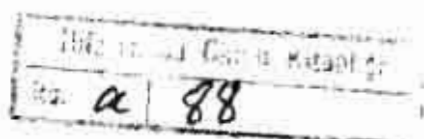


TÜRK İJİYEN ve TECRÜBİ BIYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : 8 — Sayı : 2



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

Vol : 8 — No. : 2

Güneş Matbaacılık ve Gazetecilik T.A.Ş.
Ankara — 1978

İ Ç İ N D E K İ L E R

1 —	Danimarka'da verem savaşı ve Calmette B.C.G. aşısı Dr. Şebib Say	5
2 —	<i>The Control of Tuberculosis And B. C. 6., Vaccination in Denmark</i>	47
3 —	Tüberküloz basilinin tipleri ve teşhisi Dr. N. Erzin	53
4 ..	Akeiger Tüberkülozunda Streptomycin Dr. O. Hulusi Balkan	69
5 .	Geç primer infeksiyon ve B.C.G. ile aşılama Çeviren: Dr. Tahsin Berkin	77
6 —	Norveç'de B.C.G. aşısı tatabikati Çeviren: Dr. Tahsin Berkin	88
7 —	Antibiyotik titraji Dr. Sabahattin Payzın	95
8 —	Karışık aşı tatabikati. Dr. Niyazi Erzin ve Dr. Ali Menteseoğlu (<i>Application of a mixed vaccine</i>)	104
9 —	Romansky formülü penisilin ile kızal tedavisi ve streptokok- küs portörlüğü Dr. Sabahattin Payzın	110
	(<i>Penicillin in Oil and Wax and Scarlet fever</i>)	110
10 —	Megal Erythema Infectiosum virusunun yumurta rişeymin- de üretilmesi Dr. Sabahattin Payzın	111
	(<i>An Outbreak of Megalerythema Infectiosum and Isolation of the virus</i>)	112
11 —	Topraktan ayrılan yeni bir tetanoz suşu Mes'adet Pekin (<i>Une Nouvelle Souche toxigène de B. Tétanique isolée de la terre</i>) (A new Toxigenic strain of tetanus bacillus isolated from the earth)	113
		122
12 —	Tatula (<i>Datura Stramonium</i>) ile vukus gelmiş nadir bir halk zehirlenmesinin farmakolojik açıklanması Prof. Dr. Pulewka <i>Jusamcnfassung, Prof. Pulwka</i>	123
		129
13 —	Türkiye Beyaz ve Kaşar peynirleri üzerinde kimyasal incele- meler. Abdullah Ungan	130
	(<i>Chemical Studies on different kinds of cheese in Turkey</i>)	
14 —	Streptomycin'in tâli tesirleri hakkında Paul Pulewka ve Remziye Erkmen (<i>Zur Frage der Nebenwirkungen von streptomycin</i>)	
15 —	Toplamalar ve iktibaslar	142

DANIMARKA'DA VEREM SAVAŞI
ve
CALMETTE B.C.G. AŞISI

Dr. Şebib SAY
İzmir Bulağıcı ve Salgın Hastalıklar
Devlet Hastahanesi

Geçen asrın son yarısında medenî dünyada verem çok yaygın bir halde idi. Avrupa'da 1890 da verem mortalitesi 10000 kiűide 23 - 33 arasında; Danimarka'da ise bu adet 30,3 idi. Yani Danimarka verem mortalitesinin en fazla olduđu memleketler arasında bulunmakta idi. Son 40 sene zarfında ise durum, ileri derecede deđiűmiűtir. Her memlekette, veremle mücadele önem kazanmıű ve bu hastalık tedricen bertaraf edilmeye baűlanmıű, mortalite gözle görülecek derecede azalmıűtır.

1924 - 1928 yılları arasında yine aynı Avrupa memleketlerinde mortalite 10000 de 7,5 - 20 ye düűtü. Danimarka'da 7,5 idi. O halde Danimarka, en iyi sonuç alınan memleketler arasında bulunmakta idi. Bu adet, umumî tüberküloz mortalitesini göstermektedir ki, sadece akciđer veremi mortalitesi o esnada 10000 de 5,5 idi. Hastalık köylerde Őehirlerden daha azdı. O zamandan beri mortalite, seneden seneye muntazaman azalmıű sadece 1917 - 1918 yıllarında nisbi bir yükselme olmuűtur.

Organizasyon ve savaű hakkında malűmat vermeden önce, memleketin bünyesi ve nüfus kesafeti hakkında kısa izahat vermek isterim:

Danimarka'nın mesahai sathiyesi 42.900 kilometre karedir. Farroe adaları ve Bornholm istisna edilirse, bu memleket düz, alçak ve rüzgârı bol bir memlekettir. İklim nisbeten mutedil ve ratıp bir ada iklimidir. Nüfusu 4 milyondur. Son altmıű yılda nüfus artmıű bulunmaktadır. Jutland'ın güney batısında nüfus kesafeti düűük olup kilometre karede 40 dır. Őarktaki adalarda ise yüksek olup kilometre karede 100 dır. Nüfus artıűı nüfusun kesif olduđu yerlerde bilhassa Őehirlerde diđer kısımlara nazaran daha fazladır. Halkın 1000 de 568 i köylerde, 432 si Őehirlerde yaűamaktadır. Nüfusun 1000 de 250 si Kopenbag'da yaűar, Őehrin nüfusu 1.000.000 dur. Diđer 86 Őehirden 41 inin nüfusu 5000 den az; 22 si 5000 - 10.000 ara-

sında: 16 sı 10.000 - 20.000 arasında, 7 sı 20.000 - 75.000 arasındadır. Halkın % 36 sı çiftçi balıkçı ve ormandır. % 25,8 zi endüstri ile: 16,7 si ticaret ve nakliye ile: 5,7 si de diğer işlerle istigal eder. Görülüyor ki Ziraat halkın bilhassa meşgul olduğu bir meslektir.

1882 de Robert Koch, verem basılığını keşfettikten sonra memleket içinde yapılan geniş propaganda sayesinde, Danimarkalıları zün'atle, veremin intanı ve sâri bir hastalık olduğunu öğvendiler. Keza halka, sırayet tarzı ve korunma çareleri de öğretildi. Esasen bu propagandanın teşviri, İstatistik mühharirlerinden de anlatılmaktadır. 1875 de hekim Sophus Engelsted skrofiloz ve kemik veremli çocuklar için ilk sahil hastanesini inşa ettirmiştir. 1895 te Niels Finsen ilk defa şun ile bir lupus vak'asını tedavi etti. Böylece bütün dünyaca tanınan Finsen enstitüsünün temeli, kâsifinin ismine izafeten, atılmış oldu. 1900 de Danimarka'da ilk sanatoryum, (Veje Fjord sanatoryumu) Dr. Christian Saugman'ın himmetiyle inşa edildi. Bu 1901 de ilk halk sanatoryumunun inşası takip etti; ve aynı senede Danimarka millî verem navaş kınalı kuruldu. Bir sene sonra bu cemiyet, Devletin kontrol ve himayesi altına alındı.

Verem sâri bir hastalık olduğundan, ilk yapılmak üzere intan menbâının yani hastanın teerrit ve tedavisi idi. Bu sebepten ilk halmede Danimarka'da hastahane ve neuz hattâ barakadan halk sanatoryumları ve verem hastahaneleri inşasına hız verilirdi. Buradarda bütün hastalar teerrit ve tedavi ediliyor ve eve döndükleri zaman nasıl harçzet edecekleri kendilerine öğretiliyordu. Müteakip senelerde bir çok hastahaneler, sanatoryumlar, nekahathaueler, cerrahi verem hastahaneleri, sahil sanatoryumları kuruldu. Bunların adedi 71 i buldu. Aşağıdaki rakamlar yatak adedini artışı göstermektedir.

Seneler	Yatak adedi	10000 nüfusa göre yatak ad.
1900	278	1,1
1906	1319	5
1912	2566	9,3
1920	3061	9,9
1928	3607	10,1

Danimarka'daki 71 sanatoryum ve verem hastahanesinden 4 sanatoryum ve bir sahil hastahanesi hususidir; diğer 66 Müesseseye ise Devlete aittir. Hastaya nazaran, yatak adedi artışı, daha barizdir. Son 15 sene zarfında tedavi edilen vak'aların sayısı, % 40 artmıştır. Aynı müddet içinde nüfus artma nisbeti % 23 idi; ve keza aynı zamanda veremden ölüm nisbeti de % 40 artmıştır. Aynı müddet içinde nüfus artma nisbeti % 23 idi; ve keza aynı zamanda veremden ölüm nisbeti de % 40 düşmüştür. Müesseseler

ler arttıkça veremden ölümün, hastahanelerde ölmesi temin edilmektedir. Böylelikle veremli hasta, en ziyade intan menbaı halini aldığı son devrini, hastahane, tamamiyle tecrit edilmiş bir şekilde geçirmektedir. Bu hususta şu rakamları verebiliriz: Kopenhag'da 1890 da akciğer veremi ölümlerinin ancak % 19 u hastahane, cereyan ediyordur; 1900 de bu nisbetin % 38 ze; 192 de % 68 e daha sonraları da % 75 se yükseldi. Tedavi ve tecrit müesseseleri, ihtiyacı karşılayacak bir hadde yaklaştıktan sonra, millî verem savaş kurulu, verem dispanserlerinin tesisini ele aldı. 1908de Kopenhag'da ilk dispanser açıldı. Çok geçmeden bunu aynı şehrin bir mahallesi olan Frederiksberg'deki dispanserin kurulması takip etti. Dispanserler diğer memleketlerde olduğu şekilde çalışmaya başladılar. Faaliyet bilhassa veremli muhitte yaşayan çocukların, bu hastalıktan korunması cihetine teksif ediliyordu. İlk zamanlarda Kopenhag'da 3000 kadar çocuk sıhhatli ailelere tevdi edilerek, infeksiyö muhitlerinden uzaklaştırıldılar. Memleketin tenha olan kısımlarında faaliyet bu derece olmamakla beraber küçük hastahane ve dispanserlerin mahallin doktor ve hemşirelerle tesriki mesaisi ve öğretici konferanslarla gayet iyi sonuçlar alındı. Hasta ailesinin ve civarının muayenesiyle, hastalığı erken teşhis ve tedavi etmek mümkün oldu. İnsanlardakinden maada ehli hayvanlardaki veremle de mücadele edilmiştir. Çünkü intan menbaı olarak sığır ve ineklerdeki verem de rol oynamaktadır. Böylece hasta hayvanlar öldürüldü. Sütlerin pastörize edilmeden içilmesi menuedildi. Krem ve tereyağ imalinde de pastörizasyon ihmal edilmedi. Bütün bu mücadele, Devletin geniş yardımı, halkın iyi anlayış v Devletin tesriki mesaisi sayesinde olmuştur. 1900 den beri Devletin verem mücadelesine sarf ettiği para şu miktarlardadır.

Sene	Devletin yılda sarfettiği kron	Mukabili T.L.
1900 - 1904	73.900	37.000
1905 - 1909	1.017.000	508.000
1910 - 1919	1.449.000	750.000
1920 - 1929	4.640.000	2.320.000

Lupus ve cerrahi tüberküloz tedavisi için Finsen sua tedavisi enstitüsü de inşa edilmiştir.

Şimdiki halde tam teşekküllü verem hastahanelerinin inşası için yıllık başına 2500 kron (1250 T.L.) sarfedilmektedir. Devlet, hastahanedeki masraflarını ödemeye kadir olmayan fakir vatandaşlarının ücretinin dörtte üçünü öder. Geriye kalan dörtte biri ise ya hastanın kendisi veya mensup olduğu hasta cemiyeti, mensup değilse oturduğu şehrin belediyesi tarafından ödenir. Bununla beraber Sosyal Yardım bu kadarla da kalmaz.

hasta şayet aile reisi ise ve ailede ondan başka çalışacak kimse yoksa, hasta yardım cemiyetleri veya belediye o aileye bakmağa ve ona ağıarı şh hi bir hayat temin etmeğe mecburdur.

Neticede şu söylenebilir ki: Danimarka'da her verem hastası masra-fım ödemeğe muktedir olsun olmasın tedavi ve icap ettiği şekilde tecrit edilir, ve ailesinin sefaletē dūşmesine meydan vermez.

Devlet, aynı zamanda hasta yardım kurullarını, hemşire ve gezici hemşire ve hastabakıcı kurullarını, hayvan verem mücadele kurulumu ve tüberküloz mücadelesiyle alakası olan her teşekkülü korur ve onlara im-kân nisbetinde yardım eder. Belediyelerin de bu mücadelede hissesi büyük-tür. Yılda cem'an 1.000.000 kron sarfederler. Hasta yardım kurulları yal-nız verem savaşı için yılda 600.000 kron sarfeder. Şahsi teşebbüs ve yar-dımlar da önemle zikre değer. Bundan sonra meblâğ olarak bayram, pıl ve rozetleri gelir ki, Danimarkalıların geniş anlayış ve bu işe önem veris-lerinin derecesini şu misal ile tebarüz ettirebiliriz: Danimarka'da sadece Noel rozet ve pullarıyla büyük bir sahil sanataryumu inşa edilmiştir.

Çocukları korumak için şu gibi hususlara itina edilir: Hiç bir kadın, hastabakıcılık, mürebbiyelik, dadılık mesleğine veremden arı olduğunu ta-mamiyle meydana çıkaran bir muayeneye tâbi tutulmadan, itisap ede-mez. Veremli şahıslar, çocuklarla teması icap ettiren mesleklere intisap edemezler. Veremli çocuklar tecrit ve tedavi edilirler. Vereme tutulan öğ-retmenler kendilerine münasip başka bir meslekte çalışacak duruma gelin-ceye kadar, maaşlarının üçte ikisini almak şartıyla, vazifelerinden çıkarılı-lar. Aynı tedbir halkla fazla teması olan diğer meslek erbabı için de mev-cuttur.

Teşhis hususunda, memleketin her tarafına yayılmış bulunan müesse-seler her türlü röntgen ve laboratuvar muayenelerini yapmaktadırlar.

Danimarka'da hekim ve hemşire sayısı da gittikçe artmaktadır. 1900 de 1350 hekim vardı, bugün her 1400 nüfusa 1 hekim isabet etmektedir. 800 tane gezici hemşire kurulu vardır. Hastaya yardım kurulları da son 50 yılda hızla artmıştır. Meselâ 1893 te halkın % 7.9 zu bu kurulların üyesi idi; bu gün % 70 şı üye bulunmaktadır.

En sonunda, fert ve cemiyet ijiyeninin ve ijiyenik yaşama şartlarının önemini ve Danimarka'da buna da ileri derecede ehemmiyet verildiğini be-lirtmek isterim. Bir misâl olarak: Kopenhag'da her yıl 20.000 çocuk yaz tatilini geçirmek için memleket dahiline Devlet ve muhtelif kurulların yar-dımıyla, en ucuz bir şekilde gönderilmektedir.

Bütün bunlara ilâveten 1927 de Danimarka'da Calmette'in B.C.G. aşı-sı üzerinde ciddi araştırmalara başlandı.

TEŞKİLAT VE HALKIN MUAYENESİ

Danimarka'da, teşisleri Bakanlığına bağlı bir Sağlık Umum Müdürlüğü vardır ki, bu, bir meclis tarafından idare edilmektedir. Bu mecliste muhtelif mütehassıslar da bulunmaktadır. İste bunlardan verem mütehassısı, aynı zamanda Danimarka Millî Verem Savag Kurulunun Başkamdır. Sanatoryumu, hastahane ve dispanserler idari bakımda bu cemiyete, malî bakımdan Devlet, belediye ve vilâyetlere bağlıdır. Dispanserler, merkezdeki verem hastabanesiyle sıkı temas halindedir. Verem hastabanesinin baharına bulunan verem mütehassısı en az haftada iki defa dispanserleri dolaşır, kontrol eder, o halde bir bölgede verem hastahanesi ve dispanserler aynı elden idare ediliyor demektir. Bu şahıs bölge dahilindeki bütün verem hastalarını tanır, gezecek hemşirelerin çalışmasını düzenler. Her veremli ev ve hasta, her şüpheli vatandaş dispanserde kayıtlıdır. Evde, aynı zamanda yatacak, yemek ve sairine dair hijyenik tedbirler de alınır.

Danimarka'da halk verem bakımından şu tarzda muayene edilmektedir: Dispansere bağlı müteharrik kitle muayene evleri veya istasyonları, senenin muayyen zamanlarında muayyen yerlerde kurulmaktadır ve hangi sene kuruldu ise, o sene için geniş propaganda yaparak vatandaşları muayeneye çağırır. O bölgede oturan her vatandaşa muayyen günler için davetiye yollar. Bütün nüesseseleri, muayene günlerinden haberdar eder. Muayeneye gitmek mecburî değildir, fakat halkın ekseriyti kendi istekleriyle muayeneye gelirler. Muayene şu şekilde cereyan eder: Şahsa bir kart tahsis edilir, ve şahıs istediği şekilde adı, soyadı, mesleği, yaşı, adresi, çalışma yeri, ailesinde veya evinde verem olup olmadığı, eritem nüö ve plöresi geçirip geçirmediği, diğer tüberkülo tezahürat gösterip göstermediği, daha önce asılanıp asılanmadığı, vakitiyle akciğerlerinin filminin çekilip çekilmediği, çekildi ise neticesi yazılır. Kartın etrafında istatistik yapmağa mahsus delikler vardır. Halk, öğrenci, memur, müstahdem, asker, gömücü için ayrı kartlar vardır. Fakat hepsinin esası aynıdır. Kartın kaldırılması bittikten sonra şahsa Mantoux teamülü yapılır ve filmi çekilir. İcap ederse fizik bir muayene de yapılır. İki gün sonra gelmesi söylenir. İki gün zarfında film, şahıs tekrar geldiğinde mantoux kontrol edilir. Bu muayenenin sonucunda şu ihtimaller mevcuttur :

1 — Şahıs sıhhattedir, Mantoux müsbettir, akciğer filmi normaldir. Bu şahıs vereme müstahil değildir, asılanmasına lüzum yoktur. Netice kendisine bildirilir, kartına işaret edilir, kart dispanserde saklanır. 5 sene sonra tekrar gelmesi söylenir. 5 sene mantoux ve film tekrar edilecek, ilk defaki ile mukayese edilecek ve kartına netice işlenecektir. Film muayenesinin imkân olduğu takdirde her sene yapılması daha doğrudur.

2 — Şahıs sıhhattedir, mantoux menfidir, film normaldir: Bu demektir ki o şahıs tüberküloza karşı mukavemeti kırıktır. aşılınması icap eder, rıza gösterince aşılanır, ve iki ay sonra teamülün müsbetleşip müs-betleşmediği kontrol edilir. Müsbetleşmemişse aşı tekrar edilecektir. Müs-betleştikten sonra 1 inci grupta olanlar gibi, yapılanlar kartına işlenir, ve akciğer filmi her sene, mantoux reaksiyonu 5 senede bir kontrol edilir.

3 — Mantoux müsbet veya menfidir, fakat filmde veya fizik muayene- nede akciğerlerde tüberkülo bir lezyon tesbit edilmmiştir: Bu şahıs için dos- ya açılır. Deftere kaydedilir. Mufassal müşahedesi alınır, icap eden labora- tuvar muayeneleri yapılır. Neticede basil bulunup bulunmadığına, hastah- ığın eski olup olmadığına göre hastanın dosyası bir gruba ithal edilir. Has- ta icabına göre hastahaneye ve sanatoryuma sevk edilir veya evinde bira- kılır. Ailesinde ve etrafında verem araştırması yapılır, hastahane veya sanatoryuma gidersa, orada kaldığı müddetçe, hastahane dispansere, mu- yene neticeleri ve vaziyeti hakkında malûmat verir. Müşahedesinin bir kopyesini de gönderir. Vevhasıl hasta, bütün hayatınca dispanser tarafın- dan takip edilir. Evine döndüğü zaman gezecek hemsireler vasıtasıyla kont- rol edilir. Kondisine lüzumlu bilgi verilir. Evinde tecridine muktedir ola- madığı çocuklar varsa, çocuklar alınır, bulunduğu takdirde diğer istekli bir aileye tevdi edilir, bulunmazsa Devlet müesseselerine yerleştirilir. Ailenin malî durumu bozuksa, Devlet, belediye, hastaya yardım kurulları yardım ederler. Bundan başka hususî tabipler, hükümet tabipleri tarafından tes- bit edilip, dispanserliğe bildirilen verem vak'aları da aynı muameleye tâbi tutulurlar.

Kopenhag merkez dispanserinde aşı kısmı, röntgen kısmı, laboratuvar kısmı bulunmaktadır. Filmler, seri halinde film çeken röntgen makinaları tarafından çekilmekte ve optik âletler vasıtasıyla kolaylıkla ve sür'atle okunmaktadır.

Kopenhag'daki ikametimin son günlerinde senenin muhtelif zamanla- rında ve muhtelif yerlerde kurulan müteharrik tüberküloz istasyonunun yaptığı kütle muayeneleri sona erdi; Henüz resmî rakamlar bildirilme- mekle beraber, kütle muayenesini idare eden Dr. Winge'nin verdiği izaha- ta göre durum aşağı yukarı şu şekilde idi: 15 - 20 yaş arasındaki halkın yüzde 75 i; 20 -30 yaşarasındakihalkın yüzde 59 u muayeneye iştirak et- mişti. İştirak nisbeti vasatî olarak % 66 idi. Masraf beher şahıs için 6 kron (3 T.L.) olarak tesbit edilmişti.

Aşılanaların % 97 siade Mantoux müsbetleşmiş bulunmaktadır. Kopenhag'ın bastan aşağı muayenesinde istasyon 19 kere yer değiştir- miştir.

Simdiye kadar kısaca arzolunan mücadele sonunda Danimarka'da verem mortalitesi şu tarafa düşmüştür:

Yıl	10.000 kişide veremden senede ölenlerin adedi
1890 - 1900	30
1900 - 1910	17.5
1910 - 1925	10
1921	2.8 (Morbidite 10.000 de 7)
1922	2.8 (Morbidite 10.000 de 8.5)

Harp yılları.

AŞININ INDICATION VE CONTRE - INDICATIONLARI

indicationlar :

1 — Sıhhatli muhitte :

a) Bütün tüberkülin teamülleri menfi olan ve kendilerinde tüberküloz şüphesi olmayan süt çocukları, küçük çocuklar, mektep çocukları, gençler kâhiller.

b) Bütün yeni doğanlar: Bunlara tüberkülin teamülü yapılmadan da tatbik olunabilir. Çünkü sıhhatli muhittedirler, ailelerinde hastalık yoktur, bu sebepten hemen daima tüberkülin teamülleri menfidir.

2 — Hastalıklı muhitte :

Bir bacı aylık bir tecritten sonra tüberkülin teamülü, röntgen muayenesi, fizik muayene neticesi kendilerinde tüberkülozun mevcut olmadığına kanaat getiren çocuklar, gençler, kâhiller ve yeni doğanlar.

Contre - indicationlar :

1 — Tüberküloz

2 — Allerjik eilt hastalıkları

3 — Genel durumun fena olduğu haller, intanlar

4 — Tüberkülin teamülü müsbet olanlar.

TÜBERKÜLIN TEAMÜLLERİ, CALMETTE AŞISININ DANIMARKA'DA TATBİK ŞEKLİ

Mantoux tüberkülin teamülü gerek alt tüberkülin ve gerekse P. P. D. ile yapılabilir. P.P.D. nin alt tüberküline göre muadilleri şunlardır:

1 Ünite P.P.D. 1 50.000 mgr. P.P.D. — 1 100 mgr. alt tüberkülin

10 Ünite P.P.D. 1 5000 mgr. P.P.D. — 1 10 mgr. alt tüberkülin

100 Ünite P.P.D. 1 500 mgr. P.P.D. — 1 mgr. alt tüberkülin

Danimarka'da Mantoux teamülü için 1, 10, 100 Ünite P.P.D. İsveçde ise 1 mgr. ve 0.05 mgr. alt tüberkülin kullanılır. Bu miktar cevherler daima 1 dizyem mahlûlde eritilmiş olmalıdır, çünkü; Mantoux teamülü, dai-

ma deri içine 1 dizyem mâyi zerk edilerek yapılır. Hulâsatan şayet P.P.D. ile çalışıyorsa elimizde: dizyemimde 1 ünite, 10 Ünite, ve 100 Ünite P.P.D. bulunan üç mahlûl; şayet alt tüberkülinle çalışıyorsak: Dizyemimde 1 mgr. ve 0.05 mgr. alt tüberkülin cevheri bulunan iki mahlûl olmalıdır.

Mahlûller bu esasa göre hazırlanır. Şahıs tüberküloz muayenesi için Dispansere veya kütle muayene istasyonuna geldiği vakit, kendisine bir kart tahsis edilir. Cildi içine 1 Ünite P.P.D. veya 0.05 mgr. alt tüberkülin zerk olunur, ve filmi çekilir. Kendisine 48 veya 72 saat sonra tekrar gelmesi tenbih olunur. Bu müddet zarfında filmi kontrol edilir, sonuç kartın üzerine yazılır. Şahıs geldiğinde mantoux teamülü kontrol edilir ve kartın üzerine yazılır. Üç ihtimal mevcuttur:

1 — Akciğer filmi normal ve mantoux teamülü müsbet ise şahıs aşılınmaz.

2 — Film normal, mantoux menfi iste teamül, 100 ünite P.P.D. veya 1 mgr. alt tüberkülinle tekrar edilir ve iki gün sonra sonuç okunur. Müsbet ise aşılınmaz. menfi ise aşılınması icap eder.

3 — Şayet birinci mantoux şüpheli ise, tüberkülin testi 10 Ünite P.P.D. veya 1 mgr. alt tüberkülinle tekrar edilir. İki gün sonra netice okunur. Müsbet veya menfi olduğuna göre tekrar alınır. 10 Ünite P.P.D. ile şüpheli sonuç alınrsa, teamül, 100 ünite ile tekrar edilmelidir. İşte, tüberkülin neticesinin menfi olduğuna ve akciğer filminin salim bulunduğuna kanaat getirildikten sonra şahsa aşılınması tavsiye edilir, eğer rıza gösterirse 1 Dizyem aşısı mahlûlü (yani 1 10 mgr. aşısı mikrobü) omuz başı derisinin içine birhik ve üzerinde dizyem taksimatı bulunan şırınga ile ve intradermal platin veya âdi iğne ile zerk edilir ve karta işaret edilir. Şahsa iki ay sonra gelmesi söylenir. İki ay sonra şahıs geldiğinde 10 Ünite P.P.D. veya 1 mgr. alt tüberkülin ile tüberkülin tecrübesi yapılır, müsbet ise karta işaret edilir, menfi ise 100 ünite ile tecrübe tekrar edilir. Bu mükerrer deney, müsbet netice verirse yine istenilen hâsil olmuş demektir. Menfi ise şahıs bir daha aşılınır. Fakat ekseriya ilk aşıdan sonra teamül müsbetleşmektedir. Aşılanaın ve esastan tüberkülin müsbet olanların her sene akciğer filmi, 5 senede bir de tüberkülin teamülleri kontrol edilip kartına işlenir. Tüberkülin teamülü şeffaf cedveller ile okunmalı ve bir daire teşkil eden kırmızılık ve tebarüzün iki birbirine amut kutbu bu cedvelle ölçülmeli ve vasatısı alınmalıdır. Vasatı. 8 mm. den büyükse müsbet, küçükse menfi kabul edilir.

Aşının bilhassa deri altına kaçmamasına dikkat etmelidir, çünkü aksi takdirde, apse ve adenit ihtilâti görülebilir.

Küçük çocuklara tüberkülin perkütan olarak tatbik edilir ve netice üç gün sonra okunur. menfi ise 100 ünite P.P.D. veya 1 mgr. alt tüberkülini zerk edilerek bir daha kontrol edilip, sonuç yine menfi ise aşılanır. Yalnız bunlara birer dizyem aşısı iki ayı omuz başından zerk edilecektir.

Aşının diğer tatbik şekilleri de vardır :

1 — Fransızların son zamanlarda kullandıkları skarifikasyon usulünde; derme, kanatmadan 6 veya 7 adet 1 sm. uzunluğunda, lanstele çizgi çizmek lazımdır.

2 — Amerika'da ve İsveç'te mahdut mikyasta kullanılan perkütan usulde, kesif aşısı mahlülüyle ısıtılmış cilde hususî bir alet veya adı iğne vasıtasıyla, cilt altına ka-lar gitmeyecek şekilde 20 - 30 delik delmek lazımdır.

Aşısı yeri hava ile temas etmelidir, kapatılmak isteniyorsa, üç naurdan flasterle tesbit edilmiş gaz beziyle örtülmelidir.

Flaster aşısı yerinin üzerine tatbik edilmemelidir.

DERİ İÇİNE YAPILAN AŞI REAKSİYONUNUN SEYRİ

Aşıdan dört beş hafta sonra, zerk yerinde küçük bir nodül meydana gelir. Yavaş yavaş büyür, ve altıncı hafta zarfında ortası delinerek bundan bir iki damla cörahât çıkar. Nodül'ün kutru 5 - 15 mm. arasındadır. Bilâhare aynı yerde, 5 mm. kutruna küçük bir ülser husule gelir bu da birkaç haftada tenebbüd eder.

DERİ İÇİNE YAPILAN AŞININ İHTİLÂTLARI

Belli başlı ihtilâtlı apse, rejyonel lenf düğümlerinde adenitoidir. Kopenhag verem dispanseri şefi Dr. Winge'nin raporlarına göre apse ihtilâtlı aşılananların 1000 de 5.5 da; adenit ihtilâtlı binde üçünde görülmektedir.

İhtilât sebebi; şahsî nesel mukavemetsizlik, basilla virulansı, aşıda genç basillerin adedi. Aşıda genç basillerin adedi aşılanan şahsın yaşının küçük olması, ve zerk tekniğinde hatadır.

Apse bir kaç ay devam eder ve yine bir kaç ay sürebilen ülserasyonu müncer olur.

Zerk yerinin mücavirindeki lenf uktelerinin şişmesi ve iltihaplanması da bir kaç ay devam edebilir. Her iki ihtilât, Winge'nin raporlarına göre, bilhassa okul çağından daha küçük olan çocuklarda görülmektedir. Bu sebepten okul çağından küçük çocukları, ancak tüberküle bir milyöde ise cilt içi yoluyla aşılanmalı, aksi takdirde aşılanmamalıdır.

Skarifikasyon, ve pikür usulünde, ihtilât nisbeti daha çok düşük ise de, lezyone cilt sathının, harici ve adi enfeksiyonlardan korunmasının zor olması, adı bir takım süpürasyonlara yol açabilir.

Son seneler zarfında Kopenhag Finsen şua tedavisi Enstitüsünden Svend Lomholdt, aşidan sonra zerk yerinde zuhur etmiş bir lüpus vak'ası neşretti:

16 yaşında bir işçi 1943 martında aşılanyor, az zaman sonra aşı yerinde ülserasyon husule geliyor, tereddüb edeceği yerde büyüyerek 7 sm. kutrunda bir daire halini alıyor, tedavi neticesinde şifa tam olmuyor, tekrar nüksediyor, bilâhare şua tedavisine tâbi tutuluyor, ancak başlangıcından bir buçuk sene sonra iyileşmeye yüz tutuyor. hastalık esnasında sedimentation 34 imiş.

Bundan başka İsveç'te Erner, aşidan bir buçuk yıl sonra zuhur eden ve bilâhare Jeneralize tüberküloza müncer olarak ölümle biten bir "Lenfogradüloz benigne" = Sarcoidozis = Şavman hastalığı vak'ası neşretti:

1941 ortalarında aşılanan bir şahıs, 1943 de hastalanıyor, Mantoux teamülü menfileşiyor, sürre ukteleri büyüyor, "Lenfogradüloz benigne" teşhisi konuyor. 1943 sonbaharında iyileşiyor ve çalışmaya başlıyor. Fakat bu sefer de boyun ukteleri şişiyor ve burnu koku duymamağa başlıyor. Burun, Farenks ve bademciklerde nodüller görülüyor. Grafide bilateral miyler mihraklar tesbit olunuyor. Aynı teşhis konuyor, Şıa tedavisi yapılıyor, boyun ukteleri küçülüyor, fakat bu sefer de hararet yükseliyor, göğüste ağrı ve öksürük başlıyor. Bir müddet sonra hasta "Mental Konfüzyon" içinde ölüyor. Otopside uktelerde "lenfo gradüloz benigne" tagayyüratı görülmekle beraber menenjit tüberküloz ile müterafık hat miyler tüberküloz tesbit olunuyor.

B.C.G. HAKKINDA DÜNYANIN MUHTELİF YERLERİNDE YAPILAN ETÜDLERİN HULÂSASI

Verem mikrobiyle temas etmemiş, veya vaktiyle bir kere temas ettikten sonra uzun zaman uzak kalmış insanların vücudüne verem basili girdiği takdirde, ağır hastalık tablolarının husule geldiği, bir müddettenberi bilinmekte idi.

Binaenaleyh, bu bakımdan bakir olmak, hastalığın tehlikesine fazlaıyla maruz kalmak demek oluyor. Bundan dolayı, insanları bu mikrobu zararsız bir şekilde temas ettirmekle, verem basiline karşı nisbi bir muafiyet kazandırmanın mümkün olabileceğini düşünen müellifler; mikrobu zararsız bir şeklini aramağa koyuldular. Kalmet, 1924 de uzun çalışmalar sonunda kendi ismiyle anılan basili elde etti. Fransa, ve muhtelif memleketlerde aşı, ilk zamanlarda, yeni doğanlara ağızdan verildi.

1930 da İsveç'te Wallgren, ve Norveç'te Heimberck, bu aşının tatbi-

kinde değişiklik yaparak, daha müessir bir hale sokmak, ve, verdiği muafiyeti kontrol edebilmek için çalıştılar.

Dağa müessir bir hale sokmak, deri içine zerkle kabil oldu. Kontrol bahsine gelince: Malûm olduğu üzere, muafiyeti ölçmek için elimizde bir vasıta yoktur. Fakat, verem intanında, Boguet, Nègre, Calmette'nin bildirdiği gibi; Allerji ve immünite fenomenlerinin birbirinden ayrı tabiatte olmalarına rağmen; pratik bakımdan bu iki fenomenin birbirine muvazi ve hem zaman olarak inkışaf ve seyrettiği yine Nègre ve Bretoy'in muhtelif tecrübeleriyle anlaşılmıştır. Bu hususu İskandinav müellifleri şu şekilde basitleştiriyorlar: Tüberkülin teamülünün müsbet olduğu allerjik şahıslar veya tecrübe hayvanları, teamülün menfi olduğu non-allerjiklerden daha az vereme tutulmaktadırlar. Ve, allerjiklerde hastalık daha selim seyrediyor. Bu, ilk nazarda garip gelebilir. Fakat Malmros'unda dediği gibi, kütleli intan hariç, tek tük basille olan enfeksiyonda, allerjik vücut öyle siddetli bir reaksiyon yapar ki, giren bu basilleri tahrip eder.

Biz muafiyeti değil, ancak onunla ekseriya muvazi gittiği ve onun şahidi olduğu tahmin olunan, allerjiyi ölçebiliyoruz.

Bu sözlerimizi kısaca hulâsa edersek: Tüberkülin teamülü müsbet olan şahısların, menfi şahıslardan daha az hastalandığı, ve hastalıklarında da veremin daha selim seyrettiği tesbit olmuştur.

O halde verem mücadelesinde yapılacak bir iş: Menfi olan tübe-külin teamülünü müsbetleştirmektir. Bu, Primo ve Reinfeksiyonla kendiliğinden olmaktadır. Fakat primo ve reinfeksiyonun tehlikeleri vardır, tehlikesiz bir primo ve reinfeksiyon ise B.C.G. ile kabildir. O halde B.C.G. nin verdiği muafiyet, primo ve reinfeksiyonun bahşettiği muafiyetten ileri gidemez. Hattâ fazla virülans bir basille olan primo enfeksiyon, B.C.G. den fazla muafiyet verebilir. B.C.G., süperenfeksiyon ile olan akciğer ve diğer uzuv veremlerine (yani Ranke'nin üçüncü devresi hastalık tablolarına) karşı muafiyet veremez. Ancak, belki onlara daha selim seyrini temin eder. B.C.G. yalnız primo ve reinfeksiyonun akâbetlerinden korur. Nitekim aşılı bir insan hastalandığı vakit tersier hastalık tabloları arz ediyor. B.C.G. ile temin edilen ve tüberkülin teamülü ile takip edilen premünisyon daimi değildir. Muayyen bir müddetten sonra gâip olur. Bu takdirde aşının tekrarı icap eder. Aşının tatbikinde tercih olunması lâzım geleceği usul, tüberkülin teamülünü en yüksek nisbette müsbetleştirebilen ve ihtilâti en az olan usuldür.

Şimdi muhtelif memleketlerde B.C.G. hakkında yapılan etüdleri gözden geçirelim :

İlk olarak aşığı geniş miqyasta tatbik eden ve memleketlerinde verem savaşı ve aşı tatbikatını yakından görmek fırsatını bulduğum Danimarka'da, bu hususta ileri gelenlerin fikirlerini arz etmek isterim :

1927 - 1941 yılları arasında, Kopenhag Devlet Serum Enstitüsünde B.C.G. yi ihzar ve tetkik eden, 1941 de Tıp Fakültesine profesör olan Dr. Jensen'in yaptığı etüdlerin hulâsasını kendi ağzından dinliyeelim :

"Parenteral B.C.G. aşısı yirmi yıldan beri tatbik alunduğu halde, henüz bir çok meseleler hal edilmemiştir. Bu meseleler arasında: Zerk edilmesi lâzım gelen basil miktarı; aşılardan sonra zerk yerinde husule gelen vetire; ve aşılardan mütevellit tüberkülin teamülünün müsbetleşmesi vardır. Bu meyanda; bazı müellifler 0.8 mgr. aşı zerkettiklerinde, apse husule gelmeyip, ancak aşılıların yüzde ellisinde tüberkülin teamülül müsbetleştiği halde; diğer araştırmacılar 0.001 mgr. ufak bir miktar aşı zerk ettiklerinde bir sene süren lüserasyon tevhit eden apse meydana geldiğini görmüşlerdir. Bu garip netice; kısmen aşılardan şahısların mukavemetleri arasındaki farka, kısmen de aşının virülansındaki tahavvüllere tâbidir. Şahısların değişik mukavemetleri, zaunediyorunu ki, ancak aşı reaksiyonları arasındaki küçük farkı izah edebilir. Halbuki, reaksiyonlar arasındaki büyük tenakuzlar, kullanılan aşılardan virülansları arasındaki farktan münbaistir. İşte şimdi bu mühim nokta mütalâa edilecektir :

Kalmar aşısının ihzar ve tatbiki, 1927 den 1941 ceğine kadar Kopenhag Devlet serum enstitüsünde, tarafımdan deruhte edilmişti. Bu müddet zarfında iki şuş kullanıldı. İlk kullanılan şuş, deri içi aşılama için fazla virülün olduğu halde ; 931 den şimdiye kadar kullanılan şuş aşı için daha uygundu. Bu müddet zarfında bir çok bekimler, basilli virülansının sabit olmamasından dolayı yese düştüler. Fakat her attenüe aşının virülansındaki sebatsızlığı, hesaba katmak doğru olsa gerektir. B.C.G. için bu hususun idraki biraz yavaş olmaktadır. İhtimal bunda, Pasteur Enstitüsünün, B.C.G. virülansını kat'i sabit kabul etmeye temayülünün rolü vardır.

Danimarka'ya B.C.G. aşısı ihzarı için ilk şuş, 1927 de Paris'ten getirilmiştir. O zamanlar, Calmette, B.C.G. nin virüs fix olduğunu, ve virülansında hiç bir tahavvül olmadan, Koch basilinin ürettiği her vasatta üreyebileceğini bildirmişti. Danimarka'da, bu sustan elde ettiğimiz her parti aşığı, iki kobaya beşer mgr. aşı zerk ile kontrol ediyordu. Bu şekilde 18 Mart 1927 den 20 Ekim 1931 e kadar, 118 kobayı 70 muhtelif aşımı beşer mgr. ile aşıladık. Kobayların, bir tanesi müstesna, diğerleri, muntakavî leuf uktelerinden daha ileri giden bir tüberküllü prosesüs arz etmediler. Bu bir tek kobay 18 ay yaşadı. Vezni arttı. Yapılan otopside pünomo-

niden başka, akciğer ve dalakta tüberküli lezyonlar bulundu. O zaman bu hayvana, hariçten virülans verem basilleriyle enfekte olmuş nazariyle baktık. Diğer hayvanların otopsilerinde ekseriya lokal apseye, yalnız bir tane-sinde rejyonal lenf üktelelerinde kazeöz nüfrahlara tesadif ettik. O zaman-lar, Örskov ve Mürk'ün ıstırakıyla bir çok virülans araştırmaları yapıldı. Ve Calmette'nin elde ettiği sonuçlara vardık. Bu ilk tecrübeler ne Calmet-te'nin, ne de diğer memleketlerde bu işle uğraşanlara bildirdiklerini de-ğiştirecek mahiyette değildi. Ağızdan aşılanmakta olan çocuklarda da, anormal bir şey görülüyordu.

1930 eylülünde çocukları deri altı ve deri içi yolu ile aşılamaya başla-dık. Ve o zaman, kullandığımız B.C.G. süşunun, tonajıyla nazari dikkate alınmayacak bir virülansa sahip olmadığını gördük. Memleketimizde ilk parenteral aşılamaya, 1 100 mgr. aşımın deri içine zerk ile icra edildi. Pek yavaş iyileşen bir ülserasyona uğruyor olan, fındık resametinde lokal bir apse husule geldi.

Pasteur enstitüsünün, apse husule sebebinin, tatbik metodun-daki değişiklik olduğunu bildirmesi üzerine; 1 1000 mgr. aşı zerk etmeye başladık. Buna rağmen, aşıladığımız çocuklarda, bilakis daha büyük ve an-cak bir senede iyileşebilen apseler husule geldi. Neticede süşümüzün, aşı içi çok virülans olduğu kanaatine vardık. Kendisiyle mektuplaşmamız ü-zerine Calmette, 1931 de 423 numaralı B.C.G. süşünü gönderdi. Bu süşün, ilk süştan daha az virülans olduğu, yalnız pek müteaddit kobay tecrübeler-iyle değil, 10.000 çocuk ve kâhlin aşılanmasıyla da kat'i olarak anlaşılmıştır. Bu neticeye, rejyonal lenf ükteleminin, ve aşılanalarda müsbetle-şen tüberkülin temahül büyüklüğününün, ve kültürlerini mukayesesıyla va-rılmıştır. Bütün bu deneylerimizin sonunda: intradermal aşıda apse ve ül-serasyon husule getirmeye yetecek kadar B.C.G. virülans tahavvülününün, Calmette tarafından virülans veya zararlılık deneyi olarak tavsiye olu-nan usullerle anlaşılamayacağı kanaatine vardık.

O esnada Petrof, 1924 - 1927 arasında Paris'ten getirttiği birinci süş-tan S formundaki kolonilerin dissosiyasyonu, halbuki daha sonraları getirttiği ikinci süşün ise virülans bakımından daha sabit olduğunu bildir-di. Buna benzer neşriyat Dreyer ve Watson tarafından da yapılmıştı. Bir-çok müelifler Petrof tarafından bildirilen tecrübeleri tekrar ettiler. Fakat ancak bunlardan bir kaç Petrof'un bulunduğunu teyit edebildi. Daha sonraları, dünyanın muhtelif yerlerinde üretilen B.C.G. süşlerinin aynı virülansa sahip olmadıkları anlaşıldı. Bu meyanda Kereszturi ve Schik 1-500 mgr. B.C.G. ile aşıladıkları vak'alarını % 60'ında nekros ve ülseras-yona varan soğuk apse; % 55'inde rejyonal lenf üktelelerinde şişlik husule

geldiğini bildirdiler. Bizim kullandığımız birinci B.C.G. nin virülansı buna; 423 ünki ise Wallgrennin kullandığı suşım virülansına tekabül ediyordu. O halde; Vaktiyle, belki el'an, dünyaya yayılmış bulunan B.C.G. suşlarının virülansı aynı olmayıp aralarında büyük farklar mevcuttur. Bu suşlardan bazıları, çok virülan olup, daimi bir hasar husule getirecek derecenin hududunda bulduklarından, insan aşılannasında kullanılmaları tavsiye edilemez. Virülanstaki bu fark ağızdan aşılannada da kendisini gösterebilir. Şu kısa izahıtan sonra Petrof'un tecrübelerini ve o zaman cereyan etmiş olan hâdiseyi arzedeiyim :

Petrof 1924 - 1927 arasında Paris'ten getirdiği üç suşu muhtelif kobaylara zerk ettiğinde: Bir kaç kobayda genel tüberküloz tesbit ederek; bunu, avirülan B.C.G. kültürü içinde virülan Koch basillerinin mevcudiyetine hamletti. Ve tesadüfen bu basillerin zerk edildiği kobayların hastalandığını sandı. Bunun üzerine B.C.G. suşundan şaklara pasaj yaptı. Ve pek çok R formunda tipik B.C.G. kolonileri arasında bir kaç tane de S kolonisinin üredüğünü gördü. S ve R formunda yaptığı pasajlarda S den S, R den R nin nevünema bulunduğunu tesbit etti. S formunu kobaylara zerk ettiğinde verem husule gelmekle beraber, bu formun virülansı Koch basilli kadar değildi. Aynı zamanda bu form, tavşanlara da virülan değildi. Tabiiatiyle bu buluş, alâkayı celbederek Calmette ile Petrof'un arasında müna-kasa zuhuruna sebep oldu. Calmette ve arkadaşları, Petrof'un suşunun, hariçten virülan Koch basilli ile infekte edildiğini, veyahut, zerk edilen kobayların esasen tüberküloz olduklarını ileri sürdüler. Calmette'in tezi Lange tarafından da şiddetle desteklendi. Bu müellif, Petrof'un S ve R kolonilerini tetkik ettiğini ve tavşana avirülan kobaya virülan olduğunu görerek, daha ziyade, bir karışmanın mevzu bahis olduğunu, çünkü şayet B.C.G. virülansı kazanırsa ciddi olan bovintip verem basiline tahavvül edebileceğini ve bu takdirde de tavşanı öldürmesi lâzım geldiğini bildirdi.

O sırada ben, B.C.G. yi eminlikle kullanabilmemim, ancak onun hassalarını tanımakla mümkün olabileceğini; Calmett'in taassupla iddia ettiği üzere, B.C.G. yi tam bir virüs fix gibi nazarı itibara almanın, bu aşının tarihinde aşikâr olduğu gibi, faideden ziyade zarar tevhit edebileceğini düşünerek, bovintipi verem basilli ve B.C.G. üzerinde ciddi çalışmalara başladım. Bir hastadan izole edilen ve oldukça labilite arzeden virülan - Disgonik bovintipi verem basilleri kolonisinin 3 - 12 ay sonra dissosiyeye olduğunu müşahede ettim. Dissosiyasyon neticesi şu koloniler husule gelmişti:

1 — Orijini kadar virülan olan koloniler.

