etmediğini gösterdiler. Ramon ve arkadaşlarına göre: Lanolinle anrober edilmiş toksin, toksitesini kaybettiği halde antijen kudretini muhafaza etmektedir. Bunu isbat için hayvanlarazerkettiği anrober edilmiş toksini zerk noktasını keserek alıyor, ve bu mahlûlü zeytin yağı ile emülsiyon edip kobaylara zerkediyor. Kobaylarda tetanoz arazi görülüyor. (Aşağıdaki tecrübelerimiz aksi neticeler verdi.)

1. Tecrübe: Evvelce beygirler için kullanılıp arta kalan ve laboratuvar hararetinde 6 gün kalmış olan (Toksin - Lanolin - zeytin yağı) mahlûtundan 14.9.936 da bir tavşana 15 santimetre mikâp zerkettik. Tavşan üç günde (17/9 937) öldü. Noktai zerkten lanolin muakkam olarak alındı, ve bir kobayın derisi altına bir santimetre mikâp zerkedildi. Hayvan müzmin bir tetanozla onuncu gün öldü.

II Tecrübe: Aynı mahlûtta üç kobaydan birine 2.5 Sm³, diğerine 5 Sm³, üçüncüye 10 Sm³ deri altına şırınga edildi. Hayvanların üçü de öldü. 10 santimetre mikâp zerkedilenden mahlûtu alıp diğer bir kobaya 1,5 santimetre mikâbı zerkedildi. Bu kobay tetanoz arazile üçüncü gün öldü. Keza bu hayvandaki noktai zerkten alınan maddeden yarım santimetre mikâbı diğer bir kobayın derisi altına zerkedildi. Bu sonuncu kobayda tetanoz arazile beş günde öldü.

Daha hafif bir toksinin (19 numaralı) toksin olup D.M. 1/1000 idi) aynı nisbette hazırlanmış lanolin zeytin yağı mahlûtundan bir kobaya 1/2 Sm³ şırınga edildi, hayvan mukavemet etti, 26 gün sonra bu hayvan ölmedi. Bu tecrübelerden anlaşıldığına göre, lanolinle enrober edilmiş tetanoz toksini beygir, hattâ dana ve merkepler için muzur olmadı.

ğı halde kobayda toksinin toksisitesine nazaran zararlı veya zararsız olabilir. Anrober edilmiş difteri toksinile tecrübe edilen dana, merkep gibi büyük hayvanlarla kobaylar dahi ölmüşlerdir. Beygirlerde yapılmamıştır.

Lanolinle anrober edilmiş tetanoz toksini ile yapılan tecrübeler: Tecrübe altı hayvanlık bir grupta yapılmıştır.

Tecrübede kullanılan material: 1 hacim toksin + 3 hacim lanolin ve altı hacim zeytinyağı (Ramon hacim yerine gram kullanmıştır.) Toksin 350 gramlık kobayı (1 30 000) santimetre mikâbı nisbetinde öldüren bir toksindir.

Beygirlere protokolda görüleceği veçhile dört defada olmak üzere zerkedilen toksinin mecmu miktarı 22 santimetre mikâptır.

Zerk protokolu

Zerkedilen mahlûtun mikâb miktarı	Zerkedilen mahlûtta Toksin miktarı	Tarih
20 santimetre mikâbı	2 Santimetre mikâbı	8/6/938
40 " "	4 " "	3/7/936
60 " "	6 " "	27/7/936
100 " "	10 " "	17/8/936

Beygirlere zerkıyatta bir noktaya 20 santimetre mikâbından daha fazla yapılmadı, çünkü daha yüksek dozlar mevzli, çok büyük teamüller verdiği gibi süratle teşekkül eden apseler de açılarak mahlûtadaki toksinin vücut tarafından imtisasına mani olur. Her zerkte hayvanın husule getirdiği anatoksinin seyrini takip maksadile tecrübe yapılarak kobay mevcudunun müsaadesi derecesinde titrajlar yapıldı. Aşağıdaki cetvelde görüleceği üzere 2 santimetre mikâbı toksin zerkinden 25 gün sonra altı beygirin birinde 10 dan fazla, ikisinde 5 den fazla, dğer ikisinde 5 ve birinde bir üniteden fazla antitoksin bulundu.

İkinci zerkten 24 gün sonra yalnız ikisinde 50 ünitenin altında idi.

Üçüncü zerkten 21 gün sonra yapılan kan almada iki hayvanda 200 ünite dğerinde 50 üniteden fazla anatoksin mevcuttu.

Dördüncü zerkten 10 gün sonraki fastta iki hayvanda 800, iki hayvanda 600, birinde 300, birinde 200 antitoksin bulundu.

Tecrübe fastlarında üniteyi gösteren cetveldir.

Tarih	42	44	45	46	47	48
3/7/1936	>10<25	>5 <10	>5 <10	>1 <5	5	5
27 7/1936	>50	<50	50	>15 <50	>50	>50
17/8/1935	>200	>50<100	200	50	>50 <100	>20<100
27 8 1936	>800<1000	>600<800	800	600	200	300

Görülüyor ki ceman 22 santimetre mikabı toksin gibi gayet az miktarda bir antijen ile umulmadık neticelere varılıyor. Hayvanların hepsi hiperimmünise olmuştur. 47 numaralı beygir müstesna diğer beş hayvana fast yapıldı. Fasttan bir hafta sonra bu hayvanlara tekrar zerkiyata başlanıldığı zaman beklenmiyen bir hâdise ile karşılaşıldı. Bu da hayvanların toksine karşı hassasiyet göstermesidir.

Bu hayvanlarda 5 santimetre mikabı toksin zerki bile 39 - 40 dereceyi tecavüz eden yüksek hummayı mucip olduğu gibi noktai zerkte ağırlı ödem teşekkülü gibi mevzii teamülleri de tevlit etti. Mezkûr hassasiyet yalnız toksine değil anatoksine dahi karşı idi. Hassasiyeti desensibilise etmek için şırınga edilen zerk miktarını küçülttük ve zerk aralarını daralttık. hattâ miktarı bir santimetre mikabına indirdik ve günde iki defa zerk yaptık. Bu hypersensibilizasyon lanolinde mahpus bulunan toksinin yavaş yavaş uzviyete intişarından ileri gelmesi pek muhtemeldi. Madem ki antijen yavaş yavaş uzviyete giriyor, o halde giren antijenin antikor yapmasını düşünmek icap ediyordu. Netekim bunu anlamak için 28/9/936 da bir tecrübe fastı yaptık. Bulduğumuz üniteles aşağıdadır.

Bulunan ünite şudur. $\frac{42}{600}$ $\frac{44}{800}$ $\frac{45}{1200}$ $\frac{47}{200}$ $\frac{48}{800}$

Burada 42 ve 47 numaralı beygirler müstesna, diğer dört hayvanda

antitoksin derencesi yükselmiştir. 47 No. lı hayvan tetanoz antitoksini ihzarından çıkarılarak başka bir şeye tahsis edildi. 42 No.lı hayvana zerkizat devam edildiği halde ünite düşmeğe devam etti. Ve 250 üniteye kadar düştü. Şiringalar devamı müddetinc tekrar yükselmeğe başladı, ve eski miktarı uzun bir müddet sonra buldu. Bilâhara bu hayvan tekrar toksine karşı hassasiyet gösterdiğinden hayvanı tetanoz antitoksini ihzarından çıkarmağa mecbur oldu.

Ramon'un (toksin + lanolin) mahlûtunu tecrübe hayvanlarına zerkettikten 2-9 gün sonra mahlûtu zerk mahallinde çıkarıp zeytinyağında teblil ettikten sonra başka hayvanlara zerkettiği takdirde bu hayvanlarda gayri tabii bir hale tesadüf etmeksizin muafiyet husule getirdiğini gösterdiği malûmdur. Biz ise, beygrielerde (lanolin + toksin) şiringasından sonra meydana gelen apselerin muhtevisini alıp bir kısmını aynen bir kısmını ise zeytin yağı ile teblil ederek kobaylara zerk ettik. Kobaylar tetanozdan mürdoldüklerinden bu mayilerde antijen kabiliyeti kalmadığı anlaşıldı. Kobaylarda yaptığımız tecrübelerin protokolunu hülâsaten aşağıya dercettik:

12 10/ 936 da 46,47,48 numaralı beygrielerde teşekkül etmiş olan apselerin muhteviyatı toplandı. Açık esmer renkte lüzuci ve zeyti bir mayi olan bu toplanti iki kobaya evvelâ bir, üç hafta sonra iki santimetre mikâbı dahilî adale zerkedildi. Son zerkten 20 gün sonra birisi 1, diğeri iki doz (D.M) toksin ile kontrol edildi. Her iki hayvan şahit hayvanlarla beraber aynı zamanda tetanozdan mürdoldü.

Aynı maddenin zeytin yağsız zerki güç olduğundan 11,5 Gr. maddeye 18 Gr. zeytin yağı ilâve edilerek 12/10 936 da 3 kobaya deri altına 1 santimetre mikâbı şiringa edildi. 5/11 '36 da bu üç kobaydan ikisine tekrar 2 santimetre mikâbı üçüncü kobayda 3 s.m. deri altına şiringa edildi. Bunlara 12 12/ 936 da birer (D. M) toksin zerki yapıldı. Hepsi şahitle beraber mürdoldular.

Netice:

- 1 — Lanoline anorber edilmiş tetanoz toksini beygrieler için zararsız olabilir.
- 2 — Lanoline anorber edilmiş tetanoz toksininin az miktarda şiringası bile beygrielerde gayet yüksek antitoksin tevliidne sebep oluyor.

3 — Lanolinle anrober edilmiş tetanoz toksininin zerkinden sonra anti-toksilerin yükselmesi zerk keşildiği halde bile uzun müddet devam ediyor.

4 — Anrober edilmiş tetanoz toksini şıngası bu hayvanları mezkûr antijene karşı hassas kılmaktadır. Mamafi beygirlerde olduğu gibi aynı tarzda hazırlanmış merkep ve danalar dahi tetanoz için yapılmış saf et suyu zerkine hassasiyet gösterdiklerinden beygirlerde görülen Lanolin + toksine karşı hassasiyetin binefsihi antijene karşı olmayıp proteik maddelere karşı olduğu neticesi istidlâl olunabilir.

5 — Lanoline anorber edilmiş toksin zerkinden sonra husule gelen ap-selerin muhteviyatında antijen hassası zamanla kalmamaktadır.

6 — D. M. i yüksek toksile hazırlanmış lanolin + zeytin yağı mah-lütü kobay üzviyetinden geçtiği halde kobaylar için toksik kalmaktadır.

Bununlaberaber toksiritesi az (1/1000) toksinin lanolin zeytin yağı mah-lütü, kobaylarda tesemmüm alâmeti göstermeden yüksek muafiyet tev-lidine sebep olabilir.

Bibliografi

- | | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| G. R a m o n | Recueil de Med. Vétér. | C. 191, 1925 S. 227 |
| " | C. R. Soc de Biologie | C. 86, 1922 S 661, 771 |
| " | Recueil de Méd. Vétér. | C. 101, 1925, S 348 |
| " | " " " | C. 101, 1925, S 349 |
| " | Annales de l'Institut Pas-
teur | C. 40, 1926, S 1 |
| " | C. R. Acad. des Science | C. 181, 1925 S 157 |
| " | C. R. Soc. de Biologie | C. 93, 1925 S 506 |
| G. R a m o n ve P. D e s c o m b e y, | C. R.
Soc. de Biologie | C. 93, 1925 S 508 ve S 598 |
| G. R a m o n | Annales de l'Institut Pasteur | C. 40, 1931 S 330 |
| " | C. R. Acad. des Sciences | C. 191, 1930 S 1393 |
| G. R a m o n ve E. L e m e t a y e r | C.R.
Soc. de Biologie | C. 106, 1931 S 71 |

- Glenny, Pope, Waddington C. 19, 1926, S 31
ve Wallace, Journ. of. Pathol.
and Bact.
- Glenny ve Mollie Bar, jorn. of. C. 34, 1931, S 27
Path. a. Bact.
- S. Smidt, C. R. Soc. de Biologie C. 106, 1931, S 765
- Ramon ve Nalis,, .. C. 109, 1932, S 570
- Nattan Larrierve Grasset, C. 97, 1927, S 541
C. R. de Soc Biologie.
- Ramon, Annales de l,Institut Pasteur C 47, 1931, S 339
- Salmon, Man, of Pharmacology 1927, S 1006
- Leonard ve J. R. Varley, The -932
Journ. Immunology I, 1932
- Spasowicz ve Porebski, C. R. C. 113, 1933, S 126
Soc de Biologie
- Celareck ve Porebski, C. R. C 99, 1928, S 1017
Soc. de Biologie
- J. Celarek ve Porelski C. III., 1937, 183
Revue d'Immunologie.
- G. Ramon, Lemetayer ve Ri- C. 115, 1934, S 1027 ve
Chou, C. R. Coc de Biologie. C. 116, 1934, S 925
- G. Ramon, Lemetayer ve Ri-
Chou, Revue d'Immuno- C. 1, 1935, S 199
logie.
- Thibaut ve Richou, C. R. Soc de C. 121, 1936, S 718
Biologie
- Ramon ve Lemotayer, C. R. Soc. de C. 119, 1936, S 242
Biologie
- G. Ramon ve Lemetayer C. R. C. 119, 1935, S 248
- G. Ramon, Lemetayer ve Ri-
Chou, Revue d'Immuno- C. III. No. 1937, S 202
logie.
- Sadık Gören, Türk baytar birliği der-
gisi Sayı 11, 1 Mart 1936

Untersuchung über Hyperimmunisierung von Pferden mit Tetanustoxin in Lanolinemulsion

von

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz und Dr. Said Bilâl Golem

Tetanustoxin in Lanolin-Emulsion kann beim Pferde bei subkutaner Injektion ohne Giftwirkung bleiben, wahrscheinlich infolge verlangsamter Resorption dieser Emulsion.

Durch Injektion von kleinen Mengen Tetanustoxin in Lanolinemulsion bei Pferden gelingt es, einen hohen Titer von Antitoxin in ihrem Blut zu erreichen.

Die Produktion dieser Antikörper schreitet auch nach Aussetzen dieses Impfstoffes weiter fort.

Die auf diese Weise geimpften Pferde erweisen sich als sensibilisiert gegen Tetanustoxin und-anatoxin. Da aber Kälber und Esel auch nach Injektion der zur Giftbereitung verwendeten Bouillon für sich allein sich als sensibilisiert erweisen, so handelt es sich hier offenbar um eine unspezifische Eiweisswirkung.

Der Inhalt der an den Injektionsstellen mit Lanolin-Giftgemisch ausgebildeten Abscesse (nach 6 Wochen) zeigte keine antigene Wirkung.

Hochgiftige Tetanustoxine mit Lanolin oder Olivenöl vermischt, verlieren ihre Giftigkeit auch nach Tierpassage nicht. Gemische von geringerer Giftigkeit werden von den Meerschweinchen gut ertragen und verleihen ihnen eine dauerhafte Immunität.

Dr. Baecher

Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Serum ve Aşı Şubesi Şefi

Difteriye karşı aşı

9/5/1938 tarihinde merkez Hıfzıssıhha müessesesinde
verilen konferanstan

Temas etmek istediğim mes'ele bir çoklarımız tarafından çok yeni şeyler olmamasına rağmen hali hazırda büyük bir mâna ifade etmekte olduğundan toplu bir halde zikretmek faydalı olacaktır. Şimdiye kadar pratikte iyi bir yer tutmuş olan difteri aşısı hususile bu hastalığın toksik tabiatı üzerine kurumuştur. Aşının böyle bir taraflı müessire karşı tahdit edilmiş olmasındaki sebeplere girişecek değilim. Yalnız halen bir çok yerlerden aşının fevkalâde iyi netice verdiği bildirilmekle tatbik edilen prensibin pek yerinde olduğunu göstermektedir.

Roux ve Yersin tarafından difteri toksini ve Behring tarafından da 1894 de difteri serumunun keşf ve ihzar edilmesi bidayette bu hastalığa karşı aktif muafiyetin lüzumu olmadığı kanaatini hasıl etmiştir, çünkü difteri serumu tek başına hastalığı iyi etmek ve aynı zamanda profilâktik gibi tesirlere maliktir.

Lâkin bundan 20 sene sonra bilhassa habis tabiatla seyr eden epidemilere karşı aktif muafiyet tecrübeleri yapılmaya başlanmıştır. 1912 tarihinde Behring tızzat bu mesele üzerine dönmeğe lüzum görmüştür. Kendisi tarafından ortaya konulan usul bidayette serum ihzar edilecek hayvanların imünizasyonu için tatbik olunan usul idi. Çünkü difteri toksininin beygirler için çok toksik olması hususî bir usul tatbikine lüzum göstermiş bulunuyordu. Bu usul ya toksini şimik ve fizik tesirlerle zayıflatmak veyahut toksinle birlikte hayvana antitoksik serum şırınga etmek esasına istinat ediyordu. İşte Behring bu sonuncu şekli insanlarda da tatbik etmişti. Behring'in bu usulü hiçbir zaman mahdut bir sahadan dışarı çıkmadı. Fakat aynı zamanda Newyork'da Park tarafından tecrübe edilen diğer bir usul başka bir esasa dayanmakta idi.

P a r k toksin ve antitoksini, arada ufak bir miktar toksin artacak şekilde karıştırıp kullanmıştır. Bu vaziyette kullanılan bu mahlûtle herhangi bir hâdise veya vak'anun zuhura gelebileceği düşünülmediğinden nötral ve sürnötral preparasyonlar hazırlanarak kullanılmıştır. Antitoksin ve toksin mahlûtile yapılan bu şeklin de bazı mahzurları yüzünden fazlaca intişar edememiştir. Aşının tesirini kat'i bir surette kontrol edecek ve pratikte zararsızlığını temin edecek bir usul mevcut değildi. Zira bazı muayyen şerait altında antitoksinin bünyesinde herhangi bir değişiklik ve aksama husule gelerek çok toksik bir şekil alıp mühim ve tehlikeli hâdiselere sebebiyet verebildiği müşahade olunmuştur.

Bundan başka uzviyette, kullanılan albomin nev'ine karşı farti hassasiyet uyandırmış ve ikinci defa aynı neviden serum tatbiki müşkülâta sokulmuş olması mahzuru da vardır. Bütün bu söylenen sebeplerden dolayı difteri enfeksiyonuna karşı aşı, hayvanlar için tatbik edilen bu usullerden başka toksini şimik veya fizik tesiratla zayıflatmak yolunu aramaktan geri kalmamıştır. Bilâhîre **R a m o n** tarafından ileri sürülen bu usulü ilk defa 1916 da **L o w e n s t e i n** ve **E i s s l e r** ortaya koymuşlardır. Bu iki mücerrip ilk defa tetanoz toksinini formol ile karıştırıp hafif ısıtmakla gayri semdar bir Toxin modifikasyonu haline koydular ve aynı zamanda bunun antitoksin husule getirme hassasını muhafaza ettirmeğe muvaffak olmuşlardır.

Fakat hususî tecrübe metodlarının azlığı dolayısıyla difteri toksini ile de aynı şekilde pratikte tatbiki kabil olan bir aşı ihzarı o zaman için kabil olmamıştır. Bu yolda ilk ve en büyük hizmet **R a m o n** tarafından yapılmıştır. **R a m o n** 1922 senesinde ilk defa difteri toksin ve antitoksin mahlûtunun flokülasyon husule getirmesini ortaya koymakla kalmamış aynı zamanda bu flokülasyon, optimal yani en kısa zamanda nötralize olan mahlûtlarda meydana çıktığını da göstermeğe muvaffak olmuştur. **R a m o n**'un diğer iddiasına göre bir toksinde, flokülasyon derecesi optimal flokülasyon için lüzumu olan ünite antitoksin ile ölçülür ki bu kendisinin antijen tesirine bağlıdır. Buna "Pouvoir antigene intrinseque." adı verilmiş olup bu da in vitro kolayca ölçülebilir.

1923 senesinde **R a m o n** dezenfeksiyon maksadile formol ilâve edilmiş toksinlerin uzun zaman hararette bekletildikten sonra toksik

tesirini kaybettiğini fakat buna mukabil antigene ve flokülasyon yapma kabiliyetinden bir şey kaybetmediğini tesadüfi olarak müşahade ettiğini bildirmiştir. Ramon böylece elde ettiği toksin modifikasyonunu "anatoksin,, diye tesmiye etmiş ve Ehrlich'in nazari olarak ısrarla iddia ettiği toksoid'den ayrı olduğuna kanaat getirmiştir. R a m o n bundan sonra anatoksinerin yalnız semmiyetlerini tamamen kaybetmekle kalmadıklarını bilâkis flokülasyon hassasını saklıyarak hararete mukavim ve tam sabit bir vasıf alıp artık hali aslına dönemeyeceklerini de bildirmiştir.

R a m o n'un bu iddiası Fransızlardan gayri olan ilim muhitine pek fazla intişar edememiş ve bilhassa daha evvel G l e n n y tarafından eski tecrübe difteride tatbik edilerek formol ve sıcak tesirleriyle kabali tatbik bir difteri aşısı ve toksoide adı verilmiştir. Schmidt ve Scholz'ye göre toksoide hali aslisine dönebilen ve toksinin alelade bir şekil değişmesinden ibaret olan bir preparasyondur.

Şu halde anatoksin stabil bir hale getirilmiş bir toksoid olarak kabul edilebilir ve pratik ancak böyle bir toksoid aşı olarak kullanılır. Şurada bunu da söylemek lâzımdır ki şimdiye kadar yapılan bir çok tecrübeler neticesinde diğer başka bir madde ile R a m o n anatoksinine benzer ve onun gibi tesir yapan diğer bir cisim bulunamamıştır. Bu gün aşı ihzarında yegâne pratik yol formol ilâvesi ve teshindir.

R a m o n'un elde ettiği ve toksin modifikasyondan ibaret olan bu aşı yalnız takdir edilmekle kalmayıp aynı zamanda çok etraflı bir surette intişar ve tatbik sahası bulunmuştur. R a m o n ve arkadaşları bu yolda daimi mesaiye devam ederek metodda mümkün olan tekâmülü yapmış ve muhtelif ve lüzumlu teklifler neşretmişlerdir.

R a m o n ve mektebi tarafından nazari ve ameli olarak anatoksin ile aşılamada aşının flokülasyon yapma ve antigene kuvveti arasında kat'i bir bağıllık olduğu iddiası diğer bazı yerlerde ve zâti tecrübelerimizle cerhedilmektedir. Bu ancak aynı şekilde, aynı zamanda ve aynı şartlar içinde hazırlanan aşılar için cari olabilir.

Bununla beraber preparasyonun geçirdiği tekâmül safhası kendisinin kıymetini hakkiyle artırmıştır. Bu gibi preparasyonlar yalnız yüksek derecede flokülasyon göstermekle kalmayıp husule getirdikleri imünitenin yüksek derecesile de ayrıca kıymet kazanmış olmaktadır. Meselâ bi-

dayette R a m o n ancak 8-10 ünite flokülasyon gösteren preparasyon hazırlamağa muvaffak olmuştur. Bu sayede evvelce aş için 3 enjeksiyon teklif ettiği halde şimdi yalnız 2 enjeksiyon maksadı temine kâfi geliyor. Aşının bu tekâmülü her şeyden evvel daha uygun şartlar içerisinde üretmekle kabil olmuştur.

Fakat bundan başka aşının tesirini arttırmak için konsantrasyon usulleri ile uğraşmıştır. Hususî absorbsiyon usulleriyle bazı preparasyonlar ihzarına muvaffak olunmuştur ki bunlar yüzlerce ünite flokülasyonu ihtiva ederler. S e h m i d t bunu aliminium - Hydroxide Z d r o d o w s k i ve H a l a p i n e hamızlar vasıtasıyla tersip etmek ve R a m o n ise anatoksine ve serum mahlûtu içerisindeki flokülöleri ayırmak suretile yapmışlardır.

Bu usul şimdiye kadar antigene tesirleri flokülasyon dereceleri kadar yüksek olmıyan preparasyonlarda muvaffakiyete erişmiştir. R a m o n : bidayettenberi immünizasyon muamelesinin faaliyetini arttırmak için diğer ve non-Spesifik maddelerden istifade yolunu araştırmıştır. Bu maddeler bir taraftan enjeksiyon yerinde reaksiyon husule getirme, diğer taraftan aşının imtisası bakımından iki suretle tesir ederler. Bu maksat için R a m o n Klor kalsium, tapioka ve lanolin tavsiye etmekte ve bununla muaf kılınan hayvanlarda bilhassa serum istihsali için çok uygun neticeler alınmaktadır. Bu maddelerin enjeksiyon yerinde ehemmiyetli bir reaksiyon husule getirmesi insanlarda gayri kabil tatbik bir hale getirmektedir. Bu maksat için Glenney Alaun ile daha iyi netice almağa muvaffak olmuş ve bununla husule gelen alün teressübatı ile immünizasyon İngiliz dilini konuşan memleketlerde çok geniş bir sahayı tatbik bulmuştur. Fakat bunun şiddetli bir reaksiyon husule getirdiğini göz önünde bulundurmamak icap eder. R a m o n daha kolay olarak bu maksadı karışık aş suretinde temin etmiştir, ki bu hususta meslektaşımız Dr. Ali Mustafa kısaca malûmat vermiştir.

Burada birkaç kelime ile difteri aşısının kontrol usullerinden bahsetmek isterim. Her şeyden evvel bir preparasyonun tamamen zararsız olduğunu temin etmek lâzımgeldiği aşıkârdır. Esas itibarile bu nokta hassas olan bir sıra tecrübe hayvanlarına (kobay) fazla miktarda aş şırıngası ile kontrol edilir. Bu kontrol mümkün olduğu kadar tekrarlanır ve hat-

tâ aynı seri preparatın mühtelif kısımlarından alınarak daha sıkı bir kontrol yapılmış olur. Bundan başka aşının tesiri hakkında bir çok münakaşalar yapılmış ve yapılmaktadır. Yukarıda söylenildiği üzere bi-dayettenberi R a m o n aşısının titraj yani kıymet takdirini flokülasyon üniteleri tayin etmek suretile yapmaktadır. Nazari olarak bir çok itiraz edilecek noktalar buunmakla beraber basit olması yüzünden beynefmil kelkaidelere bağlanarak büyük bir sahai tatbik bulmuştur. Buna par prensip kat'i bir emniyet edilmeyeceği hakkında yukarıda işaret olunmuştur.

Bunun için ben 1926 senesinde K r a u s ve L ö w e n s t e i n ile beraber diğer bir titraj usulünü teklif etmişim ki, bu bir preparasyonun spesifik olarak bağlanma kudretini ölçmek esasına istinat etmektedir. Bu bağlanma kudreti E h r l i c h i n teorisine göre antigene vafsinin hakiki bir ifadesidir. Bu suretle tesbit edilen bağlanma ünitesi flokülasyon metodile tesbit olunan flokülasyon ünitesine bir çok vak'alarda tamamen tevafuk etmektedir. Bu usul flokülasyon metoduna nisbeten daha fazla bir tatbik sahası bulmuştur. Çünkü fizik evsafı itibarile flokülasyon ile tetkik edilemeyen ve flokülasyon kabiliyetini kaybetmiş olan preparasyonların titrajlarında da kabili tatbiktir. Bundan başka bu usul diğer bir çok flokülasyon yapılmıyacak aşılarda da kabili tatbiktir.

Meselâ tetanoz anatoksininde olduğu gibi....

Yalnız muafiyet icrası için non spesifik müşterek faktörler bulunduğu zaman bu usulün de sakat kalması mecburiyeti vardır. Evvelce söylenildiği üzere bu bilhassa preparasyonların son zamanlarda daha mütekâmil bir şekilde sokulması bakımından vaki bir hâldir. P r i g g e'nin senelerce evvel ortaya koyduğu gibi bir aşının immünizasyon kabiliyeti Standard preparasyonlarla karşılıklı olarak hayvanlarda mukayese etmek suretile anlamak ve kat'i olarak tesbit etmek mümkündür. Fakat benim kanaatime göre bu noktayı P r i g g e'nin istediği gibi riyaî bir şekilde kabul etmek çok defa mümkün değildir. Bu maksat hattâ daha güzel muayyen bir toksin ile aktif muafiyet yerine hayvanın serumundaki antitoksin miktarını ölçmek ile de kabildir.

(II)

R a m o n'un esas usulüne göre anatoksin şiringası 2 - 3 hafta ara ile

3 def'a yapılır. Dozlar aynı olup cem'an 3cc. yani 30 ünite flokülasyon kabul edilmiştir. Bu usul kısa bir zamanda büyük bir sahai intişar bulmuştur. Verilen istatistiklerin mühim bir kısmı bu usul üzerine dayanır. Aşının islâhı sayesinde enjeksiyonların sayısının azaltılmak ancak ünite flokülasyonları 30 dan yukarı olan preparasyonlar ile kabildir. Bu aşidan 3 hafta ara ile 1 ve 2 cc. olmak üzere 2 enjeksiyon yapılır. Bu yolda daha ziyade tekâmül ve yalnız bir enjeksiyon ile lüzumu olan imminiteyi temin etmek ümidi beslenmektedir. İngilterede bilhassa son zamanlarda Alaun Toxoid ile bu usul daha fazla tatbik edilmekte ve "One shot,, denilmektedir. Son tetkikat ile bu şekil immünizasyon usulünün husule getirdiği tesir immünitenin devamları bakımından hatalı olduğu anlaşılmış ve bundan bir çok yerlerde uzaklaşmıştır. Immünite ilminin bir çok tecrübeleri ile anlaşılmıştır ki, uzviyet ancak mükerrer enjeksiyonlarla lüzumu olan reaksiyon ve muafiyeti husule getirmek kabiliyetini alır.

Bir çok aşılarda olduğu gibi burada da aşılananlarda tahaddüs edecek reaksiyonun büyük bir rol oynadığını kabul etmek lâzımdır. Tamamen atoksike edilmiş preparasyonlar bile bazı muayyen şahıslarda reaksiyon yapabilmektedir. Husule gelen bu reaksiyonlar ya mevzii (yani enjeksiyon yapılan yerde kırmızılık ve ağrı) veyahut da umumi yani kırıklık, halsizlik, hafif hararet ve yorgunluk şeklinde kendini gösterir. Çok hassas insanlarda bu reaksiyonlar bazan çok şiddetli olur, fakat iyi tetkik edilmiş preparasyonlar zararlı hiçbir reaksiyon yapmaz. Görülen bu reaksiyonların yaşın ilerlemesile mütensip olduğu anlaşılmıştır. Bu hâdise uzviyetin difteri basili albomine karşı (ki bunu toksinde ihtiva eder) Sansibilize olmasından ileri geldiğini kabul edenler vardır. Böyle çok hassas şahıslarda evvelâ küçük bir miktar anatoksin enjeksiyonu yapılarak Z o e l l e r tarafından "anatoksin - reaksiyonu,, adı verilen reaksiyonu önlemek (kendi kanaatine göre) kabildir.

Şu halde kimler aşılanmalıdır? Bir çok memleketlerde bugün difteri aşısı çocuklar bilhassa enfeksiyon tehlikesine marûz olan yaşlarda mecburi olarak aşılanması teklif edilmektedir. Bundan sonra enfeksiyon tehlikesine daima marûz kalanlara ve kollektif bir halde aşı tatbikinden alınacak netice çok büyük ve böylece salgınların önüne geçmekte o kadar emin olacağından bu noktayı da ayrıca ileri sürmektedirler. Fakat difte-

ri enfeksiyonunda hususiyeti ve tabii muafiyetin teessüsü gibi sebepler dolayısıyla bunun hafif difteriye karşı aşılmasını lüzumsuz telâkki ettirir. Lâkin difteri aşısı tabii muafiyetleri olmayan veya çok cüz'î bulunan kimselere tatbik edilmekle de maksat temin edilebilir. Elde mevcut Schick teamülü birçok yerlerde bu maksada uygun olarak telâkki edilmiş ve bunun vereceği neticeye göre aşı tatbikatı yapılmaktadır.

Schick reaksiyonunun değeri ancak bir çok kimselerde tecrübe edildiği zamandır. Çünkü bu reaksiyon ekseriyetle kanın antitoxin miktarı ile muvazi gider. Bundan başka münferid vak'alarda bu teâmül katiiyet ifade etmez. Ayrıca difteri yaşındaki çocuklar göz önüne alınırsa bunlarda Schick reaksiyonunun menfi olması çok nadirdir. Bu sebeple nadir olan bu eşhası aramak lüzumu yoktur. Şu halde çocukları en uygun reaksiyon husule getiren bir yaşta, meselâ 2-3 yaşlarında mecburi olarak aşılamak ve böylece kısa bir kaç senede tehlikeye marûz bütün halkı pratik olarak muaf kılmak mümkündür. Bu suretle muafiyet kazanan çocuklar devamlı bir immüniteye malik bulunurlar, bilhassa R a m o n'a göre bir sene sonra tekrar bir enjeksiyon yapılacak olursa (Injeksion de Rappel Ramon) bu muafiyetin daha devamlı olacağı ihtimali vardır. San'atları itibarile hususile enfeksiyona marûz bulunan doktor, hasta bakıcı kadınlar, çocuk mürebbiyeleri difteriye karşı olan hassasiyet ve münasebetleri Schick teamülü ve yahutta daha emin olarak kanlarındaki anti-toxin miktarını ölçtürmek suretile enfeksiyona karşı olan hassasiyetlerini tesbit ettirmeleri ve lüzumu halinde aşılınmaları icap eder.

Bundan başka hastanın muhitinde bulunanların, portörlerle daimi münasebette bulunanların Passive muafiyetle karışık bir şekilde difteriye karşı aktive muafiyet kazanmaları mecburiyeti vardır. Sık sık difteri vak'aları gösteren mintakalarda 2 - 6 ve hattâ 8 yaşına kadar olan çocukların aşılınmaları lüzumludur.

Ramon usulile ve kombinasyon tarikile vaksınasyon her vak'ada tatbiki Ramon'un istediği gibi kat'iyetle lüzumlu olmasa gerektir. Tifo aşısının kuvvetli reaksiyon husule getirmesi dolayısıyla, tifo tehlikesi olmayan yerlerde bu kombinasyon mahzurludur. Yalnız tifo aşısı tatbiki epidemiyolojik ve hijyenik bakımlardan mecburi olan vak'alarda difteri aşısını da kombine etmek doğrudur. Türkiyede kombine aşı tatbiki lüzumu karşısında tifo, paratifo, difteri ve tetanoz aşalarının birleşti-

rilmesi çok kere hastalıkların birbirile olan münasebetleri bakımından en doğru yol olur.

Tek başına difteri anatoksini tatbikinde hususi ve kontr endikasyon icap ettiren bir vak'a zikretmek mümkün değildir. Yalnız pek belli olduğu üzere had intanı hastalıkların seyrinde ve kaşesi gibi vak'alarda tatbik etmemelidir. Böbreklerinden rahatsız olanlarda bazı allerjik şahıslarda lüzumu kadar ihtiyatlı bulunmak icap eder. Tüberküloz eskiden kabul edildiğine göre aşı tatbikine mâni olacak bir hal değildir. Aşıdan sonra tüberkülozun kebi işt'at etmesi bir çok müşahedeler sayesinde vaki görülmemiştir.

Difteri aşısını tahtelcild yoldan gayrı diğer bir tarikle de sevk etmek maksadile bir çok teklifler vardır. Bunların kanaatine göre muhtemel reaksiyonun tamamen önüne geçmek diğer taraftan da bu usulü mümkün mertebe basitleştirmek kabildir. Bu teklif kat'i bir netice vermediğinden tesiri de şüpheli olduğundan lüzumu olan intişar sahası bulamamıştır. Bunların içerisinde muayyen bir dereceye kadar kıymetli olan R a m o n ve Z ö l l e r'in Rhino - Vaccination, Installation suretinde kullanılan yüksek nisbette konsanre edilmiş preparasyonları ve Löwenstein'in cild yolile tatbik edilen ve merhem şeklinde olan aşılar bulunuyor. Çok hassas olan insanlarda bunlardan birisini tercih etmek faydeli olacaktır. Son zamanlarda "One shot", şekli kombinasyon suretine tercih olunmaktadır. Ayrıca yukarıdaki usulün oldukça mühim bir fiatı olacağından şüphe yoktur, çünkü her bir şahıs için normalden yüz misli belki daha fazla bir materyel icap eder.

Difteri aşısının yakın bir difteri tehlikesi karşısında tatbiki meselesi üzerinde biraz durmak lüzumdur. Nazari olarak mülâhaza edilirse aşıdan sonra menfi bir safhanın zuhura geleceğini ve binaenaleyh bu zaman zarfında aşıdan iktinap edilmesi lüzumu düşünülebilir. Üzviyete her bir antigene idhalinde muvakkat bir mukavemet kırılması teessüs eder. Difteri aşısı ile de böyle bir hal vukua geldiğini isbat edecek kat'i bir usulümüz mevcut olmadığı gibi bu yolda elde kâfi miktar müşahede de mevcut değildir.

Aktive muafiyet malûm olduğu üzere geç teessüs eder. Bunun için enfeksiyona maruz kalmış veya enfeksiyonu almış olması muhtemel bu-

lunan eşhasta evvelâ derhal tessüs eden Passive muafiyet yani serum tatbik edilmeli ve hemen bunu müteakip aşı tabikine geçilmelidir. Difteri aşısının serum tatbikine mâni olacak hiç bir şeyi olmadığından aşılanmış olanlardan difteriye yakalanan ve enfeksiyon almaları kuvvetle şüphe edilenlerde serum tatbiki için düşünmemek lâzımdır.

Burada anatoksin ile aşılananlarda aşının ne gibi bir tesire malik olduğuna dair hangi delâil bulunduğunu işaret etmek lâzımdır. Bir çok neşriyate göre evvelce müsbet olan ve sonunda menfi bir hal alan Schick teamülü ile meydana konmaktadır. Fakat Schick teamülünün negatif zuhur etmesi difteriye karşı tabii, kisi muafiyetin tali veya munzam bir tecelisi olup lâkin hiç bir zaman daima aynı değildir.

Aşının doğurduğu neticeyi muayyen bir dereceye kadar kanın ihtiva ettiği antitoksin miktarını ölçmek suretile kabil ise de bu ancak mahdut bir sahada aşının tesirini ölçmek için mümkündür. Benim şahsi tecrübelemle de meydana çıktığına göre aşılanan bir çok kimselerde yüksek miktarda antitoksin husule geliyor ki, bu şimdiye kadar aşılanmamış insanlarda görülmemiştir. Diğer muafiyet kaidelerine uygun olarak burada da teessüs etmiş olan muafiyet kısa veya uzunca bir zaman sonra azalmağa yüz tutar ve nihayet kaybolur ki bîdayette menfi olan Schick teamülü yeniden müsbet zuhur edebilir. Schick teamülün yeniden müsbet olması mükerrer aşı tatbik edilenlerde görülmemiştir. Şu halde bu müşahedeler aşının tekrarı lüzumunu ortaya koymaktadır.

Bundan başka diğer bazı müşahedeler vardır ki bununla aşının tesirini kat'iyetle meydana koymak mümkündür. Ramon usulile ve diğer usullerle difteri aşısı son on sene zarfında dünyanın bir çok yerlerinde milyonlarca ve bilhassa hassas olan kimselere tatbik edilmektedir. Bütün bunlar aynı şerait altında aşılanmış veya aşılanmamış olanlar arasında Morbidite nisbetine göre aşının çok müessir olduğunu isbata kâfidir. Bunun gibi neşredilen istatistiklerin yardımı ile aşılanan ve aşılanmayanları, aşı tatbikinden evvel ve sonraki hastalık nisbetlerini mukayese ederek aşının Morbidite üzerine iyi tesir ettili tebeyyün etmiştir. Bilhassa cemiyeti akvam tarafından neşredilen toplu istatistikler aşının tesirinde şüphe bırakmadığı gibi Morbiditenin 1/10 - 1/20 nisbetinde azaldığında göstermektedir. Bundan başka aşılanmış olmalarına rağmen hastalığa ya-

kalınanlar aşılanmayıp hasta olanlara nazaran Mortalite göze çarpacak derecede azdır.

Birçok memleketlerde meselâ: Macaristan, İtalya, Romanya, Polonya ve en nihayet Fransada muayyen bir hadde kadar kanunen difteri aşısı tatbik'inde haklı olduklarını anlıyoruz.

Böyle bir kâldenin Türkiyede de icrası muvafık olmaz mı?



Aus der immunbiologischen Abteilung des Merkez
Hifzissiba Müessesesi in Ankara (Dir. Dr. St. Baecher).

Schutzimpfung gegen Diphtherie.

von

Dr. St. Baecher

(Nach einem Vortrag im Zentral Hygiene-Institut am 9 Mai 1938)

I

Bei der grossen Bedeutung und Aktualität meines Themas schien mir eine zusammenfassende Stellungnahme angezeigt, obwohl ich mir bewusst bin, Manchem von Ihnen nicht viel Neues sagen zu können. Die Schutzimpfung gegen Diphtherie gründet sich, soweit sie bisher praktische Bedeutung gewonnen hat, ausschliesslich auf die toxische Pathogenese dieser Krankheit. Es kann hier nicht weiter erörtert werden, in wiefern diese einseitige Beschränkung auch die Bedeutung der Schutzimpfung begrenzt. Die ausserordentlichen Erfolge, die fast von allen Seiten in den letzten Jahren berichtet werden, scheinen aber immerhin das Prinzip zu rechtfertigen.

