

Fluorescent Antikor Tekniği ile Kuduz Teşhisİ

Mükerrem GÜLEY
Kuduz Lâb. Şefi

Yakın zamana kadar kuduz teşhisini birçok laboratuvara sadece Negri cisimleri aramak ve fare inokülasyonu yapmak esasına dayanmaktadır, fakat her müsbet vakada Negri cisimleri görülemediği gibi en güvenilir metod olan fare inokülasyonu ise neticeyi almak için uzun zamana ihtiyaç göstermektedir. Halbuki kuduzda erken teşhis, hastalıkla mücadele ve ısrırlan şahıslara aşısı tatbiki bakımından çok önemlidir.

Son zamanlarda, viroloji ve bakteriyolojide geniş bir tatbik sahası bulan Fluorescent Antikor (FA) teknigi 1958 yılından beri kuduz teşhis laboratuvarlarının pek çoğunda araştırma mevzu olarak ele alınmış sonradan günlük teşhis metodları arasına ithal edilmiştir. Bu metodun kuduzun erken teşhisindeki önemini nazarı itibara alan laboratuvarımız iki yıldan beri bir araştırmaya girmiştir. Bulunduktadır. Bu güne kadar 546 adet muhtelif cins hayvan ve insana ait materyal üzerinde çalışılmış ve her marazi maddeden a) Sellers boyasile boyanarak Negri cisimleri aranmış, b) Fluorescent Antikor teknigi ile antijen tesbitine çalışılmış, c) Her marazi maddeden hazırlanan süspansiyonla fare inokülasyonu yapılmıştır.

546 adet marazi maddeden 256ında Negri cisimleri tesbit edildiği halde, 313 adedi Fluorescent Antikor teknigi ile, 318 adedi ise Fare İnokülasyonu ile müsbet sonuç vermiştir. Negri tesbiti fare inokülasyonu ile % 80 mutabakat gösterdiği halde, FA testi % 98.4 mutabakat göstermiştir.

Sonuçlar incelenirse, FA tekniginin kuduz teşhis laboratuvarları için önemi belirmiştir olacaktır.

Bu araştırma yakında daha geniş olarak neşredilecektir.

Koyun Vibriosis'i Üzerinde Araştırmalar

(Bu araştırma, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'nun VHAG - 12 No. lu projeseine göre ve Kurumun desteğile yapılmıştır.)

Bekir İYİGÖREN (*) Dr. Muzaffer ÜNLÜ (**)

Koyun vibriosis'i, vibro foetus tarafından tevlit edilen ve gebeliğin son 6 haftası içinde sıkıtlarla tezahür ederek ekonomik zararlara sebebiyet veren bir hastalıktır.

İlk defa İngiltere'de M'Fadyean ve Stockman (1913) tarafından tarif edilmiş ve etkeni bulunmuştur. A.B.D. de Carpenter (1919), Almanya'da Spiegel (1925), Macaristan'da Marcis (1926), İsveç'te Olson (1943), Fransa'da Vincent ve Alloy (1952), Yeni Zelanda'da McFarlane ve arkadaşları (1952) Norveçte Hoff ve Kaldahl (1954), İspanya'da Blanco Loizelier ve arkadaşları (1955) ve Polonya'da Czarnowski (1956) tarafından bildirilmiştir.

Yurdumuzda ilk defa Ankara'da Rebii Durusan ve Mes'adet Doğuer (1955), sonra Bursa'da S. Dikmen ve T. Vardar (1956) tarafından bulunmuştur.

Hastalığın Konya bölgesinde yaygın olduğu, Bekir İyigören ve arkadaşları (1965), Bekir İyigören ve Muzaffer Ünlü (1966) tarafından bildirilmiştir. Hastalık Sivas'ta Kemal Akat (1966) tarafından tesbit edilmiştir. Konya aşısı ve serum enstitüsüne gelen marazî maddelerden hastalığın Niğde ilinde bulunduğu Enstitü müdürü Cevat Kumova ve arkadaşları (1966) tarafından tesbit edilmiştir.

A. Florent (1963), *vibrio foetus*'ün, bulasmanın orijini, hastalığın nakledilme tarzı, klinik ve epizootolojik olarak özellik gösteren iki tipi olduğunu bildirmiştir. Bunlardan *V. foetus intestinalis*, bağırsak; *V. foetus veneralis* ise genital orijinlidir.

Not : Araştırmannın bir kısmı burada nesredilmistir. Kalan kısmı ayrıca nesredilecektir.

* Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Teshis Lab. Sefi.

** Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Araştırma Lab. Sefi.

V. foetus intestinalis, koyunlarda yavru atma etkeni olup ağız yolu ile bulaşmaktadır. Bunun vagina yolu ile tecrübe olarak bulaştırılması mümkün olmamıştır. V. foetus veneralis, sığırlarda kısırlık etkenidir, genital yolla bulaşır. Bunların arasında intermediyer tipler de mevcuttur.

Bu iki tipin biyoşimik olarak gösterdikleri özelliklerle tefrikleri de aynı araştırcı tarafından gösterilmiştir. Buna göre V. foetus veneralis H₂S yapmaz ve % 1 glycine'li vasatta üremez, buna karşı V. foetus intestinalis H₂S yapar ve glycine'li vasatta ürer.

A.J. Winter (1962), tavşanlara 3 hafta içinde 6 inokülasyonla 0,25 - 2 ml. miktarlarında kültür süspansyonunu damar içi yolla verecek son inokulasyondan 7-10 gün sonra kan almış ve 1/2560 titresinde aglutinan serum elde etmiştir.

J. Dumas, tavşanlara beşer gün ara ile 1, 1,1, 1,5, 2 ve 3 ml. miktarlarında damar içi yolla kültür vererek 1/5000 titresinde aglutinan serum elde etmiştir.

Bu hastalığa karşı koyunları korumak amacıyla bir çok araştırcılar tarafından çeşitli aşılar hazırlanmış ve uygulanmıştır.

Bunlardan Miller (1961), 210 koyun üzerinde canlı ve ölü aşılarla denemeler yapmış ve canlı aşı alanların hiç birisinde kontrol telkihleri ve hastalarla temastan sonra sıkıtlar olmadığı; buna mukabil ölü aşı alanların ağız yolu ile kontrol telkihlerinde yüzde 28, hastalarla temas suertiyle yapılan bulaştırma kontrollerinde yüzde 4; aşısı almayan ve ağız yolu ile enfekte edilen kontrol koyunlarında yüzde 84; hastalarla temas ettirilenlerde ise yüzde 38 abortlar tesbit etmiştir.

Miller (1963), tamponsuz, alun de potass ve mineral yağlarla tamponedilmiş aşıları mukayeseli olarak denemiş, mineral yağlarla tamponedilmiş aşıları diğerinden üstün bulmuştur.

Miller (1964), değişik (I ve V) serotiplerle hazırlanan aşılarla gebel koyunları aşılamış ve gebeliğin ileri devresinde virulan kültürlerle yaptığı kontrol telkihlerinde bu aşıların hetero - tiplere karşı bağışıklık vermediğini görmüştür. Aynı araştırcı eşit miktarda sero-tip I ve sero-tip V kombine aşısı ile aşılılığı zaman bu aşının koyunları sero-tip I ve V virulan kültür telkihlerine karşı koruduğunu görmüştür.

ÇALIŞMALARIMIZ

Bu araştırmalarda :

1 — 1965 ve 1966 yıllarında Konya ve Ankara köylerinde çıkan hastalık olaylarından izole edilen V. foetus suşlarının biyoşimik olarak idantifikasiyonları yapılmıştır.

2 — V. foetus'e karşı dana, koyun ve tavşanlardan aglütinan serumlar hazırlanmıştır,

3 — Hastalığa karşı gebe koyunlarda bağışıklık denemeleri yapılmıştır.

MATERIAL ve METOD

Kullanılan V. foetus suşları :

Konya ili köylerinde 1965 yılı kuzulama mevsiminde koyunlarda görülen sıkıtlar üzerinde inceleme yapan heyet tarafından izole edilen BAYAT ve CİHANBEYLİ suşları, 1966 yılı kuzulama mevsiminde taramızdan Konya'nın Cihanbeyli ilçesine bağlı Kırkısla ve Dedeler köylerinde vukua gelen sıkıt vakalarından izole edilen KIRKİSLA, DEDELER I ve DEDELER II ve gene 1966 yılı kuzulama mevsiminde Etlik Bakteriyoloji Enstitüsüne gönderilen atık fötüs mide muhteviyatından izole edilen ÇUBUK ve Samsun bölge lâboratuvarı tarafından izole edilerek gönderilen SIVAS suşlarıdır.

Çok dayaniksız olan SIVAS suşu, lâboratuvarımızda idame edilememiş ve aglütinan antijen hazırlandıktan sonra kaybolmuştur. Bu sebepten ötürü bu suşla ancak aglütinasyon denemeleri yapılabilemiş, bu suş diğer çalışmalarda kullanılmıştır.