2 — 1 mgr.ı tavşana zerk edildiğinde ancak, bubreğ ve akciğerde ehemmiyetsiz ve regresif bir iki lezyon husule getirdiği halde, 1 100 mgr.ı

kobaya intraperitoneal zerk edildiğinde jeneralize tüberküloz husule getiren ögonik, hümen gibi, attenüe koloniler. Bu nevi kolonileri tetkik ederek şu sonuca vardım: bovintipi verem basili attenüe olurken evvelâ tavşana karşı olan virülans azalıyor, zail oluyor, bilâhare kobaya karşı olan virülans azalmağa başlıyor. İşte bu koloniler, attenüasyonun öyle bir devresinde hiler ki: tavşana karşı virülans zail olmuş fakat kobaya karşı virülans henüz azalmağa başlamamıştı. O hâlde; Petrof'un izole ettiği koloninin, kazaya karışma neticesi ürettiğini iddia, bu gibi kolonilerin bilinmesinden doğmuştur.

3 — Virülansı pek gayri sabit olup, bir kaç kobay pasajından sonra virülanlaşan ögonik - Attenüe - azvirülan koloniler.

4 — 5 kobay pasajından sonra dahi virülanlaşmayan, fazla attenüe, B.C.G. ile aynı virülansı haiz koloniler.

Böylece aynı bir sırta virülanları muhtelif olan veya muhtelif tarzda değişebilen basillerin bulunması ilginç bir noktadır. Aynı şekilde Kiorbo tarafından gösterilmiştir ki: bir verem basili suşu B.C.G. kadar avirülan olanda; tutun da, en virülan olana kadar muhtelif virülanlı basiller ihtiva etmektedir. Henüz nesretmediğim bir mesaimde; Bizzat, bovintipi "basil de Koch" tan yüksek virülan ve avirülan ve virülanları bu iki kutup arasında muhtelif derecelerde olan basiller izole ettim. Avirülan olanlar, aynı B.C.G. karakterini haizdiler, bunların da bazıları bir kaç kobay pasajından sonra virülanlaşıyor, bazıları da B.C.G. gibi virülanlaşmıyordu. Fakat bunlarda, yani kobay pasajıyla virülanlaşmayanlar da saf değildiler. İçlerinde, bir iki tane, virülanlaşabilen basiller bulunuyordu. Süyük gayretle saf olarak elde ettiğimi mutlak avirülan koloniler, müteaddit kobay pasajlarıyla virülanlaşmışlardı. Bana öyle geliyor ki: B.C.G. böyle bir disosiyasyondan menşein almıştır. Ve Petrof'un işaret ettiği gibi avirülan bir B.C.G. kültürünün içinde bir kaç tane virülan basil bulunabilir. Şimdi B.C.G. nin bizatili virülans tehavvülünü mütalâa edelim:

1927 de getirttiğimiz B.C.G. suşu, daimî olarak safralı patatesten üretilmişti. 1931 de getirttiğimiz 423 ise hem sotonda, hem de safralı patatesten üretildi. Ve fasıllar ile virülanları kontrol edildi. Virülansı tayin için kobaylarda muhtelif deri altı, deri için, periton içi zerkleri yapıldı. Birinciden 3, ikinciden 3 yani cem'an muhtelif vasatlarda üretilen 6 suş ile çalışıldı. Neticede virülanları muhtelif şiddette olan suşlar elde edildi. En fazla virülan suşun 81 - 116 defa safralı patatesten pasajı yapılmış birinci B.C.G. olduğu görüldü. En az virülan olan da 102 - 176 defa sotonda pasajı yapılmış 423 olduğu tesbit olundu. Diğerleri bu iki kutup arasında

idiler, diğer taraftan bir hayli attenüe edilmiş lupus susunun ve virülan lupus susunun virülansları da B.C.G. ile mukayese edildi. Neticede: 84 defa safralı patatesta pasajı yapılmış birinci B.C.G. nin, lupus susları kadar, insan aşılmasında tehlikeli olduğu anlaşıldı.

18 - 42 defa safralı patatesta pasajı yapılmış olan birinci B.C.G. büyük apselere ve ülserasyonlara sebebiyet veriyordu. Bütün bu tecrübelerden anlaşılmıştır ki: Mütemadi safralı patates pasajları virülansı artırıyor, mütemadi soton pasajları biraz azaltıyor. Bu bulgular, B.C.G. susunun ekilme ve muhafazasında ne büyük bir dikkat ve itina sarfedilmesi lâzım geldiğini gösteriyor. Kontrol yalnız kobaylar üzerinde değil, aynı zamanda insanlar üzerinde de, aşı reaksiyonu daima tetkik edilerek icra edilmelidir. Bu deneylerden sonra, kullandığım susun virülansını gayet sıkı bir tarzda kontrol ettim. Tâli faktörlerin müessir olmaması için, virülans testlerinde palpasyonu daima kendim yaptım. İzinli bulunduğum esnada yardımcılarımla yaptığım palpasyonu nazarı itibara almayarak istatistige ithal etmedim. Tecrübe hayvanları daima vitaminli gıdalarla beslendi. Böylece virülansın, kültürün yaşına göre de değiştiği tesbit olundu. Kültür vasatın bütün sathını örttüğü andan itibaren, virülans azalmağa başlıyor. Sathını 2 - 3 ünü örtmüş olan kültür gençtir. Bu da 10 - 14 günde oluyor virülansın, iklim ve mevsime nazaran tahavvülü tetkik olunduğunda 1935 - 1936 da aynı grafik elde edildi. Münhani ilkbaharda yüksek, sonbaharda alçak idi. Fakat 1937 de mutadin hilâfına, ilkbaharda düştü. 1938 ve 1940 da da aynı hâdise müşahede olundu. 1939 da ise 1935 - 1936 daki gibi idi. Uzun araştırmalar sonucunda bu mutad hilâfı düşüşün soton vasatındaki demir milhinin transformasyonu neticesi olduğu anlaşıldı. Bu tahavvül vasatın sarı yeşilimtrak bir renk almasıyla fark edilebilir. Bazen de renk değişmesi olmaz. Bu tahavvülün de önüne geçilebilirdi. Fakat bütün bunlara rağmen kültürün neşvüneması âzamlı derecede iyi olduğu ve bilinen bütün hususlara riayet edildiği halde virülansda değişiklikler olabiliyor. Görülüyor ki, bildiğimiz ve bilmediğimiz bir çok faktörler virülansın değişmesine sebep olmaktadır. Halbuki aşıda, ne fazla, ne de pek az bir virülans calz değildir. Fazla virülans ihtilâtlara sebep oluyor. Az virülans ise aşının müessiriyetini azaltır. Virülansı sabit tutabilmek için, bence, bir tek yol vardır: Susun virülansı bir çok soton pasajlarından sonra azaldığı vakit, virülans en muvafık seviyeye gelinceye kadar bir kaç defa, safralı patates vasatında pasaj yapılmalıdır. Bu usulle de B.C.G. virülansı dalgalı bir seyir takip eder. Aşının insanlara karşı olan virülansı ile, hayvanlara virülansı muvzi gitmektedir. Eğer aşının virülansı biraz azalacak olursa tüberkülin temüllünün müsbetleşmediği, biraz çoğalacak olursa ihtilâtların husule geldiği görülür. Daima istenilen seviyeyi muhafaza etmek güç bir

iştir. Aşlamak tekniği de mühim olduğu için, aşı üzerinde yaptığım istatistiklerde daima kendim aşladığım vak'aları zikrederim. Aşladığım 281 şahısta 6 hafta sonra tüberkülin teamülü müsbetleştirdi üç birinde apse husule gelmedi, sadece bazan bezelye büyüklüğünde ifrazatlı bir nodül husule geldi. Halbuki aynı aşığı başka doktorlar tatbik ettiklerinde bazı apselerle karşılaştıklarını öğrendim. Ben, zerki mümkün olduğu kadar sathi ve mümkün olduğu kadar da az tazyikle yaparım. Bu takdirde lokal bir vetire zuhur ederse, çok gecmeden açılacak ve abse teşekkülünü bertaraf edecektir. Üç aylıktan küçük çocuklarda Mantoux güçlükle müsbetleşmektedir. Çocuk müthasasları, müsbetleşinceye kadar aşı dozunun artırılmasını istiyorlar, ben bu hususta, çocukları antikor husule getirmek bakımından geriliklerini düşünerek, ihtiyat tavsiye ederim.

Calmette aşısının tatbiki meselesine gelince: Danimarka'da, ilk zamanları, tüberküle muhitte yaşayanları aşladık. Bu usul ümitbahş neticeler verdi. Gittikçe aşılama endikasyonları genişletildi, ve aşılama arttı. Geniş miyasta aşı prensibini vazetmeden önce, böyle bir tedbirden doğacak iyiliğe, aşığı gayri muntazam bir tarzda refakat eden uygunsuzluklar ve ihtilâtlara nisbet edilmesi lâzım geldiği nazarı itibara alınmalıdır. Bilhassa böyle canlı ve attenüe basiller ile yapılan bir aşıda....

Ihtilât olarak lokal prosesüsler, abseler ve lenf uktelerinin şişmesi zikrolunabilir. Memleketimizde aşı ihtilâtları Disqanser Baş Hekimi Dr. Winge tarafından neşredilmiştir ve binde sekiz buçuktur. Ihtilâtlar bilhassa, bir yaşından küçük çocuklarda zuhur etmektedir. Ihtilâtlar, toplulukları aşılama aleyhinde bir noktadır. Aleyhe olan diğer bir husus da: Birçok müelliflerin işaret ettiği gibi, aşidan sonra müsbetleşen tüberkülin reaksiyonunun, ancak iki sene devam etmesi, ve bu sebepten sık sık tüberkülin kontrolü ve aşının tatbiki icabetmesidir. Diğer taraftan non-tüberküle bir milyöde, aşı ile, tüberküle bir milyöye nazaran daha yüksek nisbette ve daha uzun ömürlü müsbet mantoux teamülü elde edilmektedir. İhtimal bunun sebebi, tüberküle milyöde daha ziyade, aşığı güç cevap veren çocukların; non-tüberküle milyöde ise, kolaylıkla cevap veren kabillerin aşılamaıdır. Non-tüberküle milyöde aşidan üç sene sonra tüberkülin teamülleri kontrol edilirse, yüksek nisbette müsbet teamüle rastlanır, tüberküle milyöde ise buna rastlanmaz.

Şimdilik, ihtilât nisbeti az olduğundan, prensip olarak, Calmette aşığı ile, bir canıyı aşlamaya mani yoktur. Aşının Danimarka'da sür'atle yayıldığı bu zamanlarda benî, Calmette aşısının tatbiki hususunda tereddüde sevkeden sebeplerden biri, virülansı çoğalmış bir B.C.G. ile attenüe lupus susunun arasındaki müşabehettir.

B.C.G. suşunun günün birinde, uzun veya kısa ömürlü bir tefrihten sonra lupus husule getirmeyeceğinden emin olmak için, bir çok seneler devam etmiş olan bir tecrübeye sahip bulunulmalıdır. 1941 de Devlet Ferum Enstitüsünden ayrıldığımdan bugüne kadar olan müddet zarfında, Calmette aşısından hemen sonra aşı yerinde zuhur eden bir lupus vak'ası nesredildi. Bu vak'ada, tefrih devri altı hafta, cesamet hurma kadar idi. 2 ucu ne esash bir tedaviden sonra hâlâ geniş düz bir nedbe, ve bir kaç nodül bulunuyordu. Kopenhag'da Finsen şua tedavi enstitüsü 1941 den evvel aşidan mütevellit adenit tedavisi kaydetmemişken, bu gün yalnız bu müessesade senede 11 aşı adeniti tedavi edilmektedir. O halde Calmette aşısında ihtiyat haklıdır. Son zamanda ihtilâtin artması, asılanan çocuk adedinin artmasından ve aşı ihtilâtının bilhassa çocuklarda görülmescaden olabilir. Fakat aynı zamanda, 1941 den beri, B.C.G. suşunun virülansında her hangi bir tahavvülün olabilmesi de mevzuu babistir.

Calmette aşısının endikasyonlarını genişletmeden önce, son senelerdeki ihtilât fazlalığının sebeplerini mümkün olduğu kadar araştırmak lâzım gelir. Bütün bu söylenenlerden sonra hangi sebep dolayısıyla Calmette aşısını topluluklara tatbik ediyoruz? Bu hususta aşının iyi tesirinin görüldüğü iki mektep misalini bildirmek isterim :

Kopenhag'da bir mektepte, 1942 yılının şubatında yapılan seri halinde öğrenci muayenesinde, tüberkülin teamülî 133 öğrencide müsbet, 200 öğrencide menfi olarak tesbit edilmiştir. Ve bu 200 den 144 ü ebeveyninin isteği üzerine aşılanmıştır. Aynı okulda 1942 yılının Aralık ayında tekrar muayene yapılmış ve 338 öğrenciden 133 ünün tabii olarak tüberkülini müsbet olduğu 134 ünün Calmette aşısından sonra tüberkülini müsbet olduğu ve 104 ünde tüberkülini menfi olduğu görülmüştür. 1943 şubatında okulda eksploziv bir verem epidemisi baş göstermiştir. Şubatın ortasına kadar 104 tüberkülini menfi öğrenciden 68 ünde tüberkülini müsbet olmuştur. Ve bu 68 dan 31 ünde akciğer grafisinde patolojik tahavvüller ve mide yıkama suyunda verem basili bulunmuştur. Diğer 35 ünde röntgenolojik değişiklikler görülmekle beraber mide yıkama suyunda basil bulunmamıştır. Bilhassa 12 öğrencide grafik bulgular bâriz idi. 7 öğrencide erythema nodosum, 3 öğrencide plörezi görüldü. B.C.G. ile aşılanmış 134 öğrencide hiçbir verem hastalığı tezahürü görülmedi. Sadece ikisinde filmde hiluste şüpheli gölge görüldü ise de, mide yıkama suyunda basil tesbit edilmedi. Calmette aşısının müsbet tesiri bu misalde aşikârdır.

1942 de bir kız okulunda yıllık verem muayenesinden 6 hafta sonra ani bir verem epidemisi zuhur etti. Öğrenciler 3 sene müghede altında tutuldular. Okulun 12, 18 yaşlar arasında bulunan 368 öğrencisinden 130 u-

nun tüberkülin testi spontane müsbet. 133 ünün Calmette aşısıyle müsbetleştirilmiş, 105 inin ise negatif idi. 105 tüberkülin menfi kızdan 94 dü enfeksiyona maruz kaldı; ve tüberkülinleri müsbetleştirdi; bunlardan 41 inde akciğerde tüberküloz tagayyurat tesbit edildi. 37 sinde mide yıkama suyunda basil bulundu. 6 sında primer irtisahu müteakip propresif tüberküloz inkişaf etmiş, ve pnömotoraks tedavisine lüzum hasıl olmuştur. Hattâ bunlardan biri de genel veremden ölmüştür. 8 öğrencide eritemanodozum 10 unda enfeksiyondan 3 - 11 ay sonra plörezli, birinde peritonit zuhur etti. 32 öğrenci enfeksiyondan 6 ay sonraya kadar tüberkülin menfi kaldılar, bilâhare aşılandılar. 133 Calmette aşılı öğrenciden 106 sı intana maruz kalıncı. Bir sene zarfında bunlardan ikisinde pnömotoraks tedavisini icap ettiren kavem tosekkülile müterafık pülmoner tüberküloz görüldü. Diğerlerinde hiç bir şey tesbit edilmedi. Bilhassa asılılardan hiç birinde primer affeksiyona tesadüf edilmedi. 130 tabii olarak tüberkülin müsbet öğrenciden 105 si enfeksiyona maruz kalıncı, bunlardan dördünde pülmoner tüberküloz inkişaf etti ve mide yıkama suyunda basil bulundu. Intan menbaı bir öğretmen idi. Kendisindeki aktif lezyonun kimse farkında değildi. Ancak hâdiseden sonra Tomografi ve mide yıkama suyunda basil bulmasıyle bu aktif lezyon meydana çıkarılabilir. Şu halde okul misalleri gösteriyor ki:

1 — Tüberkülin menfiler tehlikeye maruzduklar.

2 — Calmette aşısıyle elde edilen ve tüberkülin tecmülünün müsbetleşmesiyle anlaşılın primünisyon, hiç olmazsa, tabii intanla elde edilen kadar kuvvetlidir.

Ancak her iki muafiyet de kütleli veya virülan basil enfeksiyonu ile kırılabilir. Pubertenin mukavemet kırıcı tesiri malûm olduğuna göre Calmette aşısının ondan önce tathiki iyi bir usuldür.

Calmette aşısının ihzarında, virülanı en büyük dikkatle takip ve onu âzami faydalı seviyede tutmak behemahal lüzumdur. Suş ne fazla virülanlaşmalı, ne de az virülanlaşmalıdır.

Suşun okılması, daima, bu hususta pek büyük tecrübe sahibi bir tek kimse tarafından ifa edilmeli ve bu işte kısa tecrübeli olanlara bırakılmamalıdır. Aşayı ihzar eden müessese ihtilâttan sür'atle haberdar olmalıdır. Vereme karşı aşılama meselesi, B.C.G. suşunun kullanılma kabiliyetine istinat eder. Bu sebepten, virüs fix sözünü bir emniyet garantisi olarak muhafaza etmenin faidesi yoktur. Ancak, bu suşun hususiyetlerini tam mânasiyle tanıdığımız takdirde, toplulukları aşılama için, kendimizi, mâkul bir dereceye kadar, emin addedebiliriz."

Jensen'in sözleri burada bitiyor.

1941 den beri Kopenhag Devlet Serum Enstitüsünde aşı istihsalı ile meşgul olan J. Holm, "Amerikan Public health reports" ın bir nüshasında, virülans hakkında Jensen'in fikirlerine tamamiyle iştirak etmekle beraber, bu mesele kendisine sorulduğunda; bu tabirin yerine Strength - Kudret tâbirinin kullanılmasının daha doğru olduğunu söyledi. Kanaatine göre kudret, bilhassa kolonideki basillerin yaşına ve genç basil adedine göre değişebilmektedir.

Holm, muhtelif merkezlerin B.C.G. ile çalışması fikrinde değildir. Çünkü bu iş çok ince olduğuna göre, bütün Avrupa'nın mahdet merkezlerden aşı alarak onu tatbik etmesi, aşının neticelerini mütaalâ bakımından daha standart bir usul olacaktır. Bunun için, şimdi kendisi kuru aşı imaliyle uğraşiyor. Kuru aşı imal edilmiştir. Tecrübeleri yapıyor; 7 aya kadar tecrübeler bitecek, neşredilecek ve istenilen yere Kopenhag Enstitüsü kuru ve dayanıklı aşı sevkedebilecektir. Faassen şimdi de, bu enstitü Avusturya, Çekoslovakya, Polonya ve Almanya'ya aşı göndermektedir. Kendisi bir gün (bütün Avrupa'ya tek merkez kâfidir) demisti.

Danimarka Verem Savaş Kurulu Umum Müdürü ve Sıhhat Vekâleti İdare meclisindeki verem mütehassusa Dr. Sjørdev, bana Danimarka'da memleket içindeki verem mücadelesi teşkilâtı, hastahane ve sanatoryonları gösterdiği zaman, kendisine aşı hakkındaki fikrimi bildirdim. Aşının, verem mücadelesinin bir elz'li olduğunu, diğer mücadele tedbirleri ile birlikte yürütüldüğü takdirde müessir olabileceğini yalnız basına tatbik edilirse karışık neticeler doğurabileceğini söyledi.

Danimarka'da, bugüne kadar neşredilen makale ve istatistiklerden çıkan neticeye göre: 1927 ile 1931 arasında 1 numaralı suş ağızdan verilmiş ve bu suşun deri içine zerkî ile latalâtlar husule gelmiştir. O zamanlar, senede 40 - 50 çocuk aşılanıyordu. 1931 de getirtilen 425 numaralı suş deri içine tatbik edildiğinde ihtilâl yapmadı. 1935 e kadar aşılananlar yine pek cür'i idi. 1935 de fazla miktarda aşı tatbiki için tecrübeler yapmağa karar verildi. İlk olarak nisbeten harçile pek alâkası olmayan ve ana vatanından oldukça uzak Bornholm adasının 50.000 zakininde tüberküloz mortalitesi yaşa göre tesbit edildi ve bu ahâlde tüberkülin tecrübeleri yapıldı. Sonuçlar tesbit edildikten sonra 1935 - 1941 arasında Bornholm'de bütün tüberkülin menfileri aşılandı. Bunların % 97 sinde teâmül müsbetleştî. Enfeksiyon menbaları bertaraf edildi. Böylesikle müsabiyet: 15 - 20 yaş arasında, 17, 20 - 25 yaş arasında 35, 25 - 30 yaş arasında 19 iken, aşidan sonra 15 - 20 yaş arasında 8 ze, 20 - 25 yaş arasında 7 ye, 25 - 30 yaş ara-

sında 12 ye düştü. Yani morbiditede % 50 - 60 arasında bir azalma kaydedildi. Bornholm'de bu deneylerin yapıldığı 1935 - 1940 yılları arasında ana vatanda evvelâ tüberkülün teamülleri yapılarak 14 - 20 yaş arasındaki çocukların üçte ikisinin; 20 - 23 yaş arasındaki gençlerin üçte birinin tüberkülün teamülleri menfi olduğu anlaşıldı. Ve bu memlekette tüberküloza, daha ziyade geç primo enfeksiyonun ve reenfeksiyonun sebebiyet verdiği meydana çıktı. Bunun üzerine mektep çocuklarının ve gençlerin aşılmasının iyi sonuç vereceği tahmin edildi. Bu yaştaki kimselere aşı tatbikinde en müsâsıp usul deri içine zerk usulü olduğundan bu usulü çalışılarak mektep çocuklarının ve gençlerin aşılmasına hız verildi. 1940 da senede 3000 kişi aşılanırken 1942 de 20000 kişi aşılandı. Bebeklerden yalnız tüberkülfö milyödekileri aşıladılar. 1946 da ise geniş propaganda yaparak bütün halk kütlesinin % 66 sını tüberkülün röntgen muayenesine ve icap ettiği takdirde aşıya tâbî tutmaya başladılar. 1945 sonuna kadar Danimarka'da 146.000 kişi aşılandı aşının memleket istatistiklerinde morbidite ve mortalite rakamları üzerine tesiri henüz görülmemiştir. Fakat müşahede devresinin henüz çok kısa olduğu nazarı itibara alınmalıdır.

İsveç'de

Bu memlekette, Walgren'in 1930 da ilk defa tatbik ettiği deri içine zerk usulü kullanılmaktadır. İsveç'te aynı Danimarka'daki usul tatbik olunmuş, tecrübeler yapılmış, tüberkülün teamülleri ile verem hastalığına daha ziyade, büyük çocuk ve gençlerdeki geç primo enfeksiyon veya reenfeksiyonun sebep olduğu tesbit olunarak kütle muayenesi ve aşıya başlanmıştır. Diğer taraftan yeni doğanları da aşılamışlar, bilhassa Göteberg'de bu sayede çocuklarda tüberküloz mortalitesinin binde 3,9 dan 1,4 de düşüğünü tesbit etmişlerdir. Tabii diğer tedbirler de ihmal edilmemektedir. Fakat yeni doğanlarda ve süt çocuklarında deri içi yolu ile aşı biraz daha fazla ihtilâl yapmaktadır. İsveç'de, hemşire mektebi, Tıp Fakültesi, Askerlik, diğer mektepler, hastaneler gibi intan tehlikesi olan yerlere yalnız tüberkülün teamülü müsbet olanlar alınmaktadır. Bu sebepten bu gibi yerlere girmek isteyen menfiler aşılanmaktadır.

İsveç'de aşı, Göteberg'da Prof. Wassen tarafından ihmal edilmektedir. Fakat bu merkez, Kopenhag merkeziyle yekvücut gibidir. İki ayda bir Wassen Kopenhag'a gelir, veya Kopenhag'dakiler oraya gider; ve yaptıkları etüdler, aldıkları sonuçlar hakkında görüşmede bulunurlar. Wassen ile Göteberg'da bütün bir gün aşı hakkında görüşmek fırsatına nail oldum. Aşı hakkında umumî görüşleri tekrar ettikten sonra bilhassa şu hususlar üzerinde durdu:

1 — International aşı ihzarında, Calmette'in orijinal usule yani saf rahî patates - glyserinli patates - ston ile çalışmak kabildir.

2 — İhtilâtlar, bilhassa içinde iyi ezilmemiş mikrop kümeleri bulunan aşının zerkî ile bu kümelerin yabancı cisim tesirin yapması, veya der altına kaçınmak neticesi husule gelmektedir. Bunun için istihsalde aş gayet iyi ezilmeyi ve ezildiği güzelece kontrol edilmelidir. Tatbik, bu işe eli yatkın doktorlardan başka bir kimse tarafından yapılacak ise, tatuaaj usulü tercih olunabilir.

3 — Verem devri tefrihinde bulunan bir insanın aşılınması, hiç doğru değildir. Bu sebepten aş tatbik edilecek insan, bir kere röntgen sedimentation, tüberkülin teamülü kontrol edilip 30 gün tecride tâbi tutulmalı, bilâhare bu üç şey tekrar kontrol edilmeli ve her iki kontrol neticesi birbirinin aynı ise ve asılumayı icap ettiriyorsa aşılınmalıdır. Fakat bu tedbirin pratikte herkese tatbiki güctür. Ancak enfeksiyon aldığı şüphe edilen kimselere tatbik ediliyor.

İsveç kliniklerinde bir taraftan B.C.G. ile aşılanan çocuklarda röntgenolojik değişmelerde kontrol edilmektedir.

Bu meydana Stokholm'de Gunnar Burke önemli bir yazı yayınladı. 9 aşılı çocukta bariz grafik değişiklikler tesbit edebilmistir. Bunlardan ikisinde primer tüberkülozun gelim şekline ait, diğer ikisinde de atipik virüs pünomonisine benzeyen toğayyürat vardı ve iki ay devam etmişlerdi.

Streptomisin'in invitro B.C.G. ye tesiri de tetkik edilmiş ve cc. de 2 ünite kesafetinin bakteriyostatik tesiri olduğu görülmüştür. cc. de 10 ünite kesafet sarıtonda strekoye tamamiyle mâni oluyor. cc. de 100 ünite ancak 20 saatte bazı bakterileri öldürüyor.

Norveç'te :

Bu memlekette ilk defa Heimbeck, 1930 da intradermal aşığı tatbik etti. Billussa şu deney ilgiyi çekmektedir :

Ders yılı başında bir hastabakıcı okulunca, 625 tüberkülin teamülü spontane müsbet, 287 tüberkülin teamülü aşığı ile müsbetleştirilmiş, 280 tüberkülin teamülü menfi olan öğrenci almıyor. 1 sene zarfında tüberküloz morbiditesinin; Spontane müsbetlerde $\frac{1}{10}$, aşığı ile müsbetleştirilmişlerde $\frac{1}{10}$ 0,9 menfilerde $\frac{1}{10}$ 17 olduğu tesbit olunuyor. Bu misalde de görüldüğü ki aşığı primo enfeksiyon kadar, hastalıktan korumaktadır.

Amerika Birlesik Devletlerinde :

İlk olarak 1939 da Şikago'da Rozenbal pikür usulünü kullandı. Cilt üstüne bir iki damla, cc. ünde 5 mgr. aşığı bulunan mahlülü koyuyor. 1 sm. satha yayıyor ve iğne ile cilt altına gitmeyecek şekilde 30 pikür yapıyordu. Bu metodun intradermal zerk usulü kadar müessir olduğunu, fakat lokal reaksiyon ve ihtilâl husule getirmedigini, sadece bazı vak'alarda nedbe

biraktığını bilirdi. Rosenthal, usulünün ne nisbette allerji husule getirdiğini anlamak için: non-tüberküloz bir muhitte, kendisini anne, baba ve ailesini klinik ve radyolojik olarak muayene edip verem bakımından salim olduklarının tesbit ettikten sonra 5 - 6 günlük çocukların 177 sini pikür usulüyle, 146 nı deri lezyon zerk usulüyle aşıladı ve tecrit etti. 320 çocuk şahit olarak aşılanmadan bırakıldı. Pikürle aşılananlarda lokal reaksiyon olmadı; ganglionlar şişmedi; nedbe üç ay sonra zail oldu. Deri içi yolu ile aşılanmalarda ise! 3-5 inci haftanın başlangıcında 5-8 mm. kutrunda bir nodül husule geldi. Bu nodül bilâhare absorbe oldu. Bir iki çocukta ganglionlar şişti. Üç ay sonra yaptıkları ilk tüberkülin teamülünde; pikürle aşılanmalarda % 99, intradermiklerse % 97, teamülün müsbetleştiğini gördü.

Şahitlerin hiç birinde müsbetleşmemişti. Teamül, senenin sonunda gerek pikür ve gerek intradermik usule aşılanmalarda % 100 müsbetleşti. Şahitlerle müsbetleşme nisbeti % 1 idi.

Noticede Rosenthal şu filze sâhip olmuştur ki: pikür usulüyle, intradermik usul allerji husule getirmek bakımından aynıdır. Buna rağmen bitinci metod, lokal lezyon, ganglion iltihabı husule getirmediğinden ikinciye iktisadîdir. Norveç'te Birkhaug, bu usul ile ve kendi âleti vasıtasıyla, çocuklarda ve muhtelif yaşlarda 6000 kişi aşıladı. İlk deneyler, bazan püstül ve küçük deri lezyonları husule getirmesine ve bazen de nedbe bırakmasına rağmen cesaret verici olmasa da, bilâhare aynı neticeler elde edilemediğinden bu usul İskandinav memleketlerinde taamüme edemedi.

Yine Amerika'da hiçbir ile teması az olan bir kırsal deri köyünde Aronson ve Carcl; 1 - 20 yaş arasında bulunan ve tüberkülin teamülleri menfi olan 1550 kişiyi intradermik aşıladılar. 1157 çocuğu da şahit kabul ederek, banlara aynı miktar eau-physiologique zerkettiler. Hepsi infekte bir muhitte yaşıyorlardı. Aşıdan 6 sene sonraya kadar, aşılanlardan 6, asızsızlardan 25 kişi veremden öldü. Aynı tecrit dahilinde Rosenthal, 1204 çocuğu kendi metodu ile aşıladı. 7 sene içinde aynı muhitte yaşayan 1213 asızsız çocukta 23 kişi vereme tutulup 4 kişi öldüğü hâlde aşılanlardan 3 kişinin verem olup 1 kişinin öldüğünü gördü.

Aronson ve Palmer, bir çok tecrübeler yaparak intradermik aşının 7 sene, ağızdan aşının 6 sene nisbi bir muafiyet verdiği sonucuna vardılar.

Kanada'da:

Montreal'de 20.000 çocuk ağızdan aşılanmıştır. Aşılanlarda umumî mortalite, asızsızlarda % 63 daha az olduğu görüldü. Fagusson, tüberküloz bir köyde tüberkülin menfi olan bir kısım halkı aşıladı; bir kısmını aşılamadı. Tüberküloz vak'alarının aşılanlarda diğerlerinden 7 defa daha az olduğunu gördü.

Rusya'da :

Yeni doğanlara B.C.G. aşısının mecburî olduğu yegâne memleket Rusya'dır. Moskova'da aşı, ağızdan; Leningrat'da deri içine tatbik edilmektedir. Klebanov'un son istatistiklerine nazaran 4 sene zarfında, aşının ağızdan tatbik edildiği Moskova'da çocuklarda tüberküloz mortalitesi % 40, Leningrat'da ise % 60 düşmüştür.

Fransa'da :

Bu memlekette, B.C.G. ile uzun zamandan beri meşgul olan Negre ve Bretey, bu basilin tekrar patojenite kazanamayacağını; virülansda değişiklik iddia eden müelliflerin tecrübelerinde hata olduğunu; safralı vasat üzerindeki daimî pasajın virülansı artıramayacağını ileri sürmektedirler. Fakat Jensen'in deneylerinin cerh eden ve aynı suşla yapılmış deneyler hakkında bir yazıya rastlayamadım. Fransız müelliflerinin kanaatine göre; ihtilâtin sebebi, basilin virülansında olan değişiklik değil, nescî mukavemetteki tahavvüller, ve bilhassa aşının tatbik şeklidir. Nitekim deri altı ve deri içi zerkleri ihtilâta daha fazla sebep olmaktadır. Buna rağmen, ağızdan verildiği zamanda bazan cervical ve sous - maxillaire; parenteral verildiğinde bazen civar uktelerin şişmesi ve geçici bir iltihap yapması mühim bir ihtilât telâkki olunamaz. Aşının tatbikinde, Fransa'da, hatırdan çıkarılmaması tavsiye edilen kaideler şunlardır :

1 — Verem basilli taşıyan, basile karşı allerjisi olan şahıslara aşı yapılmamalıdır. Bu da, tüberkülin teamülü ile anlaşılır.

2 — Eğer intan aldığını şüphe ettiğimiz bir şahıs karşısında isek, bunu veremin tefrih müddeti kadar, yani 6 hafta tecrit ettikten sonra grafi, tüberkülin testi, sedimentation, fizik muayeneye tâbi tutmalı ve basilli taşımadığına kanaat getirip bilâhare aşılmalıdır.

3 — Aşılanan çocuklar, aşının tefrihi müddetince (ki usule göre değişir) tecrit edilmeli; bütün infeksiyonlardan ve verem intanından korunmalıdır. Bunun için parenteral yolla aşılanan çocuklar 6 hafta tüberkülo muhitlerinden izaklaştırılmalı, büyükler infeksiyon muhitlerde çalıştırılmamalıdır.

4 — Aşının müessir olduğunu anlamak için müsbet tüberkülin reaksiyonunun elde edilmesi lâzımdır.

5 — Aşığı müteakip husule gelen allerji, gaip olduktan sonra da, nisbi muafiyet bir müddet devam etmektedir. O halde mükerrer aşılama, tamamiyle tüberkülin teamülününün menfileşmesine bağlanmak tetkike muhtağdır.

1939 da Amerika'da Rosenthal'in pikür usulünü ve bu usulde ihtilât

nisbetinin çok düşük olduğunu nesretmesi üzerine Fransa'da Negre ve Bretey skarifikasyon usulüyle hayvanlar üzerinde aşı denemelerine başladılar. Pikürle skarifikasyon usulünü hayvanlar üzerinde mukayese ettiklerinde, her bakımdan aynı sonuçlar elde ettiler. Kobaylarda skarifikasyonla aşılanmadan sonra tüberkülin teamülü % 100 müsbetleştirdi. Keza sığırlarda da skarifikasyon usulüyle yapılan aşı, onları tecrübi intandan korudu. Daha sonra insanlara tatbik ettiler. İnsanlarda hangi nisbetteki müstahlebin ve kaç santimetre uzunluğundan hat çizilmesinin daha elverişli olacağını anlamak için hasta bakıcı okulu öğrencileri ve çocuklar üzerinde muhtelif deneyler yaptılar. Şu sonuçlara vardılar:

1 — Skarifikasyon usulüyle aşılanan, 1 aydan küçük çocuklarda tüberkülin teamülünün müsbetleşme nisbeti % 80, iki aylık ve daha büyüklerde % 95, kâhillerde % 97 dir. Bu hususta diğer usullerle mukayese yapan Troisier, şu nisbetleri buldu: Deri altı zerklerinde müsbetleşme nisbeti % 68,7; deri içi zerkinde % 98,8; skarifikasyonda % 95,5; ağızdan aşıda % 30 dur. Aynı tecrübeleri tekrar eden Scheel, skarifikasyonda müsbetleşme nisbetini % 90 olarak tesbit etti. Yani hulâsatan: Skarifikasyon metodu; tüberkülin teamülünü, ağız yolu ve deri altı usulünden daha fazla, pikürle aynı derecede, deri içi usulünden biraz daha az nisbette müsbetleştirmektedir.

2 — Skarifikasyon usulünde, aşılanmadan altı hafta sonra teamül müsbetleşmektedir.

3 — Emülsiyonun kesafeti ve çizilen hatların uzunluğu teamülün müsbetleşmesinde rol oynamaktadır. Keza bahsettiği premünisyonun kudreti de buna tâbidir. Emülsiyon cc. ünde 75 mgr. basil ihtiva etmelidir, ki bunu en iyi Pasteur Enstitüsü imal etmektedir. Hatların uzunluğu büyüklerde altı adet 1 cm, yani cem'an 6 cm; küçüklerde 3 adet 1 cm, yani 3 cm, olmalıdır.

4 — Aşı ile husule gelen allerai büyüklerde 2.5 sene küçüklerde 3.5 sene devam eder.

5 — Aşı reaksiyonu şu şekildedir: Skarifiye cilt kısmı 3 günde tenedüb eder. 15 - 20 gün sonra ancak bir sertlik kalır.

6 — İhtilâta gelince: Şimdiye kadar Fransa ve müstemlekelerinde 55.600 kişi aşılandı, bunların ancak 30 unda uzunca devam eden lokal sülpüre adenit husule geldi. Bu ihtilât 6 - 12 hafta sonra meydana çıkıyordu. İçinde bazen mikrop bulunmuyor, bazen asidorezistan basillere rastlanıyor, bunların kobaya zerki B.C.G. den fazla bir reaksiyon yapmıyor, Lövenstein'ne ekilince bazen ürüyorlardı. İhtilât bilhassa cilde çizilen çizgi

biraz derin olursa oluyor. İhtilât nisbeti, eilt içi metoklundan daha düşüktür.

7 — Uzunudur, tatbikinde şırınga istemez, lauset kâfidir.

Fas'ta Foley, Perrot, Montestruc B.C.G. yi çiçek aşısıyla beraber karıştırarak yeni doğan çocuklara tatbik ettiler. Negre ve Brecey vücutta iki antijenin birden bu şekilde sokulmasının doğru bulunmasında ve bu usulü tenkit etmektedirler.

Fransa'da yapılan istatistikler gözden geçirildiğinde: Sindiye kadar bu memlekette 2 377.000 yeni doğan çocuk ağızdan aşılanmıştır. Tüberküloz muhitlerdeki çocuklarda verem mortalitesi binde 60 olduğu halde, ağızdan aşılananlarda binde 20 dir. Keza aşılanlarda morbidite, aşısızlardan üç dört defa daha azdır. Parenteral aşılarında ise bu nisbet, ağızdan aşılanmaların yarısı kadardır. Duret ve Courcoux, Paris'te hasta bakıcı mekteplerinde aşı ve aşısız talebelerin tetkikiyle İskandinavya ve Amerika misallerine benzer misaller elde etmişlerdir.

1947 sonlarında Paris'e gidip gelen Kopenhag Enstitüsü tüberküloz ucu Dr. Holm, skarifikasyon usulünde, tüberkülin müsbetleşme nisbetini sabit tutabilmek için, Fransızların skarifikasyon çizgisini 10 santimetreye çıkardıklarının söylemişti. Kendisinin fikrine göre bu usulle vücutta girilen basil miktarı bilinmemekte ve çizginin biraz derine kaçmasıyla ihtilât nisbeti derhal artmaktadır.

İngiltere'de :

İngiliz müelliflerinin bu meyanda Wilson'un fikirleri şu şekilde mülâza edilebilir :

1 — Aşılanan çocukların bir müddet için tedavi edilmez, kendilerine iyi bakılmadıkları takdirde, iyi bakım gibi hususlarda mortaliteyi azaltmaktadır. Bu azalmadaki aşının hissesini tayin güçtür.

2 — Eksik olanlar aşılanıyor, tam olanlar ise daha bilgili kişilerdir ve aşılanan çocuğun ailesi tenvir ediliyor bu faktörlerde mortaliteyi azaltan sebeplerdendir.

3 — Yukarıdaki faktörlerin müessir olduğunu New-York tecrübesi göstermiştir: Alternatif seçime aşılanan itina ve ailesi tenvir edilmeyen çocuklar ile aşılanmayan şahit çocuklar arasındaki verem mortalitesi birbirine yakındır.

4 — Hastalandıkları takdirde aşılanlara daha fazla bakılıyor. Bu da istatistikte rol oynar.

5 — Kızılderililer, bir ada sakinleri gibi muhitlerde alınan neficenin medeni dünyada alınıp alınmayacağı şüphelidir.

6 — Aşının, kontrolleri bitmeden kullanılması lazımı geliyor. O halle aksidan yapmayıacağına tam itimat edilemez.

7 — Aşı mikrobunun virülansı sabit olmadığı Petriof ve Jensen'in araştırmalarıyla anlaşılmıştır.

8 — Verme şeklinde ufak bir hata büyük ihtilâtlara yol açmaktadır.

9 — Esasen fakir olan verimli bir mülhite aşılama çocuğu teçrit etmek güç bir iştir. Aşılandıktan sonra bir müddet teçrit edilerek anne südünden mahrum bırakılan çocuğun, diğer bir çok intanlara karşı mukavemeti kırılır.

10 — Bazen görülen ihtilât, ameleri diğer aşılardan da korkutacak ve diğer aşıların tatbiki güçleşecektir.

Bu gibi fikirler yüzünden, aşı, İngiltere'de tatbik edilmemektedir. Tatbikinden evvel o memlekette bir insan zümresinde teçrik edilmesi lüzumu ileri sürülmektedir.

NETICE :

Şimdiye kadar söylediklerimizin bir kaç noktasını tebarüz ettirelim :

1 — Danimarka'da evvelâ basit, ucuz ve barakadan hastaneler inşa edilerek intan menbalarının teçridi temin edilmiştir.

2 — Sanatoryom ve hastanelerin yekünü ihtiyacı karşılayacak bürhadd'e geldikten, yani dispanserin bulduğu hastaya yatırılacak yer temin edildikten sonra, ilk basit dispanser açılmış bunu diğerlerinin inması takip etmiştir.

3 — Bir mntakanın dispanser ve hastanesi aynı elden idare edilme ktedir.

4 — Dispanserın vazifesi hastayı bulmak ve takip etmektir. Tedavi işi, ayakta da olsa hastahaneye aittir. Bu şekilde, hem dispanserler menza mal olmakta, hem de hastahane aletlerinden daha fazla istifade edilmekte, bir de bu aletlerin dispanser tarafından temini için ayrıca masraf edilmemektedir. Netekim bir çok yerlerde yalnız hastahane seyyar odaları ile, bütün bir mntakanın filmi çekilmekte; hastahane tedavi vasıtasıyla, ayakta hastalar da tedavi edilmektedir. Bu gibi teşhis ve tedavi aletleriyle dispanser teçhiz için masraf edilmemektedir. Dispanser, daha ziyade bulup kaydetmekte ve onların hayatı müddetince takip etmekte, hastahane ve tedavi yerlerine sevk etmektedir.

5 — Ancak, gerek doğrudan doğruya, gerek ıdırma ile bulunan hastaları teçrit ederek, intan menbaı bertaraf edilip; hangi yaşta halkın daha ziyade hastalığa maruz bulunduğu ve hastalanabileceği tüberkülli teamülli ve röntgenle tesbit edildikten sonra; o simleki zümreyi hangi usul ile aşılamanın mümasip olacağı tahmin edildikten sonradır ki aşya beslanmıştır.

6 — Aşı diğer mücadele tedbirlerinin ayrılmıyau bir cüz'üdür.

7 — Memleket dahilinde geniş miyasta cilt içi yoluyla aşı, sindirlik yalnız İskandinav memleketlerinde ve kısmen de Rusya'da tatbik edilmektedir.

8 — Intradermal usul diğer usullere faikse de, küçük çocuklarda ve yeni doğanlarda fazla ihtilâl yapmaktadır. İhtilâl nisbeti binde 8,5 dur. Skarifikasyon ve pikür usulünde ihtilâl daha az, fakat tali mikroplar ile kirlenme ve süpüre olmak ihtimali ise daha fazladır.

9 — Şimdiye kadar muhtelif memleketlerden elde edilen sonuçlara dayanarak denilebilir ki: Ağız yoluyla aşı morbiditeyi üç defa, deri içi yoluyla aşı 6 defa azaltmaktadır.

10 — Aşının epidemiyolojik istatistik rakamlarına henüz tesiri olmamıştır. Ancak küçük topluluklar ve mektep misallerine dayanarak iyi bir tesiri olacağı umuluyor.

11 — Tüberkülin teamülü müsbet olanlara aşı yapılmamalıdır.

12 — Yakın zamanda intan alması muhtemel olan şahıslar, tefrih devri müddetince tecrit, sonra muayene edilip aşılmalıdırlar.

13 — Aşılanañlar, aşının tefrih devri müddetince (yani 6 hafta) hiç olmazsa nisbeten tecrit edilmeli veya enfeksiyö muhitlerindeki uzaklaştırılmalıdırlar.

14 — Süt çocukları aşılanaçağı takdirde tecrit işi nazarı itibara alınmalıdır.

15 — Her memlekette intradermal aşıya karar vermeden önce o memlekette ufak topluluklarda ve muhtelif yerlerde aşı deneyleri yapmak tavsiye olunmaktadır.

16 — Mektep çocuklarını ve gençleri intradermal, süt çocuklarını pikür veya skarifikasyonla veya ağızdan aşılamağ daha iyi netice verieceğe benziyor.

Aşı istihsalı bakımından :

Aşı mikrobunun virülansının değıştiğı Jensen tarafından gösterilmiştir. Aşının istihsalı, maddi bakımdan güç ve fazla personel ve büyük laboratuvara muhtağ bir iş olmamakla beraber, sadece, virülans üzerinde yıllarca uğraşmış ve en küçük tahavvülü dahi süratle farkedebilen bir tek mütehassısın daima kendi eliyle yapması lâzım gelen bir iş olduğı ısrarla iddia edilmekte ve İskandinavya memleketlerinde de bu şekilde hareket dilmektedir. Çünkü, farkına varılmayan ufak bir virülans tahavvülü, ya aşıyı tesirsiz kılacak veya bir çok ihtilâtlara yol açacaktır. Bu sebepten bazı Avrupa memleketleri Kopenhag'dan aşı ve tüberkülin getirtmektedirler. Böylelikle hem aşının ve hem de mukaddeni ve müteakip tüberkülin testlerinin daha standart olması temin ediliyor.