Nach der Entdeckung des Diphtherietoxins durch Roux und Yersin und des Heilserums gegen Diphtherie durch v. Behring (1894) schien zunächst kein Bedürfnis für eine aktive Schutzimpfung gegen diese Krankheit vorzuliegen, da man vom Heilserum allein Verhütung und Heilung der Krankheit in gleicher Weise erwartete. Erst 20 Jahre später begannen die ersten Versuche, der bösartigen Seuche auch durch aktive Schutzimpfung beizukommen. Von Behring selbst war der Erste, der 1913 sich an dieses Problem wagte. Die Grundlage für das von ihm vorgeschlagene Verfahren war in den Erfahrungen der Immunisierung der Tiere zum Zweck der Serumgewinnung vorhanden. Die enorme Giftigkeit des Diphtherietoxins für das Pferd hatte für die Ein-

leitung der Immunisierung besondere Methoden notwendig gemacht. Sie bestanden entweder in der Abschwächung des Toxins durch chemisch-physikalische Einwirkungen oder in der gleichzeitigen Beigabe von antitoxischem Serum. Dieses letztere Prinzip verwendete v. Behring nun auch beim Menschen. Seine Versuche gelangten aber niemals über einen sehr beschränkten Kreis hinaus. Ganz andern Umfang nahmen die fast gleichzeitig begonnenen Versuche Park's in New-York an, der Gemische von Toxin und Antitoxin mit einer sogenannten Toxinspitze d. h. einen Ueberschuss von Toxin verwendete. Zwischenfälle, die mehrfach bei der Anwendung solcher Gemische auftraten, führten dann zu der Empfehlung neutraler basz. überneutralisierter Gemische. Gleichwohl konnte die Diphtherie-Schutzimpfung mit Toxin-Antitoxin-Gemischen aus begreiflichen Gründen sich niemals durchsetzen. Es gab keine Methode, die Wirksamkeit der Impfstoffe einigermaßen exakt zu kontrollieren und ihre praktische Unschädlichkeit liess sich niemals garantieren. Unter bestimmten Umständen konnten sie durch Zerstörung der einen Komponente, des Antitoxins, viel giftiger werden, wie tragische Zwischenfälle lehrten. Andererseits war die durch die Serumkomponente bedingte Sensibilisierung gegen das betreffende Eiweiss eine bedenkliche Folge für den Fall später notwendig werdender Serumbehandlung.

Aus allen diesen Gründen hat es auch nicht an Versuchen gefehlt, den andern von der Serumgewinnung her bekannten Weg, den der Abschwächung der Giftwirkung durch physikalisch-chemische Einwirkung, für die Schutzimpfung gegen Diphtherie nutzbar zu machen. Diesen später von Ramón mit so durchschlagendem Erfolge beschrittenen Weg haben zuerst 1916 und zwar auf Grund von Erfahrungen mit dem Tetanustoxin Löwenstein und Eissler bewiesen. Diese Forscher haben zuerst gezeigt, dass aus den Toxinen durch die kombinierte Einwirkung von Formol und leichter Erwärmung ungiftige Modifikationen entstehen, die gleichwol die Antitoxinbildung anzuregen vermögen. Mangels einer geeigneten Prüfungsmethode scheiterten jedoch ihre Versuche, auch aus dem Diphtherietoxin einen praktischbrauchbaren Impfstoff zu gewinnen.

Gerade hier liegt das erste grosse Verdienst Ramóns, der nicht

nur als erster (1922) die Flockung in Gemischen von Diphtherietoxin und Antitoxin entdeckte, sondern auch erkannte, dass diese Flockung optimal d. h. in kürzester Zeit in den gerade neutralisierten Gemischen auftrat. Er behauptete weiterhin, dass die Flockbarkeit eines Toxins, gemessen an den zur optimalen Flockung erforderlichen Antitoxineinheiten, der unmittelbare Ausdruck seiner antigenen Wirksamkeit sei, so dass man letztere, die er *pouvoir antigène intrinsèque* nannte, mit Leichtigkeit *in vitro* feststellen könne. Durch die zufällige Verwendung von Formol als Desinfektionzusatz bei den oft längere Zeit zu beobachtenden Gemischen gelangte Ramon (1923) auch zu der Feststellung, dass diese Substanz bei längerer Einwirkung in der Wärme das Toxin unwirksam mache, ohne seine antigene bzw. flockende Fähigkeit zu verändern. Ramon nennt bekanntlich diese Toxinmodifikation *Anatoxin* und glaubt, sie begrifflich von den schon von Ehrlich theoretisch postulierten Toxoiden trennen zu können. Nach Ramon sind die Anatoxine nicht nur durch vollkommene Entgiftung bei erhaltener Flockungsfähigkeit charakterisiert, sondern auch durch erhöhte Stabilität, die sich durch Hitzeresistenz und Irreversibilität der Entgiftung kundgibt. Diese Auffassung hat sich allerdings in der nicht französisch orientierten Wissenschaft nicht durchsetzen können, zumal Glenny nur wenig später als Ramon in bewusster Fortsetzung der älteren Versuche mit Formol und Wärme einen brauchbaren Impfstoff gegen Diphtherie herstellen konnte, den er konsequenter Weise als Toxoid bezeichnete. Die angebliche Reversibilität der Toxoide nach Schmidt und Scholz ist wol nur der Ausdruck eines unvollendeten Umwandlungsprozesses. Eventuell kann man daher die Anatoxine als stabilisierte Toxoide auffassen und wird praktisch nur solche Toxoide als Impfstoff zulassen. Nur nebenbei sei erwähnt, dass alle zahlreichen Versuche, auf anderen Wegen zu analogen Modifikationen zu gelangen, zu keinem gleichwertigen Resultat geführt haben.

Zweifelloos gebührt Ramon auch das Verdienst, die hervorragende Eignung des so modifizierten Toxins für die Schutzimpfung nicht nur erkannt, sondern auch unermüdlich und mit grösstem Nachdruck propagiert zu haben. Von Ramon selbst und seinen Mitarbeitern wurde

unablässig an der Vervollkommnung der Methodik gearbeitet, und sind mehrere sehr beachtungswerte Vorschläge das Ergebnis dieser Bemühungen. Allerdings bauen Ramon und seine Schule Theorie und Praxis der Schutzimpfungen mit Anatoxinen auf der Lehre von der absoluten Identität der Flockbarkeit und der antigenen Wirksamkeit auf, die von anderer Seite, insbesondere auch durch eigene Untersuchungen längst widerlegt ist. Sie gilt nämlich nur für Impfstoffe gleicher Herstellungsweise unter analogen Versuchsbedingungen. Mit ihrer Hilfe aber gelang es tatsächlich, Präparate zu gewinnen, die nicht nur einen viel höheren Titer an Flockungseinheiten aufwiesen, sondern sich auch im Immunisierungsversuche entsprechend überlegen zeigten. So hat Ramon, der ursprünglich einen Impfstoff mit nur 8-10 Flockungseinheiten ausgab, in den letzten Jahren ausschliesslich Präparate zur Verfügung gestellt, die mindestens 30 Einheiten aufwiesen. Diese Vervollkommnung des Impfstoffes wurde zunächst durch besser geeignete Züchtungsmethoden erreicht. Man war aber auch bemüht, eine Steigerung der Wirkung durch sogenannte Konzentrationsverfahren zu erreichen. So gelang es insbesondere durch Adsorption mit nachfolgender Elution Präparate herzustellen, die viele Hundert Flockungseinheiten enthielten. S. Schmidt erreichte dies mit Aluminiumhydroxyd, Zrodowski und Halapine durch Säurefällung, Ramon selbst durch Abspaltung aus den Flocken in Anatoxinserumgemischen. Gerade bei diesen Präparaten war aber die Wirksamkeit als Antigene keineswegs im gleichen Masse gesteigert, wie ihr Gehalt an Flockungseinheiten.

Ramon aber hat von Anfang an noch ein weiteres Prinzip der Leistungssteigerung von Immunisierungsverfahren eingeführt, das in der Mitverwendung unpezifischer Substanzen besteht. Durch diese soll einerseits die Reaktionsweise des zu immunisierenden Organismus, insbesondere an der Injektionsstelle, andererseits die Resorptionsfähigkeit des Impfstoffes geändert werden. Ramon empfahl für diese Zwecke Chlorcalcium, Tapioka und Lanolin und erreichte auf diese Weise in Tierversuchen besonders bei der Serumgewinnung überraschend günstige Erfolge. Die dabei auftretenden, mehr oder weniger schweren Lokalreaktionen schlossen aber diese Methoden von der Verwendung beim Menschen aus. Mit besserem

Erfolg hat von gleichen Gesichtspunkten ausgehend Glenny das Alaun verwendet, und sein Alun-precipitated Toxoid hat in den letzten Jahren in der angelsächsischen Welt grosse Verbreitung gefunden. Immerhin müssen auch hier Reaktionen im Kauf genommen werden. Ramon selbst hat aber in sehr glücklicher Weise dieses Prinzip in Form der associierten Vaccinationen verwirklicht, über die an dieser Stelle kürzlich unser Kollege Ali Mustafa eingehend berichtet hat.

Mit einigen Worten sei hier auf die Methoden der Kontrolle der Diphtherie-Impfstoffe eingegangen. Es ist klar, dass diese vor allem die absolute Unschädlichkeit des Präparates garantieren müssen. Grundsätzlich geschieht dies durch Einspritzung sehr grosser Mengen des Präparates an eine ganze Reihe von empfindlichen Versuchstieren (Meerschweinchen) wobei diese Kontrolle bei jedem Präparat womöglich wiederholt und mit verschiedenen Partien der gleichen Operationsnummer gemacht werden sollen. Heiss umstritten war und ist die Methodik der Prüfung der Wirksamkeit. Von Anfang an erklärte, wie erwähnt, Ramon die Bemessung nach Flockungseinheiten als geeigneten Masstab und trotz der theoretischen Einwände wird dieser im Allgemeinen und auch in den international vereinbarten Normen der Wertbemessung zugrunde gelegt.

Auf seine Unzulänglichkeit wurde bereits hingewiesen. Demgemäss habe ich bereits im Jahre 1926 in Gemeinschaft mit Kraus und Löwenstein ein Wertbemessungsverfahren vorgeschlagen, das gestattet, die spezifische Bindungsfähigkeit eines Präparates direkt zu messen. Diese Bindungsfähigkeit ist aber im Sinne der Ehrlich'schen Vorstellungen der wahre Ausdruck der antigenen Eigenschaften. Die so gefundenen Bindungseinheiten stimmen in vielen Fällen mit den Flockungseinheiten des Präparates überein. Der Anwendungsbereich dieser Methode ist aber, abgesehen von ihrer theoretischen Berechtigung, ein viel ausgedehnterer als der der Flockung, da sie auch jene Präparate zu titrieren gestattet, die infolge ihrer physikalischen Beschaffenheit das Flockungsphänomen gar nicht zeigen können. Uebrigens lässt sich dieses Verfahren auch bei vielen andern Impfstoffen anwenden, wo die Flockung bisher wenigstens überhaupt versagte, wie z. B. den Tetanusantitoxin.

Aber auch diese Methode reicht nicht aus, insoweit für den Immunisierungserfolg unspezifische Begleitfaktoren eine Rolle spielen. Dies aber ist, wie erwähnt, gerade in letzter Zeit bei der Vervollkommung der Präparate der entscheidende Gesichtspunkt geworden. Es bleibt daher nichts übrig, als wirklich, wie es Prigge von jeher verlangte, die immunisierenden Eigenschaften eines Impfstoffes parallel mit einem in gleicher Weise angewendeten Standardpräparat im Tierversuch direkt zu prüfen. Allerdings muss dies meines Erachtens keineswegs in solchen nur durch mathematische Ueberlegungen geforderten Massenversuchen geschehen, wie Prigge vorschlägt. Auch kann vorteilhafter Weise an Stelle der aktiven Immunität gegenüber einer bestimmten Giftdosis die Bestimmung des Antitoxingehaltes im gemischten Serum der immunisierten Tiere treten.

11.

Nach der ursprünglichen Vorschrift Ramons war das Anatoxin in drei Injektionen mit Zwischenräumen von 2-3 Wochen anzuwenden. Es wurden im Ganzen 3 ccm d.h. zirka 30 Flockungseinheiten, meist in gleichen Dosen gegeben. Diese Methodik hat die weiteste Verbreitung gefunden und liegt den weitaus meisten Statistiken zugrunde, die den Erfolg der Schutzimpfung beweisen. Immerhin war es ein grosser Erfolg, als es gelang, durch Verbesserung der Impfstoffe die Zahl der Impfungen auf 2 herabzusetzen. Nach Ramon soll dies aber nur mit Impfstoffen zulässig sein, die mehr als 30 Flockungseinheiten aufweisen. Man injiziert dann 1 und 2 ccm in dreiwöchentlichem Intervall. Vielfach gab man sich der Hoffnung hin, durch eine weitere Wirkungssteigerung der Präparate schliesslich mit einer einzigen Injektion auskommen zu können. Insbesondere in den angelsächsischen Ländern fand diese sogenannte "One shot" Methode mit dem Alantoxyd in den letzten Jahren viele Anhänger. Man beginnt aber neuestens wieder davon zurückzukommen, da sich zeigte, dass gleichwertige Erfolge, wie mit der wiederholten Schutzimpfung weder im unmittelbaren Effekt, noch bezüglich der Haltbarkeit des Impfschutzes erzielt werden konnten. Eine einmalige Schutzimpfung widerspricht auch einer Grundregel der Im-

munitätswissenschaft, indem der Organismus erst auf einen wiederholten Reiz genügend stark anzusprechen pflegt.

Eine grosse Rolle spielt hier, wie bei allen Schutzimpfungen die Frage der sogenannten Reaktionen, die bei den Geimpften auftreten. Wider Erwarten verläuft nämlich die Injektion auch von vollkommen entgifteten Präparaten bei manchen Individuen nicht absolut reaktionslos. Die Reaktionen sind entweder lokale, am Orte der Injektion meist auf etwas Rötung und Schmerzhaftigkeit beschränkt, oder allgemeine, die sich in leichtem Unbehagen, geringfügigem Temperaturanstieg und Müdigkeit äussern. Nur ganz selten kommt es bei anscheinend überempfindlichen Personen zu heftigeren Erscheinungen, doch sind bisher nach Anwendung einwandfreier Präparate niemals wirkliche Schäden beobachtet worden. Nach allgemeiner Erfahrung werden die Reaktionen mit steigendem Alter der Geimpften häufiger und heftiger. Man nimmt daher an, dass sie auf Sensibilisierung gegen das Eiweiss der Diphtheriebazillen, das im Toxin natürlich vorhanden ist, beruhen und hat vorgeschlagen, die überempfindlichen Personen durch eine Vorprobe mit einer ganz kleinen Dosis Anatoxin, die sogenannte Anatoxinreaktion nach Zöller, auszuschneiden.

Wer soll eigentlich geimpft werden? In vielen Ländern geht man heute soweit, die obligatorische Diphtherieschutzimpfung aller Kinder im hauptsächlich gefährdeten Alter zu fordern und überdies aller jener Personen, die durch besondere Umstände der Infektion stark ausgesetzt sind. Tatsächlich wird der volle Erfolg der Schutzimpfung d. h. die Ausrottung der Seuche nur in solchen Kollektiven zu erwarten sein, wo die weit überwiegende Mehrzahl aller Personen geschützt ist. Nun bildet sich aber für die Gesamtbevölkerung dieser Zustand der Diphtherieinfektion gegenüber infolge eines natürlichen Immunisierungsprozesses, der sogenannte stillen Feiung, von selbst aus. Die Aufgabe der Schutzimpfung kann es daher nur sein, diesen Prozess zu beschleunigen bzw. zu verstärken. Es war daher zunächst ganz folgerichtig, die Impfung auf jene Personen zu beschränken, die den natürlichen Schutz nicht oder noch nicht erlangt haben. Die Schickreaktion wird von vielen Seiten zur Auswahl dieser Personen geeignet erachtet und demgemäss vielfach

der eigentliche Schutzimpfung vorausgeschickt. Nun ist die Verlässlichkeit der Schickreaktion für den tatsächlichen Schutz im Einzelfall durchaus fragwürdig, wenn auch im grossen Ganzen der Parallelismus mit dem Antitoxingehalt des Blutes und daher wol auch mit dem Geschütztsein gegen die Erkrankung zurecht besteht. Gerade in den am meisten der Diphtherie ausgesetzten Altersstufen ist überdies der Anteil der Schick-negativen, also bereits Geschützten, viel zu gering um die Komplizierung des Verfahrens durch eine Auswahlprüfung zu rechtfertigen. Eine obligatorische Diphtherieschutzimpfung wird man aber auf einen einzigen dieser Jahrgänge, die auch bezüglich der Reaktionen am günstigsten abschneiden, also etwa das 2. oder 3. Lebensjahr bei ausnahmsloser Durchführung beschränken können. Auf diese Weise würden doch in wenigen Jahren praktisch alle Gefährdeten rechtzeitig geschützt sein, da anzunehmen ist, dass der durch die Impfung erlangte Immunitätszustand, besonders bei Wiederholung der Schutzimpfung nach einem Jahre, „Injection de rappel“, nach Ramon, dauernd fortbesteht. Nur die durch ihren Beruf besonders gefährdeten Personen, wie Aerzte, Krankenschwestern, Kinderpflegerinnen werden unter allen Umständen gut tun, ihre Immunitätslage gegenüber der Diphtherieinfektion in geeigneter Weise (Schickprüfung oder besser Antitoxinbestimmung ihres Blutes) festzustellen und gegebenenfalls die Schutzimpfung in Anspruch zu nehmen. Das Gleiche gilt für die Umgebung von Kranken bzw. Bazillenträgern, wobei jedoch die unmittelbar drohende Gefahr der Uebertragung die Kombination mit der passiven Schutzimpfung, die ohnaweiters möglich ist, empfiehlt. Nur bei zeitlicher und örtlicher Häufung von Diphtheriefällen wird es geraten sein, den Kreis der Zuimpfenden auf eine Anzahl von Jahrgängen z. B. vom 2. - 6. eventuell 8. Lebensjahr auszudehnen.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn die assoziierte Vaccination nach Ramon in Frage kommt, was aber keineswegs in jenem Umfang der Fall sein dürfte, wie Ramon meint. Die weitaus heftigeren Reaktionen, die durch den Typhusimpfstoff hervorgerufen werden und sogar die theoretische Voraussetzung der assoziierten Impfverfahren sind, lassen seine obligatorische Einführung zum mindesten in Gegenden, in

denen keine nennenswerte Typhusgefahr besteht, kaum erwarten. Nur soweit die Typhusschutzimpfung selbst durch die epidemiologischen und hygienischen Verhältnisse als Schutzmassnahme gerechtfertigt erscheint, wird gegebenenfalls ihre Kombination mit der gleichzeitigen Diphtherieschutzimpfung von Vorteil sein. In der Türkei sind vielfach die Vorbedingungen in diesem Sinne gegeben und dürfte hier jener kombinierte Impfstoff, der zugleich gegen Typhus, Paratyphus, Diphtherie und Tetanus Schutz verleiht, die Methode der Wahl sein.

Die Impfung mit reinem Diphtherieanatoxin hat dementsprechend auch keine besonderen Kontraindikationen, es sei denn solche, die sich von selbst verstehen, wie akute schwere Infektionen und allgemeine Kachexie. Eine gewisse Vorsicht mag bei Nierenkranken und Allergikern am Platze sein, keineswegs aber ist die Tuberkulose im Allgemeinen ein Hinderungsgrund, wie früher vielfach behauptet wurde.

Es hat natürlich auch bei der Diphtherieschutzimpfung nicht an Vorschlägen gefehlt, die subcutane Einspritzung durch andere Applikationsweisen zu ersetzen. Einerseits sollten dadurch Reaktionen überhaupt vermieden werden, andererseits das Verfahren weitest vereinfacht werden. Allerdings blieb diesen Methoden ein durchschlagender Erfolg versagt, da ihre Vorteile nur um den Preis viel unsicherer Wirksamkeit erreicht werden konnte. Eine gewisse Bedeutung haben immerhin die Rhinovaccination nach Ramon und Zöller in Form von Instillationen hochkonzentrierter Präparate und die perkutane Salbenbehandlung nach Löwenstein erlangt. Bei überempfindlichen Personen wird man trotz Allem gelegentlich auf diese Verfahren zurückgreifen. Auch hat man in letzter Zeit ihre Kombination mit der "One shot" Methode neuerdings vorgeschlagen. Nicht ganz zu übersehen ist bei diesen Verfahren auch das Moment der weitaus grösseren Kosten, da für jeden Impfling das Hundertfache und mehr an Material notwendig ist als bei normaler Behandlung.

Eine besondere Erörterung bedarf die Frage der Schutzimpfung bei unmittelbarer Diphtheriegefahr. Aus theoretischen Erwägungen hat man hier vielfach die Ausführung der Schutzimpfung unter Berufung auf eine sogenannte negative Phase widerrufen. Im Anschluss an jede Antigenin-

jektion sollte eine vorübergehende Verminderung der Resistenz auftreten. Eine solche hat sich jedoch nach der Diphtherieschutzimpfung mit Anatoxin durch keine der zur Verfügung stehenden Methoden nachweisen lassen und es liegen auch keine Beobachtungen vor, die in diesem Sinne gedeutet werden müssten. Allerdings wird es bei bereits gefährdeten Personen angezeigt sein, die aktive Schutzimpfung, deren Wirkung erst nach einiger Zeit eintritt, mit der sofort wirksamen passiven Schutzimpfung zu verbinden, wobei die Serumapplikation der ersten Impfstoffinjektion unmittelbar nachfolgen kann. Ueberhaupt darf die Diphtherieschutzimpfung in keiner Weise die so segensreiche Behandlung der Diphtherie beeinträchtigen und müssen auch früher Geimpfte, die an Diphtherie erkranken oder auch nur dringend verdächtig sind, sofort der Serumbehandlung zugeführt werden.

Zum Schlusse die entscheidende Frage: Welche Beweise gibt es für die Wirksamkeit der Diphtherieschutzimpfung mit Anatoxin? Man hat in zahllosen Arbeiten das Negativwerden der Schickprobe bei vorher positiven Personen, bezw. bei einem erhöhten Prozentsatz der Gesamtbevölkerung als Kriterium verwerten wollen. Man übersah dabei, dass wie erwähnt, der negative Schick bestenfalls eine sehr häufige Begleiterscheinung der natürlich erworbenen Immunität gegen Diphtherie, keineswegs aber mit dieser identisch ist. Das Gleiche gilt sogar bis zu einem gewissen Grade für die direkte Antitoxinbestimmung im Blute, die ebenfalls, wenn auch im geringeren Umfang für die Beurteilung des Schutzimpfungs Erfolges herangezogen wurde. Wie eigene umfangreiche Untersuchungen zeigten, gelingt es, durch die Schutzimpfungen bei der grossen Mehrzahl ziemlich hohe Antitoxinwerte hervorzurufen, wie sie bei unbehandelten Menschen kaum vorkommen. In Uebereinstimmung mit den sonstigen Erfahrungen der Immunitätslehre sinkt jedoch dieser Antikörpertiter wieder mehr oder weniger rasch ab und auch die negativ gewordene Schickreaktion kann nach kürzerer oder längerer Zeit wieder positiv werden. Letzteres soll allerdings bei vollständiger Durchführung der Schutzimpfung, also wiederholter Injektion nur selten stattfinden, immerhin haben derartige Beobachtungen Veranlassung gegeben, die neuerliche einmalige Impfung nach einem Jahre dringend zu empfehlen.

Es gibt aber andere Beobachtungen, die mit viel grösserer Beweiskraft den Erfolg der Schutzimpfung sicherstellen. In den 15 Jahren seit Einführung des Anatoxins durch Ramon sind mit diesem Präparat oder mit von ihm abgeleiteten Impfstoffen in allen Ländern der Welt viele Millionen von Individuen meist gerade im Diphtherie empfänglichen Alter schutzgeimpft worden. Man hat reichlich Gelegenheit gehabt, den Einfluss der Schutzimpfung auf die Morbidität an Diphtherie, sei es durch Vergleich von Geimpften und Ungeimpften unter gleichen Verhältnissen, sei es durch Gegenüberstellung der Erkrankungshäufigkeit in entsprechenden Perioden mit und ohne Schutzimpfung ganz eindeutig festzustellen. Das übereinstimmende Urteil aus allen Ländern, wie es noch zuletzt in einem Sammelbericht des Hygienekomitees des Völkerbundes zusammengefasst wurde, geht dahin, dass durch die Schutzimpfung mit Diphtherieanatoxin die Morbidität an Diphtherie auf einen Bruchteil - die Angaben schwanken zwischen $1/10$ und $1/20$ - herabgedrückt werden konnte. Bemerkenswerter Weise ist aber auch die Letalität bei Diphtherieerkrankungen, wenn solche doch bei Geimpften vorkommen, gegenüber der gleichzeitigen bei Ungeimpften bei weitem herabgesetzt. Kein Wunder, dass darnach mehrere Staaten, wie Ungarn, Italien, Rumänien, Polen, Russland und zuletzt auch Frankreich die obligatorische Impfung mit Diphtherieanatoxin im gewissen Umfang gesetzlich eingeführt haben. Wäre es nicht am Platze, sich diesen Ländern im oben umschriebenen Rahmen anzuschliessen?

Dr. Kâmil İdil
Hıfzıssıha mektebi müdür muavini

1933 Bafra Tifo Epidemisi

1933 senesi Kânunusani başlarında Samsun Memleket Hastahanesi-
ne aynı zamanda giren Bafralı iki hastanın tifoya musab olduğu anlaşı-
larak Samsun Sıhhat Müdürlüğünün nazarı dikkati celbediliyor. Keyfi-
yet Vekâlete ihbar edildikte, Sıhhat Müdürü ile memleket hastahanesi
dahiliye mütehassısının Bafraya kadar giderek yerinde bir araştırma yap-
maları Vekâlet tarafından emrediliyor.

Bafraya giden sıhhat müdürü Saffet ve dahiliye mütehassısı Alâet-
tin orada şöyle bir araştırma yaparak yedi sekiz şüpheli hastadan kan a-
lıyorlar ve Samsuna dönerek yaptıkları Vidal teamülü neticesinde, kanı
alınan hastaların kâmilen tifo musabı olduğu tahakkuk ediyor.

Bunun üzerine gerek mücadele ve gerekse epideminin esbabını tet-
kik etmek için ben memur ediliyorum. Vekâletin emrini 6.11.1933 aldım
ve Bafraya 9.11.1933 de muvasalat ettim. Vekâlet benden başka, müca-
deleye yardım etmek üzere sıhhat müfettişi Sadrettin'i de memur etmiş
olduğundan o da benden birkaç gün sonra Bafraya gelmiştir.

İlk gün orada bulunduğum sıhhat müdürü ile birlikte hasta bulunan
evleri dolaştım. Ertesi günde tetkikata devam ederek bir çok hastalardan
hemokültür veya Vidal için kan aldım ve hemen Samsun memleket has-
tahanesine giderek laboratuvarında bunları tetkik ettim. Neticede mevcut
hastalardan yalnız birisi müstesna hepsinde ya Vidal müsbet veya hemo-
kültür de tifo basili bulunmuştur.

Bu suretle tifo salgınının mevcudiyeti tesbit edildikten sonra epide-
minin esbabını anlamak ve hastalıkla mücadele etmek üzere hemen Baf-
raya döndüm. Bu ara sıhhat müfettişi Sadrettin de geldiğinden birlikte
çalışmağa başladık.

İşleri üçe ayırmıştık. 1 — Hastaların teşhisi ve tedavisi, tecrit ve

yevmi ziyareti. 2 — Su yollarının teftişi. 3 — Çeşme suları ile kuyu sularının bakteriyolojik etüdü.

Bafraya götürdüğüm seyyar laboratuvarıda Vidal reaksiyonu, hemokültür yapılması suların yevmi tetkiki kuyu sularının etüdü, ilk hastaların tetkik ve teşhisi, tarafımdan yapılyordu.

Hasta ziyaretleri ve tedavisi Bafrada mevcut üç hekim ve sıhhat müdürü tarafından ifa edilmekte ve su yolları ile lağam kanallarının teftişi de sıhhat müfettişi tarafından yapılmakta idi.

Tabiidir ki ilk iş olarak Bafra halkı umumî vaksınasyona tabi tutulmuştu.

Hummalı çalışmaları neticesinde yeni vukuatın önüne geçilmiş, ve epidemi membaları tesbit edilerek buralara hücum suretile Bafra salgını çabucak bastırılmıştı.

Bafrada yaptığımız bu tetkikleri mücmelen aşağıda arzedeceğiz :

Bafranın coğrafi ve jeolojik ahvali:

a) Bafra kasabası denizden takriben 30 kilometre mesafede Kızılırmak tarafından imlâ edilen eski delta üzerinde ve nehrin sağ sahilinde kâin ve o sene 8700 nüfusu havi bir kasabadır. Kızılırmak kenarındaki mahalleler bahçelik ve buralarda bir kaç kereste fabrikası ile bir çok tütün imalâhanesi vardır. Ziraî bir mıntaka olup tütün mevsimlerinde kasabaya pek çok amele hücumu vaki olur.

b) Jeolojik vaziyete gelince sedimanter arazi nehirle hemen hemen aynı seviyede ve şarkı şimaliye doğru bir kaç metrelik bir tereffü arzeder. Denizden takriben 25 metre mürtefi ve Kızılırmak deltasının hemen hemen başlangıcındadır.

Kasabanın suları: Sathî sularla kuyu sularından ibarettir. Kızılırmaktan istifade edilmez. Kızılırmak daima çamurlu ve bulanık aktığı için ancak bahçelerin sulanmasında kullanılır. Halkın içtiği, şarkı cenubiden getirilen, menbâ sularıdır ve bir de ev işlerinde kuyu suları kullanılır. Demir borularla kasaba kenarına kadar getirilen bu içme suyu kasabanın şarkı cenubisinde Akteke ve Dededağ köyleri arazisi dahilindeki küçük sathı mayillerden toplanan yedi menbâdan alınır. Menbâlar küçük beton havuzlar halinde muhafaza edilmiş ve yine beton cidarlı ve sathı arzdan 1 - 3 metre derinlikte bir kanalı takip ederek umumî kanala kadar gelir.

Bu menbâlar köyden üç beş kilometre uzakta ve menbâdan umumi demir boruya kadar olan mesafe ise bir tanesi 880 metre olmakla beraber diğerleri âzami 300 metre kadar olup geçtiği arazi buğday tarlalarıdır, mer'a değildir. Birinci menbâdan demir boruya kadar olan mesafe 3708 metre olup beton kanal halindedir. Buradan kasabaya kadar olan demir borunun uzunluğu 1088 metredir. Su, kasabaya gelince bir taksim mevkiinden itibaren künk borular içerisinde üç muhtelif istikâmete ayrılır ve daha sonraları çeşmelere tevzi edilir.

Künk borular daima dört beş santim kalınlığında bir çimento tabaka sile himaye edilmiştir. Bu borular sathı arzdan asgari 0.50 ve azami 1.00 metre derinlikte yerleştirilmişlerdir.

Tetkikatımız sırasında bilhassa lâğam geçen sokaklarda daha çok olmak üzere bir çok yerlerde bu kanal seyirleri açılarak su yolları teftiş edilmiş ve her hangi bir yerinde zedelenmemiş olduğu tesbit edilmiş ve bununla da kalınmıyarak on beş gün müddetle ve her gün kasabadaki her kolun su verdiği çeşmelerden su nûmuneleri alınarak koli basili aranmış ve hiç bir zaman tesadûf edilmemiştir.

Bu sulardan başka kasabaya gelen diğer iki su daha vardır ki birisi yalnız askerlik şubesine bir kaç yüz metre mesafeden gelir tamamile hali araziden geçer, diğeri de Ishaklı mahallesine gelen Ishaklı suyudur. Bunlardan alınan su nûmunelerinde de kolî basiline tesadûf edilmemiştir.

Kasabanın jeolojik vaziyeti dolayisile dikkatimizi bilhassa kuyu suları üzerinde teksif etmiştik. Bafrada takriben 100 kadar kuyu vardır. Ve bir çok yerlerde bir kaç ev bir kuyudan istifade eder. Kuyularda su seviyeleri sathı arza pekyakın olup 0.30 ile iki metre arasında tahavvül eder. Kuyu suları yağmurlara tâbi olmak şartile sür'atle yükselip alçalır. Arazi rusubi ve mebzul kum ve çakıl ihtiva ettiğinden bu kuyulara herhangi bir irtişah kolaylıkla vaki olur.

Lâğım meselesine gelince hemen diğer pek çok şehir ve kasabalarımızda olduğu gibi pek eskiden kalma yan cidarları taş örme ve zemini toprak ve pek çok yerlerinde açık bir hendek halinde bulunan bir nevi kanalizasyon sistemi nazara çarpar. Bu kanallar kasabanın ancak muayyen bazı yerlerinden geçer. Hamam, cami helâ ayaklarını debağhane sularını tophıyarak kasaba haricindeki büyücek hendeklere kadar gö-

türür. Kasabanın dörtte üçü ise bu sistemden istifade etmez ve her evin adı bir lâğam çukuru vardır. Evin arkasındaki bahçede bir iki metre kadar derinlikte, cidarları korunmamış ve suyu ev ihtiyaçlarında kullanılan kuyuya pek yakın bir yerde açılmışlardır. Pek çok evlerin kuyularından aldığımız su numunelerinde daima koli basilli bulmuşuzdur. Bundan başka lâğam çukurlarına attığımız floressein 5 - 6 saat zarfında kuyu suyunda tezahür etmeğe başlamıştır.

Şu vaziyet karşısında en çok şüphelendiğimiz epidemi kaynakları olması muhtemel kuyuların birer hakiki intan menbaı olduğuna hükmederek hemen kuyular istimalden men'edilmiş ve bilbassa hasta evlerindeki kuyulara mazot, petrol dökmek suretile suları gayri kabili istimal bir hale koymuşuzdur.

İlişik haritada size vukuatın grupe olduğu mahalleri kırmızı dairelerle gösterdik. Vakayinin tevezzüü ve bir mahalde muayyen bir kaç gün içinde çıkan toplu vukuat bizi zaten lokal suların intan kaynağı olduğuna kani etmiş bulunuyordu.

Vukuatı zuhur tarihlerine göre sıralıyarak ve harita üzerinde işaretliyerek tetkikatımızı daha esaslı neticelere bağlamak istedik. Bafradaki tifo vukuatının günü gününe miktarını gösteren ilişik grafik de birisi 22. 11.1933 de ve diğeri 1.11.1933 de olmak üzere iki ehemmiyetli yükseliş görülmektedir. Bunlara takaddüm eden veya hemen akabinde zuhur eden vukuatı da nazarı itibara alacak olursak seyrek zuhur eden ve temastan ileri gelen tifo vak'alarının herhangi bir âmil tesirinde iki mühim yükseliş kaydettiğini göreceksiniz.

Yine birer misal olur diye muhtelif yedi mahallede çıkan vukuatı günlük olmak üzere mukayeseli bir grafik halinde gösteriyoruz. Bu da bu mahallelerde lokal sulara ait olması icap eden ve ara sıra kabaran tifo vukuatını göstermektedir.

Epideminin bilânçosuna gelince: 1935 senesi seyrek vukuat halinde başlayan tifo hastalığı, sinsi sinsi adedini arttırmış ve maalesef, mahalli tibbanın gözünden kaçmıştır. Bir çok vukuat prolonje grip teşhisi ile gözden kaçmış ve nihayet arzettiğim hastahaneye gelen iki vak'a ile ip ucu elde edilerek tetkikata başlanmıştır. Birincikânun 1932 deki bir kaç vak'ayı da hesaba dahil etmek şartile bizim tesbit ettiğimiz tifo musabı yekü-

nu 163 dür. Bundan 85 i erkek 78 i kadındır. 15 erkek ve 9 kadın olmak üzere 24 hasta vefat etmiş olup vefiyat nisbeti 14.72 % dir. Erkeklerdeki ölüm nisbeti 17.64 %, kadınlarda 11.54 %'dir.

Mortalitenin erkeklerde bir az daha fazla oluşu mühim bir hususiyet arzuetmez. Bu gibi hâdisat tesadüfe tâbi olarak çok defalar zuhur edebilir.

Epideminin belli başlı sebepleri ise bilhassa kontakt ve kuyu sularıdır. Burada temasın rolü çok yüksektir. Siz de bilirsiniz ki bir çok yerlerin halkı komşularının hastalığı ve sairesile şiddetle alâkadardır. Ben emrazı sariye mütehassısıhtı yaptığım bir çok seneler zarfında herhangi bir hastanın yanına girdiğim zaman konu komşudan hiç olmazsa beş altı kişinin hasta odasında ve hattâ hastanın yatağında oturduğunu görmüşümdür. Aynı vaziyet Bafrada da tamamen icrai hükm eylemiştir. On beş yirmi kişiyi birden hasta odasından kovduğum çok vaki olmuştur. Tabiidir ki bu sıkı temaslarla eşhas bızatlılı muaf bile olsalar bir sürü portörün tahassülünü ve netice itibarile de "non - immune,, lerin intanla bulaşmasını mucip olur.

Şurasını da kaydetmek isterim ki bizim memleketimizde kuyulardan ileri gelen tifo patlakları oldukça sık görülen hâdiselerdendir. Hattâ 1935 senesi Konyanın Peçene yaylâsında tamamen tipik ve kuyu suyundan ileri gelme bir epideminin mütalaasına memur edildim. Burası 32 haneli ve 245 nüfuslu bir yayla köyü idi. Mevsimlerde buraya yaylağa gelen köylüler mevcut iki kuyudan istifade ederler. Başka su yoktur. Kuyulardan birisinin yeri yüksek diğerinin ise alçak ve çukurdur. Bu ikinci çukur kuyunun suyunu kullanan küylüden yirmisinin birden hastalandığı ve diğer mahalleden ise 8 kişinin tifoya yakalandığı tesbit ve bu kuyuyu iptal etmek suretile hastalığın önüne geçtim.

Memleketimizdeki tifo problemi muazzam bir iştir. Gerek Sıhhat Vekâletimiz ve gerekse Merkez Hıfzıssıhha müessesesi bu problemi ele almış ve memleketin bu çetin derdine deva aramaya başlamıştır.

Eine Epidemie von Typhus abdominalis in Bafra

von

Dr. Kämil İdil

Stellvertretendem Direktor der Hygiene-Schule in Ankara.

Verfasser hatte im Auftrag des Hygiene-Ministeriums eine Epidemie von Unterleibstypus in der in der Nähe des Schwarzen Meer-Hafens von Samsun gelegenen Stadt Bafra zu bekämpfen, die in den Monaten Januar und Februar 1933 unter einer Einwohnerzahl von etwa 10 000 im ganzen 163 Erkrankungen mit 24 Todesfällen verursachte. Tafel I zeigt die Verteilung der Erkrankungen und Todesfälle nach Geschlechtern und Altersklassen. Die auffallende Tatsache, dass die ganz überwiegende Zahl der Fälle (143 Erkrankungen mit 23 Todesfällen) bei Jugendlichen (6-25 Jahren) vorkam und oberhalb der Altersstufe von 25 Jahren nur noch vereinzelte Fälle (18 Erkrankungen mit 1 Todesfall) beobachtet wurden, spricht im Sinne einer Durchseuchung der Bevölkerung von früheren Typhusepidemien her. Die örtliche Verteilung der Fälle auf dem Stadtplan zeigt Tafel II, aus dem das herdweise Auftreten der Seuche ersichtlich ist; die infizierten Häuserblocks sind durch Kreise bezeichnet, in denen die Zahl der Erkrankungen eingeschrieben ist. Unter den im ganzen 20 Typhuserden sind 13 mit Erkrankungszahlen von unter 5 Fällen, 6 mit 11-26 Fällen. Die zeitliche Entwicklung der Epidemie zeigt Tafel III; dieses Diagramm zeigt im allgemeinen den charakteristischen Verlauf einer Kontaktepidemie, jedoch mit auf die Gesamtkurve aufgesetzten Zacken, insbesondere am 1. Februar, am 22. Januar etc. Das örtliche und zeitliche Verhalten der Epidemie führt zu dem Schluss, dass es sich um ein Zusammentreffen von Kontakt- und lokalen Wasserinfektionen, ausgehend von den zahlreichen stark verunreinigten Brunnen der Stadt, handelt. Diese Brunnen entnehmen ihr Wasser aus der oberflächlichen, in keiner Weise geschützten Grundwasserschicht,

deren Niveau meist nur in einer Tiefe von 50 cm unter der Bodenoberfläche liegt und die sich in der Nähe (3-10 m) von Absitzgruben befinden. In fast allen untersuchten Brunnen wurde ein hoher Kolititer gefunden ; auch konnte der Zufluss von Oberflächenwasser durch den positiven Ausfall der Fluoresceinprobe erbracht werden. Andere Infektionsquellen konnten ausgeschaltet werden ; die neben den Brunnen vorhandene zentrale Quellwasserleitung erwies sich nach der örtlichen Besichtigung und der bakteriologischen Untersuchung als einwandfrei. Die wenigen offenen Abzugskanäle der Stadt dienen nur der Ableitung von Regenwasser, nicht von Abwässern. Milch wird nur in gekochtem Zustand genossen.

Durch Auffüllung und Schliessung der Brunnen, sowie durch Isolierung sämtlicher Kranken und durch die Typhusschutzimpfung der gesamten Bevölkerung wurde die Epidemie rasch zum Stillstand gebracht.

