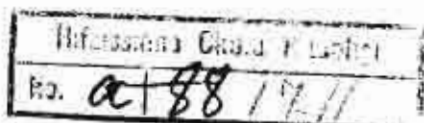


TÜRK İJİYEN ve TECRÜBİ BIYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : 8 — Sayı : 1

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



Vol : 8 — No. : 1

Güney Matbaacılık ve Gazetecilik T.A.O.
Ankara — 1948

İÇİNDEKİLER

1 — Dr. George K. Strode'un Enstitümüzü ziyaretleri (<i>Dr. Strode's visit to the Institute</i>)	6
2 — Cholera Asiatica epidemi tarihi üstüne bir araştırma Prof. Dr. F. N. Uzluk	7
3 — 1947 Mısır kolera epidemisi ve yurdumuzda buna karşı alınan tedbirler. Dr. Niyazi Erzin - Dr. Orhan H. Balkan (<i>The 1947 cholera epidemic and Sanitary Measures taken in Turkey</i>)	37 51
4 — 1947 Mısır kolera epidemisi dolayısıyla İzmir'deki çalışma- lar. Dr. Bakteriyolog Memduh Say	52
5 — Mısır'da kullanılan muhtelif kolera aşılarının salgın ya- pan Elkureyn kolera suşuna karşı farelerde koruma kud- retleri. (<i>Immunisation activity of different cholera vacci- nes, used in Egypt against cholera strain Elkureyn 495</i>)	57
6 — Kolera vibriyonları üzerine muhtelif sulfonamid ve anti- biotiklerin invitro ve invivo tesirleri. Dr. Sebahattin Payzın - Dr. Necmettin Akyay	61
(<i>In vivo and in vitro effects of sulfonamides and antibio- tics on Elkureyn Strain of Vib. Cholera</i>).	69
7 — Zembem suyunun Bakteriolojik ve kimyevi tahlilleri	70
8 — Toplamlar: Kolera tedavisi Dr. Necmettin Akyay	71
9 — Yeni bir sulfonamid bileşiği "6257" ile koleranın kimyevi tedavisi. Çeviren: Dr. Sebahattin Payzın	81
10 — Çiçek aşısı revaksinasyonlarında görülen reaksiyonlar . . . Dr. Niyazi Erzin	88
(Reactions seen in revaccinations)	93
11 — Tüfkiye'de Q Humması Dr S. Payzın - Dr. S. B. Golem	94
12 — <i>La presence de Q fever en turquie. Rapport I.</i>	114
13 — <i>Q fever in Turkey</i>	116



Dr. George K. Steeds

7 Feb '48.

It has been a great pleasure to visit this Institute which I saw in its early stage of development and now visit again after 13 years.

The impression gained today is an excellent one and one feels satisfied that the aims for which the Institute was established, are being achieved.

If I may make a suggestion I would say that it would benefit the future welfare of the Institute if it could transfer its stables to a farm.

Heartly congratulations

Gary H. Strobe
Rockefeller Foundation

Dr. Strobe'un hatıra defterimize yazısı

TURKÇE TERCÜMESİ

9 Şubat 1948

Bundan 13 sene evvel, daha tekâmülünün ilk safhalarında görmüş olduğum bu enstitüyü şimdi yeniden ziyaret etmek benim için büyük bir zevk olmuştur.

Bugün edinilen intiba fevkalâdedir. Enstitünün kuruluşundaki gayelere erismekte olduğunu görmekle insan kendinin tatmin edildiğini hissediyor.

Eğer bir fikir ileri sürmeme müsaade buyurulursa diyebilirim ki Enstitünün ahırlarını bir çiftliğe nakletmek istikbalî için çok verimli olacaktır. Kalbten tebrikler.

George K. Strode
Rockefeller Foundation

DOKTOR STRODE'UN ENSTITÜMÜZÜ ZİYARETLERİ

19 Şubat 1947 günü Rockefeller Foundation'u Milletlerarası Sıhhat teşkilâtı Başkanı Dr. Strode ile aynı organizasyonun Yakın Şark ve Afrika rejyonal direktörü Dr. Wilson ve fondasyonun hemşire teşkilâtı başkanı Miss Warley Enstitümüzü ziyaret etmişlerdir.

Öteden beri faaliyetimizle yakın alâkaları olan Rockefeller Foundationu mümessillerinin bu ziyareti müessesemiz mensuplarını memnun etmiş ve kendileri ile gerek msaimiz ve gerekse Amerika enstitülerinin son senelerdeki gelişen faaliyetleri üzerinde afdalı görüşmeler yapılmıştır.

Dr. Strode'un derin görüş ve aydınlatici konuşmalarından, bilhassa, istifadeler temin edilmiş olup bu ziyaretin bir hatırası olmak üzere, müessesemiz defterine yazdığı yazının İngilizce aslı ile Türkçe tercümesini dergimizin bu nüshasına koymakla şeref duymaktayız.

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca esasen gerçekleştirilmesi yolunda gidilen, serum çiftliğinin, bir an evvel kurulması işi bu vesile ile yeniden ele alınmış ve gerekli formalitelere başlanmış bulunmaktadır.

Enstitünün inkişafı bakımından önem verilen bu Serum İstihsal Çiftliği konusunda, bizi teşvik eden yazıları ve teveccühleri dolayısıyla, Dr. Strode'a burada teşekkürlerimizi tekrarlamayı bir ödev saymaktayız.

Cholera Asiaticanın Epidemî tarihî üstüne bir araştırma

Dr. Feridun Nafiz UZLUK

Bakteriyoloji, Epidemiyolojiye ait kitaplarda önemli bir konu olan kolera hakkında "Türk İjyen ve Tecribi Biyoloji Dergisi" nin özel bir sayı çıkarma teşebbüsü öğülmeğe değer. Onun Epidemik tarihi üstüne makale yazmaklığımı isteyen değerli Yazı Komitesinin teklifini sevinçle karşıladım. Bu hususta uzun şeyler yazmak -Mecmuanın haemi itibarile biraz fazla bile olsa- hoş görülmelidir. Acı mevzuu girmeden önce Kolera sözü için açıklamada bulunacağım.

Choléra. s.m. (choléra, Xoléra, cholera, proprement gouttiere, parce que les évacuation coulent comme par une gouttière, et non de xole, bile, et rheim, couler, ce a quoi la formation au mot s'oppose; all. Cholera, Brechruhr, angl. cholera it. colera-morbus, esp. colera. 1. Şu halde Choléra sözü **Oluk** demektir, zira boşaltma oluktan akarcasına oluyor. Rumca Safra ve akmak kelimelerinden meydana gelmiyor. Almanlar dahi Damoluğu demektedirler. İleride bildireceğim vesikalar arasında bulunan Hekimbaşı raporunda **Kolera-Morbus** denilmektedir, herhalde o tarihte İstanbul Türk Hekimlerinin İtalyanca tesiri altında olduklarına delildir.

Cholera (wohl nicht von xole Gallé oder xolas Darm und Reo fließen sondern eher von xoléra Dachrinne, weil aus dem Körper Flüssigkeit wie aus einer solchen ausströmt; auch von hebr. choli-ra, böse-Krankheit, abgeleitet.) 2 **Guttman**'da tıpkı **Litré** gibi yazmaktadır. Yani Cholera sözü Oluk anlamında olup asla **Safra** ve **akmak** kelimelerinden teşekkül etmiyor. İbrani dilinde **Kol-ra** yani yaramaz hastalık demektir. Anadolu'da eski kadımların Kulira dediklerini hatırlıyorum.

Arabca'da Heyza denilmektedir. Kamus Tercemesinde: Heyza bir marazdır ki mübtelâ olan hem kay eder, hem de oturamayıp helâya taşınmakla aşağıdan yüreği sürer. Bunun sebebi Midede fâsîd bir maddedirki tabiat ol maddeden midenin yukarısında olan rakık "ince" olanı kay ile, aşağısındaki ishal ile defeder. 3 Dr. Stern kitabında 4 Meroke "Fas" taraflarında Bu **Glib-** Valtér des plötzlichen Umfallens; Anı olarak düşüp yıkıl-

ma babası, Türklerin "Karasarlık = die schwarze gelbsucht, Hindilerin **Da-ki** diye ad verdiklerini yazmakta, İstanbul'da, Kolera vakalarında tüylü kapkara bir tavuğu kesip hastanın karına sardıklarını, onunun bir cin çarpması olduğuna inandıklarını ilâve etmektedir. Bizim Eski Tıp Edebiyatımızda Heyza başlığı altında bahisler olmakla beraber bunun sarı bir hastalık olduğu hakkında sarahat'a rastlamadım.

Tarih araştırmacılarının kabul ettiklerine göre Asya kolerası **XIX** cu asrın başlarında Ön Hindistan'ın **Gange** deltasında Endemik bir hastalık olarak mevcuttur. Tavşığı, Sanskritçe eserlerde gerçek olarak yazılmamakla beraber, daha çok eski zamanlardanberi Kolera hükümünü sürmekteydi. Belki de binlerce yıldanberi bulunmaktaydı. Asya'nın diğer yerlerine de bulaştığı muhakkaktır.

Şurası göz önünden uzak tutulmalıdır, salgın hastalıklar, Fizik, Mekanik ilerleyişlerle birlikte artmıştır.

16, 17, 18 inci asırlarda Hindistan'da Kolera salgınları çıkmıştır. Goar (1543) Pondischeri (1768), Madras da görüldüğünü Tıp Tarihi müellifi Dr. Haeser iddia eylemektedir. 19 uncu asırda ise Pandemi olarak genişlemiştir. 1817 tarihinde Kolera ilk defa Endemik halde bulunduğu yerden muazzam salgın olarak yayılmıştır. 19 uncu asrın ilk yıllarında işbu hastalığın insanlık için neler yaptığını bir tarihiçi şöyle anlatıyor: Kolera 1817 de insan nesli için meşum bir rol oynamaya başlamıştır. Epidemik hastalık olarak Hindistan'ın bazı yerlerinde bulunmakta iken bu yarımadanın her tarafına yayılmış ve ondan sonra da bir dünya salgını karakterini almış ve kürenin üstünü kaplamıştır. Tizret yolları vasıtasıyla yayıldığı yerlerde milyonlarca insanın kurban gitmesine sebep olmuştur. Asıl Endemik olarak bulunduğu yerde Morshi, Mordeshin, Visuchika gibi adlar almıştır ki bunlar Koleraya benzer arazlar veren hastalıklardır.

Böylelikle 1817-1823, 1826-1837, 1847-1862, 1864-1875 yılları arasında olmak üzere 4 büyük Epidemie sayılır.

V. ci büyük salgın ise 1883 de başlayıp Mısır, Küçük Asya, Rusya, Almanya'ya yayılmış, 1892 de Hamburg'da müthiş bir Epidemie halini alarak 1894 de kadar bazan şurada bazan burada görülmüştür. Hamburg'taki bu Kolera, bundan önce Almanya'da patlak veren salgınlardan daha korkunç bir çehre göstermiştir. Bu da türlü şartlara bağlı bir keyfiyettir.

1883 teki kolera Pandemi, önce Hindistan'da, Arabistan'da, Mısır'da yerleşmişti. Bu V ci Kolera salgınının cihan tıp ve keşifler tarihi bakımında ayrı bir değeri vardır. **R. Koch**, Mısır'da Kolera basilini, hiç kimse-nin karşı duramayacağı temeller halinde bulup, adını söyledi. Kolera Vibri-

onunun bulunması sayesinde onun bütün vasıfları, nerelerde ürediği, nasıl bulduğu, yiyecekte, içecekte ne kadar kalabildiği kısaca üstündeki bütün mistik sıklardan kurtarılan hakikî yüzüyle bize kendini tanıttı. 5.



Şekil : 1 — Koleranın XIX. yüzyılın başında yayıldığı başlıca yerler.

R. Koch, H. Gaffky, B. Fischer, Treskowden meydana gelen komisyon 16.8.83 de Berlin'den ayrıldı. 24.8. de İskenderiye'ye geldiler. Bu heyet oradaki Yunan hastanesinde kendilerine ayrılan yerde çalışmaya başladılar. Koch bundan önceki yılda, Hindistan'dan gelmiş bir bağırsakta çok miktarda şüpheli bakteriler görmüştü. Şimdi o hastalık "etgeninin = Erreger" bunlar olmasını düşünüyordu. Hakikaten burada da aynı bakterileri görüyordu. 12 koleralının ve 10 tane de Koleradan ölmüşün bağırsakları muhteviyatında istisnasız olarak önce gördüklerini bulmuştu. Bunlar Çomakçılar = Staebchen'ler olup saf kültürünü ekip üretmiş, fakat hayvanlara nakletmeğe muvaffak olamamıştı. Esasen Mısır'da da hastalık sönmeğe üzere idi. Alman Kolerika Komisyonu Kahire'yi, karantina yerlerini, Nil'in denize aktığı yeri, Sina yarımadasındaki El Tor da bulunan Hacıların karantina mahallini ziyaret etti. Komisyon buradan Hindistan'ın Kalküta şehrine gitti, orada Medical College hastanesinde lâboratuvarını kurdu. Koch burada da 16 koleralıyı ve 32 koleradan ölmüş cesedi muayene etti. Bunların hepsinde de Mısır'da bulunduğu kısa, ince, virgül gibi eğrilmiş çomakçılara gördü. Bunların ekserisi şişer ve birbirile birleşerek S şekli yapıyordu. Jelâtinı erittiğini ve diğer kültür karakterini burada yazacak

değilim. Ancak hayvan tecrübesinin burada da menfi netice verdiğini kaydetmek isterim. Koch, Hindistan'da halkın su içtiği bir sarmaçta aynı basilleri buldu. Nihayet komisyon 2.5.1884 te Berlin'e döndü. Raporlar, plânlar, haritalar, mikrophotografik şekillerle birlikte 3 cilt halinde Dr. Gaffky'nin kalemile hazırlanarak Keiserlichen Gesundheitamt'in çalışması olarak 1887 de neşredildi.

İngilizler, Netly Askerî Tıp Mektebinin iki genç ve seçkin hekimi D. D. Cunningham ile Timothy R. Lewis'i kolera üstüne araştırma yapmak



Şekil: 2 — Büyük Koleranın Avrupa'da patlak verdiği yerler

üzere Hindistan'a yollamışlardı. Bütün gayretlerine rağmen kolera sorusunu çözemediler. Yine İngiltere Hükümeti 1883 te 12 genç hekimi kolera ile savaş yapmak için Mısır'a yolladılar. Onlar da kolera bilmecesini halledeemediler.

Fransa Hükümeti de Pasteur asistanlarından meydana gelen bir Mission gönderdi. Heyetde Pasteur Institutüsünde Şeflik, sonra müdürlük eden meshur Dr. Roux ile henüz pek genç olan Dr. Thuillier, Prof. Strauss, Alfort baytar mektebi hocalarından Prof. Nocard bulunmakta idi. Heyet 15.8.83 te İskenderiye'ye geldi, Hopital Européen'de çalışmalarına başladı. Kısa bir müddet sonra zavallı Thuillier kolera yakalandı. 19.9.83 te öl-

dü. Dr. Roux bu hazin akıbeti hocası Pasteur'e bir tel yazisiyle bildirdi. Pasteur'ün cevabı, genç ölünün ailesi arasındaki elemeler "La vie de Pasteur" par "René Vallery - Radot" nun kitabında S. 556 da yazılıdır. R. V. Radot diyor ki, Avrupa hastanesinin şef hekimi Dr. Ardouin servisini Fransız ülimlerine bırakmıştı. Koleradan ölenlere otopsi yapılmakta idi. Çünkü ancak bu sayede henüz Putrefaktion olmadan basili bulmak kabil-di. Iskenderiye'de günde 40-50 adam ölüyordu. Heyetin yaptığı bütün de-nemeler sonuç vermedi. Köpeklere, tavşanlara, kedilere, domuzlara, ko-baylara, maymunlara, güvercinlere, yapılan enjektionlar, pirinçli ishalle-rin içirilmesi, Venaya şıngalar hep boşa gitti. Deri altına yapılan enjek-tionlar da negatif kalmıştı. Araştırmalar 24 kadavra üstünde yapılmıştı. Salgın birdenbire durdu, Fransızlar da artık bu konuyla uğraşmağı fay-dalı bulmadılar. Hayatını araştırma yolunda feda eden genç Dr. Thuillier'nin hâtırasını biz de saygıyla analım.

1893 te kolera epidemisi İstanbul'da patlak verince, Tıp işlerine büyük merakı olan Sultan Abdülhamit bununla yakından ilgilenmiş, 1886 da keşfettiği kuduz aşisiyle bütün dünyanın asyığı ve ilgisini toplayan, L. Pas-teur'e müracaatla İstanbul'a mikroptan anlar, muktedir bir hekimin gön-derilmesi rica olunmuştu.

Dr. Chantemesae, Türk başşehrine gelmiş, çalışmıştı, hükümet bakteriyolojiyle uğraşmak üzere Pasteur müessesesinden Morice Ni-colle'u davet etmişti. İste Türk Bakteriyolojihanesi bu suretle kurul-muş oldu. Bugünkü dev yapılı Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Müesse-sesi temellerini 1893 te atmış oldu. 7. Koleranın VI cı salgını 1902 de çok öldürücü bir epidemi halinde Mısır'da görülmüş oradan Arabistan'a sıçra-mış ve buradan Cenubi Rusya'ya, Türkiye'ye, buradan Avrupa'nın birçok ülkelerine geçmiştir. 8

Fakat bulunan savaş metodlarıyla her memleket onunla mücadele et-miştir. Bununla beraber bu VI cı epideminin şiddetli karakteri bilhassa gö-zü üstüne çekmiştir. Mısır'a pek genç yaşta - Iskenderiye Sağlık Direktörü vazifesiyle çağrılan Dr. E. Gotschlich ile arkadaşları Bitter, Ruffe, Koch'un sistemi dairesinde mücadeleye girişmişler, Almanya'da ise büyük kâşif ve talebelerinin Gaffky, R. Pfeiffer, M. Kircher ve daha birçok hijiyen bil-ginleri makûl sistem kurarak savaşıp yardımda bulunmuşlardır. O zaman hastalık başka bir yüz göstererek genişlemeye imkân bulamamıştır.

Kolera Umumi Harbe katılan memleketlerde Mısır'da, Doğu Avrupa'da, K. Asya'da, Filistin'de görülmekle beraber asla korkutucu değildi. Fa-kat gerek harb, gerek ma'fûm ihtilâl, isyanlar, açlık, sefalet dolayisiyle

harp sonrası Rusyasında kudurmuş bir kolera salgını zuhur etmiştir. Bit-tabi, diğer komşu memleketlerde de aynı hastalığın faciaları görülmüştür. 1902 de baghyan kolera 1923 de yâni hemen çeyrek asıra yakın bir müd-det sürüklenmiş, ondan sonra da Asya'daki ilk çıktığı yerde hafifleyip kalmıştır.

İşte endemik olarak ve kolera ocağı Gange deltasından patlak veren 6 büyük salgın böyle ve kısaca anlatılmış oldu. Robert Koch'un Vibrionu keşfinden önce ve sonraki salgınları cetvel, iki harita ile anlatmak daha iyi olacaktır. Aşağıdaki cetvel bilhassa ilk dünya harbine ait kısmı için Office International d'hygiène publique'in vesikalarından istifade edilmiştir. Bundan başka W. Hoffmann'ın Cihan Savaşında tıbbî tecrübeler Manu-eli "Handbuch der Aerztlichen Erfahrungen in Weltkriege", Bd. VII de bu bilgi tekrarlanmıştır.

Hind Kolera epidemileri "Hirsch et Haeser'e göre 9

Nr.	Yıllar	Süresi		Haeser'e göre	Nerelerde görüldüğü
1	1817 - 1823	6	a	1816 - 1823	7 Asya, Afrika
2	1826 - 1837	11	b	1826 - 1837	11 Asya, Afrika, Avrupa, Amerika, Avusturalya
3	1846 - 1862	17	2	1840 - 1850	10 Asya, Afrika, Avrupa,
4	1864 - 1875	12	3	1852 - 1860	8 Amerika
			4	1863 - 1873	10 Asya, Afrika, Avrupa,
5	1883 - 1896	13			Amerika
6	1902 - 1923	21			Asya, Afrika, Avrupa.

Şimdi demin söylediğimiz VI bölümü biraz tafsil edelim:

I. 1817 - 1823 te ilk kolera, bulunduğu Gange nehri dolaylarından do-ğruva, güneye ağır, ağır yayılmaya başladı. Hindistan'dan Cava, Borneo, Mauritius adalarına, oradan dahi Philippin'lere, Küçük Sunda adalarına sıçradı. Hastalık keza Çin ülkesinde yaygın bir hale geldi. 1821 den itiba-ren Batıya, Kuzeye doğru ilerledi. Bir kısmı deniz, kara yollarını takip ede-rek Arabistan'a, Mezopotamya'ya, Suriye, İran'a, oradan Astirahana "Ha-zer denizinin poyrazında", bir kol da Mısır İskenderiyesine doğru sarktı. Küçük Asya'ya da gelen hastalık burda epiyce müddet kaldı. 10 Bu salgın

10. 23 yıl önce 80 yaşında ölen büyük annem, kendisi doğmadan önce Anadolu'da kolera çıktığını hattâ Kayseri'ye de bir tulum peynirinin bir günde başka başka 7 adama miras kaldığını söylerdi. Demek birbirine akraba kimseler arka arkaya öbölü-ler, böylelikle peynir mirasını taksim de adliye adamları müskilât çekmişlerdir. Epi-demie Tarihi bakımından hazin olduğu kadar da ehemmiyetlidir.

Avrupa'ya büyük bir tesir yapamadı.

II. ci Pandemie. 1826 yılında yerleştiği Bengale'den Avrupa, Amerika'ya sıçrayarak büyük bir Epidemie yaptı. Hastalık Mısır yoluyla değil, belki Rusya'ya ve Hacılarla Arabistan'ın Mekke, Medine şehirlerine, buradan Türkiye'ye getirilmek suretiyle Avrupa'ya geçirilmişti. Geniş Rus topraklarında hastalık büyük kurbanlar vermiş; böylelikle 1831 de Rusya'dan Almanya'ya 3 kol ile geçen kolera, deniz yolundan gemilerle, iç memlekete nehirler tarikiyle dağılmıştı. Epidemie müteakip yıllarda Avrupa'da genişlemiş ve hastalık kolerahıların enfekte maddeleriyle yayılmıştı. Hastalık deniz yoluyla İngiltere'ye, buradan Kanada, Birleşik Amerika, Orta, Güney hattâ Guayanaya kadar saldırmıştı. Aynı zamanda doğuda Japonya' Çin'e kadar da gitmişti.

III. 1838 de hastalık adı geçen bu ülkelerde tamamen sönmüş, 1846 yılına kadar öylece kalmıştı. III. cü salgın Endemik alandan Ganj nehri dolaylarında sıkışık durakalmıştı. Hastalık böylelikle 14 sene Hindistan'ın dışında kalan ve eskiden hastalık geçirmiş olan yerleri örtmüştü. Ön Hindistan'dan Efganistan'a oradan İran'a, İran'dan "körfezden" hacı kabileleriyle Arabistan'a, kısmen Fırat, Dicle'ye gelmiş, Kafkaslardan Rusya'ya, buradan Avrupa'nın merkezine geçmişti. 1853 54 yıllarında yalnız Fransa'da 143.478 kişi koleradan ölmüştü. Sönmüş gibi görünen hastalık ateşi bazan şurada, bazan burada şiddetle alevlenmekte idi. Yollarla birbirine bağlı bulunan ülkeler arasında bu hastalıktan korunan pek az yer kalmıştı. 1860 tarihine kadar arz küremiz serbest kaldı. Bengale bundan hariçtir.

IV. cü büyük Epidemie. 1863 te başlayıp, Batıya doğru süratle yayılma istidadı gösterdi. Bu yayılmada buharlı vapurların, şimendiferlerin büyük hissesi vardır. Hastalık Hacı kabileleriyle Cidde'ye, Mısır'a Süveyş'e, buradan Türkiye'ye, Güney Avrupa memleketlerine, Valenzia, Marsilya, Ancona, Malta'ya süratle yayıldı. Kolera İspanya, Rmanya, Türkiye, Rusya'yı kasıp kavurdu. 1866 da İngiltere'nin Rotterdam şehrinde kendini gösterdi. İlk defa 1866 da Almanyada -sonra ağır epidemie halini aldı. Koleradan Prusya Kırallığında 114.638 kişi öldü. Hastalık bazı eyaletlerde Sillizya, Raynland, Westefal ülkelerinde bilhassa şiddetli idi. Lüksemburg Dukâliğından Rayn ülkesine doğru bulaşmıştı. Bu defasında da Kuzey Amerika'ya geçerek, Güney Amerika'ya, La-Plada devletlerine kadar gitti. Paraguay, Boenus-Ayres, Corrientes illeri hep koleraya tutuldu. Keza Mısır, Kuzey Afrika, Tunus, Cezayir, Fas 1866/67 de hastalandı. Bu sırada hastalık salgını Arabistan'da azalmadan, Suriye ve Aanadolu'da ilerliyordu. 1860-1870 yıllarında Pandeminin hükmünü yürüttüğü ülkeler-

de hastalık hafiflemeye yüz tuttu. Nihayet tamamen söndü. Cihan taşıt yollarından sapa kalmış Rusya'da hastalık 1869/70 e kadar kaldı. Binaenaleyh bu keyfiyet Rusya'dan 1871 de Avrupa'ya geçen koleradan 33.651 kimse Alman Devletinde ölmüştür. (1871-1874). Kolera, aynı yıllarda Amerika'da, İran'da dahi görülmüş, dıştan sükûnette gibi görülmesine mukabil Hindistan'da yeniden parlamıştı.

V. İnci defa olarak 1883 te büyük akış yapan kolera, İran, Arabistan üstünden önceleri olduğu gibi Rusya'ya geçerek 1891/92 yıllarında geniş bir Epidemie meydana getirmiştir. Bu 1892/94 yılları arasındaki Rusya kolarasında 800 bin insan öldüğü tahmin edilmektedir. Deniz ve kara yollarıyla Avrupa'nın, Amerika'nın, Afrika'nın liman ve karalarında görülmeyip yalnız Mısır ve Hamburg'ta kolera çıkmıştır. 1883 ten sonra kolera vibrionun keşfi hastalığın yayılması, bir yerde tutunup kalması için hususi şartların bulunmasını iktiza ettirdiği, Profilaksası ve Epidemiolojisi ve mücadelesi için neler lazım geldiğini açıklamıştır. 1896 dan sonra hastalık birçok memleketlerde Rusya, Almanya, İran, Mısır'da tamamiyle kaybolmuş ve yalnız Hindistan'daki Endemik alanda sıkışıp kalmıştır.

VI. cı kolera salgını 1902 - 1923. 1902 senesinde 400,000 islâmın Haç için ziyaret ettiği Mekke'ye Hindistan'dan kolera sirayet etmiş, Mekke'nin Kızıldeniz'deki iskelesi olan Cidde'de dehşetli bir kolera salgını başgöstermişti. Bütün ihtiyat tedbirleri alınmış olmasına rağmen hastalık Mısır'a da geçmiş ve buradan dahi geniş bir yayılma göstermiştir. Hastalıktan 40 bin insan ölmüştür. 1902 senesi sonunda Mısır'da sönmüştür. Hastalığın ne suretle bulaştığı katî surette anlaşılamadı.

1903 yılı başında kolera Suriye ve Filistin'de görülmüş, sonra Anadolu'ya ve Karadeniz sahilerine sıçramış, 1904 te Büyük Kervan yoluyla Semerkand'a gitmiş, Volga'dan Bakü'ya geçmişti. Buradan enfeksiyon bütün Rusya'ya yayılmış ve büyük, küçük epidemiler yaparak Avrupa'nın muhtelif bölgelerine serpmiştir. 1905 te Almanya ve Avusturya'da tek tük vaka görülmüş 1909 da Almanya, Belçika, İngiltere'de dahi vakalar kaydedilmiştir. 1910 da kolera Epidemisi Maderia, Rusya, İtalya, Türkiye ve Yunanistan'da müşahade edilmiştir. Rusya'daki kolera Epidemileri bir tarafa bırakılacak olursa 1893 ten 1 inci Cihan Harbine kadar Avrupa'da büyük kolera salgını görülmemiştir.

1912 - 1913 yılları arasında ki Balkan Harbinde kolera yalnız harbeden Türk ve Bulgar, Sırp, Yunan askerleri arasında inhisar etmiştir. Avrupa dışındaki memleketlerden Philippinler, Japonya, Mısır'da hastalık XIX eu asırdan 1890 a kadar buralarda ekseriya hükmünü yürütmüş, fakat hastalığın, medenilikte ilerlemiş yerlerde büyük salgınlar yapma hali

önlennmiş, aşısı bulunmuş, bu da yeni bir çığır açılmasına sebep olmuştur.

1914 te kolera, Wolhynia ve Podolia yani Rusya - Avusturya hududu yakınında hükümünü icra etmekteydi. Hastalık buradan Galıçya'ya sirayet etmiş, Sonra Rus esirleri vasıtasıyla bütün Avusturya memleketlerine genişçe yayılmıştır.

Keza Sırp askerleriyle dahi kolera Avusturya'ya serpmiştir. 1916 yılına kadar hastalık her yıl Avusturya - Macaristan'da görülmüş oldu. Wolhynia ve Podolia'da yerleşmiş bulunan hastalık Avusturya'dan kıtalarla Almanya'ya getirilmiş oldu. 1914 İkinci Teşrininde "Kasım" yukarı Silizya'da sivil ahalden bir kaçında kolera görüldü. Alman ordularında ilk hastalık onların Rusya - Polonya üstüne yürümeleri sırasında müşahede olundu. Aynı zamanda hastalık Rus esirleri arasında başgöstermiş, Polonya sivil halkında dahi görülmüştü. Yukarı Silizya'daki hastalık bir kaç sayıdan ibaret idi, kısa bir süre içinde sönmüştür. Buna mukabil hastalık Doğu ordusunda ve bilhassa Rus esirleri arasında büyük salgın yapmıştır. Fakat 1915 nisanında sönmüştür, 1915 yazında yeniden askerler yürüyüşü başlayınca Rusların bıraktıkları hastalıklı yerleri tutan Alman askerleri arasında Kolera görülmüştür. Hastalık Batı Cephesinde de bir kaç vaka halinde görüldü. Bundan sonra harp yıllarında Doğu ve Güneyde harp eden iki taraf askerlerinde Koleranın genişçe yayılması korunmuş oldu. Türkiye'deki kıtalar arasında ise büyük Kolera salgını oldu. "Makalesini esas tuttuğum Prof. Dr. Kolle ve Prigge böyle diyorsa da Balkan Harbinden büyük ders alan Türk askeri sağlık teşkilâtı 1 inci Cihan Harbinde Koleradan telefata vermemiş gibidir. Uzluk. "Alman orduları büyük Kolera salgınından saklı kalmışlardır. Bunlarda pek tabiidir ki Kollenin usulünde hazırlanan aşı ile diğer koruyucu tedbirler sayesinde olmuştur. Fakat Avusturya ordusunda aşı tatbik etmediklerinden hastalık orada önlenemedi. Alman ordularında olduğu gibi diğer devletlerin ordularında dahi tatbik edilen aşıyla diğer Profilaksi usulleriyle -kirli muntakalardan geçmiş olmalarına rağmen Kolera görmemişlerdir.

Rus ordularında Koleradan korunma ve hastalık hakkındaki malumat elde edilmemiştir. Rusya'da 1918 den itibaren hastalık daima görülmüş bilhassa Moskova, Don nehri dolayları, Ukranya'da şiddetli, hafif vakalar halinde bulunmuştur. 1922 de ise büyük salgın Volga ile Urallarda, Kafkasya'da, Sibiry'a'da çıkmıştı. 1919 dan sonra hemen Avrupa memleketlerinde Kolera görülmemiş gibidir. 1924 ten sonra ancak Asya'da eski tanınmış yerinde kaldı. Bu bilgileri aldığımız kitap buna sonuncu 6 ncı Epidemie demektedir.

1911 - 1926 arasındaki sürede nerelerde Kolera çıktığı II ci cetvelde

gösterilmek kabllse de biz yapmıyoruz. Bu, Office Intrn. d'hyg. publique - Paris'e yapılan ihbarlardan almarak bir araya getirilmiştir.

Fakat çok uzun olan işbu cetvelleri Makale sonundaki Literaturda haber verdiğim cihetle isteyenler bulup okuyabilirler. Koleranın Türk Tıp edebiyatıyla enteresan bir ilgisi vardır. Bu salgın 1831 de görüldüğü vakit Türk Sağlık Teşkilâtının başında bulunan Hekimbaşı Efendi derhal harekete geçerek -Klişe ve içinde yazılı bulunan bilgileri aynen sunduğum takrir ve lâyhaları "Raporları" gerek Padişah'a, gerek Başvekil demek olan Sadriazam'a ve Kaymakam Paşalara taktim ederek onların ilgilerini çekmiş, hattâ henüz Türkiye'de resmen karantina idaresi teessüs etmediği halde yabancı illerden gelen gemilerin Büyük dere açıklarında Kurantene "dikat yine İtalyan ağzıyla okuyor" beklemesini Hükümete teklif ediyor.

Klişelerdeki bilgileri aynen koyduğum için burada onlardan tekrar söz açmıyorum. Ancak Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendinin kalemiyle hazırlanan bu raporlardan başka Efendi-i - Müşarüñleyn bir de **Kolera Risalesi** bastırmıştır. Risale bugünkü telâkkimize göre Almanların Merkblatt dediği klâvuzdur. Evveli Rebi'ayn 1247 de Amire "Devlet" Basımevinde yayımlanan ve 12 sahife, 0,205x0,123 büyüklüğünde beher sahifesinde 21 satır yazı bulunan Türkçe broşür hakkında İstanbul Başvekâlet Arşivinde şu kayda rasthyoruz: "20/Rebiulevvel/1247 = 30.8.1831. Koleranın tedavi sureti ve korunması hakkında Hekimbaşı tarafından kaleme alınıp birkaç bin nüshası Askerî zabıtlere vesaireye verilmek üzere bastırılan lâyihanın masrafının ödenmesi" M. Cevdet tasnifinde 344. Takrir diye igaret edilmiştir.

Kolera broşüründen bahsetmekliğime ikinci mühim sebep ise bu risalenin Berlin'de şimdi adını yazacağım, mecmua sahibinin fotografisini koyduğum Mevkutede Almanca'ya terceme ile neşredilmiş olmasıdır,

Cholera, Hufelands Journal Band 74 oder 67 des Neuen Journals, seite 33-47.

"Die Cholera-Epidemie zu Konstantinopel und Verhaltungsmassregeln dabei" von Bechezt, Leibarzt des Türkischen Kaisers. Aus dem Türkischen übersezt und mit Anmerkungen begleitet vom Fürsten Demetrius Maurocordato., Maurokordato'nun hangi maddeleri serh ve tafsil ettiğini bilmiyoruz, zira Hufeland Journalleri elimizde yoktur. Hekimbaşı Behçet Efendinin Almanca'ya çevrilen bu Türkçe Risalesini okurlarıma önce arz edeceğim.

M. Behçet Efendi, Hekimbaşı büyük Hayrullah Ef.nin torunudur. Tababeti İstanbul'da ve İtalya'nın Venedik şehrinde öğrenmiştir. Kendisinin bildiği yabancı dillerden Türkçe'ye değerli eserler terceme etmiştir. Onları

ayrıca yazmak lâzımdır. Tıbhane adije 14/Mart/1827 de açılan Tıp Mektebi de kendisinin eseridir. 11 Sefer 1188 de doğmuş ve 15.11.1249 — 26.2.1334 te ölmüştür. Şair Abdülhak Hâmid Beyin büyük babası Abdülhak Molla, Behçet Ef.nin küçük kardeşidir.

Broğür şöyle başlar:



Şekil: 5 — Hekimbashının Kolera Risalesinden İlk sahife.

"Cümleye malûm olduğu veçhile beynennas zuhur etmekte olan İleti cedidenin vukuu irad olunan Şematat ve Guluw u ifratdan nazarı kat'

ile şimdîye kadar hafif ve kalil ve denilen mertebe Bihamdîhi ta'lâ gayi, ve kesir değilse de tehlikeden nefsi hifzu vikaye zımında sarfı iradei cüz'îye ile esbabı defu tahaffuza teşebbüs olunmak meşru' ve makul olmağın, kablelvuku' tariki hıfzu sıhhat ve bilvuku bazı mertebe keyfiyeti mua'lecatı bastu beyan olunmak hıdmeti Riyaseti Etibbanın farizeî zimmeti ubudiyeti olmakla mücerred İbadullaha isalı menfe'at zımında işbu Varakâ bir muhaddime ve 3 Bab üzerine suturu imlâ kılındı.