MEMLEKETİMİZDE VEREM SAVAŞI VE AŞI TATBİK USULU HAKKINDA

Şimdiye kadar arzettiğimiz noktaları göz önünde tutarak, memleketimizde veremle savaşın hızlandığı bu son 1,5 yılda veremle savaş ve aşı tatbiki hususunda şu esasların nazarı itibara alınmasını tavsiye etmemize müsaadelerinizi istirham ederim :

1 — Hiç olmazsa kesif halk kütlelerinin bulunduğu büyük şehirlerimizde, bilhassa İstanbul ve İzmir'de, sokakta doluşan ve mütemadi basıl sağan veremlileri, ölüme yaklaşarak âzami derecede intan menkûl halini almış hastaları, en basit bir tarzda tecrit için: Devlet, Belediye, Özel Muhasebe ve şahsî servetlerin birlikte hareketiyle neuz fakat çok miktarda barakadan hastane, daha doğrusu tecrithaneler yapılmasını memleket namına iyi sonuçlar vereceğini ümit ediyoruz.

2 — Keza, Dispanserler, âletsiz sadece hasta takibi birer tesis tarzında tesis olunduğu takdirde buradan tasarrüf olunsun ve aynı ile basit, neuz ve standard tipte hastanelerin yapılması bir dereceye kadar temin edilebilir. Ve böylelikle hastanelerde hem hasta yatışı, hem de dispanserin ayakta tedavi edeceği hastalar tedavi olunur.

3 — Diğer memleketlerde olduğu üzere iltizam yolu ile aşıya başlamadan önce, bilhassa hangi zümreye aşı yaptırılmalı ve kaç yaşta yapılmalı ve tüberküloz morbiditesinin ne kadar olduğunu sahîh bir şekilde tesbit etmemiz lazımdır ki, bilâhare aşının tecrübelerini mütalâa etmemize imkân olsun. Bunun için büyük şehirlerimizde, bilhassa veremle daha fazla olduğu İstanbul ve İzmir'de, şimdiden tüberkülin ve röntgen taramasına başlayıp, bir iki sene zarfında bu taramanın sonuçlarını tesbit ettikten sonra, elde edilen istatistiklerin tetkiki ile memleketimizde verem intanına bilhassa hangi yaşta yakalandığını anlaşıp, ve ona göre, o zümreyi aşılama için en münaasip usulü seçmek ve bilâhare geniş mîlyasta aşıya başlamak iyi bir yol olsa gerektir. Bu müddet zarfında, aşının intizam bir aşı ile memleketin muhtelif yerlerinde, muhtelif küçük toplulukları tecrübe mahiyetinde aşılayabilir ve neticelerini kontrol edebiliriz. Keza, bu müddet zarfında, deri içi yolunun asgarî yarısı kadar müessir olduğu, tecrübe ile sabit olan, ağız yolu ile aşıya hız vermek fâideden hali değildir.

Ancak, tüberkülin ve röntgen taramasıyla hangi zümrenin aşıya bilhassa muhtaç olduğunu tesbit edip, o zümreye göre en münaasip usulü seçtikten, memleketin muhtelif yerlerinde küçük topluluklarda deri içi aşının tatbik ettikten sonra, geniş mîlyasta deri yolu ile aşıya başlanarak, bu aşım tarihinde tesadüf edilen ihtilâl kaza ve aksidantları, mümkün mer-

tebe önlemiş oluruz. Bunları yapmadan, memleketimizde veremî bir dereceye kadar önlemek için hangi yaşta ki insanlara geniş mikyasta aşı tatbik edeceğimizi tayin edeneyiz. Çünkü büyük şehirlerimizde tüberkulin teamülü esaslı bir şekilde henüz tatbik edilmemiştir.

Aşının istihsalı meselesine gelince :

B.C.G. virülansını uzun müddet tetkik ve tecrübe etmiş, onu gayet iyi tanıyan, her hangi ufak bir değişmesini derhal farkedebilen bir tek mütehasşısın, istihsal için behemahal lâzım ve kâfi olduğunu sanıyorum. Eğer böyle bir mütehasşısı malik değilssek, tecrübe mahiyetinde deri içine tatbik edeceğimiz aşığı diğer bazı Avrupa memleketleri gibi Kopenhag Enstitüsünden getirtmemiz, daha emin ve standad olacak, sonuçların İskandinav memleketleriyle mukayese edilmesi de daha basitleşecektir. İleride geniş mikyasta aşı tatbikine geçeceğimiz zaman, esasen bir tek enstitü, bütün dünyaya yetecek ve artacak kadar kuru ve dayanıklı aşı imaya çalışmaya çoktan başlamış buluncaktır.

Aşı tatbikinde esas tüberkulin teamülü olduğundan ve bu teamül ise tüberkulinin göre değişebileceğinden, memleketimizdeki tüberkulin kontrol edilmeli, sayet kullanılmasında bir mahzur varsa yeniden laboratuvar inşası ve personel yetistürilmesi gibi külfetli işlere teşebbüs yerine, İsveç, Norveç ve diğer bazı Avrupa memleketlerinin yaptığı gibi alt tüberkulin veya P.P.D. yi Kopenhag enstitüsünden getirtmek münasip olma gerektir. Bu şekil daha ekonomik, kolay ve neticelerin mukayesesi bakımından daha standard olacaktır. Esasen alt tüberkulin uzun müddet dayanabilmektedir.

CALMETTE (B.C.G.) AŞISININ YAPILMASI

İçinde Sauton vasatında 14 günde üretilmiş B.C.G. kültürü bulunan tüberkulinin şişesi etüvden çıkarılarak çabucuk mesası üzerine konur. Ağzı steril küçük bir kadeh ile kapatılır. Bu kültürden bir miktar, helezoni öze vasıtasıyla alınarak Koch basilinin ekilmesinde kullanılan hususi teknikle, diğer bir Sauton vasatına ekilir. Ekilme iki defa yapılmalıdır. Bir defasında kültürün teskil ettiği zarfı bir kenarından, ikinci defa mukabil kenarından alınmalıdır. Çünkü genç ve üremeye elverişli basiller kültürün teskil ettiği zarfı kenarlarında bulunurlar. B.C.G. kolonileri humain tipi verem basillerine benzerler, kuru, ögonik ve sarı renktedir. Kolonilerin mayi bir vasat üzerinden toplamak için helezoni öze ile, âdetta bir çorbanın sathındaki dibe çökmemiş ve erimemiş toz biberleri küçük bir kaşıkla toplar gibi hareket etmelidir. Bilâhure helezoni özemin sathında toplanmış bulunan basil kümesi, Sauton vasatının sathına yavaşça bırakılır, böyle-

likle dibe çökmesine mani olunur, çünkü dibe çöken basiller üreyemezler, böylece pasaj yapılmış olur. İçinde madeni halka bulunan kapaklı açık petri kutusunun üzerine, dairevi olarak kesilmiş steril filtre kâğıdına birkaç tabaka konur. Tekrar kültür sıvısı açılır, ağız yakılır. Helozonl öz vasatısıyla ya yukarıda arz edilen tekniğe basiller satıhtan toplanır, ve filtre kâğıdının üzerine konur. Veya böyle hâle getireceğimiz yere şayet elimizde yazı kısmının sonunda şekli çizilmiş bulunan âlet varsa bu âletin örneği gibi olan kısmına içinde kültür bulunan vasatı döker ve bilâhare pistonla tazyik yaptıktan sonra alt süzgeçli açar ve basıl kütleliğini yine piston vasatısıyla iterak filtre kâğıdı üzerine düşürürüz. Bu âlet bulunmasa dahil içinde kültür bulunan vasatı çalkadıktan sonra filtre kâğıdından süzerek vasatı geçirir, basiller filtre kâğıdının üstünde kalır. Sonra banları özle topar ve madeni halkalı petri kutusunun üstündeki süzgeç kâğıdına koyarız, buraya koymaktan maksat kurummasını temindir. Bilâhare birkaç tabaka filtre kâğıdını basıl kümesinin üzerine yerleştirip özünü sıvıyla kâğıtların üzerine bastırarak kümenin ihtiva ettiği mayıca süzgeç kâğıdı tarafından emilmesini sağlarız. Bilâhare mikroap kütleliğini üstündeki süzgeç kâğıtları kaldırırız. Nispeten kurumuş olan basıl kütleliğini küçük, steril, darası alınmış, kapaklı bir kadehe koyarız. Kadehi tekrar tartarak basılın ağırlığını tespit ederiz. Buncuklı erlenmeyere koyarız. 7 dakika, basıl kütleliği dağılıp erlenmeyerin duvarına yapışan bir maeum kıvamını almaya kadar erlenmeyeri çalkarız. Bilâhare erlenmeyere o miktar 1 3 Sauton ilâve ederiz ki elde edilen müstahlebin cc. ünde 50 mgr. basıl bulunsa, tekrar bir müddet çalkarız, böylelikle tamamıyla mütecanis bir müstahleb elde etmiş oluruz. Bu ağırlık mahlûlüdür ki 10 cc. lik bir numunesi saklanmalıdır. Şimdi aşının kontrolleri yapılacaktır. Evvelâ kontroller için lâzım gelen mahlûlleri hazırlarız, bu mahlûllerin nispetleri şunlardır:

- a) 1 2 mgr. per cc.
- b) 1 4 mgr. " " (A) mahlûlü)
- c) 1 10 mgr. " "
- d) 1 400 mgr. " "
- e) 1 4000 mgr. " "
- f) 1 egr. per 200.000 cc.
- g) 1 egr. per 2.000.000 cc.

Kontroller :

1 — Sterilite kontrolü :

1 4 mgr. per cc. lik mahlûlden ve ağırlık ihzar ettiğimiz Sauton vasatının artan kısmından bir miktar kanlı jelez plağına sathı olarak, hemoglobinsiz yarı sulj jeloza derin ve sathı olarak, hemoglobinsiz yarı sulj jeloza

yine derin ve sathi olarak ekilir. Bunlar 24 ve 48 saat sonra muayene edilerek âdi bir üremenin bulunup bulunmadığı kontrol edilir.

II — Virülans veya kudret (strength) kontrolü:

A — Kobay üzerinde:

Karnı makine ile traş edilmiş iki kobayın karnına b, c, d, e, mahlûllerinden birer diziyem yani 1/40 mgr., 1/400 mgr., 1/4000 mgr., 1/40000 mgr. aşu zerk edilir (cild içine). Bu kobaylar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nci haftalarda muayene edilirler. Normal bir aşının reaksiyonu aşağı yukarı şu şekilde olacaktır: 1/4000 ve 1/40000 mgr. aşu zerkolunan nahiyelerde hiç bir reaksiyon görülmemelidir. 1/40 mgr. zerkolunan nahiyede 1 inci haftada eritem, ikinci haftada şiddetli eritem, 3 üncü ve 4 üncü haftalarda eritem ve ortada nekroz görülecek ve bu daha sonraları gerilemeğe başlayarak 7 nci haftada zail olacaktır. 1/400 mgr. aşu zerkolunan nahiyede birinci haftada şüpheli bir reaksiyon 2 ve 3 üncü haftada eritem, 5 inci haftada nekrozlu eritem görülecek bilâhare reaksiyon gerilemeğe başlayarak 7 nci haftada zail olacaktır. Tecrübeye kullanılan kobaylar muaflaşmıştır, artık ikinci bir aşu tecrübesinde kullanılmaz. Ancak tüberkülin standardizasyonunda kullanılacaklardır.

Kobaylardaki reaksiyon neticeleri cedvele kaydedilir.

Kobaylara yapılan cild içi zerklerinde insanlarda olduğu gibi deri gerilememelidir. Sol elin iki parmağı ile deri kaldırılmalı ve iğne mahlveri etrafında sağa sola döndürülerek cildin içine sokulmalıdır.

B — İnsanlar üzerinde:

Aşu insana tatbik edilir (1-4 mgr. per cc. lik mahlûlden 1 diziyem, yani 1/40 mgr.) 6 hafta sonra Mantoux teamülü yapılır. Teamül müspet sonuç vermemelidir.

C — Aşuda asgarî miktarda canlı basil bulunup bulunmadığını kontrolü: 1 cgr. 200.000 cc. lik dilüsyondan 1 diziyem bir Löwenstein vasatına, 1 diziyemde diğer Löwenstein vasatına ekilir. 15 - 20 gün sonra sayılmayacak derecede çok kolonilerin ürediği görülmelidir.

1/2.000.000 lik mahlûlden de aynı şekilde birer diziyem iki Löwenstein vasatına ekilir, 15 - 20 gün sonra 1-20 koloninin ürediği görülmelidir.

III — Zararsızlık kontrolü :

Ana mahlûlün 1/2 cc. ü yani 5 mgr. aşu kobayın ksifoid nahiyesinden cildi altına zerk edilir. Bir sene sonra kobay öldürülür., muayenesi yapılır. Şırınga yerinde steril soğuk abseden fazla bir lezyon bulunmamalıdır. Karnın lenf düğümlerinde, dalak, karaciğer, akciğer, hilus ucdelerinde tüberkülozu şüphe ettirecek lezyon bulunmamalıdır. Retrogressif bir iki tüber-

külinbulunması şayanı ehemmiyet değildir.

IV — Mikroskopik kontrol :

Bir damla aşı lama yayılarak boyanır (Ziehl - Nielsen ile) mikroskopla muayene edilir, basiller toplu bir halde değil de dağılık bir halde görülmelidirler. Toplu halde basilleri yani basil kümelerini ihtiva eden bir aşının ihtilât olarak abse ve adenit yapmak ihtimali daha fazladır, bu sebepten basil kütlesi boncuklu erlen meyerde iyi ezilmelidir, bazıları bunun için önceden boncuklu şişenin iç cidar ve boncuklarını yarım cc. 1 3 Sautonla ıslatmayı tavsiye ediyorlarsa da kuru olarak ezmenin daha iyi sonuç verdiğini Göteborg'da aşı ihzar şefi Dr. Wassén göstermiştir.

Bütün bu kontroller bitinceye kadar aşının bekletilmesine imkân yoktur. Çünkü aşı ihzarını takip eden hafta zarfında kullanılmalıdır. Bu sebepten sterilite ve mikroskopik kontrolleri biten aşı ana mahlûlünden cc. ünde 1 4 mgr. basil ihtiva eden mahlûl yapılır, bu kullanılacak olan aşıdır. Deftere aşının numarası, hazırlandığı tarih, kültürün ekildiği tarih, cc. ünde kaç mgr. basil ihtiva ettiği, sterilite kontrollerinin sonuçları, aşiyi hazırlayan, ampulleri dolduran, kapayan, ambalâjı yapanların isimleri kaydedildikten sonra aşı, ampuller içinde kullanılmaya arz edilir.

ALT TÜBERKÜLİN İHZA VE STANDARDİZASYONU

A — İhzarı

Gliserinli buyyonda 5 hafta zarfında mebzulen üremiş olan Koch basilli kültürlerinden yeni gliserinli buyyonlara pasaj yapılır. Pasaj yaparken umumî kaidelere şiddetle riayet edilmeli, helezoni öze kullanılmalı, bilhassa özelerin sterilizasyonunda yakarken basillerin etrafa sıçramaması için kullanılmış olan öze evvelâ içinde sünger taşları bulunan kaynar suya batırılıp orada birkaç dakika tutularak üstünde bulunan basiller tamamen öldükten sonra kurulanmalı ve yakılmalıdır. Pasaj bittikten sonra yeni ekilmiş olan vasatlar etüve konur.

Eski kültürler otlakaya konarak bir saat 100 derecede tutulur. Bilâhare dört kat gaz bezinden süzülür ve süzüntü evaporasyon kazanına aktarılır. Bu kazan geniştir fakat derin değildir, içinde elektrikle müteharrik bir pervane vardır. Kazan buharla ısıdılmaktadır. Süzüntü bu kazanda hacminin 1 11 i kalıneya kadar evapore edilir. Sonra filtr kâğıdından süzülüp şişelere konur. Bilâhare yüzde yarım nispetinde fenol konur. Şişeler lastikle kapatılıp lastik kapaklarını üzerine % 2 nispetindeki fenol mahlûlü döküldükten sonra tapalar aynı fenol mahlûlü ile ıstatılmış parşömen kâğıdıyla örtülür.

B — Standardizasyon ve kontrolü

Elde bulunan standard alt tüberkülünden dizyemiade 5 mgr., 2 mgr.,

1 mgr., 0,5 mgr., 0,25 mgr., tüberkülin ihtiva eden mahlüller yapılıp, (Ekseriyo standard tüberkülinin kudreti 1,7 dir, bu demektir ki tüberkülin es.ünde 1700 mgr. tüberkülin ihtiva ediyor.)

Aynı dilüsyonlar ihtisal ettiğimiz tüberkülinle de yapılır. Mahlüller yapıldıktan sonra iki saat buzlukta bırakılırlar.

Şu deneyler yapılacaktır :

- I — Kobaylarda standardizasyon
- II — İnsanlarda standardizasyon.
- III — Sansibilize olmayan normallerde reaksiyon husule getirmediğini kontrol için yapılan kobay tecrübesi.
- IV — Kobaylarda şok tecrübesi.
- 1 — Kobayda standardizasyon :

En az 6 hafta evvel üzerinde B.C.G. tecrübesi yapılarak sansibilize edilmiş 8 kobayın karınlarının yan tarafları makine ile traş edilir. Sağ tarafına (X), sola standart tüberkülininden olmak üzere, sıra ile, diziyemünde 0,25 mgr., 0,5 mgr., 1 mgr., 2 mgr. tüberkülin bulunan mahlüllerden birer diziyem deri içine zerk edilir. Her mahlülün zerkinden evvel sıringa o mahlül ile bir kere yıkanmalıdır. Reaksiyon 24 ve 48 saat sonra kontrol edilir. Kontrol şu şekilde yapılmalıdır: Şeffaf bir cedvel ile reaksiyonun kırmızılık ve irtisahnın birbirine amut iki kutru ölçülür, vasatisi alınır, kaydedilir. X ve standart tüberkülinin aynı miktarını reaksiyon kutur vasatileri yan yana kaydedilmeli ve aralarına irtisahnın tebarüz derecesini bildiren (küçük) veya (büyük) veya (müsavî) işaretleri konulmalıdır. Buna dair bir misal verelim :

Kobay No. :

Kobayın resmi :

Reaksiyon
24 saat sonra

Zerkolunan miktar	St. tbcin.	X. tbcin.	St.	X.		
2. mgr.	15	<	16	14	>	15
1. mgr.	15	>	13	13	>	15
0.5 mgr.	12	=	12	10	=	11
0.25 mgr.	11	=	11	10	=	9

Bir kobay ancak bir deneyde kullanılır. Tanzim edilen cedvellere bakılarak X tüberkülinin standard tüberküline nazaran kuvvetli, müsavî veya zayıf olduğu tahmin edilir :

a) X tüberkülinin kuvvetli ise: standard tüberküline müsavî kılmak için tahminen ne miktar icap ediyorsa o miktar gliserinli ve fenollü serum

fizyolojikte sulandırılır ve kobay tecrübesi tekrar edilir. Gaye standard tüberkülinle müsavi derecede reaksiyon veren bir X tüberkülin elde etmektir. Bu elde edilinceye kadar sulandırma ve kobay deneyi tekrar edilerek ve ondan sonra insan deneyine geçilecektir.

b) X Tüberkülin standarda müsavi ise insan tecrübesine derhal başlanır.

c) X Tüberkülin zayıf ise: standardla müsavi reaksiyon verinceye kadar evapore edilir.

II — İnsanda standardizasyon: Kobayda aşağı yukarı müsavi reaksiyon veren X ve standard alt tüberkülinin dizyemünde 1 100 mgr., 1 200 mgr., 1 400 mgr., 1 800 mgr. tüberkülin ihtiva eden mahlülleri Sörensen tampon mahlülü ile hazırlanır. Dört tüberkülin müsbet şahsın sağ ön kolunun ön yüzünün dış tarafına üstte 1 100 mgr. alta 1 200 mgr. standard tüberkülini, iç tarafına üstte 1 100 mgr. alta 1 200 mgr. X tüberkülin, sol ön kolunun ön yüzünün dış tarafına üstte 1 400 mgr. alta 1 800 mgr. X tüberkülin, iç tarafına üstte 1 400 mgr. alta 1 800 mgr. standard alt tüberkülin cild içine zerk olunur. Görülüyor ki sağ ve sol kollarda standard ve alt tüberkülin birbirinin mukabil olan taraflara zerk edilmiştir. Böylelikle şayet ön kol derisinin iç ve dış taraflarında reaksiyon verme kabiliyetlerinde fark varsa, bu fark bizi yanlış hüküm vermeğe sevk edemeyecektir. Reaksiyon 48 ve 72 saat sonra okunarak kaydedilir. Okunma aynı kobay deneyinde olduğu gibidir.

Bir misal arzedeiyim :

Üzerinde deney yapılan şahsın adı ve soyadı :

Sağ kol				Sol kol			
72 saat sonra		48 saat sonra		48 saat sonra		72 saat sonra	
Dış (St.)	İç (X)	Dış (St.)	İç (X)	İç (St.)	Dış (X)	İç (St.)	Dış (X)
1 100 mgr.		1 100 mgr.		1 400 mgr.		1 400 mgr.	
18	19.5	19-45	18-55	13-13		12	11
1 200 mgr.		1 200 mgr.		1 800 mgr.		1 800 mgr.	
14	12	14	12	11	13	9	12

Yukarıdaki misalde bir hanede kaydedilen çift rakamın delilî kokart teamülüdür, büyük rakam geniş eritematö dairenin iki kutrunun vasatisini, küçük rakam ise esas reaksiyonun kutrunun vasatisini göstermektedir. Teamülün ilk defa yapıldığı şahıslarda 72 saat sonraki reaksiyon, ikinci defa yapıldığı şahıslarda ise 48 saat sonraki reaksiyon mühimdir. Yukarıdaki misalde olduğu üzere cedveller 4 şahıs için ayrı ayrı tanzimi ve bilâhare tetkik edilerek X tüberkülinin standarddan kuvvetli, müsavi veya

zayıf olduğu tesbit edilir. Ve bu ihtimallerde kobay deneyinde bildirildiği gibi hareket edilir. Deneyler esnasında dilüsyonlar yapılırken sulandırma mayii olarak Sörensen tampon mahlülü kullanılacaktır. Ancak faraza kuvvetli olduğu anlaşılır X tüberkülini tamamı olarak zayıflatmak maksadıyla dilüe ederken gliserinli ve fenollü serum fizyolojik kullanılır. Keza X alt tüberkülinle Mantoux teamülü yaparken ana mahlülden teamül için kullanılacak mahlüllerin hazırlanmasında sulandırma mayii olarak Sörensen tamponu kullanılır. Bu yazıda adı geçen mahlüllerin terkipleri yazının sonuna eklenmiştir. Ancak standard tüberkülinle aynı kudrette malik bulunan alt tüberkülin küçük şişelere dağıtılarak tüberkülin teamülü yapılmak üzere Tb. İstasyonlarına gönderilir.

III — Sansibilize olunan hayvanda reaksiyon husule getirmediğini kontrol deneyi: Sansibilize edilmemiş normal kobayın bir yanında X tüberkülinin 2 mgr. 1. diğer yanına 5 mgr. 1 ebid altına zerk olunur. Zerk yerleri zerkten 24 ve 48 saat sonra kontrol edilir. Reaksiyon görülmemesi matluptur.

IV — Şok deneyi: Bir müddet evvel enfekte edilmiş (virulan B.K. ile) 4 kobayın 2 sine birer, ikisine ikiser dizyem X tüberkülin zerk olunur. Zerkten 48 saat sonrasına kadar bu kobaylar yaşamalıdır. Yani bir şokla ölmemelidirler.

Alt tüberkülin 6 ay kadar saklanabilir. Fenollü mayi ile yapılan mahlüller 1 ay, Kinosellü mayi ile yapılan mahlüller 2 ay muhafaza olunabilir.

P.P.D. (Purified Protein Derivative) in Kopenhag Devlet Serum Enstitüsündeki istihsal ve standardizasyon şekli:

Beş hafta, etüvde, 38 derecede, Sauton vasatında üretilmiş olan virulan hümezi verem basili kültürleri, yine Sauton vasatlarına, alt tüberkülin istihsalindeki tekuikle, ekildikten sonra otoklavda 1 saat 100 derecede bırakılırlar. Kültür şişelerinde teresevabat olur. Bu rüsuplar şişede kalmak üzere üstteki mayi diğer bir kaba aktarıp filtre kağıdından süzülür. Bilâhare bu süzüntü berkefeld cihazı ile tekrar filtre edilir. Bu mayide kollodyon membranından süzülür, aneliye göyle cereyan eder:

Evvelâ diyalitik gısa, Staatliche porzellan manufaktur (Berlin) tarafından tavsiye edilen usule göre hazırlanır. Şöyle ki, böbrek şeklinde ve iki ağızlı veya bu yoksa kürevi tek ağızlı porselen kap o distileye batırılarak 10 dakika su levrinde tutulduktan sonra içindeki hava muhavyiletilhava aleti vasıtasıyla emilir, tabii bu esnada su kabın içine nüfuz eder, sonra kap sudan çıkarılır, içindeki su da dökülür, silinir ve kurutulur. Tabiiyle steril çalışılmaktadır. Bilâhare 6-7 kollodyon mahlülü hazırlanır;

1000 cc. glasyal asit asetikte 17.5 gr. Dehydrated potassium carbonate ve 70 gr. nitrocellulose eritilir. Mahlul ben maride 90 - 98 derecede 2 saat ısıtılarak stabilize edildikten sonra yine ben maride 35 derecede birkaç saat tutularak içinde erimesi bulunan havasız çökmesi temin edilir. Porselen kap bu kolloidyona $\frac{1}{2}$ mahsulüne batırılır, ve 30 dakika aletle emilir. Emilme daimi değildir. BİŞJare kap mahlulden çıkarılır ve havada dikkatle çevrilererek kolloidyonu petalben kap eldarına müteaviyen dağılması temin edilir. Kolloidyon manbranın kağızlaşmayı kızı süratle odistile içerisinde batırılmakla ve mümkün mertebe asit asetikten kurtarmak gayesiyle bir gece su içerisinde bırakılmakla temin edilir. Kolloidyon süzgeci kullanılmadan önce, filtrat asitten beri oluncuya kadar, odistile bu cihazdan emilmelidir. Böylece hazırlanan kolloidyon süzgeci, içinde Beckefeldden elde edilen süzöntü bulunan kaba batırılır, ve süzöntünün altına kırılmadan korunmak maksadıyla toluol konur. Bu kaptaki mayi seviyesi süzme emasında Mariot şisesi vasıtasıyla sabit tutulacaktır. Muhallileföhava porselen kabın deliklerine takılır ve iletmeye başlanır. Kabin içerisinde boşluk husule gelir. Ve mayi dahilindeki küçük molü yabancı albümin cisimleri kolloidyon manbradan geçerek porselen kabin içine girerler. Halbuki tüberkülin molekülleri büyüktür geçemez. O halde porselen kabin haricindeki mayi sadece pürüfiye tüberkülin molerini havi olacaktır. Kaptaki seviye alçaldıkça mariot şisesine mayi katılır, mayi bittiği zaman su katılmaya başlanır. O distile, mariot şisesine porselen kabin içindeki süzöntünün sarı rengi kayboluncuya kadar katılmalıdır. Sarı renk kaybolunca süzmeye nihayet verilir. Bu esnada büyük kap içerisindeki tüberkülin ihtiva eden mayi 1/20 nisbetinde konsantre olmuştur. Mayi, ihtiva ettiği toluolden kurtarılmak maksadıyla Schleicher and Schüli 602 Extra hard filtr kâğıdından süzülür. Süzöntüye $\frac{1}{2}$ - 2 nisbetinde olmak üzere $\frac{1}{2}$ - 50 asit triklor asetik mahluulünden yavaş yavaş ve daima çalkatılarak ilâve edilir. (Meselâ 1000 cc. süzöntüye 10 cc. asit triklorasetik $\frac{1}{2}$ - 50 konacaktır.) Ve bir gece oda hararetinde bırakılarak albüminli maddelerin çökmesi temin edilir. Tüberkülinde bu çöküntüde bulunmaktadır. Çeteki mayi atılır. Rüşup, asit triklorasetik $\frac{1}{2}$ - 2 mahsulünde karıştırılır, sonra 15 dakika santrifüje edilir. Yani yıkanır. Yıkama 4 defa tekrar edilir. Nihayette de bulamaç kıvamında bir rüşup elde edilir. Bu rüşup otivde ve kapaktı, madeni büyük tüplerin içerisinde 1 - 2 saat tutularak kurutulur. Sonra üzerine susuz eter katılır ve kabin bir baget ile karıştırılır. Eter 10 dakikada bir değiştirilmek şartıyla bu işe 3 - 4 saat devam edilir. Nihayet yapışkan ve bulamaç kıvamındaki kitle yani rüşup o kadar kuru bir hal alır ki dokununca âdetta dağılır. Disperse olur. O zaman karıştırmaya son verilir. Ve 5, 6 kere eterle santrifüje edilir. Bu ameliyeden maksat rüşubu asit asetikten temiz-

lemektedir. Sonra kurumaya terk edilir. Kurduğunda toz halini alır. İşte bu P.P.D. dir. Steril tüplere konup lastik tapalarla kapatılarak saklanır.

Standardizasyon :

Steril ve darıca alüminij bir kadehte 15 mgr. P.P.D. tartılır. Bunun üzerine 9.6 cc. sekonder fosfat mahlulü katılarak yarım saat kendi halinde erimeye terk edilir, eridikten sonra 2.4 primer fosfat mahlulü katılır. Diğer taraftan 200 cc. tuzlu su % 2.4 ye 1 cc. Quinosol % 10 mahlulü katılarak % 0.5 Quinosollü tuzlu su elde edilir. Bundan 3 cc. kadehe ilâve olunur. Kadeh; mukteyası pipetle karıştırılır. Elde edilen mahlul 1 cc. sinde 1 mgr. P.P.D. bulunan ana mahluldür. Kobayda standardizasyon testi için ana mahlulden Sörensenin tamponu vasıtasıyla dizisinde 1 50, 1 100, 1 200, 1 400, 1 800 mgr. tüberkülin bulunan mahluller hazırlanır. X bir yanına standard diğer yanına olmak üzere 4 kobaya 1 50, 1 100, 1 200, 1 400 mgr., diğer 4 kobaya 1 100, 1 200, 1 800 mgr. cild içine zerk olunur. Neticeler alt tüberkülinde olduğu gibi okunur. X tüberkülin standarddan kuvvetli veya zayıf ise o nispette mahluller yapılır ki standarda kudretçe müsbet olsun, sonra deneyler tekrar edilir. Kobay üzerindeki ayarlamayı müteakip 1 100.000, 1 200.000, 1 400.000, 1 800.000 mgr. per 0.1 cc. lik mahlullerle insanlar üzerinde aynı alt tüberkülindeki standardizasyon tecrübeleri yapılır. Ve sonra göre X P.P.D. nin mahlul nispetleri tayin edildikten sonra diziyemide 1 500, 1 5.000, 1 50.000 mgr. P.P.D. bulunan mahluller yapılarak kullanıma arz edilir. Yeni doğan çocuklara tatbik edilecek olan tüberkülin merhemi ise şu şekilde hazırlanır :

Yukarıda anlatılan usulle P.P.D. yapılır, yalnız merhem yapmak için kullanılacak P.P.D. tozunun istihzarında kolloidyon membranından süzmeğe ve standardizasyona lüzum yoktur. 1 gr. toz P.P.D. 102.4 cc. sekonder fosfat mahlulünde eritilir. Bilâhare üzerine 25.6 cc. primer fosfat mahlulü ve 32 cc. yüzde 0.05 Quinosollü tuz mahlulü % 2.4 katılır. Sonra bu mahlulün ağırlığına standardize edilmiş 600 cc. alt tüberkülin ilâve edilir. İyice karıştırılır. Diğer bir kaba sırayla 13 gr. Tragant, 32 cc. alkol, 120 cc. pâr ve steril gliserin konur, karıştırılır. Bilâhare bu mahlula karıştırma ve yavaş yavaş tüberkülin mahlulü ilâve edilir. Tüplere (4'er cc.) taksini edilir. Merhem standard alt tüberkülinin 3 defa daha kuvvetlidir.

P.P.D. standardizasyonunda insan deneyinde dirsek mafsalına yakın olan deri kısmının reaksiyon kabiliyetinin diğer kısımlardan daha az olduğu görülmüştür. Keza kolun lateral kısmındaki reaksiyonlar medial kısmındakilere nazaran haddi azamisine daha süratle varır. Ezan mukayese edilen reaksiyonlar arasında çok fark görülür. Sebep tüberkülinlerin kaliteleri arasındaki farktır. Bu hale bilhassa P.P.D. ile standard alt tü-

berkûlinin mukayesesinde rastlanır ki bu sebepten P.P.D. yi standard P. P. D. ile mukayese mürettehattır. Alt tüberkülinin reaksiyonu P.P.D. ninki kadar süratle hafiflemey ve artışını daha barizdir. Bu, gliserin ve buyyondan ileri gelmektedir. Çözü P.P.D. ye de biraz gliserinli buyyon ilâve ederssek aynı neticeye varırız.

KULLANILAN VASATLAR

I — LÖWENSTEIN VASATI

I — Milh mahlûlü :

	Gr.
Phosphate mono potassique	2.4
Sulfate de magnésie	0.24
Citrate de magnésie	0.6
Asparagine	3.6
Glycérine bidistillée	12 cc.
Eau bidistillée	600 cc.

II — Patates unu

30 Gr.

III — Yumurta

1 Litre

IV — Malasit yeşili 2 mahlûlü

20 cc.

Milh mahlûlü tamamen eriyinceye kadar bir kaptan ısıtılır. Bilâhare balona konur. Balon 2 saat 100 derecede tutulur. Ertesi günü balona 30 gr. patates unu konur. Balon sıkarak çalkalanarak muhtevası yekün aklaşıcaya kadar 100 derecelik ben maride tutulur. Sonra 15 dakika kaynatılır. Ve 56 derecelik ben maride 1 saat tutulur. Yumurtalar 1/5 sodalı ve sabunlu suda 30 dakika yıkanır. Sonra akar suda yıkanır. Kırılır ve muhtevaları bir kaptan toplanır; karıştırılır. Steril gaz bezinden süzülür. Ölçülür. 1 litre yumurtaya 1 balon milh mahlûlü katılır. Karıştırılır ve çalkalanır. Bilâhare 20 cc. malasit yeşili mahlûlü ilâve edilir. İçinde erimis bulunan havana çıkması için mahlut 1 saat kendi halinde bırakılır. Bilâhare 5.5 cm. yüksekliğinde obnak üzere tüplere taksim edilir. Koagulatörde 5 dakika 90 derecede; 35 dakika 85 derecede tutulur. Pamuklanır; parafinlenir; kapüşonlanır.

II — SAUTON VASATI

	Gr.
Citrate de fer ammoniacale	0.20
Sulfate de magnésie (7 Eau)	2.
Phosphate bi potassique	2.
Acide citrique	8.
Asparagine	15.
Glycérine bidistillée	210. cc.
Adi su	3800. cc.

3800 cc. su iki kısma ayırılır; bir kısmına listedeki maddelerden çizginin üzerinde buharları yazılığ sırasıyla konur ve çalkayarak eritilir. Diğer kısmına gliserin katılır, ve benmaride 1 saat bırakılır. Sonra gliserin mahlulü, milt mahlulüne katılır. Amonium hydroxide % 10 mahlulü vasıtasıyla, PH 6.8 e ayarlanır. Otoklavlanır; neticede PH 7.6 olur. Tüberkülün şişelerine dağıtılır. Tekrar otoklavlanır.

III — SÖRENSEN TAMPON MAHLULÜ

	Gr.
Phosphate mono potassique	1.452
Phosphate bi sodique (2 Eau)	7.601
Chlorure de sodium	4.8
Eau distillée	1000 cc.

İçerisine X 0.01 % nispetinde Quinosolde konabilir.

IV — PRİMER FOSFAT MAHLULÜ

	Gr.
Phosphate mono potassique	18.156
Eau bidistillée	2000 cc.

V — SEKONDER FOSFAT MAHLULÜ

	Gr.
Phosphate bisodique	24.752
Eau distillée	2000 cc.

VI — GLİSERİNLI SERUM FİZYOLOJİK

Glycérine	40 cc.
Sérum physiologique 0.85 %	60 cc.

İçerisine 0.5 cc. fenol de ilâve edilebilir.

LITERATUR

- 1 — Anjeleu, Lotte . . Duré de l'allergie et l'immunité enf. par le BCG
Office int. nat. d'hygiène publique it. V No. 323
946
- 2 — Birke, Gunnar Roentgenological pulmonary changes in BCG
vaccinated children.
Acta Tuberculosa Scandinavica Vol. XX Fasc.
2-4 946
- 3 — Ehrner, Lemart . . . A case of Lymphogranuloma benigna complica-
ted by military tuberculosis in a BCG vaccina-
ted patient.
Acta Tuberculosa Scandinavica Vol. XX Fasc.
2-4 946
- 4 — Forsman, Olof . . . About percutaneous BCG vaccination.
Acta Tuberculosa Scandinavica Vol. XX Fasc.
2-4 946
- 5 — Holm, Johannes . . Tuberculosis control in Denmark.
American public health reports. Vol. 61 No: 40
4 X 946
- 6 — Holm, Johannes . . Reports on BCG vaccination in Denmark.
American public health reports Vol. No: 36
6 9 946.
- 7 — Holm, Johannes . . Calmette Vaccination 1947 Copenhagen
- 8 — Hyge, Tage Epidemie of tuberculosis in a state school.
Acta tuberculosa Scandinavica Vol. XXI Fasc.
1-3 947
- 9 — Haqwin, Malmros . . Late primary infection and BCG vaccinatin.
American review of tuberculosis Vol. LVI N:
410 947.
- 10 — Jensen, K. A. Practice of Calmette vaccination.
Acta Tuberculosa Scandinavica Vol. XX Fasc.
1 946
- 11 — Jensen, K. A. . . . Experimentelle undersøgelser über Tuberku-
lose immunitat.
Acta pathologica microbiologica Sc. Vol. VII
930
- 12 — Jensen, K. A. . . . Recherche sur la virulence de BCG.
Annales de l'institut Pasteur Vol. XLIII Juin
929

- 13 — Jensen, K. A. Vorberichte für die VII Kongres gegen die Tuberkulose. Oslo - 1930.
- 14 — Jensen, Ørskov BCG Vakzine.
Zeitschrift immunitätsforschung N: 70 931.
- 15 — Lohmholdt, Svend Lupus developed in the reaction to BCG.
Acta Tuberculosa Scandinavica. Vol. XX Fase. 2-4 946.
- 16 — Linhardt, Marie The statistic of pulmonary tuberculosis in Denmark Copenhage 939.
- 17 — Negre, Bretey Vaccination par le BCG par scarification cutanée, Paris, 1947.
- 18 — Negre, Bretey Technique de la vaccination BCG; Allergie et l'immunité.
Office int. nat. d'hygiene publique N: 323 25 10 946
- 19 — Onur, Nureddin Verem muafiyeti ve Calmette aşısı
Pratik Doktor T: XVII N: 9-12 9-10 1947.
- 20 — Vogelsaug The sensitivity of BCG to streptomycin.
Acta Tuberculosa Scandinavica Vol: XX Fase. 2-4 946.
- 21 — Wallgren La vaccination par le BCG en Suède.
Office int. nat. d'hygiene publique it. V 947.
- 22 — Wilson The value BCG vaccination in Tuberculosis.
2 10 947
- 23 — VIII eme Conference de L'Union International Contre la tuberculose
Amsterdam, 9 932.
- 24 — The danish anti tuberculosis association.. The fight against tuberculosis in Denmark.
- 25 — The National Health service in Denmark.. Medical reports. in 1944.

S U M M A R Y
THE CONTROL OF TUBERCULOSIS
and
B. C. G. VACCINATION IN DENMARK

History of the control of tuberculosis in Denmark :

In the last part of the past century, tuberculosis was very widespread throughout the civilised world. In European countries tuberculosis mortality, about 1890, is recorded per 10,000 inhabitants 23-38, and in Denmark 30.3.

During the past 40 years since 1890, the conditions have changed a great deal. After, Robert Koch, in 1882, had demonstrated the Tubercle bacillus, the cognition tuberculosis as an infectious disease and directions for prevention of this infection was pervading the Danish people. As early as 1875, physician Sophus Engelsted carried through the building of the first sea-side hospital for children suffering from scrofula and tuberculosis of the bones. And, in 1895 Finzen succeeded in curing the first case of lupus by means of his light-treatment. In 1900, first Danish sanatorium was built and this same year was founded The Danish National Anti-tuberculosis Association. After the erection of hospitals, sanatoria and institutions, The National association took up the establishment of tuberculosis dispensaries. In 1908, the first dispensary was opened in Copenhagen, it was soon followed by the other dispensaries. Children have been boarded with healthy private families, and preventoria as long as there was any danger of infection in their homes. At the other side, the combat against the tuberculosis among cattle in Denmark had begun in the first years of this century. Especially, during the past ten years, the incidence has greatly reduced.

Organisation and examination for tuberculosis :

Now, in Denmark every county has its own independent institution for the control of tuberculosis. In most instances, the center of this organisation is a large central tuberculosis dispensary with various branches situated in the larger towns of the county. The chief of such a central tuberculosis dispensary is a specialist, who has charge of the treatment of the

tuberculous patients in the county, because he is the chief physician of the tuberculosis hospital of the County. It has proved to be of great advantage to have the same chief for the tuberculosis dispensary and tuberculosis hospital, so that patients are continuously in the charge of the same physician. The known cases of tuberculosis are under the observation of the tuberculosis dispensary, partly through frequent examinations of the patients in the dispensary and partly by visits of nurses to homes. The dispensaries give all the hygienic and social aid and informations to the patients and insist that their directions for the prevention of the spread of the tuberculosis be followed implicitly. At the same time the dispensaries examine the tuberculous families and close contacts and, in recent year, all the population. Such examination invariably includes a tuberculin test, roentgenography and examination of sputum or gastric lavage for the presence of tubercle bacilli.

1 — **Tuberculin test:** This is done, among other reasons, to secure the BCG vaccination, if the person is non-reactor to tuberculin. The Mantoux test is the principal method and this intracutaneous test is carried out exclusively with purified tuberculin (P. P. D.) and in most cases solutions of two potencies are sufficient, the first test being made with 1 or 3 T. U. while the final dose is always 100 T. U. The reaction is read three days after the injection. Redness and infiltration with a diameter of 8 mm. are considered the lower limit of the positive Mantoux reaction. For children, under 5 years, a Moro patch test is frequently employed instead of the first Mantoux test. The tuberculin solution (P.P.D.) and the tuberculin ointment are produced by the State Serum Institute in Copenhagen.

2 — **Roentgenological examination:** In Denmark every tuberculosis dispensary has X-ray equipment. In most dispensaries, fluoroscopy is employed for continuous control. In most dispensaries, fluoroscopy is dispensaries have been equipped with a small X-ray unit, and a few dispensaries have also purchased mobile small film units for examination outside the dispensary. In Denmark, it is possible, to take a X-ray picture of every patient.

3 — **Bacteriological examination:** is direct microscopical examination and cultivation of the sputum and gastric wash-out. This is done to determine with certainty the diagnosis, prognosis and treatment and to help the tuberculosis dispensaries determine whether the individual patient is infectious. These examinations are carried out in only Tuberculosis division of the State Serum Institute for the entire country. Gastric lavage has been employed not only in children, but also in adults. It is now the general rule

for every patient who on X-ray films of the chest shows roentgenographic changes suggestive of tuberculosis to be subjected to a thorough bacteriological examination. This consists examination of the sputum, if the patient produces any expectorate, if not, gastric lavage is performed. Gastric lavage is further employed for control of patients who previously discharged T. B.

At the result of these examinations, the persons who have been examined are classified in three groups:

1 — The persons who are healthy, reactor to the tuberculine, and roentgenologically normal, are not needy to BCG vaccination. These persons will be examined again after few years.

2 — The persons, who are tuberculous patients, are taken under observation and treatment in sanatoria, hospitals or in homes by dispensary.

3 — The persons, who are healthy roentgenologically normal and non-reactor to the tuberculine (100 units of P.P.D.), must be vaccinated. But if the subject has been exposed to tubercle bacilli within 6 weeks, the vaccination is not performed immediately after a negative tuberculine test, because it isn't possible to exclude the possibility that the subject may be in the preallergic phase. Therefore, after 6 weeks, the tuberculine test (Mantoux, 100 T. U.) is repeated, if this test also is negative, only then is the vaccination performed. During the intervening 6 weeks, the subject must not be exposed to a known case of tuberculosis.

Indications and contre-indications for BCG vaccination :

Indications is non allergy to the tuberculine in healthy subjects. Contre-indications are tuberculosis, allergy to the tuberculine, the atleric skin diseases, infections.

The intracutaneous vaccination :

The dose of vaccine employed is 0.1 cc. injected intracutaneously to the deltoid region. The intracutaneous injection is given as superficially as possible, and the injection is performed quite slowly. Too deep an injection, or injury to the tissue by rapid injection, often causes excessively large local abscesses and sometimes affection of the regional lymph gland.

Reaction to the intracutaneous BCG vaccination :

Normally, the vaccination is followed after 4 to 5 weeks by the appearance of a small nodule at the site of vaccination. This nodule increases slowly in size, and about 6 weeks after the vaccination, it perforates the surface of the skin and discharges 1 or 2 drops of pus. The resulting small ulceration then persists for a few weeks up to a couple of months, where-

after it heals and leaves a tiny scar. Normally, there is no demonstrable enlargement of the regional lymph glands. The size of the local affection is measured at the same time the tuberculin sensitiveness of the vaccinated subject is tested, usually 6 weeks after the vaccination. The size of the local affection varies rather markedly, even upon employment of the same vaccine. In addition, the size is dependent also upon the virulence of the vaccine employed, the affection increasing in size with increasing virulence of the vaccine.

The complications of the BCG vaccination:

1 — The excessive suppuration at the site of the vaccination: (0.5 %). In such cases the suppuration may persist for a few months, but then it heals, without any other reaction.

2 — The suppuration of the regional lymph glands: (0.3 %). As a rule, is located either supraclavicularly or in the axilla. Still after a single puncture of the glandular abscess, the lesion heals. However, this healing may take about half a year. Not infrequently, the glandular suppuration appears long after the vaccination, but most often it makes its appearance after 2 or 3 months.

These complications are found to appear mainly in children under 6 years. Involvement of the regional lymph glands is seen only rarely in older children or adults.

The reasons of complication are, the unresisting tissue and youthfulness of the vaccinated subject, The high virulence of the BCG strain, the exceeding number of young bacilli in the vaccin, and the erroneous vaccination technique.

There are same complications in the other vaccination method.

In subcutaneous method, the rate of complication is higher than that of intracutaneous method, but in the puncture, scarification and oral methods, it is lower.

The rate and duration of the positive tuberculin reactions which are induced by several methods of BCG vaccination:

These rates are, in the oral method 33 %, in the subcutaneous method 67 %, in the scarification and the puncture methods 90 - 95 %, in the intracutaneous method 97 %. The duration of the positive tuberculin reaction which is induced by intracutaneous methods is 3 or 4 years.