1933
BAFRA TİFO EPİDEMİSİ

Typhusepidemie in Bafra

Yaşlar Lebensalter	Vak'a adedi Zahl der Erkrankungen	Bilinmeyen adedi Zahl der Todesfälle	Yüzdeleri nispeti Letalität
1 - 5 Yaşında	2	—	0.00 %
6 - 10 "	29	2	6.90 "
11 - 15 "	32	5	15.62 %
16 - 20 "	48	10	20.83 "
21 - 25 "	34	6	17.64 %
26 - 30 "	7	—	0.00 "
31 - 40 "	6	—	0.00 %
40 ve daha yaşlı	5	1	20.00 "
Mecmu Total	163	24	14.72 %
Erkek Männer	85	15	17.64 %
Kadın Frauen	78	9	11.54 %

BAFRA

(Bassengebiet)

—= Festland
—= Wasser



Vak'a Adadi, Zahl der Erkrankungen

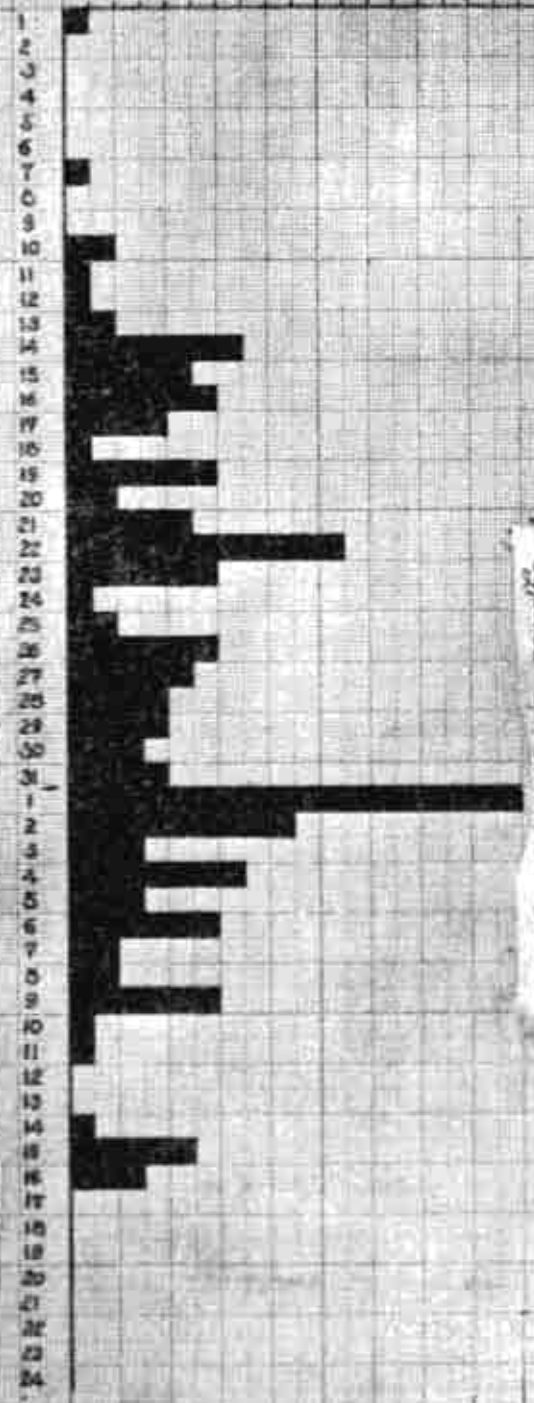
20 15 10 5 0 5 10 15 20 25 30 35 40

Dochman - 1. Januar 1933

Subat - Februar

BAFRA TIFO EPIDEMISI

Typhus-Epidemie in Bafra



1933

Ankara Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Bakteriyoloji
Şubesi mesaisinden
Direktör Prof. Dr. Gotschlich

Ankara fussi zatürre bronkopnomoni ve salim şahıslarda pnomokok tipleri

Dr. Mustafa Sagun ve Dr. Tahsin Berkin

1910 tarihine kadar zatürreenin soğuk ve toromatizm gibi esbap tesirile salim şahısların taşıdıkları pnomokokların kesbi virüsiyet ederek husule geldiği zannedilirdi. 1909 dan itibaren bu husustaki telâkkiler değişmiştir. Filhakika 1909 da Neufeld ve Händel muhtelif anti pnomokok serumların vâki tesirlerini fareler üzerinde tecrübe ederken bu serumların bazı pnomokoksilerde spesifik bir tesir yaptığını ve bazı serumlardan da hiçbir netice alınmadığını müşahede etmişlerdir. Bilâhara 1912 den itibaren Amerikada evvelâ Rufus Cole ve birkaç sene sonra 1915 de Nevyork'da Rockefeller enstitüsü hastahanesinde Dochez-Gillespie, Dochez-Avery ve Chlekring gibi müelliflerin bir çok vak'alar üzerinde yaptıkları araştırma ve tetkiklerle serolojikman spesifik bir çok tip pnomokokların mevcudiyetini tesbit etmişlerdir. Bu tetkiklerle fussi zatürreede hemen ekseriyetle tip I ve II pnomokokların rol oynadığını ve III numaralı tipin (Pneumococcus mucosus) daha az miktarda bulunduğunu ve bu tipler haricinde kalan ve X grubu ismi verilen (28 tip) pnomokokların da bronşit bronkopnomoni vak'alarının kısmı küllisiyle salim şahıslarda bulunduğu neticesine varmışlardır. Portörlerde tip I ve II ye nadir olarak tesadüf etmişlerdir. Son senelerde bir çok vak'alar üzerinde yaptığı derin taharriyatla Gundel ve arkadaşları bunları teyit etmiş ve zatürreenin patojenisi hakkında bildiklerimizi arttırmış ve sağlamlaştırmıştır. Gundel'in mesaisi fussi zatürreelerin muhakkak portör veya hastalarla temas neticesi husule geldiğini ve eskiden düşünülen patojenezin ancak bronkopnomoniler için doğru olabileceğini meydana çıkarmıştır. Panamada ve Afrikanın cenubunda görülen temastan mütevellit hakiki pnomoni epi-

demileri G u n d e l' in bu fikrini tasdik etmektedir. Pnomokok tipleri ve taksimi ile nisbeti hakkında malûmat için:

Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen.

K o l l e - K r a u s - U h l e n h u t h cild IV kısım II, sayfa 982 - 984 - 985 ile G u n d e l'in "Die Typenlehre in der Mikrobiologie,, sayfa 63 - 65 ve 67 - 69 a müracaat edilmelidir.

Şimdiye kadar Türkiyede pnomokokların tiplerinin tayini yapılmamıştır. Bunu nazarı itibara alarak Türkiyedeki tiplerin tayinini ehemmiyetli bulduk. Bu mesaimiz için lâzım olan materyeli bize göndermek hususunda lütuflarını esirgemiyen Ankara nümune hastahanesinde dahiliye servisi direktörü mütevaffa Prof. Magnus-Alsleben'in hatırasını yadetmeyi ve dahiliye şefi Dr. Selâhî Durusu ve muavinleri ile asistanlarına ve çocuk kliniğinde Prof. E c k s t e i n ve mütehasıs H a l d u n T e k i n e r ve muavinlerine, ve yardımlarını gördüğümüz eski baştabip Dr. N ü z h e t Ç e v i k ile şimdiki baştabip muhterem Dr. R ü ş t ü Ç a p ç i ile müessesemiz mütehasıslarından Dr. A h m e t M u h t a r D a r m a n a burada teşekkürü bir borç biliriz.

Kullanılan teknik usul: Balgamı hastalardan alır almaz kanlı jeloz plâklarına ekiyor ve fareye dahil perituvan zerkediyoruz. Fareler öldükten (ekseriya 16-48 saat) sonra perituvan eksudası ve kalp kanı yeniden kanlı jeloz plâklarına yayılarak kolonileri mikroskopik ve morfolojikman teşhis ve tiplerini elimizde mevcut muhtelif spesifik aglütinan serumlarla tayin ediyoruz.

Kullanılan aglütinan serumları: Berlin Robert Koch enstitüsünden G u n d e l'in İstanbuldan Prof. B r a u n'un ve Waşington'dan Public Health service ve müessesemiz seroloji servisinde hazırlanan (Reg. Rat Dr. B ä c h e r) aglütinan serumlarıdır.

Pnomokokların saklanması: Pnomokok müsbet farelerin kalbini saklayarak veyahut (müessesemizde kullanılan) merkep kanı kuagülümde saklamaktır. Usul şudur; Pnomokoklar merkep kuagülümüne ekilerek 24 saat 37 derecelik etüvde üretilir, desikatörde kurutulularak ampule çekilir ve havası tahliye edilerek uzun müddet saklanır.

Seriri teşhis	Muayene edilen vakalar yekûnu	Menfi	Müsbetler			
			Type I adet ve % hesabı	Type II Adet ve % hesabı	Type III adet ve % hesabı	Type X adet ve % hesabı
Kâhillerde fussi zatürre	93	5	42 % 47.7	10 % 11.3	1 % 1.1	35 % 40.0
		yekûn I ve II	52	— % 59		
Çocuklarda zatürre	32	6	8 % 30.8 % 30.8	0 %	1 3 %	17 65.4 %
Çocuklarda Bronchopneumonie	14	5	0	1 11 %	0	8 88.9 %
Normal kâhillerde	45	6	7 18.0 % 23.1 %	2 5.1 %	2 5.1 %	28 71.8
		yekûn I ve II: 9=				
Normal çocuklarda	46	33	0 %	3 23 %	0 %	10 71 %

Bulduğumuz neticelerin münakaşası:

1) Kâhillerin fussi zatürrelerinde tip I % 47.7 ve tip II % 11,3 dür. Her ikisi birlikte 59 % dir. Bu rakkamlar dünya literatüründeki rakkamlara uygundur. Neufeld ve Schnitzer'in (Handbuch der Pathogenen Mikro organismen Vol IV, 2, sayfa 985) G u n d e l'in elde ettiği neticeler (Die Typenlehre in der Mikrobiologie) daha yüksektir. Tip I ve tip II birlikte % 94.2 dir. Gurup X G u n d e l'e nazaran pratikman tali kalmaktadır. Gundel bunu her vakayı arka arkaya iki defa muayene ettiğini ve ilk vakada arızı olarak tip X bulursa bile ikinci muayenede sabit tiplerden birisini bulduğu şeklinde izah etmektedir. Biz kendi çalışmamızda ikinci defa muayene yapmak imkânını bulamadık. Musabiyet ile vefiyat arasındaki nisbet bizim vak'alarımızda tip I ve II den mütevellit pnomonilerle tip X bulduğumuz pnomonilerde büyük bir fark göstermektedir. Muayene ettiğimiz hastaların akibeti hakkında Nümune hastahanesinden aldığımız malûmat şudur:

Tip I, II ve III pnomonilerde 48 vak'ada 15 ölüm vardır. Yani vefiyat % 30,6 dır. Buna mukabil tip X tesbit ettiğimiz 32 vak'ada 3 vefiyat vardır. % 9,4 dır. Eğer G u n d e l'in dediği gibi ilk muayenelerde X bulunan pnomonilerin bir çoğunda asıl mühim rolü oynıyan ve ikinci muayenede elde edilen tip I ve II olsaydı vefiyat nisbetini bu vak'alarda da ötekiler kadar yüksek bulmamız lâzımgelirdi. Yaptığımız bakteriyolojik araştırmalarımızda bulduğumuz 34 X vakasını seriri akibetlerle mukayese edersek burada rol oynıyan X tipi olduğunu ve tip I ve II ile alakası olmadığını veyahut bu tiplerin ancak tâli bir rol oynadığı kanaatini veren bazı vakaların hakikatte bronkopononomi olmaları hatıra gelebilir. Tablomuzda görölen adetlerle burada gösterdiğimiz rakkamların arasındaki mevcut fark bazı hastaların akibeti hakkında malúmat alamadığımızdandır.

2) Çocukların zatürreesine gelince tablomuzda göröldüğü veçhile tip I 38,8 % olup tip II ye hiç tesadüf edilmedi. Tip III 3 %, tip X ise 65,4 % dır.

3) Çocukların bronkoponomisinde tip I ve III bulunamadı. Tip II ise 11 % nisbetinde olup tip X 88,9 % nisbetindedir. Burada da çocukların hakiki zatürreesinde tip I büyük bir rol oynadığı halde bronkopononomilerde hiç tesadüf edilmediği ve vak'aların hemen hepsinin X gurubuna ait olduğu görölmöyor.

4) Hastahane ve lâboratuvarla teması olmıyan klinikman normal şahısları seçerek yapılan muayenelerde tip I 18 %, tip II 5,1 % ve ikisi birlikte 23,1 %, tip III 5,1 %, gurup X 71,8 % bulundu. G u n d e l'in istatistikleriyle mukayese edersek normal kâhillerde tip I i daha yüksek buluyoruz. F e l t e n, A t w a r t e r ve P o w e l'in istatistiklerinde de bu iki tipin nisbeti 11 % dır. Buna mukabil tip III bizde Avrupa ve Amerika istatistiklerine nazaran daha az bulunmuştur.

5) Bir kısmı hastahane poliklinlininde ve ekserisi müesseseye çiçek aşısı için gelen normal çocukların muayeneleri neticesi normal kâhillere nazaran aşıkâr bir şekilde farklıdır. Muayene edilen 46 çocuktan hemen hepsi 2 yaşından aşağıdır. Normal çocukların kısmı küllisi menfi netice vermiştir. Tip I bulunamamıştır. Tip II 23 % nisbetindedir.

Normal kâhillerle normal küçük çocuklarda görölen bu fark neden-

dir? Mevsimin rolünü düşünerek gerek kâhiller ve gerek çocukların muayeneleri aynı aylarda Mart, Nisan, Mayıs'ta yapılmıştır. Düşünülecek yegâne nokta bu küçük çocuklar yaşları icabı daha fiks tip ile enfekte olacak fırsatları olmamasıdır. Tip I in bulunmaması bu fikrimizi teyit eder.

Pnomonili çocuklar arasında tip I bulunan 8 vak'ada bir tanesi müstesna olmak üzere yaşları 7 - 14 arasındadır. Halbuki X gurubu bulunan 17 pnomonili çocukların ekseriyeti azimesinin 7 yaşından aşağı oldukları görülmektedir. Muayene ettiğimiz vak'aların mecmuu 230 olduğuna nazaran büyük bir yekûn teşkil etmeyeceğini de zikretmek lâzımdır. Tedavi noktayı nazarından tip tayini imkânı olmayan yerlerde tip I ve tip II karışık seromu tatbik edilmektedir. Bu serumlar enstitümüzde hazırlanmaktadır.

Prof. B r a u n ve Dr. V e f i k V a s a f 'ın Pnomokoksik zatürreelerde serum tedavisinin tecrübi esasları hakkında 1935 de İstanbul Tıp cemiyetinde verdikleri konferansta gösterdikleri Avrupa ve Amerika vefiyat nisbetinin istatistiklerinde serum tedavisine tâbi tutulan zatürree vak'alarında vefiyat nisbetinin 11.7 % ye düştüğünü görüyoruz. Bu tecrübeler ve istatistikler zatürreelilerde serum tedavisinin ehemmiyetini ve ihmal edilmemesini aşikâr bir şekilde göstermektedir.

Aus dem Türkischen Zentral-Hygiene-Institut in
Ankara. Bakteriologische Abteilung

(Erster Direktor: Prof. Dr. Gotschlich)

Über die Pneumokokkentypen bei
Lappenpneumonien, Bronchopneumonien und
bei Gesunden in Ankara

von

Dr. Mustafa Sagun und Dr. Tahsin Berkin

Die Verfasser untersuchten, zum ersten Male in der Türkei, die Verteilung der verschiedenen Pneumokokkentypen bei Lappenpneumonien der Erwachsenen, bei solchen der Kinder, bei kindlichen Bronchopneumonien, sowie bei gesunden Erwachsenen und gesunden Kindern. Das Sputum der Kranken entstammte dem hiesigen Musterkrankenhause, wo die klinische Diagnose in zuverlässiger Weise gestellt worden war; das Sputum der Gesunden entstammte dem Personal unseres Instituts, sowie den Kindern, die ins Institut zur Erstimpfung mit Schutzpockenimpfstoff kamen. Wir sind für freundliche Überlassung des Untersuchungsmaterials und sonstige wertvolle Hilfe zu Dank verpflichtet in erster Linie dem leider zu früh verstorbenen Herrn Prof. Dr. Magnus-Alsleben, Direktor der Inneren Abteilung des hiesigen Musterkrankenhauses, Herrn Prof. Dr. Eckstein, Direktor der Kinderabteilung dieses Krankenhauses, den beiden Oberärzten dieser Abteilungen Herrn Dr. Selahi Durusoy und Herrn Dr. Haldun Tekiner, sowie dem früheren Chefarzt dieses Krankenhauses Herrn Dr. Nüzhet Çevik und dem jetzigen Chefarzt Herrn Dr. Rüştü Çarçça. An den bakteriologischen Untersuchungen beteiligte sich in dankenswerter Weise Herr Dr. Ahmet Muhtar Darman, Mitglied der Bakteriologischen

Abteilung unseres Instituts. Es gelangten insgesamt 230 Fälle zur Untersuchung, die abgesehen von ganz vereinzelt Fällen aus äusseren Gründen leider nur einmal bei jeder Person ausgeführt werden konnte. Das Sputum wurde sofort nach Eintreffen in unserem Institut sowohl kulturell auf Blutagarplatten, wie im Tierversuch durch intraperitoneale Verimpfung an weissen Mäusen untersucht. Die verdächtigen Kolonien, die entweder aus den direkten Ausstrichen des Sputums auf Blutagarplatten, oder aus dem Tierversuch gewonnen waren, wurden mit typenspezifischen Antipneumokokkenserum auf dem Objektträger agglutiniert. Die agglutinierenden Sera entstammen z. T. der Serologischen Abteilung unseres Instituts (Direktor: Reg. Rat Dr. Baecher), z. T. verdanken wie sie dem Robert Koch-Institut in Berlin (damaliger Abteilungsvorstand Prof. Dr. Gundel), dem Public Health Service Washington und Herrn Prof. Dr. H. Braun, Direktor des Instituts für Bakteriologie und Infektionskrankheiten an der Universität Istanbul.

Zur längeren Aufbewahrung der Stämme bewährte sich, ausser der bekannten Konservierung im Mäuseherzen noch die von dem Einen von uns (Dr. Mustafa Sagun) angegebene Technik der ganz analogen Konservierung in einem dicken, oberflächlich im Exsikkator getrockneten Blutkoagulum, die den Tierversuch erspart.

Die Ergebnisse, die in folgender Tabelle zusammengestellt sind, entsprechen in ihren grossen Zügen den Angaben der Weltliteratur; vgl. insbesondere in Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Auflage Bd. IV, Abteilung 2, 1928 Seite 982-985, sowie bei Gundel "Die Typenlehre in der Mikrobiologie", Seite 63-65 und 67-69.

Untersuchte Gruppen	Gesamtzahl der Fälle	davon negativ	Positive Befunde			
			absolute Zahl Typ I	Zahlen Typ II	und Prozentsatz Typ III	X Gruppe
Lappenn Pneumonien bei Erwachsenen	93	5	42 47,7 %	10 11,3 %	1 1,1 %	35 40,0 %
			52 = 59,0 %			
Lappenn Pneumonien bei Kindern	32	6	8 30,8 %	0 0 %	1-3 %	17 65,4 %
			8 = 30,8 %			

Bronchopneumonien	14	5	0	1	0	8
bei Kindern			1 = 11,0%			= 88,9%
Gesunde Erwachsene	45	6	7	2	3	28
			18,0% 5,1%		5,1%	71,8%
			9 = 23,1%			
Gesunde Kinder	46	33	0	3	0	10
			3 = 23%			= 77%

Besprechung der Ergebnisse :

Der Typ III. tritt hier zahlenmässig ganz zurück, so dass er bei den folgenden Berechnungen ausser Betracht bleiben kann.

Der Typ II tritt bei den Kranken in etwa nur 1/5 der Fälle auf, während 4/5 der Fälle dem Typ I angehören; diese beiden fixen Typen werden daher zweckmässig in der Besprechung zusammengefasst. Bei den Gesunden tritt der Typ II annähernd so häufig auf wie der Typ I.

1) Bei den Lappenpneumonien der Erwachsenen konnten wir die beiden fixen Typen I und II der genuine Pneumonie der Erwachsenen nicht in einer so überwiegenden Mehrzahl der Fälle bis 94% finden, wie G u n d e l, so ist dies z. T. offenbar im Sinne G u n d e l's dadurch zu erklären, dass wir, wie oben erwähnt, aus äusseren Gründen nicht in der Lage waren, jeden einzelnen Kranken mehrmals zu untersuchen und demgemäss die von G u n d e l beschriebenen Fälle zu, ermitteln in denen die fixen Typen durch das gleichzeitige Vorkommen von Pn.K der Gruppe X verdeckt werden und erst bei wiederholter Untersuchung zur Anschauung gelangen würden. Diese Erklärung ist aber u. E.'s allein nicht ausreichend; sie vermag den grossen Unterschied der Letalität unserer genuine Pneumonien mit fixen Typen und derer mit Pn.K der Gruppe X nicht verständlich zu machen; die Sterblichkeit der ersteren Kranken betrug nämlich hier 30,6%, die der zweiten Gruppe dagegen nur 9,4%. Da andererseits die klinische Diagnose bei unseren Kranken (ob Lappenpneumonie oder Bronchopneumonie) in einwandfreier Weise gestellt worden war, so bleibt wohl nur die Erklärung übrig, dass es hier Lungenentzündungen verursacht durch Pn.K der Gruppe X giebt, die klinisch

als Lappenpneumonien imponieren bzw. bei denen die klinische Abgrenzung von Lappen- und Herdpneumonie auf grosse Schwierigkeiten stösst.

2) Bei den Lappenpneumonien der Kinder treten die Befunde von fixen Typen gegenüber der Gruppe X noch mehr zurück, betragen aber immer noch 30,8% sämtlicher positiven Befunde. Bemerkenswert ist bei den Kindern die Verteilung nach Altersklassen, soweit die kleinen Zahlen Schlussfolgerungen zulassen. Von 11 Erkrankungen im Alter von unter 5 Jahren war nur eine durch Typ I, die anderen 10 durch Gruppe X verursacht, während von 14 Erkrankungen im Alter von über 5 Jahren 7 durch Typ I und 7 durch Gruppe X bedingt waren. Die Gelegenheit der Infektion mit den fixen Typen ergibt sich offenbar erst mit der Zeit, während die Pn-K der Gruppe X sich schon häufig bei kleinen Kindern finden.

3) Von 9 kindlichen Bronchopneumonien mit positivem bakteriologischen Untersuchungsergebnis ist kein einziger durch Typ I, nur einer durch Typ II und 8 durch Pn-K der Gruppe X verursacht.

4) und 5) In demselben Sinne wie die unter Absatz 2) berichtete Verteilung der Pneumonien im Kinderalter unterhalb und oberhalb der Altersgrenze von 5 Jahren sprechen die latenten Befunde von Pn-K bei gesunden Erwachsenen und gesunden Kindern. Bei gesunden Kindern (Absatz 5) (meist unter einem Jahre) sind zunächst überhaupt positive Befunde von Pn-K selten, nur 13 mal unter 46 Fällen d.h. also in nur 28% der untersuchten Personen, die offenbar erst Zeit haben müssen, sich mit Pn-K-latent zu infizieren; und unter diesen 13 positiven Fällen kein einziges Mal Typ I, 3 mal Typ II und 10 mal Gruppe X.

Bei gesunden Erwachsenen hingegen (Absatz 4) ist die Gesamtzahl aller Pn-K-Befunde 39 unter 45 der untersuchten Personen etwa 87% und unter diesen Pn-K Trägern 18% von Typ I, 5% von Typ II, 5% von Typ III und 72% von Gruppe X. Letztere ist also ganz überwiegend; auffallend erscheint das relativ häufige Vorkommen der fixen Typen unter den gesunden Erwachsenen.

Als praktisch wichtig für die möglichst sofortige Serumbehandlung der Lappenpneumonien bei Erwachsenen in der Türkei an solchen Or-

ten, wo eine bakteriologische Untersuchung mangels von Laboratoriumshilfsmitteln unmöglich ist, ergibt sich, dass man mit Antipneumokokken-Serum gegen Typ I fast die Hälfte und mit einem Gemisch von Serum I und II fast 60% aller Erkrankungen spezifisch erfassen kann. Beide Sera werden in der Immunbiologischen Abteilung des Türkischen Zentral-Hygiene-Instituts (Direktor Reg. Rat Dr. Baecher) hergestellt.

Ankara Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi Bakteriyoloji
Şubesi mesaisinden
Direktör Prof. Dr. G o t s c h l i c h

Ankara şehir suları ve çubuk suyunun Bakteriyolojik muayeneleri

Dr. İsmail Mahmut V r a n y a l ı

1936 senesine kadar Ankara şehrinin su ihtiyacı Elemdağı (Çankaya deposu) ile Kosunlar, Hanımpınar ve Şahne pınar (Cebeci deposu) menba sularile temin ediliyordu. Bu sular mevkileri ve civarları itibarile her zaman kirlenmeğe müsait iken tatbik edilen klorlama usulü ile tamamen temiz ve tehlikesiz bir şekilde girmişlerdir. Bu hususta Prof. G o t s c h l i c h 'in neşredeceği travaya müracaat edilmesi şayanı tavsiyedir. Miktar noktayı nazarından yukarıda zikredilen menba suları Ankara gibi büyük ve günden güne nüfusu artan bir şehir için kâfi değildir. Çünkü bu menbaların günde verdikleri azami su miktarı 13,000 metre mikâbı olup sıcak ve soğuk mevsimlerde azalmakta hattâ bazı aylarda muvazeneyi temin etmek için şehrin bir çok muntakalarında suyu kesmek mecburiyetinde kalınmakta idi. Bu boşluğu doldurmak için 1937 senesinde günde 23,000 metremikâbı su verebilecek kabilyette olan üçüncü bir alimantasyon (Çubuk Barajı) temin edilmiştir. Bu sayede Ankara şehri bol ve temiz bir suya kavuşmuş olmaktadır. Ankaranın 1935 senesinde nüfusu 124,000 olduğuna ve adam başına 150 litre yevmi hesap edildiğine göre gündelik su sarfiyatı 19,000 metremikâbıdır. İstikbalde şehrin büyümesi ve nüfusunun artması nazarı itibara alındığı takdirde ögünkü alimantasyonun kâfi gelmeyeceği ve ikinci bir baraja ihtiyaç hissedileceği aşikârdır. Çubuk Barajı 1932 - 1935 senelerinde Nafia Vekâleti tarafından ve Prof. Dr. Ing. W a l t h e r K u n z e nezareti altında (W a l t h e r K u n z e'nin neşriyatına bakınız!) inşa edilmiş ve dereye izafeten Çubuk namını (resme bakınız) almıştır. Barajın hacmi istiabisi 13,500,000 metremikâbıdır. Her nevi kontaminasyona (hayvan ve insanların girme-

lerine) mâni olmak için barajın etrafı duvar tel örgü ile çevrilmiş ve bekçiler tarafından muhafaza altına alınmıştır. Durgun suların sathları biyolojik ve mihaniki tesirler altında az mikrop ihtiva ettiklerini yapılan bakteriyolojik tecrübeler göstermektedir. Bu yazımızdaki cetvelde görüleceği veçhile barajın ham suyunda bakteri miktarı bir santimetre mikâbında ekseriyetle 100 ü tecavüz etmekte ve nadiren 500 koloniye kadar tesadüf edilmektedir. Bu fark mevsim, yağmur ve rüzgâr vaziyetlerine tâbidir. Her ne kadar ham suda bakteri adedini az buluyorsak da halkın sıhhatini göz önüne alarak bu sular tam bir muamele ve tathire tâbi tutulmuştur.

Şöyle ki:

a) Aktarma: Ham su şap ile muamele edilerek suda mevcut bilûmum mevad dibe çöktürülür.

b) Süzme: Kum süzgeçleri ile süzülmemektedir. Süzgeçler Amerikan sisteminde olup ("Wabag, Breslau) müessesesinde imal ve tadil edilmiştir.

c) Klorlama: Hususî cihaz ve nazımlarla pek az miktarda metre mikâbına 0,12 0,15 miligram verilmektedir.

I Baraj Suyunun Muayenesi:

Suyun temizlenmesi münakaşasına girmeden evvel Baraj suyunda yapılan tecrübe ve muayeneler hakkında izahat verelim:

Barajın suyu muhtelif dört derinlikten 2,8, 14 ve 18 metreden alınıp muayeneye tâbi tutulmuştur. İstedığımız derinlikten suyu alabilecek hususî âlet ve cihazlar kullandık. Bu dört derinlikten 1937 senesinin muhtelif mevsimlerinde aldığımız sularda hararet, yosunlar, (algae) jerm adedi ve koli miktarını mütalea ettik. (Tablo No. 1)

Algac'ler:

Muayyen bir miktar su alınarak santrifüje edilmiş ve Toma alefi ile sayılarak algac'lerin miktarı tesbit edilmiştir.

Koloni adedi:

Müessesemizde kullanılan usulle yani 1 santimetremikâbı ve 0,1 santimetremikâbı su ayrı ayrı petri kutularına konulmuş ve 45 dereceye indirilmiş jeloz dökülerek 22° etüvde üç gün bırakılarak santimetre mikâbındaki miktar hesap edilmiştir. Litrede koli miktarlarını bulmak için

buyyonlara beş, 0,1 - 1 santimetre mikâbı su ekilmiş 24 saat 37° hararete etüvde bırakılmış Endo vasatına çekilmiş ve 24 saat 37° hararete bırakılarak muayene edilmiştir. Birinci tabloda görüldüğü veçhile Baraj suyunun hararetini soğuk ve sıcak mevsimlerde farklı buluyoruz. Soğuk mevsimlerde suyun sathı harareti derinliklere nazaran daha az, sıcak mevsimlerde ise aksidir. Suda ağae'lere gelince derinliklerde sathı nazaran daha az olduğu görülmektedir. Bakterilerde algae'ler gibidir.

Koli daimi surette bulunamadığından bu hususta kat'î bir fikir vermek kabil olmamıştır. Derinliklerde su daha soğuk ve daha temiz olduğundan suyu bu noktalardan almak icabeder. Bunu ve kolayca temizlenmek noktasını düşünerek Barajda muhtelif derinliklerden su alabilmek için ayrıca borularla tesisat yapılmıştır. Bazan Barajın dibinden su nümuneleri alınırken suda bir SH² kokusu hissedilir ki dibe çöken çamur



içinde anaeroblarm çoğalmasından ileri gelir. Bu mahzuru da izale etmek için en derindeki su borusundan su akıtılmaktadır.

II. Su tathir İstasyonu (Filtre İstasyonu)

Çubuk Barajından gelen ham suyun tathiri aşağıdaki usul ile yapılmaktadır.

1 Aktarma (decantation)

Yukarda bahsolunduğu gibi aktarma ham suya kesif sulfat d'alumin mahlülü ilâve ederek yapılır. Suda mevcut karbonat deşo Ca CO_3 ve Karbonat de magnezi Mg Co^2 koyduğumuz sulfat d'alumin ile birleşerek karbonat dalümin ile Hydrate d'alumine $(\text{OH})_3 \text{Al}$ inkilâp eder ki bu sonuncusu suda münhâl olmadığından suda bulunan diğer mevadı gayrı münhaliyeyi de alarak büyük flokonlar halinde dibe çöker. Bu muamele aşşadaki formüle göre cereyan eder.



Ham su kâfi miktarda karbonat ihtiva ettiğinden ilâve olunan Sulfat d'aluminin hepsinin mas olmasını temin eder ve bunun neticesi berak suda alumin eser hâlinde bile bulunmaz.

Bu ameliye için bir metremikâbı ham suya 30 gram sulfat d'alumin ilâve edilmekte ve iki numaralı cetvelde gürüldüğü veçhile yapılan müteaddit kimyevi tahlillerde Sulfat d'alumin bakayesi zikredilmeyecek kadar ehemmiyetsiz bir miktarda bulunmuştur. Eger suyun bulanıklığı fazla ise ve bir metre mikabı için kullandığımız 30 gram Sulfat d'alumin kâfi gelmiyor ise miktarın iki misline yani 60 grama mahzursuz olarak çıkarabiliriz. Çubuk suyunun sertlik derecesi 19 Fransız derecesi olup Sulfat d'alumin ile muamele edildikten sonra dört derece inmekte yani 15 derece sertlikte bir su elde edilmektedir. Sertliği çok fazla sular için Sulfat d'alumin dozunu 30 gramdan altmış grama kadar artırabiliriz. Suyun metre mikâbına 15 gram Sulfat d'alumin ilâve edildikten sonra laburatuvarında yapılan bakteriyolojik tahlilde bakterilerin adedinde aşşıkâr bir azalma görülmüştür.

20 Gramlık dozda bakterilerin adedi % 15 nisbetinde ve 30 gramlık dozda ise % 30 nisbetinde bir azalma görülmüştür. Burada kullandığımız 30 gramlık sulfat d'alumin dozunu üç saatlik durulmada kâfi geldiğini ilerde göreceğiz.

2 Epürasyon sisteminde suyu havalandırmaktayız. Havalandırma ya aktarmadan (decantation) dan evvel veya sonra yapılır. Havalandırılacak su delikli borulardan tazyikle geçirilerek fıskırtılır. Havalandırma yukarda bahsettığımız aktarma suda kalan serbest asit karbonik ile te-

sadüfen mevcut algaelerin dekompositionu neticesi olarak husule gelen fena kokuların zail olmasını temin eder.

3 — Yazın fazlalaşan algleri, süzgeçleri tıkamaları ihtimaline binaen alglerin çoğalmasına mâni olmak için bir metre mikâbı suya bir gram Sulfat dö cuivr $Cu SO^4$ ilâve edilir. (1 1,000,000) nisbetinde suya ilâve ettiğimiz bu pek az miktarda $Cu SO^4$ suyun lezzetini rengini değiştirmez ve sıhhi bakımdan zararsızdır. II ve III numarada zikrolunan havalandırma ve $Cu SO^4$ ilâvesi mecburi olmayıp yardımcı mahiyette kullanılmaktadır.

4 — Filtıraj süratli usul ile yapılmaktadır. Filtire havuzlarının üzerinde Hyderat d'aluminin teşkil ettiği gayet mukavim filtiran tabaka kolaylıkla bozulmadan suyun süratle süzülmesine yardım eder.

Ankara filtresinde bu mukavim filtiran tabaka sayesinde mevsime göre değişmek üzere saatte 3000-6000 metre³ su szlmektedir. Bu miktar eski batı İngiliz filitrelerinin szdğ suya nazaran 30 - 60 defa fazladır. Filtireler otomatik letlerle regle ve kontrol edilmektedir. Süzme suyu bakteriyolojik tahlil neticeleri 3 numaralı tabloda görülmektedir. Ham suda bakteri adedinin fazla olmadığını yukarda söylemiştik. Ham suda bakteri adedi ile süzgeçlerden geçen bakteri adedi arasında bir mukayese yapmak müşküldür. Çünkü szlen suyun ihtiva ettiği bakteriler yalnız ham sudaki bakteri olmayıp filtirenin i tabakasında kalan bakteriler de dahildir. Kolinin süzme suda bulunması bizim için gayet mühüm bir endistir. Eğer ham su veyahut aktarma suda koli bulunup da szlen suda bulunmaz ise süzgeçlerin iyi çalıştığına bir almettir. (Tablo No. III 7 — VIII — 37 ve II — IX — 37) aktarma suda koli bulunmayıp da szlen suda bulunması kolinin eskiden kaldığını gösterir. (Tablo No. III 14 — VIII — 37) Filtrenin temin edeceği gaye bazan mahdut bir şekilde olup 31 — VII — 37 ve 19 — VII — 37 de yapılan bakteriyolojik muayenelerde muşabede ettiğimiz veile koli bakterisi ham ve aktarma suda bulunduğu gibi aynı zamanda filtire suyunda da görülmüştür.

Bizim filtre "W a b a g., ve J e w e l filtreleri ile alınan neticeler H. Bitter ve E. Gotschlich'in yapmış oldukları tecrübelere göre bazı farklar gösterir. Bunun J e w e l filtrelerinde dekantasyon müddeti sekiz

saat olduğu halde "W a b a g." sisteminde ancak üç saattir.

Bizim filtire ile aynı neticeleri alabilmek için dekantasyon müddetini arttırmak lâzım geliyor. Bunda da mahzur, daha büyük aktarma havuzları yaptırmak ve füzuli masraflara girmek zarurietini hasıl olmasındır. Pratik noktası nazarımdan netice olarak müşahedelerimiz gösteriyor ki suyun bakteriyolojikman temizlenmesi için yalnız filtrajın kâfi gelmediği ve filtire ile klorlamayı birleştirmek icap ettiği anlaşılmaktadır.

5 — **Filtrelerin yıkanması:** Klorlama ameliyesinden evvel filtrelerin nasıl yıkanıp temizlendiğini söyleyelim.

Filtreler zaman ile suda mevcut koloidal maddelerin tesiri ile bloke olmakta ve arzu edilen filtraj yapılmamaktadır. Onun için filtreleri yıkanmak ve temizlemek lâzımdır. Süratli filtrelerde filtrenin temizlenmesi, kumların hareketli tamamile mekanik olarak temin edilmektedir. Söyle ki aksi bir cereyan ile evvelâ 2 - 3 dakika temiz klorlu su; 2 - 3 dakika tazyikli hava; 6 dakika su ve hava geçirilir, hava kapatılır ve 10 dakika yalnız su verilerek yıkanılır.

Halbuki Jewel filtrelerinde kumlar bir takım hususi dönen pervaneler ile yıkanmaktadır. Yıkanma ameliyesinde ilk çıkan lavaj suyunun bulanık olduğu ve bilâhara 15 dakika sonra lavaş suyunun berraklaştığı göz ile görülmekte ve bu hal filtrenin yıkanmış olduğunu isbat etmektedir.

İlk filtrajda çıkan su 15 dakika kadar lâğamlara verildikten sonra Şehre verilmelidir. Şehre verilen suyun daimi temiz kalıp kalmadığına emin olmak için her gün muayeneye tâbi tutulmalıdır.

Bu hususta 4 numaralı tabloya bakılması.

Tablo No. IV 19 - 21 - X - 36, 24 - XI - 36, 10 - VI - 37 tarihlerinde yapılan lavaj suları muayenesinde en fazla bakterilerin 3 - 12 dakika arasında bulunduğu ve 15 dakika nihayetinde bakteri adedinin pek ziyade azaldığı görülüyor ki bu da filtrelerin tamamen yıkanmış olduğunu isbat etmektedir. Muvafık bir şekilde yapılan yıkanmalarda ilk filtire suyu 5 dakika sonra kâfi derecede ve 15 dakika sonra da tamamen temiz olarak akmaktadır. Halbuki 18 - III - 37 ve 19 - V - 37 tarihli muayeneler lavajın gayri kâfi olduğunu göstermektedir.

Tezrübelerimiz filtrelerin ancak 15 dakika yıkandıktan ve aradan

15 dakika geçtikten sonra temiz bir su verebileceği kanaatini vermiştir. On beş dakika lavajdan sonra koloni miktarı yüksek görüldüğü takdirde lavaj müddetini 30 dakikaya çıkarmak lazımdır. Eğer filtreler uzun müddet çalıştırılmaz ise ilk çalıştırıldığı zaman bakteriyolojikman temiz bir su elde edildikten sonra su şehre verilmelidir. (Tablo III 6 - III - 37) Filtreler az veya çok çalışmasına nazaran bir veya iki günde bir yıkanmalıdır.

6 — Suyu klorlanması: Filtraj'dan sonra suyun klorlanması tam bir emniyet vermektedir. Bizde Kloruration Dr. O r n s t e i n usulü ile bilvasıta yapılmaktadır. Bu usul ile klorun ana mahlülü otomatik bir şekilde filtre edilen suya ilâve edilmekte ve böylelikle suyun debisi değiştiği halde klor miktarı aynı kalmaktadır. Ankarada filtre suyuna ilâve olunan klor miktarı metre mikabında 0,12 - 0,15 miligramdır. (Tablo No. 3) Klorlu suda bakterinin adedi gayet az koli ise hiç görülmemektedir.

Klorlu suyun kimyevi noktaı nazarından muayenesinde ihtiva ettiği klor miktarı nazarı itibara alınmayacak kadar ehemmiyetsiz olup hıfzıssıhha bakımından da hiç bir ehemmiyeti yoktur.

7 — Çubuk suyunun muhtelif temizlenme zamanlarında kimyevi tahlilleri:

II a — ve II b numrolu tablomuz muhtelif zamanlarda ham sudan klorlu suya kadar yapılan kimyevi muayeneleri göstermektedir. Bu muayenelerde kaleviyetin daima azaldığı görülmektedir. Kalaviyetin azalması karbonatların sulfatlar yerine geçmesinden ileri gelmektedir. Bunun neticesi bazan iki numaralı (a) tabloda görüldüğü vechile pek az miktarda serbest hamızı karbon bulunur.

II b Numaralı tabloda görüldüğü üzere sıcak mevsimde ham suyun ihtiva ettiği Amonyak, Nitrit ve mevadı uzviye gibi kirliliklerin temizleme amellyesi ile azaldığını hattâ tamamen kaybolduğu görülür. Bu temizleme daha suyun dekantasyonunda başlar. Filtre ve klorlama ile itmam olunur. Kimyevi tahlilleri Hıfzıssıhha Müessesesi Kimya Şubesi Şefi Dr. S c h e l l e r'e medyunuz.

Merbut plân Çubuk Barajının heyeti umumiyesini göstermektedir. Sözümüzü bitirmeden evvel bu hususta bize yardımları ve her türlü kolaylıkları esirgemiyen Nafta Vekâletinde Mühend'is W a l t h e r'e, su is-

tasyonu bakteriyologu Dr. Selâhattin'e Müdür Hamdiye ve Kimyager Hicabiye burada teşekkür etmeği bir borç bilirim.

Literatür

T. C. Nafia Vekâleti neşriyatından:

Seri 5, sayı 1: Ankara Çubuk Barajı ve Filtre Tesisatı açılma töreni hatırası. 3.11.1936

W. K u n z e, Die Tachubuk - Talsperre bei Ankara (Türkei)- Wasserkraft und Wasserwirtschaft. 1935. Hoft 11 und 13.

H. B i t t e r und E. G ö t s c h l i c h, Ueber die Anwendung chemischer Fällungsmittel bei der Sandfiltration mit besonderer Berücksichtigung der amerikanischen Schnellfilter. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Band 59, 379 1908

Untersuchungen über die neue Wasserversorgung von Ankara aus der Çubuk - Talsperre

von

Dr. İsmail Mahmut Vranýalı

Aus dem Türkischen Zentral - Hygiene - Institut in Ankara - Bakteriologische Abteilung

Erster Direktor: Prof. Dr. E. Gotschlich

Die neue Wasserversorgung von Ankara erfolgt aus der Talsperre von Çubuk in Nordosten der Stadt. Diese Talsperre (vgl. Bild) mit einem Fassungsraum von etwa 13 Millionen Kubikmetern und etwa 23 000 Kubikmetern Tageslieferung wurde von dem Türkischen Ministerium der öffentlichen Arbeiten nach den Plänen und unter der Bauleitung von Dr. ing. Walther Kunze erstellt. Das Wasser kommt aus einem unbewohnten Gelände und ist durch eine Schutzzone von zufälligen Verunreinigungen bewahrt. Die Keimzahl des Wassers ist daher niedrig (vgl. Tabelle I), an der Oberfläche meist unter 300 in 1 ccm; nur im Winter nach starken Regengüssen und Sturm, wenn das Wasser aufgewühlt wird, steigt die Keimzahl auf über 2000 in je 1 ccm und finden sich Kolibazillen, bis zu 1000 in je 1 ccm, die sonst oft fehlen. Tabelle I zeigt die Ergebnisse der vergleichenden Untersuchung von Wasserproben der Talsperre in den Tiefen von 1 bis 18 Metern, auf Temperatur, Zahl der Algen (nach Zählung in der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer) Zahl der Bakterien nach Züchtung auf Agar-Platten bei 22° und Zahl der Kolibazillen in je 1 liter bei 37° auf Endo-Platten. Es ergibt sich, dass sowohl bezüglich der Temperatur wie betreffs der Algen- und Bakterienzahl das Wasser aus grösserer Tiefe den Vorzug verdient. Wenn am Grunde der Talsperre

(wie sich das am 27. August 1937 zeigt) durch Zersetzung der daselbst angesammelten Schlammengen Keimvermehrung und im Verfolg derselben übler Geruch auftritt, so kann durch Betätigung des Grundausslasses dieser Übelstand behoben werden. Falls im Sommer besonders an der Oberfläche des Wassers Algenwachstum eintritt, so kann disés in bekannter Weise durch Zusatz von Cu SO_4 im Verhältnis vom 1: 1 000 000 beseitigt werden. Der Beseitigung einer Geruchsbestätigung durch Zersetzung der organischen Substanzen im Rohwasser dient eine Lüftungsanlage durch Brausen. Das Rohwasser wird dann in bekannter Weise zunächst durch Aluminiumsulfat geklärt und durch Schnellfilter der Firma "Wabag" (Breslau) filtriert, worauf endlich Chlorierung des filtrierten Wassers nach dem sog. indirekten Verfahren nach Dr. Ornstein erfolgt.