Mukaddime:

Bu illet, Muhterik safranın Mideye ve Em'aya insıbabından naşî Alâ ve esfelden Kay ve İshal ile bilâhare ekseriya mevti intaç etmek üzere lisani azb al beyanı arabide (Hayza) ve Marazi esved tabir eyledikleri İletî vahime olub ancak böyle salgın olarak beldeden beldeye ve bazı rivayete göre insandan insana ta'addi ve sırayet tarikile ekallî müddetde katlu ihlâk eylemesi işidilmeyib kütübi Etıbbada dahi tahrir olunmamış iken tahminen 1230/1814 tarihlerinde evvelâ Hındistan İkliminde zuhur ve nehri Hind kenarlarını vely ederek zuhur ve gah bir müddet gayubet ile Acem ülkâsı ve bilâhare memaliki şarkiyei şınaliyenin alçak mahalleri ve nehırlî ve göllü taraflarında vuku bulmakda olduğu Gazete evrakı ve bazı Etıbba Mekâtibinden münfehım ve müsteban olub keızalık bu İlet bahirden uzak nehri şamil olan emakın ve bilâdda zuhur eyledikde begayet şedid ve pek az müddetde ihlâk eyleyib Deniz kenarları ve Cezirlerde sırayeti kalil ve sarı olduğu takdirde dahi salım idüği bittecrübe derecei sübüte karıbdır.

I

Babı evvel.

Marazi mezburun keyfiyeti bedü ahzi ve araz ve alameti bebeyanındadır.

Ekseriya bir sebebi zahir meshud ve malûm olmaksızın mizacsızlık ve hastalığa dair kat'a bir şey mevcut değil iken defâten yere düşmek derecelerinde bir şedid bağ dönmesi zuhura gelib ol soğukluk yukarıya çıkarak eller ve ayaklar büzülılıb Mide üzerinde yahud batnın iki tarafında bir ağırlık badehu bir şedid veca hasıl olur. Ve bu halde iken çehre ve sair azaya kümudet yani morluk, gelerek Gaseyan araziyle Kansı (kanlı) ve müteaffin maddeler kay etmeğe başlayıb ve anın üzerine bu misillu müte'affin madde ile ishal dahi zuhur edib müddeti kalilde mevti mucib olur. Bazı defa 8 saat zarfında ve belki daha ekal müddette ihlâk eder. Zikrolunan araz ve alâmet her hastada neskıvahid üzere olmayıp belki bazısında takaddüm ve teehur eder, ve ekseriya hastanın damarları ol mertebelerde içeriye gömülürki kan alınacak vakıtta damar bulunamayıp merize Na'na yağı ve Ada çayı ve bazı hiddetli şeyler verilmedikçe Damar meydana çıkıp kan

alınmak mümkün olmaz; ve bazan dahi Damara neşter uruldukda kan çıkmaz. (Eindickung des Blutes F. N.).

II

Babı sani.

Vuku'undan mukadem bu illetden tariki muhafaza ve Pehriz ve Himyenin suretleri beyanındadır.

Bittecrübe tahkik olunduğuna göre bu illet zuhur eyleyen haneye mümkün mertebe uğranmayıp ve bu misillü Hastanın yanında olanlarla dahi sohbet ve takarrübden hazer eyleyeler, zira Ta'unda (die Pest) olduğu gibi lems ve iltisak (temas) tarikiyla dahi sirayeti tecrübe olunmuştur. Ve bir hanede zuhur eyledikde derakab hastanın cemi' esvabı ğaslı tathir ve odada olan cemi eşya yıkanıp ol oda 5-10 gün kadar kapalı olmak üzere terk oluna. Ve o hanede bir kaç gün çömlek deruunda sirke tabkh oluna (Hâkimi meşhur Ebu Bekr Rhazi, Sirkeyi kızgın çakıl taşları üstüne dökerek salgın Hastalık esnasında havanın hastalık yapmak hassasını gidermek için kullanırdı. Sirkede Hamızı Khal vardır, bu cismi kızgın çakıl taşları üzerine dökülünce Formol ita eder. Ancak Cholera bağırsak marazıdır, Vebanın Pneumonie şeklinde bu method çok kıymetlidir. Vebaya aid Epidemiologie Yazımda bunları izah ediyorum. F.N.) Ve mümkün mertebe hasbel mevzi alçak ve birbirine haneleri sık mahallere uğranmayıp biliftiza varıldığı takdirde sirke yahud Hırsız sirkesi, yahud Nuşadur ruhu (Ammoniaque), hiç olmazsa sarımsak sem (koklana) oluna. Ve her mahalde bu misillü eşya koklıyalar, ve haneleri günlük, yahud Katran, yahud Servi kozalağı, yahud Ardiç tohumu ile günde bir kaç defa gereği gibi tebhir edeler. (Mabedlerde günlük ve buna benzer Ratenci - Sakızlı şeyler yakılması sırf havasını tathir maksadıyladır. F.N.) Yani tütsüleyeler, ve kadir olduğu mertebe havadar mahallerde beytutet ve ikamet eyleyeler. Ve daima beden nemnak bulunup soğuk tutmaktan sakınalar ve ayakları sıcak tutub daima çorab yahud terlik giyeler. Bu illetin sebebi maddisi **Yanık Safra** olduğundan naşi. Safrayı ziyade idici ve tahrik ve ihtiraka sebep olucu mekûlat ve Meşrubatdan dahi pehriz ve himye eyleyüp, böyle günlerde Galiz Ta'amlardan ictinab ve kalil ül mikdar hafif gıdalar ile kana'at ve iktifa edenler işbu illeti nuvahhişeden tahlisi giribani can ettiklerini rütbei tevatürde emri müsellemdir. Ez cümle zeytin yağıyla mamul cemi ta'amlar bu marazın bir büyük da'veteisidir derler, zira zeytin yağı domi (kan) müfsid ve safrayı ihtiraka müste'id eder, kezalik galiz yağlı ve hamur işi ta'amlar Boğaçça, yağlı çörek, Börek, Helva ve Lokma ve Gözleme emsalidir. Hülasa cemi, galiz ve hazmı ağır ta'amlardan perhiz ve himye eyleyeler. Etrafdan vurud eden Etibba mekâtibinden müstefad olduğu

vech üzere Süd ve südlü ta'amlar, yun urtadan dahi mertebeli kemalde per-
biz ve içtinab lâzımdır.

Zira bunlar letafetlerinden naşi tiz safraya istihale ederler, yani Saf-
ra olurlar ve buna mümasil Erik, Şeftali, Kaysi, Kavun, Karpuz, Hıyar .
Emsali meyvalar dahi letafetlerinden tiz Safraya münkalib olmalarıyla
eklerinden içtinab, hazer olunmak vacibedendir. Elma ve Meyhoş Enar, Ko-
ruk, Ekşilli şerbetler, Limonata, Şirkenkübünden mutedil ve kalili olarak isti-
mal caizdir. Adetâ içilecek suya mikdarı vafi Sirke izafe olunup istimal
olunmak ve sirkeli salatalar istimali Hıfzısihata medarı vafi ve kâfidir.
Meğerki şiddetli öksürükde ve sirke dokunur bazı mizacda ola. Ol suretde
Sirkeyi yalnız koklamak ve çehreye sürmek ile iktifa olunur. Ekl olunma-
ğa salih olan ta'amlar hazmı seri' ve Mi'deye yük, Sıklet olmayacak ma-
mul çorba, Piliç, Tavuk etleri ve ya koyun etinden yapılmış söğüş Kebab
emsali ve sebzevatdan Deme hiddet ve hararet verici Badincan ve Lahna-
dan mada kabak, milhiye, bamyâ, taze fasulya, Razyane filizleri, Semüz
otu emsali latifül hazım ve hafif taamlar isti'mal oluna. Mü'tedilülmikdar
Pilâv, Zerde istimalinin dahi zararı yokdur, meğerki fena yağla pişmiş ola.
Kezalik Hamir "şarap" Arak, Rum ve sair Ervalı Harre ve hadde, Afyon
misilli mükeyyifat istimalinden dahi hazer lâzımdır. (Hindistanda bulunan
meşhur İngiliz Tabibi Rogers, Cholera'da Opium kullanılmamasının tehlikeli
olduğunu söylüyor, hattâ Opiumun Anurie yaptığını iddia ediyor. Hekimba-
şını dahi 117 yıl önce aynı fikri müdafaası dikkate ve Türk tıbbi için öğü-
nülüp sevinilmeğe değer. F.N.) Zira bunlar dahi demi ihrak edip safraya
hiddet ve ihtiraka istidat verir. Ancak bazı baharlı çiçeklerin ve otların
Mukattar suları ve yağları mikdarı mü'tedil isti'mali gerek kablelvuku'hif-
za sıhhat ve gerek ba'delvuku' def'i ilel zımında tecrübe olunup menafil
kesiresi müşahade olunmuştur. Ezcünle Na'na' istimalinin nef'i ittifaq ile
mücerreb ve müsbettir. Yani Sabah ve Akşam ta'amlarından mukaddem
bir fincan Mukattar Na'na' suyu yahud oğul otu ve Kekik, Ağaç Kavunu
suları isti'mal olursa Mi'deye ve A'saba kuvvet verip ta'amı layıkıyla ha-
zım ettirir. Yahud Mukattar Na'na' yağı ve zikir olunan eşyanın yağların-
dan biri bir kaç damla bir Kâse suya damlatıp suyu bir iyice çalkalayıp
sonra ol su biaynihi ol yağın mukattar suyu gibi olur. Bu suların biri ta'am
lardan mukaddem ve aralıkda isti'mali begayet nafi'dir. Yahud bir küçük
fincan sade suya 10 - 15 Katra Kiral suyu yahud Melissa ruhu damlatılıp
isti'mal olursa bu dahi begayet nafi'dir. Soğan ve Sarımsak kana hararet
vermesle muzır olmak lâzım gelirken bunları istimal edenlerde İleti mecz-
bure isabet etmediğine dikkat ve tecrübe olunduğundan mada soğan ve
sarımsak ekli fesadı havzadan bedeni muhafaza eylediği kadim ül eyyem-
dan beri Etibba iradinde mücerrebdir. Bunlardan ma'da kalbe za'f iras ey-

liyecek mertebede havfu herasdan mücanebet olunup kalbi kavı tutmak ile elden geldiği kadar esbabı tahaffuza tevesül ve itina ve ma'dasını Cenabı hayr al hafızıyne havale ile ezyalı tevekküle teşebbüs ve iltica olunmak ekvay-ı esbabı tahaffuz olduğu emri bedihi ve aşikârdır.

III.

Babı Salls.

İletin zuhuru hininde iktiza eden tedabir, ilâç beyanındadır. Marazi mezbur zuhur eyledikde yani bir şedid baçdönmesi zahır olduğu an bir dakika fevt etmeksizin hastanın ayaklarını ve ellerini fanela bezî yahud çuha parçası, hamam kisesi ile gayet muhkem oğalar; ancak yalnız sadece oğmak kifayet etmeyip belki bazı hiddetli ve uyandırıcı (Münebbih yerine kullanılmış; ne güzel. N.) Eşyayı mezbure cilere ayaklara sürülüp ve oğan kimseler dahi eşyayı mezbure ile ellerini bulayıp ol mevzi'lere kırmızılık ve hararet ve kabarmak gelinceye kadar hemen kuvvetli kuvvtli oğalar: meselâ bir kaç baş Sarımsak ve soğan, Tuz, Hardal, Biber ve kırmızı biber, Keskin Arak, Nişadur, Sadeft otu, Thiryak. . bunlardan her hangisi bulunursa yalnız yahud bir kaçı ile beraber döğülüp sirke ile merhem oldukda oğulan mahallere ve Fanlaya bolca sürülüb kızarmak ve hiddet ve hararet gelinceye kadar hemen oğmakdan halı oluyalar. Oğmak maslahatına bed' olunduğu an serian ve acilen marifetli bir T a b i b celb olunup anm rey ve ma'rifetiyle her hangi Damardan olursa olsun Kolden vüs'atlıca kan alın. Fasd (Aderlassen. N.) Olunup 120 dirhem yahud ziyade muktazaı vaktu hale ve sinüsale göre kan aıcdalar.

Tabib bir kaç saat yetişmeyip kan almak tehir olunduğu takdirde korkulurki sonra Fasdın faidesi olamayip meriz vefat eyliye. Bu suretle tabibin gelmesine bakmayip hemen mütevekkilen Fasd oluna. Beyan olunduğı vech üzere Damarlar içeruye çekilip kan alınmak mümkün olamaz; mümkün olupda damar bulunduğı takdirde dahi dem muhitden merkeze yani etrafı bedenden Kalbe doğru teveccüh etdiğinden damara neşter uruldukda kan çıkmaz; bu suretde tarıkı sabık ve meşruh üzere Fasd mahalli gereği gibi oğularak ve mümkün olur ise marize Ada çayı yahud Papadya Matbuhu verilip dem merkezden muhita yani kalbden etrafı bedene da'vet etmek takribile Damara kan gelip Fasd mümkün olur ve bu marazda ekseriya kan alındığı Demin hararet ve ufuneti sebebinden olmayip belki kan almak demi harice da'vet etdiğinden her tarık ile Fasdın faidei külliyesi görülmektedir. Mi'denin üstü ve göbek mahallerinde veca've sancu zuhur eyledikde ol mahalle 20 kadar Sülük yapışdırmak ile ilac olunur; yahud veca' mahalli Arak yahud lksiri zül hasse, acı elma yağı ile merhem yapılip veya, üzerine sıcak sıcak vaz olunur. Yahud 5 - 10 tane Kırmızı bi-



Şekil: 4 -- Hufeland Mevzuatı sahibi Ch. W. Hufeland.

ber zeytin yağında gereği gibi kaynadılıp vaz olunur.

Yahud mukattar Na'na' yağı yahud Biberiye yağı zeytin yağıyla merhem gibi oluncaya kadar karıştırılıp veca' üzerine sürülüp üzerine hafif ateşde ısınmış sıcak dülbend urulur ve yukarıdan dahi Çay gibi hafif kaynamış papatya matbuhu yahud bir fincan suya bir damla na'na' yağı yahud Diş otu yağı yahud Biberiye yağı damlatılıp veca' teskin için içirilir. Veca'a sükünet geldikde birü şifanın alameti olup bundan sonra merizi filcümle Terletmek lâzım olmakla Çay gibi kaynamış papadya yahud Mürver çiçeği yahud Çay matbuhu verilip hastayı cüzi terletmeğe say olunur.

İşte bu illetde gerek esbabı tahaffuz ve gerek Tarıkı mualecat zikir olunan vech üzere imal ve isti'mal olunlukta bişifa illah i te'ala sühület ile halas müyesser olduğu yevmiye tecrübe olunmakta isede vukuu illetde tiz elden kan aldırma ve öğdürma gibi aktıza eyliyen imdad ve i'anedan ihmal olunup bir kaç saat hali üzere terk olunduğu takdirde mualecat lâziminin dahi nef'i olmadığı müşahade olunmuştur.

**DIE CHOLERA — EPIDEMIE ZU KONSTANTINOPEL
UND VERHALTUNGSMASSREGELN DABEL,**

Von

Mustafa Behdjel, Leibarzt des türkischen Kaisers.

12 Seiten. Türkische sprache. Staatsdruckerei Stanbul 1831. "Kleinformat". Aus dem Türkischen übersetzt und mit Anmerkungen begleitet.

Von

Fürsten Demetrius Maurocordato zu Berlin, "Hufelands - Journal Band 74 oder 67 des Neuen Journals, Seite 33 - 47".

Die Cholera nennt man in Marokko: Bu Glib, "Vater des Plötzlichen Umfallens".

Die Türken saßen: Kara Sarylyk, die schwarze Gelbuscht (wir sagen jetzt nicht mehr F.N.), Araber und Perser nennen die Cholera: Heiseh, die Inder: Daki.

Ich erwachne die Arbeit des türkischen Hofarztes Mustafa Behdjel über die Cholera. Sie folgt hier auszugsweise. "In den medizinischen Büchern", sagt Behdjel in seiner Einleitung, geschieht keine Erwachnung dieser Krankheit. Erst ungefaehr um das Jahr 1230 Hidschra-1815 zeigte sie sich in Asien, in den an Flüssen liegenden Orten jener Gegend, dann in Persien und den nördlichen Laendern, in den niedrigen und morastigen Gegenden. Aus dem aber, was in den Zeitungen steht und aus den Beobachtungen einiger Aerzte geht hervor, dass diese Krankheit, wenn sie in vom Meere entfernten Gegenden vorkommt, böse ist, und in ganz kurzer Zeit den Tod mit sich führt; dagegen tritt sie mild in den am Meere liegenden Staetden auf. Das ist durch Beobachtungen erwiesen. "Das erste Kapitel den "Anfang der Symptome und zeichen dieser Krankheit" Die Cholera - heisst es dort - erscheint meistens ohne eine vorausgegangene offenbare Ursache, und "ohne dass eine Krankheit oder trübe Stimmung vorhanden waere, strützt der Mensch plötzlich auf die erde mit grossen schwindel des Kopfes. Nachher bekommt er kalte Haende und Füsse, die Kaelte faengt von der Spitze der Finger und Zehen an. Und nach, indem die Kaelte zunimmt werden Haende und Füsse eiskalt. Der Kranke führt einen Druck auf der Magengegend oder in den Hypochondrien, sodann kommt ein heftiger Leibscherz dazu. Sein Gesicht und seine Glieder werden dun-

kelblau gefaerbt und er faengt an, schwarze und stinkende Materie von oben auszuwerfen und ebenso auch von unten, mit Diarrhoe, welche seinen Tod in kurzer Zeit verursacht. Manchmal in drei Stunden, manchmal auch früher.

Das zweite Kapitel behandelt die Diaet und die gegen die Krankheit notwendigen Prophylaktischen Mittel:

“Wie die Erfahrung gelehrt, muss man nicht in das Haus gehen, wo diese Krankheit vorgekommen ist, und muss auch das Berühren und die Unterhaltung mit den Leuten, die bei den Kranken sind, vermeiden, weil es bei der Pest sowohl, als auch bei dieser Krankhiet erwiesen ist, dass sie sich durch Berührung dem Betreffenden mittheilen. Wenn nun diese Krankheit in einem Hause einmal ausbricht, muss man alle Kleider der Kranken und alle Sache, die im Zimmer waren, mit Wasser übergiessen, das Zimmer aber auf 5 bis 10 Tage verschliessen.

In dem Hause selbst muss man Essig in einem erdenen Geschirr kochen. Soviel als möglich muss man die niedrigen und auf flacher Erde gebauten Haueser vermeiden, und ist man genötigt, hineinzugehen, so muss entweder einfachen Essig oder Vinaigre des quatre voleurs oder Spir. Sal. Ammon oder wenigstens Knoblauch riechen. Die Haueser selbst muss man öfter des Tages mit Weihrauch, Pech oder Zedrenfrüchten durchrauechern. Soviel als möglich bewohne man solche Haueser, die reine Luft haben. Der Körper muss immer in maessiger Transpiration begriffen und vor Kaelte geschützt sein. Die Flüsse müssen warm sein, indem man Strümpfe oder pantofel traegt. Da die Galle die Ursache dieser Krankheit ist, so muss man natürlich alle Speisen und Getraenke vermeiden, welche die Galle vermehren oder reizen. Daher vermeide man alle schwer verdaulichen Speisen und begnüge sich mit leichten und geringen Nahrung. So ist es einleuchtend, dass man sich vor dieser schweren Krankheit schützen kann. Man sagt, dass alle Speisen, die mit Oel bereitet sind, diese Krankheit herb führen können, weil das oel das Blut reiz und die Galle brennt. Ebenso sind die mit fetter Butter und Mehl verfertigten Mahlspeisen - Bogazo Beurek, Tschourek, Helwa, Baklawa, Lokma, Kiöslème - Macheitlig. Mit einem Wort: Diaet halten und alle fetten und schwer verdaulichen Speisen vermeiden. Nach der Vorschrift mehrerer Aerzte muss man Milch und Eier sowie auch alle daraus bereiteten Speisen gaenzlich vermeiden, weil dieselben wegen ihrer Süsse mit der Galle mischen und Galle werden.

Erlaubt ist ein maessiger Genuss von Aepfeln, Granataepfeln, sauerlichen Getraenken, scherbet und Limonaden. Dem Wasser, das man trinken will, muss man zuerst hinreichend Essig zusetzen. Der Gebrauch von Sa-

laten in Essig ist nützlich zur Erhaltung der Gesundheit, ausgenommen den Fall, dass jemand an Husten leidet; da soll er Essig nur rüchen und sein Gesicht damit waschen. Die Nahrung bestehe aus leicht verdaulichen Speisen und solchen die den Magen nicht belästigen. Man esse Suppen von Reis und Gerste-mit Ausnahme von Kraut, welches das Blut heiss macht, und incitiert - die Malven, Kürbisse, Coruna, Bamyra, frische Bohnen und solche, die leicht verdaulich sind und nicht schaden können. Man kann etwas Pillaw und Serde essen, wenn mit guter Butter bereitet sind. Ferner vermeide man allerlei Wein, Arak, Rum, erhitzende scharfe Spirituosen, selbst Opium, weil diese indem sie das Blut erhitzen, schwächend, incitierend auf die Galle wirken. Der Nutzen eines maessigen Gebrauchs destillirter Wasser, aromatischer Krauter, einiger Blumen und einiger Oele ist erwiesen und einleuchtend, sowohl in prophylaktischer Hinsicht zum Schutze der Gesundheit vor dem Uebel, als auch zur Wiedergewinnung der Gesundheit nach Ausbruch der Krankheit. Der Nutzen Pfefferminzen ist allgemein anerkannt. Alle diese Mittel stärken den Magen, die Nerven und erleichtern die Verdauung des Genossen. Nützlich ist auch der Gebrauch von 10 bis 15 Tropfen Aqua Lavend. oder Spir. Meliss. in einer kleinen Tasse mit wenig Wasser. Von Knoblauch und Zwiebeln ist es, ungeachtet dessen, das sie das Blut incitieren und daher nachtheilig sein sollen, den Aerzten bereits bekannt, dass sie nützlich sind - auch hat man es probirt und beobachtet, dass jene, die davon genossen, von dem übel nicht ebenfalls wurden. Es ist doch bekannt, dass der Genuss von Knoblauch und Zwiebeln den Körper vor einer verderbten Luft schützt. Es ist aber vorzüglich, dass man sich nicht fürchtet, und man soviel als möglich ruhig ist und auf den göttlichen Schutz sich verlässt, der offenbar besser ist als prophylaktischen Mittel."

Das dritte und letzte Kapitel enthaelt "alle Mittel, die man brauchen muss, wenn das Uebel sich einmal offenbar hat. "Wenn die Krankheit ausbricht "sobald ein starkes Kopfweh da ist", muss man, ohne eine Minute zu verlieren, die Haende und Füsse des Kranken stark mit Flanell, "dem Reiber des Bades"; das ist "eine Art Handschuh ohne abgesonderte Finger." Da aber die trockenen Einreibungen nicht genügen, so muss Haende und Füsse mit einigen scharfen Mitteln bestreichen. Auch die Reibenden müssen ihre Haende mit denselben Materien bestreichen und so stark reiben, "bis die erwahnten Teile rot, heiss und ausgehwohlen werden. Das geschieht mit Knoblauch, Zwiebeln, Salze, Pfeffer, spanischem Pfeffer, starkem Arak, Spir. Sal. Ammon. Theriak, mit jedem einzelnen oder mit allen auf einmal." Waehrend man zu reiben anfaengt, rufe man auch einen Arzt, und" nach seinem Gutachtem mache man einem Aderlass

vom 120 Drachmen Blut oder mehr, je nach Alter und Konstitution des Kranken. Wenn ein Arzt nicht zeitig genug kommt, und schon einige Stunden verflossen sind, kann der Aderlass nichts nützen, und der Kranke stirbt. In solchen Fällen soll man den Arzt nicht möglich, wenn die Venen sich zusammengezogen haben, so dass das Blut von der Peripherie nach dem Centrum von den äusseren Theilen des Körpers nach dem Herzen zugestürzt ist, und die Lanzette, wenn sie von aussen sticht, doch kein Blut ergliessen kann. Unter diesen Umständen muss man den Teil, wo man die Ader öffnen will, ordentlich einreiben und wenn möglich dem Kranken einen Thee von Herb. Calv. Rad. Paeon. off. reichen; und dann wenn man einmal das Blut vom Centrum aus nach der Peripherie hin, vom Herzen nach den äusseren Theilen Körpers zurückgeführt hat, ist ein Aderlass möglich. Der Aderlass wird in dieser Krankheit nicht wegen der Hitze des Blutes gemacht, sondern, nur, um das Blut von den inneren Theilen abzuleiten, und deshalb ist der Aderlass sehr nützlich. Wenn Schmerzen in der Magengegend und um den Nabel vorhanden sind, so muss man ungefaehr 20 Stück Blutegel ansetzen oder ein Pflaster aus starkem Arak oder Elixir mit Stechapfelöl - Ol. Sem, Stramon - öfters auflegen. Man könnte auch 5 oder 10 Stück spanischen Pfeffers auflegen, nachdem man sie zuvor in Oel gekocht hat; oder man kann auch Ol. Menth. pip. oder Ol. Ror. mar, mit Ol. Oliv. als Liniment brauchen. Der Teil wird mit feinem erwärmtem Musselin nach der Einreibung bedeckt, ausserdem soll der Kranke Thee von Radix Paeon. off. oder mit einer Tasse Wasser einen Tropfen Ol. Menth. oder Ol. Sal. und ol. Ror. mar. zur Linderung der Schmerzen einnehmen. Da eine allgemeine Transpiration notwendig ist, muss man dem Kranken Thee von Paeon et Flor. Samb. oder einfachen guten Thee geben."

Wenn man auf diese Weise "sowohl prophylaktische als therapeutische Mittel anwendet," schliesst Behdjjet, "wird ein jeder Gottes Hilfe leicht gerettet. Man hat aber bemerkt, dass, wenn man nicht gleich nach Beginn der Krankheit zur Aderlaesst und die anderen erwahnten Mittel gehörig in Anwendung bringt, vielmehr einige Stunden, ohne etwas zu thun, vergehen laesst, die Anwendung und der Gebrauch der nötigen Arzneien nichts mehr nützen können. Ende.

Vesikalar

Hekim başının tezkereleri I

Devletli inayetlu müriüvvetlu vel-nimetim efendim talebakahu Hazretleri.

Cuma gününden beru galebe-i nezle ile çend ruzdır ki sahilhane-i daiyanemde mutekifi günç-i inziva iken binayetillah-i taâlâ bu günkü gün âsâr-i sıhbat zuhurile inşaallah-ü taâlâ yarın takrir-i mezbure ucaleten



Şekil: 3 — Hekimbaşının ilk tezkereleri.

kaleme alınıp mersul-i hakipay-i devletleri kılınacağı malûm-u asafaneleri buyuruldukta emr-ü irade hazreti men lehül emrindir.

II

Devletli inayetlu efendim hazretleri,

Met-i müvahhişe-i mezburenin tarik-ı tahaffuz ve müdavatını nase belki avam ve havasa filcümle izaka ve ısrap zammında kaleme alınan lâ-yiha mersul-i nadi-i devletleri kılındı; tab'u neşri irade buyurulduğu takdirde evvela tab' ve nakş olunan veraka bir kerre tarafımıza gelip kale-mimiz ile tashih olunduktan sonra efrat ve emsali teksir olunmağa dair emirleri niyaz olunur. Zira basma sanâttle ibraz olunan suver-i menkuşenin kelime-i vahidesi belki bir harfinde vuku bulan ziyade ve noksan nâsûh ve tâbia raci olmadığı malûm-u devletleridir efendim. Reisületıbba

Padişahın cevabı

Kaimmakam paşa

İşbu tahririn ve efendi-i müşarünileyhin tahriri manzur ve malûm-u hümayunum olmuştur. Vakia illet-i mezkûrenin buralarda zuhuru rivayet olunmakta ise de pekte tevatür olunduğu derecede olmadığını dahî söylü-



Şekil: 6 — Hattı Humayın ve arz tezkeresi.

yorlar, her ne ise esbab-i tahaffuza dikkat ve ihtimam olunmak lâzimededen olmağla şimdilik sefayın hakkında icrası muktazi görünen usule mübade-ret birle teferruatından olan hususatın bilmüzakere suret-i kararı taraf-ı humayunumuza arz olunmak üzere icrasına ibtidâr olunup cenab-ı hayr-ül-hâfızın kudret ve azametile def ve ref eyleye âmin bihurmeti seyyid-ül-mürselin.

Sadaret Kaymakamının arz Tezkeresi

Şevketli kerametli mehabetli kudretli velinimetim efendim.

Bu defa ser etıbbayı hassa efendî dâileri bir kıta tahrir takdimile mealinde on senedenberi Hint ve Acem ve Rusya diyarlarında ve sair mil-let-i muhtelifе arasında deveran etmekte olan Morbu kolera tabir olunan illet-i reddiyyenin birkaç günden beri Huda def eyleye Dersaadet'te zuhuru ihbar olunmuş ve kuruntine ile ihtimam olunduğu takdirde binayetillah-i

taâlâ muhafazası mümkün olacağı ecdiden Dersaadette dahi Karadenizin Rumeî tarafından gelen sefineler münasip mahalde kuruntine ettirilmek vesair esbab-ı tahaffuza dikkat olunmak lâzımeden olduğunu inha edip vâkıa illet-i mezkûre hafazanallah-ü taâlâ illet-i meşhure vebadan eşet olduğu her taraftan rivayet ve ihbar olunarak efendi-i mumaileyh dailerinin inhası veçhile esbab-ı tahaffuza dikkat ve ihtimamın vücûbî derkâr olmaktan nâşi şimdiden tedbirine teşebbüs olunmak üzere sefain hakkında icrası lâzım gelecek hususa mübaderet mümkün ise de yalnız anında esbab-ı sairesi dahi etrafıle bilmütalaa kaleme alınması hususu efendi-i mumaileyh dailerile bilmuhabere olveçhile iktiza eden lâyihasını kaleme almakta ise de takriri mezkûr meşmul nazar-ı maali-i eser-i mülûkâneleri buyurulmak üzere takdim-i hâkıpay-i hümayun-u şehinşâhileri kılınmağla bimennihi taâlâ efendi-i mumaileyh daileri bu hususun lâyiha-i lâzimesini takdim eylediğinden serasker paşa bendeleri ve memurin kullarile bazı havas-ı bendegâni saltanat-ı seniyelerinden ibaret olmak üzere bir meclis aktiyle bilmüzakere cereyan edecek mütalâanın hâkıpayı maâlî ihtiva-yı şâhânelerine arz ve istizan kılınması hususunda ne veçhile irade-i seniye-i mülûkâneleri müteallik buyurulur ise emrûferman şevketli kerâmetli velinimetim efendim padişahım hazretlerindedir.

Padîşahın cevabı

Kaymakam paşa,

İşbu takririn ve veraka-i mezkûre manzur ve meali malûm-u hümayunum olmuştur. Kolera morbus tâbir olunan hastalık lebhülhamdî velminne şimdilerde bütün bütün defî olmuş olduğu haber verilmekte olmağla bu surette muktazi görünen ebniyenin inşasına hacet yok ise de vakıa bu karantina nizamına ilerude bir suret verilecek olduğuna göre serasker-i müşarünileyh ile bilmüzakere takririnde beyan olunduğu üzere nizam-ı müzakereye bir mukaddime olmak üzere bu hususa iktiza eden akçesi canib-i mirîden verilmek üzere mumaileyh Mustafa efendi memur ve olveçhile tanzim ve icrasına iptidar olunsun.

S. Kaymakamının 2 ci arz Tezkeresi

Şevketli karemaetli mehabetli kudretli velinimetim efendim.

Malûm-u hümayun-u mülûkâneleri buyurulduğu üzere kolera morbus hastalığından dolayı Bahrisiyahtan vürud eden ehl-i islâm ve reâyâ ve mülste'men sefainin Boğaziçinde münasip mahallerde karantina beklettilmesi hususunda meclis kararı mucibince emrû irade-i seniye-i mülûkâneleri müteallik olmuş ve keyfiyet hizmet-i riyasetten düvel elçilerine terce-

manları vesatetlerle bilifade tercemanlarla söyleşilip ıktizasının icrasına mübaderet eylemek üzere Galata Nazırı Sarım bey kullarına dahi vesayayı icabiye tefhim olunmuş olduğundan mirimumaileyh dahi tercemanlarla bilmüzakere suret kararını layiha güne iki bend bir kıt'a varaka takdimile inha etmiş ve verilen karar veçhile icrası takdirinde memurların maaşlarından başka tertip olunan İstinye ve Liman-ı kebir'de inşaları muktazı olan ebniyenin ellibin kuruş mikdarı masarife muhtaç olduğunu veraka-i mezkûrenin bend-i sanisinde göstermiş ve şifahen vaki olan ifadesinde dahi zikrolunan mahallere vazı ikame olunacak esnaf-ı lâzime kendü serma-



Şekil: 7 — Hattı Humayun ve arz tetkeresi

yesile olduğu halde temettuu kendüye ait olacağından böyle olmayupta bu hususun memuru tarafından idare ettirildiği surette husule gelen menafî' memurların maaşlarına karşılık olabileceğini irad eylemiş olmakla veraka-i mezkûre serasker paşa kullarına irae ve mirimumaileyhin işbu ifadesi dahi ityan birle bunun üzerine olunan müzakerenin fezlekesinde lehül-hamd elhaleti hazihî zikrolunan hastalık bertaraf olmuş gibi ise de işbu usul derdest olan asıl karantina nizamına bir mukaddime olacağından ve bir müddetten beru Devlet-i âliyenin karantina usuline teşebbüsünü bilcümle düvel duymuş ve işitmiş ve şimdilik işbu mukaddime dahi terceman-

larla söyleşilerek bu veçhile muvafakatları istihsal olunmuş olduğundan ve masarif-i mezkûre dahi bir kerre verilecek olup saye-i mekarım vaye-i şâhânelerinde bir şey demek olmayacağından terkinden ise icra olunması ve bu hususa Galata Nazarı mumaileyh kulları münasip ise de muktezayı memuriyeti veçhile meşgul bulunarak lâyıki üzere rü'yet edemeyeceğinden ve derdest olan karantinanın memur-u müstakili İrfan zade Arif efendi ile kâmilî zade Mustafa Nazif efendi kulları olup fakat mumaileyh Arif efendi bendeleri namızaç olduğundan ebniye-i muktaziyenin emri-i inşası ve ikame olunacak esnaf-ı lâzîmenin tanzim ve idaresi mumaileyh Mustafa Nazif efendi kullarına havale olunarak anın marifetile tesviyesi hususları münasip gibi mütalâa olunmuş olmakla masarif-i mezkûrenin canib-i müriden rü'yet olunarak usul-i mezkûrenin berveçh-i müzakere icra ve tesviyesi hususunda her ne veçhile emir ve irade-i seniye-i şâhâneleri saniha pirây-i sudur buyurulur ise ana göre muktaza-yi münifi icrasına iptidar olunacağı ve varaka-i mezkûre dahi manzur-u hümayun-u mülûkâneleri buyurulmak için arz ve takdim kılındığı muhat-ı ilmiâlem âra-yı şehinsâhîleri buyuruldukte emrû ferman şevketlu fehâmetlu mehabetlu kudretlu velinimetim efendim padişahım hazretlerininindir.

Hekimbaşı Behçet Ef. nin takriri

Takrir-i dâileridir ki

Kütüb-i tibbiyede Heyza ve Marazı esved tabir olunan illet-i reddiye



Şekil: 8 — Hekimbaşının takriri, sonundaki mühürdür.

ve mühlîkenin bir başka nevi olmak üzere Bilâd-ı Şarkiye-i Şimaliyeye sırayet etmekte olan **Morbu Kolera** nam illet-i mühlîke-i kâtile bundan on

sene yahut daha ziyadece mukaddem Nehr-i Hint Sevahilinde zuhur ederek Bilâd-ı Aceme mürur ve orada efrad-ı insanıyeden had ve hesaptan efsun katli ve ihlâk eyledikten sonra kâh sükunet ve kâh şiddet bularak Özbek ve Avған ve Efgan ve Nehr-i Ceyhun sevahillerinde görülerek bilâhare Devlet-i Rusiye Memalikinin şimali taraflarında kâin Kazgan ve tevaif-i Tâtar ve milleti muhtelif miyanelerinde kâh bir kaç sene gaybubet ve kâh hiffet ve şiddetle mukarin vuku bularak Rusiye asakirine dahi isabet ve sirayet ile Kırım ve Hocabey sahillerinde ve geçen senelerde Akkerman ve Karip ve Baid memalik ve Bilâd'dan Varna'ya kadar müntehi olduğu mesmu ve malûm olduğuna nazaran bu seneye-i mübarekede dahi Bilâd-ı Rusiye verasından aheste güzâr ile Bugdan memleketinde karar ve yevmiye birkaç yüz âdem ihlâk ederek Ruscuk ve Kalas ve alâriyayetin Missouri ve daha berilere geldiği havadis-i muvahhişesi yevmiye tevarüd etmekte olup illet-i mezbûre ise eğerçi etibba kitaplarında tafsil ve beyan olunan maraz-ı esvedin ekser alâmat ve ârâzına mûmasil ve müşabih ise de böyle sürat-ı ihlâk ile Beldeden Beldeye naklederek iki üç saat belki daha ekallî müddette imate ve ihlâk eylediği şimdîye kadar Kütüb-i Etibbada tahrir ve işaret olunmayıp ve ilâç ve müdavatına dahi tecrübe sebk etmediğinden Huzzak-ı Etibba hayran ve sergerdan kaldıkları ancak bazı gazete kâğıtları ve etibba mekâtiblerinden müsteban olduğu üzere gayet ihtimamlı Kurantene olunup Bahre karip havası meksuf dağı mahallerde iskân ve ikamet ve kanun ve kaidesine riayet ile bazı mertebe perhiz ve himyeye müdavemet şartile bu derd-i cângâhtan halâs müyesser olduğu eciden Rusiye memalikinde ve betahsis Petresburg şehrinde ve gayet ihtimamlı kurantene olunmak ile bu illetin sirayetine mukavemet ve seddirahı sirayet olunması vareste-i kayd-ı istibah iken Asitâne-i âliye Sanihallahü Taalâ Anilâfâtı ve belâyede dahi üç dört gündür ki hafif olarak bir kaç nefer kimesnelerde vukua geldiği bazı etibba lisanından menkûl ve henüz derece-i sıhate nâmevsul ise de dünkü cumartesi günü yalnız Galata civarında malûmülesami yirmi nefer kadar kimesnelerde bayağı ârâz ve alâmetile zuhura geldiği efvah-ı sıkattan istima ve tahkik olunduğuna mebnî bu takdirde etibba ve herkesin malûmu olan Taûn ve Vebadan bu illet on mertebe ziyade mahuf ve şedit ve seri-ül-ihlâk olduğundan iyazen Billâh-ı Taâlâ şiddet bulduğu takdirde bu belde-i azimede bir günde cent saat zarfında birkaç bin nüfus mügrif-i kafile-i memmat olacağı akrebi ihtimal olduğundan mücerred İbadullaha hizmet ve merhamet ve bilhusus kurre-i a'yn-ı ehl-i İslâm olan asakir-i mansurei Muhammediyeyi himayet ve sıyanet zımında Karadenizin Rumeli yakasından vürud eden bilcümle sefaini bir mahalli münasipte kurantene tarikası üzre meks-u tevkif ve sair tahaffuz ve ihtiyatın esbabına teşebbüs ile bu dahiyei dehyanın indıfâi istihsâline

hemen serian ve âcilen mübaderet olunmak fariza-i halden olduğu malûm-u devletleri buyuruldukta emr-ü ferman Hazret-i Menlehül Emrindir.