The protection :

The vaccination gives considerable, but not absolute, protection. It

protects almost completely against the morbid phenomena accompanying the tuberculous primary infection, and it also affords a considerable protection against genuine tuberculae of the various organs in particular, against pituita.

Studies on the FCG Strain:

In Denmark, preparation of the BCG vaccine and its practice have been drawn to charge since 1941 after that date they were in Hübner's and Tvedestrand's charge. For the reason I was to make a summary of some articles of these authors.

In 1927, Danish State Serum Institute received The BCG: 1. strain from Calmette. The oral method of vaccination was employed at first, and the vaccine was given only to the new-born. On the re-examination of these vaccinated children in 1930, a considerable number of them were found to be tuberculin negative, and some showed no sign of tuberculosis. And the intracutaneous method was begun in Denmark, viz. Sweden and Norway. At that time, some authors have employed a high dosage without giving rise to abscess formation and with the result that only about one half of the vaccinated subjects became tuberculin positive. Other investigations, employing a much smaller dose have frequently observed abscesses which left ulcerations that persisted for up to one year after the vaccination. And Jensen used BCG: 1. strain and performed a few intracutaneous vaccination with 1. 1000 mgrs, but also they gave rise to abscesses and ulcerations. Then he realized that his strain was too virulent for human vaccination. After corresponding with Calmette about this matter he received a new strain BCG: 423. This strain was not virulent at the first. This difference between the virulence is evident not only from the virulence tests on guinea-pigs but also from the intracutaneous vaccinations of many subjects. At that time, Petroff stated that his BCG strain dissociated rather readily to the virulent S form, whereas the strains which he received later on, have proved fairly stable as to virulence. Petroff had noticed that on inoculation of guinea-pigs with some BCG strain, generalized tuberculosis appeared in a few cases, he spread these BCG cultures on numerous plates with Petroff's medium, and on close inspection of colonies that have appeared he found just a few of the so-called S form among the innumerable colonies of the R form that are characteristic of the growth of BCG. On inoculation of guinea-pigs the S form was found to be more virulent than the R form. Furthermore, this S form did not show any corresponding increase in the virulence for rabbits. Calmette claimed that Petroff's BCG cultures either had become infected with virulent human tubercle bacilli, or

that the inoculated guinea - pigs beforehand had a spontaneous infection. Calmette was supported strongly by Lange, who examined Petroff's R and S forms and asserted that the S form was of human type and therefore had to be looked upon as an admixture. For, Lange claimed, if the BCG strain recovered its virulence one could expect only that it would turn into a bovine type. At the other side, Jensen observed that, a cygonic bovine strain, after continuing subcultivation in 12 months, dissociated some colonies. Jensen measured the virulence of these dissociants and found that, some of them are virulent like the original culture, while in others, the virulence was attenuated to such an extent that even 1 mgr. of the culture injected intravenously into a rabbit gave rise merely small and regressive changes in lungs, whereas 1 - 100 mgr. of the culture still was able to produce generalized tuberculosis in guinea - pigs like human type. He thought that; Petroff's S form possesses quite the same properties as this cygonic low - virulent bovine dissociants and the idea of its being a human type is due to lack of knowledge about the pathogenicity of attenuated bovine strains, whereas in fact, the virulence of the bovine strain decreases first for rabbits, then for guinea - pigs.

Jensen founded that :

1 — There is a difference in the virulence of the various BCG - strains scattered all over the world.

2 — The virulence of BCG increases through continuous transfer on bile - potatoe, while it decreases through continuous passage on Sauton's medium.

3 — The Sauton's medium contains an iron salt. On storage for a considerable length of time, especially in the presence of moisture, this iron salt undergoes transformation, which is manifest by the circumstance that the Sauton medium assumes a faint yellowish - green color. This change decreases the virulence of the BCG strains.

4 — The virulence of the BCG commences to decrease if the culture had covered the entire surface of the medium for several days.

5 — The strain must not become too virulent and too avirulent. To keep the vaccin at the optimal level of effectivity, can be done only by growing the BCG strain on Sauton medium and interposing some bile passages when the virulence commences to decrease.

About the BCG vaccination in Denmark, Sweden, Norway, U.S.A., Canada, Russia and France:

The technique of the preparation of the BCG vaccine, The preparation and the standardization of the Old - tuberculin and P.P.D.:

These last two questions have been written too in the article above.

TÜBERKÜLOZ BASILININ TIPLERİ VE TEŞHİSİ

Dr. Nijazi ERZİN

K-lik Saydam

Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürü

Tüberküloz basilinin insanı yapan, hastalardan sağlımlara sirayet edebilen bir mikroorganizma olduğu tahakkuk ettikten sonra, insan ve ağır tüberkülozlarını arasında ne gibi münasebet bulunduğu suali ortaya kendiliğinden çıkarılmıştır. ROBERT KOCH tarafından veremli insanların muhtelif mecryelerinden tecrit edilen ve kendi adı ile anılan basilin bîdayette sırfarklıları ayrılan bacillerle tamamen aynı olduğu kabul edilmiştir. Bundan sonra SMITH insan ve hayvan tüberkülozlarının âmili olan Koch basilini aynı olarak mecrdana koyarak, insan tüberkülozlarını yapan nev'ine HUMANUS ve ağır tüberkülozlarını yapan cinsine ise BOVINUS adını vermiş ve R. KOCH tarafından da bu nokta bilâhare teyit edilmiştir.

Tüberküloz basilinin tiplere taksimi klinik, epidemiyolojik, pratik ve teşhis bakımlarından bir çok mânalara ifade eder. Hâli huzarda kabul edildiği üzere tüberküloz basilini başlıca 3 tipe ayırır.

- 1 — Typus Humanus
- 2 — Typus Bovinus
- 3 — Typus Gallinaceus

Hakkî tüberküloz infeksiyonunu yapan bu üç tipe, toprakta, nebatatta, suda ve hatta insan vücudüne tesadüf edilen ve saprofit telâkki olunan diğer Asidorezistanlar arasında hastalık yaparlara tesadüf edilmediği gibi, onlardan kat'i bir şekilde de ayrılmışlardır. Soğuk kanlı hayvanlarda bunların tüberküloz adı verilen infeksiyonu yapan asido rezistanları daha ziyade, yalnızca sızıldan saprofit asidorezistanların bir variationı veya modificationı olarak kabul etmek lâzumdur. Bunlar hakkî telâkki edilen yukarıdaki üç tipe, yalnız asidorezistan olmaları ve bir de ufak tefek müsterek kültür vasıflarıyla biraz müsabehet arzederler. Aralarındaki mühim farklar bunları ayrı-ayrı gözden geçirmekle daha bâriz bir şekilde meydana çıkaracaktır.

1) *Typus Humanus* :

Morfolojik olarak bunlar diğerlerinden daha geniş, daha geniş bir oval gösterirler. Suni vasatlarda üretmiş ve pek fazla bir miktar yoktur. Gliserinli yumurta vasatında müdevven, kaba ve zayıf, aynı zamanda sathına oldukça sını bir surette yığılır. Koloniler yavaş yavaş, gliserinli buyanın sahinde çıkan ve güzel birer 3 heceli sesle birleşirler. Fakat bu buyonun kenar sathından balonun le cidarına kadar yığılır ve bu şekilde getirir ki, bu tarzı sathı önemiyette bir birimlilik arz eder. *Typus bovinus* ile aralarındaki en büyük fark gliserinli buyonun yığılır bu husustadır.

T. Humanus memeli hayvan sınıfı için *T. Bovinus* kadar tehlikeli değildir. Kobaylar bütün diğer tecrübe hayvanlarından hasas olup her yoldan infeksiyon teyit edilebilir. Tavşunlarda ise sadece ve ancak fazla miktarda bakıcı ortamı olduğu zaman infeksiyon olur.

LUDWIG LANGE son Lübe'ye kökeni delayımıyla yaşamış olduğu kıymetli mesai ve keşif sayesinde humanus türünün müfettihi bir tipin ibaret olmayın, bilakis *Bauman* vasatında pesti teyit etmiş ve getirmişler diye şüpheli keşif yapıldığını düşünür. Nitekim *Lübeck* felâketinin karışık giden sonuçlarında izole edilen tipinle, bu karışık ileri sürülen *Koch* sonuçları mesai vasatında yeşil renk husule geldiği müşahade edilerek bu hüman, sadece bir üstülebeyir ortaya çıkmıştır.

Sutton vasatında yeşil renk husule gelmiş, en sonlar kadar humanus suların içerisinde ancak 10 gün müddetinde olan hüman *Mycobacterium tuberculosis* var. *Yradars* adı verilmiştir. *Humanus* türünün epidemiolojisi bakımından bu iki nevlin teşhis ve tedavisi hususî bir önemiyette bulundur. Son senelerin literatürüne bakılırsa bilhassa *Bauman*, *Langge* ve *Schubert* gibi tüberküloz bilimcinin *LUDWIG LANGE* ile pek fazla teyit etmediklerini görürüz. Şüphesiz yavaş yavaş tecrübelerinin ilerisinde ileri sürdüğü iddiada. Sutton sonuçları yeşil renk oluşmasında diğer reaksiyonların mühtem bir rol oynadığı ve burada bu önemiyetin mühtem bir husul olduğu ve oldaki E.C.G. kültürüne yavaş yavaş kazanılmakla bu vasfın tekrar tahaddüs edeceği ileri sürülmüş ve kültürlerin vejetatif vasatlarında husule gelmiş olan bu zatiyetin tabii olmasıdır. *L. Lange*'nin bu takvimini büyük bir kıymeti olabilir, bu da ileri sürüyor.

Şimdilik *L. Lange*'nin bu pek teyit edilmiş iddiası bir tarafı bırakırsa humanus tipinin vahdetini kabul etmek zaruretleri vardır.

2) *Typus Bovinus* :

Bu tipe girer *Koch* basilleri morfolojik olarak daha ince, şişkin ve

hattâ ekseriya kokkoid şeklindedir. Sun'î gıda vasatında pek yavaş ürer ve ilk pasajlarda çok defa büyük müşkülâtla karşılaşılır. Gliserinli yumurta vasatında gayet küçük ve birbirlerine akmaya meyyal ratıp koloniler husule getirirler. Gliserinli Bouillon vasatının sathında ince bir zar yapar. Bu zar humanüste olduğu gibi kalın ve buruşuk manzara göstermez ve hattâ bazan vasatın bütün sathını da örtemez. Bu tip birçok memeli hayvanlarda yüksek Virülansa mâliktir. Kobaylarda infeksiyon çok çabuk netice verir ve hayvanlar diğerine nazaran daha kısa zamanda ölürler. Tavşanlar bilhassa hassas olup bunlarda 2,5 - 3 hafta içinde mutlaka ölme husule gelir. Bundan sonra hassas olan hayvanlar danalardır.

3 — *Typus gallinaceus* :

Morfolojik olarak daha ziyade bovinus tipine benzeyen Gallinaceus basilleri bazan fazla Picomorfizm gösterirler. Mayi vasatlarını içinde beyaz, ince toz veya granül halinde camın cidarına yapışmış bir şekilde ürerler ve dipte hafif bir rüsûp, sathihta ise ince bir zar husulüne sebebiyet verirler. Bir çok kültürlerde zar husule gelmediği de tesbit edilerek, gallinaceus tiptinde asıl karakteristik üremenin "granül halinde camın cidarına yapışması" dir, denilebilir. Sert vasatlarda ise ince bir tala halinde ürer.

Hayvan patojenisi bakımından bovinus tipine nazaran, tavuklara çok çabuk asılamalıdır. Gallinaceus tavşan ve beyaz farelerde muhtelif yollardan infeksiyona sebebiyet verebildiği halde, kobaylarda yapılan tecrübeler çok defa müphem kalmaktadır.

4) *Soğuk kanlı hayvanların tüberküloz âmilleri ve hakiki TB. basillerine benzeyen diğer asidorezistanlar* :

Soğuk kanlı hayvanların tüberküloz âmillerini, şimdiye kadar adı geçen tiplerden başka bir sınıfa sokmak mecburiyeti vardır. Bunlar gıda vasatlarında ve 30 - 40 derecede çok çabuk ürerler; *âzi jeloz vasatında beyaz, oldukça zengin koloniler yaparlar*. Yalnız morfolojik ve boyama bakımından Koch basillerine benzerler. Kurbağaların intanlara karşı olan mukavemetlerini kırmakla patogen tesir icra ederler. (Buna mukabil hakiki tüberküloz basilleri kurbağanın kan yollarında uzun bir müddet kalır ve fakat üreme kabiliyeti gösteremezler). Şu halde kültür ve hayvan tecrübesiyle bunları hakiki tüberküloz basiliinden ayırmakta hiç bir zorluk yoktur.

Saprofit asido - rezistanlara gelince, bunlar soğuk kanlı hayvanların tüberkülozu âmillerine çok yakın olup tabiatte pek fazla yayılmışlardır. Bunları hakiki Koch basillerinin birer tipi olarak kabul edemeyiz.

Saprofit asido - rezistanları bazan soğuk kanlı hayvanların tüberkü-

loz amilleriyle tamamen tefrik münkün olmayabilir ve böylece bu ikisini aynı grubun birer tipleri olarak kabul edilebilirse de saprofit asido - rezistentlerin hiç biri hayvanda (soğuk veya sıcak kanlı hayvanlarda) üreyerek patojen tesir göstermedikleri sabit bir keyfiyettir. Şu halde bugünkü tabii şartlar içerisinde bu iki tip de birbirinden ayırmak mecburiyetindeyiz.

Bir çok tecrübelerle ve hayvan pasajları ile bugüne kadar bu iki gruba giren bakterileri hakiki tüberküloz basiline çevirmek mümkün olamamıştır.

MUHTELIF HASTA MATERYELLERİNDE KOCİ BASILININ TEKRİT VE TEŞHİSİ

A — *Balgam* :

1 — *Direkt preparasyon.*

Balgamda tüberküloz basili aranmasına her şeyden evvel mikroskopik preparasyon usulüyle başlanır, ki bu pratik hekimlik hayatında her meslektaanın yaptığı ve muvaffak olduğu bir usuldür. Yalnız teşhiste daha çabuk muvaffakiyet elde etmek için bazı noktalar üzerinde kısaca duracağız :

Tüberküloz materyellerinin muayenesinde mümkün olduğu kadar yeni lam kullanmak icabeder. Çok kullanılmış ve çizilmiş lamlar bazan ne kadar dikkatle temizlense bile pek küçük olan bu cukurluklar, evvelki muayenelere ait Koch basillerinin saklanması mümkün kılabilir.

Muayene edilecek balgamda çok küçük nodülleri aramak lazımdır. Bunlar müsbet vak'alarda hemen daima bir çok basilleri ihtiva ederler, bunlardan bir kaç tane bulup iki çelik iğne ile parçalamak suretiyle lama yayılması hem aramakta ve hem de boyamakta kolaylık elde edilir. En ziyade müstamel boya usulü *Ziehl - Neelsen* usulüdür. Burada lam üzerine dökülecek boyayı alevde ısıtmaktansa, boya kavanozunu kaynamakta olan Benmariye daldırmak ve ısıdiktan sonra lepleri buna batırmakta mümkündür. Yalnız burada da bir preparattan küçücük parçaların ayrılıp diğerlerine yapışarak neticeyi karıştırmak ihtimali vardır. Bunu önlemek için her preparatı ayrı bir kaba daldürmelidir.

Methylen mavisinin mümkün mertebe sulandırılması ve bununla beraber boyama müddetinin de kısaltılması, Koch basillerinin daha berrak bir şekil almalarına yarar. Tüberküloz basillerinin harici tabakaları bizzat çok kuvvetli olur. Bu bakımdan Methylen mavisi yerine $\frac{1}{2}$ I asid pikrik mah-hü ile iki dakika boyanacak olursa muvaffakiyet daha kolaylıkla elde edilir.

Bir tek preparasyonda Koch basili bulmamakla neticeyi menfi diye

bağlamak doğru olmayıp, bu gibi ahvalde asgari 3 preparasyon yapıp her preparatı usunmadan muvazir bir müddet tetkik etmelidir.

Ziehl Nielsen usulü ile boyanmayan *Much* granüllerini boyamak için *Much* tarafından ortaya konulan ve gram usulünün modifikasyonundan ibaret olan metoda müvazir olmak lazımdır.

Bu usulün esası kısaca şudur :

a) Preparasyon Methylylolett B.N. mahlulünde 24 - 48 saat yatırılır. Bunun için preparatlar boya kabını içerisine mülten ve maddenin bulunduğu yüzü aşağıya gelmek şartıyla - teressübata mani olmak için - konur ve 99 (10 cc. mesbu Methylylolett mahlüü 100 cc. % 2 fenolli su katılır) ve dikkatle süzülür) mahlüden üzerlerine dökülür.

b) 10 - 15 dakıka lügol ile muamele edilir.

c) % 5 hararız azotta 1 dakika bırakılır.

d) % 3 asid kloridrikte 10 saniye.

e) Müsavı noktada aseton-alkolde rengi giderilir. (Bu muameleye damlalak renksiz akıncıya kadar devam olunur ve arasıra mikroskofta rengin izalesi keyfiyeti kontrol edilir.)

f) Filtre kâğıdı ile kurulanır.

g) % 1 Safranin mahlüü ile 5 - 10 saniye boyanır.

h) Su ile yıkanır.

Bu suretle boyanın preparatı *Much* granülleri mor-siyah renkte küçük koklar nazarasınadır. Büyükleri bazan (Yuvarlakçık - Batone) teşahüf edebilir.

Preparasyon *Weiss* usulü ile muzaaf tevline tâbi tutulursa *Koch* basilleri ve granülleri aynı zamanda görmek kabildir :

a) 0,25 cc. Muchun konsantre Methylylolett mahlüü, 75 cc. Fenolli *Fuchsia* mahlüü ile karıştırılır ve preparasyon yukarıdaki gibi 24 - 48 saat bu mahlüde yapılır. (Karıştırılan bu mahlüün dikkatle süzölmüş olması şarttır.)

b) Lügol mahlüü 5 dakika (Buhar çıkıncıya kadar teşhü etmek muvafıktır).

c) % 5 hararız azotta 1 dakika.

d) % 3 asid kloridrikte 10 saniye.

e) Müsavı nokta aseton-alkolde rengi giderilir (yukarıdaki gibi).

f) Filtre kâğıdı ile kurutulur.

g) % 1 Safranin mahlüü ile 5-10 saniye boyanır. su ile yıkanır.

2 — *Antiforminle Sedimentation usulü :*

Antiformin, Natrium hypochlorosum ile Alkelyhidracına muayyen bir nisbette karıştırılmasıyle istihsal edilmektedir. Bu mahlüün muhat, bal-

gani, maddesi gaita, efil, kıl, pamuk ve keratin, Çitin... gibi maddelerini eseri birleştirmeyen şekilde eritemez hassası vardır. Bunun gibi muhtelif bakterilerde sülfonamit % 2,5 - 5 mahlülünde erimektedir. Halbuki tüberküloz basili ve bazı parasiti asido rezistanlar bunun konsantre mahlülüne bile kısa zaman mukavemet ederler. Yalnız % 15 - 20 mahlülünde bu bakteriler 12 - 14 saat mukavemesi ölebilirler, fakat yine erimezler, şu halde boyanabilirler.

İste antiformin bir bu hassasından istifade edilerek balgam veya diğer materyeller içerisinde bulunan Koch basillerinin diğer bakteri ve nesicilerden tecrit ederek, saattirafe edip bir araya toplamak mümkün olabilmektedir. Bu muamelede kübörünce suyun (distile su) daima taze olması esabeder. Zira gerek odun ve gerekse steril olmıyan ve fazla bekletilmiş olan materyellerin tibi asido rezistanları ihtiva edebilir.

Bir tüpe bir kısım balgam ve 2 kısım % 10 antiformin konur. Ve iyice çalkalanarak ağzı bir lastik mantarla kapanır. Arasına çalkalamak şartıyla 37 derecelik termarede 13 dakika bekletilir ve iki saat sonra (Santrifüjden) elde edilen rüsüp tayyene olunur.

İkinci Usulünde ise bir eritemeyere 1 kısım balgam - 1 kısım % 50 antiformin mahlüle kaçırtılır. Biraz çalkanır ve hafifce ısıtılır, bir defa kaynatıp köpükler yukarı çıkınca ateşten çekilir ve derhal soğuk suyun altına tutulur. Bundan bir miktar çıkar ve bunun her santimetre mikâlinde 0,15 cc. % 10 alkol çözümlü ihtiva eden Chloroform ilâve edilir. Tüpün ağzı iyice kapunarak 2 dakika çalkanır. Bundan sonra 15 dakika santrifüj edilir. Bu zaman chloroform ile antiformin arasınd tahassül eden halka şeklindeki rüsüp alınır ve tayyene edilir.

Bunlardan başka bir de *Asidülfürik* metodu vardır: 1 kısım balgam - 2 kısım asit sülfürikle kaçırtılır, tüpün ağzı bir lastik mantarla kapanarak fesulâh olmak üzere 16 dakika kadar çalkanır (fasılabar arasında tüpü yere yatırmalıdır) santrifüj ile elde edilen rüsüp tayyene olunur.

Bütün bu muayeneler yarım saat içerisinde bitirilmelidir. Muamele özenle yapılmırsa Koch basili ölebileceğinden hayvan tecrübelerini şüpheli bırakabilir.

Bu usullerle elde edilen rüsüpler lama doğrudan doğruya güçlüğü yayılacağından buna üzerine ince bir tabaka "Yumurta akı gliserin" sürüldükten sonra rüsübü kolayca ve düzgün bir halde yaymak mümkün olur.

(Bunu hazırlamak için 1 kısım yumurta akı bir kısım gliserinle boncuklu bir şişede çalkanır, ertesi güne kadar bırakılır ve köpüğün altındaki kısım alınarak ağzı kapalı bir şişede saklanır.)

Üretme vasatları olarak :

1) 2 tüp *Dorsel* (yumurta) vasatı. Materyel vasatın sathına ekildikten sonra ağız hava almayacak şekilde kapanır.

2) 2 tüp *Dorsel* (yumurta) vasatı. Materyel vasatın sathına ekildikten sonra ağızları pamukla bırakılır. Yani hava cereyanına müsaade edilir. Vasatın kurumaması için de diünc bir miktar adı *Bouillon* konur.

3) 2 tüp *Hohn* (Yumurta + Gliserin) vasatı. Bu da bundan evvelki gibi hava cereyanına müsbüt olarak bırakılır.

Bütün tüplerde üreme görülmüşse tip veya virülans tecrübesi için daima ilk iki tüpten alınır. Çünkü bu tüplerde hava cereyanı olmadığından havanın tesiriyle virülans müteessir olmaz, Gliserin de ürtiva etmediğinden basil gliserinli vasata alması olmaz ve nesvünemada bir değişiklik hususie gelmez. Bunlar 3 - 4 hafta 37 derecelik etüvde bırakılır.

Kobaylardan steril olarak alınan şüpheli aza, bilhassa lenf ükeleri, dalak, steril bir havanda veya petr kutusunda ezilir. Bundan da aynı şekilde üretme vasatlarına ekilir. Hayvanda ukte görülmüşse daha evvel tüberkülin tecrübesi yaparak doğradır. Veyahut da ukteyi çıkararak muayene mümkündür. Bu suretle hayvanı öldürmek ve neticeyi yarım bırakmak mazburu bertaraf edilmiş olur.

Teghis vasatlarının gelene :

1) 1 tüp *Hohn* vasatı.

2) 1 tüp *Dorsel* vasatı.

3) 1 tüp serumlu gliserin vasatı (100 cc. serum - 2.5 cc. gliserin karıştırılır, her tüpe 7 cc. kadar konur ve 70 derecede mailen tahsir edilir).

4) *Löffler* serum vasatı 1 tüp (Bu vasat koyun serumu ile yapılsa muvafık olur).

5) Bir tüp gliserinli jeloz vasatı. (Bu vasatlara kurumaması için birer miktar buyon ilâve edilir).

6) Bir tüp gliserinli patates vasatı....

Bütün bu tüplerin ağızları pamukla bırakılarak, hava cereyanına müsaade edilir. Evvelce de işaret edildiği gibi üretme vasatlarından ağız kapalı olan (1 No lu) tüplerde üreyen Tb. suşları bunlara ekilir. 37 derecede 3-4 hafta bekletilir. Üremeyen erken başlayıp başlamadığı *tupla* tetkik edilir.

Bu vasatlara göre 3 tipin hususiyetlerini bir defa daha huşsa edeceğiz :

Hummus : Preparasyonda uzun, ince ve narin baneler gösterir. Gliserinli vasatlarda güzel ve kesretle ürer. Bu üreme kabarık olmayıp

yağlı, muhataı, bulasık bir tıla halindedir. Koloniler kuru ve kırılgandır. Hayvanda ükeleri şşirir, Mevzî kabir. Umumi intan yapmaz. Lanche ağır değıldir. 37 derecede őrer.

Bovinus: Preparasyonda kısa ęekim batoneler gösterir. Glicerimli vasatlarda çok az őrer. Bu őreme kabarık olmayıp yağlı, muhataı, bulasık bir tıla halindedir. Koloni gőrölmez. Hayvanda őkeleri şşirir, Umumi intan yapar reaksiyon siddetlidir. 37 derecede őrer.

Gallinaceus: Kiltürde tefrik męşküldür. Kobayda őkete sışığı ve hastalık yapmaz. Tavuklarda yapar. Bunun için tavuğunu kanadını altından dan dahili verit ęringa yapmalıdır. Oda derecesinde őrer.

Soğuk kanular tüberküloz basili ise, oda derecesinde güzel őrer. Kobaylarda hastalık yapmaz. Yalnız soğuk kanlı hayvanlarda reaksiyon ve hastalık yapar.

Diğer asidorezistanlar (*Streptococcus, Thimololactis*), oda derecesinde güzel őrerler ve patogen değıldirler.

Koch basili bakımından diğer materyallerin muayenesi:

B. İdrar :

İdrar yollarındaki tüberküloz mikroplarından idrara geçen *Koch* basilleri idrarın teamülünü hamuleştirir. Yalnız tali bakteriler de ise karışırsa teamülin yeniden kalıviye dönmese mümkündür. Bu sebeple hanımı teamül verecek ve kıyılı kütleleri ihtiva eden ve yüksek dozda albumin görülen, buna mukabil kiltür ve mikroskopik muayenelerde tali bakteriler bulunmayan bir idrarda tüberküloz şüphesi çok büyüktür.

Tüberküloz bakımından muayene edilecek idrarın diğer asido - rezistanlardan, bilhassa *Streptococcus* basillerinden korunması için zonda ile alınması lazımdır.

Muhtelif őkelerde idrardaki *Koch* basilleri miktarı da muhteliftir. Sistitlerde ekseriya çok bulunur. Basiller ya münferit veya ekseriyetle kümeler teşkil etmiş bir halde gőrölürler. Diğer őkelerde, bilhassa yeni başlamış kilye tüberkülozlarında idrarda çok az ve hemen daima münferit olarak müşahede edilirler.

Muayene: asgari 100 cc. idrar santrifüj edilir ve süzütan, bulgam muayenesinde söylendiği gibi, preparasyon, antiformin, asit sülfirik ve hayvan tecrübeleriyle *Koch* basilleri aranır. Mikroskopik muayenelerin menfi olduğu birçok vak'alarda hayvan tecrübeleri müsbet netice verdiğinden, kiltür yapılmayan yerlerde bu iki muayenenin mutlaka bir arada tatbiki-ne lüzum vardır. Tali bakteriler bulunmayan ve steril şartlarla alınan idrarda hayvan tecrübesi için santrifüjle elde edilen süzütü başka bir mu-

meleye tâbi tutmak lüzumu yoktur. Bir ölçüye bürüne muamele edilmiş fizyolojik tuzlu su ile sulandırılıp 250 gr. ağırlığında bir kolonyaya tehlikesiz bir miktarda çıkarılır. Müsbet varlıkların üçüncü halından hayvanı hayvanda tabiiyevî köşük ükelerinin büyümesi ile birlikte özsecciyetle bu ölçüde zayıflama edilir, infeksiyon lezif yolu ile buradan diğer lezif koloniyasına ile alınmayabilir.

İlk teşekkül eden ükelerden birisi çıkartılıp baskılan ya da başka bir ortamda *Koch* basilleri mebzulen belhaneler. Bu şekilde hayvanda hiçbir amza tevlit etmeyeceği gibi uktenin çıkarılması intanin derhalede de müsbet olmaz.

Şiragadan evvel tabiiyevî ükelerin bas ve baskı parmakları arasında öğüştürülmesi ve özlenmesi *Bloch* tarafından tavsiye edilmektedir. Bu suretle ükelerdeki tezahürat daha erken ve daha tabiiyevî bir şekilde gösterilir. Yalnız bu usulün bir mahzuru vardır: Tâhî bakteriyel azizim ihtiva eden idrarlarında bu ükeler bir kaç gün içinde önemiyetli bir şekilde göstererek hayvanın ölümüne sebep olabilir. Aynı idrarınla zayıflık edilmiş bir kobaya şiraga çıkarılırsa bu hal görülmeyebilir. Bununla beraber antiformin veya asit sülfürükle muamele edilmiş hasta materyallerinde, bu mahzuru mevcut olmadığından tekrârde çok iyi ve süratle netice verir.

C — Maddelî güta :

Maddelî gütada görülen *Koch* basillerinin bazama yolunu tüberkülozuna nit olup olmadığının herhayden evvel tabiiyevî olarak müsbet olarak gösterilir. Bunun için *Koch* basillerinin aktiflerden yutulan bulgama vasıtasıyla bazama yoluna geçebileceğini düşünerek tabiiyevî bazama başka maddelî gütada *Koch* basilli bir başka ölçüde bulunan diğer koloniyalarında da bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır. Bununla beraber, günün mahfelleriyle bazama yolunun geçebileceğinden tabiiyevî bir kaç gün evvelce bilhassa hastanın güdümünden teravata, idrar, yutulan, peynir vesaire gibi maddeleri muvakkaten kaçmalıdır.

Dişare şeklinde çürük maddelî gütada en ziyade mahul ve kırıy parçaları aranmalıdır. Bununla beraber tabiiyevî bazama antiforminle tekrârde elde edilen ölçüye muayene olunur. Dişare şeklindeki maddelî güta % 50 antiforminle mahfelli ile karıştırılır. Kana çıkarılır ise tabiiyevî fizyolojik tuzlu su ile sulandırıldıktan sonra büyük ölçüde bakteriyelerin teressüp etmesi beklenir. Getteki bazama alınarak, bu suretle antiforminle karıştırdıktan sonra tabiiyevî bazama derivesi burada % 25 olmalıdır. (Diğer muayeneler bulgama olduğu gibi).

D. — Ükeler :

Evvelce bir preparasyon yapılarak mahfelli mahfelli bulgama. Tâhî bakteriyel

terileri fazla yüklü olan ciirahatların antiformin tedavisi yapılmıksa evvelâ bir miktar su ile sulandırmak usuldür. (Bütün muayeneler diğerlerinin aynıdır).

E. — Paaksiyon mâyîleri :

(*Plevra, Periton, Majal boşluğu serbröşmanı vebâleri*)

Bu gibi mâyîler iki saat kuvvetli bir santrifüjden sonra elde edilen süsuptan bir preparasyon yapılır. Teressübü kolaylaştırmak için mayanın 20 asid sülfasolüyl mahlûlünden damla damla ilâve edilirse kusur göle teressübe meyyal aibûminle birlikte Koch basilleri de kolayca dibe çöker. Süsuptan preparasyon yapılmakla beraber hayvan ve kültür tecrübeleri de yapılarak muayene tamamlanır.

F. — Aza parçaları ve Lenf nokteleri :

Bunlar hakkında yukarıda lâzım gelen izahat teressübü mümkün haddine kadar tekrarılamak faydalı olucaktır. Tüberkülozden yâni plevrasıyonlar *Ziehl - Neelsen* ile boyanır. Aza ve üstünde tâli bakteriler istisna cütsa steril bir havanda iyice ezdikten sonra antiforminle muamele etmek icabeder.

G. — Kana :

En basit usul hastanın 3-6 cc. kan alarak bir kobaya tenteceli şırınga etmektir. Kandan tüberküloz basilleri teressübü noktedenle yapıldığı tecrübeye göre - en çok şans sahibi olan *Ziehl - Neelsen* ile bir 15-20 dakikalık muamele ile de mumalîybin laboratuvarına giderek çözümlenmek ve gözetmek öğrenmek fırsatını bulduğum meşhur usulün hulâsası şöyledir :

Hasta kanı steril alınıp defibrine edildikten sonra, defibrine kısmı üzerine çalkınarak damla damla maimukatın ilâve edilir. Kuvvetli ve çok sür'atli dönen bir santrifüjde çevrilir, malyı kremi çıkarılır. Üstün kısmına yine maimukattar ilâve edilir, çalkınır ve tekrar çevrilir. Bu ameliyete mayı berrak ve renksiz bir hal alıncaya kadar devam olunur. Çözünme bir preparasyon yapılarak *Ziehl - Neelsen* ile boyanır.

Hayvan ve kültür tecrübeleri için süsüp istisna cütsa, sudan 1 cc. kadar 1 cc. lâzım sülfürik ilâve edilir ve 8 dakika beklenir. Bu hücrelere muamele için yarı yafırmak ve 2 - 3 defa çevirmek lüzumdür. Üstün steril tizitölept süsüp ilâve edilir ve 2 - 3 defa santrifüj edilerek yıkılır. Ve böylece müddet teressübü olunmuş olur. Su aktarılır ve süsüp her 15-20 bir mîpale süsümlenir. Müddet yeşili ve 1 Kongo kırmızısı vasatlarına ekilir. Basillerin azarak yüküğe akmaması için tüpler iki saat kadar tersyüz edilerek ve maimen bırakılır.

Tüpler parafinle, daha iyisi mühür mumu ile kapatılır ve 27 derece uzun müddet bekletilir.

Bu usul ile mayıdınâğı şevki ve balgam da muayene edilir. Yahuz bunlarda hemoliz meselesi bahis mevzuu olmadığundan malmukattarla muamele etmeye lüzum yoktur.

H — Conjuktivatsiye:

Tüberküloz basili bazan preparasyonda kendini gösterebilir. Erçek vak'alarda hayvan tecrübesine mecburiyet hasal olur. Hayvana ya elde edilen mâyi ve yahut da *Conjuktivanın* en şüpheli yerinden kazanılan bir parça şırınga olunur.

1. — Lupus:

"*Lupus Vulgarisii*" bakteriolojik muayenesinde 3 noktada vardır:

- 1) Hastalık mihrakından saf tüberküloz basillerinin ekte edilmesi.
- 2) Elde edilen sušta tip tayini.
- 3) Elde edilen sušta virülans tayini.

Direkt usul: Hasta deriden steril şartlar altında alınan küçük bir parça, steril havanda iyice ezilir ve deride tâli mikroorganizm bulunması ihtimali kuvvedli olduğundan asit sülfürik muamelesine tâbi tutulur. Bura dan üreme vasatlarına ekilir. (Lütfen balgamdaki tafsilâta bakınız.) Alınan deri parçasının mümkün olduğu kadar sür'atle muayenesi lâzımdır. Aradan zaman geçerse ve bekletilirse tâli bakteriler çoğalır ve *Koch* basillerine galebe çalar.

Endirekt usul: Deriden alınan parça steril ezildikten sonra asit sülfürikle muamele edilir ve asit kalevi ile tadil olunarak bökçe kobaya tabakelcilt şırınga olunur. Bazan alınan parça kobayın batri ödine fistülü ile açılan bir çeybe konarak da açılabilir. Hayvan tüberküloz ırtazı gösterince yukarıdaki usullerle muayene edilir.

Kültürde üretme muvaffakiyet verdiği zaman ekseriyetle teşhis vasatlarının yarbazı ile elde edilen suşun tipi de büyük bir ihtimal ile tâyin edilmiş olur. Bilhassa *Hansen* için çok tipik olan kültür evsafı görüldüğü zaman ayrıca diagnostic virülans tayini tecrübesine lüzum kalmaz. Fakat elde edilen suş *Bacillus* için tipik bir üreme gösterir ve yahut da bura çok yakın bir vasaf alırsa bu defa tavşan tecrübesiyle (bütaz sonra izah edilecek *Toda* dört bacak tecrübesi) virülans tayin olunur.

MIDE YIKAMA SUYU MUAYENESİ

Mide suyunun alınması: Bir gün evvel akşamı 20 den itibaren hastaya yiyecek veya içecek verilmez. Ertesi günü, sabah ac karnına laboratuvara gelir.

Hasta yüksekçe bir yere oturtulur, önüne lâstik bir önülik takılır. Bu iş için kullanılacak irigatör, lâstik boru, sondası ve böbrek kuvet daha evvel-

den sterilize edilmiş olmalıdır. Böbrek küvet hastanın eline verilir, hasta bunu göğsü hizasında tutmalıdır. Irigatörün alt deliğine lastik boru geçirilir. Bu borunun uzunluğu 1 - 1.5 metre olup ucunda bir cam kanül vardır. Bu kanüle, çocuklar için 8, büyükler için 6 numaralı, steril Rosshaushokbar sondası (uzunluğu 75 - 100 cm.) geçirilir.

Irigatörün içerisine 300 cc. steril su konur. Bu sırada sonda yüksek seviyede tutularak suyun akmaması temin edilir. Sonra sonda aşağı indirilerek boruların içini yıkamak maksadıyla bir miktar su akıtılır.

Bundan sonra irigatör alçak bir masaya konur; hastanın sağ tarafına geçilerek sol kola, hastanın basına sarılır vaziyet verilir, sol elin iki orta parmağı hastanın alt ve üst dudagina yerleştirilir. Bu parmaklarla sonda makasvari tutulur, sağ eldeki sonda, hastaya derin nefes aldırıp nefesini tutması temin edildikten sonra, ağza sokulur ve süratle itilir. Sonda kalın lastikten olduğu için farekten kıvrılarak meriye iner; sağ elle sonda itilerek mideye ithal edilir. Sondanın mideye indiği üstündeki işaretin dişler hizasına gelmesiyle anlaşılır. Sonda, hastanın dudakları üzerinde bulunan parmaklarla tesbit edilir. Sağ elle irigatör, kulpundan tutularak kaldırılır. Su, bu suretle mideye gitmiş olur. Yarım dakika sonra irigatör indirilir ve hastaya öksürmesi söylenir. Hasta öksürürken tahris neticesi kusar.

Bu suretle mide yıkantı suyunun bir kısmı sondadan irigatöre, bir kısmı da meri yoluyla ağza gelir ve göğüs hizasında tutulan küvete dökülür. Sonda çıkarılır, böbrek küvete kusulan kısım da irigatör içerisine aktarılır. Irigatör yine alçak bir masa üzerine konulur; sonda, kanülden çıkarılır. Irigatör muhteviyatı, kanülün önüne tutulan steril bir şişeye alınır. Şişenin ağzı steril bir şekilde kapatılıp etiketlenir ve laboratuvara gönderilir.

Kullanılan âletler, bir saat % 6 lizollü suda bırakılır, sonra sıcak suda yıkanır, onar dakika iki defa kaynatılarak sterilize edilir.

Direkt mayıncı: Laboratuvara gönderilen mayı bir gece buzlukta teressübe terkedilir. Rüsuptan bir parça alınıp santrfüj tübüne konur. 15 dakika santrfüje edilir. Üstteki mayı dökülür, sedimentten bir iki damla bir lama alınıp tesbit edilir ve boyanır.

Kültür: Tübdeki 1 cc. rüsuba 10 - 15 damla veya 1 cc. % 6 sülfürik asid konulur, lastik tapa sıkıca kapanıp şiddetle çalkalanır, 20 dakika oda derecesinde bırakılır. (her 5 dakikada bir sallamak şartıyla) sonra tüb ağzından bir parmak aşağısına kadar distile su ile doldurulur, ağzı yakı-

lip kapülsonlanır, 15 dakika santrifüje edilir, üstteki mayı dökülür, sonra Pastör pipetiyle Löwenstein vasatına ekilir.

Hayvan tecrübesi: Diğerlerinde olduğu gibidir.

TÜBERKÜLOZ BASİLLERİNDE VIRÜLANS TAYINI

Hayvan tecrübesinde takip olunan üç usul şudur :

- 1) Dahili verit: 1. 100 millgr. Bakteri
- 2) Tahteleilt: 5 miligr. Bakteri.
- 3) Intracutan: 1. 100 ve 1. 100.000 bakteri (Toda 4 bacak tecrübesi).

Tüberküloz basillerini tartmak için iyi üremiş bir kültürden büyüke bir öze ile alınır ve steril bir filtre kâğıdında tartılır. Bu miktar laalettayin olabilir. Sert ve cilalı taştan yapılmış steril bir havanda güzelce ezilerek münasıl miktar fizyolojik tuzlu su ile karıştırılır ve istenilen dilüsyonlar yapılır.

Tüberküloz basilinın emülsiyonu daima mişkölât arzettiğinden havanda ezerek sulandırmaktan başka çare yoktur. Bunda hariçten gelecek bulasmaların ve aynı zamanda laboratuvar infeksiyonu göz önünde tutularak çok dikkatli ve steril çalışmak lüzumu vardır.

Bu üç metodun neticelerine gelince :

1) Tavşanda dahili verit şırınga edilen (1/100 miligr.) *Bovinus* tipi akciğer, dalak kilye ve ekseriya karaciğerde ağır tüberküloz mihrakları yapar. İki ay içerisinde hayvan mutlaka ölür. Eğer ekteki *humanus* suşu ise hayvan ya sıhhatte kalır ve yahutta hafif seyreden bir hastalık yapar. Bu tipte tezahürat çok defa akciğerde müşahede edilir. Bazı hassas tavşanlarda *humanus* tipi de akciğerde ağır bir levha husule getirerek hayvanın ölümüne sebebiyet verebilirse de iki hayvana şırınga etmekle bu mahzurun önüne geçmek kabildir. Kilyeler *Humanus*'ta hemen daima salim kalır.

2) Tahteleilt (5 miligr.) şırıngalarda hataya daha çok düşmek kabildir. yalnız hayvanı birkaç ay müşahede altında bırakmak gibi mühassenatı inkâr edilemez. *Bovinus* suşları ölümle neticelenen progressive tüberküloze sebebiyet verir. Hastahğın devam müddeti 6 aya kadar uzayabilir. *Humanus* tipi ile tahteleilt şırıngalarda daima lokal, şırınga mahalline münhasır tüberküloz mihrakı husule getirir. Hayvan hiç bir zaman tüberkülozdan ölmez.

3) *Toda metodu* (*Zeitschr. für tüberkülose* 1929 - *Ed.* 55 S. 302) denilen usulün diğer adı da "*4 bacak metodu*" dur.

Bunun esası şudur :

Tavşanın dört bacağıının iç yüzlerine 1. c. dört mahtelif suşun şırınga-

na ve bunların birbirleriyle mukayese edilmesidir. Bu suslardan birisi muayyen bir *bovinus* suşu (kontrol) olup diğer üçü ise virülans ve tipi tayin edilecek suslardır. *Bovinus* tipleri 1 100.000 miligramla dahi mevzii reaksiyonla beraber nahiyevî uktelerde tecebbün husule getirir. *Humanus* susları ise 1 1000 miligramla dahi bu reaksiyonların hiçbirisini göstermez.

B. Langue bu namı kolaylaştırmak için iki tavşan almakta ve birisine suslarını 1 1000 miligramın diğerine de 1 100.000 mlgr. larını sıruğa ederek aynı zamanda mukayese inkamını bırakmaktadır.

Şu halde 1 1000 mlgr. ile hiç bir reaksiyon vermeyen susları *humanus* ve 1 100.000 mlgr. ile tecebbün ve nahiyevî uktelerde reaksiyon veren suslarda *bovinus* teşhisi konur. Yalnız Klinik levhaya bakarak kat'î teşhis koymak doğru olmadığından hayvanda otoptisi ve âza muayeneleriyle bunlardan yapılacak kültür tecrübeleriyle teşhisi takviyesi lâzımdır.

Çok hafif virülanslı malik suslarda bu miktarlarla reaksiyon alınmayacağından bu zaman kobay tecrübesi yapmak icabeder:

Bir kobaya 1 100.000 mlgr. kültür i. v. sıruğa edilir. Sus virülans ise 10 - 15 günde iptidai arazlar başlar. Eğer virülans az ise gecikir. Hayvan ölmezse 3 ay sonra tüberkülin tatbikini müteakıp öldürülür ve bulunan arazlara göre şu suretle isaretilir :

- 0 menfi ; Hiç bir araz bulunamamıştır.
- ; Lokal uktelerde tüberküloz.
- · ; Lokal uktelerle tüberküloz ve tahalde tüberküloz.
- · · ; Lokal uktelerde tüberküloz ve tahalde, akciğerde tüberk.
- · · · ; Yukarıdakilerden başka hayvanda umumî infeksiyon.

TÜBERKÜLOZ BASİLİNDE JERM SAYILMASI

Her şeyden evvel müstahabın çok dikkatle yapılması lâzımdır. Bunun için vasatın sathında üreyen kültür dipteki müterakim mayie dokunmadan alınır. Ya havanda veya *Ulenhuth* tüplerinde emülsiyon haline getirilir. Bundan evvel izah edildiği gibi filtre kağıdında yahutta tarası tayin edilmiş tüpte tartılan jerm aynı miktardaki fizyolojik tuzlu su ile eritilir. Bunun 1 cc. inde 1 10 mlgr. mikropl vardır. Bundan 1 100, 1 1000, 1 10.000 ve 1 100.000 nisbetler hazırlanır. Bu dilüsyonlardan muayyen büyükte bir öze ile 6 öze alınır. (Bu 6 öze 0,1 cc. mahfûl alacak bir hacimdedir.)

Her öze bir yumurta - Gliserin vasatına ekilir. Bundan sonra vasatın nreal sathı aşağıya gelmek ve Koudans mayii dipte kalmak şartıyla 2 saat kadar maiyen bırakılır. Böylece hazırlanan tüpler 37 derecelik etüvde

birakılır, 6 tüpte husule gelen koloniler 0,1 cc. mahlulün basil miktarını göstereceğinden buna göre netice hesaplanır.

TUBERKÜLOZ TEŞHİSİNDE KOMPLEMANIN İNHİRAFI TECRUBESİ

Witbesky, Klügenschcin ve Kuhu tarafından ortaya konulan ve frengideki Wassermann reaksiyonuna benzeyen bu teamül tüberküloz teşhisinde oldukça işe yaramaktadır. Teamülde kullanılan antijen tüberküloz basılı anasırının *Benzol* ve az miktarda *Lecithin* ile muameleden elde edilir. *Benzol* tebhir edildikten sonra bakiye üzerine 90 tuzlu su mahlulü ile eritilir ve fenollü gliserin ilâve olunur. Antijen 0,9 tuzlu su ile sulandırılır (10 misli) Burada kullanılacak kompleman da 1, 15 nisbetinde hazırlanır.