Tabelle II^a und II^b zeigt an Stichproben den chemischen Effekt dieser Wasserreinigung in ihren verschiedenen Etappen, in Tabelle II^a aus der kalten, in Tabelle II^b aus der warmen Jahreszeit; die Analysen verdanken wir Herrn Reg. Rat Dr. Scheller, Vorstand der chemischen Abteilung unseres Zentral-Hygiene-Instituts. Infolge der Umsetzung des $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ mit den Erdalkalikarbonaten des Rohwassers nach der Formel $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 3 \text{Ca}(\text{HCO}_3)_2 = \text{Al}_2(\text{OH})_6 + 3 \text{CaSO}_4 + 6 \text{CO}_2$ zeigt sich eine geringe Verminderung der sog. "Alkalinität", infolge der Umwandlung der Hydrokarbonate in Sulfate; bei der bei uns üblichen Anwendung von 30 g Aluminiumsulfat auf je 1 cbm Wasser mit einer Dauer der Dekantation von 3 Stunden ist diese Abnahme der Alkalinität und die damit verbundene Zunahme der freien Kohlensäure ganz unbedeutend, so dass - falls jemals erforderlich - die Aluminiumsulfatmenge unbedenklich auf mehr als das Doppelte gesteigert werden könnte. Wenn in der heissen Jahreszeit (vgl. Tabelle II^b) infolge Zersetzung der im Wasser enthaltenen organischen Substanzen Ammoniumsalze und Nitrite auftreten, so werden diese schon durch den Klärprozess vermindert und dann durch die Filtration und die Chlorierung ausgeschaltet.

Das geklärte Wasser gelangt dann auf die Schnellfilter,

die dank der durch das Absitzen von Aluminiumhydrat gebildeten widerstandsfähigen Filterhaut mit einer sehr erheblichen Geschwindigkeit von 3000-6000 mm pro Stunde zu arbeiten vermögen. Die je nach dem wechselnden Wasserbedarf festgesetzte Menge des Filtrats wird durch automatische Reguliervorrichtungen konstant erhalten. Die Ergebnisse der Filtration zeigt Tabelle III. Ein direkter Vergleich der Keimzahlen des unfiltrierten und des filtrierten Wassers ist unmöglich, weil (wie insbesondere von H. Bitter und E. Gotschlich nach ihren Untersuchungen am Jewel - Filter ausgeführt) die Keime des Filtrats zum Teil gar nicht aus dem Rohwasser, sondern aus der tieferen Schichten des Filters stammen. Ein quantitatives Urteil über die Leistungsfähigkeit des Filters ist möglich, wenn man die Keimzahlen auf je 1 ccm Wasser und den Gehalt an Kolibazillen (berechnet auf je 1 liter Wasser) in unfiltrierten mit im filtrierten Wasser vergleicht beim Übergang von Zeiten mit geringem zu solchen mit grösseren Keimgehalt. Es zeigt sich dann einerseits, z. B. am 11. 9. 1937 in Tabelle III, dass die Filter dieser stärkeren Beanspruchung standhalten, andererseits aber auch, dass dies nicht immer der Fall ist, z. B. am 19 und 31. Juli 1937, und dann der Gehalt an gewöhnlichen Wasserbakterien und an Kolibazillen im Filtrat, entsprechend der Verschlechterung des rohen und des geklärten Wassers zunimmt. Wenn gelegentlich im geklärten Wasser oder im Filtrat Keimvermehrung oder Kolibazillen auftreten ohne dass diese Verunreinigung am gleichen Tage im unfiltrierten Wasser vorkam, z. B. am 14. August 1937 so erklärt sich dies selbstverständlich daraus, dass diese Verunreinigungen, die ja nicht in gleichmässig fein verteilter Form im Wasser auftreten, sondern an gröberen Flocken gebunden sind, in den Tagen vorher im Rohwasser bzw. im geklärten Wasser vorhanden waren. Wenn die bakteriologischen Ergebnisse an unseren hiesigen Filtern nicht so günstig ausfallen wie sie von H. Bitter und E. Gotschlich am Jewel - Filter gefunden waren, so liegt der Grund offenbar darin, dass in letzteren Untersuchungen bei Zusatz von 30 g Aluminiumsulfat auf 1 ccm Wasser die Klärdauer 8 Stunden, während sie in unseren Versuchen hier in Ankara nur 3 Stunden betrug. Es ist wahrscheinlich, dass bei längerer Dauer

des Klärprozesses oder bei grösserer Menge des Klärmittels auch mit dem Wabag - Filter gleichwertige Resultate mit dem Jewel - Filter sich erreichen lassen würden. Praktisch folgt aus unseren Untersuchungen hier in Ankara, dass die Filtration für sich allein kein hygienisch einwandfreies Ergebnis liefern würde, sondern - wie auch von der "Wabag" selbst vorgesehen - unbedingt der Ergänzung durch die Chlorierung bedarf.

Diese lieferte, bei der geringen Dosis von 0,12—0,15 milligr. Chlor auf 1 liter Wasser durchweg ein tadelloses Ergebnis; wie aus Tabelle III hervorgeht, betrug der Keimgehalt des gechlorten Wassers im Mittel nur 4 in je 1 ccm Wasser und wurden Kolibazillen unter 36 Proben des gechlorten Wasser nie gefunden. Klagen über Chlorgeruch oder -Geschmack wurden nur vereinzelt laut, in Fällen, in denen die Wasserleitungsrohre kurz vorher mit einem neuen Inertol - Anstrich versehen worden waren, wobei dann bekanntlich sich Chlorphenole bilden können, die einen stärkeren Geschmack und Geruch aufweisen als freies Chlor selbst.

Die Einrichtung für den Waschprozess, der bei unseren Filtern, je nach ihrer Inanspruchnahme, etwa 1 bis 2 mal innerhalb 24 Stunden notwendig wird, unterscheidet sich beim "Wabag" - Filter vom Jewel - Filter in dem Sinne, dass die mechanische Auflockerung des Filtersandes beim Jewel - Filter durch ein Rührwerk, beim Wabag - Filter durch Einblasen von Druckluft gleichzeitig mit der - bei beiden Systemen in gleicher Weise stattfindenden - Einleitung von Reinwasser vom unten her erfolgt und das Schmutzwasser ohne über dem Filterrand abläuft. Schon der Augenschein zeigt und es wird durch die bakteriologische Untersuchung bestätigt, dass das oben ablaufende, in den ersten Minuten der Waschung sehr trübe Waschwasser binnen 10 - 15 Minuten klar wird (vgl. in Tabelle IV die Waschungen vom 19. Oktober, 21. Oktober 1936 und vom 10. Juni 1937). Wird dann nach Abstellung der Druckluft die Richtung des Wasserstroms wieder von oben nach unten geschaltet um das Filter seine Arbeit wieder aufnehmen zu lassen, so zeigt das erste Filtrat, das vorsichtshalber in den ersten 15 Minuten nach beendigter Waschung nicht dem städtischen Leitungsnetz zugeführt

sondern in den Ablaufkanal geleitet wurde, sich schon innerhalb dieser Viertelstunde wieder als rein. Gegenüber diesen zufriedenstellenden Filterwaschungen beachte man das ungenügende Ergebnis des Waschprozesses am 18.3.37 und am 19.5.37, wo der Keimgehalt des vom oberen Rand des Filters ablaufenden Washwassers noch bis zum Ende des Waschprozesses zunimmt und sogar das erste Filtrat nach Wiederaufnahme der Arbeit des Filters sich als verunreinigt erweist. Um solche ungenügenden Ergebnisse des Waschprozesses rechtzeitig zu erkennen, empfiehlt es sich, diesen Prozess neben der selbstverständlichen täglichen bakteriologischen und chemischen Kontrolle des gesamten Betriebes, wofür ein besonderes Laboratorium in der Anlage vorgesehen ist, regelmässig, in etwa wöchentlichen Zeitabständen bakteriologisch zu kontrollieren und bei ungenügendem Befund die Waschung mit längerer Dauer (etwa 30 Minuten) zu wiederholen. Insbesondere ist eine solche ausnahmsweise gründliche Waschung der Filter notwendig, wenn sie - während der kalten Jahreszeit, während deren die Çubuk-Anlage ausgeschaltet war, weil dann die beiden anderen Wasserversorgungsanlagen von Çankaya und Cebeci für die Deckung des Bedarfs der Stadt ausreichen - monatelang ausser Funktion waren und dann das in den Filtern enthaltene stagnierende Wasser zu stärkerem Bakterienwachstume geführt hat (vgl. in Tabelle III am 6.3.37).

In Anlage V findet sich ein Lageplan des gesamten Wasserwerks von Çubuk.

Schliesslich beehren wir uns, Herrn Ingenieur Walther vom Arbeitsministerium und den Herren Spezialisten des Çubukwasserwerks, dem Bakteriologen Dr. Selâhattin, und dem Chemiker Hicabi sowie dem Direktor des Wasserwerks Herrn Hamdi für ihre gewährte freundliche Hilfe unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.

Tabela I.

Muhtelif derinliklerde Çubuk barajı suyunun muayenesi

Die Prüfung der Talsperre Çubuk in verschiedenen Tiefen

Derinlik Tiefe	Suyun derecesi Wasser-Tempe- ratur	1ccm de Alge Algen in 1ccm	1 ccm de necmu bakteri adedi Gesamte Bakte- rienzahl in 1 ccm	1 litrede koll basiil adedi Kollbazillen in 1 liter
11/2. 37				
1 metre	2,0°	—	—	—
8 "	3,5°	347	2255	1000
14 "	3,5°	280	1156	1000
18 "	5,0°	140	838	1000
15/3. 37				
1 metre	9,0°	320	256	200
8 "	7,5°	85	182	0
14 "	7,0°	213	87	0
18 "	6,5°	192	187	0
7 4. 37				
1 metre	10,5°	80	79	0
8 "	10,0°	360	162	0
14 "	8,5°	200	118	0
18 "	8,0°	280	70	0
13 5. 37				
1 metre	16,0°	2280	388	0
8 "	15,5°	19200	355	0
14 "	12,5°	12160	153	0
18 "	13,5°	1120	178	200
16 6. 37				
1 metre	22,0°	3640	53	0
8 "	19,0°	4400	55	0
14 "	15,0°	2600	101	1000
18 "	14,5°	1600	10	0
27 8. 37				
1 metre	24,0°	3840	190	1000
8 "	22,0°	4960	86	0
14 "	23,0°	3000	233	0
18 "	18,5°	2640	559	0

Tabela II. a

1-XI-1937

Çubuk suyunun kimyevi muayenesi

Chemische Untersuchung des Wassers von Çubuk

	Ham su Rohwas- ser	Havalandır- mış su Geüftetes Wasser	koagule su Geklärtes Wasser	Filtre su Filteriertes Wasser	Klorlanmış su Gechlories Wasser
Serbest CO ₂ Freie CO ₂	0	0	0	0,0044	0,0044
Kaleviyet (100 c.c. suya sarfolunann /10 HCl	3 c. c.	3 c. c.	3 c. c.	2,9 c. c.	2,9 c. c.
Alkalinität, Verbrauch an n/10 HCl					
Nitrit (NO ₂)	0	0	0	0	0
Amonyak (NH ₃)
Uzvl maddeler için sarfolunan müvelli- dülhumuza litrede.	1 mg 76	2 mg	1 mg 76	1 mg 52	1 mg 60
Organische Substan- zen,Permanganatver- brauch. mgl					

Tabela II b.

Çubuk suyunun kimyevî muayenesi
Chemische Untersuchung des Wassers von Çubuk

4-7-1938

	Ham su. Rohwasser	Havalandırılmış su Geüftetes Wasser	kongule su Geklirtes Wasser	Filtre su Filtriertes Wasser	Klorlanmış su gechlortes Wasser
Serbest CO_2 Freie CO_2	0	0	0	0	0
Kaleviyet 100 c. c. suya sarfölan n 10 HCl	3,2 c. c.	3,2 c. c.	3,1 c. c.	3,1 c. c.	3,1 c. c.
Alkallnität, Verbrauch an n 10 HCl					
Nitrit (NO_2)	Var Positiv	Var Positiv	Eser Spur	Yok Negativ	Yok Negativ
Amonyak (NH_3)	Var Positiv	Var Positiv	Eser Spur	Yok Negativ	Yok Negativ
Uzvi maddeler için sarfölan müvellidülhumuza litrede.	2 mg 48	2 mg 64	2 mg 56	2 mg	1 mg 68
Organische Substanzen, Permanganatverbrauch, mg!					

Tabela III a

Çubuk suyunun bakteriyolojik muayenesi.
I ccm de mikrop adedi (I litre suda koli basili adedi)

Durulmuş su. Geklärtes Wasser. Süzülmüş su

Tarih Datum	Ham su Rohwasser	1 m ³ da sulfate d'aluminium miktarı Alumin sulfat auf 1 m ³	Havuz I Bassin I	Havuz II Bassin II	Havuz III Bassin III	Süzgeç I Filter	Süzgeç II Filter
29 10/36	347 (0)	30 gr.	109 (0)	160 (0)	1160(1000)	2 (0)	10 (0)
30 10/36	123 (0)	30 *	235 (0)	139 (0)	134 (0)	7 (0)	3 (0)
31/10/36	253 (0)	30 *	166 (0)	102 (0)	108 (0)	2 (0)	2 (0)
1 11 36	113 (0)	30 *	[**]	121 (200)	66 (0)	2 (0)	1 (0)
2/11/36	81 (0)	30 *	75 (0)	109 (0)	68 (0)	7 (0)	[**]
3 11 36	—	—	—	—	—	—	—
4/11 36	50 (0)	30 *	23 (0)	30 (0)	36 (0)	1 (0)	0 (0)
5/11 36	32 (0)	30 *	20 (0)	20 (0)	40 (0)	3 (0)	2 (0)
6/11 36	30 (0)	30 *	32 (0)	50 (1000)	10 (0)	2 (0)	0 (0)
7/11 36	14 (0)	30 *	3 (0)	30 (0)	41 (0)	24 (0)	1 (0)
8/11 36	60 (0)	30 *	30 (0)	10 (0)	54 (0)	3 (0)	1 (0)
9/11/36	41 (0)	30 *	10 (0)	10 (0)	26 (0)	[**]	0 (0)
10 11/36	10 (0)	30 *	18 (0)	10 (0)	39 (0)	2 (0)	6 (0)
11 11/36	24 (0)	30 *	24 (0)	35 (0)	20 (0)	1 (0)	4 (0)
12/11/36	40 (0)	30 *	50 (0)	18 (0)	15 (0)	10 (0)	8 (0)
13/11.36	59 (0)	30 *	20 (0)	61 (0)	63 (0)	13 (0)	21 (0)
19/11/36	38 (0)	30 *	25 (0)	53 (0)	41 (0)	2 (0)	4 (0)
21 11/36	40 (0)	30 *	20 (0)	15 (0)	23 (0)	3 (0)	2 (0)
23/11/36	43 (0)	30 *	26 (0)	27 (0)	35 (0)	0 (0)	2 (0)
24/11 36	39 (0)	30 *	9 (0)	11 (0)	5 (0)	1 (0)	1 (0)
30 11/36	200 (0)	30 *	113 (0)	281 (0)	31 (0)	3 (0)	0 (0)
6 3/37	[***] (200)	30 *	[***] (200)	[***] (0)	[***] (0)	20 (0)	20 (0)
18 3/37	74 (0)	30 *	33 (0)	85 (0)	61 (0)	699 (0)	6 (0)
8 4/37	47 (0)	30 *	27 (0)	140 (0)	10 (0)	2 (0)	17 (0)
19 5/37	7 (0)	30 *	7 (0)	9 (0)	16 (0)	19 (0)	30 (0)
10 6 37	20 (0)	30 *	21 (0)	70 (0)	18 (0)	4 (0)	12 (0)
5 7/37	181 (0)	30 *	190 (0)	192 (0)	167 (0)	4 (0)	0 (0)
8 7/37	205 (0)	30 *	1141 (0)	639 (0)	530 (0)	36 (0)	16 (0)
12 7/37	64 (0)	30 *	92 (0)	87 (0)	115 (0)	0 (0)	3 (0)
19 7/37	92 (200)	30 *	99 (0)	91 (0)	65 (0)	3 (200)	2 (0)
31 7/37	375 (200)	30 *	318 (0)	273 (200)	241 (200)	67 (200)	23 (200)
7 8/37	311 (200)	30 *	242 (0)	205 (200)	204 (200)	3 (0)	1 (0)
14 8 37	160 (0)	30 *	158 (200)	138 (0)	160 (0)	2 (0)	0 (0)
25 8 37	490 (0)	30 *	360 (0)	320 (0)	400 (0)	0 (0)	0 (0)
6 9 37	110 (0)	30 *	47 (0)	106 (0)	66 (0)	1 (0)	0 (0)
11 9/37	353 (1000)	30 *	88 (0)	50 (0)	74 (0)	3 (0)	0 (0)
28 9/37	42 (0)	30 *	63 (0)	104 (0)	62 (0)	8 (0)	7 (0)
5 10/37	142 (0)	30 *	39 (0)	53 (0)	69 (0)	20 (0)	4 (0)

Tabela III b.

Bakteriolog. Untersuchungen des Çubukwassers.
Bakterienzahl in 1 ccm — (Kolibazillen in 1 liter)

Süzülmüş su Filtr. Wasser

Süzgeç III Filtre III	Karışık Gesamt. Filtre	Klor miktarı Chlor menge in 1 litre	Klorlan- mış su Gechlör- tes wasser	Mülâhazat
3 (0)	13 (0)	0,15 mg.	2 (0)	
2 (0)	8 (0)	0,15 "	2 (0)	
2 (0)	8 (0)	0,15 "	1 (0)	
2 (0)	3 (200)	0,15 "	2 (0)	2 11 36
7 (0)	7 (0)	0,15 "	2 (0)	[**] Çalışmadığı zaman
0 (0)	4 (0)	0,15 "	2 (0)	[**] Zur Zeit ausser Betrieb
2 (0)	6 (0)	0,15 "	1 (0)	" " " "
1 (1000)	5 (0)	0,12 "	2 (0)	Numune alınmamıştır.
0 (0)	0 (0)	0,12 "	2 (0)	Keine Proben entnommen.
2 (0)	3 (0)	0,12 "	1 (0)	
0 (0)	1 (0)	0,12 "	0 (0)	
7 (0)	7 (0)	0,12 "	4 (0)	
1 (0)	0 (0)	0,12 "	3 (0)	9,11 36
3 (0)	5 (0)	0,12 "	2 (0)	[**] Çalışmadığı zaman
14 (0)	12 (0)	0,12 "	3 (0)	Zur Zeit ausser Betrieb
8 (0)	3 (0)	0,12 "	0 (0)	
1 (0)	2 (0)	0,12 "	3 (0)	
0 (0)	0 (0)	0,12 "	0 (0)	
2 (0)	0 (0)	0,12 "	1 (0)	
0 (0)	3 (0)	0,12 "	1 (0)	
20 (0)	20 (0)	0,12 "	16 (0)	
8 (0)	7 (0)	0,12 "	—	30 11 36 — 6 3 37
4 (0)	8 (0)	0,12 "	6 (0)	Çubuk tesisatı 4 ay çalışmadı.
29 (0)	13 (0)	0,12 "	6 (0)	Çubuk-Anlage 4 Monate
2 (0)	2 (0)	0,12 "	3 (0)	ausser Betrieb.
2 (0)	6 (0)	0,12 "	1 (0)	[***] Su depoda bırakıldı.
8 (0)	36 (0)	0,12 "	32 (0)	Subtilis basilleri sathı kapla- mıştır.
6 (0)	2 (0)	0,12 "	2 (0)	Depo boşaltılmış ve yıkanmıştır.
2 (200)	19 (200)	0,12 "	8 (0)	
33 (0)	54 (200)	0,12 "	2 (0)	Stagnieren des Wassers im Reservoir. Das Reservoir wird entleert und gewaschen.
2 (0)	4 (0)	0,12 "	0 (0)	
1 (0)	2 (0)	0,12 "	2 (0)	
26 (0)	261 (200)	0,12 "	0 (0)	
0 (0)	1 (0)	0,12 "	1 (0)	
0 (0)	6 (0)	0,12 "	5 (0)	
12 (0)	14 (0)	0,12 "	20 (0)	
4 (0)	2 (0)	0,12 "	1 (0)	

Tabela IV a.

Çubuk suyunun bakteriyolojik muayenesi
Süzgecin yıkanması ve suyun ilk filtresi

1 cc. yıkanmış suda mikrop adedi Keimgehalt in 1 cc. Waschwasser	Filtrenin tarih ve numarası		
	Datum und Nummer des Filters	20. 1. Teşrin 36 No. IV	21. 1. Teşrin 36 No III
	19. 1. Teşrin 36 No. III 19 Oktober 36 No. III	20 Oktober 36 No. IV	21. 1. Teşrin 36 No III 21. Oktober 36 No III
Başlangıçta Am Beginn	3486 (0)	4730 (0)	792 (0)
3 dakika sonra Nach 3 Minuten	6531 (0)	3712 (0)	5927 (0)
" 6 "	3702 (0)	2723 (0)	4549 (0)
" 9 "	3864 (0)	317 (0)	3963 (0)
" 12 "	34 (0)	—	5126 (0)
" 15 "	34 (0)	50 (0)	1116 (0)
Suyun birinci filt- resi. Erstes Filtrat			II ve IV numaralı odaların umumî filtresi Gemeinsames Filt- rat der Kammern II und IV
5 dakika sonra Nach 5 Minuten	10 (0)	100 (0)	296 (0)
" 10 "	9 (0)	40 (0)	150 (0)
" 15 "	12 (0)	105 (0)	4 (0)

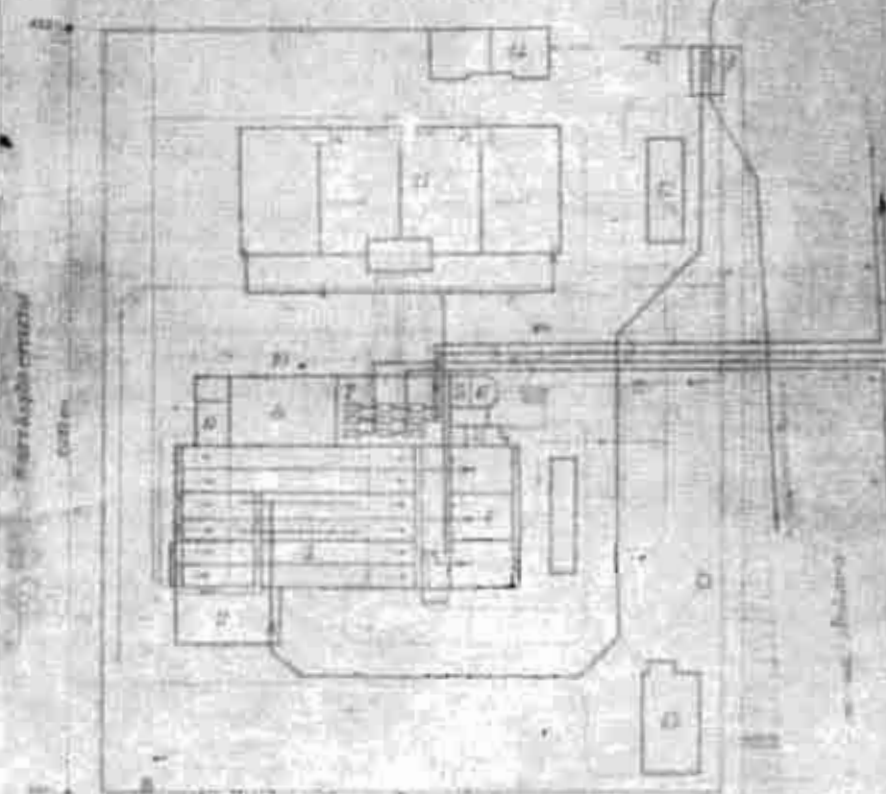
Tabela IV b.
Bakteriologische Untersuchung des Çubuk-Wassers
Filterwäsche und erstes Filtrat

1 ccm de Mecmu bakteri adedi (Koli basili litrede)
Gesamtkeimzahl in 1 ccm (Kolibazillen in 1 liter)

21 I. Teşrin 36 No IV 21 Oktober 36 No IV	24 / XI / 36 No III	24 / XI / 36 No IV	18/III/37	8/IV/37 No II	19/V/37 No I
1207 (0)	6 (0)	12 (0)	39 (0)	45 (0)	15 (0)
21045 (0)	229 (200)	123 (0)	98 (0)	23 (0)	32 (0)
7603 (0)	198 (0)	191 (0)	107 (0)	17 (0)	58 (0)
8419 (0)	62 (0)	113 (0)	51 (0)	108 (0)	66 (0)
3657 (0)	48 (200)	40 (0)	67 (0)	180 (0)	150 (0)
531 (0)	10 (0)	14 (0)	894 (0)	23 (0)	168 (0)
Suyun birinci filtresi Erstes Filtrat	III ve IV numaralı odaların umumi filtresi Gemeinsames Filtrat der Kammern II und IV				
5 dakika sonra Nach 5 Minuten		3 (0)	729(200)	18 (0)	683(0)
10 "		5 (0)	196 (0)	28 (0)	3588 (0)
15 "		2 (0)	— —	10 (0)	1228 (0)
1 ccm de mikrop adedi Kelmgehalt in 1 ccm Litrede koli basili —	Filtrenin tarih ve numarası Datum und Nummer des Filters 10 6/37 No 1				
Yıkanmış su Waschwasser Başlangıçta Am Beginn			209 (0)		
3 dakika sonra Nach 3 Minuten			800 (0)		
6 "			4000 (0)		
9 "			1502 (0)		
12 "			35 (0)		
15 "			77 (0)		
Suyun birinci filtresi Erstes Filtrat					
5 dakika sonra Nach 5 Minuten			3 (0)		
10 "			3 (0)		
15 "			2 (0)		

Architectural Site Plan

1. Main Building
2. Office Building
3. Warehouse
4. Garage
5. Workshop
6. Storage Area
7. Parking Lot
8. Driveway
9. Fencing
10. Landscaping



Scale 1:1000

Sheet 1 of 1

Ankarada Beriberi

Dr. Talât Vasfi Öz

Vak'alarımın arzından önce B vitaminlerine ait noksan tezahüratına kısaca temas etmek istiyeceğim. Vitaminlere ait tetkikatımın temel taşını Budapeşte Enstitüsü teşkil etmiştir ki herşeyden önce buracıkia değerli ve âlim hocam Prof. B é l a Y o h a n'a saygı ve bağlılıklarımın kaydini borç bilirim. Zaman zaman rastladığım vitamin noksani tezahüratına ait fikirlerimi her vesileden istifade ederek kıymetli arkadaşlarıma iblağa çalıştım. Bu satırlarımla da meslek muhitine küçük bir şey ilâve edebilsem kendimi bahtiyar sayacağım.

B₁ vitamininin kristalize mahlülleri piyasaya çıkmadan önce azlık ve yokluk tezahürleri metodik bir surette tatbik edilen bira mayası lürleriyle muvaffakiyetle tedavi edilmekte idise de âcil ve hayatı tehdit edecek derecede ilerlemiş vak'alarda elde edilen büyük muvaffakiyetlerin şerefi yalnız temiz preparatlara aittir. Bira mayalarının tatbikatında hekimin ısrarı, hastanın sabrı, hastalığın müsaadesi şarttır. Yüksek kıymetli vitamin müstahzarlarının verdiği sonuçlar ise modern tababatin temin ettiği en yüksek muvaffakiyetlerin misalidir. Bugün hekim eline ilâç olarak verilen vitaminlerin hususi aplikasyonları yanında hergün yeni yeni istidbâplar kazandıkları malûmumuzdur. Binaenaleyh vitamin mevzuu etrafında ne kadar konuşulsa ve yazılsa değerli adetmek zaruridir. Hormonlarla vitaminler arasındaki iştirâkin sarahatla aydınlanmağa başlaması vitamin aplikasyonlarının ufkunu biraz daha genişletmektedir. Hayat ve sıhhat mekanizmasının vitaminler muvazenêsine bağlı olduğunu iddia edenlerin haklı olduklarını kabul tarafgirlik olmayacak gibi görünüyor. Hiç olmazsa sıhhatin muhafazası noktayı nazarından vitamin muvazenêsinin göz önünde bulundurulması artık kat'i bir zarurettir. Vitamin yokluklarının mucip oldukları amik ve ircai imkânsız tagayüratı düşünmek meselenin ehemmiyetini kavramak için kâfi geleceği ka-

naatindeyim. Bir buçuk senelik kısa bir zaman içinde pellegrada dahil olduğu halde bütün vitaminlerin yokluk ve azlık tezahüratına rastladım. Yalnız şurasını arzetmek istiyeceğim ki memleketimizde vitamin noksanı ve azlığı marazi tezahürlerinin mevcudiyetini ifade etmek o memlekette tagdiyenin gayri sihi olduğunu bildirmek demek değildir. Müşa-



1



2

hedelerimin esbabı mucibelerini bilhassa bu noktayı nazardan tafsile ihtiyaç duydum. Malûmumuzdur ki marazî tezahurat sırf itidal kusurlarına bağlı olduğu zaman hastalığa iptidal ve fizyolojik, marazî veya diğer esbabın tahtı tesirinde tezahür ettiği zamansa tâli denmektedir. Müşahede ettiğim memleket beriberilerinin sırf tâli sebeplerden ileri geldiğini tasrih etmek ayrıca vazifemdir. Belki değerli meslektaşlarımın bu esasat üzerine yapacakları müteakip tetkikat bizde iptidal esbaba müstenit beriberi vak'alarının da mevcut olabileceğini gösterecektir. Vitaminlere ait noksan ve yokluk tezahürlerinin ilk zamanlarda teşhisi ekseriyetle müşkülâtı mucip olmaktadır. Vitaminler fizyolojisinin çok iyi bilinmesi ancak diğer esbaba raptedilmek imkânı olmayan vakayin vitaminler bakımından mütaleasına imkân vernmektedir. B vitaminlerine ait nihai tezahüratın teessüsünden önce de tâbiri mahsusile ipovitaminöz devresi başgösterir. Ve bu nihayet igtidada noksanın telâfisi derecesine bağlı olarak az veya çok bir zaman sürdükten sonra yokluk alâmetleri belirmeğe başlar; ve başlangıçla nihai safhanın birbirinden kat'i hudut-

larla ayrılmasına imkân yoktur. Bu bakımdan yazıma bu zümre ipovitaminoz safhasından bir kaç misal kaydını faydalı gördüm.

İlk hastam üç yaşında N. ye ait opservasyonumu bir vesile ile neşretmiştim. Uzun süren diyareyi müteakip kızamık intanına yakalanan küçük hastada bir buçuk ay kadar sonra yokluğun ilk alâmetleri meydana gelerek sür'atle seyr ve piyasada konsantre vitamin preparatlarının mevcut olmaması yüzünden ölümle neticelenmişti. İshaller malûmuâllileridir ki vitaminlerin bir taraftan ziyasını ve diğer taraftan da ihtisasını menederek iki taraflı muzur rol oynarlar, intanlarda ise daima normal şeraitte lüzumlu vitamin miktar ve ihtiyaçlarını arttırarak müessirdirler. Esasen büyüklerden daha çok ihtiyacı olan küçüklerin bu gibi hâlâta yevmi ihtiyac miktarlarının daima bir kaç misline çıkarılmak suretiyle tanzimi şarttır. Vak'amda diyareyi takiben uzviyette azalan vitamin depolarının inzimam eden intanla fazlalaşan ihtiyaca cevap vermeyişi ve ayrıca diyare ve intan rejiminde de bu hususun göz önünde bulundurulmaması yokluk alâmetleridir. zuhurunu tacil etmiştir. Ölümünden üç, dört gün evvel gördüğüm bu küçük yavruda harekette ademi kifaye ile başlayan ilk âraz arkadaşlarımın nazarı dikkatini celbetmişerek seyrine devam etmiş ve hasta başını, ellerini, ayaklarını, kollarını ve vücudünü kullanamıyacak ve konuşamıyacak bir hale geldikten mâda su içememiş, yemek yiyememiş ve en sonunda teneffüs adalâtile adeleyi kalbiye faaliyetinin imkânsızlığı başhıyarak dünyaya gözlerini yummuştur. Sırası gelmişken şunu da arz etmek istiyeceğim ki diğer esbaba atfedilmek istenen bütün polinevritlerde nihayet alkol, Hamil, zehirlenmeler ve intan gibi avamil vitamin sarfiyatını arttırmak, yokluğu tacil suretile müessirdirler. Difteri muahhar felçlerinin tedavilerinde B₁ vitamininin verdiği kıymetli netayic bu esasa müstenittir. İhtisas şubelirinin daima jenaralite içerisinde bir ihtisas olduğu unutulmamalıdır.

İkinci misal: Senelerdenberi uzvi kalp hastalığından muztarip bir hastanın son hamlinde kifayetsizlik tekrar teessüs ediyor; ve doğumu müteakip şiddetle devam eden ödem, teneffüs güçlüğü, karaciğer şişliği ve ree kaidelerinde rükûdet ârazı yapılan metodik kürlere rağmen ircâ edilemiyor; ve tabiatile kalp kifayetsizliğinin icabettirdiği sıkı perhize hasta aylarca devam mecburiyetinde kalıyor ve emzıklilik de ayrıca hamlin

uzviyette harcadığı vitaminlerin sarfiyatını tâcil edince birgün bütün arzı unutturacak derecede şiddetli ve çene kemikleriyle dişlere münhasır bir ağrı baş gösteriyor. Zavallı hasta yatağında daima kolonya ile diş etlerini ova ova ağrılarını teskine çalışarak katmerlenmiş istirabile kıvranıyor



3



4

du. Hastaya birbirini takiben üç gün deri altına zerk surebile verilen 800 güvencin ünitelik B₁ kristalize bütün evcaın kat'iyen zevalini temine kifayet etmiş ve hastayı süküne kavuşturmuştur. Kalp adalesinin bu vitamini olan ihtiyacı çok büyüktür. Hatta eski ademi kifayelilerde glikoz ve insülin zerkları yerini yavaş yavaş B₁ vitaminine terke mecbur kalacaktır. Gıda ile alınan vitamin B₁ ince bağırsaklardan imtisas ederek uzuvlarda depo edilir. Bu uzuvlardaki depolar hattâ uzun müddet B₁ noksan tagdiesile bile tamamilen zail olmazlar. Yokluk alâmetleri başladığı ve ilerlediği devrede dahi uzviyette B₁ vitamini bitmiş ve tükenmiş değildir. Ve bunu unutmamak çok lâzımdır. Eger B₁ mebzulen verilmeğe başlanırsa her şeyden önce kalp etinde sonra karaciğer ve ikinci derecede a-delâtta teraküm eder. Mide ifrazatında halî tabiiide mevcut olan B₁ vitamini yokluk alâmetleriyle azalmağa ve kaybolmağa başlar ve meselâ diyabetlilerde ve habis anemide bulunmaz. İyi ve normal şeraitte beslenen insanların idrarile vasatı olarak 20 ve B₁ muhtevisi itibarile zengin tagdiyede 35 ünite enternasyonal vitamin B₁ itrah olunur. İhtiyacın arttığı vekayide ise yüksek miktarda B₁ vitamini verilmesine rağmen idrarla vitamin itrahi başlamaz. Evvelâ boşalan depolar telâfi edilecektir. Bina-

enaleyh idrarda vitamin araştırmaları vitamin azlık ve yokluğunun lâboratuvar noktası nazarından tetkikine imkân veren ve tedavilerin kontrolünü temin eden güzel bir usuldür. Şurası da ilâve edilmeli ki yeni doğan çocukların uzviyetinde B₁ vitamini deposu yoktur. B₁ vitamininin kalp adalesinde Őekerin iştirakile olan büyük alâkasını unutmamalıdır. Bu vitamin izole kalpte kontraksiyonları tahrik eder. Őekerin yanmasında husule gelen asit lâktik ve diğer hamızların oksidasyonu ancak B₁ vitamininin mevcudiyetile kaimdir. O halde bu vitaminin noksanından adaleyi kalbiyedeki iştirak vetiresinin normal olmayışı ağlebi ihtimal sinüsal bir bradikardinin zuhurunda âmil olmaktadır. Burada asit lâktikten mâda adenil hamızının da tesiri kabul edilmektedir. Kardiyal beriberide onun içindir ki adenil hamızı zerkları arazi fenalaştırır. Ve B₁ in teksifile de bu hamızın itrahi fazlalaşır.