Mühürde şunlar okunmaktadır:

"Alâ kalbi muhabbetü Mustafa Behçetün" veyahut "Muhabbetü Mustafa Behçetün alâ Kalbi"

Ser etibba-i Hassa efendi daileri tarafından kaleme alınan lâyiha,

Takrir-i daileridir ki,

Maraz-ı esvet idadından ma'dut ve kolera morbus denilen illet-i cedi-de-i mühlikenin ârâz ve alâimni kütüb-i etibbada tahrir olunmayıp hakikati veçhi üzere bir eyüce bilinemediğinden gerek vuukundan mukaddem tarik-i tahaffuzu ve gerekse badelvuku mualejesi keyfiyeti henüz bir eyüce malûm olmamış ise de bazı gazete evrakı ve etibba mekâtibinden müste-



Şekil: 9 — Hekimbashının 2 ci raporu.

fat olan mefahim ve malûmata nazaran bu illet taun misali lems ve iltisak tarikiyle insandan insana sirayet ettiğinden maada madde-i asliyesi cevher-i havaya imtizaç ve taalluk ile teneffüs tarikiyle dahi sâri olduğundan bu taktirce tarik-ı tahaffuzu dahi iki suretin icrasına tevakkuf eyleyüp biri taunda ıera olunan kurantina ittihazı ve biri dahi perhiz ve himyeye riayet olunarak bazı tedarikin ve küşade ve meksuf yüksek mahallerde mesken ittihazından ibaret olup suret-i ulâ üzere kurantina ittihazı bu illetin vukuu olan mahallerden berren ve bahren âmeduşüt eden sefain ve

sair yolculara kurantine bekletmek tarikasından ibaret olmakla Karadeniz yahısının Rumeli tarafından gelen mecmu sefain ve düvel-i ecenebiye sefaini bir mahall-i münasipte kurantine beklemek ve Tuna savahilinde Rusçuk ve bazı etrafında illet-i mezburenin zuhuru istima olunmaktan naşi olmahalden Rumeli canibine mürrur ve ubur için dahi bir münasibi olan mahalde kurantine bağlanmak ve bilcümle Rumeli ve Anadolu hulâsa berren ve bahren herhangi canipte vukuu haber alındıkta öerakap oltarafa kurantine vaz' ile sirayetine seddirah mümaniat olunmak havası meksuf dağ ve dağsı mahallerde mesken ittihazı akva-i esbab-ı tahaffuz olduğu bittecrübe sübutuna binaen **Davutpaşa** ve **Ramî çiftliği** ve **Üsküdar kışlaları** ve mahâl-i sairede kâin sair kışlalar havadar ve yüksek mahallerde bulunmak takribiyle faide-i mezbureyi hasbel mevzâ ifa etmiş olup ancak bilcümle kışlaların kapılarında Avrupa usulüne tatbikan ihtimamlı kurantine bağlamak ve illetin kilet ve kesreti muktazasınca telâhuk-ı efkâr-ı saibe ile kurantineye dair sair vesail ve esbabın istihsalinden ibaret olmuş olur. Suret-i saniyekî perhiz ve himye ve fesad-i havadan tahaffuz tarikasıdır erbab-ı tecrübe zeytunyağı galiz etime ve süt ve sütlü gıdalarını kesret-i ekil ve istimali bedeni bu illetin luhufuna müsait eder dediklerine binaen esvak ve bazarda satılan külli zeyt yağıyla mamul baharlı dolma ve şir-i ruğan ile pişmiş lokma ve baklava ve çörek ve börek ve sütlü mahallebi ve kurabiye ve revani emsalinin bir müddetçik satıcıları men' olunmak, humuzatlı meyvalar ve hamızat ve sirke ve sovan, sarımsak müstesna olarak onlardan başka kesret üzere meyvalar tenavüli ve esribeî hare ve hadde istimalinden- tavayif-i askeriyeyi men ve tahziri havi asâkir zabitanına emr-u tembih buyurulup- ve bu misillü emr-i tahaffuza ve tarik-ı müdavaya dair iktiza eyliyen vesayayı tıbbiye alettafsil kaleme alınarak nüshaları tabi'haneyi âmirede bastırılıp asakir-i zabitana verilmek ve halka neşir ve işae olunmak ile fevaid-i kesire iktisabı kabil olacağı kezalik bu illet defaten bir şedit baş dönmesi ile zuhura gelip ol anda kan alınmak ve bazı mertebe tedbir ve tedavi ile bu maraz-ı cângâhtan bi avnillah-i taalâ necat ve halâs müyesser olduğundan tecrübe şahadet etmekten naşi asakir-i mansure ve hassa alaylarına birer nefer tabib ve birer Fasd edici cerrah verilip asakirden birinde zuhur eylediği an tedabir-i lâzimesine serian ve âcilen mübaşeret olunmak suretleriyle biavnillâh-i taalâ fevaid-i külliye hasıl olacağı malûm-ı devletleri buyuruldukta emr-ü ferman hazret-i men lehül emrindir.

Hekimbaşam önce ibaresini yazdığını Mührü

LİTERATUR

1. E. Littré, Dictionnaire de médecine. Paris, 1893. Choléra maddesi.
2. Guttman, Medizinische Terminologie, Urban et Schwarzenberg, 1936.
3. Asım, Ahmed. Kamus tercemesi, C. II. İstanbul, 1269, S. 454.
4. Stern, Bernhard, Medizin Aberglaube und Geschlechtsleben in der Türkei. Berlin, 1903. S. 251-261.
5. Olpp, G. Hervorragende Tropenärzte in Wort und Bild. München 1932. S. 202/211.
6. Radot, R. W. La vie de Pasteur, bir çok resimler, Index ile 1916 da Paris'te Flammarion Kitabevi.
7. Güran, R. İstanbul'da İlk Bakteriolojihanesi Tarihi hakkında, İstanbul, Kader Basımevi. Tıp Dünyası No. 2, 1947. Aynı basısı İstanbul Tıp Tarihi Enstitüsü yayımlarından. 11 sahife 8 şekil, cidden değerli olan bu kitabı tavsiye ederim.
8. İzzeddin, Kasım. Şam Sıhhiye Tabibi İken Nevsali Afiyet C. 77 S.70-91. Mekkede ki 1312 kolerası hakkında değerli bir etüddür.
9. Haeser. Geschichte der Medizin. Jena 1875. Bu zat bilhassa Epidemilerin tarihi ile meşgul olmuştur. G. Olpp'un Hervorragende Tropenärzte'sinde eserlerinin listesi, hayatı yazılıdır.
10. Uzluk, F. N. Epidemiler hakkında şahsi notlarım.
11. Makalemi bilhassa şu kitaptan adapte ettim. Handbuch der Pathogenen Mikro-organismen, 2 ci, 3 cü Editionlarında Koleranın cihanda nerelerde ve hangi tarihlerde salgın yaptığı hakkında ayrı ayrı listeler vardır. 2. ci tabında 1826 - 1911 yılına kadar olan sıra. 3 cü baskısında ise 1912 den 1923 yılına kadar olan salgınlar liste şeklinde yazılmıştır. Çok yer tutacağı, bir de bu 19 ciltlik kitap her büyük hastanede olması gerektiğinden müracaat edilmesini tavsiye ile iktifa ederim. Orada ayrıca Bibliografik bilgilerden de mükemmelen istifade olunabilir.
12. Nizameddin. Formes clinique de cholera, 1908. "Catalogue de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Constantinople, İstanbul 1921.
13. Süleyman Numan paşa. Kolera hakkında klinik dersleri, Seririyyat Mecmuası ve ayrı bası, 1910.
14. Ömer, Besim ve Muhtar, Akil. Kolera hastalığında İttihazi lâzımgölen Tedabir ve Etibba Rehber. İstanbul, 1327 "A. Garoyan". Sıhhat

Umum Müdürlüğünün yayımlarından olup 228 sahife, renkli, levhalar, klişeler vardır. Dilimizde kolera hakkında yazılmış ilk büyük Monografidir. Yeniden bir çalışma lazımdır.

15. Rıfka, Ali Dr. Kolera ve Koleraya karşı Tedabir. Herkese hususiyle her aile sahibine elzemdir. Uhuvvet Matbaası, 1910. 25 küçük sahifedir. Bütün Türkçe tıbbi gazeteler elimde olmadığından bu rada tam bir bibliografya veremediğime acıyorum.
16. Klişeler için Prof. Dr. A. Süheyl Ünver'e bilhassa teşekkür ederim.

Katığı.

Yurdumuzu ilgilendiren kolera Epidemileri için çalışmaktayım, onu da bu sahifelerde yayımlamak isterim.



Şekil: 10 — Bozhanre'dan Türkçe'ye tercüme edilen bu eser M. Behçet'in kütüphanesi arasında çıkmıştır. 1236 = 1821 tarihinde imzasını koymuştur.

1947 MİSİR KOLERA EPİDEMİSİ

VI.

YURDUMUZDA BUNA KARŞI ALINAN TEDBİRLER

Dr. Niyazi Erzin

Dr. Orhan Hulusi Balkan

Mısır'da bundan evvel baş gösteren kolera salgınlarının sonuncusu 1903 senesinde görülmüştür. O zamanki araştırmalar sonunda hastalığın 1902 yılında Hacılar tarafından Iskenderiye'ye bulaştırılmış olduğu ve burada husule gelen 8 vakadan sonra Mısır'ın hemen her tarafına yayıldığı tesbit edilmiştir. Bu epidemi, bu tarihten önce husule gelen Epidemilerin 6 ncısıdır; bunlar sıra ile 1830, 1848, 1865, 1883, 1895 ve nihayet 1902'dir. Bunlardan 1865 epidemisine yine Hacılar sebep olmuş ve hastalık kısa bir zamanda Avrupa ve Amerika'ya da sıçrayarak bir pandemi şeklini almıştır. 1902 Epidemisinde bütün Mısır baştan aşağı bulaşmış ve resmî olarak 40.000 den fazla vaka tesbit edilmiş ve bunların 34.000 inin ölümle neticelendiği kaydolunmuştur.

Şu hale göre Mısır ötedenberi kolera için önemli bir durum göstermektedir. Eski epidemilerin husule geldiği zamanlarda kolera hakkında bugünkü kadar bilgiye sahip olunmadığı aşikârdır; bununla beraber, Sanitasyon şartlarının geri oluşu bu bölgede koleranın her zaman ciddi bir âfet halini almasını kolaylaştırmaktadır.

Her ne kadar epidemiyoloji ve mikrobiyoloji bilgimiz bugün düne nazaran çok ilerlemiş ve mücadele vasıtaları da artmış ise de nakil vasıtalarının şimdiki sürati epidemik hastalıkların bir yerden diğer bir yere bulaşmasını kolaylaştıran âmillerin başında gelmektedir. Nitekim yer yüzünün Hindistan gibi bazı yerlerinde sporadik olarak bulunan kolerayı birden bire Mısır'da görmek, 1947 epidemisinin filyasyonu olarak, ilk önce, burayı akla getirmekte ve bulaşma vasıtasının da uçaklar olması ihtimalini düşündürmektedir.

1947 salgını 26 Eylülde Mısır Hükümeti tarafından Dünya Sağlık Kuruluna bildirilmiş ve 25 Eylülde Laboratuvar teşhisi ile Elkureyn bölge-

sinde hüküm süren hastalığın kolera olduğu tesbit edilmiştir.

Elkureyn, Şarkkiye eyaleti dahilinde 40 kilometre karelik ve 15.000 nüfuslu bir şehirdir.

Eylülün son 10 günü içinde hastalık Elkureyn civarında bulunan Kalibia, Dakahlia bölgesine de bulaşmış ve buradan aşağı Mısır, İsmailiye ile Süveys'e de geçmiştir. Epideminin üçüncü haftasında Delta'daki bütün vilâyetler enfekte olmuş, dördüncü haftada (20/Ekim 1947) vaka sayısı günde 1022 ye ölüm ise 581 e yükselmiştir.

Beşinci haftada 5976 vaka, 2933 ölüm kaydedilmiş olup salgının ilk gerileme alâmetleri altıncı haftada görülmüştür. Bu suretle yedinci hafta sonunda bîdayetten itibaren, 20344 vaka ve 10627 ölüm kaydolunmuştur. Epideminin en yüksek devrinde 4.000 köy enfekte olduğu halde yedinci haftada hastalık yalnız 88 köye münhasır kalmıştır.

Hastalığın başladığı Elkureyn bölgesinin epidemiyolojik bakımdan büyük bir önemi vardır. Buranın başlıca gelir kaynağı Hurma olduğundan, bu mevsimde sayısı 10.000 e yaklaşan Hurma işçisi ve Tüccarları ve ayrıca Britanya kamplarında çalışmak üzere bulunan 6.000 kadar muhacir buna ilâve edilirse Elkureyn'de büyük bir kalabalığın tekâsüf etmiş olduğu anlaşılır.

Elkureyn bölgesinde takriben 250.000 hurma ağacı olup, bunlardan ortalama 12.000 ton hurma alınır. Hasatın mühim bir kısmı epidemi başlamasından evvel satılmış ise de, geri kalan hurma stokları üzerinde hastalığın sıçramasını önleme bakımından ciddi tedbirlerin alınmasında geç kalmıştır. Hurma veya hurma mamulleri içerisindeki şeker nisbetinin yüksek olması sebebiyle kolera vibriyonları bunların içerisinde fazla yaşayamaz. Fakat hurmanın kabuklarında kolera vibriyonu hayatını uzunca bir müddet muhafaza edebilir. Nitekim, kolera epidemisinin ilk günlerinde sıkı bir kordon konulmaması sebebiyle bir taraftan buradaki insan topluluğunun etrafa yayılması, diğer taraftan da hurma sevkiyatına devam edilmesi hastalığın yayılmasında mühim bir rol oynamıştır.

Hastalığın Dakahlia bölgesine sıçramasından sonra kısa bir zamanda yayılmış olmasında da aynı faktörler âmil olmuştur. Bunlara ilâveten halkın çok fakir ve kültür bakımından geri bir durumda bulunuşu ve iklimin fazla rutup oluşu da bu bakımlardan kayda değer. Son araştırmalar Dakahlia bölgesinde Pellagra gastritinin de fazla yayılmış olduğunu göstermiştir. Bu hastalıkta Mide asiditesi azalmış olduğundan bu gibiler koleraya daha kolaylıkla yakalanmaktadır. Nitekim Elkureyn ve Dakahlia'daki

hastanelerde yatan kolerahılar arasında Pellagrالی olanlar mühim bir yeküna varmıştır.

Bu suretle 23/9/1947 tarihinde başlayan Mısır Elkureyn kolera epidemisi 11/12/1947 de sona ermiştir. Bundan sonra Kahire'de Kasrülâyın hastanesi hastabakıcılarından üçü 1948 yılının ilk günlerinde hastalığa yakalanmış ve böylece epideminin son vakalarını vazife kurbanları teşkil etmiştir.

Mısır epidemisi sona ererken 21 Aralık 1947 de Suriye'nin Şam eyaletinin güneyindeki beş köyde 45 kolera vakası baş göstermiş ve bunlardan 18 i ölüm ile neticelenmiştir. Suriye Sağlık Teşkilâtının vakayı süratle haber alarak etrafa yayılmasını önliyecek ciddi tedbirlere baş vurması dolayısıyla yurdumuz için daha mühim bir tehlike olan, bu epidemi başlangıcı da bu suretle sona ermiştir.

Mısır 1947 kolera salgınının epidemiyolojisini kısaca şöyle anlatabiliriz: Hastalık Elkureynde ilk olarak patlak vermiştir. Epideminin diğer taraflara yayılmasında başlıca iki faktör rol oynamıştır: Bunlardan birisi Elkureyn kordon altına alındıktan sonra dahi civarında bulunan askerî kamplardan hasta veya portörlerin Mısırın diğer yerlerine kaçması; ikincisi ise bu bölgede mebzul yetişen ve Mısır'ın her tarafına satılan hurmalardır.

Epidemiye karşı aşağıda yazılı tedbirler alınmıştır.

- 1 — Enfekte yerlerin askerî kordon ile tecridi;
- 2 — Gıda maddelerinin bir yerden diğer bir yere nakledilmesinin men'i;
- 3 — Hastaların intanı hastanelerde veya kamplarda toplanılması;
- 4 — Enfekte mahallerde her evde her gün yeni vakaların aranması;
- 5 — Pislüklerin toplatılması ve yakılması; evlerin dış ve içlerinin ve sineklerin barınabileceği yerlerin D.D.T. lenmesi;
- 6 — Vaka bulunan veya şüphe edilen evlerin dezenfeksiyonu;
- 7 — Hasta ile temas edenlerin tecridi ve enfekte köy halkının müşahede altında tutulması;
- 8 — Hasta ile temas edenler aşlandıktan sonra enfekte sahalarla tehdit edilen saha halkının hepsinin aşılması;
- 9 — Su kaynaklarının korunması ve temizlenmesi;
- 10 — İntan şüphesi olan gıda maddesi ve içki satışının men'i;
- 11 — Enfeksiyona maruz umumî çeşme, kuyu ve rezervuarların kapatılması;
- 12 — Nil nehri veya kolları üzerinde bulunan her hangi bir şehre salapuryaların ancak 500 metre yaklaşmasına müsaade edilmesi;

13 — Gıda maddeleri veya içkilerin enfekte olmasını kolaylaştıracak durum gösteren gıda müesseselerinin kapatılması;

14 — Gayri sıhhi helâların kapatılması;

15 — Nil ile birleşen herhangi bir çirkef veya belânın kapatılması;

16 — Halk sağlığını tehlikeye düşürebilecek bütün maden suyu müesseseleri ve süthanelerin kapatılması;

17 — Nil veya bir kanal yanında veya bir kuyu civarında ibadet yapılmasının men'i;

18 — Nil veya her hangi bir kanalda çamaşır yıkanmasının men'i;

19 — Sıhhat otoritelerinin göstereceği yerlerden başka yerlerden su alınmasının men'i;

20 — Pazar ve fuarların kaldırılması;

21 — Sıhhat otoritelerinin gösterildiklerinden başka yerlerde satılacak sebzelerin yıkanması;

22 — Enfekte mıntakalarda nehir veya kanallardan alınan suların klorlanması;

23 — Siğ su tulumlarının imha edilerek yerlerine derin su tulumlarının konulması;

24 — İsmailiye kanalında seyri seferin men'i;

25 — Enfekte köylerle Kahire arasında otobüs seferlerinin kaldırılması;

26 — İsmailiye ile Kahire arasındaki istasyonlarda, Zagazig müstesna olmak üzere, trenin istasyon yapmasının men'i;

27 — Mısır Hacularının memleketi terketmelerinin men' edilmesi;

28 — Enfekte vilâyetlerdeki tedavi merkezlerinin ve polikliniklerin kapatılması;

29 — Enfekte ve enfekte olmayan yerler arasındaki seyrüseferin kontrolü;

30 — Bütün şehir su klorlanmasının 1/1.000.000 çıkarılması;

31 — Üniversite ve Kliniklerin tekrar açılmasının tehiri.

Son Mısır kolera epidemisi hakkında yayınlanan resmî yazılarıyla yine resmî kaynaklardan elde ettiğimiz yukarıki malûmata nazaran:

a) Mısır'daki 1947 kolera epidemisinin bir su epidemisi olmadığı anlaşılmaktadır. Vakaların birdenbire çoğalmış olmasında: 1 — Haber alma işinin gecikmesi, 2 — Bulaşık bölgeden etrafa bir çok hasta ve portörlerin kısa bir zamanda yayılması ve 3 — Hastalıklı bölgeden yiyecek maddelerinin sevkedilmesi başlıca rolü oynamıştır.

b) Her ne kadar resmî ihbar 26/Eylülde yapılmış ise de, epidemi başlangıcının daha geriye götürülmesi doğrudur. Burada bir su epidemisi ba-

his konusu olmadığı cihetle, hasta sayısının birden bire yükselmesi, ilk vakaların gözden kaçırılmış olduğuna delildir.

c) İlk günlerde kordon saniter ile koruyucu diğer tedbirlerin gereği kadar alınmamış olması da hastalığın Nil Deltasına birden bire sıçrayıp çoğalmasına sebep olmuştur.

d) 1947 Kolera salgınının Hac mevsimine rastlaması evvelâ müslümanlık dünyası ve sonra da bütün dünya için belki de önemli bir tehlike teşkil edebilirdi. Burada şükranla kaydetmek gerektir ki, Mısır Hükümeti, kendi yurdunda kolerayı tesbit eder etmez vatandaşlarına Hicaz'a gitmeyi yasak etmiştir.

Mısır kolera salgını dolayısıyla yurdumuzda alınan tedbirler:

Yurdumuzun Mısır'a olan yakınlığı ve bilhassa uçakların dört saat gibi kısa bir zamanda Mısır'dan bize gelişi, hastalığın bulaşmasını önleme bakımından âcül ve ciddi tedbirler alınmasını zaruri kılmıştır. Şu noktayı derhal ve şükranla kaydedelim ki Sağlık Bakanlığının, halkımızın genel sağlığı bakımından önemli bir durum arzeden Mısır kolera salgını karşısında mevcut bütün imkân ve vasıtaları daha ilk andan itibaren alarm bir hale getirmesi, teşkilâtın da gösterilen bu hassasiyete gereği kadar ayak uydurması sayesinde her an yaklaşan tehlike bertaraf edilmiş ve geçmişteki kolera salgımlarının doğurduğu facialara yol verilmemiştir.

Salgının Hac mevsimine rastlamış bulunması ve bu yıl yurdumuzdan da yurttaşların Hicaz'a gitmelerine müsaade edilmiş olması dolayısıyla, her şeyden evvel Mısır ve Hicaz'la yurdumuz arasındaki bütün kara, deniz ve hava nakil vasıtaları ile yolcu ve esya nakliyatının hastalık tamamen sönüncüye kadar durdurulması ve buralardan yurdumuza gelecek yolculara konsolosluklarımızın vize vermemei için gerekli kararlar alınmıştır. Suriye yolu ile yurda karadan dönecek Hacılar için de Nuseybin, Derbesiye, Akçakale, Çobanbey, İslahiye ve Cilvegöz mevkieğinde her türlü Sağlık kontrol ve tecritleri yapacak birer kapı açık bırakılarak, buralarda, başlarında birer Bakteriolog bulunan sıhhi ekipler görevlendirilmiştir.

Bu tedbirler arasında Mısır ve bulaşık bölgelerden yiyecek maddelerinin yurda sokulmaması için gerekli Bakanlar Kurulu kararı alınmış ve Mısır'a ihraç edilen maden suyu, bira ve saire gibi içecek maddeleri bos kaplarının geri alınmaması da sağlanmıştır.

Mısır'daki salgının en yüksek devrine rastlayan, haçtan dönüş mevsimi, sağlık işlerimizi idare edenler için heyecanlı olmuş, fakat hükümetin bu yolda gösterdiği her türlü ilgi ve kolaylık tatbikattaki zorlukları yen-

miştir. Hactan dönecek yurttaşlarımız için hususî vapurlar tahsis olunarak bu vapurların seyahatleri esnasında her türlü sıhhi mürakabe ve kontrolleri yapacak sağlık ekipleri de gönderilmiştir. Kara ve havayolları ile dönen hacılarımız da yurda giriş yerlerinde beş günlük müşahede ve iki defa portör muayenesine tâbi tutulmuşlardır.

Bu meyanda İzmir limanına uğruyan vapurların sıhhi kontrollerine ve yolcuların portör muayenelerine hususî bir önem verilmiş olup buradaki Şehir ve Liman Bakteriyoloji Müessesesi'nin geceli gündüzlü ve fevriyetli çalışmaları sayesinde bütün bu kontrol ve muayene işleri aksatılmadan yürütülmüştür.

Dışişleri Bakanlığımızın hâdiseye verdiği önem şükranla kaydolunmalıdır. Kolera ile bulaşık bölgelerden başka, hastalığa bulaşma tehlikesi karşısında bulunan yabancı ve Mısır'a komşu memleketlerden de hemen her gün, haberleşme sağlanmış ve böylece sağlık makamlarının tedbir alma bakımından tutacağı yol dâima aydınlatılmıştır.

Harice karşı alınan bu tedbirler yanında, yurt içinde de koleranın bulaşması tehlikesine maruz bulunan yerlerde aşı tatbikatı, yiyecek ve içecek maddelerinin kontrolü, ilk vakaların gözden kaçırılmayarak ihbar işinin zamanında yapılması ve hastalığın bulaşması gibi bir durum karşısında alınacak ilk tedbirler bakımından her türlü hazırlık yapılmış ve tatbikata geçilmiştir.

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığında yetkili uzmanların iştirakiyle bir Kolera Komisyonu kurularak yapılan haftalık toplantılarda alınan tedbirlerle ilerisi için alınacak tedbirler en hızlı şekilde incelenip verilen kararlar Bakanlıkça noksatsız olarak gerçekleştirilmiştir.

Bütün bu tedbirlerin alınmasında milletlerarası sağlık anlaşmalarının hükümleri dışına çıkmamak için gerekli hassasiyet gösterilmiş olup, bu anlaşmaların koleraya ait kısımları da aşağıda hulâsa edilmiştir:

1926 ve 1944 deniz ve kara nakil vasıtaları için uluslararası anlaşmaları, herhangi bir yerde kolera baş gösterdiği zaman komşu memleketlerle, dünya sağlık kuruluna haber vermediği, vaka çıkan yerin hükümeti ödevlendirilmiştir. İlk ihbar yapıldıktan sonra hastalığın nerede çıktığı, tarihi, enfeksiyonun kaynağı ve tipi, katî teşhis konulan vaka ve bundan ölüm sayısı, enfekte bölgenin genişliği, portör sayısı ve nihayet alınan tedbirler hakkında da bilgi verilmesi mecburî tutulmuştur.

1926 uluslararası sağlık mukavelenamesininin 29 uncu maddesinde ise:

"Herhangi bir geminin limana gelmesinden itibaren geçen beş gün içinde bir kolera vakası çıkmış ise o gemi enfekte sayılır. Eğer gemi hareket ettiği zaman veya seyri esnasında kolera vakası çıkmış ve fakat limana girişinden itibaren beş gün evvelinden beri hiç bir yeni vaka çıkmamış ise bu gemi şüpheli addedilir ve mukavelele yazılı tedbirlerin alınmasına kadar da şüpheli addedilmekte devam olunur.

Gemi enfekte bir limandan gelmesine veyahut içinde enfekte yerlerden yolu bulunmasına rağmen hareketi, seyri ve muvasalatı esnasında hiç bir vaka görülmemiş ise o gemi salim sayılır.

Koleranın klinik arızasını veren, fakat vibriyon izole edilemeyen veya kolera vibriyonunun karakterlerini haiz olmayan vibriyonların Bakteriyo-lojikman izole edildiği vakalar kolera gibi muamele görür.

Bir geminin muvasalatında portör olduğu tesbit edilenler, limana indikleri vakit o memleketin kanunlarına göre sihhî muameleye tâbi tutulurlar." denilmektedir.

Aynı mukavelemin 30 uncu maddesi kolera ile bulaşık gemilerin ne gibi bir muameleye tâbi tutulacaklarını açıklamaktadır:

- 1 — Sihhî muayene ve kontrol yapılacak;
- 2 — Hasta gemiden derhal çıkarılarak izole edilecek,
- 3 — Tayfa ve yolcular da gemiden çıkarılarak ya müşahede veya 5

günlük sihhî nezarete tâbi tutulurlar; (müşahede, şahsın bir sağlık müessesesinde ihtilâttan men'i suretiyle tecridi; sihhî nezaret ise şahsın belirli olan adresinde zaman zaman kontrol altında bulundurularak portör muayeneleri vesairenin yapılması demektir.) Bulaşık yerlerden gelen ve 6 ay zarfında ve muvasalattan 6 gün evvelisi aşınmış olduklarını isbat edemeyenler sihhî nezarete değil, müşahede altına alınırlar;

4 — Bulaşık eşya ve yiyecek ve içecek maddeleri dezenfeksiyona veya imhaya tâbidirler;

5 — Geminin bulaşmış yerlerinin dezenfeksiyonunu yaptırmak doktorun yetkisi dahilindedir;

6 — Geminin boşaltılması sihhat otoritelerinin nezareti altında yapılır. Boşaltma işini görecek personelin ceketinde olmaması için gerekli tedbirler alınacağı gibi, bu gibi şahıslar da beş gün nezaret veya müşahede altına alınırlar;

7 — Gemideki sular dezenfekte ettirildikten sonra dökülür, kapları fenni temizliğe tâbi tutulduktan sonra temiz su verilir;

8 — İnsan ifrazı maddeleri ile geminin safra suyu dezenfekte edilmeden limana boşaltılamaz.

Aynı anlaşmanın 31 inci maddesinde kolera şüphesi olan gemilerde yapılacak sağlık işlerini ve gemi personelinin tabi olduğu şartları belirtmekte ve 32 nci maddesinde de klinik olarak kolera benzeyen vakaların bulunduğu gemiler ve bu gemilerdeki şüpheli yolcular hakkında tatbik edilecek işlemler tesbit edilmiş bulunmaktadır.

1926 sahihi mukavelesininin 34 üncü maddesinde koleraı önleyecek tedbirlerin başında aşuıı geldiğini ve sahiat otoritelerinin geniş ölçüde aşı tatbik ettirmeleri gerektiğini ve 61 nci maddesinde ise koleralı bölgelerde kara yoluyla gelecek yolcuların hudutlarda karantinaya tâbi tutulacaklarını kaydetmektedir.

Hava yolcularına ait 1933 ve 1944 uluslararası sağlık mukavelelerinde, kolera için kabul edilmiş olan hükümlerin hulâsası şunlardır:

Madde: 30 — Hava limanına muvasalatında alınacak tedbirler:

Uçakta kolera vakası çıkmamış ise alınacak tedbirler yalnız şunlardır:

1 — Yolcu ve tayfanın doktor tarafından muayenesi;

2 — Yolcu ve tayfanın göz altına alınması. Bu müddet uçağın enfekte sahayı terkinden itibaren beş günü aşamaz.

Madde: 31 — Seyahat esnasında koleraın klinik ârazını veren bir vaka zuhur etmiş ise uğradığı veya vasıl olduğu yerlerde uçak aşağıda yazılı tedbirlere tâbidir:

1 — Uçağın doktor tarafından teftişı;

2 — Hasta veya hastaların uçaktan indirilerek izole edilmeleri;

3 — Tayfa veya yolcular göz altına alınacak ve bu müddet uçağın limana varmasından itibaren beş günü aşmayacaktır;

4 — Kullanılan eşya, çamaşır ve liman doktorunun lüzumlu göreceği diğer eşya da dezenfekte edilecektir;

5 — Hastaların oturduğu veya doktorun lüzumlu gördüğü diğer yerler dezenfeksiyona tâbi olacaktır;

6 — Uçaktaki su enfekte addedilse takdirde, bu su dezenfekte edilerek boşaltılacak ve su kapları da dezenfekte edildikten sonra iyi bir su ile doldurulacaktır.

Uğradıkları veya vasıl oldukları limandaki halkın portör muayenesine tâbi tutuldukları yerlerde uçaktaki şahıslar da aynı kaidelere tabidirler.

Madde: 32 — Altı gün evvel veya altı ay içinde kolera aşısı olduklarını isbat edenler ancak göz altına alınacaklardır.

Madde: 33 — Enfekte mıntakadan gelen balık, midye ve sebze gibi taze gıda maddelerinin uçaktan indirilmesine müsaade edilmeyebilir.

Dünya Sağlık Kurulu Muvakkat Komisyonunun karantina şubesi 13 ekimden 16 ekime kadar toplanmış, ve diğer meselelerle birlikte, uçakların dezenfeksiyon meselesini de tetkik etmiştir; Alman kararlar şunlardır:

1 — Su kaplarının periyodik olarak temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi;

2 — Uçakta antiseptik tabletlerin bulundurulması ve enfekte bir hava limanından alınan suların bu tabletlerle muamelesi;

3 — Uçakta kaldırılması kabil olan mobilyanın buhar veya diğer uygun usullerle dezenfekte edilmesi;

4 — İfrah maddelerinin ve kaplarının yakılması veya sterilize edilmesi;

5 — Musluk ve helâların % 4 cresol gibi bir madde ile iyi bir şekilde dezenfeksiyonu;

6 — Kapalı ve lehimli kaplarda bulunmayan bütün gıda maddelerinin yakılması veya sterilize edilmesi;

7 — Uçağın iç tarafının kuvvetli bir şekilde dezenfeksiyonu;

8 — Uçağın içindeki bütün suların dezenfekte edilmesi;

9 — Mutfak eşyasının sterilizasyonu;

10 — Bütün bunlar uçağın her gün yapılan temizlik ve dezenfeksiyon ameliyelerine munzam olarak yapılacaktır.

Kolera aşısının bugünkü durumu

Mısır'daki kolera salgını dolayısıyla aşı istihsal eden müesseseler kolera aşısının ihtiva ettiği Jerm meselesini, istihsalde kullanılan suşların virülans ve imünizan kudretlerinin kontrolü işini derhal ele almışlardır. Birinci dünya harbinin sonlarına kadar kullanılan kolera aşısının bir santimetre mikâbında, genel olarak, iki milyar jerm bulunmakta idi. Bu şekildeki bir aşı ile o zamana kadar baş gösteren salgınlara karşı muvaffakiyetli neticeler elde edilmiş olmasına rağmen, ikinci dünya harbi sırasında, bilhassa anglo Amerikan neşriyatında kolera aşısındaki jerm miktarının artırılmış olduğu nazarı dikkati çekmiştir.

Bu konuyu aydınlatmak maksadiyle, Mısır'dan getirtmeye muvaffak olduğumuz, muhtelif milletlere ait kolera aşılarının tetkikinde, her milletin ve hattâ aynı memleketteki muhtelif laboratuvarların hazırladığı kolera aşılarının santimetre mikâbındaki jerm sayısının birbirinden ayrılık gösterdiği kaydedilmiştir. Bu ayrılığın yalnız jerm miktarına inhisar et-

mediği ve aynı zamanda tatbik edilecek dozların ve enjeksiyon sayısını da değiştiği anlaşılmıştır.

Bu nokta Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca derhal bir tetkik konusu yapılmış ve en yetkili makam olan dünya Sağlık Kuruluna aşağıdaki yazı yazılmıştır:

Mısır'daki kolera salgını dolayısıyla günün en önemli mevzuu olan kolera aşısının ihtiva ettiği jerm sayısı meselesi üzerinde bir inceleme yapmayı lüzumlu gördük.

Bilindiği üzere ikinci Cihan Harbinden evvelki zamanlarda ekseri milletler tarafından hazırlanan, kolera aşısının bir santimetre küpünde (2) milyar jerm kabul edilmişti. Böyle bir aşı uzun yıllar bir çok salgınlarda tatbik olunmuş ve husule getirdiği immünitede de tereddüdü mücip bir aksaklık görülmemişti.

İkinci Cihan Harbi yıllarında, bilhassa Amerikalılar, bizce henüz bilinmeyen sebeplerle kolera aşısında jerm sayısını artırmış olduklarını, bazı literatür malûmatından öğrenmiş bulunuyoruz. Aşıda her ne kadar dozlar küçülmekte ise de bunlarla husule gelen muafiyetin daha üstün bir durumda olduğu hakkında kesin bir bilgi elde edilememiştir.