Esas tecrübe her biri beser tüpten ibaret 4 sıra üzerine dizilmiş tüplerde yapılır: 10 misli sulandırılan antijen ana mahlulünden 3, 9, 27, 81 ve 243 (Yani üçer misli dilüsyonlar) yapılır ve bunlardan birinci dizi 4 tüpe (önden arkaya doğru) 3 misli dilüsyondan ikinci sıra 4 tüpe 9 misli dilüsyondan ilâh... olmak üzere 0,25 ser cc. konur. En sona bir tüp ilâve edilerek buna da 0,25 cc. fizyolojik tuzlu su (serum kontrolü) ilâve edilir. Bu nu müteakip I. inci sıra 5 tüpe (soldan sağa) 3 misli sulandırılmış ve inaktive hasta serumundan 0,25 ser cc., II. nci sıraya 0,25 ser cc. 3 misli sulandırılmış *müşbet* hasta serumu, III. üncü sıraya 0,25 ser cc. 3 misli sulandırılmış *menfi* serum ve IV. üncü sıraya 0,25 ser cc. tuzlu su (antijen kontrolü) konur.

Bundan sonra bilâstisna her tüpe 0,25 cc. 1/15 nisbetindeki komplemandan ilâve edilerek bütün tüpler 15 - 30 dakika 37 derecede bırakılır ve çıkarılır. Teamül tüpleri oda derecesinde yarım saat, kontrol tüpleri ise bir saat bekledildikten sonra hemofitik sistem ilâve edilir. Hemofitik sistem işleme derecesinin 4 misli kesif olarak hazırlanır. Sistemin ilâvesini müteakip bütün geriye kalan tüplerde 37 derecelik etüve girer. Kontrol tüpleri eridikten sonra netice okunur. (İhtiyate kontrol inhilâline sonra etüvde yarım saat daha bekletmek muvafıktır.)

Bazı tüberküloz serumları antijenin kuvvetli dilüsyonlarında bâris müşbet teamül verir. Buna mukabil bir kısmı da hafif dilüsyonlarda kendini gösterir.

Asgari iki antijen dozu ile birinci okumada müşbet reaksiyon veren serumlarda teşhis kat'idir.

AKCIĞER TÜBERKÜLOZUNDA STREPTOMİSİN

Dr. Orhan Hulusi BALKAN

Bundan evvelki yazımda streptomisinin bugünkü durumuna, bakteriler üzerine yaptığı in vitro ve in vivo tesirlere genel bir şekilde göz atmış ve tüberküloz tedavisindeki yerini umumî olarak belirtmeye çalışmışım. Bu yazıda ise streptomisinin akciğer tüberkülozundaki mevkiini ve şimdiye kadar bilhassa Amerika ve İsviçrede bu sahada alınan neticeleri hulâsa olarak arzedeceğim. Canada R.O. ve arkadaşlarının 37 akciğer tüberkülozu vak'asında, günde 1.8 gr. streptomisin tatbik ederek ve tedaviye 120 gün devam ederek aldıkları neticeler şöyledir :

Vak'aların bepsi eksüdatif akciğer tüberkülozu idi. İlk ay zarfında, hastaların % 84 ünde öksürük, balgam azalmış, hararet düşmüş, iştihâ artmış, ve kilo fazlalaşmıştır. Bundan sonra iyilik daha tedrici husule gelmekle beraber devamlı olmuştur. Yalnız bunlardan 4 hastada, tedavinin 3 üncü veya dördüncü ayları esnasında tokseminin arttığı görülmüş ve 6 hastada da tedavinin bütün devamınca hiç bir değişiklik kaydedilememiştir.

Tedavi edilen hastaların takriben % 50 sinde balgamda basil miktarı azalmış ve 3 hastada ise tedavinin sonunda gerek alelâde muayene ile ve gerekse kültürle basil tesbit edilememiştir.

13 hastadan, tedavinin nihayetinde izole edilen tüberküloz basilleri muayene edilmiş ve bu basillerin streptomisine karşı tedaviden evvelki hallerinden 500 defa fazla mukavim oldukları görülmüştür. Maamafih, bu hal, hastalığın tedaviye karşı klinik ve radyografik iyi bir cevap vermesine engel olmamıştır.

Tedaviye başlamadan evvel 3 ay müddetle müşahede altında tutulan 35 hastada progresif pülmoner enflitrazyon tesbit edilmiş olduğu halde tedavi esnasında bu lezyonlarda bir ilerleme kaydedilmemiştir. 4 hastada bronkojenik zannettiğimiz yayılmalar vukua gelmiş ve 6 hastada da streptomisin tedavisine başladıktan bir ay sonra enflitrazyonların yayıldığı müşahede edilmiştir.

Eksüdatif yumuşak nodüllü pülmoner enfiltrasyon tiplerinde rezolüsyon daha bâriz bir şekilde husule gelmiştir. Produktif tip lezyonlarda pek az değişiklik vukua gelmiş ve fibro-kazeöz şekillerde ise hiç bir fark görülmemiştir.

Tedavi edilen hastaların % 70 inde kavernlerin hacmi küçülmüş veya tamamen kapanmıştır. Tedavinin başlangıcında gayet büyük kavriyeye malik hastalardan 6 sında tedavi neticesi torokoplastiye lüzum kınadı. Kanaatine varılmış ve diğer 7 hastanın vaziyetleride ameliyat yapılabilecek derecede bir düzelme görülmüştür.

Streptomisin toksemik reaksiyonları şiddetli olmamıştır. Deri tezahürleri, mukoza ülserasyonları, bulantı veya kusma ancak 3 hastada tedaviye ara vermeyi ve 2 hastada da terk etmeyi mücbir olmuştur. Mideye bozukluğu her hastada gözükmiştir. Kalarik tecrübe ile tayin edilen vestibüler cihazın vazife bozukluğu sinsi bir şekilde husule gelmiş ve tedavinin hitamından hiç olmazsa bir ay sonraya kadar haki kalmıştır.

Myron W. Fisher ve diğerlerinin 79 pülmoner tüberküloz vak'asının streptomisin tedavisinden aldıkları neticeler şöyle hulâsa edilebilir:

Bu hastalardan 76 sı erkek ve 3 tanesi kadındır, 52 si 18 ile 30 ve 27 si 30 ile 45 yaşları arasındadır.

55 inde hastalık ağır ve 24 inde mutedil bir halde idi. 63 ünde proses progresif bir seyir takibedyordu 11 inde stasyonier ve ancak 5 inde regresif idi. Tedaviye başlandığı zaman hastalık bazılarında bir kaç aylık ve bazılarında ise birkaç senelik idi.

Bütün hastalara 120 gün müddetle günde 1,8 gr. streptomisin verilmiştir.

39 hastada (% 49) eksüdatif lezyonlar bâriz bir şekilde zail olmuştur, elde edilen bu neticenin yalnız yatak istirahati ile izah edilmesine inkâz yoktur. 29 hastada (% 37) orta derecede bir fark görülmüştür. Bu fark yalnız yatak istirahati ile izah edilebilir derecededir. Geriye kalan 11 hastada (% 14) ya hiç değişiklik husule gelmemiş ve yahut hastalık artmıştır. Bu son gurubta streptomisinin tesirsiz kalmasına sebep, enfeksiyonun fazla oluşu, lezyonlar içerisinde produktif elementlerin dominant bulunusu ve basillerin streptomisine karşı mukavemet kesbetmesidir.

Streptomisin tedavisine başlamadan önce hastalarda 61 kavern tesbit edilmiş ve tedavi neticesi bunlardan 15 tanesi ya kapanmış veyahut kaybolmuştur. 31 tanesi küçülmüş ve 15 tanesi bir fark göstermemiş veyahut daha fazla büyümüştür.

Klinik neticeler aşağıdaki tabloda hulâsa edilmiştir:

KLİNİK TABLODA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

	Hasta sayısı	
	Tedaviden evvel	Tedaviden sonra
Yüksek sedimantasyon	62	42
Hemoptizi	17	8
5 kilodan fazla zayıflık	51	36
Şiddetli öksürük	32	6
Fazla balgam	30	5
Titreme ve terlemeler	14	3
Ateşli	50	27
Negatifden daha sık pozitif balgam	46	25
Pozitif olmaktan ziyade negatif balgam	7	25

Müellif aldığı neticeleri şöyle münakaşa etmektedir :

Streptomisin vücutun hastalığa karşı gösterdiği mukavemet üzerine tesiri olup olmadığı tetkik edilmelidir. Streptomisin ferden tabii vücut mukavemeti üzerine geciktirici veya enhibe edici bir tesiri olması mümkünür. Bu sebeple hastanemizde, hastalıklarını tabii bir surette yenebilecekleri tahmin edilen minimal vak'alarda streptomisin kullanılmamaktadır.

Streptomisin tedavisinin 4 üncü ayında streptomisine karşı mukavim basillere sahip bulunan hastaların birinde, müteakip iki ay içerisinde prosesin ilerlediği görülerek kendisine tekrar streptomisin tatbikine başlanılmıştır. Fakat buna rağmen geniş kavernler açılmıştır. Bu hasta açık bir tüberküloza malik olduğu takdirde etrafa, streptomisine mukavim basiller saçması pek mümkündür.

Arnold Shamskin, Louis C. Morris, Eugene J. Des Autels, Joseph Mindlin, James R. Zvetina ve Henry C. Sweany'nin 15 plümoner tüberkülozu vak'asında tatbik ettikleri streptomisinden aldıkları neticeler kısaca şöyledir :

Hastalar tedaviye alınmadan önce 6 ay müşahede edilmişlerdir. Bundan sonra kendilerine adefe yolu ile her 3 saatte bir 0.3 gr. streptomisin tatbik edilmiştir. (günde 1,8 gr.) ve bu tedaviye 120 gün devam edilmiş ve hastalar tedavinin bitmesinden sonra vasati olarak 111 gün takip edilmişlerdir.

15 hastadan 14 tanesinde hastalık adam akıllı ve bir tanesinde de mütedil derecede ilerlemiş bulunuyordu. Lezyonlar 13 ünde iki taraflı idi. Ve yine 13 ünde kavern mevcuttu. Hastaların tedaviye başlamadan evvel maruz bırakıldığı müşahede devresinde hastalığın, 8 inde progresif 4 ünde

stasyoner ve 3 ünde de retrogresif olduğu tesbit edilmiştir.

Tedaviye başladıktan bir hafta sonra öksürük ve balgam azalmış, iştihaya düzelmiş ve kilo artmaya başlamıştır. Bir hafta içerisinde azalar öksürük bir ay sonra berriz bir şekilde kaybolmuştur. Yalnız bir hastada, tedavinin ikinci yarısı esnasında öksürüğün arttığı görülmüştür. Bu şekilde 15 hastanın 13 ünde (% 87) öksürük geçmiştir.

İki hasta istisna edilecek olursa birinci hafta içerisinde balgam azalmaya yüz tutmuş ve tedavinin başlamasından sonra bir ay içinde katı bir surette azalmıştır. Yalnız bir hastada, tedaviden evvel 120 cc. balgam çıkarıldığı halde tedavi neticesi bu miktarın 240 cc. ye çıktığı görülmüştür. Bu şekilde 14 hastanın 13 ünde (% 93) balgamın berriz bir şekilde azaldığı ve bir daha artmadığı görülmüştür.

Bütün hastalar tedavi esnasında ve tedaviden sonra kilo almışlardır.

8 vak'ada tedaviden evvel hararet 100-103 F. arasında ve 4 vak'ada 99 F. ve 3 vak'ada da normal iken tedaviden sonra hararet 12 vak'ada 99 F. nin altına ve 3 vak'ada 100 F. nin üstüne çıkmıştır.

Vak'aların birinde, tedavinin ikinci yarısında semptomlar nüks etmiştir. Diğer bir hastada ise tedavi bittikten sonra semptomların arttığı görülmüştür. Buna mukabil 10 hastanın semptomları düzelmeye devam etmiş 3 hastada stasyoner kalmıştır. Netice itibariyle 15 vak'anın 13 ünde semptomatik iyileşme görülmüştür.

Tedaviden evvel 8 inde progresif, 4 ünde stasyoner ve 3 ünde retrogresif olarak radyolojikman tesbit edilen bulgulardan tedavi esnasında 86.1 retrogresif ve bir tanesi de stasyoner hale dönmüştür. Tedaviden sonra takip edilen hastalardan 14 ünde (% 53) salâhın devam ettiği 4 ünde (% 27) stasyoner kaldığı ve 3 ünde (% 20) progresif olduğu görülmüştür. Bir iki aylık tedaviden sonra bütün hastaların eksüdatif lezyonlarında iyileşme kaydedilmiştir. Ve tedaviden evvel kavite gösteren 13 hastanın 3 tanesinde (% 23) bu kavitelerin kaybolduğu ve bir tanesinde de küçüldüğü görülmüştür.

Balgamın basil muhtevasında azalmaya doğru bir temayül tesbit edilmiştir. Fakat bu, hastalığın diğer tablolarında görülen âraza nazaran daha az berriz bir şekilde vukua gelmiştir.

Tedaviden evvel sedimantasyon bir saatte 20 - 32 mm. arasında değiştiği halde 11 hastada 15 mm. lik ve 4 hastada daha az bir azalma müşahade edilmiştir. 3 hastada ise sedimantasyon daha ziyade artmıştır. Netice itibariyle 8 hastada (% 53) sedimantasyon berriz bir şekilde düşmüştür.

Eritrosit ve Hemoglobinde bir değişiklik kaydedilememiştir. Tedavinin nihayetlerine doğru lenfositoya temayül husule gelmiş ve 15 hastanın 13

ünde eozinofili kaydedilmiştir. Böbrek fonksiyonları ve karaciğer fonksiyonları normal kalmıştır.

W. A. Cassidy ve Edward Dinner'in 20 hastada yaptıkları müşahedeler ise şu neticelyi vermiştir:

Hastalara 4 ay müddetle günde 1.8 gr. streptomisin verilerek tedavi edilmiştir.

19 hastanın eksüdatif lezyonlarında kat'î bir iyileşme görülmüş ve 4 ünde lezyonların tamamıyla kaybolduğu tesbit edilmiştir. İlâçtan âzamî istifade tedavinin ikinci ayından sonra elde edilmiştir.

Proçesin proliferatif olduğu hallerde elde edilen iyileşme ne yeknasak ve ne de bariz olmuştur.

Tüberküloz basili bulganda 11 hastada müsbetten menfiye dönmüştür. Tedaviden sonra yapılan 99 günlük bir müşahede 20 hastadan 15 inde elde edilmiş olan selâhin progresif olduğu ve 4 ünde de devam ettiği kaydedilmiştir. Yalnız bir hastada nüks husule gelmiştir.

Streptomisin bütün hastalarda vestibüler lezyon husule getirmiş ve bu tedaviden sonra devam etmiştir. Baska ehemmiyetli toksik âraza tesadüf edilmemiştir.

Cristopher Parnall, Benjamin L. Brock ve Ralph E. Moyer'ın 23 pülmoner tüberkülozunda streptomisinden aldıkları netice şöyledir:

Progresif veya stasyoner pülmoner tüberkülozu gösteren 23 hastaya, 90 - 120 gün müddetle günde 1.8 gr. streptomisin verilerek tedavi edilmiş ve bundan sonra da hastalar 128 gün takip edilmiştir.

Hastalardan birisi pülmoner hemorajiden ölmüştür. Ölüm streptomisine atfedilememiştir. Çünkü hadise tedavinin hitamından 5 ay sonra vukuş gelmiştir.

7/ 53 vakada balgam müsbetten menfiye dönmüştür. 7/ 88 inde hararet normale avdet etmiştir. Öksürük ve balgam 7/ 90 vakada azalmış ve hastaların 7/ 45 i kilo kazanmıştır. Kavernlerde 7/ 27 kapanma ve 7/ 18 kistikülares tesbit edilmiştir. Vaskaların 7/ 15 inde, eksüdatif lezyonlar tamamıyla kaybolmuş ve 7/ 60 unda bariz bir şekilde azalmıştır.

Tedaviden sonra iki hasta kaybolmuş 4 hasta ağırlezzetmiş, biri ölmüş ve buna mukabil 16 sı tedavi esnasında elde ettiği düzelmeceyi ya muhafaza etmiş ve yahut daha çok düzelmeekte devam etmiştir.

Vestibüler bozukluk hepsinde görülmüştür.

Stanton T. Allison ve J. M. N. Nilsson'ın streptomisinle tedavi ettiği 20 hastadan aldıkları neticeler şöyledir:

Aynı şekilde tedaviye tâbi tutulan bu hastalardan 17 sinde (7/ 85) semptomatik kat'î düzelme tesbit edilmiş ve 16 sında (7/ 80) radyolojik

salâh görülmüştür. Araştırmacıların fikrine göre streptomisin eksüdatif komponentin hâkim bulunduğu vakalarda diğer tedavi vasıtalarına kıymetli bir yardımcıdır.

Nicholas ve arkadaşlarının 26 pülmoner tüberkülozu ve 3 renal tüberküloz üzerinde yaptığı müşahedelerde eksüdatif pülmoner lezyonların ilaçtan istifade ettiğini açıklamaktadır.

Bütün bu müşahedelerden elde edilen neticeleri şu şekilde hulâsa etmek mümkündür :

Streptomisin tatbik edilen bu hastalar, oldukça ilerlemiş veya mutedil derecede ilerlemiş akciğer tüberkülozu vak'alarıdır. 120 günlük bir tedavi devresinden sonra prodüktif veya fibrokazeöz lezyonlarda pek az değişiklik husule gelmiş ve yahut hiç bir fark tesbit edilememiştir. Buna mukabil, streptomisin tedavisine başlamadan evvel yapılan 60 günlük müşahede esnasında ilerleyici bir mahiyet arzeden eksüdatif lezyonların % 85 inde az çok bir salâh husule gelmiştir. Elde edilen neticeler, yalnız yatak istirahatı ile izah edilemeyecek kadar aşikâr olmuştur. Klinik olarak elde edilen bu bariz iyileşmeye mukabil, radyolojik değişikliklerin bariz olduğu iddia edilmemekte ve hattâ vak'aların % 8 kadarında, tedavinin sonlarına doğru prosesin artmış olduğu da bildirilmektedir.

Tüberküloz pülmonerin ateş, zayıflama ve terleme gibi toksemik tesirlerini de bariz bir şekilde azalttığı anlaşılmaktadır.

Bütün bunlara rağmen, streptomisin, pülmoner tüberkülozda tatbik edilen kollaps ve umumî istirahat tedavilerine ancak bir yardımcı mevkiindedir, ve bunlara kıymet vermiyerek yalnız streptomisin tatbik edecek zaman henüz gelmiş değildir. Kollaps tedavisine umumî vaziyetleri müsait olmayan hastaları cerrahi müdahaleye hazırlamak için fevkalâde bir vasıta-
dır.

Prodüktif veya fibrokazeöz akciğer tüberkülozu vak'alarında iyi netice vermemesine sebep prosesin akciğer parankimasında husule getirdiği anatomik, fonksiyonel ve fiziko - kimik değişikliklerdir. Anatomo patolojik bakımdan kavern divarının eviye bakımından fakir bulunması ehemmiyetli bir rol oynayabilir. Bu suretle streptomisinin veya diğer bir antibiyotigin, kavern dahilinde, istenilen konsantrasyonu elde edilemez. Bundan başka streptomisin kalevidir ve suda münhal olduğu halde lipoidlerde erimez. Halbuki, peynirleşen tüberküloz nezçi asittir, lipoid bakımından zengindir ve anzimler de fazladır.

Fonksiyonel bakımdan mütalea edildiği vakit ise tüberkülozlu akciğer refleks yolu ile istirahate çekilir ve hava alış verişini azaltır. Bu sebeple

enhalasyon yolu ile de, kavern içerisinde istenilen konsantrasyonu elde etme imkânı yoktur.

Binaenaleyh, lokal emenî, perifokal ödem, tüberkülozlu nesçin fizikokimik hassaları ve fonksiyonel sükûnet ilâcını parenteral yoldan kavern içerisine pırmesine mani olmaktadır. Bu sebeple, Chauvet, Gobat ve Sulzer, bir kaç ay evvel, Monaldi drenajı ile streptomisini doğrudan doğruya kavernler içerisine vermişler, bu uslü tathik ettikleri hastada iyi neticeler almışlardır. Kavern, kısa bir zamanda küçülmüş ve balgamda basil miktarı azalmış, balgam adeta kesilmiştir. Kvernlerin bu suretle tedavi edilmesini de, yazarlar, ancak, kolaps tedavisini mümkün olmadığı veya tesirsiz bulunduğu vak'alara hasretmemin doğru olduğunu tebarüz ettirmektedirler.

LİTERATÜR

- Canada, R.O (in collaboration with J. T. Pitkin, G. W. Hemstead, G. Jacobson and Wylana Funk) : Streptomycin Therapy in Progressive pulmonary Tuberculosis. The American Review of Tb. Dec. 1947.
- Fisher, Myron W., Fishburn, ve diğerleri. Streptomycin and bed-rest in the treatment of pul. tb. The Amer. Rev. Of Tb. Dec. 1947.
- Shamaskin ve diğerleri. Streptomycin in the treatment of pul. Tb. The Amer. Rev. of Tb. Dec. 1947.
- Cassidy ve diğerleri. Pulmonary Tb. treated With streptomycin. The Amer. Rev. of Tb. Dec. 1947.
- Parnall ve diğerleri. Streptomycin in pulmonary tb. The Amer. Rev. of Tb. Dec. 1947.
- Allison ve diğerleri. Treatment of pulmonary tb. with streptomycin. The Amer. Rev. of Tb. Dec. 1947.
- D'Esopo, ve diğerleri Streptomycin therapy with special referance to pulmonary tb. The Amer. Rev. of Tb. Dec. 1947.
- E. Tanner ve diğerleri. Die Intracavernöse Therapie der Lungentuberkulose. Schweizerische medizinische Wochenschrift 13. Marz 1948.

GEÇ PRIMER İNFEKSİYON VE B.C.G. İLE AŞILANMA (Haqvin Maburon)

Çeviren: Dr. Tahsin BERKİN

Son yüzyılda tüberkülozdan ölüm nisbetinde görülen fevkalâde azalmaya rağmen vereme karşı açılan savaşın kazanılması için halledilmesi gereken daha bir çok problemlerimiz vardır.

Tüberküloz müsaplarının yıldan yıla azaldığını tüberkülin teamülü ile bâriz bir şekilde görmekteyiz. Dünyanın geniş bir kısmında köylerde yaşayan kâhillerden büyük bir ekseriyetinin enfekte olmadıkları hââltazında tamamiyle anlaşılmuştır. Hattâ büyük şehirlerde de tüberküloz intanına maruz kalmamış ve tüberkülin negatif veren gençler az değildir. Mameâfih intana maruz kalmanın bir tesadüf sayılacak kadar vak'aların nâdir olması keyfiyeti daha uzun bir zamana bağılıdır.

Halen yakın veya daha geç bir müddet zarfında her sahsın tüberküloz infeksiyonuna maruz kalabileceğini göz önünde bulundurmak lâzımdır.

Her hangi bir toplulukta tüberküloz intanı hakkında tam bir fikir edinmek için o mahallin bütün halkını tüberkülin teamülüne tâbi tutmak gerektir. Bu usul İsveç'de 50.000 nüfuslu Örebro şehrinde 1944 senesinde tatbik edilmiş ve bütün halk tüberkülin teamülünden geçirilmiştir. Tüberkülin teamülüne tâbi tutulan şahıslara sâit münhaniler muhtelif şehirlerde değişebilir. Fakat, bununla beraber değişmeyen esaslar, her yerde çocuklarda ve gençlerde az veya çok tüberkülin menfi vak'alara rastlandığı halde yaşlı kâhillerde pek az veya hiç menfi tüberkülin teamülü verenlere tesadüf edilmemesidir. Köy halkı da enfekte muhitlerle temas ederek intanı alabilirlerse de kaide olarak intan şehirlere nazaran geçtir. Bu sebepten köylerdeki kâhillerde primer infeksiyonu daha geniş bir nisbetle kabul etmek icabeder.

KÂHILLERDE PRIMER İNTAN VEYA REINFECTION

Bir primer infeksiyonun delâlet ettiği mâna nedir? Bu mühim mesele hakkında literatürde ve hattâ yeni neşriyatta bile tamamiyle birbirinden ayrı görüşlere tesadüf edilmektedir. Bilhassa Skandinavya müellifleri pri-

ner intanının kâhillerde akciğer veremi için bir sekel olduğunu maadıklardan beri bu intanın ciddi neticeler doğuracağını iddia etmektedirler. (Heimbeck, Arborelius, Kristensan, Malmros Hedvall). Halbuki Amerikan literatürlerinde Primer infeksiyonun tehlikeli olmadığına dair bir çok nesriyat vardır. Bunlardan başta gelen Myers (çocuklarda ve genç kâhillerde tüberküloz) dergisinin 1946 basısında şunları yazmaktadır :

Tıp ve Hemsire öğrencilerinde yaptığımız incelemelerde, bebek ve çocukluk çağında tüberküloz intanından uzak kalanlarda, kâhil devirlerinde gayet selim bir primer infeksiyon görülmektedir. Bunlar uadiren biraz arazlar göstermekte olup tecrübelerimizde hiç bir ölüm vak'ası kaydedilmemiştir.....

Fakat şunu da hatırdan çıkarmamalıdır ki Myers tüberküloz intanın, bütün neticeleriyle bir kül halinde mütalâa etmekten ziyade ilk tezahüratını (Primer Complex - İptidai âfet) nazarı itibarı almıştır. Müellif ilk arazlardan sonraki âfetleri reinfeksiyon tesmiye etmekte ve bu isim altında menenjit tüberküloz, plörit ve hakiki akciğer tüberkülozunu saymaktadır. Tabiidir ki bu tip tüberkülozda inzar tamamiyle değişir. Hatta Myers genç kâhillerde reinfeksiyon tip akciğer veremini Amerika'da (kazalar müstesna) birinci derecede ölüme sebebiyet verdiğini beyan etmektedir.

Myers muhtelif vesilelerle tüberküloz intanını firengiyle mukayese etmektedir. Bu fikri biraz açıklayalım: Primer tüberküloz tip intanın inzar bakımından selim olduğunu söylemek sifiliz lezyonlarını hastalığın zararsız bir arazi olduğunu beyan etmek gibi bir şeydir. Fihakika Primer sifiliz lezyonları unümiyetle aşikâr arâz vermeyekte ve ölüm meselesi mevzuubahs olmamakla beraber inzar için karar verilebilir. Spiroketler ilk lezyondan vücuda yayılarak muahhar ağır semptomlar verebilir. Hastalık ekseriya uzun müddet latant bir vaziyette kalmakta ve ancak serolojik tetamüllerle gösterilebilmektedir. Bu hastalık tamamiyle şifa bulmadıkça reinfeksiyon mevzuubahs değildir. Tüberküloz intanında ise reinfeksiyon tabiri maalesef çok suistimale uğramıştır. Terplan, Reinfeksiyonun tüberküloz basili ile husule gelmiş yeni bir infeksiyon olduğunu ve eski primer bir intan ile alâkası olmadığını vazih olarak göstermiştir. Bazılarının kullandığı Endogeneous reinfection tabiri tamamiyle terkedilmelidir. Bunun yerine, eski tüberküloz âfetlerinden menşei almış tüberküloz prosesini, endojen bir alevlenme diye vasıflandırmak uygundur.

Her hangi bir vak'a karşısında bunun hakiki bir reinfeksiyon veya alevlenmiş endojen bir intan olduğunu karar vermek güçtür. Bu gibi hallerle reinfeksiyon tabirini terketmek en iyi çareddir.

Geç primer infeksiyon akıbetleri (Neticeleri):

Müellifin, Hedvall ile birlikte evvelce neşrettikleri çalışmalarından anlaşıldığı gibi kâhillerde primer infeksiyon değişik seyirler takip edebilir. Sistematik tüberkülin teamülü ve mükerrer röntgen muayeneleri yapılan tüberkülin negatif ve sağlam genç şahısların büyük bir kısmında primer infeksiyonun sakin, gürültüsüz bir seyir takip ettiği ve hastalığın yalnız negatif tüberkülin teamülünün müsbet bir hal alması ile tesbit edildiği gösterilmiştir. Buna mukabil bir kısım primer infeksiyon vak'alarında az veya çok göze çarpan âraz görülmektedir. Bazan hastalarda humma, grip veya şiddetli soğuk alınlığını andıran umumî ârazlar vardır. Skandinav memleketlerinde kadınlarda primer infeksiyonla aynı zamanda ci tema nödozumunda görüldüğü çoktur. Humma gösteren hastalarda yapıt ı röntgen muayenelerinde Hiler lenfa uktelerinde büyüme ve bazan da ciğer sahasında küçük veya geniş bir gölge halinde primer odak görülür. Primer infeksiyonla birlikte veya pek kısa bir müddet sonra menenjitik müterafik veya menenjitsiz milyer tüberküloz zuhur eder. Bazı vak'alarda ise primer infeksiyon araz göstermiyen bir seyir takip etmekte ve yukarıda söylendiği gibi ancak evvelce menfi olan tüberkülin teamülünün müsbet olmasıyla farkına varılmaktadır. Bununla beraber kısa bir müddet sonra (bir kaç haftadan bir kaç aya kadar) eksüdatif plörit arazi görülmeye başlar. Progressif tüberkülozun primer infeksiyona nierbut olduğu haller az değildir. Vak'aların büyük bir çoğunluğunda ilk radyolojik değişiklikler, iptidai âfetler (zirvelerde küçük mihrak) olup kısa veya uzun bir müddet aynı vaziyette kahr ve bilâhare bu küçük mihrak ekseriyetle genişiyerek daha büyük infiltrasyon ve bunun neticesi kaverni teşekkül ederek bronşlara kadar yayılır. Daha nadir olmak üzere zirvelerde her hangi bir değişiklik görülmeden akciğer veremli tipik erken irtişah şeklinde başlar. Infeksiyonun gelişmesi müteaddit röntgen muayeneleriyle başlangıçtan itibaren takip edildiği takdirde röntgen filmlerinde görülen ilk değişiklikler ekseriyetle iptidai âfetlerdir. Bazan ise ilk âraz bir tipik iptidai âfet (Primary Complex) olup bir kaç ay sonra zirve mihrakına tebeddül etmekte ve bu da akciğer veremiyle neticelenmektedir.

Evvelce infekte olmuş 151 kâhilde yaptığımız incelemelerde bunların hiç birinde doğrudan doğruya iptidai âfetten meydana gelmiş progresif akciğer tüberkülozuna tesadüf etmedik.

Frostad, Norveç'de bu gibi vak'lara rastladığını ve bunların arasında kavernle nihayetlenmiş olanlarının da mevcut bulunduğunu 1944 de yayınlamıştır. Frostad, erken irtişah ismini verdiğimiz hâdisenin, pek kısa bir müddet evvel tüberkülin teamülünün müsbet olmasına dayanarak pri-

meri kompleksten başka bir şey olmadığı fikrinde dir.

Hedwal yeni neşrettiği bir travayda, doğrudan doğruya primer kompleksten başlayan progresif akciğer veremini fazla olup olmadığını araştırmakta ve bir çok vak'alar üzerinde gayet dikkatli yaptığı incelemelerde bu şekilde on vak'aya rastladığını beyan etmektedir. Bu hal Norveç'te primer kompleksten menşei almış sür'atli ilerleme gösteren akciğer veremine daha fazla tesadüf edildiğini göstermektedir. İhtimal Frostad meselesini besleme şartlarının kötü olduğu barb esnasında yayması dolayısıyla böyle bir neticenin alınmasına sebep olmuştur. Mutad şartlar altında primer âfetin doğrudan doğruya progresif bir şekil olması nadir olmakla beraber bu çeşit veremin primer infeksiyon ile sıkı bir iştirak halinde neşvünema bulduğu da az değildir. Yukarıda söylendiği gibi developman umumiyetle zirvede küçük küçük bir çok mihraklardan menşei alarak başlar ve okseriyetle primer infeksiyondan ancak bir iki ay sonra meydana çıkar. Geniş halk kütleleri sık fasıtalara sistemli bir şekilde tüberküli; teamülüne ve aynı zamanda büna murazı olarak röntgen muayenelerine tâbi tutulduğu takdirde kâhillerde primer infeksiyonu progresif akciğer tüberkülozuna gitmesinin nedir olmadığı görülür. Filhakika halihazır telâkîlerine göre progresif akciğer veremi çocukluk çağında alınan bir infeksiyondan ziyade kâhil yaşlardaki bir primer infeksiyona bağlı olması ihtimal dahilindedir. Tabiatıyla latant seyredip de bir çok yıl sonra birdenbire patlak veren vak'alarda vardır. Bununla beraber umumiyetle progresif akciğer veremi primer infeksiyona bağlı olarak developman göstermektedir. Meselâ Tönnell büyüklük bir sanatoryuma yatırılan akciğer veremine misap hastaların % 60 dan fazlasının yeni tutulmuş primer infeksiyondan tereküp ettiğini göstermiştir.

B. C. G. İLE İMMUNİZASYON

İskandinavya memleketlerinde akciğer veremi gösteren vak'aların yıllık bir kısmının muhhar bir primer infeksiyon neticesi meydana geldiğini kabul edenlerin sayısı günden güne artmaktadır.

Bu ise adı geçen memleketlerde akciğer tüberkülozu zavası için iyi neticelei alınmasını sağlamıştır. Şayet akciğer tüberküloz vak'alarının bir çoğunun kâhil yaşlarda primer infeksiyona tutulmuş hastalardan ileri geldiğini kabul ettiğimiz takdirde tüberküloz servislerinde çalışan ve tüberkülin menfi teamül veren hastahane personel ve hastabakıcıları için büyük bir tehlikenin mevcudiyetini düşünmek mantıklıdır.

Filhakika bir çok tetkikler mesleki arızaların ehemmiyetini göstermektedir.

Heinbeck, tüberkulin teamülü menfi olan şahıslarda hastalığa tutulma ihtimalinin çok olduğunu daha 1927 yılında göstermiştir. İşte bundan dolayı müellif bu gibilerin yani negatif tüberkulin teamülü gösterenlerin B.C.G. aşısıyla immünize edilmelerini teklif etmiştir.

Walgren apse yapmayan itimada şayan intracutanı B.C.G. aşısıyla immünizasyon metodunu bulan İsveç'te bütün tıp talebesiyle Hemşire öğrenciler hastahaneye başlamadan evvel tüberkulin teamülüne tâbi tutulmakta ve reaksiyon vermeyenler aşılanmaktadır. Kur'a efradına da kit'alarına varır varmaz aşı tatbik edilmektedir. İlk okulların son sınıf talebesinden büyük bir kısmı da bitirme imtihanlarından evvel aşılanmaktadır. Hattâ bazı mahallerde B. C. G. ile aşılanma daha geniş bir şekilde yapılmıştır. Meselâ Örebro şehrinde bütün halk tüberkulin teamülünden geçirilmiş ve reaksiyon vermeyenlerle (Tüberkulin teamülü menfi) bütün yeni doğan çocuklar B.C.G. aşısıyla immünize edilmişlerdir. Çocuklar, emirgeme kurumları ve mektepler tarafından kontrol altında bulundurulmuş ve mükerrer tüberkulin teamüllerinde yeniden menfi reaksiyon verenlere ana tekrar edilmiştir. Maamafih Ryden'in tetkikleri aşılananlarda teamülü uzun müddet menfi kaldığını ve hattâ doğar doğmaz aşılanan çocuklarda bile aynı halin mevcudiyetini vazih bir şekilde göstermektedir. Bu incelemelere göre aşılananlardan % 93 ü 2 - 3 yıl sonraya kadar müsbet teamül vermişlerdir. Walgren intracutan usulü kullandığını beyan etmektedir. Birkhaug'un dövme (Needle Puncture) metoduyla ve 20 misli kuvvelli aşı kullanılan küçük bir grupta memnuniyet verici neticeler alınmıştır. Şöyle ki: bu metodu aşılanmış 282 yeni doğmuş çocuktan aşılandıktan 7-8 hafta sonra ancak % 57 si müsbet tüberkulin teamülü göstermiştir. Diğer taraftan Walgren intrakutan metoduyla aşılanan 4343 yeni doğmuş çocukta 7 hafta sonra % 90 dan fazla müsbet teamül görülmüştür.

Müellifin nezareti altında Örebro bölgesinde 1942 - 1944 senelerinde 18.000 kişi B.C.G. ile aşılanmıştır. Ciddi hiç bir komplikation'a tesadüf edilmemiştir. Aşıdan bir kaç hafta sonra 4 vak'ada Erythematosum görülmüş ise de araz çabucak bertaraf olmuş ve faal tüberküloz görülmemiştir. Bu vak'alarda tüberkülozdan başka bir sebebin meselâ streptokok infeksiyonunun rol oynaması kabildir. 10 vak'ada zerk yerinde oldukça geniş apseler görülmüş fakat hepsi de zararlı bir eser bırakmadan teneddüb etmişlerdir. Bu apselerin fena teknikten meselâ aşının intrakutan yerine sukutane zerk edilmesinden ileri gelmesi ihtimal dahilindedir. Çünkü bu gibi apseler evvelce deri altı metodu kullanılan bazı istasyonlarda çok görülmüştür. Eğer intrakutan zerkler dikkatli yapıldığı takdirde apse husulü hemen hemen nâdirdir. Yalnız ekseri vak'alarda mercimekten parmak

ucu cesametine kadar bir in filtrasyon husule gelmekte ve yavaş yavaş reş-
folmaktadır.

AŞININ HAZIRLANMASI VE ZARARSIZLIK KONTROLÜ

İsveç'te son senelerde kullanılan bütün B.C.G. aşısı Dr. Wassén'in dai-
mî kontrolü altında bir tek laboratuvarda hazırlanmıştır. Şahsî bir tebli-
ğinde Dr. Wassén aşının hazırlanması hakkında aşağıdaki izahatı ver-
mektedir. Dr. Wassén'in ifadesine göre: İsveç'de B.C.G. aşısı için kullanı-
lan suş Pasteur Enstitüsünden getirilmiş ve şimdiye kadar saklanmıştır.
Gerek basilin üretilmesinde ve gerekse aşının hazırlanmasında Calmette
ve Guérin'in (Technique des Cultures de B.C.G.) de verdiği direktifler ta-
kip edilmiştir. Basil evvelâ bir hafta safralı patateste üretildikten sonra
bir hafta gliserinli patatesta ve bilâhare 11 gün Sauton I. vasatında ve nihayet
11 gün de Sauton II. vasatında bırakılır. Hararet sabit olarak 38,3
olmalıdır. Aşı için kullanılan kültür 11 günlüktür. Calmette üreme devresi
olarak 20 - 25 gün tavsiye etmekte ise de bu gibi kültürlerden hazırlanan
aşı azlebi ihtimal içindeki mikropları bir çoğunun ölmüş olması dolayısıyla
menfi neticeler vermektedir. Genç kültürler kullanılarak toksisitesi art-
madan daha iyi neticeler alınmıştır. Basiller toplanır, filtre edilir ve kuru-
tularak tartılır. Bu şekilde elde edilen basiller, içinde paslanmaya, çelik
bilyeleri ihtiva eden bir kaba aktarılarak 8 dakika çalkalanır ve her cc. de
0,5 mg. basilli havi olmak üzere sulandırılır. Aşı, kullanılmadan evvel virü-
lan olup olmadığı kobaylara zerk edilerek tetkik edilir. Buna ilâveten baş-
ka nevi bakterileri ihtiva etmediği de bakteriolojik muayenelerle araştırılır.

Adı geçen laboratuvarın aşısı istihsalı 1926 dan itibaren mütemediyey
artmıştır. 1945 senesi içinde bir milyon kişiyi aşlayacak kadar aşısı hazırlanmıştır.
Kudreti azaltılmış B.C.G. suşunun yeniden virülans kazandığına
özellik edecek hiç bir vak'aya tesaduf edilmemiştir. Hiç bir şüpheye mahal
kalmamak üzere aşının zararsızlığı sabit olmuştur. Bununla beraber tabii-
yatıyla bu aşısı hazırlayan laboratuvarı sıkı ve daimî bir kontrol ve neza-
ret altında bulundurmamak lâzımdır. B.C.G. aşısı hazırlanan mahalde başka
bir tüberküloz basilli kültürü veya tüberküloz materyelinin sokulması kat'i
olarak men olunur. Bu vesile ile 1930 senesinde Lübeck felâketinin B.C.G.
nin virülans kazanmasından ileri gelmeyip başka bir virülans tüberküloz ba-
sillinin kullanılmasından meydana geldiğini hatırlatmak gerektir. Bu hadiseyi
B.C.G. aşısının yeniden virülans kazanması şeklinde gösterilmesine
mantıkî bir sebep yoksa da nazari olarak bu ihtimal tamamıyla reddedile-
mez. Bununla beraber uzun seneler tatbik edilen milyonlarca aşı netice-

sında edinilen tecrübeler pratik bakımından böyle bir ihtimalin kabul edilemeyeceği merkezindedir.

FARTI HASSASİYET VE KİSBI MUKAVEMET

Her ne kadar B.C.G. aşısı tamamen zararsız ise de vücutta farti hassasiyet husule getirip zararlı olabilir mi? suali hatıra gelebilir. (Tüberkülin müsbet).

Myers'e göre B.C.G. neaiçlerde farti hassasiyet husule getirmesi dolayısıyla birçok riskler ihtiva eder. Filhakika neaiçlerdeki hassasiyet, klinik tüberkülozun gelişmesinde tehlikeli bir unsur olabilir. Bilhasaa vücutta faal ve milyonlarca yüksek virülanalı basilli bir odak mevcut olursa tehlike daha büyüktür. Bu basiller fevkalâde hassasiyet kazanmış dokularla (meselâ akciğerlerde) teması gelince şiddetli bir reaksiyon takip edebilir. Fakat eğer bu hassasiyet virüsiyeti çok azaltmış B.C.G. basilleriyle husule geldiği takdirde tamamiyle farklı bir vaziyet görülür. Bunda vücutta virülan basil ihtiva eden mihrak yoktur. Virülan basiller ancak hariçten girebilir. Şahıs tüberkülozlu bir muhitte yaşasa bile umumî kaide olarak pek az virülan basil en hale edebilir. Filhakika B.C.G. yapmakla vücutta tüberküline karşı bir hassasiyet husule gelir, fakat yutulan basillerin adedi az olunca bunlara karşı vücudun topkisi o kadar şiddetli olur ki bunlar tahrip olunur. Bilindiği gibi bazı müellifler farti hassasiyetin kisbi mukavemet için ehemmiyetli bir mekârizına olduğunu ileri sürüyorlar fakat bu tamamiyle teccyüd etmediği gibi kisbi mukavemetin farti hassasiyetin istiraki olmadan da teessüs edeceğini telkin eden bazı emâreler de mevcuttur.

Teorik spekülasyona rağmen halî hazır telâkkilerimize göre B.C.G. nin kullanılmasında sakınılacak hiç bir sebep yok gibidir. Tüberküloz intanına maruz binlerce B.C.G. ile aşılansınmış kişilerde hiç bir şekilde ciddi bir akciğer tüberkülozu görülmediğini pratik tecrübeler göstermektedir. Bilâkis bunların kısmı intana hiç bir âraz göstermiyerek mukavemet etmektedirler. Aşılama yolu ile kazanılan mukavemet okadar sağlamdır ki efektif bir korumayı temin eder.

B.C.G. İLE AŞILANMANIN FAİDELERİ

Müellif 1942 - 1944 yılları esnasında 18.000 kişiye aşı tatbik etmiştir. Bunlardan 1/4 ünden fazlası yeni doğmuş çocuklardır. 6.100 kadarı aşılama zamanında 15 yaşına basmış olanlardır. Bunların nüyyeneleri 230.000 nüfuslu ve coğrafya bakımından iyice tahdit edilmiş bir muntakada yapılmıştır. Bu muntakada 2 tüberküloz sanatoryumu, dahillî ve çocuk kliniklerini ihtiva eden bir merkez hastahanesi ve daha bir takım küçük hastahaneler mevcuttur. Tüberküloz hastalığı veya şüphesiyle hastahaneye

sevkedilenler evvece B.C.G. ile aşılanıp aşılanmadıkları hemen tetkik edilir. Bu şekilde aşı olup da hastalığa tutulanlar tesbit edilmiştir. 1942 - 1946 seneleri zarfında aşılanan 18.000 kişiden ancak 3 tanesi şüpheli tüberküloz vak'ası diye ihbar edilmiştir. Şöyle ki: aşı tatbikatından 12 ay sonra 1 yaşındaki bir çocuk menenjit tüberküloz azzızını andıran sendromlar göstermişse de otopside tüberküloza delâlet edecek âfetler bulunmamış ve vak'anın tümör serebral'dan öldüğü anlaşılmıştır. 28 yaşında bir ev kadınında aşidan 1.5 sene sonra Erythema Nodosum görülmüş ve röntgen muayenesinde hilus ukdelerinde büyüme görüldüğünden sanatoryuma nakledilmiş ve orada aşidan sonra müsbet olmuş olan tüberkülin teamülî menfi bulunmuştur. (3 Mg. OT). Müsbet tüberkülin teamülînin menfi olması, erythema nodosum ve hilus bezlerinin şişmesiyle aynı zamana rastlaması üzerine Lymphogrammatosis, benigna (Sarcoidosis) teşhisi konulmuştur. Filhakika hastalığın müteakip seyri de adı geçen hastalığa delâlet etmekte ve tüberküloza ait bir âraz görülememiştir. Vazifesine başlamadan evvel 1943 de B.C.G. ile aşılanan 22 yaşında bir hemşire öğrencide aşidan biraz sonra tüberküline karşı gayet hafif reaksiyonu görülmüş ve 1944 senesinde tekrarlanan tüberkülin teamülî menfi bulunduğundan yeniden aşıya tâbi tutulmuştur. 1945 senesinde sanatoryomda vazifeye başlamadan önce yeniden yapılan tüberkülin teamülî tanı müsbet reaksiyon vermemiş ve menfi teamüle rağmen personel eksikliği dolayısıyla çalışmasına müsaade edilmiştir. Röntgen filmleri ciğerlerde değişiklik göstermemiştir. İki ay sonra teamül kuvvetli müsbet görülmüş fakat filmde yine bir şey bulunamamıştır. Bir kaç ay sonra sulu zatülcenb tesbit edilmiş fakat paransimal lezyonlar ve plevra mayinden yapılan kültür ve hayvan inokülasyonlarında tüberküloz basilleri görülmemiştir. Bu vak'a 18.000 aşı şahıs arasında tüberküloz diye kabul edilebilecek yegâne vak'adır. Esasen bu vak'ada aşı kâfi bir mukavemet vermemiştir. Bu vaziyet ya fevâ teknikten veya iki defa aşılanmasına rağmen hastanın geçici bir zaman için tüberkülin pozitif reaksiyon vermesindedir. Aşılanan vak'aların büyük bir ekseriyetinde tüberkülin teamülî gayet fazla müsbet görülüş ve bu hal bir çok yıllar devam etmiştir. Bu vak'a B.C.G. ile aşılanmış hastahane personelinin tüberkülin teamülüne tâbi tutulmasının ne kadar ehemmiyetli olduğunu göstermektedir. Hastahanelerde bu intan ile buluşma tehlikesinin çok olduğu yerlerde ancak kat'î tüberkülin müsbet veren şahıslar çalıştırılmalıdır.