Konya ve Ankara bölgelerinden elde edilen 6 suş, fötüs mide muhteviyatından Bacto-thyol veya serumlu nutrient agarda yüzde 10 CO₂ atmosferinde, 37°C de 48 saat üretilerek izole edilmişlerdir.

Bütün suşların lâboratuvardaki idamelerinde de aynı vasat ve metodlar kullanılmıştır. Tipik vibriosis lezyonları gösteren atık ceninlerden izole edilen suşlardan hazırlanan kültürler 0,5 ml. gebe kobaylara deri altı yolu ile inoküle edilmiş ve bu tür hayvanda abort yaptıkları görülmüştür. Bu suretle bütün suşların patojeniteleri deneyssel olarak da kontrol edilmiştir.

Orijinal kuzu ve deneme kobay fötüslerinin karaciğerlerinden yapılan ve fuksinle boyanan frotilerde ve bütün kültürlerin mikroskopik

yoklamalarında, virgül ve açık S, eskimiş kültürlerde uzun spril şekiliyle morfolojikman tipik vibriolar görülmüştür. Hareket muayeneehrinde ise mikro-organizmin aktif ve çok sür'atli harekete sahip olduğu tesbit edilmiştir.

Katı vasatlarda kültürlerinde yuvarlak, şeffaf ve toplu iğne başı cesametinde S kolonileri vermişlerdir.

BİYOŞİMİK ARAŞTIRMALAR

Suşların biyoşimikman idantifikasiyonlarında apatojen *V. bubulus*-tan tefrikleri için katalaz ve adı vasatlarda H_2S testleri yapılmıştır. Katalaz testi, Lobeck cihazı ile yapılmış ve bunun için *V. foetus* suşlarının Mc Farland 2 kesafeti gösteren 48 saatlik peptonlu su kültürleri kullanılmıştır. Bu kültürlerden cihaza 15 ml. konmuş, üzerine 5 ml. yüzde 1 hidrojen peroksit ilâve edilerek cihaz 37°C lik etüve bırakılmış ve 2 saat müddetle zaman zaman kontrol edilerek su seviyesindeki düşüşler kaydedilmiştir.

Adı vasatlarda H_2S kontrolleri tüplere kruşun asetat emdilrimiş kâğıt şeritler konarak yapılmıştır.

Vibrio foetus suşlarının biyoşimik olarak tip tayini maksadiyle, cystein HCl ihtiva eden vasatta H_2S teşkili, glicin ve sodium selenit'li vasatlarda üreyip ürememeleri araştırılmıştır.

Bu maksatla yüzde 10 sığır serumlu nutrient agara ayrı ayrı yüzde 0,02 cystein HCl, yüzde 1 glicin ve yüzde 0,1 sodium selenit ilâve edilmiş vasatlar hazırlanmıştır. Bu özel vasatlara ekilen *Vibrio* kültürleri 37°C deki etüvde 48 saat bekletilerek H_2S teşekkürülü ve diğer iki vasatta üreme durumları kontrol edilmiştir.

SEROLOJİK ARAŞTIRMALAR

Serojik çalışmalarında, değişik hayvanlardan aglutinan serum istihali ve elde edilen hiper-immun aglutinan serumlarla mevcut suşlar karşılaştırılarak yurdumuzda *V. foetus*'ün serotiplerinin mevcut olup olmadıkları üzerinde bir ön yoklama yapılması ele alınmıştır.

Aglutinan serum hazırlanması :

Bu araştırmalarda aglutinan serum elde etmek için inokulum olarak BAYAT suyu kullanılmış ve hazırlanan yüksek titreli anti BAYAT serum,

KIRKİSLA, DEDELER II., SİVAS ve homolog BAYAT suşları ile hazırlanan antijenlerle karşılaştırılmıştır.

Aglütinan serum hazırlamak üzere 2 dana, 2 koyun ve 6 baş tavşan kullanılmıştır.