Mısır salgını dolayısıyla bütün milletler tarafından bu memlekete gönderilen bazı aşı nümunelerini temin ederek bunların jerm miktarlarıyla enjekte edilen dozlarının tetkikinden de anlaşıldığı üzere bütün bu aşıların ilmi bir sistem veya standart bir şekle lağlanmamış olduğu görülmektedir.

Nitekim Paris'teki Pastör Enstitüsünden evvelce bize gelen bilgilere göre bir santimetre mikâbında bir milyar ikiyüz milyon jerm bulunduğu bildirildiği halde Mısır'a gönderilen aşılarda bu miktar her nedense dört milyara çıkarılmıştır.

Bu ayrılık yalnız muhtelif milletlerin aşılarında değil aynı zamanda, bir memleket dahilindeki muhtelif laboratuvarların aşılarında da göze çarpmaktadır. Bizim Merkez Hıfızısılhha Enstitüsü Laboratuvarlarında hazırladığımız kolera aşısının bir santimetre mikâbında eskiden olduğu gibi iki milyar jerm bulunmakta ve bir hafta ara ile bir ve iki santimetre mikâbı yapılmaktadır.

Bununla beraber Mısır'a yardım olarak gönderdiğimiz bir seri aşımızı üç santimetre küpünde sekiz milyar jerm bulunmak suretiyle hazırladık ve bunu da yalnız Türkiye'de hazırlanan aşının diğerlerinden daha düşük bir vasıfta olduğu hakkında menfi bir kanaate yol açmamak gayesiyle düşün-

dük. Yurdumuz içinde tatbik ettiğimiz kolera aşısının santimetre küpünde yine iki milyar jerm bulunmaktadır.

Düşüncemize göre bu konunun en yetkili teşekkülü sıfatıyla Birleşik Milletler Sağlık Teşkilâtı tarafından ele alınarak standard bir şekle bağlanması ve ileride diğer aşılar için de bu suretle bir standard tip kabul edilmesi zaruridir.

Bu hususu tetkiklerinize arz ve alınacak karar hakkında bize bilgi verilmesini bilhassa rica ederim.

Hürmetlerimizle
Sağlık ve Sosyal Yardım
Bakanı yerine Müsteşar

Buna alınan karşılık yazının da bir sureti aşağıdadır:

Sayın Bakan;

Kolera aşısının jerm sayısı hakkında dikkat nazarımızı çekmek lütufunda bulunarak ve bu aşının kısa bir zamanda etalone edilmesi arzusunu izhar ederek gönderdiğiniz 4. 11. 1947 tarihli mektubunuzu aldım.

Bu mesele Dünya Sağlık Teşkilâtının (Biyolojik Standardizasyon eksperler Komitesi) ni de düşündürmekten halî kalmamıştır; fiilhakika son haziran ayında Cenevre'de toplanan komite, bu meseleden bahseden birçok raporlarla vukuf hasıl etti, fakat bu hususta bir mütalâa beyan etmeden evvel daha geniş ölçüde araştırmaların yapılması uygun olacağı kanaatini izhar etti.

Mısır'da çıkan kolera epidemisi sırasında acele olarak Cenevre'de toplanmış olan Dünya Sağlık Teşkilâtının (karantina işleriyle ilgili eksperler komitesi), kolera aşılarının titraji meselesini (Biyolojik Standardizasyon işlerine memur eksperler komitesi) ne tebliğ etti. Muhabere suretiyle fikirleri sorulan bu komite âzası, aşının cc. başına ihtiva ettiği jerm sayısının bu işin tesiri bakımından bir ölçü teşkil edemeyeceği mütalâasında bulundular. Fiilhakika kolera vibriyonlarının boyları, yerine göre, oldukça geniş ölçüde değiştiği cihetle bu meselede ehemmiyetli nokta jerm sayısı olmayıp, hacim ve daha doğrusu muayyen bir hacmin ihtiva ettiği bakteriyel madde ağırlığıdır.

Aynı zamanda, aşının ihzarında kullanılan vibriyon kolerik suşlarının immünizan kudretinin de ne olduğunun bilinmesi gerektir. Jermlerin sayısı hattâ aşıda her cc. de bulunan bakteriyen maddenin miktarının gösterilmesi, bu hususu tenvir edemez. Muafiyet kudreti hakkında bilgi (aşı-

nın immünizan tesirinin hayvanla insanda bir olduğu nazariyesi kabul edilirse) ancak hayvan üzerinde yapılacak tecrübelerle edinilebilir.

Binaenaleyh kolera aşısının bir standard aşıya nisbet edilmek suretiyle etalonajı mümkün değildir. Çünkü gerek etalonun ve gerekse (titre) edilmek istenen aşının ihtiva ettikleri bakteriyen madde miktarlarının (Opacimétric) ile mukayesesi mümkün olmasına rağmen bu mukayese her iki aşının antijen kıymetleri hakkında bize bir bilgi veremez. Bu duruma göre etalon preparasyonlar yerine her aşı nümunesinden beklenen asgari evsafın tesbiti daha uygun görülmektedir. Birleşik Amerika Genel İjiyen servisinin (Biyolojik Standardlar) laboratuvarının lüzumlu gördüğü normlarla, Bombay'daki (Institut Haffkine) in Direktörü Major. Général S. S. Sokhey'in bu husustaki tekliflerini ilişikte göreceksiniz.

Yalnız şunu da tebarüz ettirmek isterim ki (Biyolojik Standardizasyonlara memur Eksperler Komitesi) bu her iki dokümana ittıla hasil etmişler, fakat bunlar hakkında henüz mütalâasını bildirmemiştir. Bu komitenin, kolera aşılarının cevap vermesi lâzımgelen normları tesbit için, yakın bir âtide toplanması muhtemeldir; bu hususta alınacak kararları size bildirmeyi ihmal etmiyeceğim.

Kolera aşılarının cc. başına ihtiva ettikleri jerm sayısının geniş ölçüde değişmesi keyfiyeti bu işlerin tatbik tarzı ile nisbet edilmeğe değer.

İlk dünya harbindeki müşahedelerle o zamandan beri edinilen tecrübeler göstermiştir ki, en az 6 ay sürecek kabiliyette ve sağlam bir muafiyet elde edebilmek için, uzviyete yüksek dozda bakteriyen madde sokulması gerekmektedir. 1934 de Enternasyonal İjiyen Ofisinin yaptığı bir anket sonunda bu Ofisin daimi komitesi her cc. kolera aşısında 8 milyar vibriyon bulunmasını terviç eden bir mütalâada bulunmuştu.

Hakikatte mesele, aşının tatbik şekline göre çeşitli şekilde ortaya çıkmaktadır: Meselâ aşı iki defada ve 1cc.— 2 cc. olarak tatbik edilirse cc. başına 4 milyar vibriyonluk bir kesafetle iktifa edilebilir. Buna karşılık kalabalık kitlelerin bir zerk ile aşılınması istendiği zaman daha kesif ve her cc. de 8 - 10 milyarlık aşılarda kullanılması fayda vardır.

Ankara Merkez İjiyen Müessesesi tarafından hazırlanan aşılarda iki müteakip zerkte 6 milyar Jermin tatbikini gözönünde tuttuğu görülüyor. Müteaddit zerkerin bir defalık zerklere nazaran daha yüksek bir muafiyet kudretine sahip olduğu prensipi kabul edilecek olursa, halen hâkim bulunan mütalâanın ışığında tetkik edildiği zaman, bu aşı ile böylece uzviyete ithal edilmekte olan vibriyon sayısının korumayı sağlamağa ancak kâfi

gelecek durumda olduğu gör÷lmektedir.”

Buna göre Enstitümüzde hazırlanan aşı hakkında da kolera komisyonunun verdiği karara uyularak, hastalığın bulaşma tehlikesine maruz bölgeler için santimetre mikabında 4 milyar Jerm bulunan ve iki enjeksiyonda uzviyete 12 milyar jerm sokulmasını temin eden bir aşı hazırlanmış ve tatbikata arz edilmiştir. (Bu konuya ait ilmi araştırma bu sayının diğer bir yazısında yayımlanmıştır.)

Enstitünün kolera aşısı istihsaline ait faaliyetine gelince:

Mısır'da koleranın çıktığı haber alındığı gün müessese depolarında, ihtiyat olarak, 250.000 doz kolera aşısı bulunmakta idi. Bu miktar aşı, en ziyade hastalığın bulaşması ihtimali bulunan, hudut ve sahil bölgelerine taksim edilmiş ve geniş ölçüde tatbikata yetecek kadar aşı istihsaline için derhal faaliyete geçilmiştir. Bu maksatla Enstitüde kolera aşısı istihsal edilir ki laboratuvar hazırlanmış ve 8 er saat çalışmak üzere üç ekip görevlendirilmiş ve günün 24 saatinde mesaiye devam edilmiştir.

Kolera aşısı istihsalinde kullanılan eski suşlara Fare pasajı ile yeniden virülans kazandırılmış olmakla beraber, Mısır'a yardım olmak üzere gönderilen mücadele ekibimizin delâletiyle yeni salgından izole edilmiş olan bir suş da getirtilerek bu da diğerlerine karıştırılmıştır.

Bu suretle düzenlenen aşı istihsal ekiplerimiz ilk haftada günde ortalama 70.000 doz aşı istihsal etmiş, fakat bu miktar ikinci haftadan itibaren günde 100-150.000 doza kadar yükselmiştir.

İstihsalin aksamadan yürütülmesinde Kızılay Derneği Genel Merkezinin çok büyük yardımı olmuş ve müessesemizin buna karşı duyduğu şükran borcu Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığımızın dilinden aşağıdaki yazı ile ifade edilmiştir.

Kızılay Derneği Genel Merkezi Başkanlığına

Mısır'daki kolera salgını karşısında yurdumuzda alınan koruyucu tedbirlerle, aşı istihsalinin aksamadan yürütülmesinde Yüksek Derneklerinin gösterdiği yakın alâka ve bilhassa malzeme tedarikindeki sürat ve kolaylık Bakanlığımızda büyük bir memnuniyet uyandırmıştır.

Yapılan bu yardımlar sayesinde aşı istihsalimiz her türlü ihtiyaca cevap verecek bir miktara çıkarılmış ve malûmunuz olduğu üzere 500,000 cc. Mısır'a, 600,000 cc. Suriye'ye ve 100,000 cc. de Ürdün'e kolera aşısı gönderilmiştir.

Yurt içinde olduğu gibi yurt dışında da genel sağlığa hizmet eden ve sağlık dâvamızın yürütülmesinde önemli bir yer tutan bu gibi konularda Kızılay Derneğimizin gösterdiği yardımları takdir ve şükranla anar saygılarımı sunarım.

Sağlık ve Sosyal Yardım
Bakanı
Dr. Behçet UZ

Kızılay'ın bu yardımı sayesinde en müşkül durumlar yenilmiş ve yurt dahilinde teminine imkân bulunamıyan malzeme ve kimyevî maddeler yabancı memleketlerden en seri vasıtalarla getirilmiştir. Bir ara jeloz sıkıntısı ile karşılaşılmış ise de, bu da aynı şekilde 10 gün gibi kısa bir zamanda uçakla Amerika'dan temin edilmiştir.

Bu sayede şubat 1947 sonuna kadar bütün teşkilâta 4 milyon doz kolera aşısı sevk edildiği gibi, bu arada 170.000 doz aşı Mısır'a bir okadar da Suriye'ye ve 33.000 doz kolera aşısı da Ürdün'e yardım olarak gönderilmiştir.

Stok olarak da halen müessesede 1-2 milyon aşı bulundurulmakta ve revaksinasyon için yapılmakta olan aşı tatbikatı ihtiyacı karşılanmaktadır.

Saf kolera aşısından başka güney ve doğu illerimizde yapılan genel aşı tatbikatını kolaylaştırmak için (kolera + tifüs + veba), (kolera + tifüs + tifo) ve (kolera + veba) karma aşularının her birinden de ortalama 250.000 doz hazırlanmış ve sevk edilmiştir.

Bugün aşı ve serumlarımızın satış fiyatlarını tesbit eden kararname ile kolera aşısının beher litresi 10 lira olarak kabul edilmiş olduğuna göre bu müddet zarfında istihsal olunan kolera aşısının maddî değeri 150.000 lirayı bulmakta ise de, yabancı memleketlerdeki fiatın bizdekinden 15-20 misli olduğu nazarı itibara alındığı takdirde, istihsalimizin bu bakımdan değeri 2-3 milyonu bulmaktadır.

THE 1947 CHOLERA EPIDEMIC IN EGYPT AND SANITARY MEASURES TAKEN IN TURKEY

After a brief discussion of the 1947 cholera epidemic in Egypt, and its possible source, the writers describe the sanitary measures taken in Turkey against the probable contamination.

Being a neighbour of Egypt and owing to the rapidity of modern means of communication and return of Turkish pilgrims, effective measures had to be taken in Turkey.

The Turkish Ministry of Health organized a Cholera Commission and effectively carried out its decisions.

The sanitary measures taken in our Country may be summarized as follows:

Interdiction of all sort of communication (air, sea, land) between Turkey and Egypt;

2 — Interdiction of importation of food stuff from Egypt;

3 — Establishment of quarantine camps at harbours, airports and at the points of entry on the Syrian - Turkish frontier;

4 — 5 day's isolation of passengers coming from infected areas;

5 — Detection of cholera carriers;

6 — Mass vaccination of the whole population living in the south-east of the country. People living outside of this area were vaccinated at their Will.

7 — Special ships were sent to Egypt to take Turkish pilgrims Home;

8 — Strict control of food sellers;

9 — These and some other measures were strictly observed until the cholera epidemic in Egypt was completely disappeared.

The article gives, at the same time, a description of cholera vaccines used in different countries, from the point of their germ content.

1947 MISIR KOLERA EPİDEMİSİ DOLAYISIYLA İZMİR'DEKİ ÇALIŞMALAR

Dr. Bakteriyoğ Menâih SAY
İzmir Şehir ve Liman Bakteriyoğ
Müfesseli Müdürü

Avrupa, İstanbul ve İskenderiye limanları arasındaki seferlerde daima bir deniz yolu uğrağı olması dolayısıyla fazla harekete matik bulunan İzmir Liman ve şeliri daima bulaşıcı hastalıklara maruz bulunmaktadır.

İskenderiye'de çıkan bir hastalık, Marsilya'da husule gelen bir istilâ, İstanbul'a giren bir sârî maraz inikâsını daima İzmir'de yapardı. Bununla beraber veba çok eski zamanlardan beri İzmir'de tanındığı halde kolera'yı İzmirliiler 1831 senesinden evvel bilmezlerdi.

Bulaşıcı hastalıklar namına İzmir'de yalnız bir bilgi var ki o da İskenderiye'den gelen hastalıkların gayet vahim oluşu, İstanbul'dan veya sair şimal memleketlerden sirayet eden hastalıkların ise hafif ve selini seyrederek fazla vefiyata sebebiyet vermediği idi.

Bundan dolayı İzmir şehrinde Mısır müvaridatına karşı şiddetli karantina konulduğu, sair mani tedbirler alındığı halde İstanbul ve Marsilya müvaridatına karşı fazla titizlik gösterilmezdi.

Hindistan'dan çıkıp Asya tarikiyle Rusya'yı dolayan ve Moskova'yı 1830 da ziyaret eden kolera İstanbul, İzmir ve İskenderiye'ye kadar uzanmıştı. Bu ilk kolera da o zamanın kayıtlarına göre doksan bin raddelerinde olan şehir seknesinde 16.000 i hastalığa tutulmuş (M. Monneret, Bulletin de l'academie de Medecine Tom XIII).

İkinci istilâ 1848 de olmuştur ve bu istilâda Fransa Tıp Fakültesi profesör agregelerinden Dr. E. Burguiere bulunmuş ve bilâhare (Études sur le Cholera Morbus observé à Smyrne) namı altında bir etüt neşretmiştir. Bu istilâ, 1847 ekim ayındanberi İstanbul'u saran hastalık 1848 de yayılmağa başlamış Marmara kıyılarını takiben Çanakkale ve Adalara atıyarak Rodos ve Sakız adasından sonra Çeşme'ye gelmiş. Çeşme'den bir kısım ahali hastalıktan kaçarak İzmir civarına hieret etmişler. Diğer taraftan hastalık kara yolu ile de Bandırma, Balıkesir tariki ile İzmir'e sirayet etmiş. İlk zamanları bir iki ihzari vaka yaptıktan sonra şiddetlenmiş ve o zamana ait litteratürlerdeki kuyudata nazaran vefiyyat evvelki istilâyâ nisbetle az ol-

muş ve yekûn 1900 ü geçmiştir.

1854 de üçüncü kolera Marsilya'dan gelmiş 136 gün devam etmiş ve bundan on bir sene sonra yani 1865 de Mısır'dan tekrar bir kolera dalgası gelmiş ve o zamanlar mevzii karantina idaresinin, Mısır'da kolera hüküm sürdüğü halde oradan gelen yolcuları karantinaya tâbi tutmaması buna sebep olduğu ve hattâ ahali arasında bu halin huzursuzluk ve üzüntüyü badî olduğu iddia edilmektedir.

Müteakip senelerle deniz müvaredatının fazlalığı ve saire gibi sebepler altında 1870 den itibaren hemen iki üç senede bir kolera görülmüş ve bu hal tâ 1918 e kadar devam etmiştir.

1916 da İzmir'de ilk olarak aşı tatbikine bağlanılmış ve aynı senede şehirden çıkacaklara vasi miktarda portör muayenesi yapılmıştır.

Her yerde olduğu gibi İzmir'de de eski senelerde kolera istilâlarını rüzgârların şiddetine ve tarzına ve meteorolojik tahavvülâta atfetmişler, bilhassa İncat rüzgârını fazla itham etmişlerdi.

Aynı zamanda o devirlerde koleranın bir memleketten diğerine sırayetini pek ağır olduğu kanaati beslenirdi. 1831 ve 1848 kolerasına bakarak Gange'dan İzmir'e kadar gelmesi için on beş sene lâzım geldiğini hesap ederlerdi. Bu hesaba alışan Otörler 1865 kolerasının pek süratle İskenderiye, İzmir ve İstanbul'da infilâk yapması karşısında mütehayyir kalmışlar ve koleranın sırayet tarzı değiştiğine hükmetmişlerdir.

Kolera 1918 den beri İzmir'de ve Türkiyemizde hiç bir vaka göstermemiştir. Eski istilâlarda şehir sudan mütevellit bir intan görmemiştir.

1916 dan evvel vaki tedbir olarak, karantina vazî İsolement ve dezenfeksiyon gibi usullerle iktifa olunurken 1916 de tatbik olunan aşı S. Mukabında bugüne nisbetle daha az (4-5 milyon) bakteri bulunur ve bu ekseriyetle Sayma veya Kanada Balsam emülsiyonu ile kompare edilerek ihzar olunurdu.

Portör taharrisine gelince, şehir esasen enfekte olduğundan yalnız harice çıkmak isteyenlerin gaitası alınır ve bunun için de yolcu 24 saat evvel sıhhiye idaresinin muhafazası altındaki otele naklolunur madde gaita muayenesi neticesine kadar orada kalır, vibriyon bulunmadığı takdirde seyahatine devam edebilirdi.

İşte tarihini kısaca bahsettiğimiz kolera bakımından, İzmir şehri 1947 senesinde Mısır'da koleranın indifai üzerine memleketin bu afetten masun kalması için Bakanlığın çok enerjik gayretleri R. Saydam H. Müessesesinin yüksek mesaisi karşısında İzmir liman ve şehir bakteriyoloji müessesesi de kendisinde terettüp eden vazifesini şöylece programlaştırdı:

- 1 — Beynelmilel 1926 mukavelesnamesi mucibince Portör Taharrisi,
- 2 — Dahildeki suların sık sık bakteriyolojik muayeneleri,
- 3 — İzmir şehir ve muhitine ve Ege mntakasında aşının daha süratli tatbiki için Bakanlığın emirleri mucibince aşı ihzartı.
- 4 — Dezenfeksiyon istasyonlarının fiziki ve bakteriyolojik kontrolleri,
- 5 — Kolera tedavisinde bugün en muvaffakiyetli neticeyi verdiği söylenen bakteriyofaj üzerine çalışmak.

Bu program üzerindeki müessesemizin çalışmasına gelince:

1 — Portör taharrisi: Portör taharrisi için bir çok usuller tavsiye olunmaktadır. Müessesemiz portör taharrisi ve neticenin en emin ve süratli yoldan elde edilmesi için mevcut usulleri tecrübe ve tetkik etmiş ve aşağıdaki yolu en iyisi telâkki etmekte bulunmuştur.

Maddeî gaita alma tarzı — Bu hususta iki usul vardır, biri onar onar grup halinde almak ve bilâhare hangi gruptan müsbet zuhur ederse tek-raren muayenelere tâbi tutarak hamili vibriyon olan şahsı ayırmaktır. Biz bu tarzın bir çok mahzurlarını gördük. Bu iş gaita alacak şahsın kabiliyet, ciddiyet ve dikkatiyle mütenasıptir. Onar onar alınan bu maddelerin ya bir halitasını yapmak veya teker teker aynı milyöye ekilmesi icap etmektedir ki her ilksi de gayri kabili tatbik denilecek derecede zordur. Esasen portör taharrisi için gaita almağa karşı herkeste bir şüphe bir antipati mevcuttur, bundan dolayı eşhas hele hafif bir diyarreye malik olursa gaita vermemek için bütün fırsatlardan istifade etmeğe teşebbüs etmektedirler. Bundan başka yaptığımız tecrübelerde on gaitadan birisi içine vibriyon süsu ilâve ederek zer' ettiğimiz halde bile iyi bir netice alamadık ve yapılan kültürlerde vibriyon elde edemedik. Bu usul ile tabarri büyük kütleler meselâ askerî büyük topluluklarda belki tatbikine müsamaha edilebilirse de bulaşık mahallerden gelen hacı ve yolcular arasında tatbik olunmamalıdır. Biz yegân yegân almağı muvafık bularak o suretle çalıştık. Gaita almak için umumiyetle kullanılan ve memlekette taammüm eden teneke kaşık çinko kapların çabuk bozulması ve sterilizasyona dayanmaması dolayısıyla muvafık bulmuyarak kalaylı bakır telleri bükerek imal ettiğimiz - ki fiat itibariyle hemen teneke kaşığa müsavidir. - kaşıkları mantara saplayarak ağzı geniş kalın şişelere koyduk ve elli gaitayı istiap edecek hususî kutular imal ettirerek kolaylıkla kabili nakil hale ifrağ ettik, on kutu ile beş yüz maddeî gaita nümunesini bir kerede nakledebiliyorduk. Mantarların üzerindeki numaralara göre sahiplerinin isimlerini bir listeye yazıyorduk. Kaşıklarımız teneke kaşıklar gibi kenarları keskin

olmadığından bazı hallerde doğrudan doğruya bilâ arıza şercten almamızı temin etti. Bu suretle alınan muayyen miktar gaita laboratuvara gelir gelmez, her birisinin içine maddeyi tamamen gars edecek kadar steril o peptone koyarak çalkalayıp doğrudan doğruya 34 - 35 lik etüve terkle altıncı saatte muayenelerini icra ve bunlardan şüpheli çıkanların satırlarından tekrar bir passaj yaparak keza altıncı saatte muayene ettik bu suretle ekseriyetle hiç bir muameleye ihtiyac kalmadan üçüncü passajda hemen saf olarak vibriyon elde ettik.

Dieudonne; morfoloji üzerine müessir olduğundan portör muayenesinde iyi ve süratli netice vermediği gibi piyasada mevcut jelâtinlerle yapılan gelo pepto sel'ler bizi tatmin etmedi.

Tetkik ettiğimiz 1200 gaitadanı teker teker yapılanı tetkiklerde altı kadar portör bulduk bunlardan ikisini tecrit ettik agglütination ve hemoliz tecrübesine maruz bıraktık. Endol müsbet, koyun ve tavşan kanını hemoliz yapıyordu, agglütinasyon ise menfi netice verdi. Fakat elimizdeki serumların kudretine emin değildik. Bilhassa birisi pek eski bir serumdu. Bu portörlerin ileri seyahatlerinde İstanbul'da yapılan portör muayenelerinde vibriyon bulunamamış ve sahverilmiş olduklarından; suşları laboratuvar sailerinin had devri geçtikten sonra mütalâa etmek üzere ayırdık, fakat suşları bilâhare üretmek ve passaj yapmağa muvaffak olamadık ki bunların bakteriyofaj istilâsına uğramış olmaları muhtemeldir. Teker teker yapılan muayenelerde bu suretle portör bulmak kaabil olduğu halde grup halinde mukayeseli yapılan tetkiklerin hiç birisinde portör gaita bulmak nasip olmadı.

Binnetice bilhassa Hac'dan ve hakikaten koleralı mintakalardan gelenlerde muhakkak ayrı ayrı muayene yapılması lüzumuna kani olduk.

Kolera aşısı imalinde takip ettiğimiz usul az masrafla fazla aşî istihsalı idi. Roux şişeleri yerine daha büyükçe yassı, hararete mütehammil kolonya şişeleri tedarik ettik, aynı zamanda bunları fazla miktarda etüve doldürmek kabil oluyordu. İlk zamanları zer'den sonra jelosun her tarafına ucu eğri bagetle vibriyonu yaymak usulünü kullanıyorduk. Sonraları fazla emülsiyon koyarak mayim kendi kendine yayılmasını ve bu suretle haricî infectiondan muhafaza etmeği munasip bulduk. Zer'de kullandığımız emülsiyon vasatı tuzlu su idi. Bilâhare o peptonede yaptık böylece daha fazla bakteri kültürü elde etmeği sağladık.

Aşî ihzarı için yapılan kültürlerin etüvajı önceleri 24 saate inhisar ediyordu, bilâhare bunu 30 saate ibiâğ ettik. 30 saatte elde ettiğimiz kültürler en mükemmil devresinde ve en mebzul zamanında olduğunu ve en

iyi antikor tevlit etmeğe müsait olduğunu hayvan tecaribi ile tesbit ettik. Mikrop saymak için başlangıçta, Reicher" tin *Tuerk Steina* lamını kullandık, bilâhare Nephelometrik olarak tayin ettik.

Bakteriyofaj üzerine yapılan tetkikatı sonucuna vardiiramadık. Diğer taraftan Refik Saydam H. Müessesesinden aldığımız; Marsilya, Pasteur, İstanbul ve Basra typlerinin muhtelitine karşı müessir H, O ve yalnız O agglutinan kuru seromu her hangi şüpheli bir durumda kullanmak üzere ihzar ettik.

İşte kolera karşısında İzmir şehri durumu, ve her hangi muhtemel bir vakaya karşı liman şehir bakteriyoloji, müessesesi çalışmaları hulâsası.

Bütün bu sailerin hedefi memleketimize kolera âfetinin girmemesi idi. Bu hususta Bakanlığın emirlerine uyarak hiçsemize isabet eden vazifeleri yapmakti. Koleranın memlekete girmemesi ve güzel Türkiymizin bu âftten masun kabışı sayımızin en büyük mükâfatı oldu.

MISIR'DA KULLANILAN MUHTELİF KOLERA AŞILARININ SALGINI YAPAN ELKUREYN KOLERA SUŞUNA KARŞI FARELERDE KORUMA KUDRETLERİ

Dr. Şabahaddin PAYZIN
Kontrol Şubesi Uzmanı

Mısır'a giden arkadaşımız Dr. Turan'a, muhtelif milletler tarafından yapılan yardım olarak gönderilmiş olan kolera aşılardan birer nümune göndermesini rica etmiş ve almıştık. Bu aşularla birlikte Mısır'da Elkureyn mevkiinde tecrit edilen 495 sayılı kolera suşunu da temin ettik. Memleketimizde imal edilen üç muhtelif müesseseye ait (her üç müessese de aynı suşlardan aşı yapmaktadır) aşularla, Mısır'a yardım olarak muhtelif memleketlerden gönderilen aşılardan alınan nümunelerin bu salgını yapan kolera suşuna karşı koruma kudretini tayin etmeyi düşündük.

Amerika Birleşik Devletleri National Inst. Of. Health kontrol müessesesinde kolera aşısı kontrollerinde esas olarak immünize edilen 20 gramlık farelerin virülan kolera suşunun 50 M. L. D. na karşı farelerin % 50 sini koruma esası kabul edilmiştir. Hindistan'da kullanılan altı muhtelif aşı üzerinde fareleri immünize etmek ve 2 M.L.D. virülan kültürü periton içi zerk suretiyle Chattergy ve Pasricha (1939) nın yaptıkları deneyler Strong tarafından gayri kâfi görülmüştür. Biz bu iki doz arasında ortalama bir doz olarak muhtelif aşularla immünize ettiğimiz fareleri 2 ve 5 M.L.D. kolera kültürü ve periton içi yolu ile enfekte etmeği uygun bulduk.

Mısır'dan gönderilen Elkureyn 495 sayılı kolera suşu kısa tipte bir vibriyondur. Peptonlu su ve buyyonda çok frajil ve ince bir zar yapmakta ve çabucak dibe çökmektedir. Fareler için virülans % 5 müsin mahlülü içinde yapılan emülsiyonu ile incelenmiştir. Suşun standard emülsiyonları, sayısı malûm koyun alyuvarlarıyla karıştırarak yayma yapıp boyamak ve muhtelif dilüsyonlara, metilen mavisi ilâvesinden sonra saymak suretiyle iki şekilde yapılan muhtelif saymaların ortalaması alınmak suretiyle hazırlanmış ve 1 cc. sinde 2 milyar jermi Mc. Farland No. III ye tekabül ettiği tesbit edilmiştir. D.M.L. tayininde bu standarda göre muhtelif jerm miktarları hesap edilmek suretiyle 0.5 cc. emülsiyonları farelere, periton içine zerk edilmiştir. Farelerde 72 saatte ölüm esas olarak alınmış ve sabit olarak 50.000.000 jerm tesbit edilmiştir. Elimizde Inaba ve Ogawa virülan suşları bulunmadığından ve salgından tecrit edilmiş olması da ayrıca ehemmiyetli olduğundan koruma testleri bu suşa karşı yapılmıştır.

Önce Enstitümüzde hazırlanan aşının koruma kudreti hakkında bir fikir elde etmek için Dr. Nihad Kızılay'ın hazırladığı ana emülsiyonlardan alınan nümuneler üzerinde ve yüksek fare sayıları ile bir test yaptık aşağıdaki çizelgede (çizelge 1) görüleceği üzere 2 ölüm dozuna karşı fare

gruplarında iyi bir koruma temin ettiği görülmüştür.

TABLO I

Aşının keşafeti Numbersef germs	Aşılanan fare Mice vaccina- ted	Verilen aşı Dose	İntandan önce ölüm Died before infection	Enfekte edilen Infected	Ölen Died	Sağ kalan survived
2000 milyon	40	1—2 cc.	6	14	2	12
4000 "	20	1—2 cc.	26	14	1	13
8000 "	40	0.5—2 cc.	0	36	3	33
12000 "	10	1 cc.	4	10	0	10

Aşı zerkedilen farelerde toksin tesiriyle fazlaca ölüm oluyordu. Ancak fenol bu ölümleri artırıyordu, bu itibarla jerm miktarları fazla olan aşı-larda antiseptik olarak ilâve edilen fenol konulmamıştır. Neticede 10 milyarlık bir doz zerkedilen farelerle 8 milyarlık aşı zerkedilen farelerde korumanın % 100 olduğu görülmüştür. 2 ve 4 milyarlık aşı-larda ise bu nisbet biraz düşmekteydi.

Bundan sonra yine kendi müessesemizin aşılarıyla immünize edilen farelerde 5 M.L.D. a karşı koruma kudreti tayin edilmiştir. Bunlara ait deneylerin sonucu (çizelge II) de gösterilmiştir. Burada da ölüm nisbeti % 30 geçmemiştir. % 50 ölüm seviyesine varmak için ihtimalki 8 - 10 ölüm dozu zerketmek icabedecektir.

TABLO II

Aşı keşafeti Germ number	Aşılanan fare Mice Nr Vaccinated	Zerkedilen aşı Dose	Toxicose- dan ölen Died from Tox	Enfekte edilen Infected	Ölen Died	Sağ kalan Survived	Yüzde Percent %
2 milyar	20	0.5—1 cc.	6	15	4	13	26
8 milyar	20	1—2 cc.	5	14	3	13	21

Aşıların kontrolunda bu sistem müsait bulunduğundan muhtelif aşı-ların birbiriyle mukayesesi düşünülmüştür.

İnsanlara verilen miktarlar, bilhassa fareler için çok toksik olmakla beraber yine mukayeseyi tam yapabilmek için ve aynı zamanda toksik te-sirleri de incelemek maksadıyla bu miktarlar immünizasyon için esas ola-rak alınmıştır. 3 sayılı çizelgede görüleceği üzere bütün farelere aşının sa-dece insanlara zerkedilmekte olan birinci dozu miktarındaki aşı zerkedil-miştir. Toksikite bakımından aşılar arasında farklar olduğu cetvele bir ba-kışta anlaşılmaktadır. Mukayeseler 2 ve 5 ölüm dozuna karşı yapılacağıın-

dan her aşı nümunesi için 10 fare alınmıştır. Pasteur Enstitüsü ve İtalyan Serum Enstitüsü aşılarının zerkedildiği farelerden hiç biri sağ kalmamıştır. Genel olarak bütün aşılarda (National Drug and Co. U.S.A. hariç) aşının toksik tesiriyle ölüm oldukça fazlaydı.

Bunların sonuçları aşağıdaki tablo III de özetlenmiştir. Çizelgedeki rakamlar aşılar arasında mukayese yapacak şekilde tanzim olduğundan ayrıca mütalâa serdetmiyəcəğiz. Mukayeseye esas olan fare miktarları pek fazla olmadığından kati fikir beyanından da uzak kalacağız.

TABLO III

Aşı adı Names of Vacc	Ölüm dozu Lethal doses	Fare sayısı Mice Numb	Toks den ölen Died from Tox.	Enfekte edilen infected	72 s. te ölüm Died in 72 hours	Sağ kalan Survived
Ordu aşı evi	2 5	5 5	3 2	2 3	— 1	2 2
Veteriner aşı evi	3 5	5 5	1 1	4 4	0 —	4 4
Mısır Sağlık M. Central Lab. of Egypt	2 5	5 5	1 2	4 3	— 2	4 1
Burrough Welcome	2 5	5 5	1 5	4 —	1 —	3 —
National Drugg S. A.	2 5	5 5	0 —	5 5	— 3	5 2
Institut Pasteur	2 5	5 5	0 5	— —	— —	— —
Cenubi Afrika South Africa	2 5	5 5	3 3	2 2	— —	2 2
Berna	2 5	5 5	2 3	3 2	— 1	3 2
Lübnan	2 5	5 5	3 3	2 2	— 1	2 2
İtalyan (Inst. Serovad. Ther.)	2 5	5 5	5 5	— —	— —	— —
Kontrol Control mice	2 5	5 5	— —	2 2	2 2	— —
	0.5	2	—	2	1	1

Ancak umumiyetle bütün aşıların 2 ve 5 ölüm dozuna karşı fareleri koruyabildiklerini ve ölüm nisbetinin % 50 L+ ün altında olduğunu işaret etmeyi lüzumlu görüyoruz. Bu, bize aşıların nisbeten iyi antijenik vasıfları haiz olduğunu göstermektedir.

**IMMINISATION ACTIVITY OF DIFFERENT CHOLERA VACCINES
USED IN EGYPT AGAINST VIB. CHOLERA STRANN
ELKARIN No.495**

Dr. Sabuhattin PAYZIN

Refik Saydam Central Institute
of Hygiene, Control Dept.

The protective ability of different cholera vaccines used in Egypt were tested against Elkureyn strain No. 495 vib. cholerae. This strain was of short type and not too virulent for mice. Average M.L.D. in 5 % mucine was 50.000.000 vibrios.

In our Institute, two long and three short type cholera strains were used to prepare vaccines during the cholera epidemic in Egypt, our own vaccines were tested against strain Elkureyn 495.

The method of choice was the one which had been used and recommended by Griffith. The difference was, that two and five m. l. d. vib cholerae suspensions, in five per cent mucin, were injected intraperitoneally.

The first experiment was made with our own vaccines, and in this, 2 m. l. d. vib. cholerae were injected intraperitoneally. The results are shown in table I.

The second experiment was carried out to test the vaccine against 5 m. l. d. of vib. cholerae Elkureyn 495 strain (table II) with satisfactory results.

The third experiment was a comparison of different samples of cholerae vaccines obtained from various countries. A summary of their toxicity and protective ability against 2 and 5 m. l. d. of Elkureyn strain is given in table III.

Mice were given the same dosage as man at first vaccination. Mice inoculated with vaccines from Institut Pasteur in Paris and Inst. Sero-vaccinotherapie Milano, died, exhibiting severe toxic reactions. Mice vaccinated with the same dose of other vaccines gave a fairly high death rate (table III). It was concluded that all vaccines used in Egypt during the cholera epidemic, had a protective ability against 5 m. l. d. of Elkureyn strain. Number of mice was not great enough to compare vaccines of different origin with one another.