Bu travayda materyel çok bol olmasına rağmen B.C.G. aşısının efikasesi hakkında emin bir karar verebilecek müşhede müddeti kısadır. Kontrol mahiyetinde mukayeseli kullanılan diğer usullerden elde edilen

tecrübeler aşının iyi bir koruma husule getirdiğini aşikâr bir şekilde göstermiştir.

Hyge, 1943 senesinde Danimarka'da bir kız okulunda bir tüberküloz epidemisi müşahede etmiştir. Bu müşahedeler tüberküloz intanına karşı B.C.G. aşısının koruyucu kudretini kat'i olduğu neticesine götürmektedir. 12 - 18 yaşlarında Mantoux teamüllü menfi 105 talebeden 94 ü infeksiyonla temasa gelmiş ve 70 inde tüberkülin teamülü müsbet olmuştur. Bu ilk infekte olmuş vak'alarından 41 inde röntgende değişiklikler 37 sinde ise mide muhteviyatından yapılan kültürlerde Koch basilli bulunmuştur. Vak'aların ekserisi iyileşmiş yalnız 6 vak'ada progresif akciğer tüberkülozu görülmüş bir tanesi de ölmüştür. Aynı mektepte bir kaç ay evvel B.C.G. ile aşılanmış ve müsbet teamül gösteren 133 talebeden 106 sı yukarıdaki öğrencilerle aynı zamanda intan menbaı ile temasa gelmiş olduğu halde 106 kişiden ancak 2 tanesi tüberküloz arzı göstermiştir. Her iki hastada kavernler teşekkül etmiş ve pnömotoraks tedavisine tâbi tutulmuştur. Binefsihi tüberkülin pozitif reaksiyon gösteren 130 kişiden 105 kişi infeksiyonla temasa gelmiş ve hafif olmak üzere 4 tüberküloz vak'ası tesbit edilmiştir.

Aronson ve Palmer'in şimali Afrika yerlilerine tatbik ettikleri B.C.G. aşısı hakkında neşrettikleri raporlar da bu aşının tesiri hakkında kat'i fikirler vermektedir.

Rapor 3007 vak'a üzerine istinat etmekte olup 1-20 yaş arasındaki yerlilerden 1550 sine aşı tatbik edilmiş ve geri kalan menfi tüberkülin teamülü gösteren 1475 kişi kontrol vaziyetinde bırakılmıştır. 6 senelik bir tetkik devresi zarfında kontrol olarak bırakılan ve aşılanmayanlarda 28 kişi ölmüştür. Ölenler de dahil olmak üzere kontrol grubunda 48 kişide ilerlemiş akciğer veya bunun haricindeki uzuvlarda tüberküloz görülmesine karşılık aşıhlarda yalnız 9 kişi tesbit edilmiştir. Kontrollerden ancak röntgen ile teşhis edilebilen pek hafif lezyonlu 20 kişi görülmesine rağmen aşıhlarda 8 kişi. Kontrollülerden 99 kişide ve aşıhlardan 19 kişide hiler lenf uktelerinde büyüme, keza kontrollülerde 18 ve aşıhlarda 4 sulu zatülcenp görülmüştür. İkisi arasında bir mukayese yapılacak olursa: her tip âfet ve ölenler de dahil olmak üzere kontrollülerde görülen 185 vak'aya mukabil aşı grubunda 40 vak'a tesbit edilmiştir.

BİR TÜBERKÜLOZ SAVAŞI (Kontrollü) PROGRAMI

Myers yeni neşrettiği bir yazıda, Amerika'da Minneapolis şehrinde son 25 sene zarfında tatbik edilen tüberküloz kontrol programının sonuçlarını vermekte ve istikbal için tatbik edilecek plânı mütalâa etmektedir.

Bu şehirde sayarı memnuniyet neticeleri alınmıştır. Gerek ölüm ve gerek yakalanma nisbetinde daimi bir azalma görülmüştür.

Minneapolis şehrinde uygulanan programda başlıca esas, vak'aları takip ederek bulmak ve hastahanelerle sanatoryumlarda tecrit etmektir. Filhakika bu usul halk tabakasında bulaşma ihtimalini imkân nisbetinde azaltması bakımından kullanılacak bir metod olmakla beraber bu tedbirlerin yalnız başına tüberküloz savaşı için ideal bir program olabilmesi şüphelidir. Hyge'in tesbit ettiği okul epidemilerini gördükten sonra tüberkülin menfi teamül verenerin intına karşı maruz kalacakları tehlikeye göz yumulamaz. Halihazırda enfekte muhitlerde bulunanları yakalanma ihtimallerini daima hesap etmek lâzımdır. Hastahanelere devarı eden tıp talebesi ve hemşire öğrenciler sarı hastalıklardan ne kadar sakınsalar da bu hastalıkla temas edenlerin er geç enfekte olmaları ihtimalden uzak değildir. Tüberkülin negatif teamül veren bir doktor veya hemşire tüberkülozlu bir hasta ile uğraşmayı kabul etmeyebilir. Minneapolis'de müsabiyet nisbeti az olsa bile diğer mahallerde şüphesiz daha yüksek olabilir. Büyük bir şehirde oturan tüberkülin negatif teamülü gösteren her genç tüberkülozla enfekte olması tehlikesi karşısındadır. Muahhar primer intanı ekseriyetle progresif akciğer tüberkülozuna gidebileceği anlaşıldıktan sonra gençleri mümkün olan her türlü vasıtalarla korumaya gayret etmek gerekir. Halihazırda bilinen en iyi koruma usulü tüberkülin menfi teamül verenerin B.C.G. ile aşılmasıdır. Eğer bu metod bir mahallin bütün halk kütlesine tatbik edilirse daha iyi neticeler alınır. Danimarka'da küçük Bornholm adasında yapılan geniş ve sistematik muayeneler sonunda bütün halkın $\frac{1}{23}$ ü aşılanmıştır. Bu adada B.C.G. aşısı geniş bir şekilde tatbik edililberi 15 - 35 yaşlar arasında yeni tüberküloz vak'alarının büyük bir nisbeti azaldığını istatistikler göstermektedir.

Müellifin çalıştığı bölgede tatbik edilmeye başlanan kontrol programa gelince; Bütün halk bölgenin bir mahallinden diğer bir mahalline giden seyyar bir tüberküloz birliği tarafından tam bir muayeneye tâbi tutulmaktadır. 14 yaşından yukarı çocuk ve kâhilller Minyatür Photofluorografi (70 mm) ile muayene edilmekte ve keza bütün halk Tüberkülin teamülüne tâbi tutularak reaksiyon vermiyenlerin (Tüberkülin menfi) hepsine B.C.G. aşısı tatbik edilmektedir. Muayeneler mecburî değilse de halkın 100 de 100 intırakını temin için elden gelen her şey yapılmaktadır. Muayeneye tâbi tutulan her şahıs bir isveç kuronu (70 kuruş) tediye etmekte ve bu para bu muayeneyi yapmak için lüzumlu masrafı kapatmaya kâfi gelmektedir. Yeni doğanlar bilâistisna aşılanmakta ve anneler röntgen muayenesinden geçirilmektedir. B.C.G. ile aşılanan çocuklar muafiyet teessüs edene kadar faal tüberküloza delâlet eden değişiklikler gösteren validele-

rinden tecrit edilirler. İlk okul birinci ve son sınıftaki çocuklar, hemşire okulu talebeleri, kur'a efradı ve tüberküloz intaniyle karşılaşacak diğer gençlere tüberkülin teamülü yapılır. Eğer tüberkülin yeniden menfi bulunduğu takdirde bir defa daha aşılanırlar. Umumî hastahanelere yatırılanlar minyatür grafiye tâbi tutulurlar. Bunlara ilâveten umumî muayenelerde X şuaı tatbikatında her vesileden istifade etmeye himmet edilir. Meselâ: Yazın açılan sergilere gelen ziyaretçilerin kütle halinde göğüs radyografileri düşünülebilir. Minyatür fotoflüorografi usulü ile giyimli olarak muayene imkânı mevcut olduğundan bu gibi mahallerdeki ziyaretçilerin muayenelerinde güçlük yoktur.

ÖZET VE NETICE

1 — Genç şahıslarda ve kâhillerde muahhar primer enfeksiyon, progresif akciğer veremi için mutad bir sebeptir.

2 — Sık sık kullanılan reinfeksiyon ve Reinfeksiyon tıp tâbirleri hatalı olup terkedilmelidir.

3 — Geniş tetkik ve tecrübeler, bir okulda çıkacak her hangi bir epidemide tüberkülin teamülü menfi olanlar enfekte oldukları takdirde ağır tüberküloz tehlikesine maruz bulduklarını göstermektedir.

4 — B. C. G. ile aşılanma tamaniyle tehlikesiz ve iyi bir korunma çaresi olup mümkün olduğu kadar geniş bir şekilde tatbik edilmelidir.

5 — Tüberkülin teamülü menfi bulunan tıp ve hemşire okulu öğrencilerinin hastahanelerde vziye görmelerine müsaade edilmemelidir. Ancak şüpheli vak'aları kontrol eden hastahaneler - Tüberkülin menfi olup servise başlamadan en aşağı 6 hafta evvel aşılanmak şartıyla - Staj hastahanesi olarak kabul edilmelidir.

6 — Modern tüberküloz kontrol programı, bütün 14 yaşından yukarı çocuklarla kâhillerin minyatür fotoflüorografi ile muayenelerini, bütün halka tüberkülin teamülünü tatbikini ve menfi teamül verenlerin B.C.G. ile aşılanmasına sağlamalıdır.

Bundan başka aşı şahıslarda tüberkülin teamülü müsbet kalıp kalmadığını takip ile tüberkülin teamülü menfi gösterenlerin yeniden aşılanmaları gereklidir.

NORVEÇ'TE B.C.G. AŞISI TATBİKATI
Pierre - A. VASSAL (x)

Çeviren: *Dr. Tahsin BERKİN*

Tüberküloz ve bilhassa primo - infeksiyon ve B.C.G. tatbikatı sahasında İskandinavya'daki çalışmaların önemi herkesçe malumdur. Bu münleket hekimleri B.C.G. aşısının müessiriyetini ve zararsızlığını göstermeğe muvaffak olmuşlardır.

Aşılı kâhillerde tüberküloz morbiditesinin ehemmiyetli bir şekilde azaldığını göstermek şerefi ise Oslo'dan School ve Heimbeck'e aittir. Adı geçen müellifler Ulleval hastahanesi hastabakıcılarında yaptıkları tecrübelerde aşağıdaki neticeleri almışlardır:

Tüberküloza % hesabıyla yakalanma yekünü:

Cuti - Réaction müsbet olan şahıslarda	1
Cuti - Réaction menfi olan şahıslarda	17
B.C.G. aşısı neticesinde Cuti - réaction müsbet olmuşlarda	0.9
B.C.G. aşısı ile aşılanmış fakat Cuti - réaction menfi kalmışlarda	18.8

Yukarıdaki istatistiğe göre aşı, morbiditeyi aşılınmamışlara kıyasla 17 ye indirmiştir.

Norveç müellifleri, tüberküloz intanı hakkındaki eski faraziyelerin tadili neticesine varmışlardır. Bunların tlâkkisine göre genç ve kâhillerde tüberküloz intanı, eskiden alınmış bir intanın meydana çıkmasından ziyade, allerjisiz veya allerjisini kaybetmiş kimselerin yeni bir temas ve bulaşmaları neticesinde husule gelir.

Ağır tüberküloz tezahüratı, tüberkülin teamüllü menfi gösterenler için daha tehlikeli olup bunların tüberkülin teamüllü müsbet olanlara nazaran kütleli bir intana daha maruz kalabilecekleri bir hakikattir.

Bu bakımdan Norveç'de köylerde olduğu gibi şehirlerde de ilerlemiş yaşlara kadar tüberkülin negatif gösteren allerjisizlerin büyük bir nisbette mevcudiyetini hatırlamak gerektir.

Meselâ: Cuti - réaction menfi olanların nisbeti 14 yaşındaki çocuklarda % 80 - 90 (Oslo'da % 60), 25 yaşındakilerde % 50 (Oslo'da % 40) dir. Köylerde ise her iki şahsa mukabil bir kişinin tüberküline cevap vermediği görülmektedir. Bu hal, Norveç çemişsında halen bovin tüberkülozun tamamen ortadan kalkmasına bağlanabilir. Halbuki Danimarka'da bovin tüberkülozda her ne kadar azalma varsa da bazı muntakalarda tabii muafiyet görülmektedir.

Aşı tatbikatı üzerinde yapılan diğer çalışmalar aı asında Per Oeding'in Almanya'ya sürülen 291 Norveç'li talebe üzerindeki müşahedesini zikretmek faydalıdır :

Tüberkülin menfi teamül veren 105 çocukta 29 hasta, % 26, 62 aşılıda 4 hasta, % 6,5.

Oslo Hıfzıssıhha dairesinin 1935 - 1953 yıllarına ait nesrettiği enteresan bir istatistikte:

Aşılılardan 1000 kişide 0,75 vak'a sâri vaziyette (10 sene 100 vak'a) 1,65 yeni vak'a (Aşılılara nazaran iki misli)

1945 de yayınlanan bir istatistik, Oslo'da B.C.G. aşısı yardımı ile sâri vak'a adedinde 1/10 na indirildiğini göstermektedir.

İsveç'de de aynı neticeler elde edilmiştir. Bu memlekette Goteborg'lu Arvid Wallgren'in, tüberkülozlu zurelerden doğan ve B.C.G. tatbik edilel rek teamül dönünceye kadar tecrit edilen çocuklarda tüberküloz vaziyatının azaldığı hakkındaki meaisi malûmdur.

Bovın tüberkülozda azalma görüldükdenberi Danimarka'da da geniş bir nisbette B.C.G. aşısı tatbikatına başlanmıştır. Bu memlekette artık bovin tüberküloza tesaduf edilmeyen Bornholm adasında 1941 yılından beri okullarda, çocuk kurumlarında ve askerlere aşı tatbik edilmeye başlanmıştır ve 1945 senesi nihayetinde 10,353 kişi yani umumî nüfusun % 23 ü (bilhassa çocuklar) aşılanmış olup gençlerde tüberkülozun mühim bir nisbette azaldığı görülmüştür.

Aşının zararsızlığına gelince, müstemseldir. Meselâ: Oslo'da 1400 aşı-lı arasında görülen 14 tüberküloz vak'asında tecrit edilen, esaslı hümen şüpheli olup bovin değildir.

Aşının müessiriyeti umumiyetle 5 sene kadardır. Memafih bu müd'et 6 aydan 5 seneye kadar değişebilir. Böyle olmakla beraber aşı şahısların hemen hemen hepsi (% 95 - 98) 5-6 sene sonra bile müsbet bir cuti - reaction vermekte olup bu allerji ya aşıdan veya tabii bir infeksiyondan ileri gelmektedir.

Bütün İskandinav memleketleri, ucuz ve tehlikesiz olan bu aşının pri-

mo - infeksiyon ve allerji elde etmek hususundaki faydasında birleşmişlerdir.

B. C. G. aşısı, meslekleri veya akraba ve komşuluk itibariyle hastalarla temas mecburiyetinde kalınlarla tüberkülin negatif olanlara tavsiye edilir. Böyle hastalar şu muayenelere tâbi tutulurlar: Evvelâ adrenalini veya adrenalinsiz cuti - réaction ve bu menfi netice verdiği takdirde milligramlık Mantoux intradermo - reaksiyonu yapılır. Cuti - réaction 1 10 miligramlık intradermo - reaksiyona eşittir.

Şahıs aynı zamanda gözden kaçmış lezyonların meydana çıkarılması için de radyolojik kontrolden geçirilir. Bu şekilde basille, infekte olmuş olanlar ayrılmış olur. Şayet aşılardan sonra aşı müteakip tüberküloz tetrahürati görüldüğü ve hümeu basil bulunduğu takdirde bunların aşı tatbikatından evvel enfekte oldukları kabul edilir. Bunlarla beraber aşıdan evvel tecrit te tavsiye edilir.

Aşı 3 şekilde tatbik edilir :

Scaffilcation

Intracutanée

Percutanée.

Son ikisi tavsiyeye sayandır. Ağız yolu ile aşılama tesirsiz ve terk edilmiştir.

Intraduktan usul, hafif solisyon ismi verilenden (1 cc. de 0.5 mg. B.C. G. basili) 0,10 miktar aşı zerki esasına istinat eder. Tam bir dozaj ve tam bir sterilite şarttır. Apse teşekkülüne mâni olmak için oldukça bir pratiğe ihtiyac vardır.

1945 senesinde Oslo'da :

7 96,5 vak'ada hiç bir komplikasyon

7 3,3 " küçük apse

7 0,2 " ise büyük apseler müşahede edilmiştir.

Nadir olmak üzere ganglionlarda şiş ve pek nadir olarak da ganglionlarda cerahatlanma görülmüştür.

Rosenthal'ın perkütan metoduna (Stikk Methoden) gelince, kesif solisyon adı verilen (1 cc. 20 mg. basil) aşı kullanılır. Bu usulde ya Birkhaug'un ucunda iki sivri nokta bulunan ve cildin sathına konulan aşı üzerinde pikür yapan küçük bir çatal kullanılır ve yahutta hâlihazırda çok kullanılan ve bir defasında 40 pikür yapan (The multiple puncture method) Birkhaug'un hususi aleti kullanılır (Canon).

Canon yuvarlak bir plâka üzerinde içlerinden gramofon iğnelerine benzeyen iğnelerin geçmesine müsait 40 deliği ihtiva etmektedir. Bu alet, aşı

İçirilmiş ve saidin ön kısmına yerleştirilmiş bir kurutma kâğıdı üzerine tatbik edilerek husule getirdiği 40 dolığın her birinden birer papül meydana gelir. Püstüller uadirdir. Bazan ganglionlarda şişler ve kadınlarda can sıkıcı ve pigmanlarla dolu bir nedbe görülür. Perkütan usul, yapılması kolay ve aşıya teşekkülü azdır. Bununla beraber gruplar halinde tatbik edilecek aşılarda sterilite mutlak sayılamaz. Bahsettiğimiz her iki usul de aynı derecede sür'atli olup alışık olanlar saatte yüzlerce şahsı aşilyabilir. Etkasite bakımından da hemen hemen aynı gibidir.

Aşı tatbikinden iki ay sonra tüberkülin kontrolleri yapılır.

Aşılananların % 95 inde müsbet bir teamül görülür. Etkasitenin geçici ve muayyen bir müddet için olabileceği malûm olduğuna göre senede bir kontrol yapmak münasıptır.

Bu gibi zorlukları çölyüsüyle meselâ: kütle halinde aşılmalarda etkasitesi daimi kontrol altında bulundurulanan bir aşı kabul edilir ve hatasız bir usul tatbik edilirse bunları azalmasına yardım eder.

Kontrol her fırsat düştükçe mekteplerde, kışlalarda, dairelerde ve yüksek mektep talebelerinde yapılmalıdır. Menfi reaksiyon verenler iki ay sonra tekrar görölerek aşılanırlar. Miligramlık Mantoux teamülü yapılan şahıslarda gözden kaçabilecek en ufak ârazı meydan çıkarmak için ve tüberkülin neticesinde kuvvetli reaksiyon vereler röntgen muayenesinden geçirilir. Nihayet aşı neticesi her hangi ağır bir enfeksiyondan kaçınmak için aşılamaadan evvel altı hafta müddetle tecrit yapılmalıdır.

Aşağıdaki şema pratik bir misal olarak verilebilir :

Her sene Oslo şehri hastahanelerinde 150 yeni öğrenci hemşire alınmaktadır. Bunlara Cuti ve miligramlık intradermo tatbik edilmektedir. Intradermo reaksiyonu müsbet olmayanların hepsi aşılanmaktadır. Vasatı olarak 20 - 24 yaşında olan ve % 70 - 75 nisbetinde menfi teamül gösteren hemşire namzetlerinde hiç biri kaydedilirken bu usulü reddetmemiştir. Öğrenciler muhtelif yerlerden, küçük şehirlerden ve Oslo'dan gelmişlerdir. Aşılanma için Rosenthal'in Birckhaug aletiyle olan metodu kullanılmıştır. Bu tecrübeden iki ay sonra kontrolleri yapılmış ve bir kısmı tekrar aşılanmıştır. Tüberkülin ve röntgen ile aynı zamanda yapılan bu kontrol bilhassa sâri tüberküloz servislerinde çalışacak talebeler için ehemmiyetlidir.

Son zamanlarda bu aşı tüberküle muhitlerde (aile, civar komşu) ve meslek icabı tüberkülozlarla temas eden hekimler, dişçiler ve hemşilerden başka denizciler, balıkçılar, garsonlar, berberler, otel müstahdemini ve polisler için bilhassa tavsiye edilmektedir. Norveç otoriteleri 1940 senesinden beri tüberkülin ve röntgen muayeneleriyle sistmli bir tarzda sıkı bir

kontrol yapmakta ve B.C.G. ile aşılacak kimseleri takip etmektedir. Sağlık Bakanlığının da yardımıyla bu muayeneler sırasıyla tehlikeye maruz kimselere, mektep çocuklarına, yüksek okul talebelerine ve yeni kur'a efradına tescim edilmiştir. Bundan başka seyyar aletlerle mücehhez tıbbi ekipler kasaba kasaba dolaşarak muayeneler yapmışlardır.

Bu tetkikat neticesinde bazı meslektekilere mesalâ: Otel müstahdemlerinin, hemşirelerin, öğretmenlerin tüberküline karşı temül verdikleri görülmektedir.

Okul çocuklarına gelince, son sınıf öğrencilerinden yani 14 yaşındaki (liseye girmeden evvel) allerjisi olmayanların nisbeti % 86 bulunmuştur. En tehlikeli zamanı kritik yaşı geçince olup bunları aşılama: çok önemlidir. Filhakika yakalanmaların ancak % 6 sı 15 yaşından aşağı olup % 49 u 15 - 35 yaşlar arasındadır.

Tüberkülozda vefiyat 15 yaşına kadar azdır, 20 yaşına doğru en yüksek nisbeti bulmaktadır. Yani aşılama için en muvafık zaman 14 yaş olup ilk mektebi bitirenlerdir.

Bununla beraber hüsnüsihvacular tarafından şimdiye kadar mücadelede yapılan gayretlere rağmen muvaffakiyet büyük değildir. Oslo'da menfi cuti - réaction görülen bütün talebe velilerine mektupla çocuklarının aşılatılması tavsiye edilmiş ise de pek az bir miktarı bu tavsiyeyi yerine getirmişlerdir. Bununla beraber tüberküloz muhitlerindeki mektep talebelerine, hailer veya hasta ile temas edenlere B.C.G. tatbik edilmiştir.

Genel olarak B.C.G. zayıf menfi cuti ve dermo reaksiyon veren bütün 10 yaşından aşağı şahıslara tavsiye edilebilir.

Norveç'te son senelerde bu aşı ile aşılananların miktarında büyük bir artma görülmüştür. Bugüne kadar bütün Norveç'de 70.000 ve Oslo'da 13.000 kişi aşılanmıştır. Aynı şekilde aşı tatbik edilen Danimarka'da aşılanmaların miktarı 100.000 dir.

Şahıs hürriyetinin en yüksek bir mevki tuttuğu ve diğer aşıların (difteri, çiçek, tetanoz) mecburi olmadığı bir memlekette muhtelif sebepler dolayısıyla, dini, ahlaki sebeplere dayanarak halkı bu aşya ikna etmek oldukça güçtür.

1900 senesinde 10.000 nüfusta tüberkülozdan ölenler 23 kişidir.

Hâlen 10.000 nüfusta tüberkülozdan ölenler 7,3 kişi olup bu hal, bütün sarî tüberkülozların kanunen tecridi ve veremli bakariyenin öldürülmesi gibi 1900 senesinde alınan şiddetli tedbirlerin neticesidir.

Hastalık, oldukça azalmış olmakla beraber daimî kâtil rolünü muhafaza etmektedir. 15 - 40 yaşlar arasındaki ölümlerin yarı tüberküloza ait

tır. Vilâyetlerde yapılan sistemli kontroller bizi bu neticeye götürmektedir. 1946 senesinde kontrol mahiyetinde 280.000 kişi röntgen muayenesinden geçirilmiştir.

Son yaz, halkı Norveçli, Fin ve Lapon olan ve hastalığın ağır tehdidi altında bulunan Finmark bölgesine ehemmiyet verilmiştir. Norveç bahriyesi tarafından ödünç olarak tahsis edilen bir gemi ile Tromsø'den Kirkenes'e kadar şimal fiyortları taranmıştır. Bunlara muvazi olarak mart - 1948 ayında Finmark'a giden yolcularla oldukça fazla miktarda hastalığa yakalanan Morina balığı avcıları sistemli bir muayeneden geçirilmiştir.

Münferit vevâ sistemli yapılan muayenelerde daha somereli neticeler almak gayesiyle Ocak - 1948 den müteber olmak üzere maddî imkânlar nisbetinde tüberkülin muayenesiyle aşlanmayı mecburî tutan bir kanun kabul edilmiştir. Bu kanun çerçevesine:

- 1 — Veremlilerle yaşayan şahıslar,
- 2 — Tehlikeye maruz meslekler: Tababet ve diğerleri,
- 3 — 14 yaşında okul talebeleriyle daha yüksek yaşta öğrenciler,
- 4 — Kur'a efradı ile askerlik çağına gelenler.

girmektedir.

Vâzı kanun, 10 yaşından aşağı olan şahısların aşlanmadan evvel tüberkülin negatif olmalarını şart koşmaktadır.

1937 yılından beri Norveç'e lüzumlu aşığı Bergen'de tesis edilen laboratuvar hazırlamaktadır. Aşının salâhiyetli ve iyi yetişmiş tecrübeli şahıslar tarafından hazırlanması tabiidir. Norveç B.C.G. yi tamamıyla Fransız usulüyle hazırlamaktadır. Tüberküloz sahasında Norveç'de iyi neticelerin elde edilmesini doğrudan doğruya tecrübelerimize ve işlerin dikkat ve ihtimamla takip edilmesine borçluyuz.

Bu vesile ile Ustvedt'in Ullevaal hastahanesinde tüberküloz in:unun teşhisi için yaptığı ve (B.C.G. ile teşhis) ismini verdiği yönü araştırmalarını zikrederim: Bu teamül, evvelece allerjize olmuş şahıslarda bâkir kalmış şahıslara nazaran daha süratli neticeler vermektedir. Bu usul ile teşhis için sağın ön ve üst kısmına bir şırınga vasıtesiyle bir damla aş konarak perkütan aşılarla kullanılan âlet bunun üzerinden geçirilerek batırılır. Bu âlet iki gramofon iğnesi ihtiva eden bir çatal biçiminde olup evvelâ derince koryon tabakasına batırılarak cilt sathına muvazi olmak üzere istikamet verilir. Bilâhare âlet çekilir ve aşı hemen silinir.

Ustvedt 3 muhtelif reaksiyondan bahsetmektedir:

I — Vaktinden evvel spesifik olmayan reaksiyon (Précocce non spé-

cifique) olup bunda birinci günden itibaren kırmızılık husule gelir ve ikinci veya üçüncü günü ve muhakkak olarak 6 ncı günden evvel kaybolur.

2 — Vaktinden evvel müsbet (Précoce Positive): 10 millimetre kadar bir kutru olabilen esmer bir papüldür. Teamül azami derecesine 6 ncı günü varmakta ve daha bir müddet devam etmektedir.

3 — Geç kalmış (Muahhar) müsbet (tardive): aşidan sonra görülen mutata tiptir. Azami reaksiyon ancak 14 üncü güne doğru görülmekte ve ikinciden daima daha ehemmiyetsiz olmak üzere atasyonel kalmaktadır. Muahhar teamül şahısların enfekte olmadıklarını gösterir.

Usvedt, bir çok defa Mantoux reaksiyonunun cevap vermediği hallerde bu reaksiyonla netice almanın mümkün olduğunu gördüğünü ifade etmektedir.

B.C.G. ile teşhis, pek az miktarda basil kullanılmasını sağlayan bir metoddur.

ANTIBİYOTİK TITRAJİ VE STAFİLOKOAGÜLAZ TESTİ İÇİN ANDREDE İNDİKATORLU VE GLİKOZLU SERUM VASATI

Dr. Sabahattin PAYZIN

R. S. Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi
Kontrol Şubesi Uzmanı

Muhtelif antibiyotiklerle tedavi sırasında hasta kanındaki miktarlarının bilhemesi gerek ilaçtan tasarruf, gerekse kandaki seviyelerinin temini için önemlidir. İntan âmilinin zerk edilen antibiyotiğe karşı hassasiyetinin tâyini de tedavinin devamı veya terkedilmesi bakımından mühimdir. Bu suretle hareket edilmediği takdirde muvaffakiyet yüzlesi düşmektedir.

Kliniklerde hasta kanlarındaki penicillin miktarlarının tâyini için pek çok usuller ortaya konulmuştur. Klasik olan Heatley usulü, hususî Petr kutusu, standard listüvanelere ihtiyaç bakımından her laboratuvarında tatbiki oldukça külfetli ve el alışıklığına ihtiyaç gösteren bir usuldür.

Turbidometrik (bulanıklık ölçme) usulü ile bir kaç saat zarfında sonuç alınmakla beraber bu usul de yine her yerde bulunmayan bulanıklık ölçüğü (turbidometreye) ihtiyaç gösterir.

İnsan kanındaki penicillin miktarını tayin için Rammelcamp metodu da vardır, bunda test organizması olarak streptococcus hemolitucus olup endikatör olarak insan alyuvarı kullanılır. İyi bir mikrometod olmasına rağmen elde insan kanı bulundurmamak icabeder. Yine aynı esasa dayanan kapiller tüp metodları, lam metodları vardır.

Biz, mikrodilüsyon usulünde kullandığımız 1/100 Andrade endikatör- lü ve % 2 glikozlu dana buyyonunu göz önüne alarak hazırladığımız ve daha hassas bulduğumuz serum vasatını tercih ediyoruz.

1946 yılından beri kullandığımız ve pratik bulduğumuz bu vasatın esası Hiss'in serumlu suyudur.

Terkibi: İnsan serumu 1 kısım,

Damıtık su 3 kısım,

Andrade endik % 1,

Glikoz % 2.

Hazırlanışı: Wasserman için gönderilen serumlardan artan hemolize olmamış temiz insan serumları bir araya toplanır, önce kâğıttan sonra

Zeitz süzgecinden süzülerek asepsi şartları dahilinde bir kısım üç kısım damutuk su ilâve edilip her 100 cc. si için 1 cc. Andrade endikatörü ve buhar kazanında sterilize edilmiş % 50 glikoz mahlulünden 4 cc. konulur. Bütün vasat serumen bakterisid tesirini gidermek için 10 dakika inaktive edilir. Bu suretle elde edilen vasat buzlu cam rengindedir.

Standard stafükok suşu (Oxford suşu) bu vasatta ürettiği zaman glikozda asit hasil ettiğinde vasattaki endikatörü kızartmakta, bulanıklık hasil etmektedir. Keza hasil ettiği coagulase (pıhtılaşırma mayası) dolayısıyla serumu pıhtılaşırılmaktadır. Antibiyotik tesirin sıfıra yaklaştığı tüple serumu tamamıyla pıhtılaşarak katı bir hal almaktadır.

METOD

Yeni vasatimetre çapında ve 6 cm. boyunda kısa küçük tüplere bu vasat aseptik olarak 0.2 cc. taksim edilir ve birinci tübe konmaz. Bu vasat taksimi ya 1 cc. lik pipetle yapılır veya en iyisi Bang mikrobüretini tadilen yaptırıldığına, şekilde görülen ve A işaretli 2 cc. lik pipeti ibtiva eden bliretle yapılır.

Tüp sayısı X 2 cc. vasat aseptik olarak pipetle B kabına konur. Ağız alevle kapatılıp C Mohr pensini açarak A pipeti 0 çizgisine kadar vasatla doldurur. Ç Mohr pensini açılarak aseptik olarak her tübe 0.2 cc. tevzi edilir.

Daha büyük tüplerle meselâ Kahn tüpleriyle de çalışmak isteniyorsa tüplere 0.2 yerine 0.5 cc. vasat tevzi edilir ve bürette A pipeti de 5 cc. lik pipe olarak ilâzım edilir. Bu usul manipilasyon bakımından kullanılacak hasta serumunu 0.4 cc. yerine 1 cc. ye çıkarmak suretiyle kolaylık temin eder fakat görüldüğü üzere daha çok serumu ihtiyaç gösterir. 0.2 ile çalışıldığı takdirde parmaaktan veya kulak memesinden alınacak kan ile testi yapmak mümkündür.

Birinci tübe vasat konulmaması buraya sadece 0.2 cc. veya 0.5 cc. hasta serumu konulacağındandır. En düşük penicillin seviyesini ancak bu tüpte ölçmek mümkün olacaktır.

Bir sıra tüp de aynı şekilde standard penicillin veya streptomycin için hazırlanmalıdır.



Alınan kan derhal muayene edilecek ise santrifüje edilerek serumu ayrılır, geç muayene edilecek ise buzuğa konur. 1 cc. lik pipetle alınan serum birinci tübe 0.2 ikinci ve vasatı havi tübe de 0.2 cc. (yarım ve yarım cc.) konur. Bundan sonra 0.2 cc. sı ölçülmüş bir pastör pipeti ile (bu hacimde cıva çekerek işaretlenmiş) veya âdi birlik pipetle ikinci tüpten itibaren dilüsyonlar yapılır. En son tüpten 0.2 cc. (veya 0.5 cc.) dışarı atılır. Bu suretle elde edilen dilüsyonlar birbirinin birer katıdır. Standart için hazırlanan tüplere de penicillin için 1 cc. süde 1 ünite bulunan mahlûlünden streptomycin için 4 ünitelik mahlûlünden 0.2 (0.5 cc.) konulup yine aynı şekilde birer katı dilüsyon yapılır.

Serum ve penicillin veya streptomycin standardlarının tevziinden sonra bürette kalan vasatın beher cc. sine 18 saatlik buyyon kültüründe (penicillin için stafilokok (Oxford suşu) streptomycin için Fridlander basilli ve yahut da intan amilinin hassasiyeti ölçülmek isteniyorsa hastadan tecrih edilen suş 1 cc. için 0.01 cc olarak konular, ve çalkalanır. Difüzyonları tamamlanmış tüplerin üzerine 0.5 cc. olarak dikkatle tevzi edilir.

12 - 24 saat sonra sonuçlar okunur. Üretim yerinde hafif pembelik - pembelik \pm , kırmızılık fakat vasat sıvı \pm pıhtılaşma ve vasatta kırmızılık \pm \pm , bu suretle penicillin de \pm \pm üremelik nihai nokta 0.065 Ü. \pm üreine 0.0325 ile 0.1125 ünite arasında olmaktadır.

Hesabı: Serum dil X stand nihai nokta ünitesi = Serum ünitesi

Üretim yerlerinin antibiotik ilaçlar titrajında çok önemli bir yer tuttuğuna ve özelliklerini nihai nokta üzerine tesirine bir çok müellifler işaret etmişlerdir. Biz de memleketimize ithal edilmekte olan antibiotikleri havi ilaçların kontrolü sırasında bu faktörün ehemmiyetini yakından gördük ve bu yüzden ki hassas olan bu vasatı uzun zamandır tercih edegelidik. Bu noktayı tebarüz ettirmek için streptomycin kontrolüne ait 27.6.947 tarih ve 64 No. ile Bakanlığa sunulan raporvaki su protokolü misal olarak oluyorum;

Koli	Serum	Ünitesi													
		4	2	1	0,50	0,25	0,125	0,06	0,03	0,015					
Streptomycin - Fridlander	Serum	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Serum	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Buyyon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Stafilokok	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Penicillin - Stafilo.	Serum	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Buyyon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Ünite	4	2	1	0,50	0,25	0,125	0,06	0,03	0,015					

Görülüyor ki buyyona göre bu vasatta, gerek streptomycin gerekse penicillin için nihai nokta daha aşağı dilüsyonlardadır.

Fleming (1947) de bu noktayı iyi etüt etmiştir. Fleming, travayında fenol kırmızılı glikozlu serum vasatını tercih etmektedir. (Birt. Md. J., Mayıs 1947).

Bu yazısında antibiotiklerin nihai noktaları üzerine vasatların tesiri inokülüm miktarlarının tesiriyle beraber incelenmektedir. Bu bakımdan streptomycin titraji için belirli dozlarda inokülüm ile fenol kırmızılı glikozlu serum vasatını tercih etmesi endikatörü değişik olan bizim vasatımızın da lehine olduğu kanaatindeyim.

KARIŞIK AŞI TATBİKATI

Dr. Niyazi ERZİN

Dr. Ali Mustafa MENTEŞOĞLU

Gün geçtikçe karışık aşı tatbikatı sahası daha fazla genişlemekte, bu suretle zaman, personel, materyelden bir hayli istifadeler temin edildiği gibi karışık aşının temin eylediği muafiyet de tek aşıya nisbetle daha, yüksek olduğu artık bu işlerle uğraşanlar tarafından müstereken kabul edilmiş bulunmaktadır. Bunun içindir ki bir çok memleketler, karışık aşıları bir kanun ile ordularında tatbika başlamışlar ve bu sayede kısa bir zamanda bir çok bulaşıcı ve salgın hastalıklara karşı savaşa girişmişlerdir. Bu maksatla yurdumuzda da bir deneme yapmak istedik ve 600 kişiye mukyeseli olarak, tifo (T.A.B.), Tetanoz ve bunların karışığı olan tifo tetanoz karışık aşısı tatbikini düşündük. Bu maksatla evvelâ tecrübeye arzedilenlerden kan almak suretiyle vücutlarında mevcut normal antikorlu ölçmek, tek ve karışık aşıların tatbikinden sonra bir defa daha kan almak suretiyle kontrol etmek ve aradaki farklarla basit ve karışık aşıların memleketimiz çocukları üzerindeki tesir derecelerini ölçmek istedik. Tifo, para A ve para B için, normal agglutination miktarını tayin etmek, aşağıda görüleceği veçhile bunları toptıyarak tecrübeye arzedilen bütün şahıslara taksim etmek suretiyle vasatî agglutinin miktarını tesbit etmeği ve aşı tatbikinden sonra aynı usul ile elde edilen neticeyi, mukayese eylemek, tetanoz için de yine bu kanlardan müsavi miktarda karıştırmak suretiyle gruplar meydana getirmek, kobaylar üzerinde, normal ve aşılandıktan sonra elde edilecek antikorlar arasındaki farkı bulmaktan ibarettir.

NORMAL ANTİKOR ARANMASI

Tecrübeye 600 kişi tahsis edilmiş ise de muhtelif sebeplerle ancak 482 kişiden kan alınmıştır. *Eberth* basili ile yapılan agglutinasyonda bu 482 kişiden 389 kan menfi netice vermiş ve ancak 93 kan serumu 1:10 ile 1:400 arasında agglutination vermiştir. Alınan netice aşağıdaki cedvelde gösterilmiştir :

Menfi	1:10	1:20	1:25	1:40	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	yeğin
389	22	24	12	5	18	8	3	1	0	482

Cedvelin tetkikinden de anlaşılacağı veçhile yalnız 93 kişide agglutination alınmıştır. Bu agglütinilerin kendi emsalleri ile çarpılıp toplandığı zaman 3900 rakamını buluyoruz. Bu rakam, tecrübeye göre $\frac{1}{82}$ ye bölünürse her şahıs vasatı olarak $\frac{1}{8}$ agglütinine malik oluyor demektir.

Aynı tecrübe Para tifo A ile yapılmış aşağıdaki cedvel elde edilmiştir. Ancak 31 kişide agglütinin bulunmuştur.

Menfi	1	10	1	20	1	25	1	40	1	50	1	100	1	200	1	800	Yekûn
	451	15	10	1	0	3	1	1	0	482							

Yine yukarıdaki usûl ile agglütininin yekûnu aranılırsa 825 sabit adedi bulunur. Bu da 482 ye taksim edildiğinde ikiden fazla bir rakama çıkar. Yani normal agglütininin miktarı 1/2 bile etmiyor demektir.

Yine bu $\frac{1}{82}$ kandan para tifo B ile yapılan agglutinationda 78 kişide $\frac{1}{10}$ ile $\frac{1}{400}$ arasında değişen agglütinin bulunmuştur. $\frac{1}{40}$ serum agglütinin vermemiştir.

Menfi	1	10	1	20	1	25	1	40	1	50	1	100	1	200	1	400	1	800	Yekûn
	404	29	18	17	0	9	4	0	1	0	482								

Burada da agglütininin emsali zarbedilirse 2325 sabit rakamı bulunuyor. Bu $\frac{1}{82}$ ye taksim edilirse vasatı agglütininin miktarı $\frac{1}{5}$ olarak bulunur.

Yine bu $\frac{1}{82}$ şahsın serumu müsavi miktarda on gruba ayrılarak koyunlar üzerinde 1/300 ünite tetanoz antikorunu aranmış ve menfi bulunmuştur.

AŞIDAN SONRA ANTİKOR ARANMASI

Bu şahıslar üç gruba ayrılmış birinci gruba tifo (T. A. B.), ikinci gruba yalnız tetanoz, üçüncü gruba ise tifo tetanoz karışık aşısı tatbik edilmiştir.

Birinci grup: Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesinde hazırlanmakta olan ve cc. inde (500,000,000) tifo, (250,000,000) para A ve 250,000,000 para B. emülsiyonunun $\frac{1}{c}$ 0,5 fenol ihtiva eden aşidan ibarettir. Bu aşı birer hafta ara ile 0,5, 1 ve 1,5 olmak üzere cem'an 3 cc. mutad veçhile 207 kişiye tatbik edildi.

Son zerkten bir ay sonra 190 kişiden kan alındı ve mukayese için yukarıdaki agglütininin tecrübesi tekrarlandı. Alınan netice aşağıdaki cedvelde gösterilmiştir.

Menfi	1	10	1	20	1	25	1	50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1	3200	
	0	29	0	46	35	31	24	11	7	4	3										

Agglutination emsali toplanırsa 37090 bulunmaktadı. Bu da 190 a

taksim edilirse 195 adedi bulunur. Normal tifo Antikoru 1/8 iken aşidan sonra aynı metolla 1/195 olmuştur ki takriben sekiz misli bir artış mevcuttur.

Para A ile yapılan Agglutination :

Menfi	1	10	1	20	1	25	1	40	1	50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1/3200	
	51	61	0	41	0	22	12	3	0	1	0	0										

Bu tecrübeye 51 şahıs aşılannmış olmasına rağmen 1/10 bile agglutination vermemiştir. Agglütinin yekünü toplandığında 5356 rakamı elde edilmektedir. Bu ise evvelce normal olarak elde edilen takribi iki rakamı ile mukayese edildiğinde 1/2 misli fazla olduğu meydana çıkmaktadır. Çünkü: 5325 rakamının tecrübeye giren 190 adedine taksimi ile 28 adedi bulunmaktadı. Yani Para A ile aşılannmadan evvel 1/2 olan agglütinin nisbeti aşidan sonra 1/28 olmuş bulunmaktadır.

Para B ile yapılan tecrübeye; Aşağıdaki netice elde edilmiştir.

Menfi	1	10	1	20	1	25	1	40	1	50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1/3200		
	0	56	0	57	0	20	28	13	12	4	3	1											
Yekün																							
	190																						

Agglütinin emsali yekünü 2135 olarak bulundu. Bu da 190 a taksim edilince 128 rakamı bulunmuştur. Normal olarak 1/5 olan agglütinin 1/128 e çıkmıştır ki aşılannmadan sonra 25 misli artmış demektir.

Tetanoz aşısı: Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi antijen servisinde Dr. Ali Mentegoğlu tarafından hazırlanan ve Detoixiqué edilmeden evvel 1/80.000 kobayı öldüren ve Detoixiqué edildikten sonra kobaylarda 500 ölüm dozuna mukavemet husule getiren bir Anatoxine tetanikten on gün ara ile 200 kişiye birinci defa 0.5, ikincide 1, üçüncüde 1.5 cc. zerkedildi. Son zerkten bir ay sonra 123 şahıstan kan alındı. Bunlar 15 kişilik gruplar halinde arkadaşımız Sait Bilâl Golem'in yardımı ile titre edildi. Bu suretle onbeşer kişilik gruplar ortalama 1/12 ile 1/15 ünite arasında kıymette bulundu.

Tifo - Para A, Para B. ve Tetanoz karışık aşısı : Tecrübeye kullanılan tetanoz anatoksini içerisinde yukarıda arzedilen miktarda yani, santimetre mikâbında 500 milyon tifo, 250 milyon para A ve 250 milyon para B. ilâve etmek suretiyle ihzar edilen karışık aşidan yine iki hafta müddetle 0.5, 1 ve 1.5 cc.210 kişiye zerkedildi. Bunlardan 191 kişiden kan almak mürakün oldu. Serumlarından yukarıda olduğu gibi ayrı, ayrı agglutination yapıldı. Gruplar halinde birleştirilerek tetanoz antikoru arandı. Alınan netice şöyle olmuştur :

Eberth basili ile agglutination :

Menfi	1	10	1	25	1/50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1	3200	1/6400
	0	20	19	35	34	36	17	9	15	8	1							
Yekûn	194																	

Bunlar toplanıp evvelce yapıldığı gibi mevcuda taksim edildiğinde 39½ adedi bulunmuştur. Normal tifo antikoruna vasatı 1/8 iken tifo grubu ile aşılansın olanlarda 1/195 bulunduğuna göre tetanoz anatoksininin ilâve-
siyle agglütinin miktarı şahıs başına 1/39½ e çıkmış bulunmaktadır.

Para A. basili ile agglutinationda :

Menfi	1	10	1	25	1/50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1	3200	1	6400
	23	108	33	10	11	6	1	2	0	0	0								
Yekûn	194																		

Burada elde edilen agglütinin kıymetleri toplanırsa 6705 etmektedir. Bu ise aynı şahısların normal antikorlarına nisbetle 17 defa, yalnız tifo grubu ile aşılansın olanlarınkinden takriben 8 misli daha büyüktür. Burada vasatı agglütinin miktarı 1/3½ olarak bulunmuştur.