B₁ vitamininin azlık tezahürleri yalnız asabi evcâ ile kendini göstermez. İştahsızlık, ödeme istidat, etraf ağrıları, pareteziler, tazyik azlığı, idrat dö karbon metabolizmasında teŐevvüř bu arada sayılabilir. Yalnız azlık tezahüratı en ziyade hazım ve asap cümlesinde meydana çıkar. Adalı kolunçlarda, katani ve vereki evcân sebepleri arasında vitamin muvazenesinin de göz önünde bulundurulması lâzımdır. B₁ vitamininin fiziyojisinden biliyoruz ki bu vitaminin kramptan koruyan tesiri merkezi cümleyi asabiye sisteminin Şeker yanmasındaki rolü iledir. İspazmofilli çocuklarda yaptığım aplikasyonlardan Şayanı hayret netaiç aldım. En son iki yaşındaki küçük Oktayın bir günde beşi bulan havalesi bir tek 1000 ünite B₁ zerkinin müteakip tamamen kesilmiştir. En muannit vak'alarda zerk ihtiyacı birkaçı tecavüz etmemektedir. Binaenaleyh B₁ i bütün ispatmofilli vak'alarında hararetle tavsiye ederim. Yapılan tecrübeler göstermiştir ki B₁ noksanına maruz güvercinlerin dimağ lapası sağ hayvanlarınkine nisbeten asit lâktik ve glikoz muvacehesinde daha az oksijen alır. Ve B₁ kristalizenin itası bu teneffüs işini tanzim eder. Şu halde B₁ dimağda normal Şeraitte Şeker iştirakinde gayri kabili iştinap bir unsurdur. Bilhassa mıt ile dimağ kaidesi gangliyonlarının B₁ e olan ihtiyacı büyüktür. Őekerin metabolizmasında bu vitaminlerin oynadığı rol diyabetlerin tedavisinde B₁ vitaminine yer vermiştir. Fazla idrat dö karbonlu tagdiyede vitamin ihtiyacı ve sarfiyatı daima artar. Bir oturuşta bir

tepsi baklava yediğini sızlanarak anlatan bir hasta glikozürisinin tedavisinde ensülinde daha çok B₁ kristalize zerklerinden istifade etmiştir. Şunu da ilâve edeyim ki ensülin tedavilerinde şifanın devamı B₁ in temin ettiği neticeye nazaran çok azdır. 38 yaşlarında kadar olan bu hastam glikozürü ile müterafik kollarında ve ayaklarında ağrılarla uyuşmalardan şikâyet etmekte idi. Bu ağrı ve uyuşmalar vitamin azlığının bilhassa diyabetiklerde ilk ve en mühim arazındandır. İptidai diyabetlerin bir çoğunu bir vitamin noksanı diye kabule temayül başlamıştır. Filhakkâ alınan gıdanın tarz ve mahiyetine göre eşhasta yevmi ihtiyacın tayini için hususi bir formül bulmak imkânı bile kabil olmamıştır. Yevmi dozların tayininde daima alınan kalôri miktarile bir emsal adedi sabitinin ve beden kilosunun nazarı itibara alınması icabediyor. Mide ve bağırsak atonisi ve diyarelerle müterafik vakayide B cümlesi vitaminleri noksanını hatırdan çıkarmamalıdır. Mide ve bağırsak teşevvüşleriyle müterfik noksan tezahürlerine ait müşahedelerimin sayısı kâfi bir yekûn teşkil etmiş olup hepsinde metodik bir tarzda yapılan vitamin kürleri salâhı temin etmiştir. Gerek normal imtisas ve gerek mide ve bağırsak yolunun normal tonisitesi ve bilhassa yağ imtisası noktayı nazarından B₁ vitamini elzemdir. B₁ noksanında her şeyden önce pankreas lipazlarında azalma görülür. Sırası gelmişken bu zümre vitaminlerinin biyolojisine ait bir kaç kelime ilâve edeceğim. Beriberinin tedavesinde Pirinç kabuklarının müesiriyeti ötedenberi tanınmış ve ilk gayrisaf preparatlar bundan 25 sene evvel elde edilmiş bulunuyordu. B₁ vitamini tabiatte oldukça münteşir olup hububatın bilhassa kepek kısmında fazladır. Ve yine onun içindir ki beyaz ekmeğin vitamin itibarile kıymeti çok düşüktür. Beyin, karaciğer, yumurta sarısı, ispanak, mercimek, lahana, salata, fasulya, havuç ve patates ile inek sütünde mevcut olup bir fikir verebilmek üzere asgarî günlük ihtiyaca orta bir hesapla yarım miligram denebilir. 50 kilogram kuru mayadan 60 miligram ve aynı miktar pirinç kabuğundan 250 miligram elde edilebilmektedir. Bu vitamin alkol ve suda kolaylıkla münhal olup ısıtmakla harap olur. Hamızlara, kalavilere nazaran daha mukavimdir. Antipellegra faktörlerle B₂ vitamininden hamızı teamülde eritilerek apsorbe edilmesile ayırır. Bazik bir unsurdur. Hamızı klormâ ile iki molekülle nötral bir milh teşekkül eder ve fosfor volfram veya pik-

ronun hamizile suda müşkülâtle eriyen bir rusüp verir. 220 derecede erir. Terkibi toplubir halde mütalea edilirse $C_{12} H_{14} O N_2 S$ olarak gösterilebilir. Emlâhı daha yüksek derecelerde zeveban eder; ve meselâ diklorhidrat milhi ancak 250 derecede erir. Diğer tanınmış B zümresi vitaminlerinden saf B_2 A vitaminozu tehlikesi o kadar varit değildir. Dahilen alınan B_2 vitamini yine em'ada imtisas eder. Fakat daha ağşiyeyi muhatide hamızı fosforla esterleştirilir. Ve huceratta albumin tabiatında kolloidal bir halde sarı ferman olarak itrah edilir. Çok az miktarı doğruca imtisas eder; ve fosforsuz serbest bir flavin anzimi halinde tabakayı şebekiyede ve ayrıca karaciğerde bulunur. Bazı müşahedeler laktoflavinin bir provitamin olduğunu ve ancak mahfazayı fevkalkilye kırsı tesirile hamızı fosforla birleşerek vitamin tesirini kazandığını göstermiş ve böylece hormonlarla vitaminler arasındaki samimi iştirâkât tebarüz etmiştir. Bir çok oksidasyon ve redüksyon vetirelerinde met-haldar olup rüyette mühim bir rol oynar. Ve neşvünema üzerinde tesiri sarı fermanın husulünde âmil olması ve enerji tevliidi gibi bir çok proseslerde lüzumundandır. İlkönce Heidelberg'de saf olarak elde edilmiş ve



5



6



7

laktoflavin denmiştir. Sonraları da muhtelif hayvani ve nebatî menşelerde saf olarak elde edilmiştir. Yağda erimez, lezzeti acıdır. Müvellidülhumuzaya ve diğer oksidanlara karşı hassas, ziya tesirile kolayca harab olur. Ancak müttehit halde ziyaya oldukça mukavimdir. Hamızlar teshinle de izarar edemezler. Kalavilere karşı çok hassastır. Laktoflavin mür-

cilerden müvellidülmâ alır ve tekrar iade eder. İrcâ ile mahlûl halinde flöresans hassasını kaybeder. Bu hassa eğer mahlûl havada sallanırsa tekrar avdet eder; zira havanın müvellidülhumuzasile tekrar idrojeni bırakır. Laktoflavin hamızı fosfor ve albümin ittihadı ilk defa mayada keşfedilmiş ve kâşif tarafından teneffüs fermanı denmiştir. Ve böylece yine ilk defa vitaminlerle fermanlar arasındaki münasebet meydana çıkmıştır. Vitamin B₂ uzviyette sarı fermana inkılâp eder. Ve bu da ihtirakatta rol oynar; ve demir ihtiva eden teneffüs fermanını tamamlar. Emoglobine yakın demir ihtiva eden bu anzim her zihayatta bulunmaz. Sarı ferman bunlarda teneffüste methaldardır. Sarı ferman teamülâ kabiliyetli idrojeni bir taraftan alır diğer tarafa verir. Bu tesirleriyle kendileri tahavvül etmezler. Kendilerinde husule gelen tahavvülât yalnız muvakkat ve daima eski hallerini iktisap edecek tarzdadır. Böylece sayısız oksidasyonları mucip olurlar. İnsanların B₂ noktayı nazarından yevmi ihtiyaçları kat'i rakkamla ifade edilemezse de vasatî yevmiye 1.5 - 2 miligram arasında kabul edilebilir. Ticarete bir miligram laktoflavin ihtiva eden ampuller vardır. B₂ kompleks noksanına ait tezahürat burada mevzuumuz haricinde olmakla sarfınazar ediyoruz. Yalnız B₁ ün noksanı ile beriberi ve pellegrada büyüme azlığı tesbit edilmiştir. B₁ hamızat ve kalavilere hassas bilhassa et, süt, spanak ve patatesde mevcuttur. B₁ daha ziyade karaciğer, bira mayası, böbrek ve kipte bulunmakta olup B₁ e çok benzer ve ekseriyetle ona refakat eder ve ondan ancak absorpsiyonla tefrik edilir. B₂ de ekseriyetle B₁ le beraber bulunur. Fosfor volfram hamızile B₁ gibi teressüp eder ve fakat hararet ve kalavilere daha hassastır. B₃ hamızat, kalevilere ve hararete mukavimdir. B₃ kükürt ve demir metabolizmasında methaldar olup öküz karaciğeri, dana ve tavuk etinde bulunur. B₆ vitamini C vitaminininin kâşifi Prof. S e. G y o r g y tarafından lâyikile tetkik edilmiş olup henüz tamamiyle saf bir halde elde edilmemiştir. Azot ihtiva eder; suda ve alkolda münhaldır. Eterde inhilâl etmez. Hararet ve kalevilere mukavimdir. Ultraviyole şuaatla harabolur. Nebatî ve hayvanî uzuvlarda yalnız az miktarda serbest halde mevcut olup yüzde 60 - 80 kısmı albumin ile müttehit haldedir. Yumurta beyazında B₂ bulunmadığı halde fazla miktarda B₆ vitamini mevcuttur. İnsanların yevmi ihtiyacı 150 sıçan ünitesi olarak tâyin edilmiştir. Kanda isbat edi-

lememişse de idrar ve sütle itrahi sabit olmuştur. Avitaminoz sıçanlarda kılların düşmesi ve dermatitlerle mütezahirdir. B₁ vitamininin hayvanlarda ataksi ve ispaidik tahavvülâtı mucip oluşu bazı otörlerin insan beriberisinde hissiyet tahavvülâtını mucip olduğu hakkındaki kanaatleri henüz isbat edilmemiştir. Buna mukabil B₁ vitamini mial gışayı muhatlı ve adalı fonksiyonunun muhafazası noktayı nazarından elzendir. B grubunun böylece daha tamamilen taayyün etmemiş vitaminleri B₁ vitamininin tesirini ikmal ve ona vazifevî yakınlık göstermektedirler ki B₁ preparatlarıyla kat'i netayig teminine imkân olmıyan vakayide mutlak surette bütün B vitaminlerini ihtiva eden bira mayasının tedaviye ilâvesi zarureti vardır. Beriberi de saf B₁ Avitaminozu olmayıp daha ziyade B kompleksi noktasından ileri gelmekle bu hastalığın tedavisinde de bira mayasının tedaviye da'mî surette teşriki elzendir.

Beriberi vak'alarının yaptığım şahsi araştırmalarla memlekette görülen ilk vak'alar olduğuna kanaat etmiştim. Fakat konferansından önce müessesemiz ikinci direktörü hocam Prof. S e r v e r K â m i l'in rahmetli hocamız S a i d C e m i l tarafından vak'alar görülmüş olması ihtimaline dair dermeyan ettikleri fikir üzerine İstanbul Üniversitesi Tıp tarihi hocası kıymetli Dr. S ü h e y l U n v e r'e müracaat ettim. kendilerinden 26 Mayıs 38 de aldığım yazıda (gördüğünüz üç Beriberi vak'asından evvel bizde neşriyat olup olmadığını araştırdım. S a i d C e m i l merhumun hayatında bana verdiği ve bir arada kitap halinde topladığı mesaisinde daha ziyade göze çarpan pellegra vak'alarıdır. Başka yerlerde de beriberiye ait neşriyat yapıldığını hatırlamıyorum. Gülhane mualimlerinden K e m a l H ü s e y i n'e sordum. O da hatırlamıyor.) diyor. Memlekette milli bir kütüphanenin mevcut olmayışı eğer daha evvel yapılmış neşriyatı bulmak imkânından bizi mahrum bırakmadı ise vak'alarımın Türkiyede teşhis ve etüd edilen ilk beriberi vak'aları olduğuna kıymetli meslektaşlarımın müsaadelerile işaret etmek istiyorum. Beriberi çok eskidenberi tanınmış bir hastalıktır. Sinonimleri Polyneuritis andemica, Barbieste, Kokke olup muhitli asap iltihabile muttasıf bir hastalıktır ki ölüm ekseriyetle kalp parazisiledir. Coğrafi vaziyeti itibarile en ziyade Brezilyada, şarkî Asyada, Afrika sahillerinde tesadüf edilmekle tanınmıştır. Fakat son senelere ait neşriyat Avrupanın muhtelif memle-

ketlerinde rastlandığını bilhassa çocuk beriberilerinin her tarafta sık sık görüldüğünü tevsik ediyor. Filipin Adalarında et, et konserveleri, pirinç, un, ekmek, patates yahut soğan gibi bir rejimle yüzde 12 nisbetinde beriberi vak'aları müşahede edilmiş ve buna taze fasulya ve kabuklu pirinç'in ilâvesile hastalık yüzde 0,1 e düşmüştür. Binaenaleyh hasta ve hastalık rejimlerinde vitamin bilgilerinin icabatına uyarak değişiklikler yapmak zarureti her gün biraz daha tebarüz etmektedir. Beriberi vitamin yokluğu ile değil adémikifayesi ile tezahur eder. İstihalevi bir iltihabı asap vardır. Predispoze âmiller hâmil, emzirme, cerrahi müdahaleler, intani hastalıklar nekaheti ve bilhassa dizanteri ve malaryadır. Âsâbı muhitiyenin istihalesi neticesi adelâtta dumur ve ademi kifaye başlar. Sempatî ve parasempatî cümlede istihalevi teğayyüratın yanında rejenerasyonun da mevcudiyetinden kalp ve reeler cihetinden teğayyürat nihaidir. Muhiti âsâp veya kalbi ve vial zümreyi afetzede ettiğine göre ikiye ayrılır. Birisine paraplejik veya kuru beriberi, diğerine ödemli veya ıslak beriberi denir. Paraplejik şekilde anesteziler refleks madumiyeti (sathi refleksler mevcuttur) ve adelât tağayyüratı ile parsiyel anesteziler tesirile mütezahir ataksi tipiktir. Beriberi latant veya manifest şekillerde tezahür eder. Latant eşkâl herhangi bir sebeple meydana çıkar. Bu gibi hastaların bidayette yalnız hafif şikâyetleri vardır. Yorgunluk, bacaklarda ağırlık, durma ve yürümede emniyetsizlik, ayaklarda asabi karıncalanma; bundan mada en sık görülen araz da heyecanı kalptir. Islak beriberi ilk nazarda bir nefrit tablosunu andırır. Nadiren eser miktarında albümin görülür. Pek çok eşkâli vardır. Seyri sür'atlı veya batî olabildiği gibi aylarca veya haftalarca süren enkübasyon devrinden sonra meydana çıkar. Bazıları harekete az çok muktedir oldukları halde diğer bazıları yataklarında kimildiyamazlar. Bazıları da tamamile atrofiktir. Diğer bir kısmında meselâ batın ve içan adelâtındaki felçler sahneye hâkimdir.

3 Müşahedemden birisi ıslak şekilde olup 65 yaşlarında Bayan H. M. idi. İki senedenberi mide ülser veya kanseri arasında teşhis kararsızlığıle tedavi edilmekte imiş. Muayenemde hararet normal, jeneralize ödem, halsizlik, iştahsızlık, harekete kabiliyetsizlik, teneffüs teşevvüşleri, nabız teserruu ve idrar azlığından mâda bir araz bulmak imkânı yoktu. İdrar tetkikleri kilyevi yolun tağayyüratını göstermediği gibi kalp ademi ki-

fayesini izah edecek araz da mevcut değildi. Karaciğer büyüklüğü normaldi. Kat'iyen ne müveccâ bir nokta ne de küçük bir tümör bulunabilmişti. Kanamaaların mefkudiyeti yıllarca süren bir ülser veya bir kanserin kat'iyen aleyhinde idi. Yumuşak ve flask bir karınla atonik vaziyet aşıkârdı. Bariz bir ipotansiyon da tesbit edilmişti. Şu halde devran cümlesile kilyevî yola atfı imkânı olmıyan bu ödemlerin su metabolizması teşevvüşatından ileri geldiğine tetkikat hükmettirmiş ve ıslak beriberi teşhisini koydurmuştu. Hastada iştahsızlık ve mide, bağırsak yollarında noksan alâmeti olarak baş gösteren ilk araz nazari dikkati celbetmemiştir. B₁ noksan alâmetlerinde mide ifrazatına ait teşevvüşlerin ve mide ve bağırsak ağşiyeyi muhatisinde şişme ve yaraların başlanğıcını ve iştahsızlığın bu noksanın ilk alâmeti olduğunu hiç unutmamak lâzımdır. Islak beriberi daima mide ve bağırsak yoluna a't vazih olmıyan arazi mütekaddimeden çok zaman sonra yapılan yanlış rejimlerin neticeyi tesri etmiş olmasına rağmen müşahedemde olduğu gibi uzviyette su terakümüle baş gösterir. Ödem bacaklarda, kollarda ve yüzde müşahede olunur. Ve ölüm kalp adalesinde suyun terakümü neticesi kalp tevessüü ile dir. Hararet normal, teneffüs teşevvüşleriyle su itrahındaki tenakus munzam arazdandır. İştahsızlık, halsizlik ve şişlik hastaların yegâne şikâyetini teşkiletmektedir. Filhakika B₁ vitamini su metabolizmasında methaldardır. Noksanı ödemlerle kanda protein azlığı, seroz irtişahatı ve kalp etinin su ile eubibe olmasını intaç eder. Esbap henüz tamamiyle sarih değilse de kanda protein azlığından mütevellit olduğu tahmin edilmektedir. Beriberide ekseriyetle görülen lipemi ise B₁ vitaminile mahfazayı fevkalkilye kışrı arasındaki tabii münasebatın bozulmasındandır. (Bu hastam ailesinin ihtiyarlığı sebebiyle tedavisinden istinkâfı neticesi ölmüş ve fotoğrafını almak imkânı da hasıl olamamıştır). Islak beriberide ölüm % 70 e kadar baliğ oluyorsa da ekseriyetle % 10 un tahtında kaydedilmektedir. Vezin tenakusu kaidedir. Kan tazyiki 9 - 10, plâzmanın albümin muhtevisi % 4,4 den fazla değildir. Konsantre vitamin aplikasyonlarla hararet derecesi 36 dan 37 ye, tazyik 9 - 10 dan 13 - 14 e, plâzmanın albümin muhtevisi 5.5 e kadar yükselir.

Kuru şekilde beriberi bacaklarda az çok aşıkâr anestezi ve aşıkâr a dele kifayetsizliği, cezi adelâtında ekseriyetle dumur ve böylece bütün

vücutta bir zayıflama ile baş gösterir ki beriberi bu devrinde ancak kabili tedavidir. Son iki müşahedemde hastalığın başlangıç ve seyri bütün klâsik arazi şayanı dikkat bir şekilde takip etmektedir. Eğer beriberi, vak'alarımızda olduğu gibi feleler safhasına girmiş ve mafsallar sertleşmişse artık gayri kabili tedavidir. Yapılan teşrihi tetkikat ekseriyetle elyafı adeliye tağayyürat ile mide ve em'a cıdarlarında değişiklikler göstermiştir. Ve bu son tağayyürattır ki hazmi teşevvüsatı mucip olmaktadır. En muhim teşrihi tağayyürler ise elyafı asabiyyeye aittir. Bilhassa etrafı süfliye asâbı şahmî istihaleye maruzdur. Onun içindir ki ekseriyetle felçlerde hissiyet malûliyeti buralardan başlar. Tabiat ile merkezi cümleyi asabiye de masun kalamaz. Hayvan tecrübeleri pek sarîh bir şekilde göstermiştir ki beriberide de mâiyeti karbon metabolizmasına ait teşevvüs mevcuttur. Glüközün anormal parçalanması neticesi cümleyi asabiye için zehir gibi müessir ve tabii şeraitte daha ileri safhalarda yanması icabeden anâsır teşekkül ediyor. B₁ vitamini bunları meneder. Mâiyeti karbon beslenmelerinde beriberi tezahurlarının sebebi bu şekil tağdiyede vitamin ihtiyacının yüksekliğindedir. Şeker ve su metabolizmasının yanında lipoitler metabolizması da beriberide bozuktur. Onun içindir ki kanda lipoidlerin nıktarı düşüktür. Gıdada mâiyeti karbonlar beriberinin seyrinde muzur tesir icra ettikleri gibi yağ mevcudu da vitamini iktisat ettirerek beriberinin zuhurunu geciktirir. Yukarda bir münasebetle arzettiğim gibi insan beriberisi saf B₁ vitamini noksanından ileri gelmez. Daha en aşağı 2 vitaminin noksanı methaldardır. Ve umumiyetle kabul edildiğine göre B₂ ve B₆ vitaminleri noksanı hâkimdir. Ekseriyetle yalnız bunlarla da kalmayıp diğer vitaminlerin noksanile de karışık bir levhayı seririye teessüs eder. Binaenaleyh antiberiberik bir vitaminden bahsedilemez. Tıyurda beriberi: İlk tanılan hayvanî beriberidir. Ve insan beriberilerinden farkları vardır. İnsanlarda tağayyürat en ziyade muhiti âsaptadır. Güvercin ve tavukta ise bu değişiklikler daha ziyade merkezi âsaptadır. Bu hayvanlarda oyle tipik krampları mucip olur ki insanlarda ve diğer hayvanlarda yoktur. Tavuklarda muayyen bir rejimle hastalık ekseriyetle 20-30 gün arasında tezahür eder. Güvercin polinevritleri daha iyi mütaale edilmiştir. Bunlar tıpkı tavuğunkine benzer ve onun gibi iki şekilde seyredir. İştahsızlık, hareki noksan, ishaller, hararet ve vezin tenakusu

gibi başlangıç ârâzdan sonra iki müterakki şekil meydana gelir. Birisi paralitık şekil olup nihayetm felci neticesi hayvanda tam hararetsizlik görülür.

İkinci şekil ispatlık ve kramplara mütemayil şekildir ki yürürken hareketi teşevvüşat ve yorğunluk ve kalp helecanı ile seyretmekte iken baş tipik olarak birdenbire arkaya düşer ve hayvan bu vaziyetini herhangi bir şekilde rahatsız edilinceye kadar muhafaza eder ve sonra geri geriye bir kaç defa çirpınır fakat tekrar aynı vaziyeti alır ve en sonra da şiddetli teneffüs ihtiyacile süratle helâk olur. Bu kramplı şekilde vitamin B₁ kristalize çok iyi tesir eder, zerkten bir kaç saat sonra çok kere hayvan tekrar tabii vaziyetini alır.

Tuyur polineviti B₁ ile kat'iyen tedavi edilemez, merkezi âsâp teğayyüratı zail olmakla beraber zayıflama devam eder; neşvünemaya müessir ve şimdiye kadar tanınmış bu vitaminlere B₁, B₂ denmiştir. Şu halde tuyurun beriberisi B₁ vitamini ile B₂-B₃ neşvünema vitaminlerini müşterek noksanlarından mütevellittir. Son tetkikat insan beriberisine müşâbih hastalığın güvercinlerde muayyen rejimle istihali imkânını gösteriyor ve fakat en iyi ve saf beriberi sıçanlarda tevliit edilebilmektedir. Eger genç sıçanlar pirinç, nişasta, kazein, tereyağ, balıkyağı ve tuzla muayyen nisbette maya karıştırılmış bir rejimle beslenecek olurlarsa bir kaç hafta sonra istihatsızlık, teneffüs tenakusu ve bataetinabız başladığı görülür ve nihyet hazım yolu da afetzede olarak mide artık hamızı klorma tevliit etmez, havli hareket durur ve sonra hararet ve sür'atli vezin azalışile ölüm tezahür eder. Teşrihi ve nesci tetkikat sıçanlarda da asabi elyafın ileri derecede teğayyüratını insanlarda olduğu gibi gösterir, bu hastalığın da B₁ ile tedavisine ait tecrübeler tamamiyle muvaffakiyetle tetevvüç etmemiştir, bazı ârâz geri kalmıştır. Adele zaftı, vezin azalışı ve bazı şayanı dikkat hareket gibi. Bunlar ancak rejime diğer kuşlarınkinden ayrı unsurların ilâvesile zâil olmuştur. Sıçanların neşvünema faktörü olarak ta B₂ - B₁ tanınmıştır.

Çocuk beriberilerine ait ârâza da kısaca temas edeceğim. Süt çocuğunda B₁ e olan ihtiyaç çok fazladır. Yeni doğanlarda bu vitamin deposu olmadığını arz etmişim ekseriyetle ilk yaşlarda ve en çok 1,5—3 aylık çocuklarda görülür. Anne sütünde noksan her şeyden önce tenakus eder,

aune tamamiyle sihhatte iken çocukta B₁ noksanı arazi tezahür eder. Bu arâz muhtelif tarzlarda meydana çıkar, hât veya müzmin olabilir. Ya çocuk ekseriyetle nazarı dikkati celbetmeden seyrederek bir kaç ihtilâlcî ataktan sonra anî kalb durmasile ölür, vak'aların daha az bir kısmında, dizfajı, dispine, afoni tekaddüm eder. Müzmin şekiller ileri derecede zavıflama ve periyodik kusmalarla müterafiktir. Bazılarında paraliziler de görülür. Diğer hât bir şekil gastiroanterior, pnömoni ve menenjit alâmetleriyle mütezahirdir. Çocuk beriberisinin lemfopeni en mühim arazidir. Umumi arâz: Solğunluk, vezin azalışı, midimial tezahürlerle kara ciğer şişmesi, ödem, ric'î ve muharriki ayn âsâp felci ve menenjitis diye hülâsa edilebilir. Amerikada 3 - 12 aylık çocuklar arasında abortif bir şekil münteşir olup solğunluk, vezin azalışı, harekî sükûnsuzluk, ense sertliği nihayet adalelerinde teşennücü hâlat ve tali anemilerle mütezahirdir. Bu hal günde yarım çay kaşığı maya tedavisile süratle zail olmaktadır. Çocuk beriberileri bizde tanınmamış olmasına rağmen son zamanlarda bütün Avrupada münteşir olduğu nazarı dikkati celbetmiştir. Süt çocuğu beriberisile ispazmofilî arasında iştirak vardır. Beriberi arâzından sağ kalp genişlemesile âsâp dejenerasyonu ispazmofilide de bulunmaktadır. İspazmofilinin etyolojisinde B₁ noksanı büyük rol oynar. B₁ preparatlarından önce bira mayasının ispazmofilide tesiri kaydedliyordu. Hâlen 800-1000 ünitelik bir ampulin ispazmofililerde ilk tatbikinden sonra arâzın derhal zail olduğu görülür. Ağız yolu tedavisi burada müessir değildir. B₁ zerkleri küçük çocuklarda korkulmadan tatbik edilmelidir, zehirsizdir, yüksek miktar zerkleri bile zararsızdır. Hayvan tecrübelerinde 125-350 miligram Kg. için verit içine zerkler mühlik bulunmuştur. Deri altı zerklerinde bu miktarı 6 defa, ağızdan vermelerde 40 defa artırmak lâzımdır, terâküm etmez. Ölüm merkezi bir felcle tezahür eder. Un ve sütle tağdiye bozukluklarında B₁ noksanı midimial teşevvüşler arâzı zümresile iştirak eder. Süt çocuğunda diyare ile müterafik ödem mevcudiyetinde veyahut malotoentoksikasyonlarda B₁ noksanı âmildir. Buna çocukların ıslak beriberi şekli deniyor. Almanların Exikkose dedikleri bu çocuk otoentoksikasyonlarında tuzlu su zerklerinin vaziyeti vahimleştirmekten başka bir laide vermediğine bilhassa işaret etmek isterim. B₁ zerkleriyle su itasının teşrikini unutmamaladır ve hattâ yalnız kuru mayanın bile diyarelerin

kat'iyen şifasını temin ettiğini hatırlamalıdır. Tabii konsantire ve kristalize vitamin preparatları varken maya tedavisile işe başlamamalıdır. Bilâkis 1 - 2 zerki tâkiben ârazın zevalinden sonra maya tedavisine başlanarak uzun müddet devam edilmelidir. Çocuklarda rastlanan iğtidai üdemler de yine büyüklerdeki gibi B₁ zerkleri ile tedavi olunmalıdır. B₁ noksanını çocuk vefiyyatında oynadığı role misal olarak Nauru adalarına ait müşahedenin kaydını faydalı gördüm. 1927 - 28 senelerinde yeni doğanların % 45 i ölüyorlardı, yapılan araştırmalarla bunun anne üstünde B₁ noksanından ileri geldiği tahakkuk ediyor ve münasip ve kâfi vitamin ilâvesile bu vefiyyat % 9 a düşüyor.

Amerika fakir çocukları arasında gerileyen veya hali tevekküfta bulunan neşvünema B₁ noksanı tağdiyesindedir. Normal nemadaki çocuklarda bile B₁ in 3,4 misli konstantire eşkâlde itası nemayı arttırır.

B₁ noksanından ileri gelen diğer bir hastalık ta "Vegetatione Neurose., lar olup Akrodyne veyahut Ping Disease namlarını da alır. İlk önce 1828 de Pariste görülmüştür. Etraf ağrıları konjonktivit, egzantem, nihayetle paresteziler, midi ve asabî tezahüratla müterafik bir hastalıktır ki B₁ noksanından mütevellittir ve B₁ preparatları ve maya ile tedavi olunur. Hastalıkta iştahsızlık, paresteziler, mide ve barsak teşevvüşleri yanında görülen ruhi tahavvüller, ekzantemler, trofik ve mütilasyon ârazı B₁ noksanı yanında diğer B vitaminleri noksanlarının da mevcudiyetini tahmin ettirmektedir. Ve yine onun içindir ki tedavide yalnız B₁ preparatları ile iktifa edilmeyip bira mayası verilmesi ihmal edilmemelidir.

B₁ in gebelikte toksifi şarttır; zira noksanı kolayca teessüs eder hamil polinevritleri B₁ in noksanından ileri gelmekte olup bu vitamin zerkleriyle kolayca tedavi edilir. Hamil diyareleri paraziter veya diğer spesifik esbaba tabi olmadığı takdirde bu vitamin noksanındandır. Eğer nazardikkati celbetmezse müşahede de olduğu gibi beriberinin zuhurunu mucip olur; Süt ifrazatında B₁ in fazlaca itası ile arttırılır.

Müşahedelerim: Küçük hastam 11 yaşlarında B.N.1927 de normal şeraitte dünyaya geliyor, annesi İstanbullu babası Hintlidir. Emzirme tabii. Bir yaşlarında kızamık geçiriyor, çocuk toplu ve şişmandır, konuşması ve yürümesi diğer kardeşlerinden farklı ve anne ve babasının nazarı dikkatini celb edecek kadar bataatle 4 yaşına kadar geliyor. Aile bu hali

şişmanlıkla izah ediyor. Bu sıralarda çocuk mahiyeti meçhul ateşli bir hastalık geçiriyor, iyi oluyor bir sene kadar sonra da yani 5 yaşlarında keser üzerine düşerek sağ baldırı kesiliyor, iki ay kadar yatıyor, iyi oluyor yürüyor, altı yaşına girince de sol ayağı kırılıyor. 40 gün yatıyor, iyileşiyorsa da bundan sonra çocuğa bir zaf hali geliyor. Kilo kaybediyor. İştahsızlığı devam ediyor, buna rağmen mektebe gönderiliyor, bir gün merdiven inemez oluyor ve inerken yoruluyor mektep arkadaşlarının ona yardımı istilzam ettirecek kadar nazarı dikkatini celb eden bu hal hocaları tarafından tembellikle izah ediliyor. Fakat araz seyrine devam ediyor ve artık yürürken düşmeler başlıyor. gittikçe artıyor, o kadar çok tekrerrür ediyorki zavallı yavrunun dizlerine günde 20 def'a pansuman yapmak zarureti hasıl oluyor. Bu düşmeler yürürken sağ dizin birden bükülmesiyle hasıl olarak bir sene devam ettikten sonra sağ dizde sertleşme ve daimi büyüklük ve sağ mafsalı unku kadem de içeri doğru dönme başlıyor. Ve binnetice yürürken ayaklar birbirine çarpıyor ve sağ dizde gerginlik arttikça parmaklar üzerine basmak mecburiyeti hasıl oluyor.

İzmirde müracaat edilen hekimlerde çocuğa bir salâh temini imkânı hasıl olmuyor ve aile vazife icabı Ankaraya geliyor. 1937 senesinde çocuk düşse kalka evlerinden hacet tepesine kadar gitmiye muvaffak olabiliyorken hastalığın daima ilerlediği nazarı dikkati celbederek yeniden hekimlere baş vuruluyor, hastahane de günlerce yatıyor, elektrik masaj ve banyoları yapılıyor, bu tedavi tarzı faide temin etmedikten başka sol dizde bükülme baş göstererek çocuk ancak koltuk değneklerle gezmiye çalışıyorsa da bu da bir haftadan fazla devam edemiyor ve onları da attıktan sonra evinde daimi kalmıya mecbur oluyor.

Hastalık yalnız etrafı süfliyeye inhisar etmeyip daha düşmeler başlamadan evvel umumi zaaf ve halsizlikle beraber kollarda da kuvvetsizlik ailenin nazarı dikkatini celbetmiş olup hastalığın seyrile vaziyet ilerlemiş ve maluliyet safhasına kadar vasil olmuştur. Cezi adalatındaki kifayetsizlik te yürürken karnın ileri çıkması ve yattığı yerden çocuğun kalkamamasıyla kendini gösteriyor. Vaktinde yapılacak yerinde ve bilgili bir tedavi ile mutlak surette cemiyete müfit bir unsur halinde iştiraki kabil olan bu zavallıların hakiki sayısının ne kadara balığ olduğu bundan son-

ra kıymetli meslektaşlarımın değerli mesailerile tebaruz edecektir. Hikâyesini kısaca anlattığım bu biçare hastamda bütün etrafısüfliye ve cezi adalâtüle etrafı ulviyede daha az bariz zaaf ve felç hali, baldırlarda dumur başlamış, sakın fahza kabız halinde mafsâl sertleşmesi sağda daha fazla olmak üzere teessüs etmiştir. Hasta oturduğu yerde ancak etrafı süfliyeye fail olarak mütekattî hareketler yaptırılıbiliyordu. Sağ ayak ünsiye doğru kıvrık olmakla beraber parmaklarda kabız hali aşikâr değildi, el sıkırma tecrübesile muayenede tazyik hissi gayri mahsus bir halde idi. Renk soluk, hasta iştahsız, neş'esizdi. Kollarını ancak iki hareketle yukarı kaldırabiliyor evvelâ başına kulağı hizasına götürüyor ve sonra ikinci bir hareketle yukarı kaldırmağa çalışıyorsa da dirsek kaimeye yakın bir müferic zaviye teşkil edecek tarzda bükük kalıyordu ve hareket yukarıda esbabını izah ettiğimiz şekilde ataksikti. Hissiyet teşevvüşü aşikârdı, refleksler mahdumdu koltuklarından kaldırılarak ayakta tutulmak istendiği zaman her iki diz büyük kalıyor, bast hali tamamen teessüs edemiyor, çocuk parmaklarının ucuna basmak istemesine rağmen bırakılınca bir külçe halinde düşüyordu. Yattığı yerden kalkamıyor, diz çöktüğü zaman her iki diz birbirinden çok ayrı kalıyor, birbirine yaklaştıramıyordu ve bedenini tamamiyle dik tutamıyordu. Bir noktaya dikkatle bakınca gözlerinin yorulduğundan şikâyet etmesine rağmen muharrikiayın adalâtta aşikâr kifayesizlik görülmemiştir, şuurunda ve zekâ halinde bir tahavvül yoktu. Yüz adalâtı en az müteessir olmuş şekilde id. Konuşma, yutkunma fiillerinde bir noksan yoktu. Umumi muayenesinde diğer âza ve ahşada şayanı kayıt bir şey bulunamamıştı. Çocuk yalnız oyuncaklarla oynuyor başka şeyden zevk almıyordu.

Tedavi: İlk zamanlar hergün bir defada 2000 ünite B, kristalize zerkerleri yapılmış ve sonraları bu doz gün aşırı verilmeğe başlamış, ayrıca ağızdan maya tedavisi yapılmıştır. Bu tedavinin daha ilk günlerinden itibaren hastanın ahvali ruhiye ve umumiyesinde büyük bir tahavvül müşahade edilmiş olup 1.5 aylık tedavinin temin ettiği faideyi aşağıda hülâsa edeceğim:

İştah advet etti, kollar kuvvetlendi, harekât arttı, karnın şişi indi, cezi adalâtı natemamiyetten kutuldu, kalçalarını kaldırabilmeğe başla-

dığı gibi kanapede otururken kendi kendine yere inebilmek, yazı yazmak, resim yapmak, mecmua okumak imkânına kavuştu. Dizleri üzerinde ve kuzu gibi yürümeğe muktedir oldu. Neşesi avdet etti kardeşleriyle döğüşmeye, boks yapmağa başladı, oyuncaklarını attı, ayaklarda adali tıkal-lâsler azaldı, yattığı yerde kendi kendine resimde görüldüğü gibi hususi bir hareketle kalkmağa muvaffak oldu. İdrar tutamamazlık korkusu ile ayak mafsalındaki dönüklük geçti, dizleri üzerine oturunca dizlerin bir-birine yaklaştırmağa muktedir oldu. Bütün bunlara rağmen aile yürümenin avdet etmeyişinden ve malûliyetin tamamile izalesine imkân olmadığına dair kanatımızın izharından müteessir olarak tedaviyi terk etmiş olduklarından hastanın daha fazla takibine imkân hasıl olamamıştır.

Üçüncü ve son müşahedede memleketimizde Beriberi mevcudiyetini düşünerek yapılacak erken teşhislerin faide ve kıymetini tebarüz ettirmesi itibarile hepsinden daha mânidar ve değerlidir. Ankaranın en varlıklı ailelerine mensup olan bu hastanın hastalığı başladığı günden beri tam 11 senedir tedavisi zımında müracaat etmediği hekim, resmi ve hususi müessese kalmamıştır. Ankara ve İstanbulda yapılan bütün tetkikler neticesinde hastalığın nihayet ilâhi ve gayri kabili tayin olduğu kararına varılmış bulunması da bizde beriberinin tanınmadığını sarahatle ifade ediyor. Ecnebi mütehassısların da bir çokları hasta hakkında aynı mütaleayı dermeyan etmişler ve tabiatile hasta ölümünü beklemeye terk edilmiş bulunuyordu. Hastayı bir yatak içinde yan üstü yatırılmış ayak ve kolları büzük, karnı sarkık bir et kütesi halinde buldum. Yarı anlaşılmaz bir tarzda büzük parmaklarile kıvrık kollarını kaldırmağa çalışarak hekim davetine kızıyordu. Saklar fahza bitişmiş, ribbeler bir-birine sanki çakılmıştı. En küçük hareket ve temasla ve hattâ yüksek ses umumî ve bilhassa etrafı süfliyede âşikâr adeli ve şiddetle müveccâ kontraksyonlar husule geliyor ve zavallı hasta sorulan suallere verdiği bir kaç yarım yamalak cevaplarla büyük bir iş görmüş kadar yoruluyordu. Her 15-20 dakikada bir idrar ediyor 10-15 günde bir defa ancak ve bin müşkülâtle def'i tabii yapıyor ve yattığı vaziyeti 15-20 dakikadan fazla şiddetli evcam başlamasından muhafaza imkânını bulamıyarak vaziyeti-

ni değiştirtiyordu. Aile hizmetinde kimseyi bulundurmak imkânına malik değildi, geceleri böyle daima bir taraftan diğer tarafa çevrilerek ve fer-yat ederek sabahı bulan biçare hasta gündüz bir hamal vasıtasile ortası delinmiş bir sedir üzerine bin müşkûlâtla oturtularak ömrünü geçiriyor ve en yakınlarının bile tağınmaz bir yük telâkkileri karşısında hayatının sona ermesini bekliyordu. Bu esnada hastadan ve muhitinden opsarvas-yon almak imkânı olmadığından salâh temin edildiikten sonra toplıyabil-diğim malûmatın en mühimlerini kıymetine binaen aşağıda tafsilen kay-dediyorum.

Hasta irsi cihetten bir kusur göstermediği gibi herhangi bir şekil ve tarzda fena ihtiyattan tamamile salimdir. 6 ncı çocuğuna kadar evinin neş'eli bir unsuru halinde ömrünü geçirmiştir; fakat bu çocuğun gebeliği esnasında tezahura başlıyan zaaf ve iştahasızlık halı nazarı dikkati celbetmeden seyrederek doğum halı tabiiide oluyor. Bu çocuk halen 13 yaşında ve hayattadır, iki yaşına girinceye kadar annenin büyük bir şikâ-yeti yoktur, yalnız çocuklar sût kifayetsizliğinden sinai irdâ ile beslen-miştir. Birgün Bentderesinde gezmiye giden hasta hiçbir sebebe atfe-dilmeden 15 defa yürüken arkasında itilmiş gibi düşüyor, korkuyor, ne olduğunu anlıyamıyor, tekrar yürümek istiyor fakat yine düşüyor, ve evi ne bin müşkûlâtla dönerek bir müddet sokağa çıkmaktan vazgeçiyor, Birkaç hafta sonra tekrar iyilik hissi başlıyor ve 6 ay arızasız devam edi-yor, düşmeler tekrarlamıyor ve kendisi de hâdiseyi unutuyor fakat bir-gün yine bir gezinti esnasında sarhoş gibi takatsız kaldığını yürüyeme-diğini görüyor, aradan beş ay daha geçiyor 7 inci çocuğuna gebedir. Ha-mam önünden Demirlibahçeye kadar bir ramazan günü top atıldıktan yatsı sonuna kadar ancak gelebiliyor. Doğum yine kolay ve normaldir fa-kat hastanın ellerindeki zaaf halı o kadar ilerlemiştir ki memesini tutup çocuğunun ağzına götürmek imkânı yoktur. Lohusalığı geçtikten sonra artık yürüyerek bir yere gidememeğe başlamıştır, mutlaka otomobil veya arabaya binmek zaruretile karşılaşıyor, hastalık seyrine devam ediyor artık evde gezerken düşmeler başlamasile hastayı bütün, bütün iz'aç edi-yor. Yürümeğe utanır olmağa başladığını, misafirlerini karşılarken düş-tüğünü, bamyı soyamaz, ev işleini göremez olduğunu, misafirlerine kah-

ve getirirken tepsi ve fincanlarla beraber düştüğünü, tombala oynarken fişleri tutamıyacak ve yerlerine koyamıyacak kadar kuvvetsizlik, halsizlik ve adalı imkânsızlıkla karşılaştığını anlatıyordu. Hasta sinir hekimleri arasında mekik dokuyor fakat bir türlü derdine derman bulamıyormuş ve acayıptır ki bazıları şikâyetlerini temaruz şeklinde telâkki etmiye başlamış. 7 inci oğlu A. iki yaşına girerken iki kişi koltuklarına girerek Kızılcahamam banyolarına götürmüşler, banyolardan istifade edilmemiş ve hastaya halk tarafından Beypazar topu adı verilen ve frençillere mahsus olan bir tedavi tatbik ediliyor. 40 gün civa buharına maruz bırakılıyor ve yalnız bal, tereyağı, tuzsuz şebit ve tuzsuz pilâv yedirmek suretile perhiz ettiriliyor ve zavallı hasta bu perhizden çıktuktan sonra artık tamamilen alil oluyor. Bundan sonra iki defa daha gebe kalıyor ve her iki kızı birbirini takiben ölüyorlar. Bu birbirini takip eden gebelik ve düşükler neticesinde artık ayaklarda fail hareket tamamilen zail oluyor, yalnız kendi yemeğini kendisi yiyebiliyor, kendikendine yazabiliyor ve lâzımlığını alabiliyormuş. Hasta bu sıralarda İstanbula sevk ediliyor. Hasekinisa hastanesinde yatıyor fakat yine derdine deva bulamıyor ve Ankaraya dönüyor. 1936 dan itibaren ayaklarda büzülme ve sertleşmeler başlıyor ve şiddetli sancılarla müterafik olan bu büzülmeler gittikçe artıyor ve komşular dahi hastanın feryadından uyuyamaz bir hale geliyor. Sağ sakın büzülmesi iki, üç ay kadar sürdüğü halde sol taraf bir gecede büzülüyor saklar fahza yapıyor ayaklar saka ve parmaklar ayak tabanına doğru kıvrılıyor. 1937 de de ribbeler birbirine yapıyor ve bunu takiben de fizik ve mihaniki esbapla umumi kalsalar baş gösteriyor ve meselâ: Kapi açılırken, konuşurken, bir yerine dokunurken şiddetli evca ile müterafik ve âdeta elektriklelenmiş gibi umumi tekallüsler oluyor.

Görülüyor ki hastada doğrudan doğruya birbirini takip eden hamil, çanzirme, düşüklere merbut vitamin noksan arazi iştihasızlık, kabizlik ve halsizlikle başlamış ve böylece latant beriberi 11 sene içinde yavaş yavaş ilerliyerek şu feci sahneyi tesis etmiş bulunuyordu. İkinci müşahedemde ârâzın zâhire çıkması için kemik kesri sebep olduğu halde burada hamilden maada hakiki bir sebep bulmak imkânı yoktur. Gerek hamil ve gerek kemik kesirleri B zümresi vitaminlerinin ve hassaten

B, ihtiyacının en çok arttığı hallerdir. Yukarda bilmünasebe arzetmiş-
tim ki beriberinin en müterakki eşkâinde bile uzviyette B vitaminleri
kat'iyetle tükenmiş değildir. Hastanın muayenesinde devran cümlesinde
tansiyon düşüklüğü, hazım sisteminde umumi atoni ile müterafik muan-
nit kabız, cümlei belviyede muassıra kifayetsizliğine bağlı sık işemeler-
den mada bir şey bulunamamıştır. Hissiyyet teşevvüşleri bazı nahiyeler-
de aşikârdı, dumur yoktu, batin adelâtı sarkık, ayakların sırtında parmak
uçlarına doğru bir ödem vardı. Kontrakta azayı birbirinden ayırmak için
yapılan deneme şiddetli ağrıyı mucip olarak kontraksyonları artırmak-
tan maada bir faide vermemiştir. El parmakları hareketi failisi 3 80
kayılmıştı. Konuşurken kelimeleri yuvarlıyor ve yoruluyordu, yüz
hattı tamamiyle silinmişti refleks aranması için çekiç darbelerine yalnız
umumi tekallüslerle cevap alınıyordu. Hülâsa edecek olursam şu umu-
mî adeli kifayetsizlik, kontraksyonlar, büzülmeler, mafsâl sertleşmeleri,
hissi teşevvüşler, refleks madumiyeti gibi yukarıdan beri saydığım ârâzla
müterakki şekilde bir beriberi vak'asile karşı karşıya bulunduğuma hük-
mettim. Tedavi olarak ilk zamanları hastaya yalnız birer ampul (800 ü-
nite) Betaxin zerkleri yaptırılmış olup daha ilk zerkten itibaren ağrılar
tamamiyle kesilmiş ve hasta bir suretle teskin edilmeyen bu evcânın birden-
bire kesilişini bir mucize gibi telâkki etmiştir. İlk 15 gün yalnız be-
taxin ile tedavi edilen hastaya sonraları günde 3 çorba kaşığı bira ma-
yası verilmeğe başlanmıştır. Üç ay kadar devam eden tedvisi neticesinde
elde edilebilen salâhı aşağıya kısaca yazıyorum.