BAYAT suşi pH 7,4 serumlu nutrient agar ihtiiva eden Roux şiese-rinde 37°C de 48 saat üretildikten sonra fizyolojik tuzlu su ile yıkana-rak alınmış ve kontamine olmamışlar seçilerek toplanmıştır. Bu kesif süspansiyon önce 2000 turla 10 dakika santrifüje edilerek kaba partikül-ler çöktürülmüş, üstteki süspansiyon 4500 turla 30 dakika tekrar sant-rifüje edilerek bakteri kütlesi sıvıdan ayrılmıştır. Dipteki mikrop çö-küntüsü fizyolojik tuzlu su ile McFarland 2 kesafetinde süspanse ve yüzde 0,3 formol ilâvesinden sonra 48 saat etüvde tutularak inaktive edilmiştir. Bundan sonra, serumlu nutrient agara eklerek 72 saat etüv-de tutulmak suretiyle sterilite ve temizlik kontrolleri yapılmıştır.

İnokulasyonlar :

Hazırlanan inokulum, daña, koyun ve tavşanlara önce deri altı yolu ile sırasıyla 2-, 1-, ve 0,5 ml. dozlarında telkîh edilmiş, sonra müker-rer dozlar halinde damar içi yolla verilmiştir.

Bu inokulasyonlarda McFarland 2 kesafetindeki inokulumdan damar içi yolla tavşanlara dörder gün ara ile 5 defada cem'an 5,25 ml.; aynı müddet içinde aynı inokulumdan damar içi yolla koyunlara cem'an 11 ml.; danalara cem'an 14 ml. verilmiştir. (Tablo I).

Tablo I.—.V. foetus'e karşı aglütinan serum hazırlanması.

Hayvan tür ve No.	1.İnok. Tarih, Miktar	2.İnok. Tarih, Miktar	3.İnok. Tarih, Miktar	4.İnok. Tarih, Miktar	5.İnok. Tarih, Miktar	6.İnok. Tarih, Miktar	Kan alma Tarih,
Tavşan	3/2/966	7/2/966	11/2/966	15/2/66	18/2/66	23/2/966	4/3/966
» 516	0,5 ml.	0,25 ml.	0,5 ml.	1 ml.	1,5 ml.	2 ml.	
» 517	»	»	»	»	»	»	»
» 522	»	»	»	»	»	»	»
» 537	»	»	»	»	»	»	Öldü
» 545	»	»	»	»	»	»	4/3/966
» 561	»	»	»	»	»	»	»
Dana							
214	» 2 ml.	» 2 ml.	» 2,5 ml.	» 2,5 ml.	» 3 ml.	» 4 ml.	»
» 236	»	»	»	»	»	»	»
Koyun							
1	» 1 ml.	» 1,5 ml.	» 2 ml.	» 2 ml.	» 2,5 ml.	» 3 ml.	»
» 2	»	»	»	»	»	»	»

Son telkiheden 9 gün sonra aglutinasyon testine tabi tutulmak üzere hayvanların hepsinden 10 ml. kadar kan serumu alınmıştır.

Aynı hayvanlar, birinci inoculasyonların son tatbikinden 70 gün sonra yeniden denemeye alınmış ve 4 gün ara ile iki defa damar içi inocülasyona tabi tutulmuşlardır. Bu ikinci denemede McFarland 5 kesafetindeki inoculumdan toplam olarak tavşanlara 1 ml., koyunlara 4 ml., danalara 6,5 ml. verilmiş sonucu inocülasyondan 9 gün son kan serumları alınmıştır (Tablo II).

Tablo II.— V. foetus'e karşı aglutinon serum hazırlanmasında deney hayvanlarına yapılan ikinci inocülasyonlar.

Hayvanın Tür ve No.	1. İnokülasyon Tarihi, miktarı	2. İnokülasyon Tarihi, miktarı	Kan alma tarihi
Tavşan 516	3/5/966 0,2 ml.	7/5/966 0,8 ml.	17/5/1966
» 517	» »	» »	»
» 522	» »	» »	» Öldü
» 545	» »	» »	»
» 561	» »	» »	»
Dana 214	» 1,5 ml.	» 5 ml.	»
» 236	» »	» »	»
Koyun 1	» 1 ml.	» 3 ml.	»
» 2	» »	» »	»

Aglütinasyon testleri :

Reaksiyonlar tüp metodu ile yapılmıştır. Antijen olarak, hazırlama teknigi yukarıda açıklanan inokulum, McFarland 2 kesafetinde kullanılmıştır. Serumlar, 1/100... 1/3200 olarak çift katlı dilüsyonlar halinde hazırlanmış ve bunlardan 1 ml. miktarına 1 ml. antijen ilâve edilerek 1/200... 1/6400 dilüsyonlar elde edilmiştir. Reaksiyonlar, 37°C de 24 saat tutulduktan sonra okunmuştur. Ayrıca menfi kontrollarla antijen kontrol tüpleri kullanılmıştır.