Para B. basili ile yapılan agglutinationda ise :

Menfi	1	10	1	25	1/50	1	100	1	200	1	400	1	800	1	1600	1	3200	1	6400
	0	52	41	44	25	12	10	5	3	2	0								
Yekûn	194																		

Burada Agglütinin yekûnu 278½0 etmektedir Bunun mevcut 194 kişi-
ye taksimi ile 1½3 takribî rakamı bulunmaktadır. Bu ise normal bulunan
Para B. agglütinlerinde 28 defa fazla olduğu gibi, tifo grubu ile aşılansın-
lardan da fazladır.

Karışık aşı ile aşılansınlarında tetanoz antikorı :

Bunun için de yine gruplar yapılmış ve müsavi miktarda serumlar ka-
rıştırılmak suretiyle toplanan serumlar kobaylar üzerinde titre edilmiştir.
Alınan netice 1/3 ile 1/5 ünite arasındadır. Normal antikor 1/300 bile mev-
cut olmadığına göre tetanoz için mühim bir neticedir. Aynı tetanoz, yalnız
başına zerke edilenlerde 1/12 ile 1/15 arasında bir kıymet göstermiş idi.
Buna nazaran karışık aşı alanlarda tetanoz antikoruna bakımından ¼ - ½ mis-
li bir fark mevcut demektir.

Gerek tifo grubu, gerek diğer aşılansın zerki esnasında mühim bir hâ-
dise olmamıştır. Aşılar yapıldıktan sonra istirahat verilmiş ve ertesi günü

kontrol edilmiştir. Mevzii ve umumi reaksiyon ayrı, ayrı tatbik edilenlerden farklı değildi. Yalnız tetanoz anatoksini sıringa edilenlerden iki kişide bir kaç gün sonra ürtiker görüldü. Bu da şahsın hassasiyetine bağlı bir keyfiyettir. Karışık aşı tatbik edilenlerden üç ürtiker ile bir de zerk sırasında şok görüldü. Adrenalin tatbik edilerek derhal şifa buldu. Sonradan yapılan muayenede büyük bir karaciğere malik bir kimse olduğu tesbit edildi.

Tecrübeye arzolanlardan mühim bir kısmı Kütahya ve Zonguldak havalisinden olup her iki muntakada da madenle çalışmış insanlar mevcuttur. Bunlardan yüksek agglutination verenlerden malûmat alınmak istenildi ise de ateşli bir hastalık geçirmiş olduklarını ve mahiyetini lâayıkı veçhile bilmediklerini ve maden ocaklarına girmeden evvel tifo aşısının yapılmış olduğunu bildirmişlerdir.

H U L A S A

Karışık aşular gerek istihsal ve gerek tatbikat bakımından büyük faydalar sağladığı gibi, verdiği mevzii ve umumi reaksiyon bakımından da basit aşılardan farklı değildir. Hâsil eyledikleri muafiyet *R a m o n* ve arkadaşlarının meydana koyduğu spesifik olmayan yabancı antigenlerin rolünü bir defa daha meydana çıkarmış oldu. Yurdumuzda karışık aşuların tatbiki büyük bir ehemmiyetle tavsiyeye şayandır.

APPLICATION OF A MIXED VACCINE

Dr. Niyazi ERZİN

Dr. Ali Mustafa MENTEŞOĞLU

Studies have been made on three groups of men who were given injections of typhoid (T.A.B.), tetanus vaccines and a mixture of both (tetanus - typhoid) separately.

Blood taken from 482 persons, before vaccination, were tested for normal antibodies. The agglutination gave the following result :

	Average										
	Negative	1/10	1/20	1/25	1/40	1/50	1/100	1/200	1/400	titer	
Typhoid	389	22	24	12	5	18	8	3	1	1.8	
Para A.	451	15	10	1	0	3	1	1	0	1.2	
Para B.	404	29	18	17	0	9	4	0	1	1.2	

These normal sera were divided in ten equal groups and the test made on normal guinea - pigs for 1/300 units of tetanus antibodies gave a negative result.

Men subjected to experiment were divided in three groups: the first group of 207 persons were vaccinated with anti typhoid - para typhoid vaccine containing in each cc. 500 million *B. typhosus*, 250 million *B. paratyphosus A.* and 250 million *B. paratyphosus B.* The injections were given at intervals of seven days. The first dose being 0.5 cc. and the two subsequent 1 cc and 1.5 cc.

The second group of 200 persons were given tetanus anatoxin (Protecting guinea - pigs against 500 lethal dose. Injections were given at intervals of 10 days in a dosage of 0.5 cc., 1 cc. and 1.5 cc. respectively).

The third group containing 210 each cc. of tetanus toxoid were added 500 million *B. typhosus*, 250 million *B. paratyphosus A.* and 250 million *B. paratyphosus B.* Injections were made in a dosage of 0.50 cc., 1 cc. and 1.5 cc. at intervals of 2 weeks).

Thirty days after the last injection blood could be taken from only 190 persons in the first, 123 persons in the second and 194 persons in the third group. Agglutination test gave the following result :

	Negative	1:10	1:20	1:25	1:40	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	Average titer
Typhoid	0	20	0	16	0	35	31	24	11	7	4	3	1/195
Para A.	51	00	0	41	0	22	12	3	0	1	0	0	1/28
Para B.	2	50	0	07	0	70	28	13	12	1	3	1	1/125

Those who were given only tetanus toxoid gave a titer of 1:12 - 1:15 us.

Agglutination test was carried out on blood samples obtained from 194 persons who were inoculated with the mixed vaccine :

	Negative	1:10	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	Average titer
Typhoid	0	20	19	35	31	26	17	9	15	8	1	1/394
Para A.	0	108	33	10	11	6	1	2	0	0	0	1/34
Para B.	0	52	41	44	20	12	10	5	3	2	0	1/143

Those who had no normal antibodies against tetanus and those who were given only tetanus toxoid gave a titer of 1:12 - 1:15 units, while those who were given injections of the mixed vaccine gave a titer of 1:5 and even 1:3 units.

ROMANSKY FORMÜLÜ PENİSİLİN İLE KIZIL TEDAVİSİ VE STREPTOKOKKUS PORTÜRLÜĞÜ

Dr. Sabahattin PAYZIN
Kontrol Şubesi Uzmanı

Bu kış mevsimi içinde Ankara'da kızıl vak'alarının göze çarpacak derecede arttığı görülmüştür. Ankara'daki bir okulun da hekimliğini yapmağım dolayısıyla kızıl vak'aları ile yakından alakadar olmam imkânı hasıl olmuştur. Bir kaç vak'ada yapılan tedavi usullerini ve yapılan streptokok hemolitik portürlüğü muayenelerinin sonuçlarını kaydetmeği faydalı bulduk.

Sulfonamidlerin muhtelif müstaklamlarının keşfi kızıl tedavisinde anti-toksinden sonra ileri doğru atılmış bir adımdır. Şimyoterapi ile alınan müsaid sonuçlara rağmen, bu ilaçların tesirlerinin fevkalâde iyi sonuçlara varamadığı French (1945) tarafından pek iyi kontrol edilmiş müşahedeleleri ile gösterilmiştir. Bu araştırmaların sonuçları da diğer müelliflerce kesin olarak reddedilmiş değildir. Keza sulfonamidlerin kızıl intanından sonra husule gelen kiyhî ihtilâtları pek fazla önleyemedikleri yayınlardan anlaşılmaktadır.

Kolmer (1944) ve Meadsa (1945) gibi müellifler kızıl vak'alarında penisilin tedavisini öne sürmüşler, bu fikirlerini Dick ve Dochez'in kızılın B hemolitik streptokokların intanı ve toksemisi neticesi hasıl olduğu hakkındaki nazariyelerine dayamışlardır. Ancak bu intanda hiç olmazsa müsterek intan âmili olarak virusların da rolünü kabul eden nazariyeleri de gözden uzak tutmamak gerektir. Zlatogoroff (1928) bilhassa kızılı hastaların boğazından yeni tecrid edilmiş streptokokların kültürlerinde intan âmili virüsün bulunduğunu ve pasajlar ile bu virüsün zail olduğunu iddia etmektedir. Pavelli'nin streptokokların süzgeçten geçen şekillerini kabul etmesine karşı Bernhardt ve ondan ayrı olarak Toyoda (1931) inklüzyon cüseymatı ile müterafık virüs nazariyesi ileri sürerler. Kolumbiya üniversitesi ekolünden J. Broodhirst, Gladys Cameron ve arkadaşları kızılı hastaların burun, boğaz ve dil kıyısı mukozalarından ekvuyyonla bastırarak alınan materyelin özel nigrosin boyaması ile muntazâm olarak kızıla has

inklüzyon küseymatını göstermekte ve bunu teşhis vasıtası olarak kullanmaktadırlar. Keza aynı müellifler hasta kan ve serumlarını nesic kültürlerine inoküle ederek aynı inklüzyon küseymatını üretmeleri ve hastalardan yeni tecrid edilmiş streptokok kültürleri ile de aynı sonuçları elde ettikleri halde eski kültürler ile buna muvaffak olamamaları bu intanın virüsler ile ilgisini göstermektedir. Penisillin'in ise virüsler üzerine etkisi olmadığı malumdur.

Kızıl vak'alarında sülfonamidlerin müsaait etkisi hiç olmazsa müşterek intan âmili olduğu muhakkak olan streptokoklara müessir olmalarından ileri gelmekte olduğu gibi penisillin'in etkisi de aynı esasa dayanmaktadır. Kolmer kızıl vak'alarında penisillin'i, toksinin tesirlerini giderme hassası olmadığından, erken olarak intanı durdurmak maksadıyla tatbik ve tavsiye etmektedir. Hafif vak'alarda penisillin yapılmasına lüzum görmekte, çok ağır vak'alarda penisillin yapmakla beraber asıl toksik tezahüratı tahfif edebilmek gayesiyle yüksek dozda antitoksin zerklerini tavsiye etmektedir.

Yapılan klinik incelemelerde, penisillinin B hemolitik streptokok portör-lüğünü, sülfonamidlere göre daha erken, daha yüksek nisbette izale ettiği tespit edilmiştir. De Lamater ve Jennings (1947) in incelemelerine göre altı gün 100 - 200 bin ünite (günde) penisillin yapılan vak'alardan 47 sin-den 6 sında bir hafta sonunda portörlük zail olduğu halde günde 300 - 400 bin ünite penisillini 3 - 6 gün müddetle yaptıkları vak'aların % 75 inde ilk hafta sonunda taşıyıcılık kaybolmaktadır. Keza penisillin yapılan vak'alarda süpüratif ihtilâtların nisbeti % 6 ya düşmüştür. Yapılan araştırmalar mevzii penisillin tatbikatının yalnız başına müessir olmadığını göstermiştir.

Elimize kontrol için gelen ve devamlı tesirleri hayvan ve insanlarda kandaki seviyelerinin titre edilmesiyle tespit edilen Romansky formülü balmumu penisillinlerini kızıl vak'alarında kullanmayı düşündük. Bu cins penisillinleri kullanmak çocuklar için bilhassa elverişli idi. Sık sık zerk yapma müşkilâtı ortadan kalkmış oluyordu ve bir defa da istenilen miktarı vermek imkân dahilinde idi. Vak'a sayısı az olduğundan hiç bir müta-lâa serdetmeden yapılan müşahedeleri aynen nakletmekle iktifa ediyoruz.

Vak'a 1: A.S.P. dört yaşında kız çocuğu, boğaz ağrısı ve hafif ateşle hastalanmış. Ertesi günü hafif dökmeleler hasil olmuş, akşam ateş 41 dereceye çıkmış ve kızıl indifaatı tipik bir hal almıştır. O gün yani hastalığın ikinci günü üç yüz bin ünite balmumu penisillin zerkedilmiştir. Ertesi günü her üç saatte bir elli bin ünitelik penisillin tabletleri ağızdan verilmek

suretiyle kandaki seviye idame edilmiştir. Lokal olarak da penisillin pastilleri vermek ve penisillin pülverizasyonu yapmak suretiyle bu küre 5 gün devam edilmiştir. Penisilline birlikte sinerjetik tesirinden istifade etmek üzere her dört saatte bir bir tablet sülfa diyazin de verilmiştir. Hastalığın üçüncü günü, yani tedaviye başladıktan 24 saat sonra ateş tamamiyle normale avdet etmiştir. Indifaat hafta sonunda zail olmuştur. 3 üncü gün yapılan kültür muayenesinde hemolitik streptokok üredığı halde birinci ve ikinci hafta sonlarında yapılan taşıyanlık muayenelerinde kültürler menfi bulunmuştur.

Vaka 2 — S. A. 10 yaşında. Aynı şekilde tedavi bu çocukta da yapılmıştır. Ateş burada da ertesi günü düşmüş, ilk hafta sonunda yapılan muayenede streptokok bulunmamıştır. Halbuki ilk gün yapılan muayenede streptokok üremiştir. İkinci hafta sonundaki taşıyan muayenesi yine menfi bulunmuştur.

Vak'a 3 — Betil yedi yaşında. 150.000 ünite balmumu penisillin zerkinden sonra hastahaneye yatırılmıştır. Nümune hastanesi çocuk servisinde 3 saatte bir tekrar edilmek üzere 2 gün daha penisillin yapılmış başkaca bir tedbir alınmamıştır. Bu hastada sulfonamid verilmemiştir. 14 üncü günü hasta taburcu edilmiştir. İlk yapılan kültürde streptokok üremiş, 17 inci gün de tekrar müsbet bulunmuş, 16 ncı günde boynunun sağ tarafında hafif bir adenit başlangıcı olmuş, pinsuman ile iki günde zail olmuştur. 18-20 ncı günler de hafif bir albuminüri tesbit edilmiştir. 22 ncı günü yapılan kültürde hemolitik streptokok ürememiştir.

Vak'a 4 — Dokuz yaşında T. Ü. Bu hastada 150.000 ünite balmumlu penisillin yapılmış ve ağızdan 50.000 ünitelik tabletler ile seviye idamesi temin edilmiştir. Aynı zamanda sulfadiazin de verilmiştir. İkinci ve üçüncü hafta yapılan portör muayenelerinde streptokok ürememiş ve ihtilâl da olmamıştır.

Vak'a 5 ve 13 — Bunlarda da aynı tedavi yapılmış ve aynı sonuçlar alınmıştır.

Vak'a 7 — Dokuz yaşında kız. D. L. Yalnız sulfonamid verilmiştir. Ateşi altı gün sürmüş, 15 inci gün yapılan kültür muayenesi müsbet çıkmış, ondan sonra yeniden muayene yapılamamıştır.

Vak'a 8 — Sekiz yaşında Z. I. kız çocuğu. Yalnız sulfonamid verilmiştir. Ateşi 6 gün sürmüş, sadece boğaza günde 5 - 6 kere pülverizasyon suretiyle penisillin yapılmış, parenteral penisillin yapılmamıştır. Kültür 15 ve 21 inci günler müsbetti, 30 uncu günü menfi bulunmuştur.

Netice: 13 vak'ada kızıl indifaatı ancak hafta sonundan itibaren kay-

bolmuştur. Sadece penisilin ile tedavi edilen bir vak'adan başka hiç birisinde albüminüri hasil olmamıştır. Diazo müsbetleşmemiştir. Deri tefellüaatı pek az olmak üzere kepeklenme tarzında olmuştur. Desquamatio laminacea tarzında deri soyulmaları görülmemiştir. Nefrit de teşekkül etmemiştir. Portörlük, sadece gayri kâfi penisilin tatbik edilen bir vak'a haric, birinci hafta sonunda zail olmuştur.

Yalnız sülfonamid verilen iki kontrol vak'asında ateş uzun sürdüğü gibi, onbeş gündün sonra da kültürde streptokok üremiştir.

L I T E R A T Ü R

- French: J. Hygien, 1945: 39, 581.
Kolmer: Penicillin Therapy: 1944.
Meads: J. Amer. Med. Assos. 1945 : 129, 785.
Jennings ve De Lamater: Amer J. Med. Ass. 1947, c. 1
Cameron, Gladys, Broodhirst et all. J of infectious diseases, 64: 193, 1939.

PENICILLIN IN OIL AND WAX AND SCARLET FEVER

Dr. Sabahattin PAYZIN

Eleven cases of scarlet fever were treated with penicillin in oil and wax and sulfadiazine. According to age of patients, a daily dose of penicillin of 150.000 - 300.000 units and 4 - 6 Gm. sulfadiazine have been administered for four or six days. Only in two cases, after a single injection of 300.000 units, penicillin blood level have been maintained with oral penicillin, 50000 units three hourly.

Throat cultures during diseases, after six, fifteen, twenty and thirty days have been performed for detection of carriers. Throat cultures were negative after a full treatment. No complications have been observed, but in one case, which was treated with only plain penicillin of insufficient dosis - a nine years old child, total dosis of penicillin for three days was 300.000 units-a severe adenitis have been observed. Cultures were positive for twenty days and negative thirty days after.

Duration of fever was shortened for two or three days. Throat cultures of two controle cases, treated with only sulfadiazine and local penicillin were positive fifteen days later.

MEGAL ERYTHEMA INFECTIOSUM VIRUSUNUN YUMURTA RÜŞEYMINDE ÜRETİLMESİ

Dr. Sabahattin PAYZIN
Kontrol Şubesinden

1946 yılı sonuna doğru Yenışehir Lisesinde ilk kısımda 50 yi müteca-
viz vak'adan ibaret bir beşinci hastalık salgını husule gelmişti. Vak'alar
çok selim seyretmiş, ancak % 50 sinde 39 dereceyi gecmiyen ve çok kısa
süren hararet yükselmeleri husule gelmiştir.

Yüzde kelebek kanadı şeklindeki eritem muntazam olarak husule gel-
mekte, vücutta kızıl dökmelerini andıran ve çok hafif olan, bazı çocuklar-
da ise bir iki gün kadar kısa bir müddet devam eden lekeler hastı olmakta
ıdı. Bir kaç vak'ada dökmeler söndükten sonra yeniden dökmeler teşekkül
etmiştir. Bir kaç vak'ada ise kızamuktaki Koplik lekelerini andıran fakat
beyaz renkte olan dudak arkasında mükoza lekeleri görülmüş, fotoğrafla
tesbiti istenilmiş ise de muvaffak olunamamıştır.

İki tipik vak'adan kan alınarak 10 günlük tavuk yumurtası rüşeymine
Goodpasture metodu ile 0.2 cc. kan inoküle edilmiştir. Hastahğın ikinci,
üçüncü günlerine ait olan kanlar doğrudan doğruya Chorioallantois zarı
üzerine ekilmiştir.

10 günlük kuluçka devrinden sonra vak'anın birisine ait dört yumur-
tadan üçünde şu tezahürat görülmüştür. Sarı zarı (Yolk sac) üzerinde ve
chorioallantois zarı üzerinde 2-4 milimetre çapında müteaddit ve mebzul
hemmoraji mihrakları vardı. Chorioallantois zarları steril boncuklu şişe-
lerde ezilerek elde edilen ve iki misli sulandırılan emülsiyon yeniden aynı
metodla yumurtalara ekilmiş ve üç pasajda aynı tezahürat idame edilmiş-
tir. Elde virüs boyaları bulunmadığından virüs boyanması tecrübe edile-
memiştir.

Diğer kontrol yumurtalarında, kaynatılmış emülsiyon zerkedilenlerde
ve ikinci hastanın kanı zerkedilen yumurtalarda ve bu tezahüratın tesbit
edilmediği bir yumurtadan yapılan pasajlarda bu hemorajik görünüşlü yu-
murtalardan yapılan kültür muayenesinde mutad bakteriyolojik vasatlar-
da üreyen bakterilerden hiç birisi ürememiştir. Suş, (muhtemel olarak me-

gal erytème virüsül üç pasaj iname edilmiş vazife ile Ankara'dan ayrılma zarureti dolayısıyla müteakip pasaj ve tetkikler yapmağa imkân hasıl olamamıştır.

An outbreak of Megal Erythema Infectiosum and Isolation of the Virus

A megal erythema infectiosum outbreak have been occurred in a school of Ankara and fifty five cases were seen on the end of 1946. Typical butterfly erythema on face, rash and whitish spots on inner surface of lower lips have been observed.

An attempt have been made to isolate the virus of fifth disease by inoculating into developing chicken embryo 0.2 cc. infective patient blood, on the second day of disease, with Goodpasture method. Normal human blood also inoculated into eggs as a controle.

Six and ten days later, dead and living eggs have been opened and typical haemorrhagic spots of a diameter 3 - 5 m.m. have been observed, there were no change in the controle eggs.

Three successive passages have been performed and the same haemorrhagic spots on chorioallantois membrane and yolk sac have been seen.

TOPRAKTAN AYRILAN YENİ BİR TETANOZ SUCU

REFİK SAVDAM

Merkez Hifzussıhha Müessesesinde

Veteriner Asistanı

Mes'adet PEKİN

27.947 de toksique bir tetanoz basılı tecridi maksadı ile müesseseye bahçesinin beş muhtelif yerinden, takriben yarım metre derinlikte kazularak toprak nümuneleri alındı. Beş nümune ayrı ayrı Tarozzi vasıtına ekilerek etüve kaldırılıp 24 saatte az, 48 saatte bol bir üreme görüldü. Yaşılan mikroskop muayenesinde, morfolojik olarak pek muhtelif şekiller gösteren mikroplar arasında, 3 ve 5 No. lu tüplerde tetanoz basili ve sporlarına benziyenlere rastlanması üzerine her ikisinden ikiser Tarozziye çekilerek, 24 saatlik kültürlerden birer nümune 85 dereceye ısıtılıp birer adet kobaya bacak adalesine 1 cc zerkedilmiştir. 5 No. lu suş 24 saatte kobayı tipik tetanoz âraziyle öldürdüğü halde diğerinde bir şey görülmemiştir. Ölen kobanın zerk yeri steril şartlarda açılıp az miktardaki enfiltrasyondan Tarozzi vasıtına çekildi. 24 saatte bol miktarda üreyen kültürün mikroskop muayenesinde kok ve basillerle birlikte tetanoz spor ve basiline benziyenlere de rastlandı. Bu kültürden dik, yumuşak jelozlara çekilerek mütemdit pasajlardan sonra, tetanoz kolonisi evsafının müşabih müferit kolonileri ayrıldı.

Ayrılan bu koloninin kültür vasıfları :

Vasfın indirilmiş karnajerli bostlu	:	24 saatte bol mütemdit üreme, 1 gün sonra karnajere parçama hareketi
" " " dil "	:	48 saatte dibin dibinde hafif bir üreme.
" " " pigmiş yumurtalı akci parçama havi bostlu	:	Karnajeriye parçama hareketi üreme
" " " beyin parçalı "	:	24 saatte mütemdit üreme, 1 gün sonra beyin parçama hareketi
Jelatin vasfı	:	Jelatin eritti, 15 gün sonra dibin dibinde sıyahama hareketi yapıyor
Sütlü vasfı	:	Baş gününde sütlü koyula etmedi
Yumuşak, dik jeloz	:	Kabulüde kestaneye benziyor merkezli kesif, etrafı sulı gırtlak, iris koloniler.
Kanlı jeloz pıstanta	:	Fortan ve Eichenor uzulleriyle vaktinin hemolitik kolonisi olan, yavaşlık üre koloni.

Enfekt	: Enzîm indirilmiş köğân 24 saatte az, 48 saatte daha fazla kesirtilir.
Köhlünlü hidrojen	: Karşın aseptal indirilmiş köğân 24 saatte az, 48 saatte çok kesirtilir.
Tarinasolu, çözümlü vasatlar	: suktoz, glikoz, suktoz, nişanıt, arabinoz, levütoz, laktoz) bu şakırları 5 emerin otuñlı.
Morfoloji	: Gram pozitif, uçları yuvarlak basiller.
Spor	: Terminal yuvarlak spor
Ehşap	: «Fontana Triebandt» usuliyile boyandı. Pıritriç ehşabı vardır.
Hıvket	: 24 saatlik köhlürterde hıvket deñi fazladır.

Ayrılan bu süşün toksique kudretini ölçmek için yapılan vasatlar :

1) Üç nevi peptonun tetanoz toksinü istihsalinde tesirlerini mukayese maksadı ile yapılan tecrübe vasatı Dr. Ali Menteseoğlu'nun formülüne göre hazırlanmıştır :

Merck peptonu	% 0,5	tuz	% 0,5
Proteose peptonu	"	"	"
U. S. P. Peptonu	"	"	"

300 cc. lik balonlara kondu 12. 12. 947 de Stick Dorne ve yeni ayrılan toprak süşü eklildi. 20. 12. 947 de süzüldü.

yeni süşü

Dilüsyenlar	Merck				Diffo proteose				U. S. P.			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
10000	-	-	+	-	-	+	X (otuz)	-	-	-	-	+
20000	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
40000	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+
Yeni süşü												
1000	-		+	+	X				+	+	X	

Titraj kobaylarda yapılmıştır. Bu tecrübeden proteose peptonun değeri ikisine nazaran tetanoz toksini istihsalinde daha iyi netice vereceği anlaşılmıştır.

2) Aynı vasat, % 2 prot. pepton, % 0,5 tuz, pişmiş karaciğer ilâvesiyile tekrarlandı. Ph: 7,4 dür. Beş litrelik balonların boyunlarına kadar vasat dolduruldu. Ve üzerine steril vazelin liquide indirildi. Yukarıda kullanılan iki süşü 2. 1. 948 de eklildi. On gün sonra 12. 1. 948 de süzüldü.

Dilüsyenlar	Günler			
	1	2	3	4
10000	+	+	+	+
20000	+	+	+	+

12 gün sonra tekrar süzüldü

15000	—	—	—	—
20000	—	—	—	—
5000 yeni suş	+	—	—	X
10000 yeni suş	—	—	—	— (gece öldü)

On güne nazaran on iki günde süzmenin daha faydalı olacağı anlaşıldı.

I ve II numaralı vasatların yapılışı :

Yağ ve sifakından iyice temizlenmiş 500 gr. dana eti kıymasına 1 litre su konarak 14 saat laboratuvar derecesinde bırakılır. Bunu müteakib ateşte açık olarak 10 - 20 dakika kaynatılır. Bez torbadan süzülür. % 0,5 Witte pepton, % 0,5 tuz konur. Sud kostikle PH: 7,4 yapılır. Otoklavda 110 derecede yarım saat bırakılır. Kâğıttan süzülür. On litrelik boğazları uzun pyrex balonlara 8 litre konur, otoklavda 105 de bir saat bırakılır. Ufak balona ayrılan vasat on litreliğe sıcak iken boğaltılır, ve azele soğuk suya daldırılır. Vasat 40 dereceye gelince en eski tarihli bir suş ekilir. 37 derecelik eüvde 12 gün bırakılır. Zeiss E. K dan süzülerek D.L. Minima kobaylarda tayin edilir.

3) 29 4 948 de Rap vasatı hazırlandı. 1,233 gr. dana eti, 300 gr. karnıciğer temizlenip tartıldı. Çiğ ve kıyılmış olarak pyrex şişelere kondu. 48 derecedeki çeşme suyundan 6 litre ilâve edildi, 50 cc. saf acide chlorhydrique'den üzerine ilâve edilerek bir saat 48 derecedeki benmaride bırakıldıktan sonra, elde mevcut (titresi malûm değil) pepsinden 40 gr. kocağı ile 10 dakika sonra şişe iyice karıştırıldı. 18 saat sık sık çalkalıyarak benmaride bırakıldı. Et tamamen erimemişse de ezik bir hal almıştı. Bir saat de benmarinin derecesi 80 e çıkarılarak digestion durduruldu. Sifone edildi, PH: 5,8 e getirildi. Filtre kâğıdından güçlükle süzüldü.

30 4 948 de digestion pejsique hazırlanırken diğer taraftan digestion papainique hazırlandı. 1,666 gr. dana eti, 400 gr. dana karaciğeri pyrex bir şişeye kondu. 6 litre 600 cc. çeşme suyu 4 gr. papain ilâve edildi. İyice çalkalıdıktan sonra 50 derecelik benmaride digestiona terk edildi. Bir saat sonra benmarinin derecesi 85 dereceye çıkarılarak digestion durduruldu. Sifone edildi, PH: 5,8 yapıldı. Kâğıttan süzüldü.

5 litre pepsin digestionuna 2,5 litre papain digestionu ilâve edilmiş karıştırıldı. Ph. nun 5,8 olup olmadığı kontrol edildi. 7,5 litre vasata 60 gr. glikoz kondu. İki adet beşer litrelik erlenme yerlerinden birine 4 gr. kuru kan, 4 litre vasat, diğerine 3,5 gr. kuru kan 3,5 litre vasat ilâve edildi. Ağzuları tamponlanıp 110 derecede otoklavda tükim edildi. Yarım saat.

di.

Vasatlar 40 dereceye kadar soğutulduktan sonra 4 litrelik vasata 913 tarihli Stiek dorne, 3,5 litreliğe 12 947 tarihli yeni suş ekildi. 33 derecelik etüvde 13 gün bırakıldı, 13 üncü gün süzöldü. Zeiss E, K'dan. Toksinin Ph: 7.1 bulundu. Bir gece buzlukta kalan toksinin ertesi gün dibinde bolca teressubet yaptığı göröldü. Yeni suş ekilen vasatın:

Flokulasyon tecrübesinde Zon hâdisesi görölmedi Fl: 32 bulundu, toksin titrajı kobaylarda yapıldı.

Dilüsyonlar	Günler			
	1	2	3	4
30000	X öldü			
50000	- +	X		
60000	-	+ +	+ +	X
80000	-	+ +	X	
100000	-	+ +	X	
120000	-	+ +	- -	(akşamında öldü)

İki cırlenmayerdeki vasattan elde edilen karma toksinin flokulasyon tecrübesinden Zon hâdisesi dolayısıyla netice alınmadı.

Karma toksinden yapılan titraj neticesi :

30000	X ilk günün akşamı öldü
60000	- - + + X

Yeni suşla elde edilen toksinin 50 binden sonraki titraj tecrübeleri kontrol subesi şefi Dr. Sabahattin Payzu tarafından yapılmıştır.

4) 10 5 948 de yukarıda yazılan 3 No. lu vasat bu defa pepsin papain miktarı artırılıp, fastebyaz yapılan dizanteri serum beygirinin eti ve karaciğeri kullanılarak tekrarlandı. Pepsin digestionu için esas formülün 1 2 sl. papain digestionu için 1 3 hazırlandı. Pepsin digestionu:

1.850 gr. beygir eti, 450 gr. karaciğer, 75 cc acide chlorhydrique, 80 gr. pepsin 9 litre çeşme suyu. Papain digestionu :

1.666 gr. et, 400 gr. karaciğer, 35 gr. papain, 6 litre 600 çeşme suyu, 7.5 litre vasat için 7,5 gr. kuru kan, glikoz yerine de 112,5 cc. gliserin ilâve edildi. Vasatın yapılışı yukarıdaki gibidir. 13 gün 33 derecelik etüvde bırakıldı. Bu vasata Stiek dorne suşu ekildi.

Dilüsyonlar	Günler			
	1	2	3	4
15000	-	-	-	-
30000	-	-	-	-

Bu vasattan iyi netice almamamıza sebep olarak şunları tahmin etmekteyiz:

- a — Dizanteri serumu beygirli etinin ve karaciğerinin kullanılması,
b — Vasata glikoz yerine gliserin ilâvesi.

ENSTITO PASTÖR'DE KULLANILMAKTA OLAN RAP
(RAMON, AMOUREAUX, POCHON: VASATI

Hazırlanması :

- 3.700 gr. siğır veya beygir eti
900 gr. siğır veya beygir karaciğeri
10 gr. (500 titrelî) pepsin
150 cc. acide chlorhydrique
18 litre su

Digestion pepsique hazırlanması :

20 şer litrelik kaplara 12 şer litre su koyup benmaride 48 derecede ısıtılır. Buna 900 gr. karaciğer 3.700 gr. et konup karıştırılır. Etin ilâvesiyle hararet düşeceğinden ayrıca bir yerde 65 derecede su ısıtılır. 18 litreyi tamamlamak üzere bu sudan ilâve edilir. 48 dereceye ayarlanır. 18 litrelik kaba 150 cc. acide chlorhydrique ilâve edilip karıştırılır. Bir saat sonra 10 gr. pepsin serpilir. 10 dakika sonra telârar karıştırılır. 18 saat digestiona terkedilir. Arasına karıştırılır. Derecenin 48 den aşağı düşmemesine dikkat edilir. Ertesi gün benmarinin derecesi bir saat içinde 80 dereceye çıkarılır. Ph: 5,8 ayarlanıp sifoneğ edildikten sonra süzülür.

Digestion papainique hazırlanması :

Eretesi gün pepsique digestionun müddeti bitmeden, ayrıca benmaride lüzumuna göre 20 litre su 48 derecede ısıtılır. İçine 5000 gret, 1200 gr. karaciğer, 10 gr. 80 titrelî papain ilâve edilip şişe bir saat 50 derecelik benmariyeye konur. Bir saat sonunda benmarinin derecesi 85 e çıkarılıp digestion durdurulur. Sifone edildikten sonra Ph: 5,8 yapılır ve kâğıttan süzülür.

1 3 digestion papainiquele, 2 3 diges. pepsique 18 litrelik balonlarda birbirine karıştırılır ve her 10 litrelik balona 80 gr. glikoz ilâve edilip içinde 4 gr. kuru kanı ihtiva eden 5 litrelik pyrex şişelere taksim edilir. 112 derecede 30 dakika taksim edildikten sonra 40 derecede soğutulup süşun 48 saatlik bouillon kültürü ekilir. 13 gün 33 derecelik etüvde bırakılır. Süşme Ganthier filtrelerinden yapılır. Bu filtreler emme basmadır. Kobay azlığından flokulasyon la toksique kudret ölçülmektedir. Flokulan ünite 3000 rakamı ile zarbedilince 350 gr. lık kobayı öldüren doz çıkar.

Tetanoz toksininin Toksique ve flokulan kıymetleri diagramı:

Dokuzuncu gün toksin en yüksek kıymette ise de o gün süşülmeyip 13 üncü gün, yani toksique ve flokulan kıymetlerin birleştiği, aynı seviye-

de olduğu gün süzülmeğe başlamıştır. 9 uncu gün toksin henüz stabil olmayıp sızırarak düşmektedir, 14 üncü günden itibaren flokulan kıymet yükselmeye beraber toksijen kıymet azalmaktadır. Sığır eti ve karaciğerinden elde edilen toksinler immunizasyonda kullanılmakta, beygir etinden yağlanlar piyasaya sevk edilmektedir.

50. Ü
40. Ü
30. Ü
20. Ü
10. Ü

Günler: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

Toksin titrajları flokulasyonla yapılmaktadır. Pastör enstitüsünde 35 üniteden aşağı olan toksinler anatoksin imalinde kullanılmaktadır.

T: Toksin kıymeti V: Toksin miktarı

S: Serum ünitesi V: Serum miktarı

TV SV

T S V

V

Tetanoz toksini ihzarında yapılan vasatlar ve alınan neticeler :

5) Yukarıda yapılmış şekli yazılan 2 No. lu vasat % 1,5 proteoze pepton % 0,5 tuz, ilavesiyle hazırlanmıştır. Ph: 7,4 18 12 947 de Stick Dorné suşu ekildi. 30 12 947 de süzüldü. Vasat 3 litreliktir.

Dilüsyonlar	Günler			
	1	2	3	4
20000	—	±	—	±
30000	—	—	+	+
40000	—	—	—	+

6) Ramonun vasatı değiştirilerek yapıldı. % 2 pro. pepton, % 0,5 beygir kanı, litreyi 12 gr. glüköz, 10 gr. tuz, Ph: 7,4 115 derecede 40 dakika tüküm edildi. 13 1 948 de süzüldü. Suş Stick dorné'dür.

10000	—	—	±	±
15000	—	—	—	+

7) Altı No. lu vasat aynı miktarlarla tekrarlandı. Fakat merkep kanı kullanıldı. Vasat 5 litreliktir. 8 1 948 de Stick dorné suşu ekildi. 19 1 948 de süzüldü.

15000	±	±	±	±
20000	±	±	±	±
25000	—	—	±	+

8) Ramonun vasatı domuz mide peptonu 250 cc, destile su 250 cc, bir gece buzlukda masarasyona terk edilerek ekte edilen et suyundan 500 cc, litreye 10 gr. tuz 12 gr. glikoz. % 0,5 merkep kanı kondu. Balon 3 litrelik-tir. 9 1 948 de Stick dorne ekildi ve 20 1 948 de süzül-di. Ph: 7,2 dir.

15000	—	+—	+	++
20000	—	—	—	—+

Legro - Ramon vasatı :

Siğir eti masarasyonu 500 cc. laboratuvar peptonu 250 cc. su 250 cc. tuz. 10 gr. glikoz 12 gr. kuru kan 5 gr.

Laboratuvar peptonu hazırlanması :

10 kilo pismis, suyu almuş posa siğir eti, 40 litre su, 360 ccH cl, do-muz işkembesi mukozası 2 kilo, digestion ameliyesi emaye bir kabda 56 derecede 24 saat devam eder, sifone edilir, % 10 luk sud kostikde kalevi yapılır. 5,8 — 6 yapılır. Kağıttan süzülür. 4 litrelik balonlara taksim edi-lerek 110 derecede 30 dakika taksim edilir. Kullanılacağı zaman bu şişeler-den vasat alınarak balonlara taksim edilir. Bir litre vasat için 5 gr. kuru kan konur. Balonlarda yarım litre kadar hava boşluğu bırakılmadır. 115 derecede 30 - 40 dkika taksim edilir.

(R) suşu ekilir. Eski kültürler tercih edilmelidir. Yukardaki vasatı havi tüblere birer parça pismis siğir beyni konur, suş önce bu tüblere çekil-lerck 37 derecelik etüvde 48 saat bırakılır. Soura laboratuvar derecesinde bırakılır. Bu suşlar iki aydan evvel kullanılmamadır. Kültürü havi balon-lar 37 derecelik etüvde 10 - 12 gün bekletilir 5 inci güne doğru gaz tesekkül etmeğe başlar. Chamberland F süzgecinden süzülür.

Kuru kan hazırlanması: Müessesede yapılmaktadır. Serumu ayrılan kamin beyaz alakası atıldıktan sonra % 0,9 tuzlu suda iyice ezilir. Nisbet 1 : 4 dır. 80 derecede 20 dakika ısıtılır, filitre kâğıdından süzülerek kuru-tulur.

9) Beygir eti 1 : 2 nisbetinde destile su ile ısıtılarak bir gece soğukta bekletilir. % 2 B. P. C. peptonu % 0,5 tuz % 0,2 glikoz % 0,5 merkep ka-m, ve balonun altına da pismis karaciğer ilâve edildi. Ph: 7,0 dir. Vasat 3 litre olarak hazırlandı.

15 1 1948 de Stick dorne ekildi. 26 1 948 de süzül-di.

15000	+—	+	+	++
20000	—	—	+	—+

10) A. R. Prevot'un vasatı hazırlandı. 1 litre destile su, 200 gr. yağsız dana eti kıyması 50 gr. çiğ karaciğer 5 cc Hel (mevcut pepsinin ünitesi ma-lüm olmadığından) 0,5 yerine 3,5 gr. koyduk. 48 derecelik benmaride sık

sık çalkalanarak 20 saat bırakıldı. Sifone edildi. 85 derecede ısıtıldı. Süzülde 3 litrelik balona kondu 110 derecede 25 dakika tükim edildi 21.1.948 de Stick Dorne ekildi. 31.1.948 de iyi üreme görülmeyişinden süzülmedi.

A. R. Prevot'un vasatı: 1000 cc 48 derecede su: 200 gr. yağsız dana eti kıyması, 50 gr. taze sığır karaciğeri 0.5 gr. 300 titrelit. toz pepsin ve 8 cc Hcl 48 derecelik benmaride sık sık çalkalanarak 30 dakika bırakılır. 8' den sonra mablüktan sonra kâğıttan süzülür, Ph: 5,8 yapılır. 100 derecelik benmaride 10 dakika tutulur. Süzülür. Pirex şişelere 2600 cc. tevzi edilir. 110 derecede 25 dakika tükim edilir. İstenirse içine 50 gr. fosfat mono potasium 1,5 gr. pürüviyat de sodium, 10 gr. glükoz, 300 cc. su bu mablül 110 derecede 25 dakika tükim edilerek bir litre vasata ilâve edilir. Balonlar 31 derecelik etüvde 10 gün bırakılır. Vasat 31 derecede ilen suş ekilir.

11) 6 litre beygir et suyu, 120 gr. B.P.C. peptonu, 30 gr. tuz, % 5 gliserin ilâvesiyle bir vasat hazırlandı. Pişmiş karaciğer de ilâve edildi. Ph: 7,2 dir. Balon 5 litreliktir. 23.1.948 de Stick Dorne suşu ekildi. 31.1.948 de süzülde.

15000	-	-	-	-
20000	-	-	-	-
iki gün etüvde bırakıldıktan sonra tekrar süzülde.				
10000	-	-	-	-
15000	-	-	-	gece öldü.

10k, yunusak jelozlarda Stick Dorne suşundan tek koloniler ayrılarak bunların toksique kudretleri tecrübe hayvanlarında mukayese edildi. D ve E kolonileri daha toksique bulundu.

12) 26.5.048 de % 2 B. P. C. peptonunu, % 0,5 tuzu, % 5 gliserini ihtiva eden 10 litrelik vasat hazırlandı. Ph: 6,5 dir. 10 litrelik balona 9 litre vasat konarak emdiye kadar yaptıklarımızdan farklı olarak, bir litre kadar hava boşluğu bırakıldı. Pişmiş karaciğer de ilâve edildi. Enstitü Pasteur'un orijinal etiketini havi çok eski bir Stick Dorne suşu ekildi. Balon 35 derecelik etüvde 11 gün bırakıldı. 8.3.948 de süzülde. Süzülen toksinin Ph: 7,6 dir.

Kobay azlığı sebebiyle titraj sıçanlarda yapıldı.

Dilasyonlar	Günler			
	1	2	3	4
1000		X		
1250		X		
1500		X		
2000			X	
2500			X	
3000			X	

27/2/948 de dört müstelif vasat hazırlandı. Yukarıda yazılan vasatla kullanılan et suyu (beygir) bu vasatlarda da kullanıldı. Üçer litrelik balonlara 2,600 cc. vasat kondu.

Terkib	13 üncü vasat	14 üncü v	15 üncü v	16 ncı v
Et suyu	3000 cc	3000	3000	3000
Proteosa pept.	30 gr	30	30	30
Tuz	7.5 gr	7.5	7.5	15
Kuru kan	13 gr	—	—	—
Gliserin	130 cc	—	130 cc	125
Karaciğer	—	125	125	125
Vasata pH:	7.0	7.0	7.0	7.0
Crema sonu pH:	7.5	7.5	7.7	7.6

BELİSİONLAR

1000	X					
Günler						
13 üncü vasat	1000	1250	1500	2000	2500	3000
I inci gün	X	X	X			
II inci gün				X	X	
III üncü gün						X
IV üncü gün						
14 üncü vasat						
I inci gün						
II inci gün						
III üncü gün	X	X	X	X		
IV üncü gün					X	X
15 üncü vasat						
I inci gün						
II inci gün	X	X				
III üncü gün			X	X	X	
IV üncü gün						X
16 ncı vasat						
I inci gün						
II inci gün	X	X				
III üncü gün			X	X	X	
IV üncü gün						X

Bu 4 vasatdan gliserin ve kuru kan hari 13 üncü vasat diğerlerinden az bir farkla daha iyi işlemiştir. Bu vasatların hepsine D ve E koloniler ekilmiştir.

Netice :

1/Tetanoz toksini ilzarında, tecrübesi yapılan 16 vasatları Rap vasatının daha iyi netice verdiği,

2/Topraktan yeni ayrılan bu süşun niçeesesemizde toksin ihzarında kullanılmakta olan diğeer toksigen süşlara nazaran daha fazla toksique kudrette olduğu anlaşılmıştır.

Une nouvelle souche toxigène de B. tétanique isolée de la terre
Mme Mesadet Pekin

De plusieurs souche de B. tétanique isolées du jardin de l'Institut, une s'est montrée beaucoup plus toxigène que de différentes souche servant dans la préparation de la toxine tétanique au Service des antigènes. A cette occasion nous avons étudié 16 différents milieux de culture dans la prémeilleur résultat. Avec ce dernier milieu nous avons pu obtenir une préparation de la toxine tétanique. C'est le milieu R A P qui nous a donné le tuant le cobaye de 350 grs. à 1/120.000 de centimètres cubes.

A new toxigenic strain tetanus bacillus isolated form the earth

One of the various strains of tetanus bacillus isolated form the garden of the Institute, proved to be much more toxic than those used in the Antigen department, and studies have been made os the best different media of culture used in toxin production. Medium R A P gave us the best result and with this, we obtained a toxin capable of killing guine pigs of 350 gr. at 1/120.000 cc.