İlk önce en son hastalanan el ve kolda başlamak üzere bütün etrafı
ulviyedeki anormal vaziyetlerle mutlak kifayetsizlik yavaş yavaş zail ol-
muş ve hasta daha birinci ayın nihyetinde bardak tutmaya, kendi yeme-
ğini yemiye, başını taramaya, cüzdanını açmaya, para tutmaya muktedir ol-
muştur. Konuşma müşkülâtı tamamiyle geçmiş, hasta çok konuşturulması-
na rağmen yorgunluk hissi duymamış, en küçük sebeplerle başlayan tekal-
lüsler seyrekleşmiş dizler arası açılmış, saklar fabızdan ayrılmış ve re-
simlerde göreceğiniz şekilde hasta bağdaş kurabilir oturabilir ve en son-
ra da yavaş yavaş vaziyetini değiştirebilir hale gelmiştir. Ayak parmakla-
rındaki ve ayaklarındaki kabız halî zail olmuştur, idrar etme müddeti u-

zamiş büyük apdest müddeti kısalmıştır. Yattığı yerde vaziyetini değiştirmeye lüzum kalmadan sabaha kadar uyumak imkânını bulmuştur. Fakat bütün bunlara rağmen etrafı süfliyenin harekâtı failesini avdet ettirmek inkârı hasıl olmamıştır. Her hastada olduğu gibi bu hasta dahi tedavinin daha fazla salâh temin etmemesi karşısında yeniden ümitsizliğe düşmüş ve geçen günlerini çabucak unutmıştır. Beriberide bu ileri derecede teğayyüratın tamamile ırcama imkân yoktur; buna rağmen ne kadar uzun müddet ve ne kadar yüksek dozda maya ve hususi vitamin tedavisinin devam edilmesi meselesi mucibi münakaşadır. Sözlerime nihayet vermeden evvel şurasını da arzetmek istiyeceğim ki bütün beriberili hastalarda umumî âraz birbirinin aynı değildir. Hastalığın seyri, teessüsü mihanikiyetine, hastanın bünye ve fizyolojik hususiyetlerine, İğtida şartlarına göre büyük tahavvül ve ârâzında tahaffuf ve teşeddütler gösterir. Teğhisin erken konması tedavinin vaktile tatbiki şarttır. Müşahedelerimde olduğu gibi ele geç geçen vak'alarda dahi ümitsizliğe düşmeyip salâhı temin edecek olan hususi tedavinin tatbikinde tereddüt etmemelidir.

Aziz meslektaşlarım: Vitamin dünyasının tıp âleminde açtığı yeni ufuk, bir çok yerlerde olduğu gibi bu işi ifrat ve tefritle mütalea edenler zümresinden ayrılarak munsifane ve ilmi bir görüşle, çok feyizlidir tabirini müsaadelerinizle kullanacağım. Birçok yerlerde yalnız vitamin ve vitamin noksanları muvazenesi noktai nazarından ihtisas işleri meydana gelmiştir. Çocuk ve kâhil hekimliğinde aynı derecede kıymeti haiz olan vitaminlerin memleketimin cidden şerefli ve değerli hekimleri elinde yeni ve kıymetli birer şifa vasıtası olacağına inanım büyüktür. Vak'alarımın takdimi ile bizden evvel sayısız ve yüklü mesaisile dünya ilminde kendine yer ayıran büyük Türk tıbbına hizmet edebildimse ne mutlu.

Literatür:

- 1 — W. S t e p p, J. K u h n e r ve H. S c h r o e d e r Die Vitamine und ihre klinischen Anwendungen 1938, 3 Auflage.
- 2 — Rudy Die Vitamine und Avitaminosekrankheiten 1937.
- 3 — Dr. Adolf W i e n Die Vitamine.

- 4 — Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung,
und experimentellen Therapie 14 1933
- 6 — M a n s o n Tropical Diseases 1935.
- 5 — M a r t i n M a y e r Exotische krankheiten. 1927
-

Beriberi in Ankara

von

Dr. Talat Vasfi Öz

In den letzten vier Monaten, Februar bis Mai 1938, sind drei Beriberifälle in Ankara von mir beobachtet worden. Bei einem von diesen, einer 70 jährigen Frau mit hydropischer Form war die Krankheit nach 2 jährigem strikten Kohlehydrat-Regime entstanden. Bei dem zweiten Fall, einem 11 jährigen Knaben begann die Krankheit nach Knochenbruch. Bei dem dritten Fall, einer 38 jährigen Frau hat nach der sechsten Geburt und mehreren Aborten die Krankheit latent angefangen und ist binnen 11 Jahren mit Abmagerung, Muskelschwund am ganzen Körper und Lähmungen und Versteifungen der Unterschenkel verlaufen. Vitaminmangel war beim ersten Fall durch die vollständig einseitige Kost, bei den beiden anderen durch Erschöpfung nach Trauma (mit gleichzeitiger ungünstiger Ernährung) bzw. nach wiederholten Schwangerschaften verursacht. Während die erste hochbetagte Frau schon eine Woche, nachdem sie in meine ärztliche Beobachtung gekommen war, verstarb, hatte die Behandlung - neben geeigneter Kost ausschliesslich mit Betaxin und Bierhefe - bei der beiden anderen Fällen günstige Erfolge. Somit wird gezeigt, dass auf sekundäre Beriberifälle auch in der Türkei zu achten ist; die vorstehende Mitteilung ist die erste über das hiesige Vorkommen dieser Krankheit.

Resimler — Abbildungen

- 1) Müşahede 3 Bn S. Tedavisine başlandığı sıralarda.
Observ. 3 Bn Ş. am Anfang der Behandlung
 - 2) M. 3 " " " " " " "
 - 3) M. 3 B. Tedavisinden iki ay sonra.
" " zwei Monate nach der Behandlung.
 - 4) M. 3 B. Tedavisinden üç ay sonra.
" " drei Monate nach der Behandlung.
-
- 5) M. 2 B. N. Tedavi başında.
am Anfang der Behandlung.
 - 6) " " " " " " "
 - 7) " " Tedaviden bir kaç hafta sonra.
einige Wochen später nach der Behandlung.
-

Gonokok İntanı ve Tedavisi

Dr. Talât Vasfi Öz

Gonokok intanının ilk insanlar arasında görünüşü ve intişarı hakkında sahih malumat olmamakla beraber hastalık eskidenberi malumdü. İncil ve eski hekimlerin eserlerinde bu hususta kâfi delil vardır. "Pahirüs Ebers ve Corpus Hippocraticum,, ve diğer eski tıp kitaplarında bu intanın oldukça esaslı ârâzı yazılmıştır. Kurunu vustada insandan insana sırayeti ve dolayisile intanı tabiatine kanaat hasil olmuştu. Marazi müstevlinin tevkifi ve profilâksisi için alüftelerin muayeneleri tecrübe ediliyordu. Ne yazık ki on beşinci asırda frenginin Avrupada istilâi bir halde olduğu zaman Gonorenin hususiyeti unutulmuş ve frenginin zayıf bir şekli veya diğer bir tezahuru seririsi telâkki edilmişti. Ve nihayet 1767 de "John Hunters,,ın tecrübesi bütün ilmi taharriyatı hataya sürükledi. O kendini ihil ifrazatle enfekte ederek bir şankır çıkarıyor ve frenginin bütün tezahüratını göstererek böylece gonokok intanile frenginin birliği isbat edilmiş addolunuyordu. 1831 - 1832 senelerinde ilk önce Ricord Gonorenin tamamen ayrı bir hastalık olduğunu gösterdi ise de tabiatı hakkında sarih malumat vermemiştir. Nihayet Albert Neisser 1879 da Gonokoku keşfederek meseleyi tamamen tavzih etti ise de ona da itiraz edenler bulundu. B u m m ilk olarak gonokokları mütehasir insan serumunda üretti ve müteakip jenerasyonları elde ederek hususiyetini ve etiyojik rolünü isbat etti, Gonokoklar kahve taneleri şeklinde karşı karşıya mevzu koklar olup bu koklar birbirine müsavi olmadığı gibi tamamille nısıf daire şeklinde değil ve ancak kürevi parçacıklar halindedir. Üremeleri şöyledir, koklar uzunluğuna biraz genişler ve ortalarında bir çukurluk hasil olur, bilâhara ikiye bölünür ve yeni kokların ortalarında bu mihvere amut bir çatlak husule gelir. Bnun içindir ki genç koklarda bu mesafenin görünmesi biraz müşkülcedir. Tekessür böylece devam ettikçe sathi yığınlar meydana gelir. Bilhassa lokosit ve epitellerde tevazzu hu-

susiyeti bu üreme tarzından münbais olduğu katiyetle tebarüz etmektedir. Nitekim Streptokok, Stafilokokların tevazzuu hususiyeti de neşvü-nema vetiresile alâkadardır. Koklar muayyen bir müddet üredikten sonra evolüsyon şekilleri meydana gelmeğe başlar. Kültürlerde olduğu gibi hastalığın devir ve vaziyetine göre akıntıda dahi evolüsyon şekillerine rastlanır

Kokların ebadı hakkında kati rakamlar verilemez. Boyayı kuvvetli veya hafif almalarına, tesbit hususiyetine, kokların buldukları neşvü-nema devresine göre bu buut tahavvül eder. Mamafî B u m m'un vermiş olduğu rakamlara göre 0,8 - 1,06 ve çok genç koklarda 0,6 - 0,8 arasındadır. Şüpheli bütün preparatları bir hakiki ve vasfi gonokok preparatı ile mukayese teşhisin tecyüdünde çok kıymetli yardım eder. Gonokokların hücre içinde bulunışları ve tevazzu hususiyetleri çok vasfî ise de bu gubruptan diğer koklarda aynı şekilde görünürler. Kih hücresinde gonokoklar N e l s e r'in ilk önce tahmin ettiği gibi hücrenin üzerine mevzu olmayıp protoplasma dahilindedirler. Bunu B u m m çok güzel bir şekilde göstermiştir. Gonokokları hâmil kih hücresi hamızı bal mahlülünde mütaale olunursa gonokokların protoplasma içinde tevazzuu ve sonra hücre yapısının erimesi neticesi harice çıkarak mahlül dahilinde dağıldıkları görülür. Hayati telvinlerde bu husus kolayca kabili rüyetir.

Bir hücre dahilinde gonokokların sayısı bir çok müdekkikleri uzun uzadıya işgal etmiş fakat verilen rakamlar birbirinden çok farklı bulunmuştur. Gonokoklar hücre dahilinde ürerler. Protoplasma içindeki bu tekessür neticesi hücre büyür gerilir ve nihayet patlar ve gonokoklar harici hücre olurlar. Gonokokların nüve içinde tevazuunu beyan edenler olmuşsa da keyfiyet isbat edilememiştir. Yalnız protoplasma içindedirler ve gonokokların protoplasmaya dâhilü fail değildir. Lokositler kokları kendü protoplasmaları içine alırlar ve koklar orada ürerler.

Gonorenin bidayetinde ve henüz akıntının daha ziyade muhatli olduğu devirde gonokoklar harici hücredir. Bu devirde fazlaca olan epitel hücrelerinin bir kısmı üzerine gonokoklar mütevazı görülebilirler. Akıntı kivi bir vasfî almağa başlayınca gonokoklar fağositozla gittikçe dâhilü hücre olmağa başlarlar ve bu azami hadde kadar vasfî olur ve nihayet

hastalık müzmin bir vasıf almağa başlayınca yine koklar harici hücre olmağa başlarlar; Harici hücre koklarda kısmen yığınlar halinde kısmen tek tük bulunurlar.

Hastalık müzminleştikçe kokların hücre harici oluşu ya andotoksinlerin tesirile fagositozun felcinden veya kokları lokositlerin kazandıkları biyolojik kudretle eritmeye muvaffak oluşundandır. Gonore akıntısında ekseriyetle nötrofil polinükleer lokositler vardır. Mastzellenler görünür. eozinofiller nadir değildir. Hat gonore kılınde gonokokların dahili hücre oluşlarına fagositozun rolünü Scholtz'ın tecrübeleri teyide müsaittir.

1) Taze ve asitli buyyonla sulandırılmış ve gonokoklarla karıştırılmış kışte gonokokların lökositler tarafından kabulü görülmüştü.

2) Evvelce lökositozu tahrik edilmiş bir kobay perituanına ölü ve canlı gonokok müstahlebi zerk olunursa birkaç dakika sonra hepsinin kış hücreleri tarafından alındığı müşahede olunmuştur.

3) Hayatî telvinde fagositozla hücre dahiline giren sair cisimlerde tıpkı gonokoklar gibi nötralrot boyasını alırlar.

Böylece fagositoz neticesi hücre içine giren gonokoklar hücre tarafından çok az zarar edilirler ve orada üremeye başlarlar. Şüphesiz ki gonokokların hücre tarafından hapsi uzviyeti intandan ve intişarından korumak emeliledir. Gonore akıntısında epitel hücreleri yalnız başlangıç ve nihayet devrede bulunur; aslâ gonokoklar bu epitel hücreleri içine girmezler ve belki üzerlerine mütevazı olabilirler. Gonokokların hastalığın seyrinde dahil ve harici hücre omasının seyri maraz noktaı nazarından kıymeti isbat edilmiş değildir.

Gonokoklar kolayca bütün anilin boyaları ile boyanırlar teşhis noktaı nazarından gram boyasının % 95 kadar kıymeti olduğu zikredilmektedir. Erkek ihlil ifrazatı içinde gram menfi kokların mevcudiyeti gonokok intanı ihtimalini ifade edebilir. Fakat bilhassa vajende miayı müstakim ve teneffüs yollarında gram negatif diplokoklar oldukça fazla olduğundan burada gram usulü telvininin teşhisi tefriki noktaı nazarından kıymeti çok dardır. Birçok müşahedelere nazaran gram müsbet gonokok tiplerinin mevcut olduğu zikredilmektedir. Dejenere eşkâlin gram menfi hususiyetlerini düşünmek meselenin müşkülâtını takdire kâfidir. Gonokokların biyolojik hususiyetleri bugünkü bakteriyolojik telâkkilere

göre henüz layıkile ve kâfi derecede tetkik edilmiş ve taayyün etmiş değilse de bu husustaki mesai başlamış ve yürümektedir.

Üretim: Evvelce bir münasebetle bildirildiği gibi gonokokların ilk kültürünü plasanta kanından elde edilen insan mütehasır serumu üzerinde Bu m m elde etmişti; fakat gonokok serumlu agar üzerinde pratik, hakiki ve muvafık metodlarla üretim liyakatı W e r t h e i m'e aittir. O ancak bu suretle onun biyolojisini esaslı tarzda mütalea etti. Gonokoklara uygun bir vasat temini için çok çalışıldı ve nihayet serum agar yerine albümin ihtiva eden misli beşeri mayilerden de istifade edildi. Gonokokların iyi bir kültürünü elde etmek için vasatın taze ihzar edilmiş olması, serom veya asit ile 1.3 nisbetinde karıştırılması, PH min muvafık olması lâzımdır. Kuruluk kolonilerin neşvünemasını çok geriletir, albümin muhtevası pek fazla olmayan berrak PH 7-7.2 asitle 1.3 nisbetinde karıştırılmış ve PH 7.2 - 7.4 olan adı agar vasatları en muvafıktır.

İnaktive öküz ve koyun serumları ile aynı nisbette karıştırılmış serumlu agarla - Asit agar arasında büyük farklar mevcut olmamakla beraber asitli agarı tercih kanaatindeyim, yatık jeloz halinde 24 saatlik ısterilite tecrübesini müteakip kullanılan bu vasatlarda 18 - 24 saat sonra daima şeffaf, parlak, ratıp, gayet, vasfi şebnem taneleri gibi güzel koloniler elde edilir; sıvama ekmelerde de bol semans alınır. Gonoreik ifrazattan gonokokun tecriidi için hastanın ihlil fevhası ısteril tuzlu su ile temizlendikten sonra ihlilin hafif tazyikile harice sevkedilen kış soğutulmuş bir öze ile alınarak evvelce ihzar edilmiş petri kutularına ekilir. Ve derhal etüve konarak 24 saat sonra mütalaa olunur. Tek gonokok kolonileri tecritle ve yatık asitli agarı havi tüplerde pasajla üretilir, petri kutularına nazaran yatık asitli agarda koloniler daha iri ve kültür daha boldur. Bazan aynı şeraitte hazırlanmış aynı vasatlarda bazı cins gonokokların iyi üremediği görülür. Muhtelif şeraitte muhtelif hastalarımızdan ayırdığım suşlarının aynı vasatta aynı şekilde üremediklerini 24 saat sonra bazan namüsaıt bir kültür elde edildiği halde 48 inci satte kuvvetli neşvünemaya çok defa şahit oldum. Burada şüphesiz kokların tecrit edildiği şahısların intanın had veya müzmin safhasında oluşu,

Tedavi edilmiş veya edilmemiş bulunuşu, bünyesinin hususiyetleri

gibi birçok faktörler âmildir. Serumlu agar vasatları kullanıldığı zaman insan serumunun en müsait olduğu bildirilirse de her yerde ve her zaman insan serumunun teminindeki müşkülât göz önünde bulundurularak yerine hayvan serumunun ikamesi birçok müdekkiklere mevzu teşkil etrine hayvan serumunun ikamesi birçok müdekkiklere mevzu teşkil etmiştir. *Wassermann* nütrozlu ve domuz serumlu agar tavsiye etmekte ilâverinden maksadı kabiliyeti tahassürîyenin ref'ile tâkime imkân temini gayesine matuftur. İnsan yerine hayvan serumu ikamesi ile *Strass* mesgul olmuş ve 34 muhtelif hayvan seromu ile tecrübeler yaparak insan serumunun agara 1/20 1/10, 1/3 nisbetlerinde ilâvesini çok muvafık olarak tavsif ve hayvan seromlarından birbirinden pek farklı netayîç elde ettiğini beyan ediyor; bazıları hemen insan seromu kadar müsait olduğu halde diğer bir kısmı iyi gelmiyor ve ilâve olunan serom nisbetleri de hayvana göre değiştirilmek icap ediyor şu halde her laboratuvar asit temin edemediği vak'alarda yerine ikame edeceği seromun menşe ve ilâve miktarını kendi tecrübelerle tayin etmelidir. Salhanelerden her vakit temini kabil olan ve 3 gün 60 derecede yarımşar saat tendalizasyonla ısıtılarak isteril muhafaza edilen öküz ve koyun serumlarının 1/3 nisbetinde agara ilâvesile dâima müsait netayîç aldık. Bunun da temini mümkün olmayan vak'alarda *Merk* fabrikasının "Albümin aus Eiter - Pulver," adlı müstahzarına müracaat olunur. Bu müstahzardan çeşme suyu ile 1/2 mahlül hazırlanıp 100 cc miktarına 20 c. c. 1/10 normal mayeti sut ilâvesile yarım saat terk ve birkaç defa sallanarak filtre edilir. 30-40 c. c. miktarlarında erlenme yerlere taksim edilir 2 - 3 defa aynı veya müteakip günlerde galeyan derecesine kadar teshinle takim olunur. Böylece şeffaf ve aşıkâr kalevi renkli bir mayi elde edilir ki asit yerine agara 1/3 nisbetinde karıştırılması kâfidir. *Le Saudier* ve *Verge* de aşağıki vasatı asit agar kadar tavsiye etmektedirler, lüzumunda mürcaat ve tecrübe edilebilir. Bir kısım yumurta akı 3 kısım mal mukattarla karıştırılarak bönçuklu şişede mutlak ve mütecanis bir emülsyon elde edilinceye kadar sallanır, filtre edilir ve buna 6 cm. gliserin ilâve olunarak yarım saat, 115 derecede takim olunur. Böylece opelasan bir mayi elde edilir ki bir kısmı iki kısım marten buyyonile hazırlanmış agarla karıştırılarak kullanılır. Yaptığımız tecrübelerle bu vasatın gonokokla-

rın üremesi için müsait bulunduğu kanaatini edindikse de serom veya asit ağardaki kadar bol semans alamadık, mamafî suşlarımızı yalnız bu vasata adapte etmek suretile çalışmış değiliz. Gonokokların üretilmesine ait mesal bir az daha karıştırılacak olursa Levinthall, ve A. Cohn'un asit ve seromun temininde müşkülât olan vakayide enfluanza basillerinin üretilmesinde kullanılan pişmiş kanlı agarı tavsiyesine rastlanır. Ben de yumurta albüminli vasattan daha iyi netayic aldım. Vasatın ihzarına ait hususyetler şunlardır. 1/2 agar, PH 7.3-7.5 şa kadar kalevileştirilir, kullanılacağı zaman 60 dereceye kadar soğutularak 1/5 nisbetinde kan yavaş, yavaş salıya salıya ilâve olunur. Kan taze ve defibrine olmalı, en iyisi at kanıdır. Diğer hayvan kanları ve hattâ icabında ve mevcudu takdîrinde insan kanı da kullanılır. Arnotta 1 litre miktar için 5 dakikadan ve iki litre için 8 ilâ 10 dakikadan fazla olmamak üzere pişirilir ve pamuktan süzülür. Süzmede kullanılacak pamuk sargı pamuğu olmamalı adı pamuk kullanılmak ve kapalı kaplarda kullanılmadan önce sıcak hava ile hafif yanına dercesine kadar (250) sterilize edilmelidir. Filtrasyondan sonra berrak bir agar elde edilir. Gayet aseptik çalışmalıdır. Vasat tüplere taksim olunduktan sonra muhafaza olunur ve kullanılacağı zaman, azami iki buçuk dakikadan fazla olmamak şartile, eritilerek petri kutularına dökülür veya hut yatık jeloz olarak kullanur.

Bu vasatta koloniler berrak ortaları çıkıntılı ve hafif muhaddebdir. Bütün bunlara rağmen gonokoklar agar miktarı ve PH müsait adı vasatlara da alıştırılabilir. Tholmann (PH) 1 müsait adı agar üzerinde 24-48 saat sonra gözle görülebilecek koloniler elde edildiğini ve fakat bunun yalnız, birinci veya ikinci zerkler için iyi geldiğini ve müteakip jenerasyonlara müsait olmadığını zikreder. Gonokokların adı albüminsiz vasatlarda üremedikleri ötedenberi iddia edilirse de adı jelozdan tek kolonilerin 3-4 günde 3-4 millimetreye kadar vasil olduklarını yüksek jenerasyonlarda gördük, yalnız neşünema geç ve semans miktarı azdır. Muhakkak olan cihet adı jelozun adaptasyon haricinde gonokoklar için muvafık bir vasat olmadığıdır. Nord vasatında gonokoklar menengoklar gibi semans verirler, bilhassa çalışmış suşların neticeleri daha çok memnun edicidir. Nord vasatının terkibi 1/2 agar, 1/2 wittepepton, 1/2 jelatin, 1/2 gliserin, 1/2 tuz ihtiva eden buyyondur. PH sı usulen 8 olarak tanzim edil-

dikten sonra 40 dakika 101 derecede strelize edilmelidir. T h o m a n n' nin birinci ve ikinci zerklere adi agarın gonokokların üremesi için iyi geleceğine dair işaretini S t e i n s e h n e i d e r, S c h ö f f n e r hastadan alınan cerahatin agar üzerinde kısmi mevcudiyetile izah etmişlerdir. PH 1 müsait 1/2 lik adi agarda brez geç te olsa iyi ürer ve yağ altında gonokoklar için muhafaza vasatı olarak kullanılır. Gonokoklar için de diğer mikropların üremesini meneden veya hiç değilse azaltan hususi vasatlar aranmıştır ve 200.000 ile 500.000 arasında Metylen Violettes ilâvesi tavsiye edilirse de binde bir dilüsyonundan 10c. c. asitli vasata 0.2 miktarında ilâve gonokokların üremesine mâni tesir icra etmiyor.

Mayı vasatlara müracaat lüzumu hasıl olduğu zaman yukarda adı geçen sulp vasatları agarsız kullanmak kâfidir. Emokültür mevzubanıs olunca asitli buyyona ihtiyaç vardır. 40 c. c. miktarında vasat ekilmeden evvel 37 dereceye kadar ısıtmalı ve içerisine birkaç cm³ kan ekilmelidir. Kan almanın en muvafık vakti titremenin başladığı zamandır. Mayı vasatlar ancak zerkebilecek mevadın gonokoktan gayri cersumeleri ihtiva etmediği zaman kullanılmalıdır.

Gonokokların üremesine en uygun hararet 36 ile 37 derecedir. 30 un altında ve 39 un üstünde üreme durur. Koloniler 20 - 24 saatten azami 3 güne kadar büyürlerse de sonra neşvünema tevekkuf eder. Y a d a s s o h n neşvünemanın 4-14 gün devam ettiğini kabul eder. Bu keyfiyetin izahına ihtiyaç vardır. Tek koloniler 24 saatten nihayet 72 saate kadar azami haddine vasıl olurlarsa da neşvünema durmaz. Koloni hayatta oldukça muhite doğru üreme batı surette devam eder. Yalık asitli jeloz üzerinde aerop şeratte bu üremenin 14 gün gayri muntazam bir münhani üzerinde devamına her zaman şahit oldum. Kuruma men edildiği ve meselâ jelozun sathına mayı vazelin dökülerek koloniler örtüldüğü zaman neşvünema uzun müddet devam eder. Sivama kültürlerde bile henüz kokların istilâsına maruz kalmamış agar kısımları varsa büyüme kenarlarda vasat kuruluktan korundukça yürür. Bu hayatîyetin bir neticeyi tabiiyesidir. Yalnız kültürlerde en müsait semansın 24-48 saat sonra almabileceğini bilmekle ıktıfa doğrudur.

Gonokoklar için en müsait PH hakkında da muhtelif mütalealar der-

meyan edilmiştir. Birçok müellifler hamiziye yakın bazıları hafif kalevi ve mutedil vasatlarda gonokokun nevsünemasını daha iyi bulduklarını zikroderler. Bizce en muvafık FH 7.0-7.2 dir. Bu neticeye PH ları inuhtelif bir seri vasatlarda yapılmış tecrübelerden sonra vardık. Gonokoklar 24 saat sonra müsait vasatlarda ekseriyetle 1 milimetre kutrunde gümüşü şî mavintrak, şaffaf, şebnem gibi parlak muhati kıvamda ve ilk 24 saatte öze ile vasat safından kolaylıkla alınabilen koloniler verir.

48 inci saate kadar bu evsaf inkaşaf eder ve bu hususidir. İlk zamanlar muhiti yıvarlak iken muavveç olur. komşu koloniler birbirleriyle karışmazlar. Yalnız mümastırlar çok sık ve mobzul nevsünemada koloniler kaybolur gümüşü beyaz sıvama halindedir. Eğer tek koloniler jelozia beraber kesilerek alınıp lam üzerine mikroskopla ve küçük büyültme ile mütalea olunursa 24 saatlik kolonilerin hafif sarı ve sarımsı esmer renkte üst ve canıp kısımları kubbemsi mütebariz bazan ortası muhite nazaran çıkıncıdır. Bu hal birçok kolonilerde 48 saat veya daha sonra gözle görülebilecek kadar harizdir ve kız memesi başını andırırlar. Muhit hususi dalgalı dişli ve ileri taşkındır. Muvafık bir rutubette koloniler 48 saat sonra 2-3 milimetre kutur iktisap ederler. Merkezi biraz esmerleşmiş taşkın ve gayri muntazam muhit aşikârdır. Dik jelozda şeffaf koloniler verirler. Mayi vasatlar müntesiren bulanmaz. İlk önce yukarı kısımlarda büyürler. 24 saatte hafif ve ince bir zar yaparlar ve bilâhara dibine çöker. Eğer tüp sallanırsa zeminden gümüşü beyaz taneli bir şekil yükselir. Ve burada gonokoklar uzun müddet üreme kabilyetlerini muhafaza ederler. Mayi vasatlarda zerkler daima bolca olmalı ve en iyisi tüpün mayi hizasında zerkler cidarına bırakılmalıdır ve orada ezilmelidir. Gonokoklar asılı damla halinde buyyon kültüründe mütalea edildikleri zaman küçük veya büyük yığınlar halinde görünürler; bu yığınlarda koklar çok sıkı birbiri yanındadır ve diplikoklar aşikâr tefrik edilmezler. Kıyvetli sallanmalarda dahi bu yığınlar baki kalır ve koklara ayrılmazlar. Sulp vasatlardan yapılan mustalepler de aynidir.

Gonokok haraketsiz bir mikroptur. Diğer bir hususiyeti daha 24 ilâ 36 saatten itibaren dejenere şekilleri meydana gelişidir. 20 saatlik kültürlerde ekseriyetle vasfi şekillerde koklara rastlanır. Fakat daha sonra kolonilerin orta kısımlarından dejenereasyon başlar.

Dejenere koklar gayri mütecanis boyanır, gayri mütecanis parçsılı-

dır. Kolonilerin muhitinde henüz neşvünemanın devam ettiği bir sırada muntazam boyanan vasfı genç koklarda vardır. Gonokok kültürlerinden yapılan boyalı preparatlarda bu muhtelif şekilleri daima bir arada görürüz ve bu çok vasfidir. Genç koklar boyayı iyi ve muntazam alırlar, gram telvininde iyi ve çabuk dekolore olur. Gonokokların dejenere şekilleriyle birçok müellifler uğraşmışlar ve hatta bu vadide birçok hataların hudusuna sebep olmuşlardır. Gonokoklar müzmin blenorajiklerde de dejenere formlar gösterirler, onlardan alınan kültür bilhassa vasfidir ve bu hali yüksek jenerasyonlarda bile muhafaza ederler. Gram boyasında dekoloreasyona mukavemet düşünülerek tamamen gonokoklara müşabih gram müsbet kokların da dejenere formlar olması ihtimali ileri sürülmüştür.

Gonokoklar çok nazik mikroplardır, kuruluktan çok çabuk müteessir olur; kışda bu yüzden kısa bir müddet sonra ölürler. Fakat rutubetin bulunduğu hallerde bu keyfiyet bu kadar seri değildir. Gonore kışla buluşuk çamaşırlarda bu sebeple birkaç saat berhayat kalabilirler. Bu müddeti en çok beş saate kadar çıkarmışlardır, bazı çok nadir vakayide 72 saatlik kuru kışda bile gonokokun üretilmesi kabil olmuştur. Muvafık hararette su da ve idrarda 24 saat kadar üreme ve intan kabiliyetlerini muhafaza edebilirler. Islak hamam süngerinde bu hususun 52 saate kadar çıktığı mukayyettir. E u g r i n g e yaptığı tecrübelerde banyo suları, banyo süngeri ve bezinin ne kadar korkunç olduğunu göstermiştir. Sabunlu sularda iki saate kuvvetli mahlüllerde bir saate ölür. Gonokokların yaşayabilmesi için rutubete olan büyük ihtiyaç herkesçe teslim olunmuştur. Petri kutularında 2-3 gün, mayı yasatlarda bir iki haftadan fazla yaşayamazlar. M o r a x yaptığı tecrübelerle müvellidilhumuza miktarının tenzili ve kuruluktan muhafaza suretile dik asitli jelozun en dip bazı koionlerinin bir sene sonra hayatta kaldıklarını kaydediyor. L e v e n t h e a l 21-46 gün sonra suşlarını müteakip pasajlara salih olduğunu yazar. U n g e r m a n 'ın tecrübelerine göre 2-4 ay gonokoklar hayatta tutulabilirler. Diğer bir çok müellifler bu hususu teyit etmişlerdir. Literatürün sayısız mesaisinden sarfı nazar ederek yalnız bu sahadaki araştırmalarıma işretle iktifa edeceğim. Bizim için de her laboratuvarda olduğu gibi gonokok suşlarının muhafazası ve pasajlar için en müsait zamanın araştırılması ehemmiyeti haizdi. Tecrübelerime 9 suşla başladım bunlardan ikisini te-

davilerinin kontrolü için enstitümüze müracaat eden hastaların isperm kültüründen, üçünü deri tenasülün hat üretritli hastalarından, diğer dördünü de zührevi hastalıklar hastahanesinde tedavi altında bulunan kadınların rahmi umkundan ayırmıştım. Üçte bir asitli yatık jelozdan mayi mükâsife yakın tek kolonilerin azami yirmi ve sıvama kültürlerde yaşama müddetinin bir hafta ile on gün arasında ve en çok 14 güne vassıl olabildiğini tesbit ettim. Eğer yatık asitli jelozu ektikten sonra mayi vazelinle setredersek 24-48 saat sonra neşvünema gözle görünecek hal alıyor ve uzun müddet semans miktarı mütemadiyen artıyor. Muhtelif tarihlerde yaptığım pasajlarla kokların 85 gün sonra da berhayat oldukları görüldü. Şayanı dikkettir ki bu müddet ne kadar azamiye yakın olursa neşvünema bulan koloni adeti o nisbette azalmaktadır. Sathı vazelinle örtülü dik asitli jelozda ise bu müddeti 150 güne kadar çıkarabildim. Burada da aynı kaide cari idi, 5 aylık suşlarından asit agara yaptığım pasajlarda ancak bir iki koloni üreyebiliyordu. Asitli agar yerine muhafaza vasatı olarak seromlu agar kullanıldığı zaman netayic aynı bazan daha müsaittir. Bu neticelere müsteniden biz asitli veya serumlu dik jeloz kullanarak ve sathlarını ektikten 24 saat sonra steril mayi vazelinle kapatmak şartile 3 ayda bir pasaj yaparak suşlarımızı muhafaza ediyorduk.

Danimarka'da Kopenhag'da çalıştığım sıralarda serodiyagnostik şubesi şefi kıymetli doktor K r a g' yarı mayi agara dik olarak ekildikten 24 saat sonra bir cm³ parafin likidle vasatın sathını örttüklerini ve 37 derecede muhafaza edildiğini ve suşların 5 ay hayatta kaldıklarının kabul edildiğini ve pasajların da 3 ayda bir yapıldığını bildirdiler. Yalnız bu suşları kullanmak üzere ekmek icap ettiği zaman evvelâ parafinsiz yarı mayi agara ondan asit agara pasaj yapmak lâzımdır. Antijen ihzarında kullanılacak suşır 18-20 saatlik olmalıdır. Sonradan bizde adi yarı mayi dik agarda muvafık üremeyi tesbit ederek aynı usulü kabul ettik. Gonokokların mayi parafin altında ve etüvde yaşama müddetlerinin 5 ayı tecavüz ettiği sonraki tecrübelerimle taayyün etmişse de pratik noktai nazardan bir kıymeti olmadığından M o r a x'ın tecrübelerini tasdik için meşgul olmadık. Esasen "The Journal of Immunology", 29 uncu volume novembr 1935 te yazıldığı üzere suşların viyulan olarak muhafazaları işi tamamiyle tekemmül etmiştir ve - 78 derece gibi yüksek tahtessıfır hararetlerde

gonokokların 18 sene kadar virülan ve hayatta kaldıkları tahakkuk etmiştir. Her enstitüde veya bu işlerle uğraşan her laboratuvarda ana suşların yıllarca virülan ve hayatta muhafazaları işini bilmek çok lüzumludur. Orijinal metottan sarfınazar ederek suşların hâlâ da kuru muhafazalarına ait en basit usulün zikri ile iktifa edeceğim. Muhafaza edilecek kültürden bir öze miktarı büyük bir tecrübe tüpünün içine girebilecek küçük bir tüp dibindeki bir damla seromlu buyyonda müstalebi yapılır, ağzı pamuklanır ve büyük tüpün içine dibine $P_2 O_5$ konduktan sonra bırakılır ve yukarı kısmı alevde eritilerek inceltilir ağzına bir lastik boru takıldıktan sonra tahliye pompasına raptedilir ve tahliye devam olunur. Damla tamamile kuruduktan sonra tahliye devam ederken tüpün ince boynu eritilerek kapatılır.

Gonokoklar hararete karşı da çok hassastırlar 40 - 41 dereceler arasında birkaç saat sonra ölümler hararet yavaş yavaş da yükselse netice aynıdır. *W e r t h e i m* in 30-40 dereceler arasında kokların yaşadığı ve 42 derecede hayatta kalabildiğine dair fikri tasdik edilmemiştir. Yalnız *U n g e r m a n n* tüplerinde bu hassasiyet biraz tenzil edilebilmiştir. Bu şekilde 41 dereceye 10 saat dayanırlar. 59 derecede 7 saat zararsız kalmışlardır. *S a n t o s* ve *C a r l o s* gonokokları kışı ihtiva eden pipetlerde 45 derecede 45 dakikadan fazla ve elli derecede 5 dakikadan ziyade tutulmazsa üretmeye muvaffak olmuşlardır. *V o n P u t t e* kendi kültürlerinin 41 1/2 derecede 5 gün berhayat kaldıklarını bildirmiştir. İnsan uzviyetinde harareti tereffüu gonokoklara kültürde olduğu gibi tesir etmez, 40 derecede günlerce devam eden ateş gonokokları öldürmez fakat yüksek derecenin insanlarda gonokokların üremesine mâni tesiri gösterilebilir. Yüksek hararete akıntı kaybolur. *N e i s s e r* ve *S c h o l t z* üretral gonorelerde olduğu gibi bir gonoreyik metastaz da yüksek ateşli vak'alarda gonokok kültürlerinin normal hararete nazaran daha az mümkün olduğunu nihayet *F i n g e r* yüksek fiyevr esnasında ihlile gonokok zerkinin neticesiz kaldığını göstermişlerdir. Bu sebepten gonokok intanlarının malarya ile tedavisi bile ileri sürülmüştür. Az hararete yüksekte daha mukavimdir. Oda derecesi hararetinde yalnız 2 - 3 gün berhayat kalır. *M. W a s s e r m a n n* buz dolabından 2, sa-

at muhafaza edilmiş bir kalbin avort dessamından kültür elde etmiştir. Gonokoklu kılıla bulaşık ve serum fizyolojiki havi tüplerdeki (kuruluk-tan korumak) ekuvyonlarda (5-6 derece) 3 gün sonra gonokok kültürü mümkün olmuştur. 48 saatlik gonokok kültürlerinin güneş ziyasına arzında Şubat ve Mart aylarında kokların ölümü temin edilmemişse de yaz aylarında iki suşun neşvüneması 3 saat sonra müteessir olmuş ve 4 saat sonra tamamilen men edilmiştir. Diğer 3 üncü bir kültürün neşvüneması beşinci saatte durmuştur. Gonokokla bulaştırılmış açık tecrübe tüpündeki pamukta koklar oda derecesi hararetinde 30 dakikada etüvde 40 derecede 10 dakikada ve yaz güneşinde 5 dakikada ölmüşlerdir. İdrar veya fizyolojik mahlülde cam kapta ve oda hararetinde 8 gün hayatta kalmışlardır - 20° de eski kültürler on gün hayatta kalmışlardır. - 195 derece deki mayi azotin 24 saatlik tesiri gonokokları izrar etmemiştir. (L u m i-è r e ve C h e v r o t i e r) Sun'î vasatlarda gonokokun virülansı oldukça uzun bir müddet bakı kalıyor. W e r t h e i m 2 haftalık bir kültürle insan üzerinde tipik gonore tevlit etmiştir. F i n g e r, G h o n ve S c h l - l a g e n h a u f e r beş ay müddetle serum agarda üretilen kültürden aynı tesiri elde etmişlerdir.

Gonokoklar antiseptiklere çok az mukavimdir. Tedavi tecrübeleri gümüş emlahının diğerlerinin fevkinde olduğunu gösteriyor. Aregentamin ve Argonin 1.4000 mahlül halinde gonokokları 5 dakikada öldürüyor. Tedavide kullanılan gümüş emlahından nitrat darjan muvafık şeratte büyük tesire maliktir. İhlilde kalan gümüş emlahı gonokokun iremesine uzun müddet mâni teşkil eder. Bir zerkten 12-15 saat sonra bile ihlil ü-rizatında gümüş emlahı bulunmuştur. Yalnız unutmamalıdır ki kimyevi dezenfektanların tesiri sadece laboratuvar tecrübeleriyle teyit edilmez çünkü bunların bir kısmı uzviyetin albümin tuz vesaire emlahile bir takım mürekkebat teşkil ederek hem tesirlerinden kaybederler ve hem de uzviyetin yalnız sathî tabakalarına müessirdirler. Gonokoklar ise daha derin tabakalarda epiteller arasında ve hattâ bazan neşçimunzamin sathî tabakalarına kadar ilerler ve sokulurlar. Asitli buyon müstahlebinde mu-zadı taaffünler koklara daha az müessirdirler. Gümüş mürekkebatının uzviyete nüfus kudreti bir çok müellifler tarafından tecrübe edilmiş ve

meselâ argentamin'in nitratdarjandan daha fazla nüfuz kabiliyeti olduğu neticesine varılmıştır. Köpeklerin hayattar ihlil gışal muhatileri üzerinde tecrübeler yapılmıştır. S c h o l t z kendi hat gonoreli hastaları üzerinde Protargol, Nitrat d'argent, Argentamin gibi muhtelif gümüş mürekkebat ile tecrübeler yapıyor. Muayyen mahlüllerin ihlil zerklerini 20-30 dakika tutuktan sonra boşaltıyor ve ihlili iyice tahliye edip öze ile muhatı gışayı kazıyarak aldığı mevadı mikroskopik ve kültür muayenelerinden geçiriyor. Mikroskopla gonokoklar müşahede ettiği halde kültürleri tamamiyle menfi buluyor ve bu suretle kokların muvafık konsantrasyonlarla tamamiyle öldürüldüğüne emin bulunuyor ve bunların içinde en müsait olarak Protargoli kabul ediyor. Yalnız seriri müşahedeler mütemadiyen gösteriyor ki mümkün olduğu kadar kuvvetli müessir antibakterisit enjeksiyonlarla kokların neşvünemaları tatil edildiği ve kıhda artık gonokok görülmediği halde amik tabakalarda büyüme kabiliyetini henüz muhafaza eden koklar bulunabilir. N e u f e l t S c h i e m a n n ve B a u m g a r t e n Trypaflavin'in kuvvetli mühlik tesirini müşahede etmiştir. Dahili verit zerklerle tedavinin tekâmülü düşünülürse hakikaten Rivanol ve trypaflavin hepsinin üstünde bir kıymeti haizdir. Bunlara rağmen hâlâ cari tedavi usullerinin çok zaman iflâs ettiğine şahit oluyoruz; zamanımızda bile sperm kültürlerinden gonokok ayrılmasının imkânı olmadığını iddia edenler bulunmasına rağmen biz aylarca tedavi gören vakayiin bir çoğunda kültür araştırmaları ile müsbet netayiç elde ediyorduk. Seririyatçı ve laboratuvarcı elele vererek bu sahada ilmi bir araştırma yaptığı gün elde edilecek netice çok acıdır.