Antijen kesafetinin tayini :

BAYAT suyu ile hazırlanan ve McFarland 1, 1,5, 2 ve 2,5 kesafetlerine göre ayarlanan değişik yoğunluktaki antijenler, BAYAT suşuna karşı en yüksek titre, (1/6400 +++) verenlerden 561 No.lu tavşan serumu ile ayrı ayrı aglütinasyon testine tabi tutulmuşlardır. Bu denemelerin sonuçlarına göre en uygun antijen yoğunluğunun McFarland 1,5 ve 2 olduğu tesbit edilmiştir.

Değişik suşlarla hazırlanan antijenlerle aglütinasyon testleri :

KIRKIŞLA, DEDELER II ve SİVAS suşlarından yukarıda bahsedilen inokulum teknigine göre hazırlanan antijenler, 561 No.lu anti BAYAT tavşan serumu ile ve homolog antijenle mukayeseli olarak aglütinasyonlara tabi tutulmuşlardır.

BAĞIŞIKLIK DENEMELERİ

Bu denemelerde aşı tatbikatı için 14, kontrol telkihleri için de 5 baş gebe koyun kullanılmıştır.

Gebe koyunlar mümkün olduğu kadar doğumlari mevsimin sonuna isabet edecekler arasından seçilmişlerdir.

Aşının hazırlanması :

Aşı imâli için BAYAT suyu kullanılmıştır. Aglütinan serum istihsalî için kullanılan inokulumun hazırlanması teknigine göre elde edilen bakteri süspansiyonu McFarland 5 ve 20 kesafetlerine göre ayarlanmış ve rekoltler, erlenmeyerler içinde yüzde 0,3 formol ilâvesi ile 48 saat 37°C etüvde tutularak inaktive edilmişlerdir. Her iki aşının sterilite ve temizlik kontrolleri yapılmış ve her ikisi de steril ve temiz bulunmuştur.

Aşıların tatbikatı :

Aşılar skapulanın arka nahiyesine deri altı yolu ile ve çift aşı halinde yapılmıştır. McFarland 5 kesafetindeki birinci aşı, 5 ml. dozunda

6/3/1966 tarihinde ön deney olarak 4 koyuna tatbik edilmiş, 4 günlük müşahedede herhangi olumsuz bir reaksiyon görülmediğinden geri kalan 10 baş koyuna 10/3/1966 da gene birinci aşı aynı doz ve aynı yolla tatbik edilmiştir.

İki hafta sonra McFarland 20 kesafetindeki ikinci aşı 5 ml. dozda bütün koyunlara aynı yolla uygulanmıştır.

Kontrol telkihleri :

Bağışıklık kontrollerinde, 1966 yılı kuzulama mevsiminde yeni izole edilen DEDELER II suşunun ikinci pasaj kültürü kullanılmıştır. Büttün aşılı koyunların her birine 10 ml. isabet etmek üzere McFarland 5 kesafetindeki canlı kültür süspansiyonundan oral yolla verilmiştir.

S O N U Ç L A R

Biyoşimik yoklamalar :

Bütün vibrio suşları ile yapılan katalaz testlerinde 20 - 30 dakikada Lobeck cihazında 4 cm. düşükle pozitif reaksiyonlar elde edilmiştir. Bütün suşların adı agarda H₂S testleri negatif, cystein'li vasatta ise pozitif bulunmuştur. Keza bütün suşlar, glicin'li ve sodium selenit'li vasatlarda üremiştir. (Tablo III).

Tablo III —. V. foetus suşlarının biyoşimik özellikleri.

SUŞ	Katalaz Test	Nutrient agarda H ₂ S	% 0,02 Cystein HClde Üreme	% 1 Glycerin'li vasatta üreme	% 0,01 sodium selenitli vasatta üreme
BAYAT	+	-	++	++	++
CİHANBEYLİ	+	-	++	++	++
DEDELER I	+	-	+++	++	++
DEDELER II	+	-	++	++	++
KIRKİSLA	+	-	++	++	+
ÇUBUK	+	-	+	++	+++

Aglütinasyon testleri :

Hiperimmun aglütinan serum elde etmek üzere dana, koyun ve tavşanlara yapılan inoculasyonlardan sonra, bu hayvanların serumları ile yapılan aglütinasyon testlerinde en yüksek titre, 1/3200 +++ ile tavşandan elde edilmiştir.