KOLERA VİBRİYONLARI ÜZERİNE MUHTELİF SÜLFONAMİD VE ANTİBİYOTİKLERİN İN VİTRO VE İN VİVO TESİRLERİ

Dr. Sabahaddin PAYZIN

R. S. Mer. Hıfzıssıhha Müessesesi
Kontrol Şubesi Uzmanı

Dr. Necmeddin AKYAY

R. S. Mer. Hıfzıssıhha Müessesesi
Bakteriyoloji Şubesi Uzmanı

Mısır'da kolera salgınının başgöstermesi üzerine kolera hastalığının tedavisi hususi bir önem kazanmıştır.

Kolerada sülfamidlerin ve antibiyotiklerin kullanılması pek yeni bir mevzu olması sebebiyle literatür bizi bu hususta aydınlatacak durumda değildir.

Biz, bu sebeple bazı sülfamid droglarını ve antibiyotiklerin vibrionlar üzerine in vitro ve in vivo tesirlerini tetkik etmeyi düşündük.

Antibiyotikler hakkında hemen de hiçbir neşriyat elimize geçmemiş olmakla beraber, sülfonamidler üzerine yapılmış bazı araştırmaları gözden geçirmeyi faydalı buluyoruz. Binaenaleyh kendi deneylerimizi bildirmeden evvel bu literatürü karıştırmak yerinde olur.

B a n e r g e e 1943 de Hindistan'da, hastalar üzerinde yaptığı etüdünde elektrolitlerin çok mühim tesirleri olduğunu ve sudan daha fazla ehemmiyet verilen bir mevzu olduğunu, hipertonic ve izotonik tuzlu su ile beraber sulfaganidin verildiği takdirde hastaların daha az dışkı çıkardıklarını ve ölümün % 50 ye indiğini bildirmiştir.

M i s r a 1945 de, 35 inde koprokültürün menfi olduğu 210 hastayı üç gruba ayırarak tedavi etmiştir:

A — Kalevi tedavisi, hipertonic mahlül zerki ve glikoz mahlülü zerki,

B — Kolera faji ve bikarbonat mahlülü içirilmesi,

C — Sulfapyridine (üç saatta bir 3 gram, 24 saat sonra üç saatta bir 2 gram).

D — Sulfaganidin (önce 5 gram sonra 6 saatta bir 2 gram). Bu şema dahilinde aldığı neticeler şöyledir:

Yeni vakalarda B tipi yani faj ve kalevi tedavisi en iyi neticeyi vermiştir.

Gecikmiş vakalarda ise en iyi neticeyi sulfaganidin vermiştir.

C h a t t e r g i, **G u p t a** ve **C h o p r a** 1941 de yaptıkları tedaviye ait sonuçları A cetvelinde göstermişlerdir.

Cetvelin tetkikinden anlaşılacağı üzere bu müellifler sulfaganidin den iyi neticeler almışlardır.

(A Cetveli — Table A)

Hipertonik tuzlu su ile teşrik edilen sulfaguanidinin muhtelif dozlarının sadece tuzlu su zerkleri ile mukayeseli kıymeti

	Başlangıç dozu 0.5 devam dozu 2 saatte bir 0.25 72 saat için Beginning dose 0.5 cc. continuing dose 0.25 cc. two hours interval				Başlangıç dozu 1 cc. devam dozu 0.5, 6 saatte bir 72 saat için. Beg. dose 1 cc. Con. dose 0.5 cc.				Kontrol vakaları damar içine tuzlu su mahfûlü Saline injected control cases.			
	Tedavi edilen Administreated	İyileşen Cured	Ölen Died	Ölüm nisbeti Mortality rate	Tedavi edilen Administreated	İyileşen Cured	Ölen Died	Ölüm nisbeti Mortality rate	Tedavi edilen Administreated	İyileşen Cured	Ölen Died	Ölüm nisbeti Mortality rate
Kültür +	26	25	1	3.84	54	52	2	3.70	67	61	6	8.97
Kültür -	9	9	0	0.00	42	42	0	0.00	7	7	0	0.00
Klinik +	266	248	18	6.76	122	117	5	4.09	20	20	0	0.00
	301	282	19	6.31	218	211	7	3.21	94	88	6	6.38

Wilkinson (1943) Hongkong'daki 1938 - 1941 salgınında sulfaguanidinin tecrübe edildiğini ve fakat neticelerin şüpheli olduğunu bildirmiştir.

Huang, 1944 de bir işçi taburunda çıkan 22 kolera vakasını sulfoguanidin ile tedavi etmiş, bunlardan ancak biri ölmüştür. Bu da sulfaguanidin haplarını kusan üç hastadan biri idi. Müellif ilacın kusturulmamasına itina edilmesini de kaydetmektedir. Sulfaguanidin ile tedavi edilen bu salgında ölüm nisbeti 1/22 idi.

Griffith'in 1942 de yaptığı in vitro ve in vivo olarak sulfamidlere ait travayında:

Sulfathiazolün 1/8000 dilüsyonunun üremeyi 24 saat, 1 1000 dilüsyonunun ise yedi gün nehyettiğini göstermiştir.

Yine aynı travayda sulfadiazinin 1/1000 dilüsyonu beş gün, sulfanilamidin 1/10000 dilüsyonu ise üremeyi 2 gün durdurmuştur.

Griffith, in vivo tecrübelerini Inaba ve Ogawa suşları ile yapmış, % 5 müsin içinde 14 gramlık farelere yaptığı zerklerde 50000 vibrion farelerin % 70 ini, 500000 vibrion ise % 100 ünü öldürmüştür. Zerkler periton içine yapılmıştır.

Enfeksiyondan yarım saat sonra verilen bir doz sulfathiazol hayvanların % 80 - 90 mı 24 saat ölümden korumuştur.

TABLO B

Drogların isimleri Names of drugs	Suşlar Strains	Sulfamidlerin peptonlu sudaki mahlûlleri Sulfonamide dilutions in pepton-water						
Difüzyonlar	Basma lat. Mars Pavlör	1/1000	1/5000	1/10000	1/20000	1/30000	1/40000	
Albucid Sulfanilamid	"	++	++	++	+	+	+	++
Ultraseptyl	"	+	+	-	-	++	++	
Sulfaguanidin	"	+	++	++	++	++	++	
Succinil sulfathiazol	"	++	++	++	++	++	++	++
Sulfadiazin	"			1/10000		++	++	++
Penicillin "G"	"	15	5	2.5	1.125	0.625	0.35	0.15
	"	+	+	+	+	-	+-	+-
Streptomycin	"	100	50	25	12.5	6.25	3.12	
	"	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	+	
Prontosil rub.	"	++	++	++	++	++	++	++

(B) cetveli — Sulfonamid ve antibiotiklerle yapılan in vitro deneyleri gösterir çizelge.

Bazı müellifler penicillin ve sulfanamidlerin müştereken kullanılması halinde kombine tesirin daha müsait olduğu kanaatindedirler.

Bazı müellifler ise sulfonamidlerin müsbet bir tesiri olmadığını bildirmektedirler.

Gerek sulfamidlerin, gerekse serum ve penicillin tedavisinin tesirleri henüz kesin olarak taayyün etmiş değildir.

1947 Mısır salgınında mortalitenin % 50 üzerinde olması (tıbbi literatür henüz tam olarak elimize geçmemiş olup günlük bültenler ve Uluslar Kurumu sağlık teşkilâtı bültenindeki istatistiklerine göre) bu noktaya nazarı destekliyecek durumdadır.

In Vitro deneyler :

Bu hususta kullandığımız kolera suşları long tipi üç suş (Basra, Marsilya ve Pastör menşeli) ve kısa tip iki suş (İstanbul Elkureyn 495 adlı son Mısır epidemisinde ve salgının çıktığı yerden tecrit edilmiş suşları) kullandık.

Deney şu şekilde yapılmıştır: Kesif peptonlu su, hazırlanan B cetvelindeki görülen kesafetlerdeki sulfonamid drogları Seitz süzgecinden geçirilmiş ve tüplere 9 cc. olarak steril bir şekilde tevzi edilmiştir. Bunların üzerine 1 cc. kesif peptonlu su konarak muhtelif nisbetlerde sulfamidi ihtiva eden normal peptonlu sular elde edilmiştir.

Kolera vibriyonunun peptonlu sudaki kültüründen Pastör pipeti ile alınarak her tübe birer damla ilâve suretiyle steril vasatlar inoculé edilmiştir. Neticeler 24 ve 48 saat sonra kontrol edilmiştir. Sonuçlar B cetvelinde gösterilmiştir.

Penicillin ve streptomycin ile aynı deney yapılmış ve sonuçları aynı cetvelde gösterilmiştir.

Tam üreme $++$, hafif üreme $+$, şüpheli \pm , tam nehi $-$ olarak ifade edildi.

Cetvelin incelenmesinden anlaşıldığı gibi Prontosilin 1/1000 gibi kesif dilüsyonu üremeyi durdurma kabiliyetinde değildir.

Sulfanilamid, suceynil sulfathiazol, albucid keza aynı sonuçları vermiştir. Paraminobenzolsulfamido - methyl - thiazolum (Ultraseptyl) in 1/1000 ve 1/5000 dilüsyonları üremeyi oldukça nehyetmiş 1/1500 dilüsyona kadar kısmen nehyetmiş ve tam üreme 1/20000 de görülmüştür.

Sulfadiazinin sudaki erime nisbeti 1/13000 olduğundan tecrübeye bu dilüsyondan başlanmış ve bu nisbet de vibriyonun üremesini durduramamıştır.

Penicillin için 10 üniteden başlanmış ve birer misli azaltılarak muhtelif dilüsyonlar yapılmıştır. Burada da 0.15 üniteye kadar kısmen nehi husule gelmiştir.

Streptomycin'in verdiği neticeler sayıları dikkattir: 100 üniteden başlanarak misli ile sulandırılmış ve 3.25 üniteye kadar üreme tamamen durmuş, 1.50 üniteye kadar ise kısmen nehyetmiştir.

In Vivo deneyler :

Metod - Griffith'in tavsiye ettiği üzere % 5 münin mahlülü içinde Mısır'da tecrit edilen Elkureyn 495 suşunun M.L.D. u tayin edilmek üzere bir sıra tecrübeler yapılmıştır.

Asgari olarak 32 milyon jermin entrapéritoneal olarak zerki suretiyle farelerin % 100 ünün 72 saat zarfında öldüğü tesbit edilmiştir.

Mükerrer deneylerde 18 saatlik jeloz kültürü kullanıldığı takdirde vibriyon ve vasfını muhafaza etmekte, ancak eski kültürlerde virülansından bir miktar kaybetmekte idi.

In vivo deneylere ait sonuçlar C cetvelinde gösterilmiştir. Bu çizelge-

de görüldüğü üzere albucid, sulfanilamid ve prontosilin hiç bir tedavi edici tesiri görülmemiş enfekte edilen farelerin % 100 ü 48 saat içinde ölmüştür.

Sulfaguanidin ve Paramidobenzosulfamido - methyl - thiazol (ultraseptyl) in yüksek dozları fareleri korumuş ve kurtarmıştır.

Ultraseptylin 0,5, 5 ve 10 miligramlık dozları fareleri koruyamamış, 3 saatte bir tekrar edilen 5 miligramlık dozları fareleri bir hafta müddetle korumuştur.

(C Cctvelj — Table C)

Sulfamid ve antibiotiklerin fareler üzerinde in vivo tesirlerini gösterir çizelge

Droğlar	1 cc. mlgr. mgm per cc.	Zerk edilen cc. (fares'ad)	Zerk yolu Via [n].	Zerk sayısı [n].	Fasla saat (interval hours)	Ölen D'ed	Sağ kalan Surviv'eri	Bir hafta sonra sağ kalan One week	Zerk yapılan fare A. (kita injected)
Sulfaguanidin	1 mlgr.	0,5	Adele I.H.	1	3	2	0	0	2
		1	"	5	3	0	2	2	2
Albucid	2 mlgr.	0,25	"	1	3	2	0	0	2
		0,50	"	5	3	2	0	0	2
Sulfanilamid	10 mlgr.	0,25	"	1	3	1	0	0	1
		0,50	"	2	3	1	0	0	1
		0,75	"	2	3	1	0	0	1
		1,50	"	4	3	1	0	0	1
Prontosil	20 mlgr.	0,25	"	1	-	1	0	0	1
		0,50	"	1	-	1	0	0	1
		0,75	"	2	3	1	0	0	1
		0,50	"	4	3	1	0	0	1
Ultraseptyl	10 mlgr.	0,25	"	1	-	1	0	0	1
		0,50	"	1	-	1	0	0	1
		0,50	"	2	3	1	0	0	1
		0,50	"	4	3	0	1	0	1
Penicillin	40 Ü.	0,50	"	4	3	2	3	3	5
Streptomycin	80 Ü.	0,50	"	12	3	1	1	1	5

Ultraseptylin 2,5, 5 ve 10 miligramlık dozları fareleri koruyamamış 3 saatte bir tekrar edilen 5 miligramlık dozları ise fareleri bir hafta müddetle yaşatabilmiştir.

Sulfaguanidinin 1 mlgr. dozları 3 saatte bir tekrar suretiyle fareleri bir hafta müddetle ölümden korumuştur.

Esasen üç günde ölmeyen fareler kolera intanından artık ölmemekte idiler.

(D Cetveli)

Ağızdan verilen sulfamidlerin sonuçlarını gösterir cetvel

Droğun adı Name of drugs	Verilen vibriyon miktarı (% 5 miksin) vibrio given	Enfeksiyon saat/ infection time afte r drugs	Fare sayısı Mice No.	72 Saatte ölen Died after 72 hours	Sağ kalan Survived	Verilen sul- famid dil. nispeti dilutions of sulfonamidas
Sulfaguanidin	1 M.L.D.	14 Saat sonra	5	3	2	1:2000
Ultraseptyl	"	"	5	4	1	1:2000
sulfathiazole	"	"	5	4	1	1:3400
Sulfadiazine	"	"	5	3	2	1:13000
Succynilsulfathizole	"	"	5	3	2	1:1800
Sulfamid	"	"	5	5	0	1:50
Kontrol	"	"	5	4	1	"

Antibiotiklerden penicillin 20 ünitelik üç saatte bir tekrar edilen zerk-leri 5 fareden 3 ünü ölümden kurtarmıştır.

Streptomycin'in 40 ünitelik dozları üç saatte bir tekrar edilen farele-ri 4/5 ini ölümden korumuştur.

Ağızdan sulfonamid vermek suretiyle her koruyucu hem de iyi edici tesirleri fareler üzerinde tecrübe edilmiştir:

D çizelgesinde görüldüğü gibi muhtelif sulfonamid mürekkepleri için 5'er farelik gruplar ayrılmış bir gece evvelinden susuz bırakılarak ertesi gün su şişelerine sulfonamid mahlûlleri konmuş farelerin içip içmedikleri kontrol edilmiş, ilk defa sulfamid mahlûlü içecek olan farelerin bunları içmemeleri düşünülerek müşahede altına alınmış ve tereddütsüzce içtikleri tesbit edilmiştir.

Fareler sulfamid almaya başladıklarından itibaren 14 saat daha beklenmiş ve bu müddet zarfında hayvanlara başka bir su verilmemiştir.

Fareler her seferinde 2.5 cc. su içtikleri göz önünde tutularak kâfi miktarda sulfamidi vücutlarına ithal etmiş oldukları anlaşılmış, meselâ sulfaguanidinde her seferinde farelerin insan için gereken dozun üç mislini aldıkları hesap edilmiştir.

Bu esas üzerine hayvanlar 14 saat sonra periton içi zerk suretiyle 1 M.L.D. kolera vibriyonu ile enfekte edilmişlerdir.

Netice olarak sulfaguanidinde 2:5, sulfadiazinde 2:5, succynil sulfathiazolde 2:5 farenin sağ kaldıkları tesbit edilmiştir.

Sulfathiazol, ultraseptyl ve sulfanilamidin kontrollarda bir farkı görülmemiştir.

NETICE :

1 — In vitro deneylerde görüldüğü üzere sulfanilamidlerin kolera vibriyonları üzerine (uzun ve kısa muhtelif 5 suş) tesiri hemen de hiç yoktur gibidir.

Sulfathiazolün kısmî bir nehyedici tesiri varsa da bu da çok yüksek kesafetlerdedir, (Cetvel B).

2 — In vivo deneylerde görüldüğü veçhile parenteral zerklerde sulfaguanidin'in kısmen müessir olduğu farelerin % 50 sinin sağ kaldıkları göz önünde tutulursa diğerlerine göre biraz daha vibriyonların üzerine müessir olduğu anlaşılır, (Cetvel C).

Aynı kısmî tesir daha az nisbette olmak üzere Ultraseptylde de müşahede edilmiştir. Diğerlerinin hiç bir faidesi olmadığını cetvelde müşahede mümkündür.

3 — Ağızdan verilen sulfamidlerde sulfaguanidin, sulfadiazin, succynil sulfathiazolde cüzi bir koruyucu ve iyi edici tesir müşahede edilmiştir. (Cetvel D).

4 — Antibiotiklerin yüksek dozlarının in vitro olarak muhtelif kole-

ra vibriyonlarının lüremesine mani olduğu tesbit edilmiştir.

Ancak *in vivo* deneylerde insan için çok yüksek olan dozların fareler üzerinde bir miktar iyi edici tesirleri görülmüştür.

Fareler için verilen miktarlar göz önünde tutulacak olursa insanlar için her zerkte 1 milyon 200 bin ünite streptomycin vermek ve penicillinden de 600 bin ünite zerketmek icabettir.

Ayrıca, farelerin kolera intanına karşı rezistansı düşünülecek olursa insanlara daha yüksek miktarların verilmesi icabedeceğini düşünmek lâzımdır.

Bütün bunlar bize sulfamid ve antibiotik tedavisine kolera da fazla bel bağlamamak icabettiğini, yardımcı olarak klasik kolera tedavisi yanında bunlardan da istifadenin düşünülebileceğini göstermektedir.

Sulfamidlerden az toksik bulunan sulfaguanidin, sulfadiazin ve sulfathiazolün kullanılabileceğini düşünmek mümkündür.

Son, 1947 Mısır kolerasının literatürü elimize gelmemiş olmakla beraber ölüm nisbetinin % 50 den pek de aşağı düşürülemediği olması, (her türlü drogların kullanıldığı muhakkak olan bu salgında) bizim düşüncelerimizi teyit eder mahiyette görülmektedir.

Bu itibarla klasik kolera tedavisinin her vakit kullanılması icabeden en emin tedavi yolu olduğunu kabul etmek lâzımdır.

LİTERATÜR

- 1 — Strong — Diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases 1944.
- 2 — Chronique d'organisation Mondiale de la Santé — Choléra en Egypte Oct. 1947 — Vol. 1 No. 10.
- 3 — Wesley — W. Spink - Sulfanilamide. Related compounds — General practice 1944, P. 193.
- 4 — Chopra R.N. — De Monte A. J. H. — Gupta and Chatterji B.C. Sulfaguanidine in cholera — Indian M. Gaz. 76 - 712. Dec. 1941.
- 5 — Griffiths J. J. — Laboratory studies of effect of sulfanilamide drugs on *V. cholera* — Pub. Heath rep. 57 - 814 May 29 - 1942
- 6 — Carruthers L. B. — Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 36 89 — 1942
- 7 — Fredrick C. Smith M. D. — Sulfanilamide thrapy in medical practice 1944.
- 8 — M. Plichet — A propos de l'épidemie de choléra — La Presse médicale 22 No. 1947 No. 68.
- 9 — Leonard Rogers — John W. D. Megaw — Tropical Medicine. 1942.

**INVIVO AND INVITRO EFFECTS OF
SULFONAMIDES AND ANTIBIOTICS ON ELKARIN STRAIN
OF VIB. CHOLERAE**

Dr. Sabahattin PAYZIN

Dr. Necmettin AKYAY

R. Saydam Institute of Hygiene Department
of Biological Control.

Summary:

1 — Sulfonamides did not show any striking effect on cholera vibrio, in vitro (tested on, short and long types, five strains).

Sulfathiazole had some inhibitory affect, only, in very high concentrations. (Table B).

2 — Considering that % 50 of mice given sulfoguanidine parenterally survived. The experiment, it could be concluded that sulfoguanidine is more effective than other sulfonamides (table C). Table C shows that ultraseptyl has some partial inhibitory effect on cholera vibrio and that other sulfonamides have no effect whatsoever.

3 — Sulfoguanidine, sulfadiazine, succinylsulfathiazole when administered orally, show very little preventive and curative effect, table D.

4 — Antibiotics in high concentrations, proved to be of value in inhibition of different strains of cholera vibrio, in vitro.

They showed some curative effect in mice, only, when injected in very high concentrations.

It can be concluded from these experiments on mice that streptomycin and penicillin are to be injected in a dosage of 1.200.000 and 600.000 units respectively. Furthermore, the fact that mice are resistant to cholera infection might necessitate to increase the dosage if a satisfactory result is to be obtained in man.

From these experiments we came to the conclusions that antibiotics and sulfonamides could only be used as a complementary measure to the classical treatment of cholera, and that sulfoguanidin, sulfadiazin and sulfathiazole which are less toxic than other sulfonamides, are to be preferred.

The classical treatment of cholera is still the method of choice.

ZEMZEM SUYU

Mardin Hudut kapısından giren bir hacıdan alınarak, tetkik edilmek üzere müessesemize gönderilen "Zemzem suyu" nümunesinin bakteriolojik ve kimyevî tahlil ve muayene sonuçlarını bildirir raporlar aşağıda gösterilmiştir:

Bakteriyoloji şubesi raporu:

Mardin Bölgesi Sıtma Savaş Başkanlığının 25.12.1947 günü ve 1806 sayılı yazısıyla gönderilen (Zemzem suyu) nümunesinde yapılan bakteriolojik incelemeler neticesinde;

1 — 1 litrede (1000 koli)

2 — 1 cc. de (55,000 jerm)

3 — Jelâtin'i likefiye etmeyen non hemolitik ve kobay (Intraperitoneal) ile tavşan (Intraveneuse) için patojen olmayan saprofit bir su vibriyonunun tecrit edildiğini bildirir rapordur. 23.1.1948.

Kimya Şubesi Raporu :

Nümunesi alınan suyun adı	:	Zemzem
Nümune ile gönderilen yazının gün ve sayısı	:	25/12/1947gün, 1806 sayı
Görünüş	:	Berrak
Renk	:	Sarı
Koku	:	Kokusuz
Tad	:	—
Tortu	:	Var
Mecmu sertlik (Fransız)	:	144
Sulfat (SO ⁴) litrede	:	465 mg.
Klor (Cl) ..	:	679 mg.
Nitrat (NO ³) ..	:	140 mg.
Nitrit (NO ²) ..	:	Var (fazla)
Amonyak (NH ₃) ..	:	Var
Uzvi maddeler için sarfolunan müvellidülhumuza	:	—

Mülâhazat: Nümune Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Mardin bölgesi Sıtma Savaş Başkanlığının 25/12/1947 gün ve 1806 sayılı yazısıyla gelmiş olup fazla miktarda nitrit ve amonyak ihtiva etmesi sebebiyle Hıfzıssıhha bakımından içilemeyeceğini bildirir rapordur 21/1/1948

KOLERA TEDAVİSİ (*)

Necmettin AKYAY
Sabahattin PAYZIN

Bazı otoriteler, kolera tedavisi hedefinin:

- 1 — Kolera vibriyonlarının vücuttan ıtrahı ve tahribi,
- 2 — Toksinlerin nötralizasyonu,

Harabiyete uğrayan bağırsak mukozasının tali intanlardan korunması ve vahim symptomların önüne geçilmesi olduğunu söylerler.

Bununla beraber biz, bugün bu üç hedefi de yerine getirecek bir tedavi şeklinin halen mevcut bulunmadığını biliyoruz.

Bugünkü tedaviden biz ancak şunları ümit edebiliriz:

1 — Vücuttan kaybedilen büyük miktardaki mayıın yerine konması ve aynı zamanda kolerada sık olarak görülen, mayı kaybına refakat eden toksoeminin azaltılması.

2 — Öreminin husulüne meydan verilmemesi.

Bütün bu tafsilâttan da anlaşılacağı vechile tedavi şekli tamamiyle symptomatiktir. Mühim olan nokta hastalığın hemen akabinde tedaviye başlamak ve şiddetlenmesine meydan vermemektir.

Salgın sırasında halkın mide ve bağırsak bozukluklarına uğramamasına dikkat etmek lâzımdır. Epidemi sırasında ishal başlayan herkes yatağa yatırılmalı, dışarı çıkmalar yatak lâzımlığında yapılmalıdır. Hasta, çarşaf değiştirmek, yatak temizlemek gibi lüzumsuz hareketlere mecbur edilmemelidir. Hareketsizlik birinci şarttır. Pirinç suyundan başka da hastaya gıda olarak bir şey verilmemelidir. Morphine, atropin gibi şeyler cilt altına şırınga edilebilir, fakat bunlar ancak ilk 24 saat zarfında müessir olabilirler. Bunun haricinde hiç bir ilaç verilmez.

Eğer mevcut ishal akyon vesair mürekkeplerle durdurulursa kolera vibriyonları kolaylıkla çoğalır ve kolaylıkla toksinlerini bırakırlar. Bunun tehlikesi de aşıkârdır. Bu sebeple ilk 24 saat haricinde bu gibi ilaçlar tamamen kontrendikedir.

Uzun tecrübeler göstermiştir ki Castor yağı, nötral tuzlar, diğer purgatifler, kalomel, tedavi üzerine tamamen gayri müsait tesir etmektedir. Zira insan bağırsağında kolera organizması mayı bir vasat içerisinde ko-

Strong: *Diagnosis Prevention and Treatment of Tropical Diseases* Ch. Joyeux: *Précis de Médecine Coloniale* 1944 ve bazı makalelerden alınmıştır.

layhla çoğalmaktadır. Keza bu pürgatiflerin tesiriyle bağırsaklarda nezlevi bir vaziyet hasıl olur. Bu suretle bağırsak mukozasının mukavemeti azalmaktadır. Binaenaleyh bu sahfada da pürgatifler tavsiye edilmez.

Pratik olarak bütün dezenfektanlar hastalığın başlangıcında tecrübe edilmiş ve bütün emeklerin beyhude olduğu görülmüştür. Bu maddeler bağırsaklara gidinceye kadar çok dilué olmakta veyahut da bakteriler dezenfektanların giremeyecekleri gudde içlerine sokulmaktadır.

Evvelce kalomel hastalığın ilk gününde tavsiye edilmekte idi. R o g e r s son zamanlarda potassium permanganat tavsiye etmiştir. Bu zat, verilen miktarın vibriyonları tahrip edememekle beraber toksinleri okside ettiğine inanılmaktadır. Bu zat parafin ve kaolen ile, toz edilmiş potassium permanganatın 0.12 lik miktarını haplar yapmak suretiyle vermektedir. Bu hapları 1 kısım salol veya 1 kısım salol 5 kısım Sandonac verniği veyahut keratin ile örtmektedir. Bu suretle bağırsakta eriyen permanganat mukozayı tahrip etmez. Hat vakalarda her 15 dakikada bir hap vermek üzere 2-4 saat devam edilir. Sonra her yarım saatt., bir hap verilerek dışkı sarı veya yeşil sarı oluncaya kadar devam edilir. 2.25 - 6.5 gram permanganat bu işe kâfidir. Son tecrübeler ağızdan hiç bir şey vermeyip bağırsakları istirahatete sevketmenin daha faydalı olduğunu isbat etmiştir.

Bazı müşahidler tarafından allüminium silikat (kaolen) verilmesi tavsiye edilmiştir. Bu, bilhassa kolera toksinlerinin bağırsaktan imtisasına mani olmak üzere düşünülmüştür. İlk senelerde Balkan harbinde S t u n p ve K u h n e Sırbistan'da W a l k e r ise Hindistan'da 1931 de müsait neticeler aldıklarını bildirmişlerdir. 100 gram kaolen 250 gram suda sulandırılır, her saatta bir bardak içilmesi tavsiye edilir. İlk 12 saat içinde 200 gramlık altı bardaktan fazlası içilememektedir. Son araştırmalar bunun da müsait netice vermediğini göstermiştir.

Esasî yağlarla tedavi Hindistan'da koleranın esaslı tedavisi olarak yerleşmiştir. Bunun aynı zamanda profilaktik bir tesirinin de mevcut olduğu söylenmiştir.

C h o p r a bu tedavinin mortaliteyi % 20.5 a indirdiğini bildirmekle beraber kollaps vakalarında ölümün % 72 civarında olduğunu söylemektedir. Buna mukabil hipertonic tuzlu su mahfûlünün kollaps vakalarında ölümü % 20 ye indirdiğini kaydetmektedir.

Ağır siyanoz, apne ve diğer symptomlar kollaps safhasında görülür. Bu şartlar kısmen pülmoner damarların spazmı yüzünden ve kısmen de akciğer damarlarının kesifleşmiş kanı kabul etmemesinden ileri gelir. Süratle hareket edildiği takdirde böyle vakalar kurtarılabilir. Yoksa sağ kalbde koagülüm teşekkül ettiği takdirde ölümün önüne geçilemez. Süratle tuzlu su zerkleri böyle vakalarda çok işe yarar.

Zerkedilecek mahlüllerin terkipleri:

Kaybolan mayi miktarını yerine koymak için tuzlu su zerkeri yapılmıştır. Bundan başka bir çok başka mahlüller de tavsiye edilmiştir.

Oyle görüliyor ki kan klorürleri hemen bütün kolera vakalarında azalmaktadır. Bilhassa ilk üç günde, Strong'un Manilla'da laboratuvarında elde ettiği neticelere göre denebilir ki tuz miktarı kaybının su miktarı kaybına nazaran daha yüksektir.

Hastalığın son safhasında da kanın su miktarı normale yakın olabildiği halde tuz miktarı normale ulaş edilememektedir. Ve hipotonik kalmaktadır.

Rogers, Kollaps safhasında tedavi için hipertonic tuz mahlülü tavsiye etmektedir. Deri altına, entrapitoneal ve damara şu mahlülü tavsiye etmektedir:

Sodium chlorure	8 gr.
Calcium chlorure	0.25 gr.
Potassium chlorure	0.40 gr.
Streil su	568 cc.

Manilla'daki bir kolera salgınında Sellards ve arkadaşları iki seri hastayı $\frac{1}{2}$ 0.85 tuzlu su ve hipertonic mahlül ile ayrı ayrı tedavi etmişlerdir. Kullandıkları mahlülün terkiibi $\frac{1}{2}$ 1.3 sodium chlorure ve Ringer mahlülündeki kadar kalsiyum ve potassium tuzlarını ihtiva etmekte idi. Bunlara göre her iki tedavi neticesi de aynı idi. Hipertonic tuzlu su kullanmanın pratik bir faydası yoktu.

Straus, hipertonic tuz mahlülünün aleyhindedir, ve böbrek epitelini tahrip ettiği kanaatinde dir. Bu müellif $\frac{1}{2}$ 4.5 glikoz mahlülünü tavsiye etmektedir.

Banergee (1938) $\frac{1}{2}$ 25 glikoz mahlülü tavsiye etmektedir.

Mayilerin suhnet derecesi:

Kollaps devrinde vücut harareti normalin altında olduğundan zerke-dilecek mayilerin derecesinin normalin bir kaç derece üstünde olması lâzımdır.

Nichols ve Andrews 43 dereceyi tavsiye etmektedirler. Zira iğneden ve lastik borudan geçerken mayi hararetinden 1-2 derece kaybetmektedir. Banergee aynı harareti tavsiye etmektedir. Eğer hyperpirexie varsa o zaman mayi 34-25 derece olmalıdır. Şiringalar dakikada 120 cc. olacak süratte yapılmalıdır, 30 cc. den aşağı düşerse baş ağrısı yapmaktadır.

Mayiler kan muayenesine göre yapılır. Rektum yoluyla da verilebilir. Greenwald, son zamanlarda fazla miktarda sodium chlorure zerkinin toksik olduğunu göstermiştir. Sodium iyonlarının ve diğer katyonların aniye yayılmasıyla ani ve bariz bozukluklar husule gelmektedir.

Vahim vakalarda da keza entravenöz zerker yapılmakla beraber rektum yoluyla da vermek lazımdır. Sürgün safhasında bu yol ile verilen mayinin bir kısmı atılmakla beraber bir kısmı yine kalır. Hafif vakalarda damar yolu hemen tanıamen bertaraf edilmiş olur.

Kolaps safhası geçinceye kadar iki saatte bir yarım litre tuzlu su veya alkale mahlülü verilmelidir.

Yukarıdaki tedavilere ilâveten ağız yolu ile de bir çok mayiler verilebilir. Ağız yolu ile kısa fasullarla az miktarda vermeli, fazla miktar birden verilirse hasta kusar. Rektumda hararet normalin altında değil ise ağızdan emmek suretiyle buz verilebilir.

Üremi ve Anüri tedavisi:

Kolaps safhasında ekseriya idrar tutulması husule gelir. Kan taşıyıcının normale çevrilmesi için elden gelen her şey yapılmalıdır. Kolera tedavisinde sürgün safhası atlatıldıktan sonra hastanın yaşayıp yaşamamasını tayin edecek olan nokta anüridir.

700 kolera vakasında (ki bunların hiç birinde anüri yoktu) hattâ ilk günlerde dahî idrar ifragatı bariz olarak azalmıştı. Bu vakalardan % 4.7 si ölmüştür. Anüri görülen 1000 vakada ise ölüm nisbeti % 52.2 idi.

Hasta arzu ediyorsa ağız yolu ile az miktarda kahve ve 15 entgr. benzoat dö sut verilebilir. Kafein kalp ve böbrekleri tenbih bakımından kolaps safhasında az çok işe yarar. Bazı vakalarda digitalis işe yarar.

Genel olarak stimulan diüretikler kolera üremisinde kullanılmamalıdır. Tesirleri şüpheli olduğu gibi ekseriyetle zarardır.

Kupa çekmek, terletmek, sıcak tatbikat gibi şeyler üremi symptomları tedavisi için tavsiye edilmez.

Son zamanlarda S e l l a r d s kolera üremisinde hastanın rahatını temin etme meselesinin asidozu tedavi meselesi ile sıkı alâkalı olduğunu göstermiştir. Bu zat hastaların idrar muayenelerinde gittikçe artan amonyak itrahını görmüş ve kolerallıların alkalilere olan toleranslarını tesbit etmiştir. Böyle hastalarda idrarı kalevileştirecek bikarbonat miktarı normal kimselere göre pek fazladır. 90 gram sodium bikarbonat zerkinden sonra bir çok kolerallı hastaların idrarları kuvvetli asit olarak kalmıştır.

Halbuki normal kimselerin idrarı 3 - 5 gram kalevi ile kalevileşebilmektedir.

Son zamanlarda, bikarbonata olan bu tahammülün asidozdan ileri gel-

diği aulashmıştır. Daha doğrusu tesbit edilen kalevilerin azlığından ileri gelmektedir. Koleradaki acidose aşikâr olarak spesifik değildir. Başka sebeplerden ileri gelen nefrit ve üremilere müşabihdir. Kolerada bikarbonatlara tahammül nisbetlerinin neticelerinden asidozun, hastalığın ilk reaksiyon safhasında kendini gösterdiğini ve asidoz derecesinin süratle artarak bariz üremi tablosu tezahür ettiği zaman âzami hadde çıktığını göstermiştir.

Alkali tedavisiyle üremi tedavisi iyi neticeler vermiştir. *Rogers* ve *Shorten*, bu müşahedeleri teyit etmişlerdi. Kan kaleviyetinin normale ircanın vahim kolera vakalarının istikbalini gösteren bir işaret olduğunu göstermişlerdir.

Tuzlu su zerkinde nabız, kan tazyiki ve kanın kesafetinin tayini ne kadar ehemmiyetli ise sodium bikarbonat mahlülü vermek için de sonda ile alınan veya kendiliğinden çıkan idrarın reaksiyonu da o derece ehemmiyetlidir.

Kalevinin damara zerki için *Sellards*, Kollaps safhasında % 0.5 tuzlu su ile % 0.5 bikarbonat dö sut ihtiva eden bir mahlül tavsiye etmektedir.

Reaksiyon safhasının başlangıcında erkenden % 1.5 bikarbonat de sut verilebilir. Zerkten sonra idrar kaleviye dönmezse mahlüldeki kalevi nisbetini % 2 ye çıkarmalıdır. Hafif % 0.5 kalevi mahlülünü nötral tuzlu su içerisinde zerkinin kollaps tedavisinde kifayet ettiğini söylemektedirler. Aynı zat bikarbonat kullanılmasını fakat normal bikarbonat kullanılmasını tavsiye ediyor. Müellif, sterilizasyonda bazı şartlara riayet edilmesini öne sürmektedir. Zira hararete bikarbonat karbonata tahavvül etmektedir. Bunun için otoklavda sterilize ederken otoklavda karbon dioksit atmosferi bulunmak lazımdır. Yahut mahlül otoklavda sterilize edilir ve bilâhare içinden karbon di oksit gazı geçirilir. (Soğuk iken).

Foster, iki grup kolera vakasının bir kısmını alkali ile bir kısmını da sodium chlorure ile tedavi etmiştir. Bunlar arasında bariz fark alkali alan grupta üreminin bulunmamasıdır.