Son zamanlarda Bayerin Ulirone (1399 Fournaud) preparatı yüksek dozda tatbik edilmek suretile metedilmektedir. Darbe tedavilerile bilhassa müzmin vakalarda müsait netayiç kaydedilmiştir. Ulironun gonokokların üremesine mani tesiri her vakit isbat edilememiştir, ve bazalarının iddia ettiği toxini tadil tesiri kabul edilmemiştir. Ayrıca yüksek dozları zararsız değildir. Ölüm vakayii de kaydedilmiştir. İcabında kullanılacak iyi bir vasıta olmakla beraber diyebiliriz ki halen Şimioterapi gonokok intanında idealine vermiş değildir.

Oponin miktarını arttıran aşu tedavisi mevcut tedavi usullerinin

en doğrusunu teşkil eder. Bilhassa otovaksenlerin tesiri inkâr edilemez. Tedavide ideal uzviyetin tabii müdafaasını bozmadan takviye suretile intanın imhasıdır. Şimdiki tedavi usullerile intanla mücadele ederken unutmıyalım ki uzviyetin müdafaası kudreti sarsılıyor. Biyoterapinin gösterdiği büyük muvaffakiyetin sırrı buradadır. O hucrenin müdafaası tertibatını takviye ederek uzviyetin korunma kudretini tekâmül ettirerek intanı durdurur ve nihayet şifayı temin eder. (Serom ve anatoxin tedavisi).

Gonokoklar bir tek tipten ibaret değildirler. Pearce muhtelif çocuk ve kahil hastalardan ayırdığı suşların serolojik ve biyolojik farklarını göstermektedir. Gonokokların tiplere ve guruplara taksimi basit aglütinasyon usullerile yapılamaz. Kompleman fiksasyonu ve aglütinasyona müracaatla 27 muhtelif suşu 4 tipe ayırmağa muvaffak olmuşlardır. Bunlardan A ve B tipleri normal seromun opsonin, bakteriyotropin, ve bakterisit tesirlerine karşı çok mukavim ve fareler için ziyade toksik olup hastalarda ağır ve ihtilâli bir seyir gösterir. Apsorpsyon usulile 100 muhtelif suş üzerinde çalışılarak birkaç tip tefriki imkânı hasil olmuştur. Bu 100 suştan 70 i birinci tipe dahildir. Tip tayinleriyle esaslı bir şekilde meşgul olmak imkânına kavuşamadım, yalnız şu kadarını zikrile iktifa edeceğim. İzole ettiğim suşların dörtte üçü daima müşterek ve muayyen evsafı haizdi ve biyolojik serolojik ihtilâflar yalnız dörtte bire inhisar ediyordu. Bizde olduğu gibi diğer yerlerde de gonokok tiplerinin esaslı bir şekilde tasnifi işi henüz kat'iyetle taayyün etmiş değildir.

Gonokok İntanı: Devrifehrih: Bu müddet mikrobu virülansına ve bu bulunduğu mubati gışanın biyolojik hususiyetlerine göre tehalûf eder. Vasa-ti olarak 3-6 gün kabul edilebilir. Mamafi daha uzun tefrih devirleri de kayıtlıdır. Bumm da ihlil muhatı gışasına müsait bir zerkın enkübasyona intizara lüzum bırakmıyacağını söyledi. Eski intanlarda gonokokların latansı mühim rol oynar. Seriri teşhisin iflâs ettiği bir çok vakayide kültür, kompleman teşekkülü gizli gonokokları bize gösterir. Literatürde traumalardan sonra başlayan 10 - 44 senelik latanslar mevcuttur. Ve münasıl vak'alara her hekim sık sık rastlar. Yalnız bunların yeni

intandan tefriklerine hususi bir ehemmiyet vermek lâzımdır. Arazsız seyreden gonokok intanlarının da nadir olmakla beraber mevcudiyeti şayanı kayıttır.

Teşhisi tenasüli muhati ağşiyenin hat bir intanı mevzu bahis olduğu zaman umumiyetle basittir. İhlil muhati gıçasının hat intanlarında ifrazatta ya hiç veyahut gayet cüz'i diğer bakteriler bulunur. Gonokokların hücreler içinde vasfi kümeleri kahve taneleri şeklinde ve nihayet gram menfi hususiyetleri teşhisin konmasına çok zaman kafi gelir. Böyle tipik vak'alarda kültür muayeneleri de aynı seri neticeyi ita eder, yani demek istiyorum ki mikroskopik muayene ile tipik kokların vücudu yalnız tenasüli ifrazat mevzubahis olduğu zaman hakiki bir teşhis vaz'etirebilir. Diğer bütün harici tenasüli afetlerde hüküm verebilmek için teşhisi tefriklerin yapılması lâzımdır. Aynı şekilde şifaya hükmedebilmek için de tenasül muhati gıçalarının hat gonokoksik intanlarından arâzin zevalinden sonra müteaddit muayenelerde vasfi koklar görülmemesile iktifa edilebilir. Buna mukabil müzmin intanlarda muayenelerin çok dikkatli icrası ve daima provokasyon usullerine müracaat şarttır.

Evlenecek hastanın şifasına cevap verebilmek için son zamanlarda kültür ve kompleman teşekkülü gibi bakteriyolojik ve serolojik kontrolleri istemiye temayül artmaktadır. Danimarkada Kopenhag'daki enstitüde kompleman tesepütü teamülü daima aranmaktadır ve buna frengide Wassermann teamülü kadar kıymet verilmektedir. Müzmin vakalarda vaziyet çok müşküldür. Bilhassa kadın ve bazan erkek üretritinde daima bulunan kısa gram menfi diplo basillerin evölüsyon şekilleri serbest gonokoklarla mükemmelen karıştırılabilir. İhlil ve unk ifrazatında, miyai müstakim muhati gıçasında gonokoka müşabih diplokoklar blunmuştur. Vulvo vajinitlerde *diplococcus cataralis* üretrit ve epididimitlerde *diplococcus crassus* bulunmuştur. Paragonokoksik epidemik vülvo vjinitler kaydedilmiştir. S a l u t s k i k h i bir orşid vakasının kazip gonokoklardan ileri geldiğini kaydediyor. Tetkikat esnasında hurdebini manzaralar ile gonokoklardan tefriki imkân olmayan birçok psödogonokoklar elde ediyorduk. Bu gibi vak'alarda yalnız mikroskopik muayenelerle biyolojik

evsafın tetkikinden önce hüküm vermenin büyük hatalara sebebiyet verebileceği tabiidir. Anlaşıyor ki gonokokların dahili hücre tevazuları ve hususî toplanışları bulunmadığı vakalarda yalnız hurdebın ile teşhis konulamaz. Bu hususiyetlerin mevcudiyetinde dahi bir takım kâzip gonokokların hücre üzerinde tevazuu etmiş olmasını göz önünde bulundurmak ve kokun bütün biyolojik hususiyetlerini ciddiyetle tetkik etmek lâzımdır. Hattâ jenital ifrazattan elde edilen gram menfi koklar içinde istifhamla karşılanması icap eden bir mikropta menengoktur. Menengogokun gonokoktan mikroskopla tefrikine imkân yoktur. Menengokoklar da birçok jenital uzuvların marazî proseslerinde alâkadar bulunmuştur. Shottmüler bir menenjit serebrospinalin ihtilâtında epidemik görmüştür. Bir diğeri kıhi mühiti husye iltihabı bulmuştur. Buna bezer müşahedelerin adedi fazladır. Menegokoklar ihlil gışayı muhatisinin kıhi iltihabına kadir değillerdir. (Zupniks). Sari Menengokoksının seyri esnasında husule gelen ihtilâtlarda, merkezi cümleyi asabiye sistemlerinin herhangi umumî bir gonokok intanile iştiraki vak'alarında menengokokların koklardan ayrılması lâzımdır. Her ikisinin birlikte seyrettiği vakayı de mukayyettir. Menengokoklar umumiyetle pişmiş kan ve albuminli vasatlarda mebzul ürerler. Kanlı vasatlarda emoliz yaparlar. Kolonileri gonokok kolonilerinden farklıdır. Menengok kolonileri yassı mütecanis kurlar halinde umumiyetle düz, nadiren hafif dalgalı ve fakat dişsiz kenarlıdır. Her ikisinin rengi de birdir. Nihayet gonokoklar yalnız dekstrozu menengokoklar hem dekstroz ve hem maltozu vururlar. Aglütinasyondan istifade edilebiliyor. Boğaz ve burun boşluğunun diğerk gram menfi diplokoklarından tefriki biyolojik evsafın tetkikile kabildir (micrococcus catalis, cinereus, flavus, ciccus.)

Müzmin gonore teşhisi: Ehemmiyetli ve münakaşalı bir iştir. Mütenödit mikroskop muayenelerile kültür taharrileri yapılması lâzımdır. Kültür tetkikatını daima müsbet olmadığı vakidir ve tekrarı lâzımdır. İyi ve alışkan bir elden çıkan kültür araştırmaları daima mikroskopa faiktir.

Muhtelif otörler yüzlerce vak'alarda mukayeseli çalışmışlardır. Bulunan netayık farklıdır. Buna rağmen daima kültür tetkikatile mikrosko-

pik muayeneyi birleştirmelidir. Prostat ifrazatı ile meni kültürleri daima idrar kültürlerine faik neticeler verir. Mamafih vak'anın hususiyet ve seriri seyir ve şekline göre bunlardan birisini veya her ikisini birden tatbik etmek icap eder.

Gonokok intanının latansı veya tedavisi sualine kompleman teşekkülü bir cevap teşkil eder. Kompleman fiksasyonunun seriri ve bakteriyo-lojik muayene usullerile tevhidî doğru teşhise varmakta büyük rehberdir.

Teşhis gayesile yapılan kültürlerden gonokokun tecridi alışıık gözler için müşkül değildir. Bir yığın sayısız diğerkolonilerin yanında şüpheli kolonilerin esaslı bir şekilde tetkiki yapılmalıdır. Kokların şekli, dejenere formların teşekkülü, gram boyası, hususi muaf seromlarla aglütinasyon, dekstroza tesiri, nazarı itibara alınmalıdır. Kolonilerin lupla tetkiki çok faydalıdır. Bu suretle gonokok kolonilerinin diğerkolonilerinden tefriki kolaylaşır, ekseriyetle gümüşü mavi olması lâzımgelen koloninin beyazımsı veya sarımsı gözükmesi hataya sevkedebilir. Bilhassa harici tenasüli gonokoksik gışayı muhatı iltihaplarında teşhis çok müşküldür. Meselâ gonokoksik munzamma iltihabında ifrazatta gonokoktan mada mikroskopik manzaralarile tefrikleri müşkül gram menfi diplokoklara çok rastlanır. Menengokok intanlarının tetkikinde öğrenilmiştir ki muhtelif tip gram menfi diplokoklar ekseriyetle gışayı muhatıye hicret ederler. Bazan micrococcus catarrhalisede munzammada rastlanır. Ve yine S c h m i d T h o m s o n, R o b i n s o n ve B r a u s'ın mesailerile kat'iyetle anlaşılmıştır ki menengokoklar da munzamma ifrazatında bulunabilir. Evvelce yazdığımız gibi menengokokların gonokoklardan mikroskopik manzaralarile tefriklerine imkân yoktur, Teşhis bu gibi vakayide gayri kabil olur. Çünkü menengokoklar veya micrococcus catarrhalis de munzamma gışayı muhatının nezlevi iltihaplarında lökositler içine mevzu olabilirler. Bu gibi vakayide eğer munzamma hastalığının gonoroik etiyojisi tenasül gonoresinin mevcudiyetile mevsuk değilse kültür tetkikatı umutulmamalıdır. Aynı şekilde gonokoka merbut umumî intanlarda yalnız preparasyonların mikroskopik mütaleasile iktifa edilmemeli, koklar tecrit edilmelidir. Epidemik menenjitin amil

de gonokok gibi endocardite, mafsâl âfetleri, septikopyoemik tezahuratı maraziye mücip olabilirler. Gonokok ve menengokok intanlarındaki seriri müşâbehet bazan menenjit ârazının mefkudiyetile daha çok büyür. Schottmüller menengokok intanı neticesi menenjitsiz karhavi andokardit görmüştür; ve gonokok intanının ihtilâtı olarak ta agşiyeyi dimağiye iltihabi kaydedilmiştir. Nihayet nadiren umumî intan yapan micrococcus catarrhalis çocukların ciğer hastalıklarında (had bronşit, bronkopononi gibi) teşhisi tefriki de nazarı itibara alınması lâzımdır. Bunlar yalnız kültür muayenelerile gonokoktan kolayca tefrik edilirler.

Hayvan tecrübeleri: Hayvanlarda gonokok intanını tevlit etmek için sayısız tecrübeler yapılmış fakat muvaffakiyet elvermemiştir. Intan tevlit edilmemesine rağmen toksik tezahurat elde edilmiştir. Genç farelerin ve kobayların perituvanına zerkedilerek kalp kanından tecrit edilmiş ve hayvanlar ölmüştür. Perituvanda hücerat haricinde ve dahilinde gonokoklar bulunmuştur. Tahtelcilt zerklerden netice alınmamıştır. Tavşanların beyti kuddemisine zerkle panoftalmi elde edilmiş ve 25 gün müddetle beyti kuddemiden gonokokların elde edilmiş kabil olmuş, dahili plevra tavşan ve kobaylarda cenbi iltihabat husule gelerek tavşan üçüncü gün ölmüştür. Bazı müellifler kobay, tavşan ve köpeklerin mısı agşiyesinde iltihaplar husule getirmişlerdir. Maymunda kânatı şevkiye zerkle öldürücü menenjit J. P a r a f tarafından kaydedilmiştir. Hayvanların seromlarında gonokoklara karşı 57 derecede harap olan kuvvetli bakterisit bir hassa mevcudiyeti tesbit edilmiştir. Hayvan tecrübelerinde intan ile gonokok toksininin marazi tesiratını birbirile karıştırmamak lâzımdır. W e r t h e l m beyaz farelerde serum-Agar kültürünün dahili perituvan zerkile had bir peritonit kaydediyor ki gonokoklar 5 gün müddetle kabili isbat kalabiliyor. H e l l e r tavşanda beş hafta devam eden ağır oftalmo blenorajiler elde ediyor; nihayet H e w e s s inai olarak köpekte tenasüli gonore C o l o m b i n i ve S a r r e n t i n o köpek ve tavşanlarda hakiki gonoroid mafsâl iltihapları vücade getirmişlerdir. Bunlara rağmen gonokokun hayvanlarda insan intanına müşâbih intan tevlit edip edemeyeceği hakkındaki karar henüz verilmiş değildir. Şimdiye kadar yapılan tecrübelerin tamamile tekemmül etmeyişi hayvan derececi hararetlerine, gışayi muhatilerine ait

teşrihi hususiyetlerine yani lokal müdafaanın biyolojik evsafına, PH'nın tahavvülâtına, hayvan albüminlerine suşların alışmamış bulunuşu gibi diğer birçok faktörlere tabi olduğunu düşünmek haklı olabilir. Hayvan tecrübeleriyle bizde daha muvaffakiyetli netayic elde etmiş değiliz. Bu hususta devamı edecek olan mesaimizin belki ileride tatbiki kıymetli halz netayic verebileceği umit edilebilir.

Toksin: Gonokokların hayvan tecrübelerinde, beşeri nesideki tesirâtının müüm bir kısmı gonokok toksinine izafe edilmelidir. Gayet az bir kısım müellifler gonokokun mayi vasatlarda saf bir toksin husule getirdiği fikrindedirler. Ekserisi hususi zehirin kokun bedeninde olduğunda müttefiktir. Gonokoklar ölüp inhilâl ettikçe bu zehir vasata geçiyor; o halde bir ando toksini vardır. Bazı müelliflerin gonokok kültür filtralarında halis toksin bulunduğu mütaaleaları kokların çabuk ölmeleleriyle inhilâli, serum buyyon kültürleri filtralarında bu toksik anasırın mevcudiyetini intaç ediyor şeklinde telâkkiye müsaittir. Nicolysen gonokoklar andotoksinini kurutma ve ezme ile kuru ve konsantre şekilde elde ederek farelerde D.M.M. ini 0.01 gram olarak buldu. Benim kuru ve kokiardan ari münhal endotoksinimin D.M.M. farelerde 0,005 g. dir. Gonokokun toksik anasırı yüksek dereceye mütehammildir. Hattâ 100 derecede ancak uzun müddet sonra müessiriyetini kaybeder. Kobay, fare ve tavşanlarda bazı cihetlerde vasfi tesirat icra ederler. Kobaylar 5-10cc mebzul buyyon kültürlerinin veyahut serum-Agar kültür müstahleplerinin perituvan içine zerkleriyle derece tereffüünü müteakip veyahut yüksek dozlarda derece hararet sukutundan sonra 86 saat zarfında ölürler. Farelerde 1-1.5 cc miktarı kâfidir. Tavşanlar perituvan içi veya verit zerklerine müteasidir genilmekte ise de yüksek dozda zerklerle biz tavşanlarımızı toksik tezahüratla daima kaybettik. Tahtelcilt zerklere bir kaç gün sonra apse veya nekrozu mucip olan az veya çok irtişahatla cevap verirler. Öldürücü olmıyan dozlarla tavşanlarda hararet yükselişi kaydedilmiştir. Kısaca kaydettiğimiz hayvanlarda toksik anasırın mucip olduğu tegayüratın yanında insanlara ait hususiyetlerin de zikri zaruridir. **W e r t h e i m** tahtelcilt zerkte erizipel şeklinde kırmızılık ve şişlik **W a s s e r m a n n** yüksek miktarlarla hararet tereffüü mafsal ve adale ağrıları görmüşlerdir.

K r a u s 'ın müşahedelerine göre toksik ânasırın ütre zerkinden 6 - 12 saat sonra ehemmiyetli ve kıyhi ifrazat husule geliyor ve nihayet 48 saat sonra kayboluyor. (1)

Muhati gışalarda gonokokların üremesile husule gelen tahavvüllerin tetkiki büyük bir kıymeti haizdir. Gonokoklar ilkönce ağışeyi muhatiye epitelleri sathında üremiye başlarlar. Gonokoklar tarafından ağışeyi muhatiye epitellerinin istilâsı tahtelmuhati munzam nescin sathi tabakalarına kadar ilerler. Evvelce yalnız üstüvani epitel hücrelerinin gonokokun neşvünemasına müsait olduğu zannolunuyordu. Bilâhara sathi epitel hücrelerinin de bu vazifeyi görebilecekleri anlaşıldı. Gonokoklar gışayı muhatide yerleştikten sonra nescin irtişahını ve bir çok polinükleer lökositlerin hücrelerini mucip olurlar. Bunlar epitel hücrelerinin aralarından kayarak gonokokları toplarlar. Tahtelmuhati nescin tabakayı sathiyelerinde de kuvvetli bir irtişah oluyor; ve binnetice epitellerin fizyolojik düzeni bozuluyor. Epiteller kıvrılıyor, birbiri üzerine itiliyor ve bazı yerlerde tamamen sukut ediyor ve nihayet gonokoklar nesci munzamma da sokuyluyorlar. Rasafi mutatabbık ağışeyi muhatiyede gonokokun nesci munzamma nüfuzu müşahede edilmemiştir. Eger iltihap şiddetini kaybeder, lökosit hıcreti ve irtişah sükûnet bulursa rejenerasyon tezahüratı başlar ve harap olan epitellerin tamiri husule gelir. Harap olan üstüvani epitellerin aynen termimi kabil olmaz. Daha ziyade mikâbi ve sathi şekiller husule gelir. Gonokoklar bizzat epitel hücrelerine girmezler. Fakat hücre harap olduktan sonra derinlere doğru üremelerine devam ederler ve ekseriyetle munzammî nescin sathi tabakalarında neşvünemalarını tahdit ederler. Eozinofil, Mastseln ve lenfositler kok ihtiva etmezler. Guddelerin mecraları müzmin gonorede gonokokların iltica yerieridir. Littr. Prost. Rahim. Bartholen guddelerinde de aynı iltihabı mucip olurlar. İltihabı tegayyürat devam ettikçe istafilokok, streptokok, koli ve nihayet Bartholen guddesinde anaeroplur işin içine karışır ve bu gibi muhtelif intanlarda apseler ve flegmonlar husule gelebilir. Gonokokların intihap ettikleri yerler birinci derecede üretral gışayı muhati, ikinci derecede munzammî

(1) Gonokok toxinine ait tekemmül etmiş mesaim Zpt. f. Bakt. «Originale» 143. Bd. Heft 3, 4 V. 20 II. 39 da «Gonokokkentoxin und -antitoxin» başlığıle neşredilmiştir.

gışayı muhatidir ve buralardan bütün müştemiâtın istilâsı başlar. Erkeklerde ihlil guddeleri, kooper, prostat, huveyselâti meneviye, kanatı nakilî meneviler, berbah, Husye, mesane, halip, huveyza, kilye ve nihayet harici tenasülî intanlar gelir. Gonokoklar virülans itibarile de birinci derecede erkek ve kadında ihlil gışayı muhatisinde müessirdirler. Ağşiyeyi munzamma çocuklukta kolaylıkla intana kabiliyetli ise de kâhillerde nadirdir. Kadın intanlarında ihtilâtlı seyir daha galiptir. Şefeler, vajen-unku rahim, rahim, mülhekatı rahim, mesane, bartholen guddelerine savlet ederler; ve erkeklerde olduğu gibi bu yollardan beheri münferiden veya müstereken müntendir. Kadınlarda istidadı marazî yaşla tahavvül eder. Çocuklarda mehbilde marazî tavazzuat kolayca mümkün iken kâhîl kızlarda yalnız nadiren, doğurmuş kadınlarda ise hiç zuhur etmez. İstisnai olarak uzun müddet cinsî münasebette bulunan kadınların vajen gışayı muhatisi intana uğrıyabilir. Çocuklukta üretrin ve mülhekatın hastalığı nadirdir. 88 çocuk gonoresinin yalnız yedisinde unk iştiraki bulunmuş ve diğer müelliflerde çocuklarda rahim mülhekatının gonokok intanına iştirakinin nedretini tasdik etmişlerdir; ve 1214 gonoreli alüftenin yalnız 49 %'unda mihbelin intanı bulunmuştur.

Gonokok miâi müstakimin gışai muhatisinde de yerleşir. B a e r rektal gışayı muhatiyi hasta kadınların yüzde 31,5 uğunda münten buluyor. Kadınlarda rektal gışayı muhatinin kesretli intanının sebebi mehbilden gelen ifrazatın miâi müstakim gışayı muhatisini erkekten daha fazla iutane öğratmağa müsait olmasıdır. Doğrudan doğruya intan kadınlarda nadirdir. Erkeklerde daha kolay görülür. Erkeklerde bazan bu yolun intanı mücavir tenasül uzuvları apselerinin açılması ile olur. En fecîi bu yolun intanı ekseriyetle ârazsız seyreder; veyahut ciddi bir araştırma ile meydana çıkar. İhlil intanı her iki cinste de mesaneye intişar edebilir. Erkeklerde bu intan ihlilî halfinin mütezayit ifrazatından meydana gelmesi muhtemel ve ekseriyetle tâlidir. Mesane iltihabına haliban, huveyza ve kilyeler de iştirâk edebilir. Bu hastalıklarla müterafik bakteriler mebzulen bulunurlar; fakat gonokok sebebi aslî ve hakikiyi tek olarak da teşkil edebilir. 27 kilye gonokok intanının 15 i kültürlerle teyit edilmiştir. Burun, ağız, göz yaşı guddelerinin intanı çok nadirdir. Ağız boşluğunun gonoreik intanı ilk önce R o s i n s k i tarafından yeni doğan çocuklarda kültürle isbat edil-

miştir, sonra büyüklerde de görülmüştür; daima nazarı itibara alınması lâzımgelir.

Gonoreik rinitle yeni doğan gonokoksik munzammas iltihaplı çocuklarda görülmüştür. Tenasül intanlarında erkeklerde ihlilî halfi intana iştirak ettikten sonra prostatın iltihabı kaidedir. Prostat iltihabının nezlevi ve polinükleer şekli umumi münteşir paranzimli ve nescihilâlinin iltihabına doğru tevessü eder; ve böylece prostatın kıyhî inhilâli demek olan apseler meydana gelir. Bu da muhiti prostat flegmon ve apsenin civara intişarını mucip olabileceği tabiidir. Prostatın müzmin iltihabı had devreyi takip eder; ve ekseriyetle müzmin erkek gonoresinin hakiki sebebidir. Gonokokların burada nekadar kaldıkları ve ne kadar latans geçirebildikleri hakkındaki kanaatler muhteliftir. Huveyselâti meneviyenin iltihabı diğerk bir ihtilâttir. Müzmin ve lâtan gonorenin sevdiği bir yerdir. Kanati nakili menevi yolile berbah ve husyeye gider. Kanati nakil menevinin iltihabı seririyatça kabili tevsik değildir. Cowperitis ve ihlil guddeleri iltihapları da unutulmamalıdır. Ve buralardan lenf veya kan yolu ile hastalık diğerk yerlere intişar edebilir. Kadınlarda hastalık eğer rahim ve mülhekatına sirayet ettiyse pek mütenevvidir. Mikrop ekseriya münasebetle alınır; unku rahme, ve oradan gışayı muhatiyei rahme ve adelâti rahme doğru yayılır ve böylece iltihabı unk, iltihabı rahim ve muhiti rahmi mucip olur. Rahimden nefirlerin ağışiyeyi muhatisine doğru intişar ederek burada kıyhî keseler hasil eder ve bu ifrazatın karın boşluğuna doğru seyri ile perituvana geçer. Perituvan gonokokların üremesi için müsait bir zemin teşkil edemez. Gonokokla münten perituvan kısımları kalınlaşır, iltisaklar husule gelerek tahdidine çalışılır. W e r t h e i m'in mesaisi göstermiştir ki gonokok tüplerin yalnız muhati gışasında neşvüenma ile iktifa etmez bütün nefir cideranına nüfuz eder, overlere gider ve burada da apseler teşkil ederek yumurtalıkların perituvan örtüsünü de iltihaplandırır. Yine W e r t h e i m göstermiştir ki gonokoklar rahimden lenf yollarile parametruyüme de giderler. Ve böylece kadınlarda ekseriyetle bütün tenasüli yol müntendir.

Gonokoklar kıyhî peritonitlerde ekseriyetle yalnız bulunmazlar. Stafilokok, Streptokok, Koli..... ilâh iştirak eder. Görülüyor ki gonore intanında intanın seyri tekâmülüne göre levhayi maraziye bir çok tenevvüler

arzeder. Yukarda çocuklarda tenasüli gonokoksinin rahim ve mülhekatına s'raiyeti nadirdir demiştik; fakat öldürücü perituvan iltihabına varıncıya kadar da tekâmül edebilir. Gonokokun daha ziyade gışayı muhatiyi sevdiğini biliyoruz; fakat istisnai vak'alarda tahtelmuhati nesci munzama gı-rerek oradan lanf ve kan yoluyla uzak köşelere kadar sokulur ve böylece metastazik hastalıkları mucip olur. Gonokokun kanda kültürlerle isbatı umumî gonokok intanı esnasında ve hasta hayatta iken yapılmıştır. Diğer piyemi âmilleri gibi gonokokun da müntahap yerleri vardır. Bunlar mafs'al ağsiyeyi misliyelere, kalp dessamları, âsap ve veter gılafları, ve daha nadiren m. sıli örtüler, deri altı nesci hücrevisi ve deridir. Mafsallarda misli veya kıyhi iltihabı ve nihayet ağsiyeyi zülâliyede üreyerek bunların kıyhi inhilâlini ve kemiklerin teğayyürünü, iltisaklarını ve ankilozları mucip olur. Kalp dessamlarında verrüköz tevazzuat yapar. Nadiren ül-serasyona sebep olur. Deri altı nescinde kanlı ve cerahatli apselerle yol açar. H a a s e gonokok septisemisinden ölmüş bir vak'ada mafs'al apsele-rinde, karaciğer apsesinde, ciğerlerde, kilyelerde gonokokları bulmuştur. Hasta mafsalların bir çoğunda kültürler müsbet netayiç vermiştir. Yal-nız muayenelerin erken yapılması lâzımdır; çünkü gonokoklar mafs'al nethalarında çabuk ölürler ve nihayet misli gışada tekessürlerine devam ederler. Gonorenin esnai seyrinde tesadüf edilen bütün mafs'al iltihapları-nı gonokokun tevlit ettiğini kabule taharriyat müsaittir. Diğer âvamil yal-nız tâli olarak bulunuyor. Devrandaki gonokok toksininin romatizmal mafs'al tezahüratını mucip olduğu kanaati teeyyüt etmemiştir. Mafs'al il-tihapları daima bir ihlîli halfi iltihabını veya tenasüli mülhakat iltihapla-rını mucip olduğu vak'alarda ve çocuklarda da vülvovajinitlerin seyrin-de görülmüştür. Osteomyelit, periostit, nesci hücrevisi tahtelcildinin metastazik apseleri, kıyhi adale iltihapları, gonoreik flebit, trombo file-bit görülmüştür. Edebiyatta M o o r e tarafından öldürücü avortun, harka-fi şiryenlerin ve sol şiryeni kilyevinin trombozu yazılmıştır. L i n d a u ve R e i f e n s t e i n gonoreik anevrizma kaydetmişlerdir. Ve nihayet sayısız andokarditler yazılıdır. R e n d u ve arkadaşlarının vak'alarının dokuzun-da avort dessamları ve birinde zuselâsetüşşerefe hasta idi. Kalp dessamlarından elde edilen gonokoklarla insan ihlilinde vasfi gonore elde edilmiş-tir. Gonorenden mütevellit perikarditler daha nadirdir. M a z z a kültürler-

le müsbet Plevra iltihabı kaydediyor. F i n g e r öldürücü bronkoponomi yazmıştır. Caversi ciğer apselerinde W y m e gonokok elde etmiştir. Gonoreik polinevritler, siyatik, parazi, dumuru adalât, emipleji, had adale iltihabı ve nihayet vülvovajinitli bir kııda kore gonorenin tedavisile tamamilé kayboluyor. Gonokoksinin ihtilâti olarak müşahede edilen asabi hastalıkları E u l e n b u r g nevraljik afeksiyonlar, adale atrofileri ve atrofik felçler, nevritler ve miyelitler diye üçe ayırıyor. Bütün bu asabi hastalıklar metastazların netayici olabildiği gibi gonokok toksininin tesirati neticesi olabileceği V. W a s s e r m a n n'ın kendinde yaptığı tecrübelerle ve M o l t s c h a n o f f'un farelerde gonokok toksini zerkederek elde ettiği parezi, nihayetlerin felei ve anatomo - patolojik olarak da bu hayvanlarda cüzuru halfiye hüceratın tahavvülâtının müşahedesile ihtimal dahilindedir. Eritem, ürtiker, ipekkeratoz gibi orijin gonokoksik, allerjik tezahurlarla kanamalar yazılmıştır. Nihayet gonoreik karniye, kuzehiye iltihaplarla Cyclitis görülmüştür; ve metastazik konjonktivitler de kayıtlıdır. Gonokok intanının her cemiyet ve millette intışarı derecesine ait hakiki istatistikler yoktur. Ve bulunamaz da. Herkes kendi küçük muhitinde hekim gözü le bir araştırma yaparsa bu intanın milletlerin bünyesinde açtığı büyük yara daha ziyade canlanır. Bekârlar bu belâdan kıvrınır, evlilerin felâketi iki katlıdır; sonra nesil ve çocuk noktai nazarından ölçüsüz bir derttir. Akim erkeklerin yüzde en mühim kısmını gonokok musâpları arasında bulursunuz. Müzmin gonore erkek ve kadında bugünkü carî usullerle teşhisi kolay olmıyan bir belâ halindedir. Bunun içindir ki göz profilâksisi de bir kaidedir. Verilen istatistiklerin hiç birisine inanmamak lâzımdır. Harbi umumiden sonra aileler arasında gonorenin intışarına dair neşriyat vardır. 1913 de P e l e r'in istatistiğine göre umumi körlüklerin yüzde 6-16 sı gonoreye aittir. Gonokok intanının mucip olduğu âkametler, yıktığı yuvalar, ayrılmalar, intiharlar, ruhi hastalıklar, yumurtalıkları ve husyeleri harap olan hastaların dahili ifraz teşevvüşleri noktayi nazarından maruz kaldığı beliyeler, ciltler teşkil edecek kadar uzundur. Hiçbir intan gonokok intanının tahribatını yapamaz. Çünkü, bunun kadar hoş görülen ve mücadelesi ihmal edilen ve lâüballikle karşılanan bir intan yoktur. Denebilir ki bu sinsi ve sabırlı intanın cemiyet hayatındaki muhrip

tesiri veba ve kolera salgınlarının üstündedir. Ötedenberi gonokok intanın hastahanelerde ölüm yüzdesine tesir ettiği nazarı dikkati celbetmiştir. Alüftelerle mücadelenin verdiği kıymetsiz netice Bürüksel zührevi hastalıklarla mücadele kongresinde tamamiyle aydınlanmıştır. Buna rağmen alıklarla mücadele ekongresinde tamamiyle aydınlanmıştır. Buna rağmen afilâksinin tamimi ve yerinde ve makûl bir tedavinin tatbiki ile mücadelede fariğ olmamak lâzımdır.

Gonokok intanına karşı tabii ve vilâdî bir muafiyet yoktur. Gonokokun insanlar için kat'iyetle marazî olduğuna dair olan eski kanaat elân değişmemiştir. Yalnız biliriz ki ihlil ve miâi müstakim muhatî gışaları her zaman vajen ve munzamma çocukluk devrinde daha hassastır. Kâhillerde vajen hemen, hemen aslâ munzamme nadiren musap olur. Nihayet mesane ve ağız gışayı muhatileri de kesretle intana uğramaz. Üstuvani e-pitellerin sathilerden daha hassas olduğu düşünülebilir. J a d a s s o h 'un dediği gibi mevzîl mukavemet de harici ahval tesirile tahavvül edebilir. Meselâ retansiyon halinde mesanenin ve maserasyonda vajenin intana iştiraki gibi. Bazı şahısların da gonore intanına hususi bir istidadı mevzubahis olamaz. Yalnız harici bazı sebeplerin intanın zuhuruna yardım etmeleri şayanı kabüldür. Meselâ uzun ve mükerrer cimâlar, geniş ihlil fevhası, dahil olan mikrobu kemmiyeti gibi. Gonokok intanında aşikâr müktesep muafiyet de yoktur denilebilirse de seriri müşahedelerin de izahı icap etmektedir. Meselâ, epididimitin seyrinde bir üretral gonore kaybolur. Hastaların kanlarında komplemanı inhiraf ettiren ânasır teşekkül eder. Büyük muhiti ihlil apselerin imtisasından sonra tedavisiz gışayı muhatî gonoresi iyileşir. Müzmin blenorijide muafiyeti ilk önce F l i n g e r, G h o n ve S c h l a g e n h a u f e r mütalea etmişlerdir. W e r t h e i m'a göre müzmin gonorede aynı suç ile yeniden intan tevliidi inikâni olmuyor. Yalnız bir başkasına pasaj yapırsa tekrar hastalık tevliit kabiliyeti kazanıyor. W e r t h e i m gonorenin seyri esnasında gışayı muhatînin aynı kültüre karşı bir nevi muafiyet kazandığını ve pasajın kültürün virülansını arttırarak yabancı bir suç gibi müessiriyetini kabul ediyor. Buna mukabil J a d a s s o h n göstermiştir ki W e r t h e i m'in vakalarında olduğu gibi müzmin gonorelilerin yanında öyle müzmin blenorijikler vardır ki ne omolog ne de eterolog kültürle yeni intan verilemez. Ve bunu J a d a s s o h n gışayı muhatînin

bir nevi muafiyeti şeklinde ifadeye müsait görüyor. Bu muafiyet, bil-hassa ağşiyenin allerjisi müzmin gonorelilerde birçok seriri müşahedelerle tebarüz eder. Eski gonorli bir adam evleniyor, onun ihlili kendi gonokoklarına karşı muafittir. Fakat karısı için bu gonokoklar virülandır. Ona hastalığı veriyor. Had bir seyir başlıyor. Ve böylece kendi mikrobu refikasında pasaj yaptıktan sonra ondan intan alıyor. Yeniden tetabuk başlıyor. Yani mikropla uzviyet arasındaki mücadele mikrobu toksisite ve virülansını tadile muvaffak oluyor, had devre geçiyor. Karı koca bu defa birbirlerine alışıyorlar. İyidirler, şikâyetleri yoktur. Ara yere kadın veya erkek üçüncü bir şahıs girince hastalığı alıyor. Bunlardan anlaşılıyor ki gışayı muhatinin lokal immünitesi mütehavvil ve gayri kâfidir. Uzviyet ancak mikrobu istilâsına mümaneat gayesini istihdaf edebiliyor. Bu bakterinin ölümünü mucip olamıyor fakat üremesini menediyor, toksisite ve virülansını azaltıyor, mikropla uzviyet arasında bir nevi mütareke ilân edilmiş oluyor. Bu mevzii müdafaanın lokal ve enerjik bir tedavi ile izrar edilmeden kuvvetlendirilmesi lâzımdır. Uzviyete onun yürüdüğü yoldan giderek yapılacak yardım tedaviyi en büyük muvaffakiyetle tetviç eder.

J a d a s s o h n'un kanatine göre müzmin gonorelilerde gışayı muhatinin mukavemetini kabul lâzımdır. Yeni bir vasattan pasaj yapılan aynı suşla süper enfeksiyon yapılamaz. Eski hastalıklı erkek karısına hastalığı veriyor. O, had bir intan geçiriyor; kocası enfeksiyon almaz, fakat gışayı muhatinin böylece müteasi oluşu geçici ve çok mütehavvildir diyor. Geçici ve tam bir muafiyeti müteakip hassasiyet devresi başlar ve yeni bir intan ve meselâ herhangi bir guddede uzun müddet lâtan kalmış bir mikrop ihlilde yeniden gonoroik tezahürat tevliit eder.

Bütün gram menfi diplokoklar mevzii ve umumî esaslı bir muafiyet tesisine imkân vermemektedirler. İntanın had safhadan müzmin safhaya intikalini bir müdafa, muafiyeti temine çalısan bir gayeye matîf olduğunu kabul etmemek bize pek haklı gözükmektedir. İntanların müzminleşmesi tamamilc teessüs edememiş bir muafiyeti ifadeden başka nasıl izah olunabilir. İntan cenginde uzviyetin zaferi şifayî, mağlûbiyeti ilâmü intaç ediyor. Ve bu ikisi arasındaki uzviyet yapısının biyolojik hususiyetlerine göre mesafe cidalin biri veya dğeri leh ve

aleyhine devamından başka bir şey değildir. B r u c k mevzii muafiyet vetirelerinin müteğayyir hücrelerde husule gelen tahavvülât dolayısıyla tayin edilmediğini ifadeden sonra E r l i c h'ın noktayı nazarını kabul ederek gışayı muhatı hücrelerinin reseptör cihazında bir tahavvül olduğunu söyleyebiliriz, ve nesli muayeneler de bunu göstermiştir; diyor.

J a d a s o h'nun müzmin gonorelilerde gışayı muhatının mukavemetine dair kanaatle pasajdan sonra husulü keyfiyeti birbirleriyle tearuz etmezler. Müzmin üretritlinin evlendikten sonra refikasına hastalığı vermesi ve bilâhara ondan yeniden hastalık alması veya almaması kendisinde mevcut mevzii mukavemet veya muafiyetin derecesine tabidir. Eğer bu muafiyet pasajla virülânsın tezayüdüne mukavemet edecek kadar kudretli ise erkek karısına verdiği intandan mütesir olmaz; değtilse veya Y a d a s o h'nun de pek güzel kabul ettiği gibi bu muafiyet herhangi bir sebeple sarsılırsa bir hassasiyet devresi başlar. Bundan pek güzel anlaşılıyor ki gonoroik lokal intanlarda muafiyet de yalnız lokaldir. Gonokoklara karşı hususi antikorların meydana çıkarılması için eski tecrübeler daima gonokok toksinine karşı antitoksin aramaktan ibaret kalmış ve bu yüzden ekseriyetle menfi netice vermiştir. C h r i s t m o s tecrübelerinde yüzde 75 asit ve % 25 buyyondan ibaret mayı vasatta en yüksek toksik tesir elde ediyor ve kıymetini de genç kobaylarda dimağ içine zerklerle tayin ediyor. Ve 250 - 300 gram sıkletinde kobaylarda D. M. M. i 1 250 - 1/500 olarak tayin ediyor. Ve aşğari mortel dozu serom fiziolojikle 0.05 santimetre mikâbında iblâğdan sonra muh içine 2 - 3 milimetre derinliğinde zerkediyor. Hayvanın 4 - 5 saat neş'eli kaldıktan sonra kramp, titremeler ve çarpıntılarla felci tezahurat arasında 12 - 24 saat içinde öldüğünü görüyor. Böylece elde edilip doze edilen toksine karşı keçilerde hazırladığı seromu yarım santimetre mikâp miktarile 5000 mortel dozu tadil ediyor. Bundan sonra bir çok müellifler gonokok toksin ve antitoksini ihzarı işleriyle uğraşmışlardır. Ve muhtelif suşların muhtelif kudrette toksin tevliit ettiğini tesbit etmişler ve her biri muhtelif kıymette antitoksik seromlar elde etmişlerdir. T o r e y'de tasdik ediyorki gonokok toksini bir endo toksindir. Ve her suşa göre tahavvül eder; ve gonokok toksini üretre zerkedilirse kıyhı ve 4 - 5 günde iyi olan bir üretrit meydana gelir. Gonokoklarla ko-

baylara muafiyet vermek kabil olmamış yalnız hayattar kültürlerin perituvan içine zerki filî bir fagositozu ve baktriyolitik bir vetireyi mucip oluyor. Böyle kobaylar önce yapılan zerklerle son zerklerin tesirinden korunabiliyor. Gonokok andotoksinini 24 saatlik gonokok kültürlerinin mai mukattarda kesif emülsiyonunu yaptıktan sonra günlerce etüvde bırakarak ve ajitatorde cam kürrelerle çalkalılarak elde ettim. Santrfüjle elde edilen berrak mayii kuru hamızı fosfor müvacehesinde tahiye edilmiş desikatörde kuruttum. Böylece elde edilen kuru toksinin 0,005 miktarını fareler için asgari öldürücü doz olduğunu tesbit ettim. Fareler bu miktar kuru toksini damar içine zerkinde aşikâr kramp ve titremelerle derhal 0,005 in tahtındakimiktarlarla kramplardan kurtularak ancak 24-48 saat zarfında ölmektedirler. Toksinimin D. M. M lini, eşeklerde ve doktor Said Bilâl'le birlikte elde ettiğimiz, gonokok seromu ile tadil tecrübelerimiz muvaffakiyetle tetevvüç etmiştir (1). İntişar edecek ikinci travayımızda bu yerli seromumuzun hastalarda tatbikatına ve titrasyonuna ait netayici neşredeceğiz.