Aynı hayvanlara 70 gün sonra daha yüksek dozlarla yapılan ikinci inoculasyonları müteakip alınan serumların aglütinasyon titreleri birincilere nazaran farklı sonuçlar vermiştir, bütün tavşan serumlarında antikor seviyesi yükselmiş ve 3 tavşanda 1/6400 +++++ titresine ulaşmıştır. 1 dana ve 1 koyunun serumlarında da titre yükselmiş buna mukabil 1 danada gerileme olmuş, 1 koyunun serumu ise aynı titreyi muhafaza etmiştir. (Tablo IV).

Tablo IV —. V. foetus'e karşı hazırlanan serumlarla yapılan aglütinasyon testleri.

Hayvan Tür, No.	Serum dilüsyonları								
	İlk inoculasyon serumları				İkinci inoculasyon serumları				
	1/800	1/1600	1/3200	1/6400		1/800	1/1600	1/3200	1/6400
Tavşan									
516	++++	+++	—	—	—	++++	++++	++++	+
» 517	++++	++++	—	—	—	++++	++++	++++	++++
» 522	++++	++++	+++	—	—	++++	++++	++++	++++
» 545	++++	++++	—	—	—	++++	++++	++++	+++
» 561	++++	++++	—	—	—	++++	++++	++++	++++
Dana									
214	++++	+++	+	—	—	+++	—	—	—
» 236	+++	++	+	—	—	++++	++++	++	—
Koyun									
1	++++	++	—	—	—	++++	++++	++	—
» 2	++++	+++	—	—	—	++++	+++	—	—

Değişik抗jenlerle yapılan aglütinasyon testleri :

Değişik抗jenlerle yapılan aglütinasyonlarda, BAYAT ve DEDELER II抗jenleri, BAYAT antiserasu ile 1/6400 titrede reaksiyon verdiği halde KIRKİSLA ve SİVAS抗jenleri aynı serumla 1/800 litrede reaksiyon göstermiştir. (Tablo V).

Tablo V —. Çeşitli suşlarla hazırlanan antijenlerin 561 No. lu tavşandan alınan anti BAYAT serumla aglütinasyon testleri

Antijen	Serum dilüsyonları					
	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	1/6400
Bayat	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Kırkısla	++++	++++	+++	++	—	—
Dedeler II	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Sivas	++++	++++	+++	+	—	—

Bağışıklık denemeleri :

Gebe koyunlar üzerinde yapılan bağışıklık denemelerinde iki hafta ara ile 5 ml. dozlar halinde tatbik edilen McFarland 5 ve 20 kesafetindeki formollü V. foetus aşısının, 14 hayvandan onbirini, kontrol hayvanları ile birlikte tatbik edilen patojen kültüre karşı koruduğu görülmüştür. (Tablo VI). Telkih edilen 5 aşısız koyundan 4 ü sıkıt yapmıştır.

Tablo VI —. Gebe koyumlarda V. foetus aşısı denemeleri.

Koyun sayısı	1.Aşı McFar.5 dozu, yolu ve tarihi	2.Aşı McFar.20 dozu, yolu ve tarihi	Kontrol telkifi dozu, yolu ve tarihi	Sonuçlar ve tarihi
14	5 ml Deri altı 10/3/966	5 ml. Deri altı 24/3/966	10 ml. oral 7/4/966	11 doğum 22/4/966 — 22/5/966 3 sıkıt 19-26/4/966
5	— Kontrol	—	10 ml. oral 7/4/966	4 sıkıt 21-26/4/966 1 doğum 23/4/966

T A R T I Ş M A

İlk defa yurdumuzda 1952 de Ankara'da tesbit edilen koyun vibriosis'i, son yıllarda yapılan çalışmalarla biraz daha aydınlığa kavuşmuş ve hastalığın Ankara, Konya, Niğde ve Sivas'ta yaygın bulunduğu tesbit edilmiştir.

Konya köylerinde tarafımızdan yapılan incelemelerde sıkı olaylarının resmi makamlara aksedenlerden çok daha yüksek sayıda olduğunu tesbit etmiş bulunuyoruz. Ereğli'nin Kuzguncuk köyünde 64 sıkı vak'aından sadece 6 olay bildirilmiş ve lâboratuvara gönderilen bir atık cezinde vibriosis tesbit edilmiştir. Ayrıca sıkıtlardan sonra görülen metrit komplikasyonlarının da önemli kayıplara sebebiyet verdiği tesbit edilmiştir.