Gayri müsait klinik âraz, alkali zerkedilmiş hastalarda bazan orta derecede ve azar azar husule gelen nematüri ve konvülsiyonlardır. Bununla beraber bozukluklar çok nadiren müşahede edilmiştir. Bunlar zerk mahlülünün fenalığından bikarbonatın karbonata tahavvül etmesinden ileri gelmiştir. Sodium karbonat alyuvarlar üzerine litik bir tesir göstermekte ve konvülsiyonlara sebep olmaktadır. İyi yapılmış bir sodium bikarbonat mahlülü % 4 nisbetinde bile hemolizan değildir.

Greenwald, sodium bikarbonatın büyük dozlarda zerkinden sonra görülen tetaniyi kanın kaleviyetinden ziyade sodium kesafetinin yüksek

olmasından ileri geldiğini bildirmektedir. *Rogers*, kalevi kullanılmamasının idrar tutukluğundan ileri gelen ölümlerde büyük bir azalma husule getirdiğini bildirmektedir (% 70). Ağır kolera vakalarında kanın kalevi-yetinin azalmasının daimi kaldığı hallerde enjeksiyonla tedavi edilmiş bütün vakaları evvelâ 568 cc. sodium bikarbonat mahlûlünün verilmesini ve idrar kalevileşince kesilmesini tavsiye etmektedir. *Sellards*, kalevinin erken kullanılmasının ve devamlı olarak verilmesinin kolerada üremiden ölümü bertaraf ettiğini bildirmektedir.

Turnbull (1938) şimdi mutad bir tedavi usulü kullanmaktadır ki bunda 160 grain sodium bikarbonat, 60 grain Sodium chloride ve 1 pint su mahlûlünü asidoza karşı kullanmaktan ibarettir. Mahlûl entravenöz zerkedilir. Bunu entravenöz hipertonic tuzlu su zerkleri takip etmektedir. Kan tazyiki ve nabız normale döndüğü zaman mayi zerkine son verilir. Nabız, tedavinin tekrarı için bir index'dir.

1,50 grain atropin (bir grain 4.5 santigram) günde iki defa akciğer ödemeine mani olmak üzere verilebilir. Tedavi edilmiş vaka serileri 400 - 500 olup ölümler 35 - 40 dir.

Banergee 1939 da koleranın böbrek kifayetsizliği tipine dikkati çekmiştir ki bu vakalarda basit dehidratationdan ziyade hypochloremie daha önemli idi.

Bazı vakalarda Histaminin adsorbsiyonu kan tazyikinin düşmesine sebep olmaktadır.

Chattgee, 1940 da kültür vasatlarında kolera vibriyonları tarafından histaminin histidine tahavvül ettiğini göstermiştir.

Massias, 1938 de koleranın ağır arazının hipokloremiye ait olduğunu ve hipokloreminin dehidratationdan daha ehemmiyetli bir âraz olduğunu iddia etmektedir. Böyle vakaların tedavisinde verit içine 20 cc. tuz mahlûlü şiringa etmektedir. Eğer lüzum hasıl olursa bu doz 12 saat sonra tekrar edilir. Böylece ölüm nisbeti % 22 ye düşmektedir. Keza kendisi % 10 tuz mahlûlünü daha iyi bulmaktadır. Fakat % 30 mahlûlün tachypnee ve arteriel hypertention husule getirmesi sebebiyle zararlı olduğunu söylemektedir. Bazı kolera salgınlarında izotonik tuz enjeksiyonları yapılan vakalarda ölüm nisbetinin başka türlü tedavi edilenlerden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Thomas ve Ting (1930) intravenöz tuzlu su zerkinden sonra husule gelen gayri müsait ârazın distile sudaki pyrojen maddelerden ileri gelebileceğini söylemiştir. Bunun için zerkedilecek mahlûllerin hazırlanmasında âzamî dikkat sarfetmeli ve sterilizasyona çok ehemmiyet verilmelidir. Eğer böyle yapılırsa bundan ileri gelen reaksiyonlar ve titremeler bertaraf edilir.

Reaksiyon devrinin tedavisi:

Hasta kollaps devrini atlatıp reaksiyon safhasına girerse tehlikenin atlatıldığı hissi uyanmamıştır. Hasta yeniden Kollapsa girebilir. Bu yenilginin iki kaynağı vardır:

- 1 — Vücut hararetinin yükselmesiyle aşırı ateş. (hyperpyrexie).
- 2 — Böbrek kifayetsizliğinin devamı ile üremi.

Reaksiyon safhasına ateş refaakt edebileceği gibi tuz mahlüllerinin zerki de kendiliğinden orta derecede bir ateş husule getirebilir.

Aşırı ateşin tedavisi için hastaya buzlu su vermeli, basına buz koyup soğuk su ile vücudunu silmelidir. Deri harareti 39.5 u, rektum harareti 40 ı geçtiği zaman buna lüzum vardır. Tabiidir ki ateş yükseldiği zaman hastanın etrafı sıcak su şişeleriyle çevrilmemelidir. Bu ancak hararetin normalin altına düştüğü zaman kullanılır. Bu devrede ilaçlar ya hiç kullanılmaz yahut da pek az kullanılır. Aksi takdirde harap olan bağırsak mukozasından toksinler ishali durdurulamaması yüzünden absorbe edilirler. Bilhassa bu devirde alyon ve kurgun mürekkebatı çok tehlikelidir. Zira üreminin teessüsüne yardım eder. Dil kuru ve paslı ise ve safra ifrazatı fazla ise ufak dozlarda kalomel kullanılabilir. Eğer reaksiyon safhasında üremiye doğru bir ilerleyiş varsa kalevi tuz mahlülü rektum yolu ile damla damla verilebilir: verilen mahlülün formülü şudur :

Sodium chlorure	14 gr.
Sodium karbonat cryst.	15-30 gr.
Su	1000 gr.

Retansiyona sebep olmaması için rektuma verilecek mayinin suhuneti 40 derece olmalıdır. Böbrekler serbestçe ifrağata başladıkları zaman alkali mahlülünün kesafeti azaltılır. Üremi ârazı çok acele teessüs ediyorsa verit içine kalevi zerklerine yeniden başlanır. Deri altına adrenalın veya pituitrin zerkleri bazan fayda verir.

N a a m e , kolerada adrenalın tedavisinden bilhassa fayda gördüğünü bildirmektedir. Tuzlu su zerki ile birlikte günde 4-6 mgr. zerkedilmektedir. Buna günlerce devam etmektedir. Bu zat kolera toksininin böbrek üstü bezleri ve kapsülüne karşı hususî bir alâka ve tesiri olduğuna kaanidir. Koleralı hastaların adrenaline karşı büyük tahammülünün harab olan organizmanın ifrazının telâfisinden ileri geldiğine inanmaktadır. **M a n s o n** — **B a h r** ise pituitrin zerklerini günde 2-4 kere 0.5 - 1 cc. olarak tavsiye etmektedir. Nekahat sırasında C vitamini ve thiamin hydrochlorure, vitamin kifayetsizliği varsa verilebilir.

Salgınlarda mutatt bir tedavi yapmak üzere Amerika Birleşik Devletleri ordusu sağlık dairesi aşağıdaki usulü tavsiye etmektedir:

Vücut meyillerinin telâfisi:

Bu en mühim nokta üzerinde bilhassa durulmaktadır. Tedavinin en mühim hedefi budur. Kusma ve bulantı dolayısıyla kontrendike olmadıkça ağızdan verilebilir.

Mayiler lüzumunda ağız tedavisine ilâve olarak paranteral olarak da verilebilir. Bu aşağıdaki hipertonic tuz mahlülünün entravenöz zerki suretiyle temin edilir:

Sodium chlorure	13.75
Calcium chlorure	0.25
Distile su	1000 cc.

Bu, diyare ile kaybedilen tuzların yerine konmasına, damarlardaki kanın tazyikinin idamesine ve idrar itrahının arttırılmasına yardım eder. Vasatî bir kolera vakası 6 - 8 saatte 1 - 2 litre mahlüle ihtiyaç gösterir. Zerkler yavaş yavaş ve devamlı olarak yapılmalıdır. Kolapse olmuş veritlerin rahatsızlığını önlemek için iğne tesbit edilmelidir. Kan tazyiki ve nabız dikkatle takip edilmeli, müsaîf cevap alınmadığı takdirde zerklere 2-3 saatte bir devam edilmelidir. Entravenöz veya cilt altına normal tuzlu su mahlülünden her dört saatte bir 1000 cc. dehidratation azalmaya kadar zerkedilmelidir. Parenteral verilecek mayi miktarlarının normal su ihtiyacını aşmamasına dikkat etmek lâzımdır. Eğer zaman ve teçhizat müsaîf ise kanın spesifik kesafetinin tayini mayi ihtiyacını tesbite yardım eder.

R o g e r s , aşağıdaki metodu tavsiye etmektedir:

Gliserin ve distile su ile spesifik kesafetleri 0.002 azalmak suretiyle (1050, 1052, 1054, 1056, 1058..... 1070 e kadar) mahlüller hazırlanır. 10-15 cc. lik miktarları şişelere ayrı ayrı konur. Her şişeye birer damla kan damlatıldığı zaman damlanın ortada kalıp aşağıya düşmediği veya satha yükselmediği takdirde şişedeki mayinin kesafeti kanın spesifik kesafetini gösterir.

Rogers, tuzlu suyu yavaş yavaş ve devamlı olarak vermeyi tavsiye etmektedir. Kan kesafetlerine göre şu miktarları tavsiye ediyor :

Spesifik kesafet	1062 ise	1000 cc.
"	" 1063 "	1500 cc.
"	" 1064 "	2000 cc.
"	" 1065 "	2500 cc.

Mayi verilmelidir. Bununla beraber her vaka için tesbit edilmiş bir

kaide ve miktar söylenemez. Yalnız kanın spesifik kesafetine dayanmamalı, kan tazyikini ve nabzı daima göz önünde bulundurmalıdır. Enjeksiyonlar dört saatte bir yapılmalı ve kan kesafeti 106? altına düşürülmemelidir. Normal kesafet 1056 - 1058 dir.

Eğer hasta suyunu kaybetmiş ve kan kesafeti tayinine de imkân yoksa hipertonic ve normal tuzlu su mahlleri vaziyete göre tayin edilerek zerkedilmelidir.

Phillips, Van Slyke ve arkadaşları (1943) daha mütakâmil bir metod bulmuşlardır, o da şudur:

Bu metod bakır sülfatların muayyen kesafetteki mahlleriştir.

Asidoz ve idrar tutukluğu tedavisi:

Anurie ve bariz asidoz ile mücadele için aşağıdaki mahlül verit içine zerkedilmelidir:

Sodium chlorure	5.76 gr.
Sodium bicarbonate	18.25 gr.
Distile su	1000 cc.

Bu mahlül otoklavda veya kaynatma suretiyle asla sterilize edilmemelidir. Zira hararet bikarbonatı, kostik karbonat haline tahvil eder. Aşağıdaki teknik kullanılabilir:

Sodium chlorure, distile suda eritilir ve kaynatma suretiyle sterilize edilir; altından ateş çekilir, doğrudan doğruya orijinal şişesinden alınıp ve steril kabda tartılmış sodium bicarbonate mayi sıcak iken ilâve edilir ve mahlül derhal çabucak soğutulur. Vücut hararetine kadar soğutulmuş olan mayi derhal kullanılmalıdır.

Bu mahlül gayet dikkatle hazırlanmalı ve hastaya gayet dikkatle tatlık edilmelidir. Tetani ve diğer alkaloz arazi teessüs edince derhal zerketen vazgeçilmelidir.

Şok tedavisi:

Kollaps safhasında 1000 cc. fizyolojik tuzlu su mahlülüne 50 gram glikoz ilâve edilir. Yarım saatte 1000 cc. den veyahut gündé 400 gramdan fazla glikoz zerkedilmez. Eğer idrarda şeker görülürse insulin tatbiki endikedir. Entravenöz glikoz mahlülü ile birlikte, her 50 gram glikoz için 2 miligram thiamin hydrochlorite zerkedilmelidir.

Entravenöz kullanılmak üzere normal insan serum veya plazması mevcut ise şok için tavsiye edilir. Fakat serum veya plazma hiç bir zaman esas olan mahlüllerin yerini hiç bir zaman tutamaz (Serum veya plazmanın koleradaki kıymeti henüz gösterilmiş değildir).

Hasta yatakta yatırılıp, etrafına ve karnına lüzum olduğu kadar sıcak tatbikat yapılır. Kan tazyiki daima kontrol edilmeli sistolik olarak 100 den aşağı ise tuzlu su veya yukardaki şekilde plazma verilmelidir.

Diyet:

Hastalığın had safhalarında, ağızdan su, pirinç, fasulye suyundan başka hiç bir şey verilmez. Süt, çorbalar, pelteler gibi hayvani albümini ihtiva eden şeyler erken olarak verilmemelidir, kontrendikedir. İki üç gün sonra evvelâ unlu gıdalar verilebilir. Böbreklerin serbest olarak çalışmasını temin etmeden diyetin genişletilmesi hiç bir zaman tavsiye edilmez.

Hastalar günlerce, bütün araz kaybolduktan sonra dahi yataktan çıkarılmamalıdır Zira nekahat katı olarak başlamadan evvel ayağa kalkarlarda kalb zaafı neticesi âni ölümler görülmektedir.

Serom tedavisi:

Serum tedavisi çok gayri müsaittir. Bakterisid serumların kolera tedavisinde kullanılmasıyla muvaffakiyetsizliğin görülmesi bir çoklarını antitoksik serumlar hazırlamağa sevk etmiştir. Pasteur Enstitüsünde D e n i e r ve B r o w n tarafından hazırlanan serumlar Manilla'da bir seri kolera vakasında tatbik edilmiştir.

İnj.	Kolera sayısı	Vibriyon $\frac{+}{-}$	Ölüm	İyileşen	Mortalite nisbeti (%)
Kontrol	21	3	13	3	% 72
Serum A (antitoksik)	16	1	11	4	% 75
Serum B (bakterisid)	5	0	2	3	% 40

Görülüyor ki antitoksik serum yapılanlarda hiç bir şey yapılmadan kendi haline bırakılanlardan daha fazla ölüm görülmektedir. Antibakterisid serum yapılan adedi ise mütalâa yürütülemediye kadar azdır.

Serumla tedavi edilmiş vakaların serum yapılmayan vakalarla mukayesesini bildirir hiç bir rapor yoktur.

Büyük kolera epidemilerinde mortalite nisbeti % 50 - 60 arasındadır. Tuzlu su ve alkali zerkleri ile dikkatle ve symptomatik olarak tedavi edilen vakalarda bu nisbet % 20 ye düşürülebilmektedir.

YENİ BİR SÜLFONAMİD BİLEŞİĞİ "6257" İLE KOLERANIN KİMYEVİ TEDAVİSİ

Bombay St Xavier tıp fakültesi
mikrobiyoloji enstitüsü

Çeviren: **Dr. Sabahattin Payzın**
(British Medical Journal 17 nisan)
(948 sayısından hulâsa olarak)

S. S. Bhatnagar
F. Fernandes
V. Divekar
J. de Sa. B. Sc.

Birimiz (S.S.B.) 939 yılından beri hexamethylen tetramine'in tuzlu su-
daki % 10 solüsyonunun 1 1012 kesafete kadar sülfanilamid ve hexamin
bağları teşekkülü suretiyle yarım saatte kolera vibriyonlarını öldürdüğünü
tesbit etmiş ve bu hastalığa karşı muvaffakiyetli kimyevi tedavi imkânı
ümidini uyandırmıştı.

Basel'deki Ciba mñessesesinin ilmi departmanı ile olan müşavere-
soura, araştırmacıları (M. I. R. 1946, Durey 1948) sülfa serileri üzerinde ge-
niş ölçüde araştırmalar yaparak az münhal sülfanilamidlerden bir sentez
yapmağa muvaffak olmuşlardır. (6257) 3 molekül formal dehid - 2 mole-
kül sülfathiazole - cjbazol) C₂₁ H₂₂ O₆ N₆ S₆ terkibi bulunmuş fakat açık
formül üzerinde çalışılmamıştır.

Bu mürekkep üzerinde kolera vibriyonu ile in vivo ve in vitro tecrübeler
ve insanlardaki kolera intanlarına karşı tedavi tecrübeleri yapılmıştır.

Laboratuvar araştırmaları :

Kültür - İnaba ve Ogawa kolera vibriyonları suşları Ph. 8 Bacto agar
üzerinde 18-24 saatte üretilmiş ve bütün tecrübelerde test inokula olarak
kullanılmıştır. Müsait dilüsyonlar tuzlu suyla yapılmış, bakteri kesafetleri
opasite metodu ile ayar edilerek koloni sayma usulü ile kontrol edilmiştir.

İlacın kesafeti: 6257, bileşigi suda çok az münhaldir; damıtık suda,
% 2 gom arabik mahlülünde sübye haline getirilmiştir. % 20 drog süspan-
siyonu (standard ilaç sübyesi) hazırladık, 100 derecede 10 dakika ısıtmak
suretiyle sterilize edilmiştir. Bu kadar sterilizasyon maksada kâfidir. Bu
sübye istenilen şekilde sulandırılabilir.

Test mahlûller : Bütün in vitro deneylerde Ph. 8 Difco bacto pepton 10 cc. olarak tüplere tevzi olunmuş ve gerekli ilaç miktarları üzerlerine ilâve edilmiştir. Sonra her tübe gerekli bakterisi 0,1 cc. hacim içerisinde ilâve edilmiştir.

Peptonlu su, kolera vibriyonunun üremesi için iyi bir vasat olduktan başka, buyyondaki karbohidratların asid fermentasyonlar neticesi husule gelen hatalı sonuçları elimine etmesi bakımından da iyi bir vasattır. Test mahlûller ve kontrol tüpleri 37 derecede kuluckada bırakılmıştır.

Hayvan tecrübeleri: Aynı menşeli 20-25 gramlık, 25 farelik guruplar halinde kullanılmış bunların yarısı kadar gurup da kontrol olarak bırakılmıştır.

İnaba suşunun % 100 ölüm temin eden takriben 2000 milyon organizma ihtiva eden dozları entrapéritoneal zerk suretiyle kullanılmıştır. Bu deneylerde test doz olarak bunun iki misli (4000 milyon) kullanılmıştır.

Test doz, ölen farelerin periton içi mayından yarı tecrit edilen organizmaların kalevi agar üzerinde üretilmesiyle elde edilmiştir. Zira kolera vibriyonu sık sık pasaj yapılırsa virülansını çabuk kaybetmektedir.

İntan zamanına göre ilaç tedavisi :

1 — İntandan önceki 48 saatlik devir.

2 — İntandan sonraki 96 saatlik devir olarak ikiye ayrılmıştır. Dozlar Tablo II de gösterilmiştir. Ağza mide sondasıyla verilmiştir. Kaudaki ilaç kesafetleri aynı doz ilaç verilen normal fareler üzerinde yapılmıştır.

Sülfamid titrajları, Bratton (1939), Marshall ve Churg ve Lehr (1941) usulleriyle yapılmıştır.

6257 nin in vitro faaliyeti : Steril standard ilaç sübyesini muhtelif dilüsyonları, muhtelif inokülüm miktarlarına karşı titre edilmiştir. Sonuçlar tablo I de gösterilmiştir. Burada dikkati çeken noktalar şunlardır:

A — Ph. 8.6 yı tecavüz etmediği halde hidrojen iyon kesafetinin menfi tesiri görülmemiş,

B — Gom arabikin de bakterisid tesiri görülmemiştir. Bu bize, ilâcın hem bakteriyostatik ve hem de bakterisid tesiri olduğunu göstermiştir.

6257 nin in vivo faaliyeti : Tablo II de vivo testlerin sonuçları hulâza edilmiştir. Drog enjeksiyon suretiyle verilecek olursa, yani entrapéritoneal veya cilt altı yolu ile verilecek olursa kolera ile enfekte farelerde kuvvetli bir koruma temin etmektedir.

Ağız yoluyla ise % 20 den fazla hayvanı kurtarmak mümkün olamamıştır. Post-mortem muayeneler, kolera vibriyonunun bir kaç saat içinde

dokuları ve kanı istilâ ettiğini ve organizmanın kalb kanı, karaciğer ve dalaktan tecridinin mümkün olduğunu göstermiştir.

Biyosimik araştırmalar ise 6257 nin parenteral yol ile imtisasının yavaş olduğunu, bilhassa bu, ağız yoluyla verildiği takdirde çok yavaş olduğunu göstermiştir. İlaçın itrahi da müsavi surette yavaş olduğundan diğer sülfamid müstaklarına göre kesafet münhanisi daha yayvandır. Enfeksiyona hâkim olmak için 80 - 90 miligramlık bir drog kesafetine ihtiyaç vardır. İntandan sonra 4 gün 4 miligram vermek icabetmektedir, aksi takdirde farede süratle septisemi hazıl olmaktadır ki tedavi ancak ilâcin kanda ve re-siclerde bu seviyeyi muhafaza etmesi şartiyle mümkün olmaktadır. Bu da entrapertoneal ve ağız yolları arasındaki $\frac{1}{100}$ e karşı $\frac{1}{20}$ koruma farkını izah edecek durumdadır.

İnsanlarda tatbikatı : Madras Cumhuriyetinde Tanjore bölgesinde 27 köyde kasım ve aralık ayları içerisinde 85 kolera vakası tedavi edilmiştir. Bu bölgede, vakalara nazaran, hastalık andemik vaziyette idi. Eylül ile şubat arasında en yüksek morbiditeyi gösteriyordu ki mortalite takriben bu bölgede $\frac{1}{60}$ dı. Hastalar kendi evlerinde, hasta bakımından, umumi tıbbî itinadan ve yardımcı olarak tuzlu su ve sair palyatif ilâçlardan mahrum olarak tedavi edilmişlerdir.

Bakteriyolojik teşhis : Bütün vakalarda teşhis aşağıdaki usullerle konulmuştur :

Kapiller pipetle dışkıının bulanıklıkla ayar edilmiş tuzlu sudaki emülsiyonundan bir damla Dunham'ın Ph. 8 peptonlu suyuna ekilir, 8 - 24 saatte teşekkül eden zar Mc. Conkey agarına nakledilir. Bu vasatın üstünlüğü laktozu fermente etmeyen kolera vibriyonlarının laktozu fermente eden bakterilerden kantitatif analiz maksadiyle ayrılmasına yardım etmesindedir. Morfolojik muayeneden sonra 6-8 şüpheli koloni kalevi yatık jeloze nakledilir. 1/5000 titrelili İnaba ve Ogawa tavşan agglütinan serumu ile kontrol edilir.

Vakaların tasnifi : Tipik kolera arazi — Amel, piring suyu dışkı, kusma, deri kuruluğu, anüri, ajid hal, kramplar, hissedilemeyecek derecede nabız, apatik ve komaya giden ruhi durum.

Vakalar bu semptomların muhtelif iştirakleri nazari dikkate alınarak tasnif edilmiştir.

Klinik tablo, intanın vebametine göre üç safhaya ayrılmıştır :

1 — Primer safha : Amel başlıca arazi olup az veya hiç kusma yok. Bunlar orta derecede ağır vakalardır.

2 — İkinci safha: Pirinç suyu dışkı çıkarılması, sık kusmalar, bitkinlik fakat anüri yok. Bunlar ağır vakalar olarak kabul edilmiştir.

3 — Kritik safha: Anüri ve dehydratation bariz karakterlerdir, sömi-komatöz hal, aljid hal, duyulamıyan nabız, vücut krampları vahim vasfı bu vakalara verdirmiştir.

Neticeler tablo III de gösterilmiş olup hastaların çoğu Parya (dokunulmazlar) lara mensup olup bir kısmı kadın ve çocuklardan ibaretti. Hepsinde bariz karakter, fena beslenme idi; salgın, bölge otoriteleri tarafından vahim telâkki ediliyordu.

Bu ârazın koşar adımla ilerlemesi hastanın 6 - 8 saat içinde dehidratasyona düşmesiyle tebarüz etmektedir. İlâcın çok az oluşu dolayısıyla 85 vakadan fazlasına tatbik imkânı bulunamamıştır. Elimizde 1800 gram toz ve 0.50 gramlık tabletler halinde ilâç vardı.

Tedavi ve sonuçlar :

Çocuklar için ortalama doz 16 gram, kâhil bir kadın için 23, kâhil erkek için de 25 - 30 gram idi ki buna göre tablo IV de gösterilmiştir.

Fare deneylerinin sonuçlarına göre önce çift altı yolu tecrübe edilmiştir, buna rağmen parenteral yolun klinik bakımdan tatbikine lüzum olmadığı göze çarpmıştır. Faredeki septisemi, insanlarda kolera tedavisinde rehber olacak durumda değildir, zira bakteriyolojik nosyonlar intanın sadece bağırsak yolundan münhasır olduğunu göstermektedir.

Binaenaleyh ağız tedavisi tecrübe edilmiş ve çok yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır.

En hoş giden müşahede, diğer sülfa müstaklarını aksine olarak 6257 nin hiç bir toksik reaksiyon göstermemesidir. Bazı vakalarda bulantı ve kusmada artışa sebep olmadan 50 gram kullanmak mümkün olabilmıştır. Birkaç vakada agranülositoz bakımından kan muayeneleri yapılmış, fakat menfi bulunmuştur. İlerlemiş safhada 4 hamile kadında her hangi bir fena tesir müşahede edilmemiştir.

Sık kusmalar müvacehesinde ilâcın vücutta kalmasını temin için toz yerine yarımsar gramlık tabletler ikame edilmiş ve her 15 dakikada, 6 gramlık bir doz ikmal edilinceye kadar ikişer tablet 6 saat zarfında verilmiştir. 6 vakada bu usul, hiperemesis ve koma sebebiyle tatbik edilememiş, 50 cc. lik gom arabik içinde 6 gramlık doz sübyeleştirilip uzun bir lâstik boru kullanmak suretiyle kolonun üst kısmına kadar rektum yolu ile verilmiştir. Bu usulün müsait tesiriyle ikinci dozu ağızdan vermek mümkündür olmuştur. İlk vakalarda ilâç küçük dozlar halinde ve sık olarak verilmiştir.

Fakat tecrübeler göstermiştir ki en iyi ve süratli sonuçlar elde etmek için 6 gramlık büyük bir dozla başlamak, sonra 4 saat sonra 4 gramlık dozlarla vakanın terakkisi nisbetinde takip etmek icabeder. Tedaviye başladıktan 6 - 8 saat sonra amel azalmakta ve kusmalar durmaktadır. 9 uncu saatte kaide olarak hasta işeyebilir, fakat çok vahim vakalarda bu, ancak 24 saat sonra mümkün olur. Hastalara piring çorbası vermek böbrek vazifelerini düzeltmeğe yardım etmektedir. 24 saat sonra bariz iyileşme görülmektedir. İshal çok azalmakta, bulantı, kusma ve kramplar kaybolmaktaydı. Hastalar zaif ve susuz olmasına rağmen nabız hissedilebilmekte ve hasta etrafına ilgi göstermektedir. 48 saatte vücut ısınmakta, alınan su nisbetinde de dehydratation azalmaktadır. 4 üncü günü hasta nekahata girmekte ve iyileşme devam etmektedir.

Vaka — 27 : 40 yaşında aşısız bir adam, 5 defa dışarı çıkmış, hasta 6 saat içerisinde kritik safhaya girmiş, 7 defa kusmuş, dehidrate, komatöz, anürik, kramp mevcut, nabız duyulamıyor, vücut soğuk. Tedavi aşağıdaki şekilde yapılmıştır:

3 Aralık saat 13 de 6 gram toz veriliyor, hasta hepsini kusuyor. 13.40 da 6 gram tablet veriliyor, kusmuyor, saat 20 de 4 gram tablet veriliyor, bu da kalıyor. 4 Aralık saat 8 de: Gece iki defa dışarı çıkmış, anüri devam ediyor, 4 gram tablet veriliyor, kusmuyor, saat 13 de hasta idrar yapıyor, kusma kalmıyor, hasta 1 defa sulu olarak dışarı çıkıyor, dehidrate ve apatik. 5 Aralık 9.30 da hasta oturuyor, nabız duyuluyor, gece bir defa dışarı çıkmış, fakat hâlâ dehidrate ve zayıf. 2 gram toz veriliyor. Saat 17 de suallere cevap veriyor, su içecek hale geliyor, susuzluk azalıyor. 2 gram toz veriliyor. 6 Aralık... 8 de: dışkı katı, serbestçe idrar yapıyor, vücut sıcak, süratli fakat dolgun nabız, 1 gram toz veriliyor. Saat 18 de 1 gram tablet veriliyor.

7, 8, 9, 10 Aralıkta günde 0.50 şer gram sabah ve akşam tablet veriliyor. Hasta iyileşiyor.

Tablo III de görüldüğü üzere I inci ve 2 nci safhadaki bütün vakalar iyileşmiş, kritik safhadaki 57 vakadan ancak 3 ü ölmüştür.

Bunlardan 2 si, aşı yapılmış ve menfi safhada hastalığa yakalanan vahim vakalardı ki aşı yapıldıktan 12 saat sonra hastalığa yakalanmışlardır. Ölenlerden birisi 25 yaşında genç bir kadın hastalandıktan 3 saat sonra 14 gram ilaç verilmiş, ertesi sabah komşuları kendisinin nehir kenarından su almak üzere gittiğini ve orada kollaps halinde bulduklarını bildirmekte idiler. Eve getirildikten 2 saat sonra ölmüştür.

2 nci vaka, 60 yaşında bir ihtiyar. Anamnezinde kanlı, balgamlı bir is-

hal hikâyesi var. Tedaviye rağmen 10 saat sonra üremiden ölmüştür.

3 üncü vaka 35 yaşında bir adam. Hastalandıktan 6 saat sonra görülmüş, II grm ilaç verilmiş, kusma ve ishal kalmamış fakat anüri devam etmiş, gece yarısı üremiden ölmüştür.

7 günlük tedavinin epidemiyolojik delâleti : Kaide olarak hastalar, 72 saat sonra iyileştiklerini söylemekte iseler de tedaviye 7 gün devam edilmektedir. Bu tavsiye vibriyonların dışkıda görülmesinden ileri gelmektedir. (Fernandes'in 1948 deki tafsilatına bakınız). Bu vakalarımızda hastalığın 6 ncı günü dışkıda vibriyon görülmemekte idi.

Aşığı takip eden menfi safhada profilaktik tedavi : Aşılama sırasında kuluçka devrinde olan veya kolera vibriyonu taşıyan şahıslarda vahim kolera hastalığı husule gelmesi kâfi derecede dikkati çekmemiştir. Buna benzer müşahedeler tifo vakalarında da görülmüştür. (Freeman, Bhatnagar ve Dhilol 1937).

Tablo III de aşılar arasından 17 vakadan II inin menfi safhada husule gelmiş ağır vakalar olduğunu ve 3 ölümün de bunlar arasından çıktığı görülmektedir.

Bölge Sağlık otoriteleriyle işbirliği yapılarak köylerden birinde aşılama sırasında herkese sabah ve akşam 4 gram ilaç verilmiştir. Rakamlar netice çıkarmak için kâfi olmamakla beraber bölge sahihi otoriteleri bu basit tedavi ile bu gibi kimselerde intan husule gelmediğini bildirmişlerdir.

Münakaşa : Burada bildirilen deliller 6257 mürekkebinin kolera tedavisi ve profilaksisindeki rolünü açık olarak göstermektedir. Hastane tedavisine, tıbbi teçhizata ve fazla personele ihtiyaç göstermemesi itibariyle, bilhassa bu gibi vasıtaların noksan olduğu memleketlerde, hastalığın andemik olduğu yerlerde bu usulün çok ekonomik olduğu müdafaa edilebilir. Biz, tedaviden başka bu ilaçla tedavi edilmiş vakalarda dışkıda kolera vibriyonlarının yok olmasına önem atfediyoruz. Bu usul sayesinde portör sayısı çok azalacak ve salgınların yeniden doğmasını azaltacaktır.

TABLO : I

% 20 ilaç subyesinin sulandırımı	İlacın kesafeti Migr.	İnoculum Bakteri hüç. sayısı	37 derecede üreyen Koloni sayısı saat sonra		
			6	12	24
Kontrol	0	1x10 ⁸	C	C	C
1 : 20	20(g/10)	"	—	—	—
1 : 100	10(g/10)	"	—	—	—
1 : 200	5(g/10)	"	4x10 ⁴	4x10 ⁴	—
1 : 300	33x100	"	9x10 ⁵	1,5x10 ⁶	—
1 : 400	25x100	"	6,5x10 ⁶	18x10 ⁶	9x10 ⁶
1 : 500	20x100	"	8x10 ⁶	C	20x10 ⁶
1 : 600	16,66	"	C	C	34x10 ⁶
1 : 700	14,28	"	C	C	44x10 ⁶
1 : 800	12,50	"	C	C	60x10 ⁶
1 : 1000	10,00	"	C	C	C
1 : 2000	5,00	"	C	C	C

TABLO : II

Tedavi yolu	Migr. olarak günlük doz						Periton içi zerk 4000 milyar organizma	İnf. fare say	Yaşayanlar	
	İntandaa önceki günler		İntandaa sonraki günler						No	%
	1	2	1	2	3	4				
Periton içi	50	10	10	10	10	10	2 M. L. D.	20	20	100
Deri-altı	50	10	40	10	40	40	2 M. L. D.	20	20	100
Ağızdan	50	10	40	40	40	10	2 M. L. D.	20	4	20
Kontrol	—	—	—	—	—	—	2 M. L. D. canlı	10	0	00
"	—	—	—	—	—	—	2 M. L. D. kaynamış kültür	10	10	100

TABLO : III

Klinik geçiş	Tedavi edilen sayısı	Yaşayan sayısı	Cinsiyet		Yaş grupları (yıl)						Aşılı		Aşısız
			Er.	Ka.	3-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	Hasta adedi	Neof. suflada. hasta.	
Orta derecede ağır (İlk safha)	12	12	1	8	2	7	2	1			2	—	10
Ağır vaka (İkinci safha)	16	16	7	9	3	11	5	4	1	3	3	—	13
Çok ağır (Üçüncü safha)	37	34	24	30	10	8	15	9	11	11	11	11	46
YEKÜM	65	59	32	39	15	17	22	14	12	16	16	11	69

TABLO : IV

Tedavi günleri	Günlük doz ar (Gram)		
	Çocuk	kadın	erkek
1 inci	6	10	10
2 inci	4	4	6
3 üncü	2	4	4
4 üncü	1	2	2
5 inci	1	1	1
6 inci	1	1	1
7 inci	1	1	1

ÇİÇEK AŞISI REVAKSİNASYONLARINDA GÖRÜLEN REAKSİYONLAR

Dr. Niyazi ERZİN

Refik Saydam Enstitüsü Müdürü

1944 Milletlerarası Sağlık Konvansiyonu tarafından çiçek aşısı Revakinsasyonu reaksiyonları 3 gruba ayrılmıştır:

a) Tipik primer reaksiyonlar,

Aşılanın 8-12 nci günlerinde husule gelen azami reaksiyon olup bu şahsın tam hassasiyetini, yani hiç muafiyeti olmadığını gösterir.

b) Acele veya erken reaksiyon (Vaccinoide):

Aşılanın 4-7 nci günlerinde husule gelir ki bu da aşılana şahsın kısmi muafiyetine delâlet eder.

c) İmmünite reaksiyonu:

Bunlar daha erken ve ekseriya aşılanın 2 - 3 üncü günleri arasında görülür ki bu da rezidüel reaksiyona delâlet eder.

Bunların dışında, sonunculardan daha erken zuhur eden ve canlı aşı virüsüne ait olmayan nonspesifik reaksiyonlar vardır ki, bunlara tatbikatta sık sık rastlandığı için çiçek aşısı reaksiyonlarının tetkiki sırasında bunların da göz önünde bulundurulması lâzımdır. Bu gruba dahil olan reaksiyonlar, allerjik reaksiyonlardan ibarettir.

Kâhillerde çiçek aşısı revaksinasyonu deneyleri son zamanlarda yeniden ele alınmış olup bilhassa J. C. B r o o n tarafından 1364 kişi üzerinde yapılan araştırma sonucu The Lancet March, 27, 1947 de neşredilmiştir. Bizim tecrübelerimiz bunun tekrarımdan ibaret olmakla beraber, Broon'un canlı virüsle hazırlanmış çiçek aşısı ve 60° de 30 dakika bulundurarak virüslü öldürülmüş aşı ile yaptığı deneylere ilâve olarak çiçek aşısı ihzarında kullanılan gliserin ile de tecrübe yapmış ve bu maddeye karşı non spesifik reaksiyonları araştırmış ve diğerleriyle karşılaştırmış bulunuyoruz.

Çiçek aşısının hazırlama tekniği:

İkinci dana pasajından elde edilen lenf 6 ay kadar — 15 — 20° bulundurulduktan sonra 6 misli, sulu gliserin ile ezilir. İçerisine herhangi bir antiseptik konulmadan ince süzgeçlerden süzülür. 24 saat oda derecesinde ve birkaç hafta da +5° derecede bırakılır. Bu suretle hazırlanan aşının tavşan derisinde titraşı, tavşan ve kobay karniyesinde spesifitesi, kobaylarda zararsızlığı ve nihayet Anaerob ve Aerob Kültürlerde aşının ihtiva ettiği jerm miktarı ile bunların patojen olup olmadıkları tâyin ve kontrol edilir. Aşının tavşan derisindeki titraşı, muhtelif dilüsyonların entra kütane şırıngasıyla yapılır ki biz 1-10.000 nisbetinin (+) reaksiyon göstermesiyle aşının müessir ve insanlara kabili tatbik olduğunu kabul ediyoruz.