Bruschettini ve Ancaldo gonokok filtrelerinde gonokok aggressini elde etmişlerdir. Gonokoklara karşı hususi aglütinlerin teşekkünü tecrübeler göstermiştir. Hayvanlara yapılacak malûm ve metodik zerklerle elde edilen hususî aglütinan seromlar gonokokların menengokoklardan ve diğer taraftan muhtelif gonokok suşlarının birbirinden tefrikinde kullanılır. Gonokokların birçok tipleri vardır. Gonorenin teşhisinde pratik noktayı nazarından aglütinasyonun kıymeti mutlak değildir. Kompleman inhirafı daha emin netayic verdiği anlaşılıyorsa da metodik usullerle yapılan aglütinasyonlarla bilhassa ihtilâtlı şekillerde hususî aglütinanarın isbatı müşkül değildir. Biz elde ettiğimiz antigonokoksik eşek seromunda 1 8000 e kadar aglütinlerin aşikâr surette mevcudiyetini gördük. Gonokok aglütinasyonunda tecrübelerime göre ihtimam edilmesi lâzım gelen hususatı aşağıya zikredeceğim.

1 — 24 saatlik kültürlerin emülsiyonunu gayet mütecanis bir şekilde hazırlanmalıdır.

2 — Tüpler teamül icra edildikten sonra 52-55 derecelik nazımlı bir

(1) Zbl. F. Bakt. «Originale» 143 Bd. Heft 3/4 V. 20/II. 39 a müvaceat.

benmaride bırakılmalıdır. Netayış 2-24 saat sonra okunmalıdır. İki saat sonra aşikâr floküller halinde aglütinasyon görüldüğü gibi 24 saat sonra da tıpkı widal teamülündeki gibi müsbet tüplerde bakteriler dibe çöke- rek mayi berraklaşmaktadır. Yine tecrübelerim gonokok muaf seromu ile gonokok ekstreleri arasında presipitasyon mevcudiyetini de tesbit etmiş- tir. Kompleman teşekkülü gonokokların ve menengokokların tefriki nok- tayı nazarından aglütinasyona faiktir. Yalnız polivalân antijenlerin kul- lanılması lâzımdır. Gonokok intanının teşhisi noktayı nazarından da kompleman teşekkülü teamülünün kıymeti bir çok mücerripler tarafından denenmiştir. Bu teamül altı aydan fazla içinde çalışmak bahtiyarlığına kavuştuğum Kopenhag'da Statens Seruminstitut da serolojik teşhis lâbo- ratuvarında her gün yüzlerce sayıda yapılmakta olup şef Dr. K r a g'da frengide wassermann kadar kıymet vermektedir. Tedavi nasıl frengide wassermanla kontrol edilmekte ise gonokok intanında da kompleman teşekkülile kontrol edilmektedir; reaksiyon menfi olmadıkça intan şifayap olmuş sayılamaz. Bizde olduğu gibi tedavi netayicinin yalnız me- ni ve idrar kültürleriyle kontrolü ilmi değildir; ve gizli fuayyelerin isbatı için de kâfi gelemmez. Teknik B o r d e t G e n g a u , W a s s e r - m a n B r u c k taraflarından bildirilen esasa göredir. Kopenhag usu- lünü birçok hususatta şayanı tercih bulmaktayım. Binaenaleyh bu usulün hususiyetlerini kısaca kaydedeceğim. Teamülde kullanılan antijen 30 - 40 genç ve yaşlı lâboratuvar suşundan hazırlanmış ve 56 derecede ısıtılarak öldürülmüş muayyen kesafette bir gonokok müstahlebidir. Antijen ihza- rını müteakip titre edilmelidir. Bu titrasyon çok ehemmiyetlidir. Yapılan teamüle kat'iyetle emniyet husulü için yalnız evvelki antijenle mukayese ile iktifa edilmemeli müsbet, menfi 1000 seromla çalışarak % 80 ayniyet ve ancak % 20 inhiraf tesbit edilmelidir. Kullanılan Puffer mahlülü.

4,7504 Gram sani fosforiyeti sodyum
0,9078 evvel fosforiyeti potasyum
6,75 Klor sodyum.

PH 7.3 dür. Bu puffer mahlülü antijen ve kompleman dilüsyonların- da kullanılır. Hemolitik sistem olarak da % 5 koyun kanı süspansiyonu ve müsavi miktar titrasyonun iki buçuk misli amboseptör mahlûtu kulla-

ılmaktadır. Kompleman hergün taze olarak alınır ve daima titre edilir. Teamüle başlamadan önce

1) Kompleman antijen titrasyonu

2) Kompleman antijenle menfi serom müvacehesinde titrasyon yapılır ve teamüde daima buzlukta muhafaza edilen 6 Standart serom kullanılır.

Teamülün icrası: Hasta seromu 56 derecede yarım saat inaktive edilir. Her serom için bir tüp kullanılır. Tüplere 0.025 cc serom ve 0.30 cc antijen kompleman mahiütu konur. 3 çeyrek saat oda dereceyi hararetinde, 3 çeyrek saat de 37 derecelik Benmaride fiksasyona terkedilir. Ve bilâhara beher tübe 0.20 cc hemolitik sistem ilâve edilip bir saat 37 derecelik Benmaride bırakılır. Tamamen berrak olan menfiler terkedilir ve hafif fiksasyon gösterenler ayrılır. Ve işte bu seromlarda şu yukarki ihzari teamülünden sonra esas teamül yapılır.

Esas teamül: Her serom için 5 tüp ayrılır. Seromun 0.05 cc miktarı 0.31 cc tuzlu su ile dilüe edilir. Bu birinci dilüsyondur. İkinci dilüsyon 0.10 cc birinci dilüsyondan alınarak buna 0.025 sulanmamış serom, ikinciye 0.06 üçüncüye 0.02 birinci dilüsyondan ve dördüncü ve beşinciye yine 0.06 ve 0.02 ikinci dilüsyondan taksim edilir. Antijen kompleman halitası ilâvesile fiksasyon ve sistem emolitik ilâveleri ihzari teamüldeki gibidir. Teamül bittikten sonra emoliz derecesi de yeni hazırlanan bir iskala ile mukayese edilerek % 0,20,40, 60,80,100 diye ifade olunur. Ve netayıç 6 Standart seromun vasatı farkları ile tashih olunur. Bu münthap usul ile yapılan teamüllerin netayıcı çok kıymetlidir. Yalnız gonokok ve menengokok intanları arasındaki teşhisi tefriki, teamülü aynı zamanda menengokok antijenile tekrar suretile yapılmaktadır. Teamül ne kadar şiddetli ise ifade ettiği mâna o kadar büyüktür. Sathi nezlelerde teamül çok hafif veya hiç yoktur. Komplikasyonlarda ise en kuvvetli teamüller elde edilir. Bilhassa gonokokların kan yolu ile büyük guddeleri istilâsında hemen muntazaman % 80 müsbettir. Şunu da kaydetmelidir ki ilk netice intanın ancak ikinci, üçüncü haftalarında alınabilir. Seriri olarak da bu devre hstaliğin yani gonoreik tezahüratı maraziyenin azalması için kritik devreyi teşkil eder. Seriri ve bakteriyolojik şifadan sonra ise müsbet teamül sür'atle kaybolur. Bazı müellif-

ler vakayin % 14 ünde teamülün sektiz aydan bir seneye kadar ve bazılarında bir kaç sene devamını müşahede tetiklerini kaydetmişlerse de şifadan sonra teamülün düşmesini bir kaide olarak kabul zaruridir. Prof. B r u c k'un (kanaatine göre hastalığın şifasından sonra teamül de düşmeğe başlar. Yalnız bazı vak'alarda iki seneye kadar şifadan sonra devam müşahede edilmiştir. Teamülün uzun devam ettiği vak'alarda şifayı istihamla karşılamak ve vaziyeti esaslı tetkike tabi tutmak lâzımdır. Nitekim P r e s t l e y teamülün müsbet devamı daha bir gonokok tarlasının mevcudiyetini gösterir tabirini çok haklı olarak kullanmıştır. İnzar noktayı nazarından da komplikasyonun devamına rağmen menfi kalan teamül gayri-müsait bir işarettir. Kendi kendine ve aşı tedavisile eğer müsbet netice alınırsa müsait bir mâna ifade eder. Uzviyetin yükselen mukavemetine bir işaret sayılmalıdır. Teamülde menfi netice gonorenin yokluğunu gösteremez. Gayri hususî teamüller nadirdir. O s m o n d e 1000 vak'ada yalnız 3 gayri hususî teamül elde etmiştir. Ekseri otörler gonorede kopmlen fiksiyonunun hususiyetini kabul etmişlerdir. Teşhisi mıslinin gonore intanında yüksek kıymeti seriri olarak gonoreik etyoloji imkân dahilinde görüldüğü halde anamnez ve bakteriyoloji usullerile isbatı kabil olmıyan vak'alarda bilhassa şayanı kayıttır. Bunlar prostatın, anekslerin, mafsalların, adalelerin, kalbin, kuzahiyenin ve asap cümlesinin vazih olmıyan hastalıklardır. Buralarda ekseriyetle teşhisi mısılye müracaatla vaziyet tennevür eder. Gonokokların bulunmadığı vak'alarda müsbet teamül yüksek dikkat ve ihtiyatı hatırlatmalıdır. Gonokok intanında Cild teamülü ilk önce B r u c k tarafından tatbik edilmiştir. Teamül sabit ve hususî değildir. Polivalan zerkler monovalanlara nazaran daha iyi netayıç veriyor. Çocuklarda ve kadınlarda cilt hassasiyetinde teamülün karışıklığa sebebiyet verebileceğini unutmamalıdır. Binaenaleyh pratik bir kıymeti yoktur.

Gonore intanında aşı tedavisi: Esas uzviyetin müdafaasını arttırmaktan ibarettir. Gonorede fagositos fevkalâde kuvvetlidir. Lökositler hastalığın ilk gününden itibaren kokları fagosite ederler. Fakat onları öldüremezler. Adeta hücre ile kokun bir sembios hali teessüs eder. Yapılan tecrübeler opsonin maddesi ihtiva etmesi muhtemel bulunan seromda yıkamış insan lökositlerinin gonokokları fagosite ettiklerini göstermişlerdir. Tedavide polivalan aşı kullanmak daima şayanı tercihtir. Aşının müessi-

riyeti cersume adedine, polivalanlığına, mikrobun öldürülme tarzına ve müddetine tabidir. Bundan mâda tatbik, dozaj, hastanın reaksiyon kabiliyeti de netice veya tedavi muvaffakiyetinde müessirdir. Enjeksiyon fasılları ve dozaj için ölçü hararet münhanisidir. Az miktarlardan başlayıp elde edilen reaksiyonun şiddet ve müddetine göre fasıllar tayini ile devam etmek icap eder. Fraf. G. B r u c k tedaviden en müteessir olan hastalar en kuvvetli reaksiyon verenlerdir diyor; ve harareti yalnız uzviyetin reaksiyon kabiliyetinin bir ifadesi olarak kabul ettiğini ve fiyevri bir tedavi âmili olarak nazarı itibara almadığını tasrih ediyor. S c h m i d l e r aşı tedavisinin ihlil gonoresinde tarzı tesirini böyle izah ediyor. Gonokoklar fazla parçalanırlar, harap olurlar ve binnetice fazlaca antijen teşekkül eder; bunlar hücreler üzerine de tesir ederlerse de idrarla ve kıyhla sür'atle itrah edildikleri için reseptör teşekkülü husule gelemey diyor. Aşının dahili verit tatbiki et içine ve deri altına zerkine tercih edilmelidir. Deri altı zerklerinden daima az netayic elde edildiği kabul dilmektedir. Lokal aşı tatbikatının da hususî bir faydası yoktur. Ağzudan tatbiki ise bir nazariyeden ibaret olup pratik noktayı nazardan bir şey beklenemez. Artigon tedavisinde ateşsiz vak'alarda ve kâhillerde 0.1 milyondan başlayıp birkaç günlük fasıllarla 0.2, 0.3 - 1 (verit içine) milyona kadar çıkmalıdır. Bir milyondan fazla vermenin bir faydası yoktur. Kadınlarda ve çocuklarda 0.05 milyondan başlayıp reaksiyon geçtikten sonra 0.1, 0.2, 0.5 e kadar yükselmelidir. 4-5 zerkten sonrası nadiren lâzımdır. Aşı tedavisinin muvaffakiyeti bilhassa ihtilâth vak'alardadır. Uşk gonoresinde müessiriyet ihtilâfıdır. İhlil gışayı muhatası iltihaplarında (ihlilin irtişahı ve para ve peri apselerinde görülen muvaffakiyetlerden sarfınazar) müessir değildir. Bazı müellifler gonokok aşısının hususî tesirini kabul ettikleri halde bazıları gayri hususî bir tesir kabul ederler. Süt, at serumu, tifo aşısı, zati kan gibi gayri hususî âmillerin tesiri olmakla beraber hiçbir zaman gonokok aşısıyla alınan netayici veremezler. Aşı + süt, aşı + terpenin gibi hem hususî ve hem gayri hususî müesseselerin tevhidile hazırlanmış preparatlar da vardır. Gonoyatren, ârtigon ürotropin gibi.

Teşhis noktayı nazarından damar içine aşı tatbikatının kıymeti mahdüt telâkki edilmelidir. Prof. B r u c k dahili verit zerklerin tatbikini şu tarzda tavsiye ediyor. Artigon kâhillerde 0.1, gençlerde ve kadınlarda

0.03 - 0.05 miktarında öğleden evvel zerkedilir. Hasta bir iki gün yatakta bırakılır. Ve her saat dereceyi harareti kontrol edilir. Umumiyetle zerkten bir iki saat sonra baş ağrısıyla müterafik hararet yükselmesi başlar. Sonra sür'atle düşer tekrar yükselir, yine düşer. Böylece dereceyi hararet iki tereffü arzeder. Gonoreik olmıyan vak'alarda ise ya hiçbir teamül husule gelmez yahut 1.5 derece kadar bir hararet yükselişi olur. 2 derecenin üstünde bir yükseliş büyük ihtimalle gonoreye delâlet etmelidir. Gonokok intanından muztarip hastalarda bu hararet tereffüü hasta uzviyetin koklara karşı hassasiyeti ile ikinci tereffüde harap olan kokların tesirinden mütevellit olduğu kabul edilmekte ve ikinci hararet tereffüüne teşhis için kıymet verilmelidir denilmektedir. Enjeksiyon mahallinde husule gelen mevzii teamülü bazıları teşhis için ehemmiyetli bir diğer kısım da gayri hususî pratik noktayı nazarından kıymetsiz addederler. Almanların Herdereaktion dedikleri hasta ihlilde aşı zerklarine merbut olarak şişme, kuvvetli ağrı ve ifrazatın artması ile tebarüz eden bir teamül de husule gelir. Bu teamül üretroskopi ile tesbit edilebilir; ve en çok ihtilâtlı gonorelerde hasıl olur. Bu teamülün zuhurunu bazıları gonokok teşhisine kâfi telâkki etmedikleri halde bir kısım da başka taharriyata lüzum olmadığını söylerler. Aşı zerklarından sonra hasta ihli ve unka mevzii teamüllerin husulü provokasyon gayesile aşidan istifade imkânını vermiştir. Bir çok mücerripler aşı zerklarından sonra ilk muayenelerin tamamile menfi olmasına rağmen gonokokların ifrazatta görüldüğünde müttefiktirler. Provokasyon gayesile yapılan zerklardan sonra ifrazat muayenesi 3 gün tekrarlanmalıdır. Çünkü bazan ancak ikinci veya üçüncü günü görünürler. Gayri hususî maddelerin dahili cilt zerklere provokasyonun aşuya bir rüçhani yoktur.

Gonorede serom tedavisi: Gonorede serom tedavisi işi ötedenberi bir çok mücerriplere mesai mevzuu olmuştur. İlk önce Debré ve Paraf tavşan muaf seromunun yine tavşan gözünde tecrübi olarak tevliit edilen panoftalminin husulüne birkaç damlasile mâni olunabildiğini buldular. Aynı mücerripler gonokoklarla gonokok seromu halitasını makakların kanatı şevkilerine entradiüral zerkederek gonoreik menenjitin husule gelmediği ve seromsuz zerklere muntazaman intanın tahaddüs ettiğini tesbit ettiler. Jö t t e n muaf tavşan seromunun farelerde intandan 24 saat

önce öldürücü dozlardan kurtarıcı tesirini ve *Reinstien* kobaylarda perituvan intanlarında gonokok muaf seromunun muhafaza kuvvetinden bahsettiler.

Bruk polivalân gonokok ekstreleri ve kültürleri zerkederek koyunlardan bir serom elde ediyor. Bilâhara bir çok mücerripler tarafından muhtelif usullerle gonokok seromu hazırlanıyor, nedense geniş bir sahayı tatbik bulamıyor. İnsanlarda yapılan birçok tecrübelerde bazı müellifler iyi ve bazıları da gayri müsait netayiç alıyor. Amerikada gonoreik intanlarda serom tatbikatı Avrupaya nazaran daha geniş miqyasta yapılmakta ve *Parke, Davis Co.* firması tarafından hazırlanan serom kullanılmaktadır ki kastrasyona tabi tutulmamış koyunların perituvan yoluyla immünizasyonile elde edilmiştir. Bu seromla bir çok müellifler tecrübeler yapmış ve muhtelif netayiçler kaydedilmiştir. Biz sromumuzu doğrudan doğruya canlı mikrop kültürlerinin verit içine ve deri altına zerkleriyle eşeklerden elde ettik. Tarzı istihsale ait detay müteakip neşriyatımızda yazılacaktır. *Institut Pasteur*'ün de *Nikol* seromu bakariyenin fartı muafiyetile elde ediliyor. Keçilerin verit içine canlı gonokok zerkleriyle immünizasyonu ile de seromlar elde edilmiştir. Bütün bu seromlarla yapılan tecrübelerde mücerripler bilâistisna ittifakla seromun artirit, konjonktivit, epididimit, prostatit gibi ihtilâtlı vakayide müessir ve fakat unk ve üretral gonorede tesirsiz olduğu seriri neticesini elde etmişlerdir. Yalnız *Crueveilhier* ve *Maringer* adlı iki mücerrip unk ve üretral gonorede de müsait netice aldıklarını zikrediyorlar. Bunların yaptıkları tatbik tarzı seromu deri altına 2, 10, 30 santimetre mikâbı miktarında ve 3 - 4 günde zerk suretile idi. Lîteratürü biraz daha tetkik edince seromu lokal olarak tatbik eden mücerreplere de rastlanıyor. Meselâ *Ivens* tüplere, *Douglas* mehbile, *Oettinger* ve *Déguingand*, *Lafur* mafsâl içine, *Luton* ve *Léri* gonoreik apselerde *Rozika* süpkonjonktival, *Columbo* konjonktive tatbik etmişlerdir.

Paraspesifik serom tedavisini de tavsiye eden müellifler vardır. Bizde de meselâ menengokok seromlarının jeneralize gonokok intanlarında tatbikatından iyi netayiç alındığını kabul edenler az değildir. (*Tahir*) Spesifik serom temininde müşkülâta maruz kaldığım vakayide yerli menengokok seromlarının acil vakayide tatbikatına ait müşahedelerim mü-

saft netayicéle tetevvüç etmiştir. Bu tesir menengokokla gonokok arasındaki yakınlığın bir neticeyi tabiiyesidir. Gonokok intanlarında otoseroterapi ve otohemoterapiyi de müsait netayicéle kaydederler. Fakat bunlar kıymeti haiz hususi tedavi mahiyetinden uzaktır. Bunun gibi meselâ mafsal eksüdalarının aspirasyonla hastaya zerkini, idrosel mayinin aynı şekilde tatbikini faydalı olarak zikrederler. Paradoksal seroterapi de tatbik edilmiştir. Gonoreik intanlarda menengokok seromunun tesiri istisna edilecek olursa diğerleri Prof. G. B r u c k'un da pek güzel kabul ettiği şekilde gayri hususi parentral bir tenbih tedavisidir. Menengokok seromunun müessiriyetinde bir akrabalık tesirinin kabulü icap etmektedir. Gonokok seromunun aplikasyonları ise tamamen intanın hususi bir tedavisi mahiyetindedir. Daha çok uzak olmıyan bir mazide menengokok seromunun dahi tatbikatını lâyikile bilmediğimizi tasrih etmekle beraber bugün bile menengokok intanında serom aplikasyonlarının tedavi nokta-yı nazarından tesirsizliğini iddia edenler vardır. Menengokoklarla gonokoklar arasındaki biyolojik yakınlık hayvan tecrübeleriyle de müeyyettir. Beyaz fareler, kobaylarda, maymunlarda, köpekler, keçilerde yapılan sayısız tecrübelere rağmen insanlarda da intanı tamimile teşrihi ve seriri bütün tezahüratı ile taklit eden bir intan tevlidinde muvaffakiyet elvermemiştir. Bahusus kan ve cevfi halefiyi enfii bel'umi yolu katiyen cevap vermez. Gonokoklarda olduğu gibi nihayet fare ve kobaylarda perituvan yolu zerkleriyle ölüm, tavşanlarda mükerrer zerklerle kaşeksi ile ölüm, köpeklerde kanatı şevki zerkleriyle dimağ teleyyünü ve menenjit ârazi, maymunlarda da kanatı şevki zerkleriyle tipik menenjit husulü literatürde mukayyettir. Yalnız menengokoklarda değil gonokoklarda da aglütinan serom istihsalı için verit içine canlı gonokok zerkleri yapılan tavşanlar miktar fazla olacak olursa ilk zerklerden sonra sür'atli vezin tenakulası ile ölürler. Hayvan tecrübelerinin muvaffakiyetle tetevvüç etmemesi hiçbir zaman menengokok intanının tedavisinde seromun kazandığı büyük mevkie mani olamamıştır. Menengokok septisemileri müstesa olmak üzere menengokok menenjitlerinde seromun kanatı şevkiye zerki lüzumu anlaşılınca kadar serom tedavisi şüpheli ve faydasız sayılıyordu. Bugünkü muvaffakiyet serom tedavisinin tatbik hususiyetlerini daha iyi öğrenmemizdenidir. Gonokok seromlarının bütün ihtilâtlı vak'alarda tatbikin-

dan fayda alındığına dair birleşik kanaatlerin yanında gonokok intanının lokal seyrettiği vak'alarındaki aplikasyonların kâfi derecede yapılmamış olması yıllarca evvel başlanan gonore intnındaki serom tedavisini unutturmuştur. Seroterapinin yalnız menengokok ve gonokok intanlarında değil diğer bilümun enfeksiyonlarda mutlaka intanın tavazzu ve seyri hususiyetine göre yapılması şarttır. Menengokok septisemilerinde nasıl seromun kan yoluna zerki lâzımsa, menenjitte kanatı şevkiye, lokal intanlarda da aynı şekilde mevzilen tatbiki zaruridir. Unk ve ihlilin nezlevi ve gonokoksik iltihaplarında kan yoluna veya deri altına, et içine yapılan zerklerle seroterapiden fayda beklemek yanlış bir mülâhazanın hatalı tatbikatına güvenmek demektir. Tetanoz enfeksiyonları tezahür ettiği zaman tedavinin tesirsizliğini iddia edenler yanında kâfi derecede ve mahallinde tatbik edilen seromla hastaların yüzde yüze yakın bir katiyetle kurtarıldığını bilenler de çoktur. En ağır tezahüratta bile kanatı şevkiye yapılan serom zerklerinin hastaları şayanı hayret şekilde kurtardığını çok defa müşahede ettim. Şarbonda stafilokoksik ve streptokoksik lokal ve umumî intanlarda enfeksiyonun şekline göre yaptığım serom aplikasyonları aynı şekilde müsait netayıç vermiştir. Yüzde hemen bütün göz muhiti ni yiyen vâsi takarruhatla müterafik şarbon vak'alarında bile seromun lokal aplikasyonu teneddübü sür'atle teshil ve intanın jeneralize olmasını menetmektedir. Septiseminin tedavisinde hususî seromun kan yoluna zerki de bir nevi lokal aplikasyondur. Seromlar ne kadar antijenik bünyesi bozulmamış ve hastalardan yeni izole edilmiş virülan süşlerden hazırlanırsa o kadar müessirdir. Yabancı seromlardan her vakit dilediğimiz neticeyi beklemek haksız olur. Yerli menegokok seromlarile yabancı seromların tedavide verdiği farklı neticeler bundandır.

Kocasının bir artisten aldığı intan ile iki senede ölen bir nastamla metresinden aldığı gonoreyi genç ve yeni evlendiği karısına vererek altı ay zarfında beş aylık yavrusile beraber kaybettiğim diğer bir hastam sayısız acıklı müşahedelerim içerisinde gonore tedavisinde müessir bir tarzı tedavinin aranmasına beni sevkeden en müessir âmiller oldu. Ondan sonra hususî seromu bulamadığım müşkül vak'alarımnda tatbik ettiğim menengokok seromlarının verdiği muvaffakiyetli netayıç beni sero-terapinin müessiriyetine inandırdı. Gonokok seromlarının temininde maruz

kaldığım müşkülât mahall suşlardan hazırlanmış bir seroma olan büyük ihtiyacı tebaruz ettirerek bu defa Prof. Gotschlich ve Prof. Server Kâmil'in lütüfkârlıkları ile arkadaşım Said'le beraber müessesemizde yerli suşlarla bir serom ihzarına imkân bulduk. Malûmdur ki menengokok seromunda aglütinin, bakteriyotropin presipitin, bakteriyolozin ve komplemanı inhiraf ettiren antikorlar vardır. Gonokok seromunda da aynı antikorları isbat gayet kolaydır. Son zamanlarda toxin ile hazırladık ve bunlarda da aglütinin, preseptin, nekroz ve hemolizi tadil eden antikorlar isbat edilmiştir. (zbl. f. Bakt. originale 143 20 II. 39)

Menengokok seromunun muvafık ve müsait tesiri ihtiva ettiği bakteriyotropinden ileri geldiği son zamanlarda kabul edilmektedir. Bazı müellifler bu tesiri daha ziyade bakteriyolizine diğer bir kısmı antitoksine atfetmek istemişler fakat bilâhara T h o m s o n ile W u l f f yaptıkları fare tecrübelerile serom tesirinin bakteriyolizine müstenit olmayıp aglütinin ve tropinden mütevellit olduğunu göstermişlerdir. Serom ve kokların perituvan içine zerklerinden sonra menengokoklar aglütine olarak kan yolunu istilâya fırsat ve imkân bulamıyorlar ve derhal bir lökosit hücumu başlıyarak bakterilerin fagositozu yer buluyor. Eğer serom ve kok mahlûtu verit içine zerkolunursa kanda kemik mahlûtlarında, eviyede aglütinasyon ve löksitoz başlıyor ve bunun neticesi olarak kontrol nayvanlarının aksine kan yolu bir müddet sonra koklardan kurtuluyor.

Menengokok seromunun tesir tarzına ait T h o m s e n ile W u l f f'ün yaptıkları bu tecrübe gonokok seromu aplikasyonlarında da aynen caridir. Ve seromun bilhassa lokal aplikasyonlarındaki parlak netayicin hangi biyolojik esasata müstenit olduğunu göstermesi itibarile de değeri büyüktür. Fagositos keyfiyetinin gonokok intanına karşı müdafaada en mühim rolü oynadığına yukarıda işaret etmiştim. Uzviyet daima kendi işini kolaylaştıran yardımlara en büyük ve müsait cevabı vermektedir. Tedavi esnasında hücre hayatıyeti ızzar edilmemelidir. Lokal aplikasyonlarda hücre seromdan kat'iyen müteessir olmadığı gibi aglütinin ve tropinin tesirile intanın intışarı tahdit ve fagositoz keyfiyeti teshil edilerek mücadele uzviyet lehine takviye ve böy-

lece şifa temin edilmiş olur. Menengokoksik menenjitte kanatı şevki içine zerkleri müteakip boyalı preparasyonlarda menengokokların adedi daima azalıyor ve üçüncü zerkten sonra ne mikroskopla, ne de kültürle koklar isbat edilemiyor. Aynı hususiyetlere gonokok seromunun lokal aplikasyonlarında da şahit oldum. Tatbikatın ikinci gününden itibaren gonokokların ekulmanda kaybolmaya başladıkları görülür. Yine serom aplikasyonlarında mayi dimaği şevkinin eitolojik mütaleası yapılırsa evvelâ munzammiyül'asıl olan hücreler azalır, sonra lökositlerin adedi tenakus eder ve nihayet yalnız lenfositler kalır. Tabiatile albümin muhtevası da gittikçe azalır.

Euna mukabil şeker miktarı fazlalaşmaktadır ve bütün bunlarla müterafik olarak evvelce fevkalâde bulanık olan mayi dimaği şevki beraklaşır. Gonokok seromlarının lokal aplikasyonlarında ifrazat azami bir haftada tamamile kaybolmakta ve artık ne kültür ne de mikroskopik muayenelerle gonokokları isbat imkânı hasıl olmamaktadır. Muhtelif yabancı memleketlerden bir çok müşkülâtla bilhassa memleket dışında bulunduğum zamanlar temin ettiğim gonokok seromlarıle yaptığım lokal tatbikatın neticelerini kısaca kaydedeceğim. Bu vak'alarımın hepsi yirmiye balığ olmuştur ki yapılan aplikasyonların üçü yeni doğmuş çocuklarda vilâdi ve blenorojik konjonktivitlerde, ikisi 3 - 5 yaşlarında çocukların spesifik vülvitlerinde, yedi erkeklerin tenasülî ve had intanlarında, üç kadın üretrit ve sistit blenorojiklerinde, dördü de jeneralize enfeksiyonlarındadır.

Yalnız bu vakalarımda elde ettiğim netayiç bilhassa lokal aplikasyonlarda şayanı hayrettir. Konjonktivit blenorojiklerde seromu göze damlatmakla iktifa ettim: Serom ne kadar fazla hasta munzamme ile temas ettirilecek olursa o kadar iyi ve seri netayiç alınabilir. Vülvitlerde lokal, daimî pansuman şeklinde tatbikat yaptım. Vülvitli hastalarımın âraz aplikasyonun üçüncü gününden itibaren kayboldu. Üretritlerde aplikasyon erkeklerde bilhassa müşkülâtı dal olup hususî bir tekniği istilzam ettirir. Hastaya idrar ettirildikten sonra ihlil içerisine 10-15 santimetremikâp kadar serom sevkettirilerek haşefe hastaya tutturulur; ve hasta ikinci idrar zamanına kadar istirahat halinde seromu ihlilinde muhafaza eder. Bu şekilde tatbikat ekseriyetle pratik olmadığından ihlil

içinde seromu tebevül zamanları haricinde daima hasta gışayı muhiti ile temasta bulundurabilmek için hususi pens ve sondalardan istifade edilebilir ve bu suretle hastalar kendi kendilerine çok zaman serom sevkedelebilmektedirler. Ve aplikasyonlar kat'iyen müvecca değildir. Bu suretle ihlili her tebevülü müteakıp yeni serom zerkleriyle daimi surette muaf seromla temasta bulundurmak imkânı hasıl olmaktadır ki üçüncü günden yedinci güne kadar uzviyet kendisini bu tarzı tedavi ile intandan kurtarmak imkânına kavuşmaktadır. Serom tedavisinin gonorede bir kaide olarak kabul edildiği zaman bu gibi hastaları tedavi neticesine kadar hususi müesseselerde bulundurmak imkânı da her vakit kabildir. Erkeğin gonoreik ihlili iltihaparı haricindeki vakayiin kâffesinde kat'iyen serom tatbikatının müşkülâtı yoktur. Nadir de olsa vülvovajinitlerde daimi ıslak pansuman kolaylıkla kabili tatbiktir. Unk ve rahim gışayı muhatisinde lökâlize intanlarda unka meç tatbiki kabil olduğu gibi cevfi rahme 1-2cc miktarında zerk te kabildir. fakat bu vak'alarda intan ekseriyetle adele ve muhiti rahme intişar etmiş sayılacağından aplikasyonların da ona göre yapılması şarttır. Sistit blenorojikler lokal aplikasyonlara en muvafık gelenlerdir. Kadınların gonoreik uretritlerinde mesaneye serom zerkile beraber uretre meç tatbiki kabil olmaktadır. Bartolinitlerde seromun gудde içine zerki icabediyor. İntan erkeklerde prostat vesair tenessüli yollara intişar etmişse loka! aplikasyonlara umumi tatbikatın teşriki şarttır. Gonokok seromlarının umumi tatbikati diğer serom zerklerinde ayrı bir hususiyet göstermez. birbirini takiben beş gün müddetle 30-50 santimetremikâp miktarlarında seromun tahtelcilt veya dahil adele zerki icabeder. Menenjitli hastaların kanatı şevki zerklerinden sonra kanlarında at albüminleri bulunmuştur. A n i o s s e ve E b e r s e n'in maymun tecrübeleri de bunu göstermiştir. Kanatı şevkilerine menengokok seromu zerkedilen maymunların dört saat sonra kanlarında hususi aglütininler bulunmuştur. Bu imtisasın hastalık dolayısıyla mütegayyir ağşiyede daha büyük sür'atle vkuunda şüphesiz yoktur. Kapalı bir cevfi olduğu halde kanatı şevkiye zerkedilen serom sür'atle umumi devrana geçerek itrah olunmaya başlar ve binaenaleyh uzun müddet afetle temasta kalamaz. Bu yüzden zerklerin tekrarı lâzumdur. Menenjit vak'alarında kanatı şevki zerklerine verit ve adale zerklerinin teşriki menenjler haricindeki menengokoklarla mücadele lüzumun-

dan ileri geldiği kadar menenj yolundaki seromun devran yoluna intikali sür'atini azaltarak afetle antikorların temasını uzatmak itibarile de lüzumludur. Sero-terapi daima en müessir ve fakat en nazik ve en çok dikkat, ihtimam ve teyakkuzu içap ettiren bir tedavi usulüdür. Menenjit serebrospinal epidemikte alınan muvaffakiyetsizliklerin tahlili neticesinde görülüyor ki ümmür-rakika altındaki küçük apseler, dahili dimağ apseler kanatı majendi ve loşkanın insidadile tatbikatın infiradı veya kanaatı şevkinin lojmanlara ayrılması yüzünden seromun doğrudan doğruya afetle temasına imkân bulunamıyan vak'alardır. Muvaffakiyetin sırrı seromu teşrihi afetle temasa getirebilmekten ibarettir. Serom tatbikatının muvaffakiyetinde âmil olan diğer bir takım faktörleri de unutmamak lâzımdır. Meselâ tatbikin zamanı, jermin virülansı, seromun antikor kudreti ve ihzar hususiyeti, iştiraki mikrobi, hastanın yaşı ve fizyolojik hususiyeti gibi. Serom tatbikatında daima mevcutsa dizerji halinin de nazarı itibara alınması ve allerjik tehlikelerin unutulmaması şarttır.

Tevali etmesini candan dilediğim serom aplikasyonlarına ait netayıç müşahedelerimi teyit ettiği takdirde beşeriyetin başına bir belâ olan ve sayısız yuvaları sessiz sessiz çöktüren bu intana karşı kuvvetle silâhlanmış olacağımızı sanmaktayım.

Hamîş:

Bu mesainin intişarına kadar geçen zaman zarfında devam eden araştırmaların verdiği netayıç Zbl. f. Bkt. "originale., 143. Bd. Heft 3/4 v. 20/II 39 da çıktı. Onun için son tashihi yaparken bazı yerlere noksanları ikmal edeceğimi düşünerek bu hususu işaret ettim: Hazırladığımız yerli ve antitoksik gonokok seromunun hat vak'alarda lokal ve umumi aplikasyonu aynı muvaffakiyetle neticelendi. Ayrıca istihsaline imkân hasıl olan antitoksinin yüzlerce vak'ada tatbiki müzmin intanla mücadelede muztarip beşeriyetin yüzünü güldürecek ve değeri zamanla takdir edileceğine emin olduğum yegâne tedavi usulü olduğu kanaatini verdim. Anatoksinin hat ve müzmin vak'alarda tatbiki teknik ve hususiyetlerini ve netayicini tafsilâtile bir diğer sayıda yazacağım.

Ankara 18.4.39

Dr. Talât Vasfi Öz

Literatür:

- 1 — W. K o l l e und A. V. W a s s e r m a n n Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen. 3. Auflz.
- 2 — K o l l e u. H e t s c h 7. Aufl. Bd. 1 1929.
- 3 — Nouveau traité de medecine, maladies infectieuses 1929
- 4 — M u l z e r Gonorrhöische Erkrankungen 1913
- 5 — Dr. S. B a u m g a r t e n Die durch Gonokokken verursachten Krankheiten des Mannes.
- 6 — System of Bacteriology V. 2 1929
- 7 — L o v r e k o v i c h, T o m c s i k, L ö r i n c e. Bakteriologia Immunitastan Parasitologia.
- 10 — Handbuch der Inneren Medizin: Infektionskrankheiten 1934.
- 11 — Recent Advances in Vaccin and Serum therapy, 1934
- 12 — K o l m e r Infektion immunity and Biologie therapy 1925.
- 13 — T o m p s o n Gonorhea 1923.
- 14 — Ergebnisse der Hygiene Bakteriologie Immunologie und experimentellen Therapie 1936

Literatürün detayı için işbu eserlere müracaat lâzımdır.

Gonokokkeninfektion und spezifische Therapie

Dr. Talât Vasfi Öz

In dieser Arbeit wird ein Resumé über Geschichte, Morphologie (differentialdiagnostische Färbung) Kultur (flüssige und Agar Nährböden, PH) Lebensfähigkeit (Resistenz) der Gonokokken, akute und chronische Krankheitsformen, soziale Bedeutung der Infektion, Immunität, Vaccine- und Serum-Therapie der Gonokokkeninfektion gegeben. Ziel der Arbeit ist eine Serumtherapie der Gonokokkeninfektion; Im Gegensatz zu vielen Angaben sind die Gonokokken ziemlich leicht zu züchten; auch die Aufbewahrung der Stämme zur Vorbereitung der spezifischen Sera macht keine Schwierigkeiten. In diesen sind Agglutinine, Präzipitine, Tropine, auch komplementbindende Antikörper nachweisbar, dementsprechend eine lokale und allgemeine Immunität des Organismus anzunehmen. Eigene Untersuchungen haben dies bestätigt, indem es gelang, ein Immunserum vom Esel herzustellen, das hoch agglutiniert und wahrscheinlich ein aus den Bakterienleibern gewonnenes Endotoxin im Mausexperiment neutralisiert. Diese Herstellung erfolgte in Verbindung mit Dr. Saït Bilal und werden wir über die mit diesem Serum erzielten therapeutischen Erfolge später berichten.

Mit Serum ausländischer Herkunft werden entsprechend der in der Literatur bereit beschriebenen lokalen und allgemeinen Serumapplikation 20 Fälle behandelt und durchaus günstige Erfolge erzielt. 3 von diesen waren Neugeborene mit spezifischer Konjunktivitis, bei denen das Serum als Instillation verwendet wurde, 2 kleine Mädchen zwischen 3 und 5 Jahren mit Gonorrh. Vulvitis, wo das Serum lokal appliziert wurde. Die Heilung erfolgte in allen Fällen prompt in 5-7 Tagen. 7 Fälle waren akute männliche Urethralgonorrhöe, die mit intraurethraler Einspritzung des spezifischen Serums geheilt wurden. Hierzu muss nach

jedem Harnlassen wieder 10 cc- Serum in die Urethra eingespritzt und mit der Hand oder mittels einer entsprechenden Klemme das Verbleiben des Serums daselbst solange als möglich bewirkt werden. Man kann sich vorstellen, dass unter Einwirkung des Serums die Gonokokken agglutiniert werden und durch die Tropine die Phagozytose vermehrt wird, und zugleich durch Neutralisierung des Endotoxins die Schädigung des Organismus verhütet und Heilung erzielt wird.

Bei der Nachuntersuchung der mit den [bisherigen Methoden als geheilt bezeichneten Gonorrhöiker konnte meistens im Sperma oder mit serologischen Verfahren das Vorhandensein von Gonokokken nachgewiesen werden. So lange die Komplementbindung im Patientenserum nicht negativ geworden ist, kann man von einer Heilung nicht sprechen. Weitere 3 Fälle betrafen weibliche Personen mit Cystitis und Urethritis die auch mit lokaler Serumtherapie geheilt werden konnte. Die letzten 4 Patienten sind solche mit verschiedenen Stadien allgemeiner Infektion, die mit allgemeiner Serumtherapie (30 cc einige Tage lang intramuskulär) erfolgreich behandelt wurden.

Verfasser hat eine vorläufige Mitteilung über obige Ergebnisse im Centralblatt für Bakteriologie I Abteilung Originale "Band " 143. Nr 3/4 (20 Februar 1939) veröffentlicht.