TATULA (DATURA STRAMONIUM) İLE VUKUA GELMİŞ NADİR BİR HALK ZEHİRLENMESİNİN FARMAKOLOJİK AÇIKLANMASI

Paul Pulawka

(Meziyet Saygı'nın tecrübi yardımlarıyla)

Ceviren: **Dr. Saib ATADEMİR**

Tatula (*Datura Stramonium*, Solanaceae) nebatî bütün kısımlarında zehirli Alkaloidler ihtiva eder. Yapraklarının mecmu Alkaloid miktarı % 0,2 - 0,6, çiçeklerinininki % 0,4, tohumlarınıninki % 0,3 - 0,5, köklerinininki ve saçlarınıninki % 0,1 olarak bildirilmektedir. Tatula'nın esas alkaloid 1-Hyoscyamin olup az miktarda 1- ve d-Hyoscyaminden müteşekkil olan Atropine (Daturin ve 1-Scopolamin de birlikte bulunurlar (Gessner'e bak (1)). Tatula'da aynı alkaloidleri ihtiva eden nebatlar bilhassa güzel avret otu (*Atropa belladonna*), Bar otu (*Hyoscyamus*) nevileri, Scopolia nevileri ve Mandragora (Adeni otu) gibi esas itibarıyla aynı zehirlenme tablosu husula getirmektedir. Bütün bu nebatların tesiri parasempatik ve asabi merkezi sistemde görülmektedir. Zikredilen bütün nebatların bilinen malum tesirlerinin yanında Tatula hususiyle mide - barsak bozuklukları yapabilmekte (Cloetta (2)) ve erotise edici tesiri daha siddetli belirtmektedir. (Gessner (1)). Helms (3) e göre Tatula başkaca zehirlenme amblyopisi "axiale neuritis" yapmaktadır. Çocuklarda ve yetişkinlerde Tatula zehirlenmeleri bilinmektedir (Fühner) (4), Levin (5); zehirlenmelerin tohumların diğer sebeplerden başka Haşhaş veya Çörek otu (*Nigella*) ile karıştırılması neticesi, intihar veya halkast vasıtası veya Sexual nahiye münebbihi veya ilâc olarak kullanıldığı hallerde vukua geldiğini bildirmektedir. 1 - 2 grama Tatula tohumu, yerginlerde öldürücü olarak tesir edebilir. Zira bir çocuğun avuç doluca Tatulayı yiyerek ölüğünü bildirilmektedir. Bu ilâc Tatula Alkaloidlerinin muhiti tesirlerine karşı antagonist tesir edip asabi merkezi tesirlerine karşı tesir etmez. Tatula nebatının diğer kısımları bilhassa yaprakları da zehirlenmelere sebep olmuşturlar. Elde edebildiğimiz Literatürde Tatula'nın hububata karışması ile vukua gelmiş bir zehirlenme vakası bulunmamaktadır. Bizim araştırmamıza aşağıdaki olay sebebiyet vermiştir:

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının Sağlık Şubesi Müdürlüğünden yurdun bir bölgesinden bir hükümet tabibi tarafından gönderilmiş iki un

nümunesi aldık. Hükümet tabibi Dr. Bengüserp'in verdiği bilgiler esas itibarıyla şunlardır: Un bir tüccar tarafından kumen halka kısmen de yerin ekmeğeilerine darı unu veya $1/20$ nisbetinde darı unu katılmış ekmeğe unu olarak satılmış ve ekmeğe yapılmıştır. Bu ekmeğten yiyen bütün şahıslar bunun üzerine 15 - 20 dakika sonra aşağıdaki belirtileri göstererek hastalanmışlardır. Hafif mide ağrısı, bulantı, öğiz acılığı ve kuruluğu, yutma zorluğu ve baş dönmesi sonra ununü dermansızlık belirtileri husule gelmiştir. Daha sonra bildirildiğine göre tamamen görmemezlik ve nihayet fazlaca şuur gaybı belirmiştir. Muayene eden tabib tarafından aşağıdaki müşabade yapılmıştır: Zehirlenmiş şahıslar aşikâr olarak Hallusination ve delirium belirtileri ve Manyak Psychose tablosu göstermişlerdir. Hastalar ne yaptıklarını bilmezsiniz ellerini hareket ettiriyorlar ve çevirerek karıştırmaya hareketleri yapıyorlar, konuşuyorlar, karma karışık hağırıyorlardı, Göz bebekleri çok büyüdü. Bir kaç gün içerisinde belirtiler tedricen gayib olmuşlardır. Bazı hastalarda hafif bir sersemlik günlerce devam etmiştir. Bazılarında polyneuritik ağrılar, birisinde de Herpes zoster'e benzeyen belirtiler görülmüştür. Ölüm vakaları bildirilmemiştir.

Bu zikredilen belirtiler bize ilk hamlede bir Atropin ve yahut Atropin'e benzeyen alkaloidlerle zehirlenme olayını düşündürmüşlerdir.

Her İki Un Nümunesinin Farmakolojik Muayenesi

Her iki unun 5 grm Klorhidrik asitle hafif asidleştirilmiş 50 cc. su ile karıştırılmıştır. Sulu mahfüt santrefaç edilerek üst tabakadaki mayı kısım taül edilip her bir mayiden 0,5 cc. iki fareye zerk edilmiştir. Zerkten önce ve sonra farelerin göz bebeği büyüklüğü, Pulewka (7) usulüyle ölçülmüştür. Her iki hayvan da, 20 dakika içerisinde zerkden sonra azami göz bebeği büyümesi göstermişler, fakat başka bir zehirlenme belirtisi göstermemişlerdir. Denemeler ikinci bir defa daha aynı sonuçlarla tekrarlanmışlardır. Hükümet mevzuu olarak İki farenin gözlerine doğrudan doğruya tatbik edildiğinde tatbik oturan gözlerde azami göz bebeği büyümesi husule gelmiştir.

Bu tecrübelerden her İki Un nümunesine de hakikaten Atropin veya Atropin'e benzeyen Alkaloidlerin karışmış olduğu sonucu çıkıyordu.

Un nümunelerinin mikroskopik muayenesi

Unların mikroskopik muayenesinde içlerinde küçük siyah esmerimtirak 0,5 - 0,25 milimetre kutrunda yassı parçacıklar görülmüyordu. Bu parçacıklar (Puleçıklar) mikroskopla chloralhydrat mahfülü içerisinde dağıtılmış olarak muayenede az çok dalgalı, yehut fazlaca kıvrıntılı girintili, kâmen de fazlaca kalınlaşmış duvarlı büyüklü hücreli bir bünye gösteriyor-

lardı. Pulçıkların dış sathı bilhassa lüp büyütmesiyle baktükta ağ gibi kabarıkh beliriyordu (Hager (8) ve Gllg. Brandt, Schürhoff (9) karşılaştırılması). Preparatın diğer nebatlarını ezilmiş tohumlar ile karşılaştırılması Pulçıkların Tatula tohumlarının parçacıkları ile tamamen aynı olduğu sonucunu vermiştir. Ricamız üzerine (Dr. Eremer, Pflaytopathologik Institut, Ankara) tarafından bizi mütesekkür edecek bir surette yapılan mikroskopik muayenede Un nümunelerinin Tatula parçacıklarının aynıı ihtiva ettiklerini göstermiştir.

Un Nümuneleri İçerisindeki Stramonin Alkaloidlerinin Tesirlerini Kenmi Olarak Tayini

Un içerisinde az miktarda karışık olarak bulunan Tatula Alkaloidleri miktarını tayin için kâfi miktar hassa olmaııklarından kimyevî usullerle tayin tecrübelerine tesebbüs edilmedi. Bu hususta bilhassa hassas ve doğru olan beyaz farenin gözünde dereme usulü (Pelewka 7) tatbik olundu. Tesir derecesinin tayini umlardan bir taneinde aşağıdaki suretle yapıldı. Alkaloidin bir değışikliğine yol vermemek için bilhassa I - hyoscyamin'in daha az nüessir olan Atropin'e çevrilmesini önlemek için Alkaloidin çekilmesi mümkün mertebe korunarak aynı yabuk hamzı mahlıde kalevi dökülmeden yapılmıştır. Muhtelif kuvvette nı hülâsaları ile bir kağıt ön denemeleri yapılarak hayvan tecrübesi için uygun olan extractio konstantasyonu tesbit olunduktan sonra aşağıdaki surette hareket edilmiştir: 3,5 gram 70 cc. n/200 Klohidrik asid içerisinde iki saat sık sık çalkalanarak çekilmiştir. Bundan sonra mahlıt süzötlü surette santrefuj edilmiş ve pat tabaka dökülerek ayrılmıştır. Bakiye iki defa 35 ger cc. 10 lük etkol ile santrefuj edilerek Alkol mahlılü ayrılmıştır. Kalan bakiyemin Alkolu uğurularak 10 cc. mukattar su ile karıştırılmış ve tekrar santrefuj edilmiştir. Üst mayı tabakası ilk elde edilen hamzı sonaki hülâsa ile karıştırılmıştır. Yukarda zikredilen santrefuje edilmekle elde edilen Alkolik hülâsa karıştırılarak aşağı tazyik altında taktir edilerek Alkolde ayrılmıştır.

Bu taktirden geri kalan hafif kıvamlı bakiye 5 cc. su ile karıştırılmış ve süzölmüş, süzöntü yukardaki sudaki hülâsalarla katılmıştır. Birleştirilmiş olan hamzı sudaki hülâsalarla gayet hafif hamzı teamül husule gelinceye kadar Sodyum Hidrokkid mahlılü ilâve ve taktir edilmiş su ile 100 cc. ye iblâğ edilmiştir. Bu 100 cc. hülâsada 3,5 gram çekilmiş Alkaloid bulunmaktadır.

Bundan sonra yukardaki tarzda elde edilen hülâsanın göz bebeği üzerindeki genişletici tesiri 0,3 standardı Süif, d'Atropin'e mahlılü beyaz farelere (s.e.) zerk suretiyle verilerak karşılaştırılmıştır. (usulü teferrü-

atı hakkında bakınız Pulewka (7).)denemeler için 19 - 21 gram ağırlığında 8 fare kullanılmıştır.

0,3 mg. Sulf. d'Atropine mahlûlünün incelenmesi aşağıdaki sonuçları vermiştir:

0,33 cc. = 0,001 mg. 20 gram ağırlığında bir fare'de vasatî olarak normal zerkden önce ölçülmüş göz bebeği kutrunun 2,4 misli bir göz bebeği genişlemesi husule gelmiştir.

0,67 cc. = 0,002 mg. 20 gram ağırlığında bir fare'de vasatî olarak normal göz bebeği kutrunun 3,9 misli bir göz bebeği genişlemesi husule gelmiştir.

Önceleri Tübingen farmakoloji Enstitüsünde Pulewka (7) tarafından farelerin göz bebeği üzerinde yapılan tecrübelerle göre Sulf. d'Atropine'nin dozlarının tesir münhanisi; eğer (Abszisse) fasla mihreri üzerine zerk edilen dozların logaritması, (Ordinate) tertip mihreri üzerine göz bebeği genişletme tesiri yani zerkten sonra husule gelen en büyük göz bebeği kuturlarının vasatîsinin normal göz bebeği kutrunun vasatîsine nisbeti kayd edilirse takriben bir düz hat teşkil eder. Şekil birdaki I numaralı münhanî bu halî gösterir.

I numaralı münhanide fasla üzerinde dozlar izafî kıymetlerle ifade olunmuşturlar. Fasladaki doz 10. 0,001 mg. Sulf. d'Atropin'i doz 20 ise 0,002 mg Sulf. d'Atropine'i ve böylece ifade ederler.

Şekil birde II numaralı münhanide 0,001 mg. ve 0,002 mg. Sulfat d'Atropine'in Ankara'da 8 fare üzerinde yukarıda tarif edilen vasatî göz bebeği genişletici tesirleri kaydolunmuş ve her iki tesir kıymetler bir düz hat ile rabt olunmuştur. Görüldüğü üzere Ankara'daki bu fareleri Tübingen'dekilere nazaran daha zayıfturlar fakat fark o kadar fazla değildir.

Aşağıda gösterileceği üzere II numaralı münhanî un hülâsalarının tesirlerini Standard Sulfate d'Atropin'e mahlûlü ile aynı 8 fare'de mukayese için ayarlanma münhanisi olarak kullanılmıştır.

Un hülâsalarının takribî olarak tesirlerini tayin etmek üzere yapılan bir sıra ön denemelerden iki esash denemesi aşağıdaki husus tesbit olunmuştur:

DE NEME : "I"

0,35 lik un hülâsalarından 0,5 cc. sekiz farede vasatî normal kutruu 3,6 misli bir göz bebeği genişlemesi husule getirmiştir. Şekil — I de ve II numaralı münhanî üzerinde 3,6 tertip rakkamına ait olan fasla rakkamı 1,24 farenin göz bebeği vasatî olarak 3,6 misli genişleten Sulf. d'Atropin'in dozunun logaritması'nı teşkil etmektedir. 1,24 logaritmasının

adedi yahut izafi doz kısa hesapla 17,4 dür. Bu $\frac{1}{3}$ 3,5 un hülâsasından 0,5 cc., 0,00174 mg. Sulf. d'Atropin'e gibi tesir ediyor demektir. Bundan kolayca $\frac{1}{3}$ 3,5 un hülâsasından yahut 3,5 gram unda bulunan Alkaloid miktarının 0,348 mg. Sulf. d'Atropin'e gibi tesir ettiği hesap edilebilir. O halde 100 gr. unda bulunan Alkaloid $0,348 \cdot 100 \cdot 35 = 9,94$ mg. Sulf. d'Atropin'e gibi tesir etmektedir. Deney hayvanlarının hassasiyeti dolayısıyla husule gelen deneme hatasını küçültmek için, deneme aynı suretle tekrarlanmıştır.

D E N E M E : "2"

$\frac{1}{3}$ 3,5 un hülâsasından 0,5 cc. birinci denemede olduğu gibi aynı 8 federe vasatı olarak normal kutrun 3,25 misli bir göz bebeği genişlemesi husule getirmiştir. Eğer birinci denemede yapıldığı surette hesap yapılırsa 100 gram un içerisinde bulunan Alkaloidin tesirinin 8,6 mg. Sulf. d'Atropin'inkine müsavî olduğu meydana çıkar.

1 ve 2 numaralı denemelerin vasatı:

100 gram unda bulunan Tatula Alkaloidinin tesiri

9,25 mg. Sulf. d'Atropin'e

yahut 7,7 mg. Atropin — base

yahut 3,85 mg. 1 — Hyoscyamin — base

nin tesirlerine müsavîdir.

1 — Hyoscyamin'in kıymeti bu Alkaloidin Atropin'in iki misli tesirli olduğunu açıklamaktadır. (Literatür için Moçler'in yayınına bak (10)).

Tatula tohumlarının ortalama $\frac{1}{3}$ 0,4 Alkaloid ihtiva ettikleri ve bunun da esas itibarıyla 1 — Hyoscyamin olduğu kabul edilirse takribi olarak aşağıdaki hesap yapılabilir: 100 gram un içerisinde bulunan 3,85 mg. 1 — Hyoscyamin; 0,96 gram Tatula içerisinde bulunuyor demektir.

Bizim araştırmamızda muayene edilen un nümunesi $\frac{1}{3}$ 0,1 yakın Tatula tohumları ile karışık bulunmaktadır.

Buna 100 gram unun 135 gram ekmeğe tekabül ettiğini ilâve etmek lazımdır. Eğer ekmeğin pişirilmesi esnasında Tatula Alkaloidin kısmen tahavvül etmesi ihtimali hesaba alınmazsa bu undan yapılmış 100 gram ekmeğin yenilmesi ile tesiri 27 mg. Sulf. d'Atropin'e veya 23 mg. Atropin esasına yahut 11,5 mg. 1 — Hyoscyamin esasına tekabül eden Alkaloid miktarı alınır demektir. Yayınlara göre Sulf. d'Atropin'e nin 10 mg. lik dozu insanlarda Delirium ve Hallusination'na kadar gider. (Fühner (+)) diğer belirtiler daha küçük dozlarla da husule gelirler. 100 mg. Sulf. d'Atropin'e merkezi tenoffüs felcine kadar gider. Bu yayınlara nazaran bizim araştırmalarımızı sonunda, ekmeğin yenilmesi ile husule gelen belirtilerin

ağrılığını 1 — Hyoseyamin'in işleme esnasında (altı) bafif tesir eden Atropin'e kısmen tahavvülü de hesaba katıldıkta da açıklanmaktadır.

TOPLAMI :

1 — Muayyen bir ekmeğin yenilmesiyle bir kısım şahıslarda bilhassa asabî merkezi sistem bozuklukları, göz bebeği genişlemesi, görme bozuklukları ile temayüz eden ağır zehirlenme belirtileri husule gelmiştir. Zehirlenmenin sebebi ekmeğin yapıldığı unun mikroskopik ve bilhassa Farmakolojik incelenmesiyle açıklanmıştır.

2 — Undan yapılan hâlâaların farmakolojik kemeri araştırmalarıyla içerisinde Atropin veya Atropin'e benzeyen Alkaloidlerin bulunduğunu göstermiştir.

3 — Unun mikroskopik muayenesinde içerisinde Tatula tohumları parçacıkları,

4 — Fare göz bebeğinde kemîî tayin yapılarak 100 gram unda bulunan Tatula Alkaloidlerinin tesirinin

9,25 mg. Sulfate d'Atropine

yabul 7,7 mg. Atropin base

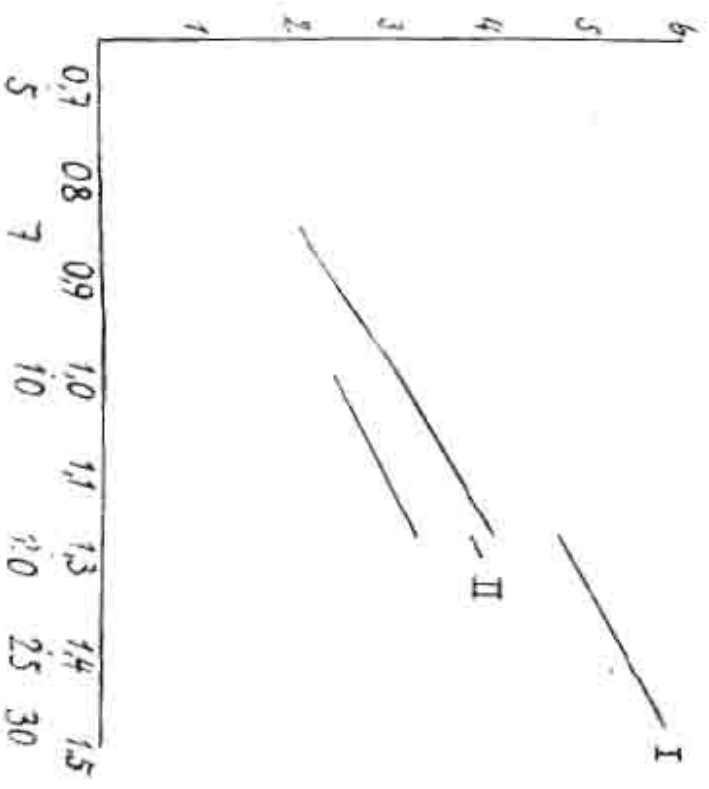
yabul 3,85 mg. 1 - Hyoseyamin base

tekabül ettiği hesab edilmiştir. Bundan da unun içerisinde % 1 kadar Tatula (*Datura Stramonium*) ile karışık olduğu anlaşılmaktadır.

L I T E R A T Ü R

- 1) G e s s n e r, Die Gift — und Arzneipflanzen von Mitteleuropa, 1931, P. 71.
- 2) G l o e t t a im Lehrbuch der Toxikologie, herausgegeben von Flury und Zangger, 1925, P. 288.
- 3) H e i n e, Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit der inneren Medizin, 1921, zitiert nach Roost in Starkenstein — Roost — Pöhl, Toxikologie, 1943, P. 199.
- 4) F ü h n e r, Medizinische Toxikologie, 1943, P. 199.
- 5) L e w i n, Lehrbuch der Toxikologie, 1897, P. 316.
- 6) R o t h, Wiener, med. Blätter 1835, P. 1028, zitiert nach Lewin (5).
- 7) P u l e w k a, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 168, P. 307, 1932 und Ed. 180, P. 119, 1136.
- 8) H a g e r, Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 1930, Bd. 1 P. 1163.
- 10) M ö l l e r, Pharmakologie, 1947, P. 298.

Testirleri



Daxlerin logaritmalari

Daxlerin 1000 kiymetleri
(logaritmalari ishalat)

ZUSAMMENFASSUNG

1) Nach dem Genuss bestimmter Brote waren bei einer Anzahl von Personen schwere Vergiftungserscheinungen aufgetreten, die hauptsächlich durch Störungen am Zentralnervensystem, Pupillenerweiterung und Sehstörungen gekennzeichnet waren. Die Ursache der Vergiftung wurde die mikroskopische und vor allem durch die pharmakologische Untersuchung des Mehles, aus dem die Brote hergestellt waren, aufgeklärt.

2) Die qualitative pharmakologische Prüfung der aus dem Mehl hergestellten Extrakte ergab die Anwesenheit von Atropin oder Atropinalkalischen Alkaloiden.

3) Bei der mikroskopischen Prüfung wurden in dem Mehl Teilchen von *Datura Stramonium* Samen erkannt.

4) In quantitativen Bestimmungen am Mäuseauge wurde die Wirksamkeit der in 100 g Mehl enthaltenen *Datura Stramonium* — Alkaloide gleich der Wirksamkeit von 9,25 mg. Atropinsulfat oder von 7,7 mg. Atropinbase oder von 3,85 mg. l — Hyoscyaminbase gefunden. Daraus liess sich berechnen, dass das Mehl mit nahezu 1 % *Datura Stramonium* Samen verunreinigt war.

TURKIYE BEYAZ VE KAŞAR PEYNİRLERİ UZERİNDE KİMYASAL İNCELEMELER

Abdullah Ungan

Kimya Şubesi Mütchassıslarından

Yurdun geniş ölçüde beyaz ve kaşar peyniri yapan bölgeleri mahsullerini besin kimyası bakımından incelemek amacıyla, bu bölgelerdeki Sağlık Kurumları yardımıyla sağlanan standart peynir örnekleri, vasıf ve terkipleri bozulmadan, uygun kap ve ambalajlar içinde Refik Saydam Hıfzıssıhha Müessesesine celp edilmiştir. Enstitü Kimya Şubesinde bu örnek üzerinde yapılan inceleme ve analiz sonuçları (No. 1) ve (No. 2) cetvel-lerde gösterilmiştir.

Önemli bir besin maddesi olan bu peynirlerin analizleri aşağıdaki metodlara göre yapılmıştır:

Asidite: 10 gr. peynir 40 - 50 C° sindeki ılık su ile bir havanda ezilir. Bir behere alınan bu emülsiyonun hacmi 100 sm³ oluncaya kadar sulandırılır. Fenolftalein katılarak 1/2 normal sodyum idroksit solüsyonu ile titre edilir.

1 sm³ 1/2 n. NaOH = 0.045 gr. laktik asit.

Su miktarı: 3 - 5 gr. (ince rendelenmiş) peynir dibi düz bir kapsülde hassas olarak tartılır. Belli miktarda deniz kumu ile, ağırlığı bilinen bir cam baget yardımıyla iyice karıştırılır. Önce bir desikatörde vakumda 24 saat bırakılarak suyun bir kısmı kaçırdıktan sonra 103 Co de ağırlığı eksilmeyinceye (iki müteakip tartı arasında 1 mgr. dan fazla olmayınca) kadar (2 - 2,5 saat) kurutulup tartılır.

Yağ miktarı: Schmid, Bondzynski ve Ratzlaff metodu ile.

Azotlu maddeler miktarı: Kjeldahl metodu ile (azotlu madde faktörü = 6,37).

Kül miktarı: 3 - 5 gr. peynir platin kapsülde hassas olarak tartılır. Kurutulup kömürleştirildikten sonra, arada sıcak su ekstraksiyonu da yapılarak, yakılır.

Tuz miktarı: Oulevay - Bornand metodu ile.

Fosfat miktarı: Külde tayin edilmiştir.

Literatür: A. Böhmer; A. Juckenack, J. Tillmans. Handbuch der Lebensmittelchemie.

Band III, Seite 401, 402, 1936

H. Röttgers. Nahrungsmittelchemie. Band 1, Seite 439, 440, 1926

Manuel Suisse des denrées alimentaires. Page 64, 65, 1939.

13 beyaz peynir örneğinden biri Antalya, sekizi Edirne, dördü Uzun Köprü bölgesinden gelmiştir. Elde edilen analiz sonuçları bu örneklerin birleşiminde bulunan unsurlar için aşağıdaki sınır miktarları ve ortalamayı sağlamıştır:

Beyaz Peynirlerde	Minimal	Maksimal	Ortalama
Asidite (laktik asit üz.) %	2,05	3,20	2,62
Su %	48,40	57,00	53,76
Yağ %	16,00	28,94	21,69
Azotlu maddeler %	13,10	23,10	15,60
Kül %	4,00	7,78	6,01
Tuz (NaCl) %	2,78	5,80	4,21
Phosphate (P ₂ O ₅) %	0,41	1,07	0,68

İnceleme ve analiz sonuçları (No. 2) cetvelde yazılı bulunan 12 adet kaşar peyniri örneğinden üçü Ankara, dördü Antalya, üçü Bursa ve ikisi Kırklareli'nde yapılmış olup cetveldeki analiz sonuçlarına göre bu örneklerin bileşiminde bulunan unsurlar için sınır miktarları ve ortalamaları aşağıda gösterilmiştir:

Kaşar peynirlerinde	Minimal	Maksimal	Ortalama
Asidite (laktik asit üz.) %	1,18	3,20	1,93
Su %	37,07	48,40	39,48
Yağ %	17,41	30,15	23,66
Azotlu maddeler %	23,10	34,10	26,82
Kül %	4,68	7,56	5,75
Tuz (NaCl) %	1,20	4,78	2,64
Phosphate (P ₂ O ₅) %	0,12	0,589	0,361
Külün alkalitesi (Na ₂ CO ₃) %	0,135	0,358	0,217

Bu arada biri Antalya diğeri Konya'dan gelmiş olan iki tulum peyniri örneğinin inceleme ve analiz sonuçları da (No. 2) cetvele eklenmiştir.

Chemical studies on different kinds of cheese in Turkey

Nutritional and chemical studies have been made on various types of cheese products obtained from different parts of Turkey. Samples were sent to our Institute by State doctors in a standard form.

The results of our investigation were in tables 1 and 2.

13 BEYAZ PEYİR ÖRNEĞİNİN İNCELEME

Cetvel No. 1

Table 1

The Results of examination and analyses

No.	Yapıldığı yer Made in	Sütte emil Kind of Milk	Mayanın sol Ferment	Salamura suyu Salt solution	Görünüşü Aspect	Renk Color	Koku ve tad Smell and taste
1	Antalya	Yağlı süt Fatty Milk	—	var +	Normal	Beyaz White	Normal Salty Taste
2	Edirne Kırıcık koyu	10 keçi Goat 10 koyun Sheep	Hala
3	Edirne Hacı Talag- man köyü	20 keçi Goat 80 koyun Sheep
4	Edirne Hasköy	Koyun Sheep	Alman Dr. Motitz
5	Edirne İğneci K.
6	Edirne Kartal K.
7	Edirne Muallıbey K.	..	Hala
8	Edirne Ortaç K.	10 keçi Goat 90 koyun Sheep
9	Edirne Şerbetler K.	..	Dr. Motitz
10	Uzunköprü	25 keçi Goat 75 koyun Sheep	Castor İspirtozu
11	..	Koyun Sheep
12	..	10 keçi Goat 90 koyun Sheep	Mandra
13	..	10 keçi Goat 90 koyun Sheep	Castor

VE ANALİZ SONUÇLARI

in 13 specimens of white cheese

Ash (to 100 gm için N. Alkali Ser- Acidity (No. of kalt emil) (%)	Asidite (Lak- Tik asit. %) / Acidity (Lac- tic acid) (%)	Su Water %	Yağ Fats %	Azotlu mad- dele- N Substance (%)	Kül Ash %	NaCl (%)	Phosphates %
35,5	3,20	68,40	17,41	23,10	7,56	4,78	0,41
29,0	2,60	56	21,50	13,4	6,00	4,09	0,54
22,5	2,65	53,5	21,85	15,0	7,78	3,80	0,50
38,0	2,50	54,6	21,99	14,0	6,58	4,05	0,71
28,4	2,70	54,8	22,12	14,6	5,57	3,88	0,49
30,0	2,70	55,5	21,14	14,0	6,11	4,35	1,07
29,8	2,70	51,3	25,17	14,6	5,68	4,24	0,52
27,0	2,70	53,3	18,50	10,3	7,34	5,71	0,72
29,0	2,90	57,0	16,00	18,4	5,05	3,74	0,80
30,0	2,77	61,7	26,01	15,1	4,00	2,91	0,51
20,0	2,30	50,9	28,94	13,1	4,42	2,78	0,61
28,0	2,52	53,3	21,99	15,6	6,28	4,30	0,93
23,0	2,06	50,0	19,55	15,6	5,67	3,50	0,99

12 KAŞAR VE 2 TULUM PEYNİRİ

Cetvel No. 2 Table 2 The results of examination and analyses in 12

No.	Yapıldığı yer Made in	Sütün cinsi Kind of Milk	Mayanın adı Ferment	Görünüşü Aspect	Renk Color	Koku Smell	Tadı Taste	Asidite (100 Gm. için N. Δkalisın) Acidity (N. Alkali in Cm ³ %)
1	Ankara Orman Çiftliği	Koyun Sheep	Şerhanzen	Normal	Esmer sarı Brownish Yellow	Normal	Tuzlu Salty	12,1
2	15,2
3	Az tuzlu Little salty	15,7
4	Antalya Çirkin Oba	İnek Cow	—	32,6
5	—	33,5
6	—	16,2
7	—	31,6
8	Bursa	Koyun ve keçi Sheep and Goat	Avrupa Mayı	19,2
9	..	Koyun Sheep	21,8
10	20,7
11	Kırklareli	..	Avrupa Lap	15,0
12	
Tulum								
1	Antalya Çirkin Oba	İnek Cow	—	..	Esmerim trak be- yaz. Brawnish white	32,6
2	Konya	—	—	21,5

ÖRNEĞİNİN İNCELEME VE ANALİZ SONUÇLARI

specimens of kaşar (2 spec of cooked chees) and 2 specimens of tulum
chees (a spec of white chees).

Asidite (Laktik Asit) % Acidity (Lactic Acid %)	% Su Water	Yağ Fats %	N. Substans Azotlu M. %	Kül Ash %	NaCl %	Phosphates % P ₂ O ₅	Külün alkalitesi (Na ₂ CO ₃) Alcality of ash %
1,18	37,35	28,12	26,17	5,98	3,25	0,250	0,200
1,37	37,07	26,69	28,63	5,82	1,86	0,370	0,195
1,41	37,06	28,82	26,43	4,98	2,32	0,376	0,202
2,03	50,41	23,58	28,10	4,68	1,84	0,402	0,170
3,20	48,30	17,41	23,10	7,56	4,78	0,409	0,271
1,46	39,70	19,12	34,10	5,27	2,84	0,420	0,217
2,84	38,10	23,82	28,53	6,34	2,13	0,212	0,169
1,33	39,18	30,15	29,27	5,34	2,74	0,337	0,200
1,95	48,50	23,15	26,32	5,53	2,48	0,120	0,180
1,86	39,43	25,41	26,69	4,97	1,20	0,328	0,135
1,35	37,19	29,62	24,83	6,54	3,25	0,620	0,358
	38,50	29,11	25,72	5,10	3,00	0,589	0,312
Peynir							
2,03	40,41	23,58	28,10	4,68	1,84	0,402	0,170
1,04	43,30	15,12	31,10	8,36	4,46	0,204	0,213

STREPTOMYCİN'İN TALI TESİRLERİ HAKKINDA Paul Pulewka ve Remziye Erkmen

Çeviren: A. ATADEMİR

Bilhassa Farmakologları da ilgilendiren A. Eckstein tarafından "Ankara Numune Hastahanesi Çocuk Hastalıkları Kliniğinde Streptomycin tedavisi esnasında yayılan bir müşahade (1) hakkında tamamlanmış bir tebliğ yapmamıza müsaade istiyoruz.

Zikredilen yayında iki yaşında Meningitis Tuberculosis dan muztarip bir çocuk 61 gün: 3 saatte bir 125 mg. adale iğnesine ve günde bir defa 25 mg. Streptomycin intralumbal zerk edilerek zehirli hiç bir tali tesir görülmeyen (bir Eosinophilie istisna edilirse) tedavi edilmiştir. 62. nci gün intralumbal Streptomycin zerkinden bir saat sonra çocukta yüz ödemleri, yüz kızarması, göz bebeği genişlemesi, terleme nabz düzeninin bozulması, kusma, kendini kaybetme, konuşamama ve ihtilaçlar belirmişlerdir. Calcium ve Adrenalin zerklerinden sonra belirtiler iyileşmiş ve Streptomycin zerkinden 10 saat sonra tamamen kaybolmuşlardır. Eckstein bu arızayı bir "Histaminöschock" olarak kabul etmektedir. Çünkü Amerikan yayınlarda Streptomycin tatbikinde müşahade olunan benzeri reaction'ların müstahzar içerisindeki Histamin'in temizlenmemiş olması ile ilgilendirilmektedir.

Hakiketen Streptomycin'nin tedaviye sürülmesinin ilk zamanlarda Streptomycin zerkinden sonra bazı imalât zerklerini kan tazyiki düşmesi ve Syncop gibi "Histamin benzeri" tali tesirlere sebep oldukları müşahade olmuştur ki müstahzarın içerisinde zehirli tesir eden maddelerin karışık bulunmasıyla izah edilmiştir. Bu hususlarda Histamin veya Histamin benzeri yahut da diğer maddelerin bahse mevzu edileceğini bir kenara bırakalım. Fakat her halde aradan geçen zaman zarfında Streptomycin müstahzarlarının iyi bir surette temizlenmesiyle bu gibi arızalar nadirleşmiştir (2, 3, 4.). Ankara çocuk kliniğinde kullanılan Streptomycin serisinin Histamin'in karışık bulunması faraziyesine karşı müstahzarın aynı çocuğa 61 defa hiç bir Histamin tali tesiri göstermeden zerk edilmiş olması

gösterilebilir. Ayrıca da zikredilen vak'ada belirtilerin geç belirmeleri ve uzun sürmeleri daha çekingsu düşünmeyi icabettirmektedir. Çünkü Histamin çok sür'atli imtisas olunmakta ve uzviyette Histaminase ile sür'atle tahrip olunmaktadır.

Bu sebeple ancak çok yüksek dozda Histamin biraz daha uzun süren zehirlenme belirtileri husule getirebilir ve bu takdirde de tesirin bilhassa çabuk vukua gelmesi icabeder. Bununla beraber Profesör Eckstein tarafından kendi zehirlenme müşahadesi üzerine muayene için bize gönderilen Streptomycin müstahzarını içerisinde izole edilmiş Kobay bağırsağı üzerinde tecrübe edildikte hiç bir miktar Histamin tesbit edilmediği de alâkayı çekebilir. İzole Kobay bağırsağı Riesser (5) in araştırmaların göre 1/400 milyon hattâ bazan 1/1 milyar sulandırılmış Histamin mahhûllerine karşı Tonus artması göstermektedir. Bu gayet hassas ve itimad edilebilen usul Enstitümüzde de gayet iyi sonuçlarla küçülcük miktar Histamin dozlarının tayinlerinde çok kereler kullanılmıştır.

Bu sebeple Profesör Ekstein'e kendisi tarafından gönderilen Streptomycin müstahzarının içerisinde hiç Histamin bulunmadığını bildirmiştik.

62 nci Streptomycin taibikında görülen arızanın açıklanması için bir çok ihtimallerle birlikte - Eckstein tarafından zikrolunan (1) fakat çocuk üzerinde Streptomycin ile yapılan deri teamülünün menfi çıkması üzerine reddedilen- bir Allergie teamülü de düşünülebilir. Çünkü müteaddit Streptomycin zerkleri ile bazen hassasiyet belirtilerinin husule gelebileceği malumdur (meselâ Bastedoya bakınız (3)). İza müelliflere göre bir Anaphlaktik veya allergik reaksiyon normal olarak dokularda bağı olarak bulunan Histamin'in de ari olarak mobilize edilmesiyle husule geldiği kabul edilmektedir. Bu faraziyeye göre de bahse mevzu olan Histamin dışardan vücade sokulan exogen Histamin olmayıp vücutte açığa çıkan endogen Histamin oluyor, yani esasları tamamen ayrı iki hâdise.

Küçük Histamin dozlarının deri arasına veya altına zerklerinin de aynı suretle karakteristik deri teamülleri husule getirmeleri dikkate değer. Bundan dolayı teamülün menfi belirmesi de Histamin'in mevcut olmadığını gösterir.

Çocuk yaındaki Menenjit tedavisinin bugünkü durumu hakkında yeni bir tebliğde Fanconi (67) : Streptomycine ile tedavi edilen müzmin menenjit tüberkülozun klinik levhasının fevkalâde karnak olduğuna işaret etmektedir. Bu meyanda Fanconi aynen şuur bulanıklıkları, kramplar ve felceler gibi arız zikretmektedir. Fanconi burada bu tezahüratın Strep-

tonycine preparatının zehirli karışıklıklar ile husule gelebileceği şüphesini izhar etmektedir. O halde aydınlatıcı tecrübeler daha yapılmalıdır.

Kolmer'in (7) bildirdiklerine göre Streptomycine'in interathekai zer-kine umumiyetle iyi tahammül olunur, bununla beraber Menenjitler üzerinde lokal bir tahriş tesiri neticesi albumin artması ile geçici bir Pleocytoze'da husule gelebilir. Streptomycine'in kendisinin yahut tâli aksamının ne dereceye kadar dahil olduğu halledilmemistir. Her vak'ada Liquor içine sık olarak tekrarlanan büyük Streptomycine dozlarından bir Menenji tahrişi imkânın bilhassa teşekkül etmiş Menenjitte düşünülür. Bilhassa hasta Organizmin yahut hastalanmış organ Streptomycine'e ve diğer Antibioti-ca'lara karşı nasıl bir reaksiyon göstereceği zaten etraflı müşahedeyi hak etmiştir.

ZUR FRAGE DER NEBENWIRKUNGEN VON STREPTOMYCIN.

Von Paul Pulewka und Remziye Erkinen

(Aus der Pharmakologischen Sektion des Refik Saydam Zentral
Hygiene Instituts Ankara.)

Wir gestatten uns zu der Veröffentlichung von A. Eckstein "Ueber eine bei der Streptomycintherapie in der Kinderklinik des Musterkrankenhauses Ankara gemachte Beobachtung" (1), die besonders auch für den Pharmakologen von Interesse ist, eine ergaenzende Mitteilung zu geben.

In der genannten Arbeit wurde berichtet, dass ein zweijaehriges, an Meningitis tuberculosa leidendes Kind 61 Tage lang 3 stündlich mit 125 mg intramuskulaer und einmal taeglich mit 25 mg Streptomycin intralumbal ohne toxische Nebenwirkungen (abgesehen von einer Eosinophilie) behandelt worden war. Am 62. Tage traten etwa eine Stunde nach der intralumbalen Injektion des Streptomycins bei dem Kinde Gesichtsoedem, Gesichtroetung, Pupillenerweiterung, Schweissausbrueche, unregelmässiger Puls, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Sprachunfaehigkeit und Kraempfe auf. Nach Injektion von Calcium und Adrenalin besserten sich die Symptome und etwa 10 Stunden nach der Streptomycingabe verschwanden sie gaenzlich. Eckstein nimmt an, dass es sich bei dem Zwischenfall um einen Histaminshock gehandelt habe, da nach amerikanischen Veroeffentlichungen aehnliche Reaktionen, die nach Anwendung von Streptomycin beobachtet worden waren, mit einer ausgebliebenen Reinigung der Praeparate von Histamin in Zusammenhang gebracht worden sind.

In der Tat sind in der ersten Zeit nach Einfuehrung des Streptomycins in die Therapie, nach der Injektion von Streptomycin mancher Herstellungsserien sogenannte "histaminaehnliche" Nebenwirkungen mit Blutdruckabfall und Synkope beobachtet worden, welche mit einer Verunreinigung der Praeparate mit toxische wirkenden Stoffen erklart wurden. Ob es sich dabei immer um Histamin, um histaminaehnliche oder andere Stoffen handelte, muss dahingestellt bleiben. Jedenfalls sind inzwischen solche Zwischenfaelle mit zunehmender Reinigung der Streptomycinpraeparate selten geworden (2,3,4). Gegen die Annahme einer Verunreinigung der in der Ankaner

Kinderklinik verwendeten Streptomycinserie mit Histamin könnte der Umstand sprechen, dass das Mittel 61 mal bei dem gleichen Kinde injiziert wurde, ohne dass Histaminnebenwirkungen zutage traten. Zu besonderen Bedenken kann auch der späte Eintritt und die sehr lange Dauer der Erscheinungen in dem beschriebenen Fall Anlass geben. Denn Histamin wird schnell resorbiert und durch Histaminase im Körper schnell zerstört. Nur sehr grosse Dosen Histamin könnten daher zu einer etwas länger dauernden Giftwirkung führen und auch hier müsste die Wirkung besonders schnell eintreten. Es mag nun von Interesse sein, dass bei der Untersuchung des uns von Herrn Eckstein gleich im Anschluss an seinen Vergiftungsfall zur Prüfung übergebenen Streptomycinpräparates am isolierten Meerschweinchendarm keine Spur von Histamin nachweisbar war. Der isolierte Meerschweinchendarm reagiert nach den Untersuchungen von Riesser (6) auf Histaminverdünnungen zu 1 : 400 Millionen, manchmal sogar bis zu 1 : 1 Milliarde mit einer Tonussteigerung. Diese hochempfindliche und zuverlässige Methode ist auch in unserem Institut oft und mit bestem Erfolg zur Bestimmung kleinster Histaminmengen angewandt worden. Wir konnten Herrn Eckstein mitteilen, dass das von ihm übergebene Streptomycinpräparat völlig frei von Histamin war.

Neben vielen anderen Möglichkeiten kann - was auch von Eckstein in Erwägung gezogen, dann aber wegen des negativen Ausfalls einer bei dem Kinde angestrichen Hautreaktion (x) mit dem Streptomycin abgelehnt wurde - zur Erklärung des bei der 62. Streptomycinanwendung eingetretenen Zwischenfalles auch an eine allergische Reaktion gedacht werden. Denn es ist bekannt, dass nach wiederholter Anwendung von Streptomycin solche Sensibilisierungsercheinungen manchmal eintreten können. (Siehe z. B. Bastedo (3). Eine anaphylaktische oder allergische Reaktion wird nach der Annahme mancher Autoren durch eine plötzliche Mobilisierung von Histamin, das auch normalerweise in den Geweben gebunden ist, erklärt. Doch würde es sich auch bei dieser Hypothese nicht um exogen einverleibtes Histamin, sondern um das Freiwerden von endogenem Histamin im Körper handeln, das heisst um zwei grundverschiedene Vorgänge.

In einem neueren Bericht über den heutigen Stand der Meningitistherapie im Kindesalter bemerkt Fanconi (6), dass das klinische Bild der mit Streptomycin behandelten chronischen tuberkulösen Meningitis ausserordentlich bunt ist. Unter anderem nennt Fanconi ebenfalls Symptome wie Be-

(x) Es ist bemerkenswert, dass intra oder subkutane Injektion kleiner Histaminmengen ebenfalls charakteristische Hautreaktionen erzeugt. Der negative Ausfall spricht also ebenfalls gegen Histamin.

wusstseinstörungen, Krämpfe und Lähmungen. Fanconi äussert hierzu nicht den Verdacht, dass diese Erscheinungen durch giftige Verunreinigungen der Streptomycinpräparate verursacht sein könnten. Erklärungsversuche müssen also weiter gefasst werden.

Nach Kolmer's (7) Angaben wird intrathekale Injektion von Streptomycin im Allgemeinen gut vertragen, kann jedoch auch vorübergehende Pleocytose mit Eiweisvermehrung infolge einer lokalen Reizwirkung auf die Meningen verursachen. Es bleibt dabei offen, wie weit daran das Streptomycin selbst oder seine Nebenbestandteile beteiligt sind. In jedem Falle ist die Möglichkeit einer Meningenreizung nach oft wiederholter Injektion grosser Streptomycindosen in den Liquor besonders bei schon bestehender Meningitis in Betracht zu ziehen. Wie denn überhaupt die Reaktionsweise gerade des kranken Organismus oder erkrankter Organe auf Streptomycin und andere Antibiotica eingehende Beachtung verdient.

L I T E R A T U R

- 1) Eckstein, A. Sağlık Dergisi, Mart 1948, Cilt XXII sayı 3, s. 125
- 2) New and nonofficial remedies 1917, S. 151.
- 3) Easton, Pharmacology, 1917, S. 658
- 4) Sollmann, A. Manual of Pharmacology 1908, p. 597.
- 5) Blasser, O. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmacol., 1937, Cilt 187, S. 1.
- 6) Fanconi, Schweiz. med. Wochschr. 1948 Nr. 6 p. 121
- 7) Kolmer John A., Penicillin Therapy including Streptomycin etc. 1947 p. 289

STREPTOMYCIN: DEGERLI BIR TUBERKULOZ ILACI

Streptomycin: A valuable anti - tuberculosis Agent.

by William H. Feldmann D.V.M., M. Sc., D. Sc. and H. Corwin Hins-
haw, M.D., Ph. d. British Medical Journal January 17 1948. P. 87.

Şimdiye kadar tüberküloze intanları bütün spesifik tedavi ilâçlarına karşı koyduğu halde 1946 da sulfonamid birleşiklerinin insan tüberküloz basilleri ile husule getirilen tecrübi kobay tüberkülozu üzerine iyi tesir ettikleri tesbit olunmuştur. Penicillin'in keşfinden sonra antibiotik tedavi tecrübelerinde (streptomycin) müstesna ancak (in vitro) başarı elde edilmiştir. Streptomycin ile ilk defa olarak klinik tüberkülozun muhtelif şekillerine karşı spesifik bir tedavi vasıtası temin edilmiştir. Tecrübi tüberküloz'da tedavi tesirinin verilen dozların miktar ve sayısına tâbi olmadığı tesbit olunmuştur.

Hayvan tecrübelerinden Streptomycin'in bactericid değil daha ziyade bacteriostatik tesir ettiği anlaşılmaktadır. İnsan uzviyetindeki tesiri muhtelif tüberküloz şekillerinde muhteliftir. Göze batacak surette en iyi tesir Meningitis tuberkulosa ve Miliar'da olup, ric, kemik ve beze tüberkülozlarında emin değildir. Kısa kullanıldıktaki zehirliliği azdır. Fakat tüberkülozda lâzımı olduğu veçhile uzun tatbik olunduktaki vestibül fonksiyon bozukluğu suretinde neurotoksik belirtiler ve böbrek zararlanmaları görülmektedir. Günlük dozlar bir gramı geçmezlerse hastaların % 50 sinden az zehirlenme belirtileri görülür ki tedricen iyi olurlar. Ekseri müellifler bir şahıs için günlük doz olarak bir gram veya kilogram başına 20 mg. günde 1 veya 2 zerk suretiyle کافی miktar müessir saymaktadırlar. Tüberküloz meningitis de zerkler intrathecal yapılmalıdır. Müellifler Streptomycine tedavisinin sınırlarının uzun uzadıya münakaşa etmektedirler. Streptomycine kullanmakla ancak tüberküloz intanının marazı faaliyeti bastırılabilir, tamamen sterilize edilemez ve tahrip edilmiş bulunan dokular tekrar teşekkül edemezler. Söylenildiği üzere uzun streptomycin tatbiki toksik zararlanmalara sebep olduğundan bu tedavi ancak ağır vak'alara tahsis edilmelidir. Streptomycine karşı mukavim basiller meselesi müşkil ve şimdiye kadar açıklanmamış bir mesele olarak kalmaktadır. Mukavim basilleri kemini olarak tesbit edecek bir metod yoktur. En iyisi (Streptomycine) tedavisini diğer antibiotik müessir olan maddelerle meselâ Sulfonamide'lerle birleştirmektir. Bu hususta araştırmalara devam olunacaktır.

Pulewka

Çeviren: S. Atademir