Burada kullanılan sulandırılmış gliserin ise, 75 kısım konsantre (kesafeti 1.265) nötr ve her bakımdan saf gliserin 25 kısım damıtık su ile karıştırılarak yarım saat 120° Otoklavda serilize etmek suretiyle hazırlanır.

Tecrübelerde kullandığımız materyel yukarıda işaret edildiği gibi üç nevidir:

a) Tekniğini yazdığımız çiçek aşısı.

b) Bu aşının 60 derecede 30 dakika ısıtılarak virüsü öldürülmüş bulunan inaktive aşısı, ki bununla aşının iltiva ettiği proteinlere karşı hassasiyet kontrolü,

c) Aşı istihsalinde kullanılan sulandırılmış gliserin, ki aşılananlarda bu maddeye karşı allerji veya idiosenkrazi araştırılması.

Bunlardan birincisi şahısların sağ koluna, ikincisi ve üçüncüsü ise sol kola (en az 6 cm. ara ile) yalnız besereye inhisar etmek üzere aşı lanseti ile çizilen yanyana 2 - 3 çizgiye aşılanmıştır. Neticeler aşılamadan 24 saat, 2 gün, 4 gün ve son olarak da 8 gün sonra olmak üzere 4 defa okunmuş ve süratli allerjik reaksiyonlar ise aşılamamanın yapıldığı saatten sonraki saatlerde incelenmiye başlanmıştır.

Her üç nevi materyelin tatbik edildiği 71 şahıs 18 - 50 yaşlarında olup, bunlar daha evvelce aşılanmış oldukları zamana göre üç grup altında mütalâa edilmiştir.

Birinci gruba dahil 17 kişi bir sene evvel aşılanmış olup bu defaki tatbikattan alınan neticeler aşağıdaki 1 No. lu Tabloda gösterilmiştir.

TABLO : 1
Bir sene evvel aşılanmış 17 kisi

	24 saat sonra			2 gün sonra			4 gün sonra			8 gün sonra				
	+	+	-o-	++	+	-o-	++	+	-o-	++	+	-o-		
Canlı aşı	2	8	7	5	3	4	5	9	0	3	5	2	6	9
60° de ısıtılmış aşı	3	8	6	3	2	7	5	3	0	4	10	0	0	17
% 75 steril gliserin (x)	1	5	11	1	0	2	14	0	0	0	17	0	0	17

Yukardaki tabelâda görülen (+ +) işaretli, husule gelen reaksiyonun kutrunun en az 2 cm., (+) işareti kutru 1 sm. den az olmayan reaksiyonları, (-) işareti şüpheli reaksiyonu ve (-o-) işareti ise hiçbir reaksiyon husule gelmediğini göstermektedir.

Buna göre sekizinci günde yapılan kontrolde 17 şahıstan 8 inin aşıla-

rının katıyetle müsbet netice verdiği anlaşılmalı, 2 - 4 üncü günlerde 12 kişide görülen müsbet reaksiyonlardan geri kalan 4 ünün immünite reaksiyonları veyahutta nonspesifik reaksiyon olduğunu kabul etmek lâzımdır.

Nitekim öldürülmüş virüsle 8 inci günde hiçbir reaksiyon görülmemesi, buna mukabil 1 - 4 üncü günlerde bu reaksiyonların oldukça fazla zuhur etmesi aşındaki yabancı proteinlerle gliserinin nonspesifik reaksiyon tevlit etmesinden ileri gelmektedir.

Bu tecrübelerdeki saf gliserin reaksiyonlarına gelince, bunlar diğer reaksiyonlara nazaran daha erken zuhur etmekte ve ikinci gün sonunda tamamen kaybolmaktadır. Yukardaki tabelâda (x) isaretilen bir şahıs aşılandıktan yarım saat sonra canlı aşı yerinde kutru 2 sm. kadar soluk renkli, ödemesiye bir papül ile başlıyan ve etrafında bir avuç ayası kadar pürpürük veya papül tarzında kırmızılık ve şidetli bir kaşıntı yapan allerjik bir reaksiyon göstermiştir.

Bu reaksiyon, ısıtılmış aşı yerinde aynı evsafa ve sahası biraz daha mahdut olup, gliserin yerinde yine aynı evsafa, nohut cesametinde soluk bir papül ile bunun muhitinde diğerlerinden daha dar bir kırmızılık göstermiştir.

Bütün bu reaksiyonlar ikinci gün azalmış ve üçüncü gün sabahı tamamen zail olduğu görülmüştür. Allerjik reaksiyonların şiddetine rağmen bu şahsın aşısı menfi netice vermiştir. Aynı şahsa iki ay sonra tatbik edilen gliserin ile biraz daha hafif olmakla beraber bu reaksiyonların tekrar husule geldiği, fakat bu defa reaksiyonun 24 saat sonra kaybolduğu görülmüştür.

İkinci guruba dahil olan 27 kişi bu tecrübeden 2 - 5 sene evvel aşılanmış kimseler olup, bunlarda tespit edilen reaksiyonlar 2 No. lu Tabloda gösterilmiştir:

TABLO : 2
2 - 5 sene evvel aşılanmış 27 kişide

	24 saat sonra			2 gün sonra				4 gün sonra				8 gün sonra		
	+	+	-o-	+	+	+	-o-	+	+	+	-o-	+	+	-o-
Canlı aşı	6	10	11	8	7	8	4	7	2	7	11	3	7	17
60° de ısıtılmış aşı	10	11	6	3	8	9	7	1	1	8	17	0	2	25
% 75 steril gliserin	1	12	14	0	0	7	20	0	0	0	27	0	0	27

Burada en ziyade nazarı dikkati çeken teamül, 2 kişinin ısıtılmış aşı ile 8 inci güne kadar (ilk günlerde fazla, müteakip günlerde tedricen azalan) reaksiyon olup, bunlarda teşekkül eden papüllerin püstül şekline dönmemesidir ki, bu da reaksiyonun nonspesifik olduğuna delâlet etmektedir.

Bu şahısların % 50 sinde ilk günde gliserin reaksiyonunun görülmesi ise bu maddeye karşı insanlar arasında oldukça fazla nisbette allerji mevcut olduğunu göstermektedir.

Üçüncü grup 6 seneden evvel aşılannmış 27 kişiden teşekkül etmekte olup bunların neticeleri de, 3 No. lu Tabloda gösterilmiştir:

TABLO : 3

6 seneden evvel aşılannmış 27 kişide

	24 saat sonra			2 gün sonra				4 gün sonra				8 gün sonra		
	+	+	-o-	+	+	+	-o-	+	+	+	-o-	+	+	-o-
Canlı aşı	5	12	10	4	7	8	8	7	2	7	11	6	2	19
60° de ısıtılmış aşı	3	15	0	3	7	12	5	1	2	8	16	0	2	25
% 73 steril gliserin	2	7	18	0	0	5	20	0	0	2	25	0	0	27

Bu guruba dahil kimselerin husule getirdikleri reaksiyon ile Tabela 2 deki reaksiyonların yekdiğerinden açık bir fark göstermediği anlaşıl-maktadır.

Hülâsa:

Çiçek aşısı, 60° derecede 30 dakika ısıtılmış aşı ve aşı istihsalinde kul-lanılan steril gliserin ile yapılan revaksinasyon tecrübesinde:

1. — Evvelce muhtelif tarihlerde aşılannmış 71 kişiden 26 sınıfın aşılara müsbet teamül vermiştir (% 37 tipik primer reaksiyon).

2. — Çiçek aşısına karşı vaccincide reaksiyon gösterenler 20 kişidir (% 28).

3. — Isıtılmış virüse karşı husule gelen reaksiyon 51 (% 72,6) olup, bunların mühim bir kısmı tatbikattan 24 saat sonra görülmekte ve yal-

nız beş kişide bu reaksiyon 48 saat sonra zuhur etmiş bulunmaktadır. Buna karşı reaksiyonun devamı 4 üncü gün tamam olmakta ve ancak 4 kişide 8 inci güne kadar sürmektedir.

4. — Aşı istihsalinde kullanılan saf gliserine karşı bir şahısta erken ve şiddetli, 28 kişide de (+) den ileri gitmiyen allerjik reaksiyon husule geldiği görülmüştür. Bu reaksiyon ekseriyetle ikinci gün kaybolmakta ve ancak 2 kişide 4 üncü güne kadar devam etmektedir. Gliserin allerjisi gelip geçici olmayıp zamanla yapılan yeni tatbikatta devamı müşahede edilmektedir.

Reactions seen in Revaccination

Experiments made on revaccinations by small pox vaccine, vaccine heated at 60° C. for 30 minutes and sterile glycerin used in vaccine production gave the following results:

1 — 26 out of 71 previously vaccinated people gave a positive reaction (37 % typical primary reaction).

2 — 20 persons exhibited a vaccinoïde reaction against small pox vaccine (28 %).

3 — Reaction against heated virus was seen. In 51 cases (72,6 %), and the majority had the reaction 24 hours after the vaccination. In only 5 cases the reaction appeared as late as 48 hours. It usually lasted for 4 days and in only 4 cases the reaction was over during the 8th day after the vaccination.

4 — One case developed an early, severe reaction against pure glycerin and in 28 the reaction was not more than an allergic one which usually disappeared 2 days after the application. It lasted for 4 days in only 4 cases.

TÜRKİYE'DE Q HUMMASI (Rapor 1)

Dr. S. Payzın
Kontrol Şubesi Uzmanı

Vct. Dr. S. Bilâl Golem
İmmunoloji Şubesi Uzmanı

T A R İ H Ç E

Son 10 yıl içinde atipik pnömoniler dikkati fazla çekmiş ve bu konu üzerinde pek çok yayınlar yapılmıştır. Bunların bir kısmının muhtelif unsurlar tarafından husule getirildiği tesbit edilmiş, bir kısmının âmili ise bilinmemekte idi.

Avustralya'da Derrick ve Burnet (1) tarafından Queensland'da bulunan yeni bir hastalık dikkati çekmiştir. Freeman ve Burnet (2) bunun âmilinin bir riketsiya olduğunu göstermişlerdir. Keneler ile insanlara naklolunan bu hastalık Avustralya'da mahdut bir şekilde bulunduğu kanaati bâkim olmuştur. Hastalık Avustralya'da Isodoon Torosus'larda rezervvar buluyor, Haemophysalis Humorosa keneleri ile insanlara geçiyordu.

Amerika'da keneler üzerinde çalışılırken National Institute of Health'de birden bire bir laboratuvar salgını çıkmıştır. Hornibrook ve Nelson (1940) (2) tarafından yayınlanan bu vakalar atipik pnömoni vakaları idiler. Ancak hasta kanları kobaylarda humma husule getiriyordu. Hastaların akciğer röntgenogramlarında yuvarlak pnömoni irtişahları husule gelmişti. Âmili bir riketsiya idi. Derhal hatıra Q humması olması ihtimali geldiğinden Avustralya'dan Q humması âmili Rickettsia Burneti suşu getirilerek karşıt bağışıklık (Cross immunity) deneyleri yapılmış; ve hastalığın Q humması olduğu, Avustralya'dakinden farklı olarak akciğerlerde röntgende tesbit edilebilen bir takım pnömonitiser yaptığı anlaşılmıştır. Avustralya vakalarında ise bu röntgenografik tezahürat görülmemiştir.

Bilhassa gene Amerika'da Texas'da çıkan bir atipik pnömoni salgınında Q humması salgını olduğu tesbit edilmiştir.

İkinci dünya savaşının başında atipik pnömoni salgınları hakkında yayınlar olmuş ise de Q humması hakkında yazıya tesadüf edilmemiştir. Halbuki Yunanistan'ı işgal eden Alman birlikleri arasında gripi andıran

bir salgın patlak vermiştir. Bu hastalık gripten farklı olduğundan "Balkan grip" adı verilmiş (3) Almanlar tarafından bu hususta yayınlar yapılmıştır. Atina Pasteur enstitüsünde Kaminopetros (Caminopetros) hasta kanı ile kobayları enfekte etmeğe ve mahiyetini bilmediği intan âmilini kobaylarda idame ettirmeğe muvaffak olmuştur.

1944 yılında Londra'da General Biggan'ın bürosunda geçen bir muhavere-den, Akdeniz harp alanında İngiliz birlikleri arasında atipik pnömöni salgını olduğu Amerikalılarca öğrenilmiştir. Bu atipik pnömöniler bazı bakımlardan primer atipik pnömönilerden ayrılıyorymuş. Bilâhare Sicilya ve Korsika'daki Amerikan birliklerinde de böyle salgınlar başlamıştır.

1945 yılında İngiliz birliklerindeki bu salgınların incelenmesi Yarbay Dr. Boland (İngiliz) tarafından istenilmiş ve Robbins, Gould ve Warner (4) tarafından bulunan Q humması olduğu tesbit edilmiştir.

Bu sırada Amerikan Albayı Dr. Zarafonitis, Fas Pasteur enstitüsünde G. Blanc ile görüşürken Atina'da Kaminopetros ile temas etmesi kendisine rica edilmiştir (5). Kaminopetros şöyle diyormuş; "Geçen kış Alman askerleri arasında gribe benzer bir hastalık çıkmıştı. Adı gribe aykırı olarak bu hastalık 10 günden uzun sürüyor ve röntgenle tesbit edilebilen akciğer tezahüratı yapıyordu." Kaminopetros'un kobaylarda idame ettiği virüs Amerika'ya gönderilmiş ve Ricketsia Burneti olduğu anlaşılacak Balkan gripe suşu adı verilmiştir. Bundan sonra müteaddit salgınlar Robins ve Ragan (6); Robins, Ross, Gauld, Warner (7); Robins ve Rustigian, Snyder ve Smodel (4) taraflarından incelenip yayınlanmıştır. Ayrıca laboratuvar intanları da görülerek Robins ve Rustigian (8) ve diğerleri tarafından yayınlanmıştır.

Harb içinde yapılan bu incelemeler harp sırrı olarak saklanmış ve ancak 1946 yılında yayınlanmıştır. Bu suretle Q hummasının İtalya ve Yunanistan'da andemik olarak bulunduğu anlaşılmıştır. Sheney ve Geib (11) Panama'da, Gsel (9) 1947 de İsviçre'de de bu hastalığın bulunduğu 50 vakalık bir salgın ile tesbit etmiştir. Fas'ta Blanc (5) bu hastalığın orada da bulunduğunu ve keçilerde ağır ve öldürücü bir hastalık yaptığını, kenelele nakledildiğini tesbit etmiştir.

KLİNİK TABLOSU

Salgına, ve Balkan grip suşu veya İtalyan suşu, Amerikan suşu ile olan intana ve şahsa göre değişmekle beraber başlıca şu şekildedir.

Prodrom devri: Hastalık çok defa âni olarak başlar. Robbins ve Ragan'a (6) göre hasta hattâ hastalandığı saati bile söyleyebilir. Kendi va-

kalarından (Amerikan askerleri) prodrom ârazını ancak lâboratuvar intanlarından üçünde görmüşlerdir. Conghey ve Dudgeon (10) ise 6 günlük prodrom devrini ekseri vakalarda gördüklerini bildirmektedirler. Prodrom devri ârazı baş ve bilhassa alın ağrısı, göz dibi ağrısı, ürperme ve terlemeler, adale ağrılarıdır. İştahsızlık, bazan bulantı, koriza ve boğaz ağrısı, nadiren ishaldir.

Asıl nöbet bir hafta veya 72 saat süren prodrom devrinden sonra âniyen başlar.

Ürperme: hastada en bariz âraz sık sık gelen ürpermelerdir. Ürpermeleri terlemeler takip eder. Bilhassa salisilat verilen hastalar çok terlenir.

Baş ağrısı : Alında baş ağrısı bazı vakalarda çok şiddetli olur. Çok defa hastalığın karakteristik vasfıdır. Ağır vakalarda teskin için kodein veya morfine ihtiyaç hasıl olur. Balkan grip tipi laboratuvar salgını vakalarında bu şekilde ağrılarda husule gelmiştir.

Göz arkası ağrısı: Hastaların % 50 si bu ağrıdan şikâyet ederler; ve alın ağrısı ile beraberdir. Rustigian ve Robbins "Fotofobi nadirdir" demelerine karşı fotofobi bulunan vakaları Balkan grip şeklindekilerde oldukça sık görülmüştür.

Ateş : Ürpermeler ile ateş yükselir ve intizamsızdır. 6 - 12 gün sürer ve muayyen bir karakter göstermez; Bacaklıdır. Ekseriya 3 - 4 gün süren lizis ile düşer. Ateş düşmesi ile en ağır vaziyette olan hastalar bile birdenbire düzelirler. Nekahat çabuk teessüs eder. Nükslerde ateş tekrar yükselir.

Nabız: Nabız sayısı ile hararet derecesi arasında nisbi diskordans vardır; beher derece için nabız takriben 14 yükselir ve bu suretle nisbi bradikardi teessüs eder.

Öksürük: Robbins ve arkadaşlarına göre öksürük bariz değildir. Conghey ve Dudgeon'un 522 vakalık müşahedelevine göre, İngilizlere ait vakaların % 94 ünde vardır. Genel olarak 4 üncü günden itibaren başlar, kuru tiptedir. Balgam bazan luzuci olur ve % 28 inde kan çizgileri vardır.

Yan ağrısı : Hemen hemen vakaların yarısında göğüs ağrıları tesbit edilmiştir. Mahiyeti itibariyle derin solukalmada tutukluktan hakiki plevra ağrısına kadar muhtelif şiddetle olabilir.

Bu ağrılar genel olarak X quai ile tesbit edilebilen öykence (Pneumonia) mihraklarının bulunduğu yerlere tekabül ederler.

Solumun: Soluma sayısında ne bariz artma olur, ne de fazla bir dyspnöe görülür. Seyrek olarak siyanoz görülebilir.

Genel Durum: Ağır vakalar azdır ve hastalar daima suurlarına sahiptirler. Sık olmamakla beraber dalgınlık, hezeyan gösteren vakalar da görülmüştür. Desorientation hali de müşahede edilmiştir.

Meningeal âraz : Bir lâboratuvar intam vakasında ense sertliği görülmüş, belden su basısı fazla bulunmuştur. Muayenede normal bulunmuştur. Aneak, kobaya zerk edildiği zaman ateşi yükselmiştir ve rickettsia Burneti ihtiva ettiği anlaşılmıştır.

İştahsızlık: Çok bariz olur, bazan bulantı, nadiren kusma görülür.

Muhtelif âraz: Bazı vakalarda göz, munzammaları muhtekan idi. Panama vakaları ile İngiliz askerleri arasında çıkan salgınlarda dalak büyümesi vakaların % 50 sinde görüldüğü halde Amerikan askerleri arasındaki salgında böyle bir şey görülmemiştir. Karaciğer büyümesi nadirdir. Yukarı solunum yolları ârazi sık olarak görülmemektedir. Bazı vakalarda burun tıkanması ve Panama vakaları ile İngiliz askerleri arasında boğaz kızarması ve silmey zarları üzerinde bir kaç vezikül müşahede edilmiştir. Bazı vakalarda adenopati tesbit edilmiştir.

Ateş normale döndüğü halde hafif olarak alın ve göz dibi ağrıları ile ürpermelerin devam ettiği ve yeniden bir iki defa ateş yükselerek nökslerin vaki olduğu görülmüştür. İntan âmilleri nöks sırasında da hastalardan tecrit edilmiştir.

Q humması Riketsiya hastalığı olmasına rağmen hiç bir vakada deride dökümler, lekeler görülmemiştir.

FİZİKİ VE LABORATUVAR MUAYENELERİ

Akeğerlerde çok defa muayene ile âraz tesbiti mümkün olmaz. Perküsyon ile pnömonitis mihraklarının tekabül ettiği yerlerde matite alınır. Dinlemede ince raller ve daha sık olarak kabaraller duyulur. Bazan cidara yakın mihraklarda sürtünme sesleri (Frottement) duyulur. Mayi teşekkül edebilir.

Akeğer radyografisi: Bazı vakalarda radyolojik olarak bir şey tesbit edilemez; fakat böyle vakalar nadirdir. Çok kere daha prodrom devrinde bile akeğerlerde pnömoni mihrakları tesbit edilebilir. Pnömonitis mihrakları bazan bir tane, çok kere birden ziyade olur. Yuvarlak, kıvrımlı daha açık, ortaları daha kesif, 3 - 5 santimetre çapında buzlu cam görünüşlü lekeler halinde başlar. Sonradan lezyon çevreye doğru genişler ve fakat ortanın kesafeti daima fazla kahr. Interlobar aralıklar hizasında lezyon yuvarlaklığını kaybeder. Bu lezyonlara en ziyade sol veya sağ alt fusalarda ve çevrede veya çevreye yakın kısımlarda tesadüf edilir. Önce bir

tane olan mihraklar çoğalabilir, bazan bir ikisi birleşip bütün bir akciğer fussunu kaplayabilirler. 3-4 gün ara ile alınan röntgenogramlar ile lezyonların tekâmülünü ve yer değiştirmelerini takip etmek mümkündür.

Bazı vakalarda plevra boşluğunda mayi toplandığı da görülmüştür. Bu plevra mayii içinde de riketsiya burneti bulunduğu kobayın inokülasyonlar ile gösterilmiştir.

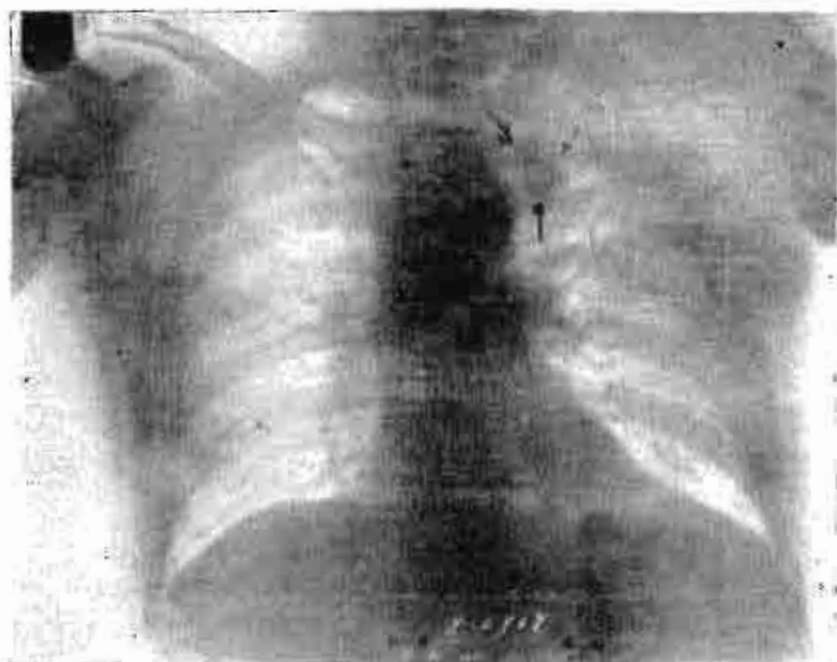
Balkan grip suşu ile hasil olan laboratuvar intanlarında bu şekilde bir vaka Amerikan solunum yolları hastalıkları komisyonu tarafından yayınlanmıştır. Adı geçen komisyon tarafından Balkan grip suşu ile çıkan laboratuvar intanı vakalarından birine ait Röntgenogram şenatize edilerek alınmıştır. (Şekil: 1)

Bazan prodrom devrinde bile görülebilen pnömoni mihrakları ekseriya hastalığın beşinci gününden itibaren tesbit edilmeğe başlanır ve ateş düştükten bir müddet sonra da devam ederek 18 - 30 gün sonra zail olur. Maamafih nüksler sırasında yeniden teşekkül edebilen Q hummasındaki radyolojik bulgulara ait röntgenogramlar geçen komisyonun tarafından yayınlanmıştır.

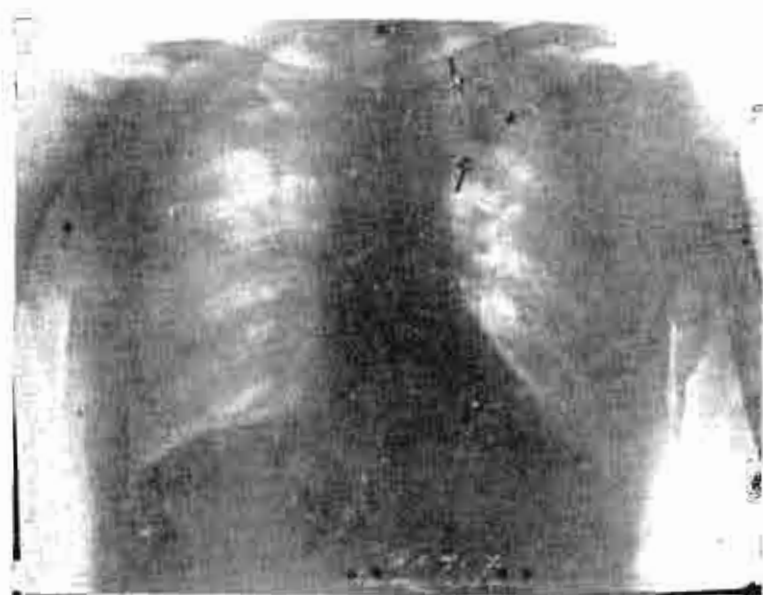
Kan Tablosu : Sedimantasyon (Westergreen) Q hummasında süratlenmektedir. 25 - 120 mm. arasında değişir ve nekahatta süratle normale avdet eder.

Akyuvar sayısı 10.000 ni nadiren geçmektedir. Hastalığın seyri sırasında 4000 ile 10.000 arasında zaman zaman miktarı değişir. Formül lökositler bakımından muhtelif yayınlarda farklar vardır. Akdeniz bölgesi vakalarına ait yayınlarda bu hususlara ait fazla tafsilât olmamakla beraber Panama vakalarına ait yayınlarda nekahatta lenfositlerin arttığını (bir vaka % 50) Cheney ve Geib (11) kaydetmektedirler. İsviçre vakalarına ait Gsel'in yayınında (9) çomak şekillerinde % 30 - 40 kadar artma tesbit edildiği bildirilmiştir. Burada gördüğümüz vakalarda da aynı hal tesbit edilmiştir. (Vaka I in müşahedesi) had safhada eozinofiller ekseriya kaybolmakta, nekahatta ise lenfositler artmaktadır.

İdrar: Hastaların idrarında mühim bir değişme olmaz. Bazı vakalarda sadece hafif bir albüminüri müşahede edilmiştir. Hastalardan yapılan hemokültür deneyleri daima menfi sonuç vermiştir. Virüsler ile hasil olan primer atipik pnömonilerde müsbet olan soğuk aglutinasyon (Cold agglutination) teamülü, aglütininin inhibisyon testi (grip virüsü) olan Hirst teamülü, Paul - Bunnel (Heterofil antikorlar) testi menfidir. Maamafih monisitler angina ile müştereken Q humması nüksü geçiren bir laboratuvar in-



Vuk'a 1. röntqenogram: 2 inci qutu



Vuk'a 1. röntqenogram: 2 inci qutu



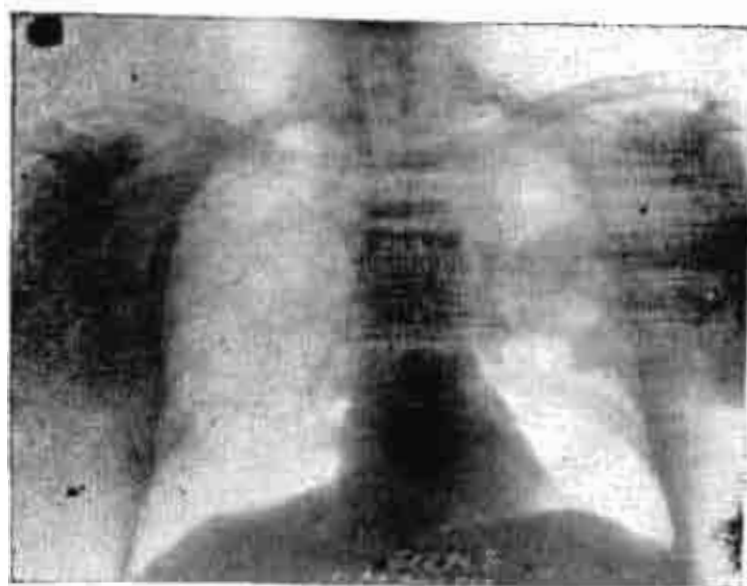
Vak'a 1 — 3 üncü gün



Vak'a 1 — Beşinci gün



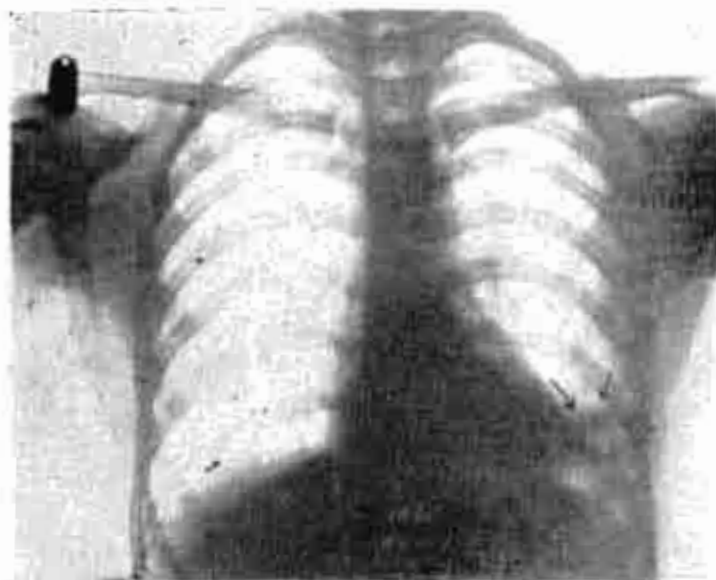
Vak'a 1 — 9 uncu gün



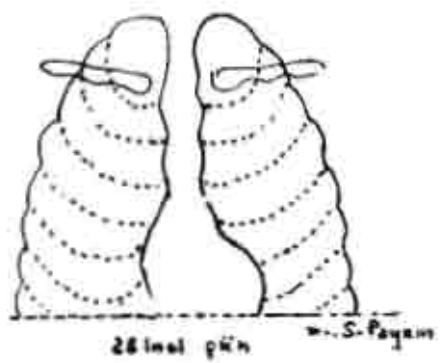
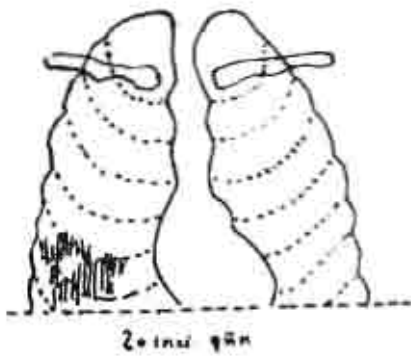
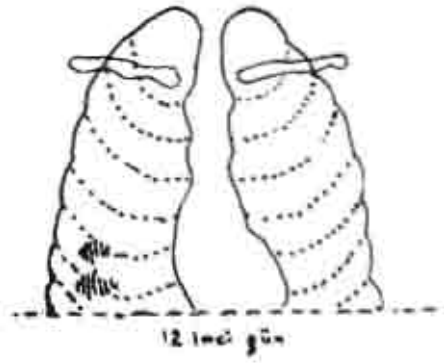
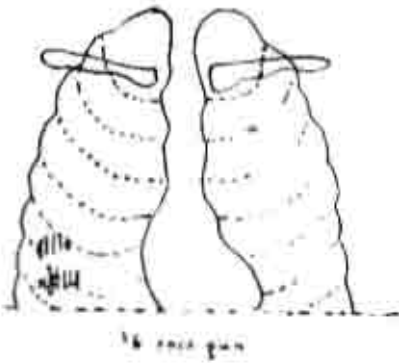
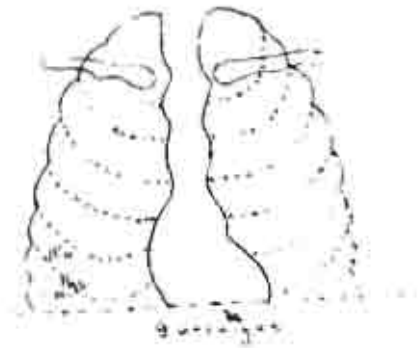
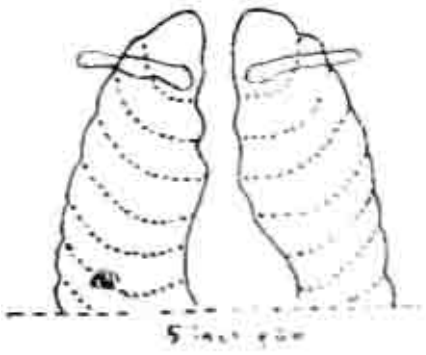
Vak'a 1 — 18 üncü gün



Val'a 1 — 16 neç gün.



Val'a 2 — 3 üncü gün.



TABLO : I

tanı vakasında (12) Paul - Bunnel testi 1 512 titre vermiştir. Panama vakalarından birisinde önce menfi olan kayalık dağlar humması kompleman tesbiti testi 1 20 müsbet olmuş ise de aynı hastada Q antijeni ile 1 528 müsbet titrede teamül elde edilmiştir.

Enfluenza A ve B virüsü antijenleri, psittakoz virüsü antijenleri ile kompleman birleşmesi teamülü menfidir. Ox2, Oxk, Ox19, tifo, paratifo ve brucella bakımından yapılan aglutinasyonlar normal hududun üzerinde reaksiyon elde edilmediği bütün araştırmacılara tesbit edilmiştir. Lymphogranuloma grubu virüsler kompleman birleşmesi teamülü, Frei teamülü de menfidir. Bu suretle bu hastalıklardan ayırılabilir.

Hastalığın teşhisi için başlıca iki serolojik teamül kullanılmaktadır: Aglutinasyon ve Kompleman tesbiti teamülü. Kobaya hasta kanı zerki ile de virüsün tecridi kabil olmaktadır.

Etyolojik amili : Q hummasını, Rickettsia Burneti adı verilen ve Burnet ve Freeman (2) tarafından hasta kanından tecrit edilen bir riketsiya husule getirir. Morfolojik olarak diğer riketsiyalara benzemekle beraber cesameti daha ufaktır. Ayrıca öbürlerinden farklı olarak riketsiya Burneti'nin süzgeçten geçebilen şekli olduğunu Robbins, Rustigian, Smodel ve Snyder (7) göstermişlerdir. Porselen Mandler süzgecinden süzülen kan veya yumurta emülsiyonu süzüntüsü ile kobaylar enfekte edilebilmiştir. Rickettsia burneti Machia vello, Castaneda ve Giemsa usulleri ile gayet iyi boyanabilmektedir.

İntan amili hastalığın ilk 8 günü içinde kanda oldukça fazla miktarda bulunmaktadır. Hastalığın 2-3 üncü günlerinde alınan kandan 5 cc. kobay peritonu içine zerk edilebilecek olursa, 9 - 13 gün sonra kobayların ateşi yükselmektedir. Kobaylarda hastalık Amerikan suşu ile öldürücü olduğu halde İtalyan suşları ile değildir. Fas suşu da başlangıçta öldürücü değildir. Kobay kanı ile hayvandan hayvana hastalık nakledilir, ve tefrih devri gittikçe kısalarak 2 güne kadar azalır ve öldürücü omaya da başlar. Fas'tan gelen bizdeki suş da kobayları uzunca bir zaman sonra kaşeksiden öldürmeğe başlamıştır. İnsanlarda ise kuluçka devri Fort Bragg'daki laboratuvar intanlarında 12-18 gün olarak tesbit edilmiştir. Belden su, Plevra mayii ile de kobaylar enfekte edilebilmiştir. Kobaylarda dalak 3-4 misli büyür. Perisplenit yapar. Bastırma preparatta hücre içinde ve dışında bol rickettsia görülür ve yumurtadakilerden uzun olurlar.

Neil - Mooser teamülü hasil olmaz. Beyin, dalak, kan enfeksiyonu nakle yarar. (Bu hususta fazla tafsilât için Amer. Jour. Hyg'in 44 cü cildinde (1946) toplanan yayımlara bakınız.) Hasta kobay kanı ile enfekte edilen 10 günlük tavuk yumurtası ruşeyminde rickettsia'lar kolaylıkla ürür ve pasajlar ile idame edilir. % 10 enfekte sarı zarı emülsiyonu zerk

edilen kobaylar hastalanırlar ve bu kobaylar, literatüre ve müşahedemize göre çok defa ölürler. Hastalığın teşhisinde kompleman birleşmesi teamül çok önemlidir.

Evvelce Amerikan Dyer suşu ile hazırlanan antijen iyi teamül vermediğinden çok geniş sahaya yayılmış olan hastalığın mahiyeti anlaşılammıştır.