Hastalığın sağlık zabıtası kanununa dahil olmayışi ve hastalıkla mücadelede etkili araçların bulunmayışi, hastalığın ihbar ve gereği kadar takip edilmemesinde rol oynayabilir.

Yurdumuzda yayılma istadı gösteren bu hastalık, gerek sıkıtlar ve gerekse ortalama yüzde 10 oranındaki metritler dolayısıyle de büyük zararlara yol açmaktadır.

Koyun vibriosis'inin yurdumuzdaki durumu, konu üzerine önemle eğilmenin gerekli olduğunu göstermektedir.

Memleketimizde koyunlar arasında seyreden vibriosis vak'alarındaki etkeninin klinik, epiiotolojik, immunolojik başımlardan V. foetus intestinalis olması gereklidir. Nitekim, 1965 ve 1966 yıllarında seyreden vak'alarda yüksek oranlarda sıkıtlar görülmüş ve müteakip senen hastalığı geçirenler kısırlık göstermeden gebe kalmışlardır. Bir yıl önce hastalık çıkan sürülerin aktif bağışıklık kazandıkları da bu sürülerde sıkı vak'aları olmayışi ile tesbit edilmiştir. Bu sonuçlar literatür bilgilerine de uygundur.

Yurdumuzdaki vibriosis vak'alarından izole edilen 6 suşun biyoşistik muayene sonuçları da bunların V. foetus intestinalis olduğunu teyit etmiştir (Tablo III).

Aglütinan serum elde etmek için yapılan deneylerin ilkinde tavşanlardan alınan serum, 1/3200 titre ile Winter'in elde ettiği 1/2560 titreyi geçmişse de Dumas'nın elde ettiği 1/5000 titreye ulaşamamıştır. Aynı tavşanların 70 gün sonra daha yüksek kültür dozları ile yapılan inokulasyonlarını müteakip alınan serumların antikor titreleri, 1/6400 e yükselmiştir (Tablo IV).

Anti BAYAT aglutinan serumun homojen ve değişik suşlarla hazırlanan antijenlerle yapılan mukayeseli aglutinasyon testlerinden farklı sonuçlar alınması (Tablo V), suşların aglutine olabilme özelliklerine bağlı olabileceği gibi daha büyük bir ihtimalle yurdumuzda değişik V. foetus sero-tiplerinin mevcudiyetinden ileri gelebileceği de düşünülebilir.

Doğumlardan 1-2 ay önce iki hafta ara ile tatbik edilen fomollü aşiların, hayvanları % 78,5 oranında korunması Müllerin aynı aşayı sıfatdan önce tatbik ederek aldığı % 28 koruma oranına nazaran oldukça yüksekse de denemedeki kontrol hayvanlarında sıkı oranının % 80 oluşu aşının koruma oranını % 62,9'a düşürmektedir.

İmâlinin masrafli ve külffetli oluşu göz önünde tutulursa fomollü aşının tatmin edici olmadığı görülür. Buna mukabil gebelerde zararlı bir etki yapmaması, bu aşuya başlangıç halinde sıkı görülen sürüerde uygulama imkânından ötürü bir avantaj sağlar.

ÖZET

Koyun vibrosis'ının tarihçesinden bahsedilmiş ve literatür bilgisi verilmiştir.

Türkiye'de Orta Anadolu'da 1965 ve 1966 yıllarında koyunlar arasında, sıkıtlar yaparak, seyreden hastalığın etiyolojisi üzerinde çalışılmış, izole edilen etkenler *Vibrio foetus intestinalis* olarak tanımlanmışlardır.

Hastalık etkenine karşı çeşitli tür hayvanlardan hazırlanan aglutinan serumlardan, tavşan serumunun 1/6400 titreye kadar yükseldiği test bit edilmiştir. Değişik antijenlerle yapılan aglutinasyonlardan farklı sonuçlar alınmıştır.

Yüzde 0,3 formolle inaktive edilen aşilarla aşılan 14 gebe koyundan 11 başı patojen kültür oral inokulasyonlarına karşı korunmuştur.

SUMMARY

Studies on the ovine vibriosis in Turkey

In this paper some information on the history of the disease was given and literature on the subject was reviewed.

The causative organism of the enzootic ovine abortions, occurring in the Middle Anatolia, Turkey, in 1965 and 1966 lambing seasons, were studied and identified as *V. fetus intestinalis*.

Agglutinating antisera were prepared from different species of animals and the highest titer was obtained from rabbit (1/6400).