İtalyan Henzerling suşunun tecridinden sonra bu teamül çok kıymet kazanmıştır. Zira bu suş ile hazırlanan antijen Amerikan, Panama, Balkan gribi, Avustralya suşları ile intan geçiren bütün hastaların serumlarıyla kompleman birleşmesi tepkimesi vermektedir. Bu hususa ait etraflı araştırmaların tafsilâtı Amerikan komisyonu yayınlarında mevcuttur. Biz ancak Amerikan suşunun İtalyan suşları ile intana uğramış şahısların serumları ile reaksiyon vermediğini kaydedeceğiz (Topping). Ancak bu hususiyetlerine rağmen, karışıt bağışıklık (Cross immunity) bakımından farklar tesbit edilmemiştir. Robbins ve Rustigian'ın (8) fikrine göre, suşlar arasındaki fark, kompleman birleştiren antijenlerin miktarları arasındaki farktan ibarettir. Veyahut ta Henzerling suşu ile antijen hazırlanırken kullanılan usul, ihtimal ki, diğer suşlar için bu nevi antijenlerin ziyanına sebep olmaktadır.

Henzerling suşu ile hazırlanan antijene karşı kompleman birleştiren antikorların hastalığın 12 - 13 üncü gününden itibaren teşekküle başladığı ve 28 - 35 inci günlerde azami hadde vardığı, ondan sonra yeniden azalmaya yüz tuttuğu tesbit edilmiştir. Tablo II. Robbins, Rustigian, Topping'ın araştırmaları insan serumlarında antikor nisbetinin 1/10 titreden aşağı olduğunu göstermiştir. Enfluenza, Psittakoz, Primer atipik pnömoni vakalarında bu teamül menfi olduğu gibi sair hastalıklarda da menfi olduğu adı geçen yazanlarca tesbit edilmiştir. Robbins ve arkadaşlarının tanzim ettiği hastalık gününe karşı antikor titresini gösterir çizelge fazla izahatı lüzumsuz kılacak kadar vazıhtır. Conghey ve Dundgean (10) ise buteamüle dayanarak harp içinde gördükleri 500 den fazla vakalık bir atipik pnömoni salgınının mahiyetini 2 yıl sonra aydınlatmışlardır.

Hastahanedeki atipik pnömoni teşhisi ile yatan erleri terhis oldukları halde buldurarak kanlarını aldırışlar ve kompleman birleşmesi yapılmak üzere Topping'e yollamışlardır. 1/4 ile 1/128 arasında müsbet teamül bu salgının da Q humması olduğunu göstermiştir.

Aglutinasyon: Isıtılmamış hasta serumu ile yapılan aglutinasyon da teşhis bakımından kıymetlidir. Ancak riketsiya Burneti'ye karşı aglütininde hastalığın ikinci haftasından sonra teşekkül etmeye başlarlar ve ondan önce titre 1/4 ün altındadır. 1/4 teşhis bakımından kıymetli asgarî

huduttur. Aşağıdaki Tablo III, hastalık günlerine göre Balkan gribi suşuna karşı aglutininin titrelerini göstermektedir. (Amer. J. Hyg. 44, 1946).

TABLO II

Hastalık günü	Kompleman birleşmesi titreleri							Toplamı
	10	10	20	40	80	160	160	
1								
2	5							5
3	2							2
4	4							4
5	13							13
6	5							5
7	9	3						12
8	8	1						9
9	7	2	1	3				13
10	1	2			1			4
11	1	1	1	2	1			6
12	1		2	3	3	2		11
13	2	1	1	1	1	2		7
14				3		2		7
15		1			2		2	5
16				2	3	3		8
17		1	1	1	1	3		7
18				1	2	3		6
19			1		3	3	4	11
20				1	1	2	1	6
21				3	1	1	3	8
22				1	3	6	1	11
23					3	2	2	7
24					2	2	2	4
25						2	2	4
26						2	1	3
27					1	2		3
28							1	1
29						2		2
30								
31						2		2
32								
33						1		1
34					1	1		2
35					1	1		1
35 den fazla		1		3	5	5	1	18
Tutarı	58	13	7	34	38	47	22	299

TABLO : III

Hastalık günü	Grottoigle salgını				Laboratuvar intanı				B veya; % nisbeti	
	14	4	8 veya;	Toplam	14	4	8 veya;	Tutarı	Grattal.	Laboratuvar
0-9	60	16	0	76	23	0	0	0	0	0
10-15	34	17	14	65	8	1	3	12	17	25
16-21	23	12	37	72	8	0	7	34	31	47
22-31	3	1	22	29	0	2	17	75	75	90
Toplam	637	49	73	259	39	3	27	69	—	—

Aynı yerden alınan aşağıdaki çizelgede muhtelif hastalıklarda Balkan gripi suşu ile aglutinasyon sonuçlarını özetlemektedir.

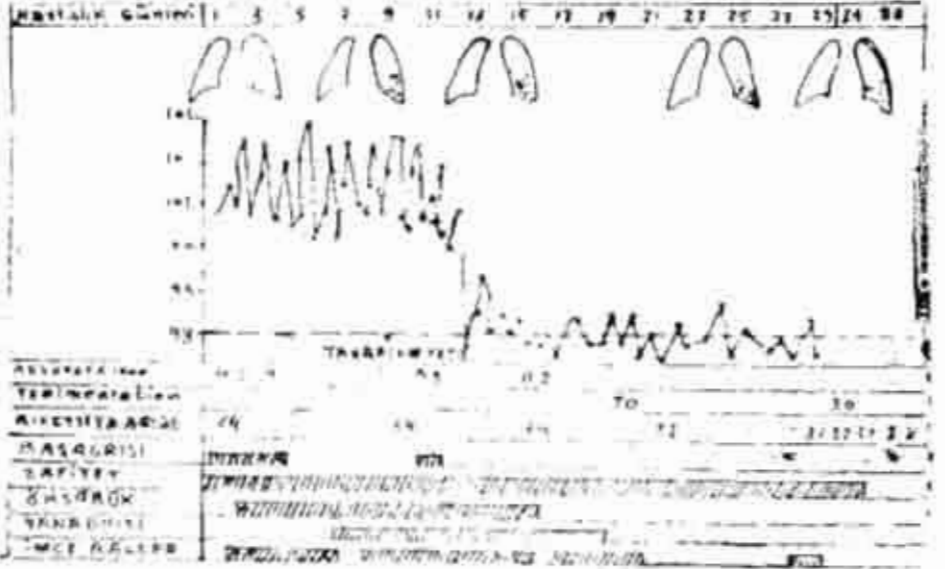
TABLO : IV

Hastalığın cinsi	Hasta Sayısı	Serum sayısı		
		14ad safha	14ekahat safhası	Tutarı
Mensei belirsiz primer atipik pnömoni	33	33	44	77
Influenza A	5	5	7	12
Influenza B	7	7	7	14
Pnömonokok pnömoni	9	9	9	18
Streptokok hastalıkları	5	5	10	15
4 üncü hastalık	5	5	15	10
Kızamık	3	3	4	7
Kabakulak	1	1	1	2
Meningekoksik meningitis	1	1	1	2
İntani mononükleoz	2	2	2	4
Verem	3	0	5	5
Coccidiomycosis	2v	1	3	4
Frengi	10	0	10	10
Erythema multiforme exudativum	2	2	2	5
Lekeli humma	1	0	1	1
Murin tifusu (kobay)	1	0	1	1
Kayalık Dağlar Humması	1	0	1	1
	231	231	0	231
Müessesenin sıhhatli üyeleri	131	131	0	131
Toplam	454	436	114	550

Bütün serumların titreleri Balkan gripi suşu ile aglutinasyonda 4 den küçüktür. Bu tabloda aglutinasyonun teşhis bakımından kıymetini göstermektedir.

V sayılı tablo ise bir laboratuvar intanı vakasına ait olup bütün bu bulguları tebarüz ettirir durumda olduğundan Fort Bragg'daki vakalara ait rapordan alınmıştır.

TABLO : V



Buraya kadar verdiğimiz izahattan hastalığın mahiyeti kâfi derecede tebarüz ettirilmiştir.

Prof. George Blanc'ın 1947 yılı içinde Ankara'yı ziyaretinde verdiği konferansın konusu Q humması idi ve bu hastalığı istikbalin hastalığı olarak tavsif etmiştir. Civar memleketlerde bulunması bizim yurdumuzda bulunması icap ettirir mahiyette idi. Keza Parker'den alınan mektupta Türkiye'den ihraç edilen keçilerin serumlarında Q humması antikorları tesbit edildiği bildirilmekte idi.

Enstitümüzce bu hususta araştırma yapılması düşünüldüğünden Bilâl Golem tarafından, şahsî teması dolayısıyla, Kayalık Dağlar Humması laboratuvarında Parker'den antijen istenilmiş ve gönderilmiştir. Keza Prof. G. Blanc da enfekte kan emmiş kene ile Fas suğunu yollamıştır. Bu suş önce kobaylara inoküle edilmiş, sonra enfekte kobay kanı yumurtalara inoküle edilmek suretiyle tavuk rüşeymine Dr. Muhtar Darman tarafından adapte edilmiştir. Serolojik teamüller için gerekli antijenin ikinci kısmı bu sayede temin edilmiş olan enfekte rüşeymlerin sarı zarlardan kontrol

servisinde hazırlanmıştır.

Çalışma şu şekilde tanzim edilecekti: Birimiz (S. Payzın) hastaneler ile işbirliği yaparak serumlar toplanacak ve aynı zamanda birimiz (S. B. Golem) tarafından temin edilecek hayvan serumları da incelenerek insan ve hayvanlarda Q antikorları ve inikân olursa suşu tecrit edilecektir. Ayrıca Wasserman teanülü için gelen serumlarda antikor titreleri tayin edilecekti.

Q humması olarak ilk şüpheli vaka Nünümre hastanesi bakteriologu Dr. Ali Korur idi. Geçen yıl şubat ayında atipik pnömöni teşhisi ile aynı hastanenin dahiliye servisinde Dr. İhsan Aksan'ın tedavisi altında kalmıştır. Vaka penisilin ve sulfonamidlere cevap vermemiş, birimiz tarafından (Dr. S. Payzın) hastanın balgamı beyaz farclere üç defa zerk edilmiş fakat pnömokok üretilenmiştir.

Parker'in göndermiş olduğu Henzerling suşu ile hazırlanmış antijen ile bu vakadan başlanarak kompleman tesbiti teamülü, riketsiya aglutinasyonu, soğuk aglutinasyonu, Paul - Bunnel deneyini muvazi olarak yapmağa başladık.

MATERYEL VE METODLAR

Kompleman birleşmeni teamülü: Amerika'dan gönderilen antijen ve burada hazırlanıp Amerikan antijeni ile mukayeseli olarak titre edilen yerli antijen ile yapılmıştır.

Antijenin hazırlanması: Riketsiyalar, gelişmekte olan civciv rüşeyminde üreyip rüşeymi öldürürler. Bunlar hemen toplanır, keza 10 uncu güne kadar ölmeyenler de toplanır. Mikroskopik muayenede bakteri havi olmayan $+++$ üreme olan sarı zarları cam boncuklu şişeye toplanır. Uzun zaman şiddetle çalkanarak ezilir ve üzerine her bir yumurta için 10 cc. hesabıyla $1/1$ formalini havi fizyolojik tuzlu su konulur. 24 - 48 saat Riketsiyalar öldürülmek üzere oda derecesinde bırakılır. Ortada kalan mayı alınarak ayırma hunisine boşaltılıp 1 Ka. na 1.5 kısım etil eter konur. Yarım saat gene çalkanıp $+4^{\circ}$ derecede 24 saat bırakılır. Tefrik hunisinde riketsiyaları havi su tabakası altına kaldıktan sonra eterden kolayca ayrılarak başka bir kaba alınır. Yeniden eterle yıkanıp eterden ayrılır. 2000 devirli santrifüj ile yarım saat çevrilir, kaba hücre aksam atılır ve mayı tabakası almak bu sefer bir saat 5.500 devirli santrifüjde serin odada çevrilir. Üstteki berrak sarı renkli mayı atılarak dibine çöken riketsiyalar orijinal mayıyı 1-6-8 i kadar az fizyolojik tuzlu su ile sulandırılarak alınır. Eldeki bu kesif riketsiya emülsiyonu 2 ünite serum, 4 ünite amboseptörve 2 ünite kompleman ile titre edilir.

Aynı riketsiya subyesi Mc. Farland No. 2 ile ayar edilerek aglutinas-

yon içinde kullanılır.

Teammülân Yapılışı : 0,2 cc. tuzlu su içinde 1/4, 1/8, 1/16, 1/32... veya 1/5, 1/10, 1/20... şeklinde inaktive serum dilisyonları yapılır. Üzerine 0,2 cc. içinde 2 ünite antijen ve 0,2 cc. lik 2 ünite kompleman konulur. Ya 3,5 saat 37° lik sıcak su tenceresinde bırakılır veya 18 saat +4° kompleman birleşmesine terk edilir. (Biz bu usulü tercih ettik: U. S. donanması laboratuvarları metodu) Ertesi sabah Amboreptör titraji yapılarak 3 ünite amboseptör, 3 koyun alyuvarı suspansiyonu ile müsavi olarak karıştırılıp yarım saat oda derecesinde alyuvar sansibilizasyonu için bırakılır. Sonra 0,4 cc. olarak tüplere tevzi edilir ve 37 derecede tam yarım saat bırakılır; hemen okunur; menfi serumlarda tam hemoliz, + serumda fixation olmalıdır. Okuma Wasserman'da olduğu gibidir.

Aglutinasyon: İnaktive edilmemiş hasta serumları tüplere 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 ve 1/32 olarak 0,2 cc. tevzi edilir. Üzerine riketsiya suspansiyonu 0,2 cc. ilâve edilir. 3,5 saat 42° lik sıcak su tenceresinde bırakılır. siyah zemin üzerinde yandan aydınlatma ile (Flokulasyon okuma lambası daha iyi) ve mikroskop ayasının çukur tarafı ile okunur. Serumlar 3000 turlu santrifüjde çevrilmiş ve parçaciksiz olmalıdır. Üst mayı tabakası berrak ++, dipte rusup üstte hafif bulanıklık +++, dipte rusup yok üstte hafif aglutinasyon - : şeklinde okunur.

Kompleman birleşmesi teamülü ilk olarak ricamız üzerine şüpheli bir pnömoni geçirmiş olan müessesemizin eski Müdürü Dr. Mahmut Sabit Akah'nı verdiği serum, Dr. Ali Korur'un verdiği serum, birimizin okul tabibi olduğu Yenişehir lisesi revirinde yatmakta olan (vaka 2) bir hastadan alınan serum, iki keçi ve diğer üç insan serumu ile enfekte kobaylara alt dört nikaha serumu üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar çizelgede görülmüştür.

TABLO VI

Cinsi	Keçi serumları		İnsan serumları						Fas suyu ile enfekte kobay serumu			
	I	II	Dr. Akah 3	Dr. Korur 4	Ysk'ın 2 5	6	7	8	9	10	11	12
Titre 1/8	+++ +	++ ++	---	++ +	---	+++ ++	---	---	+++ ++	+++ ++	+++ ++	+++ ++
1/16	++ +	++	---	++ +	---	+++ ++	---	---	+++ ++	+++ ++	+++ ++	+++ ++
1/32	-0-	++	---	++ +	---	+++ ++	---	---	+++ ++	+++ ++	+++ ++	---
1/64	-0-	++	---	++ +	---	+++ ++	---	---	+++ ++	+++ ++	+++ ++	---

Bu titrasyon Henszering suşu ile hazırlanmış Amerikan antijeni ile yapıldı.

Müsbet çıkan serumlarda daha yüksek titreler aranmış fakat şemadaki nisbetlerden yüksek bulunmamıştır. Dikkate değer olan nokta Fas suşu ile enfekte olan kobay serumlarının da yüksek titre vermemesidir.

İlk müsbet çıkan serum ümit ettiğimiz gibi Dr. Ali Korur'un serumu idi. Ricamız üzerine bu çalışmada işbirliği ettiğimiz Dr. İhsan Aksan ve hastanın kendisi vakanın müşahede kâğıtlarını ve röntgenogramlarını yayınlamak üzere vermişlerdir.

Vaka: 1 — 6 şubat 1947 günü akşamı kırıklık ve hafif ateş olmuş, titrememiş. Ertesi günü ateşi daha fazlalaşmış ve göğsünün sol yukarı tarafına sancı girmiş. Bu ağrı derin nefes almalarda artıyormuş. 8 şubat günü ateşin ve ağrının devamı dolayısıyla hastahaneye yatmak zorunda kalmış. Halen öksürük, balgam ve göğsünün sol tarafındaki ağrıdan şikâyetçi

Röntgenogram : 8 şubat 1948 de akciğerlerde sol üst fusta bir pnömoni mihraki tesbit edildi. Aynı gün akşamı alınan ikinci filmde bunun altında ikinci bir kesafetin teşekküle başladığı görülmüştür. 10 şubatta iki bariz mihrak 13 şubatta üçüncü bir mihrak tesbit edilmiştir. 17 şubatta alınan filmde ilk iki mihrakın birbiriyle birleşmiş olduğu göze çarpmaktadır. 24 şubatta lezyonlar zail olmak üzeredir. Filmlerin fotokopilerinde bu halleri gayet bariz olarak göze çarpmaktadır. Ateş düştükten 7 gün sonra da lezyonlar radyolojik olarak tesbit edilmiştir. Hastahğin seyri sırasında yapılan akyuvar sayımı 4 üncü gün 9,600,7 inci gün 8,300,17 inci gün 8000 olarak bulunmuştur. Lökosit formülleri şöyle idi. Tablo: VII.

TABLO VII

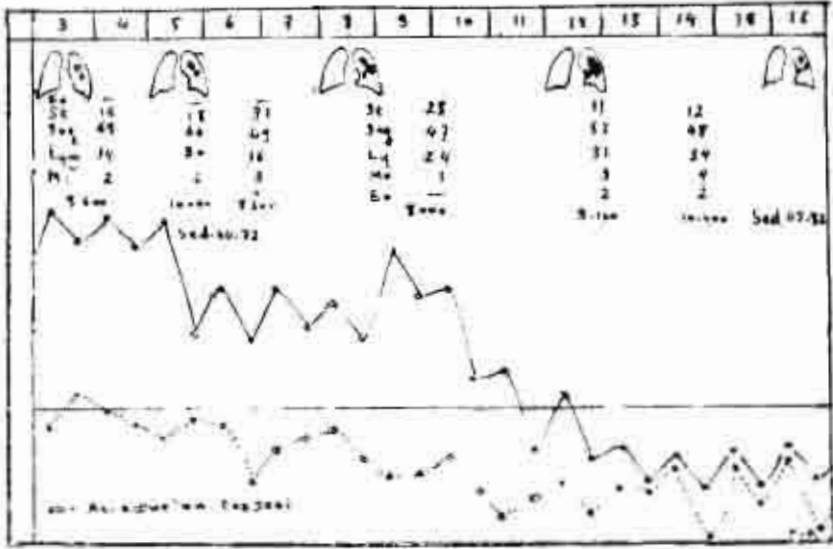
C i n s i	3 üncü gün	6 inci gün	7 inci gün	17 inci gün	20 inci gün	22 inci gün
Eosinophiles	—	—	—	—	2	2
Basophiles	—	—	—	—	—	—
Stab.	15	18	32	28	11	12
Segment	69	60	49	47	53	48
Lymphocytes	14	20	16	24	31	34
Monocytes	2	2	3	1	3	4

Nekahatte, artan çomaklar azalmış, lenfositler artmıştır. Sedimentasyon 4 üncü gün 44-72, 21 inci gün 47-82 bulunmuştur. 3 er gün ara ile farelere balgam inokülasyonları yapılmış, fakat farelerin hiç birisi ölmüştür. Bu kraşanın pnomokok ihtiva etmediği anlaşılmıştır. Ateş 11 inci

günden itibaren lizis ile düsmüştür. Yapılan penisilin ve sulfamid tedavisi netice vermemiştir.

(Dr. Ali Korur) Vaka 1 in hastalık tabelası.

TABLO VIII



Bir yıl sonra yapılan kompleman birleşmesi teamülünde serumun titresi 1 80 ++ bulunmuştur. Isıtılmış serumla aglutinasyon 1/4 titre vermiştir. Bu serum Amerika'ya gönderilmiş, Kayalık Dağlar Humması laboratuvarında titresi 1 128 bulunmuştur.

Vaka: 2 — 17 yaşında öğrenci: Göğsünün sol tarafında sancı ile okul revirine müracaat etti, ve yatırıldı. Muayenede sol akciğer kaidesinde submatite, krepitan, raller ve frottement bulundu. Bunun üzerine radyografisi alındı. Resimde görüldüğü üzere sol kaidede pnömoni lezyonu tesbit edildi. Lökosit formülünde çomak şekillerde (Stab) artma görülmüştür. Hastanın ateşi 4 üncü gün düsmüştür. 5 inci gün kobaya kan inoküle edilmiş ise de ateş yükselmesi olmamıştır. 4 üncü gün alınan serum örneğinde kompleman birleşmesi menfi idi. 18 inci gün 1 15 müsbet bulunmuştur.

Ekserisi Nümune hastanesi dahiliye servisinden Dr. İhsan Aksan tarafından olmak üzere aynı hastanenin çocuk hastalıkları ve intaniye servisi tarafından yollanan mütesaddit serumlar incelenmiştir. Kompleman birleşmesi teamülü ile birlikte bir kısım atipik pnömoni vakalarında soğuk

aglutinasyon ve Paul-Bunnel (Heterojen antikor testi) deneyi de muvazi olarak yapılmıştır.

Bu vakalara ait klinik gözlemleri sistem dahilinde toplanmakta olup Dr. İhsan Aksan tarafından yayınlanacaktır. Biz sadece serolojik araştırma sonuçlarını kaydedeceğiz ki çizelgelerde hayvanlar ve insanlar için alınan sonuçlar ayrı ayrı gösterilmiştir.

Çizelge (IX) hayvan serumlarına göre tanzim edilmiştir. İncelenen serum sayısı, yeteri kadar çok olmamakla beraber, ilk nazarda dikkati çeken nokta sığır ve manda serumlarının müsbet reaksiyon vermemesidir. Hemen serumların 2:5 i mandalara ait olduğu halde hepsi menfidir; buna karşı 19 keçide 5 müsbettir; koyunların 2:10 unda müsbet reaksiyon elde edilmesi calibi dikkattir. Keçilerin Pleuro-Pnömonia'sı hastalığı teşhisi konularının dikkati çekerek incelenmesi icap edecektir ki, ilerde bunu temin etmeyi umuyoruz.

TABLO : IX

Serumların Özellikleri	Serum Sayısı	Kompleman Birleşme Testi					Riketsiya Aglut.	
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/4	1/8
Q humması intanı nekabatinde olan kobaylar (Guinea pig)	1	++++	+++				+++	-
	2	++++	++++	++++			+++	+++
	1	+++	+++	+++	++		+++	+++
Manda Serumı (Menşei Mamak Mezba.)	13	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Tiftik Keçisi (Şabanözü) (Mezbaha) Antlara goats	1	++++	+++					
	2	+++						
	8	-0-	-0-	-0-	-0-			
Koyun (sheep) Ankara Mongeli (Mezbaha)	2	+++	+++	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
	2	+++	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
	3	+++						
	4	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Sığır (Mezbaha) (Cow)	10	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Kıl keçisi (Diyarbakır) (goat)	1	+++	+++	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
	10	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Toplam (total)	60	1	4	2	1	—	1	2

Süreyya Aygün'ün bu hastalığın insanlara intikalini ileri süren fikri düşünülecek ve araştırılacak bir noktadır. Nitekim G. Blanc Q hummasının keçilerde öldürücü seyrettiğini ve bu yolda hastalığın insanlara intil-

kal ettiğini isbat etmiştir.

Böyle teşhis konulan keçilerin bir kısmı Q humması geçirmektedirler. Bu konudaki araştırmalara ve bilhassa memleketimizdeki epidemiyolojisini aydınlatma bakımından önemli olan muhtelif cins kenelerde riketsiya Burnetti aramağa B. Golem tarafından devam olunacaktır. Nitekim Şimali Afrika'da Blanc da bu noktaya çok ehemmiyet vermiştir.

İnsanlar ile ilgisi bakımından bu noktalara temas ettikten sonra yazımızın konusu olan insanlarda Q humması araştırmalarının sonuçlarına geçebiliriz.

a) Wassermann laboratuvarına gelen frengili veya tabii serumlarda teamül incelenmiştir.

b) Atipik pnömoni vakalarına ait serumlar incelenmiştir. Bazılarında kompleman birleşmesi teamülü ile beraber riketsiya aglutinasyonu, Paul - Bunnel testi ve soğuk aglutinasyon (Cold Agglutination) da beraber yapılmıştır. Bunlara ait sonuçlar çizelge (X) da gösterilmiştir.

Yayınlara göre 1/10 titrede kompleman birleşmesi müsbet olan vakalar Q humması olarak kabul edildiğinden 1/20 ilâ 1/320 arasında muhtelif nisbetlerde müsbet 20 serum vardır.

Wassermann için gelen serumlardan 127 sinde kompleman birleşmesi teamülü yapılmış olup, bunlardan Wassermann menfi olanlardan 8 serumda 1/10, üçünde 1/40 ve 1/80 müsbet teamül elde edilmiş, Wassermann müsbet olan 14 serumdan bir tanesinde 1/10, 3 ünde 1/20 müsbet bulunmuştur. Müsbet serumların birisi Ağrı ilinden, diğeri Manisa, üçüncüsü Maraş ilindedir.

Klinik olarak 37 tipik ve 100 Atipik pnömoni vakasına ait serumlar incelenmiştir. Klinikman tipik pnömoni olduğu bildirilen 37 serumdan bir tanesinde 1/40, 4 tanesinde 1/20 titrede kompleman birleşmesi teamülü müsbet bulunmuştur; 32 serumda ise sonuçlar menfi idi. 100 atipik pnömoni vakasına ait serumlardan 76 tanesinde (ekserisi 6-15 gün arasında alınmış serumlar olup hastanede daha fazla yatma imkân olmadığından daha geç serum almak mümkün olamamıştır.) teamül menfi, 24 tanesinde müsbet bulunmuştur ki, bunlardan da 7 tanesi 1/10, 4 tanesi 1/20, 5 tanesi 1/40 ve diğerleri 1/80 ile 1/320 arasında bir titre gösteriyorlardı. Başlangıçta müsbet bulduğumuz serumlar Amerika'ya, Kayalık Dağlar Humması Laboratuvarına gönderilerek Dr. Lackman tarafından incelenmiş, birinci vakamıza ait 1/80 titreli serumumuz 1/128 - 1/160 titreli serumu-

TABLO X
Normal ve Hasta Serumlarında serolojik araştırma

Serumların özellikleri Sources of sera	Serum sayısı No of sera	Kompleman birleşmesi testleri Complement fixation test				Soğuk - Cold Agglutination	Paul-Bunnell test		Hastalık günleri Days of diseases				
		1:10	1:20	1:40	1:80		1:15	1:30		1:60			
Vassermann için gelen serumlar Sera for W.R	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wassermann	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Klinik olarak atipik pnömoni vakaları Clinically atypical pneumonia cases	21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Soğuk Aglutinasyon	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Klinik olarak tipik pnömoni vakaları Clinically typical pneum	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Toplam	277	34	12	7	2	3	2	1	3	3	3	3	3

muz 1 1028, 1 80 titrelı kobay serumlarımız 1 1028 titrede bulunmuştur. Bu farklar ağılebi ihtimal kullanılan kompleman birleşmesi tekniğı farkından berı gelmektedir. Hazırladığımız kendi antijenimizin ise 1 32 titrelilik ve çok iyi teamül veren bir durumda olduğı, bu yüzden antijen hazırlamak için vadettikleri Henzerling süşunun gönderilmesine lüzum olmadığı bildirilmiştir.

Mükerrer serum nümunesi ancak 3 hastadan alınabilmiştir. Bu yüzden menfi çıkan bu vakalarda antikor artmasını tesbit imkanı da elde edilememiştir.

16 hastaya ait sıtrath kanlar 24 kobaya zerk edilmiştir. Riketsiya tecridi şansı en fazla olan bir ilâ dördüncü hastalık günlerinde ele geçen hasta sayısı çok az olmakla beraber, 8 inci güne kadar izolasyon imkanı bulunduğundan, tecrübe boşa gitmemiş, 6 tanesi Ankara'dan, bir tanesi İzmir'den olmak üzere 5 hastadan alınan kanlar 7 kobayda ateş yükselmesi temin etmiştir. Kobaylar öldürülünce splenomegalie ve perisplenit hasıl olduğu görülmüş, dalak preparatlarında Rickettsia Burneti tesbit edilmiştir. Şimdiye kadar 2 süsta 6 kobay pasajı, birisinde 3 diğesinde 2, birisinde ise bir pasaj yapılmıştır. Kalb kamı ile yapılan pasajlar sırasında kan alınan kobayların bazısında 5 - 6 gün sonra ikinci bir hareket yükselmesine sebebi olan nüksler görülmüştür.

Fas süsu ile yapılacak olan karşıt bağışıklık (Cross Immunity) deneyleri ayrıca bildirilecektir.

Yukarıdan beri kaydedilen gözlemler Q Humması (Q Fever) hastalığının memleketimizde de bulunduğı anlaşılmaktadır. Memleketimiz için epidemiyolojisi henüz karanlıktır, ve bu hususta bir araştırma da yapılmadığından bu noktaya temas edilmemiştir.

H U L A S A

- a) Hastalığın tarihçesi ve kliniğı gözden geçirilmiştir.
- b) Araştırmada kullanılan teamüller ve teknikleri izah edilmiştir.
- c) Muhtelif ehli hayvanların serumlarındaki Q humması antikorları tetkik edilmiştir.
- ç) Wassermann için gelen normal serumlar incelenmiş ve bu teamülün müsbet olmasının bariz tesiri görülmemiştir.
- d) Atipik pnömoni vakalarından 24 tanesinde (bir serumda bir yıl sonra 1 80 titrede) müsbet teamül elde edilmiştir.

e) Hayvana kan zerki suretiyle yedi kobayda tipik hararet yükselmesi elde edilmiştir. Bu kobayların dalağundan yapılan preparatlarda riketsiya görülmüştür.

Bu çalışmamıza esas olarak bize antijen gönderen U.S.A. Kayalık Dağlar laboratuvarı Müdürü Mr. Parker'e ve Dr. Lackman'a, suş yollayan Fas Pastör Enstitüsü Müdürü G. Blanc'a, kan vermek lütfunda bulunan Dr. Ali Korur ve Dr. M. Akalın'a, hasta serumları yollayan Dr. İhsan Aksan, Dr. Hayat, Dr. Coşkunlar Dr. Zafer Paykoç ve Dr. S. Okan'a, Fas suşu nu kobay ve yumurta rüseyminde idame edip antijen hazırlamanızı temin eden Dr. Muhtar Darman'a, çalışmamızda yardım eden Dr. Neomettin Akayay'a Veteriner Azer'e ve kontrol şubesinde yapılan serolojik teamül ve hayvan inokülasyonlarına yardım eden servis laborantini En. Muzaffer Baban'a ve laborant İhsan Öztürk'e teşekkürlerimizi sunmayı borç biliriz.

LİTERATUR

- 1) Derrick ve Burnett, 6 ncı Pasifik ilim kongresi demeci 1939, 5:745-752
- 2) Burnet, F. M. ve Freeman: Experimental Studies on the virus of Q fever; Med. Jour, Australia, 1937, 20 : 299 - 305.
- 3) Imhauser, K: Über das Auftreten im Bronchpneumonien im Südosraum Ztschr. f. Klin. Med. 1943. 142 : 488 - 495.
- 4) Robbins, F.G., Gauld, R. L., Warner, F.B.; Q fever in the Mediteranean area, report of its occurence in Allied troops. II Epidemiology; Mer. Jour. Hygien 1946, 44 : 23 - 50.
- 5) Prof. Blanc, G.; Ankara Ziraat Enstitüsünde verdiği konferans 1947.
- 6) Robbins ve Ragan: Amer. Jour. Hygien 1946, 44:6-22.
- 7) Robbins, Rustigian, Snyder ve Smodel: Amer. Jour. Hygien 1946, 44: 51-63.
- 8) Robbins ve Rustigian: Amer. Jour. Hygien 1946, 44:64-71.
- 9) Gsel, Schwei. Med. Wochenschr. 1948, 78:1.
- 10) Conghey ve Dudgeon: Brit. Med. Jour. 1947, 4530:684.
- 11) Garnett Cheney ve W. G. Geib: Amer. Jour. Hygien: 1946, 44, 158.
- 12) The comission on acute respiratory diseases, Fort Bragg. A laboratory outbreak of Q fever caused by Balkan Grippe strain of Rickettsia Burneti. Amer. J. Hygien 1946, 44:123.

LA PRÉSENCE DE Q FEVER EN TURQUIE RAPPORT I.

Said Bilal

Dr. Sabahattin Payzin

L'existence de Q fever en Grèce, en Italie et en Afrique du Nord était déjà démontrée. Gsel a mis en évidence la Q fever en Suisse. La Turquie étant un pays du bassin méditerranéen et l'existence de la maladie à l'état endémique dans un pays limitrophe comme la Grèce, nous a incité à chercher la même maladie dans notre pays.

Pendant nos recherches nous étions aidés par le Prof. Georges Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur de Casablanca, qui nous a envoyé la souche marocaine de *Rickettsia burneti* et par le Prof. R. R. Parker, Directeur de Rocky Mountain Laboratory à U. S. A. qui nous a tenu au courant de ses travaux et nous a envoyé régulièrement leur antigène qui nous a servi pour des recherches sérologiques et à mettre au point nos antigènes. Nous leur en sommes très reconnaissants. Nous tenons à remercier également le Dr. David Lackman de Rocky Mountain Laboratory.

La plupart des travaux dans ces recherches sont effectués par le Dr. Sabahattin Payzin. Nous avons commencé les recherches par l'examen sérologique (fixation du complément) avec de l'antigène de Rocky Mountain Laboratory. Après, nous avons préparé nous-mêmes un antigène en adaptant la souche marocaine de *Rickettsia burneti* à l'embryon de l'oeuf. Au total nous avons examiné 324 serums dont 264 serums d'homme et 60 serum d'animaux domestiques.

Avec le sang défibriné de 16 malades suspects de Q fever, nous avons inoculé 24 cobayes par la voie péritonéale. 7 cobayes, inoculés avec le sang de 5 malades, ont réagi en montrant une élévation de température. Ces cobayes, tués et autopsiés, ont montré une splénomégalie et une périplénite assez caractéristique avec la présence de rickettsia dans les frottis faits de la rate. Les passages successifs aux cobayes de ces 5 souches de *Rickettsia* ont très bien réussi. On est en train de les adapter aux embryons de l'oeuf. Aux inoculations initiales avec du sang défibriné, la période d'incubation était assez longue, 14 à 16 jours, aux

passages successifs, cette période est raccourcie: avec le sang à 6 jours et avec la rate à 3 jours. La température des cobayes des derniers passages monte jusqu'à 41.5 C.

L'antigène de Rocky Mountain Laboratory est préparé avec la souche italienne de Henzerling; l'antigène préparé avec la souche marocaine qui nous sert également aux études sérologiques est préparé dans le service du Dr. Payzin. Nos études sérologiques sont toujours faites en présence de l'antigène de Rocky Mountain Laboratory.

En vue d'avoir une idée sur l'existence d'anticorps des sérums présumés normaux en ce qui concerne Q fever, nous avons examiné 127 sérums envoyés au service de Wassermann de notre Institut. Treize sérums ont fixé le complément en présence de l'antigène de Q fever, mais tous ces sérums n'arrivent pas au titre de 1/40 e. (Tabl. X.)

Le Dr. Ihsan Aksan, Chef du Service à l'Hopital Modèle d'Ankara, nous a envoyé 100 sérums des malades qui présentaient une pneumonie atypique, 24 sérums ont fixé le complément entre 1/10 à 1/320. Nous profitons de cette occasion de le remercier pour l'envoi des matériaux nécessaires à nos recherches. D'Izmir et d'Isparta, de deux de nos provinces, nous avons reçu deux sérums en vue du diagnostic sérologique. Le serum d'Izmir était positif au titre de 1/40 et celui d'Isparta à 1/160. Les résultats des examens sérologiques sont résumés dans le tableau X. du texte turc.

Les petits quantités de sérums examinés, d'animaux domestiques, au nombre de 69, treize ont donné une réaction positive. Ces animaux d'espèce bovine, buffaline, ovine et caprine, envoyés aux abattoires d'Ankara, étaient des animaux en provenance de différentes parties du pays. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau IX du texte turc.

Nous chercherons s'il existe une relation entre la Q fever et la pleuropneumonie contagieuse des chèvres.

Q FEVER IN TURKEY

Sabahattin PAYZIN

Sait Bilâl GOLEM

Refik Saydam

Central Institute of Hygiene.

Summary of report I.

- a) 24 guineapigs were inoculated intraperitoneally with blood taken from patients who had clinical atypical pneumonia, seven guineapigs developed pyrexia and *Rickettsia Burneti* was recovered in their enlarged spleens. Up to day, six animal passages were performed.
- b) In 320 human and animal sera Q fever complement fixation test was carried out and in positive sera a titer of 1/10 — 320 was obtained.

Results have been shown in table IX for animal sera and in table X for human sera. Some of human sera were taken from atypical pneumonia cases and others were normal sera obtained from Wassermann laboratory of our Institute.

Many thanks to R. R. Parker and Dr. Lackman from Rocky Mountain Laboratory who have sent us Q fever antigens and also to George Blanc of Institute Pasteur de Casablanca for *Rickettsia Burneti* Africa strain which we have prepared our own antigen.