The agglutination tests carried out with four different indigenous strains of *V. fetus* antigens have given different results. This might suggest the occurrence of different sero-type of *V. fetus* in Turkey.

The 0,3 percent formalin killed vaccine protected 11 out of 14 pregnant ewes with its double doses.

LITERATÜR :

- 1 — Akat, K. 1966 : Özel Muhabere ve suş temini.
- 2 — Bryner, J.A. and Frank, A.H. 1955 : A preliminary report on the identification of *V. fetus*. American Journal of Veterinary Research, 16, 76.
- 3 — Bryner, J.A. and Frank, A.H. 1955 : Laboratory technics for isolation and propagation of vibrio from cattle. Amer. J. Vet. Res, 16, 634.
- 4 — Dikmen, S., Vardar, T. 1956 : Türk Vet. Hek. Derneği Dergisi 118 - 119, 3119.
- 5 — Dumas, J., Bordet, P., Laporte, R., Lepine, P. Pochon, J. Prevot, A.R. 1951 : Bactériologie médicale. 501, Les éditions médicales Flammarion, 22 Rue de Vaugirard, Paris VI.
- 6 — Durusan, R., Doğuer, M., 1955 : Vibriosis. Yeni Desen Matbaası, Ankara.
- 7 — Florent, A. 1959 : Les deux vibrions génitales de la bête bovine : la vibriose vénérienne, due à *V. foetus veneralis* et la vibriose d'origine intestinale due à *V. foetus intestinalis*. Proc. XVI th. Int. Vet. Congr. (Madrid). 2, 489 - 493.
- 8 — Florent, A. 1963 : A propos des vibrions responsable de la vibriose génitale des bovins et des ovins. Bulletin de l'office International des Epizooties. LX, 1, 1063.
- 9 — İyigören, B., Bögrün, Ö., Kumova, C., Ergün, H., Sarıyasın, F., Güven, S., Köküslü, C., Alver H., 1965. Konya ilinde görülen koyun sıkıtları ve kuzu telefati hakkında rapor. (Tarım B. Vet. İş. Gen. Md. de)
- 10 — İyigören, B., Ünlü, M., 1967 : Koyun vibriosis'i üzerinde araştırmalar, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu I. Bilimsel Kongresi tebliğ özetleri, 10.
- 11 — Jensen, R., Miller, V. A., Hammerlund, M.A., and Oraham, W. R. 1957 : Vibriotic abortion in sheep. Amer. J. Vet. Res. 18, 326.
- 12 — Kumova, C. 1965 : Özel Muhabere.

- 13 — Lee, A.M. and Scrivner, L.H. 1938 : J. Amer. Vet. Med. Ass. 92, 68. (STABLEFORTH, A. W. 1959. Infectious Diseases of Animals. 2, 773, Butterforths Scientific publications, London'dan alınmıştır).
- 14 — Lee, A. M. and Scrivner, L.H. 1941 : Amer. J. Vet. Res. 2,50 (Stableforth - A. W. 1959. Infectious Diseases of Animals. 2, 773, Butterfoths scientific publications, London'dan alınmıştır).
- 15 — McFadyean, J. and Stockman, S. 1913 : Report of Departmental Committee appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to inquire into Epizootic Abortions. Part III, Abortion in Sheep. (Marsh, H. 1958 Newsom's Sheep Diseases 48, The Williams and Wilkins Company, Baltimore'den alınmıştır.)
- 16 — Miller, V.A. 1961 : Experimental Immunisation against Ovine vibriosis. I. The use of live and formalin-killed *V. fetus* vaccines. Amer. J. Vet. Res. 22, 43.
- 17 — Miller V.A. 1963 : Experimental Immunisation against Ovinne vibriosis. II. Formalin - killed *V. fetus* Adjuvant vaccine. Amer. J. Vet. Res. 24, 65.
- 18 — Miller, V.A. 1964 : Immunisation of Sheep against Ovine vibriosis with Bacterins containing sero-type I and Sero-type V in mineral oil. Amer. J. Vet. Res. 25 - 1, 664.
- 19 — Stableforth, A W. 1959 : Infectious Diseases of Animals, 2, 773, Butterforths scientific Publications, London.
- 20 — Tucker, J.O. and Robertstad, G.W. 1956 : Experimental Vibriosis in Sheep. J. Amer. Vet. Med. Ass. 129, 511.
- 21 — Winter, A.. Dunne, H. W. 1962 : An antigenic analysis of *V. fetus*. Amer. J. Vet. Res. 23, 150.